

**Directrices sobre la preparación normativa para el control de las vacunas
antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias en países
importadores**

Sustitución del anexo 7 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 1004

**Adoptada por la 78.^a reunión del Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos,
16-19 de octubre de 2023. Esta es la versión final editada que se publicará en la Serie de
Informes Técnicos de la OMS.**

© Organización Mundial de la Salud 2024

All rights reserved.

The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this document. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.

This document does not necessarily represent the decisions or the stated policy of the World Health Organization. The named authors [or editors as appropriate] alone are responsible for the views expressed herein.

Anexo 2

Directrices sobre la preparación normativa para el control de las vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias en países importadores

Sustitución del anexo 7 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 1004

1.	Introducción	5
2.	Finalidad y alcance	6
3.	Terminología	6
4.	Consideraciones generales para la preparación regulatoria en vacunas utilizadas en pandemias y emergencias de salud pública	8
4.1	Función de las autoridades regulatorias nacionales en el plan nacional de preparación frente a pandemias y emergencias	10
4.2	Consideraciones para la preparación regulatoria nacional	10
5.	Consideraciones basadas en riesgo para la evaluación regulatoria y autorización	13
5.1	Selección de una vía regulatoria adecuada	14
5.2	Documentación requerida según la vía regulatoria	15
5.2.1	Reconocimiento	
5.2.2	Utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones (reliance)	
5.2.3	Autorización de emergencia	
5.2.4	Revisión independiente del expediente completo	
5.3	Toma de decisiones	19
6.	Actividades posteriores a la autorización	20
6.1	Cambios posteriores a la autorización	
6.1.1	Mecanismos para la revisión de cambios posteriores a la autorización	
6.2	Vigilancia y control del mercado	21
6.2.1	Autorización de Importación	
6.3	Farmacovigilancia	22
6.4	Liberación de lotes	23
	Autores y agradecimientos	24
	Referencias	25

Las directrices publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son de carácter científico y consultivo. Cada una de las secciones siguientes constituye una guía para las autoridades regulatorias nacionales (ARN) y para los fabricantes de productos biológicos. Si la ARN lo desea, estas directrices de la OMS pueden adoptarse en su integridad como requisitos nacionales, pero también es posible que considere necesario introducir modificaciones hechas por la ARN.

Acrónimos y abreviaturas

ARN	Autoridad regulatoria nacional
COVID-19	enfermedad por el coronavirus de 2019
ESAVI	Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización
EUL	lista de la OMS de uso en emergencias
PQ	precalificación de la OMS de un producto
VIRAT	herramienta de evaluación de la disposición operativa para la introducción de la vacuna
VRAF	marco de evaluación de la disposición operativa para la vacuna
WLA	Autoridad incluida en la lista de la OMS

1. Introducción

Las pandemias y otros brotes de enfermedades a gran escala causados por patógenos nuevos o conocidos que afectan a un número elevado de personas pueden acarrear una grave carga de morbilidad y cobrarse millones de vidas en todo el mundo. Las pandemias suelen estar causadas por virus respiratorios; no obstante, puesto que en el futuro es posible que tengan su origen en otros patógenos, la OMS parte del consenso científico mundial para revisar y actualizar continuamente su lista de patógenos prioritarios (1).

Los virus de la gripe pandémica y los coronavirus de reciente aparición difieren significativamente de los virus estacionales. Estos virus pueden evolucionar a partir de virus que antes circulaban únicamente en animales (por ejemplo, el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo) o a partir de subtipos de virus que ya circulaban en humanos (por ejemplo, el virus de la gripe A(H1N1) (gripe porcina) de 2009). Debido a la falta de exposición previa a estos virus, se considera que la población humana carece de inmunidad frente a ellos. En consecuencia, las pandemias y otros brotes de enfermedades a gran escala (como los recientes brotes de ébola, zika y cólera) hacen que sea urgente adoptar medidas médicas de protección, incluidas las vacunas, para limitar su propagación.

Una de las máximas prioridades para garantizar la seguridad sanitaria mundial y proteger la salud pública es hallar estrategias que acorten el tiempo necesario entre la aparición de un virus pandémico u otro patógeno humano y la disponibilidad de vacunas seguras y eficaces. Por lo tanto, en caso de pandemia u otra emergencia de salud pública, se recomienda encarecidamente a las autoridades regulatorias nacionales de los países importadores de vacunas que apliquen procedimientos basados en el reconocimiento o la utilización de las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones en la evaluación del producto, así como las decisiones adoptadas por las autoridades regulatorias nacionales de referencia, que puede incluir, entre otras, a las autoridades regulatorias nacionales de países productores de vacunas.

Las directrices de la OMS sobre la preparación regulatoria para las vacunas contra la gripe humana pandémica (2) se adoptaron en 2007 por recomendación del Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos. Tras la posterior pandemia de gripe H1N1 de 2009, se observó que la falta de preparación en materia de reglamentación era uno de los factores que habían retrasado o, en algunos casos, impedido el despliegue de vacunas contra la gripe pandémica en los países importadores. Esto fue así, en particular, en el caso de las vacunas donadas o utilizadas por los organismos de las Naciones Unidas en respuesta a la pandemia (3, 4). Por ese motivo se elaboraron las *Guidelines on regulatory preparedness for provision of marketing authorization of human pandemic influenza vaccines in non-vaccine-producing countries* (5), con el fin de proporcionar orientación sobre los enfoques más adecuados en materia de reglamentación para autorizar la comercialización de dichas vacunas, y sobre su liberación en lotes durante una emergencia de salud pública. Dichas directrices se elaboraron en el contexto del *Partnership contribution implementation plan 2013–2016* del Marco de Preparación para una Gripe Pandémica (PIP) con miras a crear la capacidad normativa y mejorar la preparación y respuesta ante una pandemia (6).

Tras la posterior epidemia de ébola y la pandemia de la enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19), se constató la necesidad de actualizar las directrices publicadas y ampliar su ámbito de aplicación para cubrir todas las vacunas utilizadas en pandemias u otras emergencias de salud pública, y aprovechar las lecciones aprendidas durante estas emergencias. Además, las evaluaciones de la herramienta de análisis comparativo mundial de la OMS que se utiliza para evaluar objetivamente los sistemas nacionales de reglamentación indicaron la necesidad de consolidar la preparación en materia de normativa en los países para lograr la aprobación oportuna de los productos médicos durante las emergencias de salud pública (7).

Entre las directrices y otros documentos de orientación de la OMS recientemente publicados o actualizados se incluyen:

- Buenas prácticas regulatorias en la regulación de productos médicos (8);
- Buenas prácticas de utilización de decisiones en materia de reglamentación adoptadas por otras jurisdicciones para la regulación de productos médicos: principios y consideraciones de alto nivel (9);
- Guidelines on import procedures for medical products (10); y
- Guidance on development and implementation of a national deployment and vaccination plan for pandemic influenza vaccines (11).

Muchos de los principios esbozados en estos y otros documentos de orientación se han incorporado a estas Directrices.

2. Finalidad y alcance

En este documento se ofrece orientación a las autoridades regulatorias nacionales de los países importadores de vacunas (incluidos los países a los que se suministran vacunas a través de los organismos, los programas y los fondos de las Naciones Unidas u otros mecanismos internacionales y regionales, los países que reciben donaciones de vacunas y los países que se autoabastecen de vacunas) sobre la fiscalización regulatoria de las vacunas utilizadas durante pandemias u otras emergencias de salud pública. No obstante, los principios expuestos también pueden aplicarse a otros productos médicos que puedan necesitarse urgentemente durante una pandemia u otra emergencia de salud pública.

El objetivo de este documento es ayudar a estos países tanto a preparar y establecer procesos para agilizar la concesión de una autorización o aprobación de emergencia con el fin de utilizar en esos casos una vacuna hasta entonces no autorizada, como a gestionar los procedimientos posteriores a la autorización.

Cabe reconocer que los países ya disponen de legislación y normativas nacionales relativas a la regulación de las vacunas. Es posible que algunos países también cuenten con normativas sobre la aceptación de donaciones de vacunas y productos auxiliares. Por lo tanto, el presente documento tiene por objeto proporcionar orientaciones y principios generales a las autoridades regulatorias nacionales (u otros organismos con las competencias legislativas pertinentes) de los países importadores para evaluar las vacunas destinadas específicamente a su uso durante una pandemia u otra emergencia de salud pública, y sobre el establecimiento de procedimientos de autorización para el uso de dichas vacunas.

Se ha hecho especial hincapié en la necesidad de poner en marcha procesos de toma de decisiones basados en riesgos que reduzcan al mínimo la duplicación y permitan disponer, durante pandemias u otras emergencias de salud pública, de vacunas imprescindibles sin retrasos innecesarios.

Este documento está destinado a las autoridades regulatorias nacionales, pero también será de interés para los grupos nacionales de asesoramiento técnico en materia de inmunización, así como para los fabricantes y las autoridades de los sectores público y privado responsables de la importación, la planificación y la gestión del despliegue de vacunas y las operaciones de vacunación a todos los niveles. Este documento debe utilizarse junto con otras directrices pertinentes de la OMS.

3. Terminología

Las siguientes definiciones se aplican a los términos utilizados en estas directrices de la OMS. Estos términos pueden tener significados diferentes en otros contextos.

Autoridad regulatoria incluida en la lista de la OMS: autoridad reguladora reconocida mundialmente por operar a un nivel avanzado de desempeño, reemplazando así el concepto de autoridades regulatorias estrictas, más orientado a la adquisición. Existe, asimismo, una lista de transición, en la que figuran todas las autoridades regulatorias incluidas *provisionalmente* en la lista de la OMS (18). La OMS reconoce que estas autoridades regulatorias nacionales han alcanzado los niveles de funcionamiento necesarios para establecer la normativa y regulación de vacunas. Esta lista de transición es válida durante cinco años a partir de la fecha de publicación de las orientaciones operativas finales sobre las autoridades regulatorias incluidas en la lista de la OMS, periodo durante el cual las autoridades deben someterse a una evaluación para determinar si cumplen los requisitos necesarios para su inclusión definitiva en la lista. Las autoridades regulatorias pasan de la categoría provisional a la permanente una vez completado debidamente el proceso de evaluación.

Autorización: término general que incluye todos los tipos de autorización que puede conceder una ARN en relación con el uso de una vacuna durante una pandemia u otra emergencia de salud pública. La autorización puede referirse a una autorización de comercialización o a una autorización de emergencia, tal como se define a continuación.

Autorización de comercialización: procedimiento que lleva a cabo una ARN para aprobar la comercialización y el uso de una vacuna en el país, y que incluye un proceso de evaluación para determinar la calidad, seguridad y eficacia del producto, la relación riesgo/beneficio y la pertinencia de la información sobre el producto. Este término también puede denominarse «licencia» o «registro» en otros documentos (13).

Autorización de emergencia: mecanismo de acceso temprano limitado en el tiempo que utilizan las autoridades reguladoras para acelerar la disponibilidad, durante una pandemia u otra emergencia de salud pública, de nuevas vacunas en investigación/no autorizadas. En principio, se concede si se considera que los beneficios conocidos y potenciales de la vacuna superan los riesgos conocidos y potenciales, y si se cumplen determinados criterios (por ejemplo, que no haya productos alternativos ya aprobados o disponibles). En algunas jurisdicciones, esto se denomina «autorización de uso de emergencia» o «aprobación condicional».

Autorización de importación: proceso emprendido por la ARN o la institución designada para aprobar o autorizar la importación de una vacuna en el país.

Emergencia de salud pública: evento extraordinario que, de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (17), se ha determinado que: a) constituye un riesgo para la salud pública de otros Estados a causa de la propagación internacional de una enfermedad, y b) podría exigir una respuesta internacional coordinada.

Fase interpandémica: periodo entre pandemias (12).

Fase pandémica: periodo de propagación mundial de una enfermedad causada por un nuevo virus (o una nueva cepa de virus) u otro agente patógeno. La progresión de la fase interpandémica a la fase pandémica puede ser rápida o gradual, como indica la evaluación de riesgos mundial, la cual se basa principalmente en datos virológicos, epidemiológicos y clínicos (12).

Lista de uso en emergencias (EUL): procedimiento basado en riesgos utilizado por la OMS para evaluar y listar vacunas no autorizadas con el objetivo de agilizar su disponibilidad durante una pandemia u otra emergencia de salud pública. Se espera que todo fabricante que solicite la evaluación EUL de la OMS de una vacuna concluya el desarrollo del producto antes de presentarlo para la plena autorización de comercialización y la precalificación (PQ) de la OMS en el futuro.

Autoridad Regulatoria Nacional de referencia: ARN en cuya labor o decisiones se basa la ARN de un país importador para autorizar y gestionar el ciclo de vida de las vacunas utilizadas durante una pandemia u otra emergencia de salud pública. La decisión de aceptar el criterio de una ARN de referencia puede basarse en su condición de autoridad catalogada por la OMS (ACO), incluidas aquellas que constan en la lista provisional (18), la designación de la OMS de un nivel 3 o 4 de madurez, la consulta con la OMS u otros criterios aceptables para la ARN del país importador. Ambas listas (la lista de autoridades catalogadas y la lista provisional) pueden consultarse en el sitio web de la OMS.¹

Autoridad Regulatoria Nacional que aplica las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones: autoridad regulatoria nacional que acepta, tiene en cuenta o concede un peso significativo a las decisiones de una autoridad regulatoria nacional de referencia, a las recomendaciones de una institución de confianza (como la OMS) o a las evaluaciones realizadas por estos, para adoptar sus propias decisiones en materia de normativa.

País importador: país que importa una vacuna producida en otro país.

Plan de gestión de riesgos: plan que contiene información sobre el perfil de seguridad de una vacuna y sobre las medidas que deben adoptarse para prevenir o mitigar cualquier riesgo asociado a su uso. Los fabricantes presentan el plan de gestión de riesgos como parte del expediente de autorización de comercialización que evalúan las autoridades reguladoras antes de autorizar una vacuna, y el fabricante lo actualiza periódicamente a medida que dispone de nueva información.

Plan nacional de preparación frente a una pandemia: un plan nacional cuyo objetivo es establecer prioridades y acciones específicas para cada país, y determinar los principales componentes que deben ponerse en marcha (por ejemplo, coordinación, obtención y asignación de recursos, y desarrollo de capacidades) junto con las capacidades que deben reforzarse para responder a una pandemia (14).

Precalificación (PQ): procedimiento mediante el cual la OMS aplica normas internacionales para evaluar y determinar de forma exhaustiva si las vacunas son seguras, eficaces y de calidad adecuada, con el fin de asesorar a los organismos de las Naciones Unidas y a los países sobre la idoneidad y aceptabilidad, en principio, de las vacunas que se está considerando adquirir.

Reconocimiento: un tipo específico y formalizado de **utilización de las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones** en el que una autoridad regulatoria nacional (**la autoridad regulatoria nacional que aplica las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones**) acepta la decisión normativa de otra autoridad regulatoria nacional (**la autoridad regulatoria nacional de referencia**) o la recomendación de una institución de confianza (como la OMS). El reconocimiento debe basarse en pruebas de que los requisitos normativos que ofrece el organismo nacional de referencia o las recomendaciones formuladas por la institución de confianza son suficientes para cumplir los requisitos normativos del ARN que concede el reconocimiento. El reconocimiento entre autoridades regulatorias nacionales puede ser unilateral o mutuo y, en este último caso, puede ser objeto de un acuerdo de reconocimiento mutuo. La ARN que otorga el reconocimiento sigue siendo responsable de las decisiones tomadas, aunque haya admitido las decisiones normativas de una ARN de referencia o las recomendaciones de una institución de confianza.

Revisión conjunta: forma de trabajo compartido en la que una tarea de reglamentación, como la revisión o la evaluación de una vacuna, se efectúa de forma colaborativa entre dos o más autoridades regulatorias nacionales.

¹WHO-Listed Authority (WLA) [sitio web]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/initiatives/who-listed-authority-reg-authorities>, consultado el 10 de noviembre de 2023).

Utilización de las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones (en inglés: “reliance”): acto por el cual una **autoridad regulatoria nacional que aplica las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones** tiene en cuenta y concede un peso significativo a las evaluaciones realizadas por otra autoridad regulatoria nacional (el **autoridad regulatoria nacional de referencia**) o a las recomendaciones de una institución de confianza (como la OMS), o a cualquier otra información autorizada, en su propia toma de decisiones. La autoridad regulatoria nacional que aplica las decisiones sigue siendo independiente, responsable y debe rendir cuentas de las decisiones que toma, incluso cuando se base en las decisiones, recomendaciones, evaluaciones e información de la ARN de referencia o de otra institución de confianza.

Vacuna de preparación frente a una pandemia: vacuna desarrollada y probada en previsión de una pandemia, y fabricada a partir de una cepa vírica cuyas características se consideran similares a las de una posible cepa vírica pandémica (también denominada «vacuna antipandémica de prueba» o «vacuna contra un nuevo virus» en otros documentos) (2, 15, 16).

Vacuna antipandémica: vacuna diseñada para su uso contra un virus u otro patógeno señalado por la OMS como agente causante de una pandemia.

Variante: virus evolucionado que difiere en su información genética (es decir, en su secuencia genómica) con respecto al virus original.

4. Consideraciones generales

Los países deben disponer de un marco jurídico que exija que todas las vacunas estén aprobadas para su uso. Sin embargo, no siempre es posible conceder una autorización para la comercialización de las vacunas en situaciones de emergencia, por lo que cabe la posibilidad de que las ARN tengan que autorizar el uso de ciertas vacunas tras una rápida evaluación, basada en el riesgo y sus necesidades de salud pública. En la fase interpandémica, los países deben revisar y, de ser necesario, enmendar la legislación existente para dotar de flexibilidad a la ARN en la elección de una vía de autorización que responda a las necesidades de salud pública. El marco jurídico debe ser lo suficientemente flexible como para permitir que la ARN aplique el reconocimiento o la utilización de las decisiones de autoridades de otras jurisdicciones y el trabajo de las autoridades nacionales regulatorias de referencia o las recomendaciones de la OMS para la precalificación o la inclusión en la lista de uso de emergencia (PQ/EUL), o para llevar a cabo una revisión basada en el riesgo de los datos disponibles sobre seguridad, eficacia y calidad (véase la sección 5 para más detalles sobre cada uno de estos enfoques).

Preparación

Todos los países deben prepararse para las emergencias de salud pública, incluidas las pandemias, que pueden causar una elevada morbilidad y mortalidad y provocar trastornos sociales considerables. En 2013, la OMS publicó una guía actualizada sobre la preparación frente a pandemias a fin de reflejar la experiencia adquirida y las enseñanzas extraídas de la pandemia de gripe H1N1 de 2009, y para contribuir a nuevos esfuerzos de preparación a escala nacional y subnacional (12). En las orientaciones actualizadas se establece un enfoque basado en los riesgos en el que: a) se permite una respuesta más flexible a diferentes situaciones; b) se destaca confianza y participación multisectorial; y c) se utiliza una estructura simplificada de fases pandémicas que incluye las fases interpandémica y pandémica.

Deben emprenderse preparativos en materia de normativa frente a una pandemia u otra emergencia de salud pública a fin de reforzar el marco jurídico y reglamentario, y permitir la flexibilidad necesaria en la aplicación de los requisitos para importar y aprobar o autorizar una vacuna en situaciones de emergencia. Esto incluye definir claramente las vías de regulación que se utilizarán para conceder la autorización de emergencia o la autorización de

comercialización de una nueva vacuna en caso de emergencia (11). La herramienta mundial de la OMS para la evaluación de los sistemas regulatorios nacionales de productos médicos, ya sea a través de un proceso formal o de un proceso de autoevaluación, puede ser utilizada para detectar brechas en el sistema regulatorio y garantizar que los países cuentan con la supervisión y las capacidades adecuadas para regular las vacunas. Esta herramienta puede utilizarse, además de otros mecanismos, para evaluar las capacidades en situaciones de emergencia, como la herramienta de evaluación de la preparación para la introducción de vacunas contra la COVID-19 (véase la sección 4.1).

Farmacovigilancia

Por su parte, las ARN, junto con los programas nacionales de inmunización, los titulares de las autorizaciones de comercialización y otras partes interesadas, también deben desarrollar estrategias para mejorar la vigilancia tras la obtención de una autorización con el fin de controlar la seguridad y reducir al mínimo los riesgos de las vacunas utilizadas durante una pandemia u otra emergencia de salud pública. Dichas estrategias deben incluir consideraciones sobre la comunicación de riesgos y los planes de gestión de riesgos, que son requisitos del proceso de autorización de comercialización o de emergencia. A menudo incluyen también estudios posteriores a la autorización para caracterizar con mayor precisión los posibles riesgos importantes y evaluar la seguridad en poblaciones especiales (por ejemplo, los menores, las mujeres embarazadas, las mujeres lactantes, las personas inmunodeprimidas y las personas con enfermedades preexistentes). Dado que los planes de gestión de riesgos también suelen incluir referencias a todos los estudios en curso, incluidos los realizados en otros países, los países importadores de vacunas deben evaluar en la fase interpandémica los requisitos legislativos y reglamentarios para los estudios de seguridad posteriores a la autorización con el objetivo de reducir las duplicaciones innecesarias y facilitar la determinación basada en el riesgo de la idoneidad de los datos procedentes de otros países durante una pandemia u otra emergencia de salud pública. Las orientaciones detalladas de la OMS sobre los procedimientos de control de la seguridad y vigilancia posterior a la autorización figuran en las publicaciones siguientes:

- Guidelines on regulatory preparedness for human pandemic influenza vaccines (2);
- Global manual on surveillance of adverse events following immunization (19);
- Manual de vigilancia de la seguridad de las vacunas contra la COVID-19 (20); y
- Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (21).

Importancia de los sistemas de comunicación

Los procedimientos de emergencia también deben incluir procesos para garantizar la gestión de la información y una comunicación eficaz, así como la cooperación, entre las diferentes ramas de la ARN y las partes interesadas pertinentes, como las autoridades de salud pública, el programa nacional de inmunización, los programas de gestión de enfermedades, el titular de la autorización de comercialización y otros (11, 22). Asimismo, puede que sea necesario estar en contacto con otras ARN.

Deben elaborarse planes que se compartan de forma transparente con todas las partes interesadas para responder a la necesidad de una comunicación oficial de la ARN dirigida a públicos específicos, como la opinión pública, el personal de salud, las autoridades nacionales y subnacionales, la industria y los colaboradores internacionales cuando sea necesario. Deben seguirse los principios establecidos en las directrices pertinentes de la OMS (23-25). Deben establecerse y ejecutarse sistemas de comunicación e intercambio de información para todas las partes interesadas (11). Antes de una pandemia u otra emergencia de salud pública, estos sistemas deben ponerse a prueba para generar confianza entre la población y otros grupos de interés.

4.1 Función de las autoridades regulatorias nacionales en el plan nacional de preparación frente a pandemias y emergencias

Debe elaborarse y aprobarse un plan nacional de preparación frente a pandemias y emergencias antes de que estas se produzcan. El plan debe incluir el reconocimiento de las funciones y responsabilidades de la ARN en la fiscalización regulatoria de las vacunas (11, 26).

La mayoría de los países elaboraron y publicaron en 2005 y 2006 sus planes nacionales de preparación frente a una pandemia de gripe, y los actualizaron tras la pandemia de gripe H1N1 de 2009. Durante la pandemia de COVID-19, los países también utilizaron la herramienta de evaluación de la disposición operativa para la introducción de la vacuna (VIRAT) para elaborar una hoja de ruta con el fin de prepararse para la introducción de las vacunas y detectar las carencias y las áreas que debían reforzarse, junto con el marco de evaluación de la disposición operativa para la vacuna (VRAF), destinado a ofrecer información detallada sobre las carencias y los costes asociados, lo que permitió programar los recursos financieros para el despliegue de las vacunas. Las herramientas VIRAT y VRAF se han consolidado ahora en la herramienta integral de evaluación de la preparación para la introducción de vacunas contra la COVID-19 (VIRAT/VRAF 2.0), desarrollada en 2020 (27).

Cuando sea necesario, los países deben ampliar el alcance de sus planes nacionales de preparación frente a pandemias y emergencias para cubrir cualquier posible actividad normativa durante una pandemia u otra emergencia de salud pública. En la medida de lo posible, el plan nacional debe estar en consonancia con los planes regionales o continentales existentes, y debe incluir estrategias para facilitar la disponibilidad, la distribución y la administración oportunas de las vacunas que, al mismo tiempo, garanticen su calidad, seguridad y eficacia.

4.2 Consideraciones para la preparación regulatoria nacional

La ARN debe asumir la responsabilidad de elaborar y aplicar los siguientes procedimientos en apoyo del plan nacional de preparación frente a pandemias y emergencias y del plan nacional de despliegue de vacunas antes de que se produzca una pandemia u otra emergencia de salud pública (11).

4.2.1 Fortalecimiento del sistema regulatorio

- Mapeo de los procesos regulatorios y capacidades existentes en relación con las normas internacionales recomendadas, como la herramienta mundial de la OMS para la evaluación de los sistemas regulatorios nacionales de productos médicos, y ejecución de las intervenciones destinadas a colmar las brechas detectadas y reforzar el sistema regulatorio del país importador, en particular los subindicadores relacionados con la preparación en materia de reglamentación.
- Elaboración de un sistema sólido de gestión de la calidad que articule el planteamiento basado en el riesgo (28) y las buenas prácticas de utilización de decisiones en materia de reglamentación adoptadas por otras jurisdicciones, incluidos los procedimientos de intercambio de información, según proceda, entre el ARN del país importador y las autoridades regulatorias nacionales de referencia seleccionados en caso de pandemia u otra emergencia de salud pública.
- Mapeo de los marcos nacionales, jurídicos y reglamentarios existentes para la investigación, incluidos otros organismos que colaboran con el ARN en la

aprobación de ensayos clínicos (por ejemplo, un comité de ética) para apoyar la realización de dichos ensayos de vacunas novedosas, en caso necesario.

- Asignación de recursos que se utilizarán cuando la OMS o la autoridad nacional responsable declare una alerta pandémica u otra emergencia de salud pública.

4.2.2 Agilización de los trámites de revisión y autorización

- Determinación de los posibles organismos nacionales de reglamentación de referencia o instituciones de confianza (por ejemplo, la OMS) y establecimiento de asociaciones y colaboración con ellos en la medida de lo posible, por ejemplo, mediante la firma de memorandos de entendimiento.
- Establecimiento de un sistema para agilizar la autorización de vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias, y garantizar la optimización de los recursos disponibles en respuesta a una pandemia u otra emergencia de salud pública, que incluya:
 - la definición de las vías regulatorias de revisión o aprobación (véase el apartado 5.1);
 - la definición de los requisitos del expediente o de los documentos justificativos necesarios para que el ARN proceda a la evaluación en el marco de las distintas vías regulatorias (véase el apartado 5.2);
 - un proceso que permita reconocer o utilizar la decisión de un ARN de referencia de otra jurisdicción que disponga de la pericia pertinente;
 - un proceso para conceder autorizaciones de emergencia de vacunas, incluido el recurso al procedimiento EUL de la OMS, cuando proceda;
 - un proceso para agilizar la autorización de la comercialización de las vacunas recomendadas en el marco del proceso de PQ de la OMS, cuando proceda;
 - un procedimiento para autorizar la comercialización o conceder una autorización de emergencia de una vacuna antipandémica u otra vacuna de uso en emergencias mediante una revisión independiente por parte de la ARN del país importador de la vacuna, en caso de que no sea posible reconocer o utilizar las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones;
 - la preparación de plantillas para evaluar la relación riesgo-beneficio y los informes de evaluación durante una emergencia; y
 - un procedimiento para autorizar el uso de las vacunas para la preparación frente a una pandemia, si procede.
- Elaboración de procedimientos de revisión conjunta dentro de las redes de colaboración establecidas o mediante la colaboración con las ARN de referencia y la OMS.

4.2.3 Creación de un grupo o comité consultivo que incluya a expertos externos

- Establecimiento de procedimientos para designar y nombrar sin demoras a los miembros de un equipo operativo encargado de la evaluación de emergencia de las vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias, que esté compuesto por expertos del país (y, si es posible, de la región y el continente) en diferentes ámbitos (por ejemplo, especialistas en virología, inmunología y enfermedades) procedentes del mundo académico, el Ministerio de Salud o el sector privado, para:
 - facilitar la evaluación de las vacunas candidatas;
 - recomendar la autorización normativa de las vacunas adecuadas y asesorar a las personas responsables de la toma de decisiones; y

- revisar periódicamente los nombramientos y procedimientos de los equipos de trabajo (por ejemplo, durante la fase interpandémica).
- Elaboración de un procedimiento para agilizar la aprobación de las recomendaciones de la ARN en otras instancias del país (por ejemplo, el Ministerio de Salud o un comité consultivo nacional), en caso necesario.

4.2.4 Definición de los procedimientos posteriores a la autorización

- Elaboración de mecanismos para aprobar y comunicar los cambios posteriores a la autorización de las vacunas autorizadas en un contexto pandémico, por ejemplo, mediante un etiquetado en el que se indique la duración de la vida útil, el idioma o idiomas disponibles, la seguridad, la dosis, la edad, las indicaciones y demás información (13).
- Establecimiento de un sistema y un procedimiento sólidos para importar vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias, incluida la incorporación del asesoramiento previo a la importación por parte de la ARN a los importadores cuando sea posible (por ejemplo, plazo objetivo propuesto de no más de cinco días laborables).
- Fijación de procedimientos y requisitos para la liberación de lotes de vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias por parte de la ARN durante la fase pandémica o de emergencia de salud pública mediante la adopción de mecanismos de reconocimiento (véase la sección 6.4).
- Establecimiento de un procedimiento para mantener un registro de la distribución de los lotes del producto, independientemente de la vía de adquisición, con miras a facilitar la trazabilidad, lo que puede incluir el uso de un código de barras 2D en el envase secundario.
- Descripción de los procedimientos de vigilancia posteriores a la autorización, en los que se deben incluir disposiciones especiales para la vigilancia tras la autorización de las vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias, incluido cualquier ESAVI, de acuerdo con el plan de gestión de riesgos.
- Garantía de que el sistema está preparado para implantar los posibles elementos del plan de gestión de riesgos o cumplir las condiciones de aprobación del producto (por ejemplo, el requisito de realizar ensayos posteriores a la aprobación en grupos de población especiales, si procede).

4.2.5 Comunicación externa

- Designación de un punto de contacto en la ARN para las comunicaciones con la OMS, otras autoridades de reglamentación y otras partes interesadas (incluidos los programas nacionales de inmunización y los titulares de autorizaciones de comercialización) sobre cuestiones de salud pública y reglamentación.
- Elaboración de un plan de comunicación pública en el que se resuman los fundamentos de la toma de decisiones.
- Establecimiento de procedimientos para interactuar con los organismos de salud pública que adquirirán, distribuirán y administrarán las vacunas, incluidas las opciones para el suministro adecuado de las vacunas.

El plan nacional de preparación frente a pandemias y emergencias y el plan nacional de despliegue de vacunas deben revisarse y someterse a pruebas periódicamente para garantizar que están actualizados.

4.2.6 Normas de etiquetado

Si bien los requisitos de etiquetado que exige la ley son distintos en cada país, se recomienda a las ARN de los países importadores de vacunas que actúen con flexibilidad durante una pandemia u otra emergencia de salud pública para permitir la distribución oportuna de las vacunas. Por ejemplo, pueden renunciar a los requisitos relativos a la inclusión de los idiomas locales. También se insta a las ARN a que permitan el uso de una etiqueta internacional común para las vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias que contenga, como mínimo, la siguiente información, tal como se recomienda en el Modelo de envase de la OMS para las vacunas contra la COVID-19 (29), a fin de garantizar el uso seguro de las vacunas:

- Nombre de la vacuna;
- Tipo de vacuna;
- Método/vía de administración;
- Dosis/concentración;
- Información de almacenamiento;
- Número de lote;
- Nombre del fabricante/titular de la autorización de comercialización;
- Fecha de fabricación;
- Fecha de caducidad (confirmada mediante un código QR).

Las ARN también pueden considerar la posibilidad de permitir la inclusión de la mención «Solo para uso en pandemias o emergencias» en las etiquetas a fin de diferenciar una vacuna aprobada en virtud del procedimiento de autorización de emergencia de las vacunas que tienen una autorización de comercialización ordinaria.

Si bien se recomienda utilizar un código QR para confirmar la fecha de caducidad durante una pandemia u otra emergencia de salud pública, cabe reconocer que, en algunas regiones, la legislación exige que esta fecha figure en la etiqueta (30). Por lo tanto, para evitar la eliminación prematura y el desperdicio de vacunas durante una pandemia u otra emergencia de salud pública, la ARN debe contar con un mecanismo (basado en el uso de un código QR o en otro enfoque) para comunicar debidamente información actualizada sobre la fecha de caducidad al programa nacional de inmunización, a los profesionales de la salud y a la población en general, dado que la vida útil de la vacuna puede prorrogarse una vez obtenida la autorización inicial, cuando ya se dispone de datos de estabilidad en tiempo real. En las directrices pertinentes de la OMS (30) se ofrecen más orientaciones para aprovechar las tecnologías que permiten automatizar la trazabilidad de los productos y el intercambio de información.

5. Consideraciones para la evaluación regulatoria y autorización basadas en el riesgo

Se recomienda encarecidamente a las ARN de los países importadores de vacunas que muestren flexibilidad y apliquen un enfoque basado en los riesgos para garantizar que las vacunas de calidad puedan evaluarse y autorizarse sin demoras durante una pandemia u otra emergencia de salud pública. Los enfoques basados en el riesgo tienen en cuenta diversos factores, por ejemplo, si determinada vacuna cuenta con la aprobación de una autoridad reguladora de referencia o está recomendada por otras instituciones de confianza (como la OMS), la fase de la pandemia (si procede) y el riesgo para la población en función de los datos disponibles, potencialmente limitados durante una situación de emergencia, sobre la calidad, la seguridad y la eficacia. Este planteamiento también contribuye a optimizar los recursos, que a menudo son limitados durante una pandemia u otra emergencia de salud pública.

La ARN de cualquier país importador debe considerar la posibilidad de confiar en la evaluación del producto y en las decisiones tomadas por las autoridades regulatorias nacionales de referencia, entre los que puede figurar el ARN del país productor de la vacuna, o en las recomendaciones de la OMS o de otra institución de confianza. La similitud o igualdad del producto que se presenta a la autoridad de referencia y el producto aprobado por la autoridad de reglamentación de referencia debe tenerse siempre en cuenta como parte del proceso de evaluación. Deben considerarse todos los aspectos pertinentes de la igualdad, incluido que presenten la misma composición cualitativa y cuantitativa, la misma concentración, la misma forma farmacéutica, el mismo uso previsto, el mismo proceso de fabricación, los mismos proveedores del principio activo farmacéutico y la misma calidad de los excipientes. Además, los resultados de los estudios acreditativos de la calidad, la seguridad y la eficacia de las vacunas, así como de sus indicaciones y condiciones de uso, deben coincidir en general con los obtenidos por la ARN en el que se basa la ARN del país importador (9). En función del nivel de confianza, la ARN también puede requerir más datos para confirmar la aplicabilidad del resultado de la evaluación en su contexto nacional, o proceder a una evaluación abreviada (9).

Los países importadores deben seleccionar organismos nacionales de reglamentación de referencia adecuados y otras instituciones de confianza durante el periodo interpandémico y, en la medida de lo posible, establecer vínculos con ellos. La ARN del país importador deberá establecer mecanismos y procedimientos para utilizar las decisiones de autorización la ARN del país productor de la vacuna, o de otra ARN de referencia, o las recomendaciones de la OMS en materia de PQ/EUL, según proceda, cuando considere la posibilidad de aprobar una vacuna para su uso en una pandemia u otra emergencia de salud pública. Dichos mecanismos y procedimientos de aplicación de la decisión de otra entidad pueden implicar la firma de un memorando de entendimiento o de un acuerdo de reconocimiento durante la fase interpandémica, y pueden incluir procedimientos de intercambio de información entre del país importador y las ARN de referencia seleccionados. Además, los países también pueden basarse en el resultado de la revisión de las vacunas evaluadas por la OMS y recomendadas en el marco de los procedimientos PQ/EUL.²

Los informes de evaluación confidenciales, los informes públicos de evaluación, los informes de inspección y los planes de gestión de riesgos de otras ARN pueden aportar información valiosa, en función de en qué grado se decida utilizar las decisiones de otra entidad, y pueden fundamentar los procesos de toma de decisiones de las ARN de los países importadores. Se alienta a los fabricantes y a las ARN de referencia a que compartan, de conformidad con su legislación nacional, los informes de evaluación e inspección pertinentes íntegros, así como los planes de gestión de riesgos, con las ARN de los países importadores para facilitar el uso de estos mecanismos. Si estos informes no están disponibles, se recomienda encarecidamente la comunicación directa con la ARN pertinente o con la OMS (en el caso de las vacunas PQ/EUL de la OMS).

Otro enfoque basado en el riesgo que tienen los países a su disposición es el reparto del trabajo mediante revisiones conjuntas. En el marco de la preparación regulatoria, deben elaborarse procedimientos para la revisión conjunta de las vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias por parte de los países que participan en redes de colaboración establecidas o que trabajan con las ARN de referencia. Entre otras cuestiones, podría preverse recurrir a una versión acelerada de un modelo de revisión conjunta ya existente o a la firma de acuerdos por adelantado con posibles nuevos colaboradores que podrían intervenir durante la fase interpandémica.

²Puede encontrarse más información sobre el procedimiento EUL de la OMS para las vacunas en: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/eul/eul-vaccines>.

Incluso cuando se recurre a la aplicación de las decisiones de otros organismos nacionales de reglamentación, es necesario tener acceso a todos los datos disponibles en materia de calidad, seguridad y eficacia, a los planes de gestión de riesgos y a los informes de evaluación e inspección de referencia para facilitar la toma de decisiones informadas y reforzar la supervisión regulatoria de la vacuna tras su introducción. Cuando no puedan utilizarse las decisiones de otros organismos de referencia, puede resultar útil celebrar una reunión con el fabricante antes de presentar la solicitud con miras a agilizar la disponibilidad de una vacuna antipandémica u otra vacuna de uso en emergencias, ya que, de este modo, el fabricante tendrá la oportunidad de recibir asesoramiento técnico la ARN cuando elabore su solicitud, lo que reducirá el tiempo de revisión una vez presentado el expediente. La ARN también debe llevar a cabo una revisión adecuada de la documentación presentada y documentar el alcance de las pruebas disponibles en las que se basó la recomendación de aprobar o rechazar, incluso durante una pandemia u otra emergencia de salud pública. No obstante, debe hacerse todo lo posible por tramitarlo con celeridad.

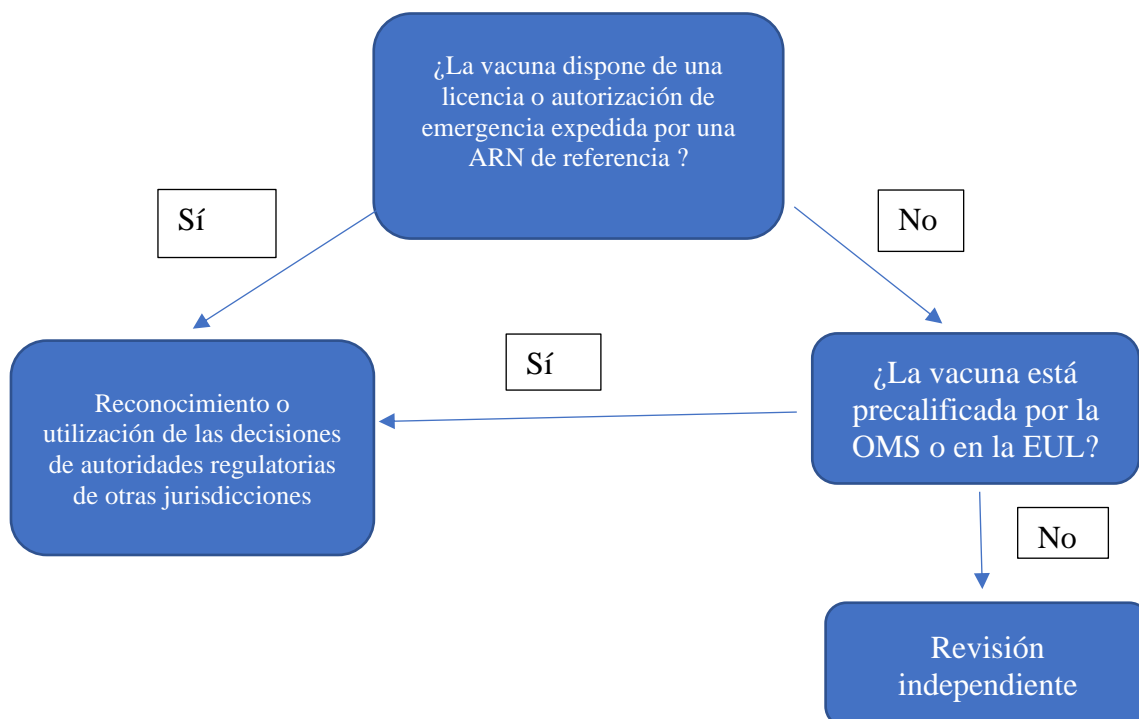
Como se observó durante la pandemia de COVID-19, es posible que los fabricantes no estén en condiciones de presentar solicitudes de autorización en todos los países en medio de una emergencia de salud pública. Durante ese trance, la OMS actuó como «facilitador» para suministrar los datos relevantes sobre calidad, seguridad y eficacia a las ARN en virtud de los acuerdos de confidencialidad pertinentes entre la OMS y los fabricantes, y entre la OMS y las ARN. Se proporcionaron los planes de gestión de riesgos y los informes de evaluación e inspección a las ARN para facilitar la toma de decisiones y la futura fiscalización regulatoria de la vacuna. Debería considerarse la posibilidad de utilizar un modelo similar durante cualquier pandemia u otra emergencia de salud pública que pueda darse en un futuro.

5.1 Selección de una vía regulatoria adecuada

Como se resume en la figura 1, al seleccionar la vía regulatoria adecuada para la autorización de vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias es imprescindible adoptar un enfoque basado en el riesgo. En algunas situaciones, la solicitud de autorización de dichas vacunas puede presentarse paralelamente a la ARN de referencia o a la OMS y a la ARN del país importador/receptor. En estas circunstancias, se invita a las ARN de los países importadores a tener en cuenta las conclusiones o los resultados de la revisión la ARN de referencia o de la OMS cuando lleven a cabo su propia revisión.

Figura 1

Enfoque basado en el riesgo para seleccionar una vía adecuada para la autorización de vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias en los países importadores



5.2 Documentación requerida según la vía regulatoria

La utilización de las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones puede implicar desde el pleno reconocimiento de la decisión de una ARN de referencia o de la recomendación de una institución de confianza, como la OMS, a partir de una documentación mínima, hasta el uso de informes de evaluación íntegros o de datos o información adicionales para tomar una decisión independiente. El alcance de este mecanismo y la documentación requerida son prerrogativas de cada país, en función de su capacidad regulatoria y del marco jurídico vigente. A continuación se ofrece orientación sobre la documentación que debe solicitarse en virtud de las distintas vías disponibles para autorizar el uso de vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias, y se resume en el cuadro 1. Es posible que no toda la documentación de una vacuna esté disponible en el momento de la solicitud, y muchas ARN permiten a los solicitantes presentar las pruebas a medida que estén disponibles, por ejemplo, mediante compromisos por escrito. Si bien esta vía no se limita a las autorizaciones de comercialización y las inspecciones, esta sección se centra en la utilización de las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones para estas funciones.

5.2.1 Reconocimiento

Este enfoque consiste en reconocer la decisión de una ARN de referencia o la recomendación de PQ/EUL de la OMS, con el apoyo de la verificación de la igualdad del producto (9), pero sin realizar más evaluaciones técnicas. Este enfoque también se conoce como «revisión de la verificación». Cuando se haya acordado (tal y como se define en los procedimientos aprobados

para casos de pandemia u otras emergencias de salud pública por la ARN) que la decisión de una ARN de referencia o la recomendación de la OMS para PQ/EUL puede utilizarse como base de una recomendación de autorización, este enfoque implica aceptar dicha decisión o recomendación a la luz de la evaluación y las condiciones de autorización de uno de ellos. La ARN retiene la soberanía y la responsabilidad de la decisión final, por lo que es posible que haya ciertas discrepancias (por ejemplo, en la información sobre el producto).

5.2.1.1 Documentación necesaria

- El certificado u otra prueba de la decisión la ARN de referencia por la que se concede la autorización, o la recomendación de la OMS para PQ/EUL;
- Los informes (públicos) de evaluación e inspección (si se dispone de ellos);
- Los informes de evaluación e inspección íntegros la ARN de referencia, en la medida de lo posible, y de conformidad con su legislación nacional o con el proceso PQ/EUL de la OMS (y si así lo exige el marco jurídico del país importador); y
- Cualquier otra documentación exigida en virtud del marco jurídico del país importador.

5.2.1.2 Aplicabilidad

Este enfoque se aplica, durante una situación de emergencia, a una vacuna antipandémica u otra vacuna de uso en emergencias autorizada por una ARN de referencia o recomendada por la OMS para PQ/EUL. También puede utilizarse durante la fase pandémica con una vacuna antipandémica autorizada por la ARN del país productor, independientemente del nivel de madurez.

5.2.2 Utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones (reliance)

Este enfoque implica utilizar las evaluaciones, inspecciones o decisiones de otras ARN competentes o una recomendación de la OMS para el proceso PQ/EUL como base para realizar revisiones abreviadas. Pueden utilizarse las decisiones de las ARN de referencia o de instituciones de confianza, recurriendo en ese caso a informes de evaluación, por ejemplo. Cuando se haya acordado (tal y como se define en los procedimientos aprobados por la ARN para casos de pandemia u otras emergencias de salud pública) que la decisión, la recomendación o el trabajo de otra ARN o institución de confianza pueda considerarse y utilizarse como base de una recomendación de autorización por parte de los países importadores, este enfoque implicará la revisión abreviada y el uso de los términos de autorización la ARN de referencia o de la recomendación de la OMS. La vacuna suministrada debe ser la misma que aprobó la ARN de referencia (9). La ARN que utiliza la decisión de una autoridad de otra jurisdicción conserva la soberanía y la responsabilidad de la decisión final, por lo que pueden existir ciertas diferencias.

5.2.2.1 Documentación necesaria

- El certificado u otra prueba de la decisión la ARN de referencia por la que se concede la autorización, o la recomendación de la OMS para PQ/EUL;
- Los informes (públicos) de evaluación e inspección (si se dispone de ellos);
- Los informes de evaluación e inspección íntegros la ARN de referencia, en la medida de lo posible y de conformidad con su legislación nacional o con el PQ/EUL de la OMS; y
- El documento técnico común o documentación idéntica en lo esencial a la presentada a la ARN de referencia o a la OMS, tal como se especifica en las

orientaciones publicadas por la OMS sobre buenas prácticas en cuanto a la utilización de decisiones en materia de reglamentación adoptadas por otras jurisdicciones (9).

5.2.2.2 Aplicabilidad

Este enfoque puede aplicarse durante las fases interpandémica y pandémica en el caso de una vacuna antipandémica autorizada por una ARN de referencia o recomendada por la OMS para el proceso PQ/EUL. También puede aplicarse durante la fase pandémica a una vacuna antipandémica autorizada por la ARN del país productor, independientemente del nivel de madurez.

5.2.3 Autorización para uso de emergencia

La autorización de emergencia es un mecanismo de acceso temprano que se emplea para agilizar, durante una emergencia de salud pública, la disponibilidad de nuevas vacunas en investigación o no autorizadas. Se concede si es razonable creer que a) la vacuna puede ser eficaz a la luz de la totalidad de la evidencia disponible; b) los beneficios conocidos y potenciales superan los riesgos conocidos y potenciales; y c) se cumplen determinados criterios, por ejemplo, la ausencia de alternativas aprobadas o disponibles.

La autorización de emergencia es un proceso ágil basado en la revisión de la información disponible en ese momento, o en la decisión de una ARN de referencia o la recomendación de inclusión en la EUL de la OMS. Si se considera conveniente realizar una revisión acelerada (según esté definido en los procedimientos aprobados por la ARN para casos de pandemia u otras emergencias de salud pública), deberán revisarse los documentos que se enumeran más adelante.

La autorización de emergencia de una vacuna se concede por un periodo limitado y sujeta a determinadas condiciones, en su mayoría relacionadas con la obtención de datos posteriores a la autorización, como los ESAVI y otros datos de calidad, seguridad y eficacia, para una nueva prórroga del periodo de autorización (en caso necesario). Una vez generados los datos adecuados, deberá presentarse el expediente de solicitud completo para su revisión y autorización.

5.2.3.1 Documentación necesaria

Si se concede el reconocimiento o se opta por utilizar las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones:

- Los informes de evaluación e inspección íntegros de la ARN del país productor o la ARN de referencia, en la medida de lo posible y de conformidad con la legislación nacional, o la recomendación de inclusión en la EUL de la OMS; y
- El documento técnico común o documentación idéntica en lo esencial a la presentada a la ARN de referencia o a la OMS, tal como se especifica en las orientaciones publicadas por la OMS sobre buenas prácticas en cuanto a la utilización de decisiones en materia de reglamentación adoptadas por otras jurisdicciones (9).

Si se opta por una revisión independiente acelerada:

- La evidencia de calidad (certificado de análisis o de liberación del lote) y el certificado de buenas prácticas de manufactura (BPM); y

- La documentación disponible o el expediente necesario para demostrar que la calidad, la seguridad y la eficacia de la vacuna son aceptables en el contexto de una emergencia de salud pública si no se dispone del documento técnico común.

5.2.3.2 Aplicabilidad

Este enfoque podría aplicarse durante una pandemia u otra emergencia de salud pública para una vacuna incluida en la EUL de la OMS o que esté autorizada por la ARN del país productor o por un de referencia.

5.2.4 Revisión independiente del expediente completo

Este es el proceso habitual de evaluación del expediente completo para emitir la autorización de comercialización de las vacunas que, o bien son nuevas solicitudes, o bien recibieron previamente la autorización de organismos nacionales de reglamentación que no son organismos nacionales de referencia.

5.2.4.1 Documentación necesaria

La documentación debe estar completa, de acuerdo con los requisitos normativos en vigor en cada país; por ejemplo, los módulos 1 a 5 del expediente del documento técnico común.

5.2.4.2 Aplicabilidad

La revisión completa independiente se suele aplicar a las vacunas autorizadas en la fase interpandémica. Durante la fase pandémica, si se lleva a cabo una revisión completa, deben ponerse a disposición los recursos adecuados para garantizar que se complete sin demoras. Para ello sería necesario evaluar la documentación sobre la calidad del producto, así como los resultados de los estudios clínicos y no clínicos para demostrar su seguridad y eficacia en el grupo de población destinatario. La documentación revisada debe ajustarse a los requisitos normativos nacionales. Si se cumplen todas las condiciones, tras esa revisión se emitirá la autorización de comercialización.

Es posible que no esté disponible toda la documentación de una vacuna en el momento de la solicitud, y muchas ARN permiten a los solicitantes presentar la evidencia a medida que esté disponible. Este enfoque se suele conocer como «revisión continua» (31) y su objetivo es acortar el plazo de comercialización de las nuevas vacunas.

Cuando proceda, y en el periodo interpandémico, la ARN de un país importador podrá llevar a cabo una revisión completa del expediente de las vacunas para la preparación frente a pandemias con miras a garantizar la familiaridad con las características de dichas vacunas antes de la siguiente fase pandémica.

Cuadro 1

Resumen de la documentación requerida para las diferentes vías de autorización de vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias

Vía	Documentación necesaria
-----	-------------------------

Reconocimiento	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Certificado u otra evidencia de la decisión de la ARN de referencia por la que se concede la autorización, o la recomendación de la OMS para el proceso de PQ/EUL. ▪ Informes (públicos) de evaluación e inspección (si se dispone de ellos). ▪ Informes de evaluación íntegros de la ARN de referencia de conformidad con su legislación nacional o con el PQ/EUL de la OMS (y si lo exige el marco jurídico del país importador). ▪ Cualquier otra documentación exigida en el marco jurídico del país importador.
Utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones (reliance)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Certificado u otra evidencia de la decisión de la ARN de referencia por la que se concede la autorización, o la recomendación de la OMS para el proceso de PQ/EUL. ▪ Informes (públicos) de evaluación e inspección (si se dispone de ellos). ▪ Informes de evaluación e inspección íntegros de la ARN de referencia, en la medida de lo posible y de conformidad con su legislación nacional o con el PQ/EUL de la OMS. ▪ Documento técnico común o documentación idéntica en lo esencial a la presentada a la ARN de referencia o a la OMS, tal como se especifica en las orientaciones publicadas por la OMS sobre buenas prácticas en cuanto a la utilización de decisiones en materia de reglamentación adoptadas por otras jurisdicciones (9).
Autorización para uso de emergencia	<p>Si se concede el reconocimiento o se opta por utilizar las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Los informes de evaluación e inspección íntegros de la ARN del país productor o de la ARN de referencia, en la medida de lo posible y de conformidad con la legislación nacional, o la recomendación de inclusión en la EUL de la OMS. ▪ Documento técnico común o documentación idéntica en lo esencial a la presentada a la ARN de referencia o a la OMS, tal como se especifica en las orientaciones publicadas por la OMS sobre buenas prácticas en cuanto a la utilización de decisiones en materia de reglamentación adoptadas por otras jurisdicciones (9). <p>Si se opta por una revisión independiente acelerada:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Evidencias de calidad (certificado de análisis o de liberación del lote) y certificado de buenas prácticas de manufactura (BPM). ▪ La documentación disponible o el expediente necesario para demostrar que la calidad, la seguridad y la eficacia de la vacuna son aceptables en el contexto de una emergencia de salud pública si no se dispone del documento técnico común.

Revisión independiente del expediente completo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Módulos 1–5 del documento técnico común.
--	--

5.3 Toma de decisiones

Antes de adoptar la decisión regulatoria de recomendar la autorización de una vacuna antipandémica u otra vacuna de uso en emergencias, la ARN debe asegurarse de que se cumplen las siguientes condiciones:

- La relación entre el beneficio y el riesgo se considera favorable —es decir, los beneficios conocidos y potenciales superan a los riesgos conocidos y potenciales según la evaluación de los datos disponibles— y esto puede comunicarse de forma exhaustiva y transparente.
- Se proporcionó un paquete de documentos adecuado y se obtuvo el compromiso del fabricante de proporcionar cualquier información pendiente relacionada con la calidad, la seguridad o la eficacia de la vacuna una vez emitida la autorización, a medida que estuviera disponible.
- Se revisó y aprobó un plan de gestión de riesgos.
- El envase, la etiqueta y el prospecto cumplen los requisitos nacionales y se ajustan a las orientaciones proporcionadas en la sección 4.2.6.

Es posible que la evaluación deba basarse en una documentación mínima e incompleta, lo que deberá indicarse en la recomendación. La ARN debe elaborar un informe de evaluación para todas las vías de revisión, de conformidad con las orientaciones publicadas por la OMS sobre buenas prácticas regulatorias de los productos médicos (8). Durante una pandemia u otra emergencia de salud pública, pueden utilizarse procedimientos de aprobación de emergencia. Es posible que la aprobación deba basarse en datos clínicos escasos o de calidad limitada (por ejemplo, los datos de estabilidad) y, además, en una evaluación acelerada de la evidencia disponible. Por lo tanto, la aprobación puede incluir una o más condiciones especiales de uso, entre las que se incluyen:

- el uso limitado únicamente al periodo de la pandemia u otra emergencia de salud pública;
- el uso limitado únicamente a determinados grupos de población específicos de alto riesgo;
- unas condiciones especiales para los informes de seguridad posteriores a la autorización; y
- la obligación de generar evidencia para colmar las brechas de conocimiento.

En algunos países, la ARN puede tener autoridad para aprobar el uso de una vacuna sin referencia a otra autoridad nacional, mientras que en otros puede que sea necesaria una aprobación o directiva final (por ejemplo, del Ministerio de Salud o de un comité consultivo nacional) además de la revisión a cargo de la ARN.

6. Actividades posteriores a la autorización

6.1 Cambios posteriores a la autorización

Las vacunas suelen sufrir numerosos cambios después de su autorización por diversos motivos, como un mejor conocimiento del producto y del proceso de fabricación, la ampliación de las cantidades de los lotes, la apertura de más centros de fabricación y la disponibilidad de datos o información adicionales resultantes del uso del producto en más grupos de población. Uno de los cambios más habituales tras la autorización es la ampliación del uso de la vacuna a otros grupos o poblaciones que no estaban incluidos en la indicación clínica inicial.

Como ocurre con todas las vacunas recién aprobadas, los cambios deben presentarse a la ARN tras la autorización inicial de las vacunas antipandémicas u otra vacuna de uso en emergencias. Se recomienda a las ARN y a los fabricantes que sigan las orientaciones proporcionadas en las directrices de la OMS sobre procedimientos y datos necesarios para introducir cambios en las vacunas aprobadas (13). Debe darse prioridad al proceso de revisión y aprobación, y es necesario reducir los plazos en caso de pandemia u otra emergencia de salud pública, además de aprovechar las iniciativas mundiales existentes para agilizar las revisiones. Siempre se debe pedir a los fabricantes que suministren, junto con la vacuna, la versión actualizada o más reciente de la información sobre el producto, y que la publiquen en su sitio web para que los usuarios finales en el país importador tengan acceso a las últimas versiones, de la información sobre el producto que se hayan producido desde la autorización inicial o a los cambios o las variaciones que se hayan introducido en dicha información.

Los cambios que pueden ser de crucial importancia para los países importadores durante una pandemia u otra emergencia de salud pública son, entre otros, las modificaciones relacionadas con la seguridad y la eficacia, así como los cambios en la vida útil y la estabilidad «en uso» de la vacuna. La evaluación continua del perfil de riesgos y beneficios de la vacuna debe prolongarse más allá de la fase pandémica, a partir de los datos y la información que vayan surgiendo.

Dado que los datos en tiempo real sobre la estabilidad de las vacunas se generan de forma incremental, debe establecerse un intercambio eficaz de información entre la ARN de referencia o la OMS, los fabricantes de las vacunas y los países importadores para garantizar que se comunican oportunamente los tiempos de conservación actualizados, a fin de evitar la destrucción innecesaria de vacunas.

Debe fomentarse la transparencia mediante la publicación y puesta en común de información en materia de normativa para facilitar el intercambio de información entre los organismos nacionales responsables. En caso de pandemia u otra emergencia de salud pública, es particularmente importante que las ARN de referencia y la OMS publiquen sus decisiones y recomendaciones sobre las vacunas autorizadas, y hagan hincapié en las posibles alertas.

6.1.1 Mecanismos para la revisión de los cambios posteriores a la autorización

La utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones (reliance) que se emplean para la autorización inicial también deben aplicarse, en la medida de lo posible, a los cambios posteriores a la autorización. Por lo tanto, durante una pandemia u otra emergencia de salud pública, se recomienda a las ARN de los países importadores que reconozcan o se basen en las decisiones de un ARN de referencia o en las recomendaciones de la OMS para los procesos de PQ/EUL con respecto a los cambios posteriores a la autorización. Los cambios importantes o críticos en el proceso de fabricación que afecten a la seguridad o al uso de una vacuna deben notificarse a las ARN de los países importadores.

Si se recurrió al reconocimiento de la EUL de la OMS para la autorización inicial, es posible que la ARN del país importador desee hacer referencia a las condiciones de

autorización definidas en la decisión relativa a la inclusión en la EUL de la OMS, si su marco jurídico nacional permite tal referencia, para facilitar la continuidad del uso en caso de emergencia. Esto permitirá una respuesta rápida y adecuada cuando se actualice la EUL de la OMS, como en el caso de nuevos centros de fabricación, nuevas indicaciones o la ampliación de la vida útil, entre otras.

6.1.1.1 Documentación necesaria

Si se concede el reconocimiento o se opta por utilizar las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones:

- Las pruebas de la aprobación por parte de la ARN de referencia o de la recomendación de la OMS relativa a los procesos PQ/EUL de la modificación o modificaciones posteriores a la aprobación;
- Los informes de evaluación no publicados de la ARN de referencia o el PQ/EUL de la OMS (en la medida de lo posible); y
- La documentación idéntica en lo esencial a la presentada a la ARN de referencia o a la OMS para los procesos PQ/EUL, tal como se especifica en las orientaciones publicadas por la OMS sobre buenas prácticas en cuanto a la utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones (reliance) (9).

Si se opta por una revisión independiente:

- La documentación justificativa completa con los datos pertinentes sobre la calidad, la seguridad y la eficacia aplicables al cambio o cambios propuestos, de conformidad con las directrices nacionales.

Como ya se ha señalado, la utilización de las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones puede implicar desde el pleno reconocimiento de la decisión de una ARN de referencia o de una institución de confianza como la OMS (con un mínimo de documentación) hasta el uso de informes de evaluación íntegros para tomar una decisión independiente. Cada país determinará, en función de su marco jurídico nacional, en qué medida se aplican las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones y la documentación que desee exigir. En una situación de emergencia, únicamente debe considerarse una revisión independiente si no puede recurrirse al reconocimiento o a la utilización de las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones.

6.2 Vigilancia y control del mercado

6.2.1 Autorización de importación

Una vez concedida la autorización de una vacuna, los países deben disponer de un procedimiento para aprobar su importación en un plazo de cinco días laborables a partir de la fecha de recepción de la solicitud de autorización de importación. En las directrices de la OMS sobre los procedimientos de importación de productos médicos (10) se ofrece orientación a las ARN, los Ministerios de Comercio, las autoridades aduaneras, las autoridades portuarias y los agentes importadores para simplificar el control y la gestión de las vacunas destinadas a la importación. Durante la importación, se comprueba que la vacuna cumple la autorización, por ejemplo, en materia de etiquetado. Para proteger a los receptores de la vacuna y garantizar que no entren en el país productos de calidad subestándar o falsificados, es vital que la legislación

nacional vigente relativa a la importación cubra todas las vacunas, incluidas las que proceden de donaciones (32).

Se insta a las ARN a que se atengan a los principios expuestos en las orientaciones operativas de la OMS sobre el marco jurídico y reglamentario que facilita la distribución de las vacunas (32).

Las ARN que dispongan de una capacidad nula o muy limitada para realizar las revisiones necesarias destinadas a otorgar la autorización pueden utilizar el permiso de importación como forma de autorización de la vacuna. Los países deben asegurarse de que dichas vacunas cuenten con la aprobación de una ARN de referencia o de una institución de confianza, como la OMS. La ARN del país importador debe definir claramente este procedimiento durante la fase interpandémica, incluidos los plazos aplicables para evitar retrasos en la importación de la vacuna.

6.2.1.1 Documentación necesaria

Como requisito previo para el despacho fronterizo y aduanero, la agencia o agente importador debe estar en condiciones de proporcionar a la autoridad aduanera la siguiente documentación con respecto a cada envío:

- los documentos expedidos por la ARN del país importador que acrediten que el importador está debidamente autorizado para importar las vacunas y que los productos están debidamente autorizados para su comercialización o tienen permiso para su importación en el país;
- un certificado de liberación de los lotes expedido por el fabricante;
- una ficha de datos de seguridad, si procede;
- una factura, albarán o nota de entrega correspondiente a los lotes, en la que se incluya el nombre del producto, el número de lote, la cantidad y la fecha de caducidad o de fabricación;
- el certificado de liberación de los lotes expedido por la ARN del país/territorio de origen; y
- cualquier otra documentación exigida por la legislación nacional o regional para el despacho de aduanas.

La elevada demanda de vacunas durante una pandemia u otra emergencia de salud pública ya sea debido a la escasez o a la inaccesibilidad, puede provocar la circulación de vacunas de calidad subestándar y falsificadas o de vacunas no aprobadas, en los canales de distribución tanto legales como ilegales. Se insta especialmente a las ARN de los países importadores a que velen por que sus sistemas de control del mercado estén en condiciones de prevenir y detectar las vacunas de calidad subestándar y falsificadas, y a que dispongan de las capacidades de respuesta adecuadas, incluido el intercambio de información y la notificación al Sistema Mundial OMS de Vigilancia y Monitoreo,³ que proporciona información a los países sobre los medicamentos de calidad subestándar y falsificados. Además, deben seguirse los principios establecidos en las directrices publicadas por la OMS sobre buenas prácticas en materia de almacenamiento y distribución de productos médicos (33) para garantizar que la integridad de las vacunas no se vea comprometida. Independientemente del procedimiento de liberación de lotes que se aplique, también debe mantenerse un registro de todos los lotes recibidos en el país para facilitar su trazabilidad.

³ WHO global surveillance and monitoring system [sitio web]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/who-global-surveillance-and-monitoring-system>, consultado el 10 de diciembre de 2023).

6.3 Farmacovigilancia

Se recomienda a las ARN que, una vez concedida la autorización, sigan los procedimientos de vigilancia de eventos adversos descritos en el plan nacional de despliegue de vacunas para uso en pandemias y emergencias. Debe hacerse en consonancia con los principios establecidos en *Guidelines on regulatory preparedness for human pandemic influenza vaccines (2)*, el *Global manual on surveillance of adverse events following immunization (19)* y las directrices reconocidas internacionalmente sobre buenas prácticas de farmacovigilancia; véase, por ejemplo, la referencia (35). El sistema nacional de farmacovigilancia debe garantizar que todas las partes interesadas (incluidos los fabricantes, las autoridades reguladoras, los programas de inmunización, los centros de vigilancia y otros) se coordinen estrechamente y compartan la información necesaria para cumplir con sus responsabilidades.

El fabricante debe elaborar y supervisar un plan de gestión de crisis y un plan de gestión de riesgos para las vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias, con aportaciones de la ARN y del programa nacional de inmunización (si es necesario) para garantizar la supervisión y la gestión continuas del perfil de riesgos y beneficios de la vacuna durante su comercialización y uso.

En el momento de la autorización inicial, es posible que los ensayos (incluidos los estudios de seguridad) no se hayan realizado en determinados grupos de población, como los niños, las mujeres embarazadas, las mujeres lactantes, las personas inmunodeprimidas, las personas con enfermedades preexistentes y otros grupos de interés (que pueden variar de un país a otro). Por lo tanto, puede que sea necesario prestar especial atención para incluir en el plan de gestión de riesgos los ensayos de fase IV que realicen los fabricantes tras la autorización.

Los sistemas nacionales de vigilancia posterior a la autorización, incluida la notificación de los ESAVI y la evaluación de la causalidad de los eventos adversos graves, no deben verse comprometidos por la puesta en marcha de una campaña de administración de la vacuna antipandémica u otra vacuna de uso en emergencias. Se insta encarecidamente a las ARN a que señalen los ESAVI de interés en cuanto se presenten y a que utilicen herramientas como VigiFlow⁴ y VigiMobile⁵ para facilitar su notificación y gestión.

Las ARN deben adoptar las medidas regulatorias oportunas en relación con cualquier problema de seguridad detectado después de la autorización, incluidos los cambios de aprobación en el país de la ARN de referencia, puesto que algunos de ellos pueden requerir la comunicación de riesgos significativos a la población y a otras partes interesadas mediante cambios en la información sobre el producto. Las ARN también deben colaborar activamente con las partes interesadas (como las asociaciones profesionales) para garantizar la comunicación adecuada y eficaz y mitigar cualquier riesgo detectado.

Además, se recomienda utilizar las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones en la farmacovigilancia, por ejemplo, adaptando al contexto local de las advertencias y precauciones publicadas por las ARN de referencia. Pueden aparecer en los prospectos de los productos, en los planes de gestión de riesgos, en las comunicaciones directas a los profesionales de la salud (circulares o comunicaciones de riesgos) y en las hojas de información a los pacientes. Para ello, las ARN deben seguir de cerca la información facilitada por los organismos nacionales de referencia y otras fuentes.

⁴Para más información véase: <https://who-umc.org/pv-products/vigiflow/vaccine-safety-surveillance-in-vigiflow/>.

⁵Para más información véase: <https://who-umc.org/pv-products/vigiflow/vigimobile/>.

La ARN, en colaboración con el titular local de la autorización de comercialización, también debe planificar y poner en marcha estudios de vigilancia activa, incluidos los registros de embarazos si se dispone de recursos.

6.4 Liberación de lotes

Las ARN deben tener flexibilidad dentro de su marco jurídico para prescindir de la exigencia de presentar ensayos independientes en una situación de emergencia y utilizar en su lugar mecanismos de reconocimiento o utilización de las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones. En una pandemia u otra emergencia de salud pública, la ARN o los laboratorios nacionales de control (LNC) de los países importadores deben seguir las orientaciones establecidas en los documentos pertinentes de la OMS (26, 35-39) para liberar los lotes y controlar la calidad de las vacunas. Además, estos procesos deben completarse en el plazo más breve posible.

El fabricante de las vacunas recibidas por los países importadores debe aplicar las mejores prácticas en materia de fabricación y comprobar la calidad y seguridad de las vacunas. En general, la ARN o el laboratorio nacional de control del país productor también somete estas vacunas a pruebas independientes de control de calidad y las libera de conformidad con las directrices de la OMS para la liberación independiente de lotes de vacunas por parte de las autoridades de reglamentación (26). La OMS recomienda encarecidamente que la ARN o el laboratorio nacional de control del país productor reconozca el certificado de liberación del lote, de conformidad con la legislación nacional (26). En el caso de las vacunas suministradas a través de organismos de las Naciones Unidas, se recomienda que la ARN de los países receptores no realicen más pruebas antes de la liberación, ya que dichas vacunas están precalificadas o incluidas en la lista de la OMS de uso en emergencias y cuentan con la autorización de la ARN o el laboratorio nacional de control del país productor. Cuando se trate de vacunas PQ/EUL adquiridas directamente por el país o aprobadas por una ARN de referencia, no se recomienda que la ARN de los países receptores realice nuevas pruebas previas a la liberación, ya que dichas vacunas están precalificadas o incluidas en la lista de la OMS y cuentan con la autorización de la ARN o el laboratorio nacional de control del país productor.

En caso de que un país adquiera directamente unas vacunas que no estén precalificadas, incluidas en la lista EUL de uso en emergencias ni cuenten con la aprobación de una ARN de referencia, la ARN o el laboratorio nacional de control del país comprador puede, en caso de pandemia u otra emergencia de salud pública, realizar la liberación de los lotes mediante el examen del protocolo resumido del lote. No suele ser necesario que la ARN o el laboratorio nacional de control del país receptor realice más pruebas de laboratorio, según la evaluación de los riesgos.

Los procedimientos adoptados deben garantizar el despliegue de las vacunas sin retrasos indebidos. Cuando la ARN no haya realizado la liberación de lotes de vacunas antipandémicas u otras vacunas de uso en emergencias (como una vacuna aprobada mediante el procedimiento de autorización de emergencia de la ARN del país productor), los países importadores con capacidad o recursos limitados (incluido de tiempo) para realizar pruebas de laboratorio podrán basarse en el certificado de liberación de lotes emitido por la unidad de control de calidad del fabricante. Algunos países no expiden un certificado de liberación de lotes aunque la vacuna haya obtenido la autorización de comercialización. En este caso, puede solicitarse a la ARN o al laboratorio nacional de control del país productor que presente un documento que certifique la calidad del lote y facilite la revisión de su protocolo resumido. Es posible que el modelo de protocolo resumido no esté disponible en el sitio web de la OMS para algunas vacunas y, en tales casos, deberá utilizarse el modelo del fabricante.

Deben seguirse los procedimientos apropiados y adecuados de la cadena de suministro para todos los tipos de vacunas, incluida la captura de la distribución de los lotes y la información sobre lotes críticos. El seguimiento de los productos adquiere mayor importancia cuando la ARN del país importador no realiza pruebas de calidad a través de su laboratorio nacional de control y basa su decisión en la liberación de lotes de otros organismos nacionales de reglamentación.

Autores y agradecimientos

El primer borrador de estas Directrices de la OMS fue preparado por un grupo de redacción de la OMS compuesto por: Dra. T. Sithole, consultor (Zimbabwe); Dr. H. Meyer, Paul-Ehrlich-Institut (Alemania); Dr. O. Engelhardt, Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (Reino Unido); Dr. C. Young, Ministerio de Salud del Canadá (Canadá); Dr. E. Nkansah, Autoridad Reguladora de Alimentos y Productos Sanitarios (Ghana); Dr. P. Huleatt, Administración de Productos Terapéuticos (Australia); y Dr. R. Ostad Ali Dehaghi, Dr. A. Khadem Broojerdi y Dr. D. Lei, Organización Mundial de la Salud (Suiza), a partir de las conclusiones y los comentarios de los talleres de aplicación de las *Guidelines on regulatory preparedness for provision of marketing authorization of human pandemic influenza vaccines in non-vaccine-producing countries*, así como de la experiencia adquirida en materia de requisitos y dificultades normativas durante la pandemia de COVID-19. Se celebraron nuevos debates y se alcanzó un consenso durante una reunión del grupo de redacción de la OMS sobre la revisión de las directrices mencionadas, celebrada en línea los días 18 a 20 de julio de 2022.

El segundo borrador de las Directrices (WHO/BS/2023.2453) fue elaborado por: Dr. T. Sithole, Dr. H. Meyer, Dr. O. Engelhardt y Dr. E. Nkansah; junto con Dr. R. Siggers, Ministerio de Salud del Canadá (Canadá), Sr. P. Akarapanon, Administración de Alimentos y Medicamentos (Tailandia) y Dr. O. Malik, Autoridad Reguladora de Medicamentos (Pakistán); Dra. R. Ostad Ali Dehaghi, Dr. A. Khadem Broojerdi y Dr. D. Lei, Organización Mundial de la Salud (Suiza) tras una consulta informal de la OMS celebrada en Estambul (Türkiye) del 17 al 19 de abril de 2023. En esa consulta participaron: Sr. P. Akarapanon, Administración de Alimentos y Medicamentos (Tailandia); Sra. S. Choden, Autoridad de Alimentos y Medicamentos de Bhután (Bhután); Dr. H. El Saeed Mohamed Metwally Attia, Autoridad Egipcia de Medicamentos (Egipto); Dr. O. Engelhardt, Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (Reino Unido); Dr. S. Habahbeh, Autoridad de Alimentos y Medicamentos de Jordania (Jordania); Dr. A. Hacker, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (Reino Unido); Sra. L. Lan, Autoridad de Medicamentos de Viet Nam (Viet Nam); Dr. O. Malik, Autoridad Reguladora de Medicamentos del Pakistán (Pakistán); Dr. H. Meyer, Paul-Ehrlich-Institut (Alemania); Dr. N. Mirbek, Departamento de Medicamentos y Productos Sanitarios (Kirguistán); Dra. P. Nkambule, Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios de Sudáfrica (Sudáfrica); Dr. E. Nkansah, Autoridad Reguladora de Alimentos y Productos Sanitarios de Ghana (Ghana); Dra. D. Pascual, Centro para el Control Estatal de Medicamentos Equipos y Dispositivos Médicos (Cuba); Sra. V. Phanthavong, Departamento de Alimentos y Medicamentos (República Democrática Popular Lao); Dra. D. Puspitasari, Administración de Alimentos y Medicamentos (Indonesia); Dr. R. Siggers, Salud Canadá (Canadá); Dra. T. Sithole, Autoridad de Control de Medicamentos de Zimbabwe (Zimbabwe); Sra. U. Tandukarm, Ministerio de Salud y Población, Nepal; y Sra. R.M. Vicentino, Administración de Alimentos y Medicamentos (Filipinas); y por el Dr. M. Ismail, Oficina Regional de la OMS para África; Sra. A. Mata y Sra. B. Segastuy, Oficina Regional de la OMS para las Américas/Organización Panamericana de la Salud; Dr. A. Inoubli, Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental; Sra. D. Pirgari, Oficina Regional de la OMS para Europa; Dr. A.M. Al-Nuseirat, Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental; y Dr. G. Hill, Oficina

Regional de la OMS para el Pacífico Occidental; y Dr. A. Khadem Broojerdi, Dra. R. Ostad Ali Dehaghi, Dr. D. Lei, Sra. J. Barragan, Sra. M. Valentin y Sra. E. Kim, Organización Mundial de la Salud (Suiza).

El Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos introdujo más cambios en el documento WHO/BS/2023.2453. A continuación, el Dr. T. Waddell, del Reino Unido, llevó a cabo una revisión editorial del documento resultante, de acuerdo con los requisitos de la OMS para todos los documentos que aparecen en la Serie de Informes Técnicos de la OMS.

Referencias

1. La OMS determinará cuáles son los patógenos capaces de causar futuros brotes y pandemias. Comunicado de prensa. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022 (<https://www.who.int/es/news/item/21-11-2022-who-to-identify-pathogens-that-could-cause-future-outbreaks-and-pandemics>, consultado el 11 de noviembre de 2023).
2. Guidelines on regulatory preparedness for human pandemic influenza vaccines. En: Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos: quincuagésimo octavo informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2008: Anexo 2 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 963; <https://www.who.int/publications/m/item/human-pandemic-influenza-vaccines-annex-2-trs-963>, consultado el 11 de noviembre de 2023).
3. Main operational lessons learnt from the WHO pandemic influenza A(H1N1) vaccine deployment initiative. Informe de una reunión de la OMS celebrada en Ginebra (Suiza) del 13 al 15 de diciembre de 2010. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011 (https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44711/9789241564342_eng.pdf, consultado el 11 de noviembre de 2023).
4. Pandemic influenza preparedness and response: a WHO guidance document. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44123>, consultado el 11 de noviembre de 2023).
5. WHO Guidelines on regulatory preparedness for provision of marketing authorization of human pandemic influenza vaccines in non-vaccine-producing countries. En: Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos: sexagésimo séptimo informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017: Anexo 7 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 1004; <https://www.who.int/publications/m/item/trs1004-annex7-pandemic-influenza-vaccine>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
6. Pandemic Influenza Preparedness Framework. Partnership contribution implementation plan 2013–2016. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 (https://cdn.who.int/media/docs/default-source/pip-framework/partnership-contribution/pc-implementation/pip_pcimpplan_17jan2014.pdf?sfvrsn=3f00c58b_6, consultado el 11 de noviembre de 2023).
7. Khadem Broojerdi A, Alfonso C, Ostad Ali Dehaghi R, Refaat M, Sillo HB. Worldwide assessment of low- and middle-income countries' regulatory preparedness to approve medical products during public health emergencies. *Frontiers in Medicine*. 2021;8: Artículo 722872 (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.722872/full>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
8. Buenas prácticas regulatorias en la regulación de productos médicos. En: Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: quincuagésimo quinto informe. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2022: Anexo 11 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 1033; traducción de

- la OPS disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57165>, consultado el 11 de noviembre de 2023).
9. Buenas prácticas de utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones en la regulación de productos médicos: principios y consideraciones de alto nivel. En: Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: quincuagésimo quinto informe. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2022: Anexo 10 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 1033; traducción de la OPS disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57165>, consultado el 11 de noviembre de 2023).
 10. Guidelines on import procedures for medical products. En: Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: quincuagésimo tercer informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019: Anexo 5 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 1019; <https://iris.who.int/handle/10665/312316>, consultado el 11 de noviembre de 2023).
 11. Guidance on development and implementation of a national deployment and vaccination plan for pandemic influenza vaccines. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012 (<https://iris.who.int/handle/10665/75246>, consultado el 11 de noviembre de 2023).
 12. La gestión de riesgos ante una pandemia de gripe: guía de la OMS para fundamentar y armonizar las medidas nacionales e internacionales de preparación y respuesta ante una pandemia. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<https://iris.who.int/handle/10665/272829>, consultado el 11 de noviembre de 2023).
 13. Guidelines on procedures and data requirements for changes to approved vaccines. En: Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos: sexagésimo quinto informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015: Anexo 4 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 993; <https://www.who.int/publications/m/item/procedures-and-data-requirements-changes-to-approved-vaccines-annex-4-trs-no-993>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
 14. Guide to revision of national pandemic influenza preparedness plans – lessons learned from the 2009 A(H1N1) pandemic. Estocolmo: Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades; 2017 (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guide-to-pandemic-preparedness-revised.pdf>, consultado el 11 de noviembre de 2023).
 15. Pandemic influenza A(H1N1) vaccines authorised via the core dossier procedure. Nota explicativa sobre las consideraciones científicas con respecto a la autorización de vacunas contra la pandemia A(H1N1)v. Londres: Agencia Europea de Medicamentos; 2009 (EMA/608259/2009 Rev.; https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/explanatory-note-scientific-considerations-regarding-licensing-pandemic-ah1n1v-vaccines_en.pdf, consultado el 18 de noviembre de 2023).
 16. Pandemic report and lessons learned. Outcome of the European Medicines Agency's activities during the 2009 (H1N1) flu pandemic. Londres: Agencia Europea de Medicamentos; 2011 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/pandemic-report-lessons-learned-outcome-european-medicines-agencys-activities-during-2009-h1n1-flu_en.pdf, consultado el 18 de noviembre de 2023).
 17. Reglamento Sanitario Internacional (2005) Segunda edición. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2008 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241580410>, consultado el 17 de noviembre de 2023).
 18. WHO-Listed Authority (WLA) [sitio web]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/initiatives/who-listed-authority-reg-authorities>, consultado el 17 de noviembre de 2023).

19. Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2021 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/55384>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
20. COVID-19 vaccines: safety surveillance manual. Segunda edición. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240032781>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
21. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification. Segunda edición. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
22. WHO checklist for influenza pandemic preparedness planning. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2005 (Documento WHO/CDS/CSR/GIP/2005.4; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68980>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
23. WHO outbreak communication guidelines. Geneva: World Health Organization; 2005 (Document WHO/CDS/2005.28; <https://www.who.int/publications/i/item/who-outbreak-communication-guidelines>, accessed 18 November 2023).
24. World Health Organization outbreak communication planning guide. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2008 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241597449>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
25. Comunicación de riesgos en emergencias de salud pública: directrices de la OMS sobre políticas y prácticas para la comunicación de riesgos en emergencias. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/272852>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
26. Guidelines for independent lot release of vaccines by regulatory authorities. En: Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos: sexagésimo primer informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013: Anexo 2 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º
27. COVID-19 vaccine introduction readiness assessment tool (VIRAT/VRAF 2.0). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccine-introduction-RA-Tool-2020.1>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
28. La implementación de sistemas de gestión de la calidad en las autoridades regulatorias nacionales: ejemplos y prácticas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/348380>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
29. Model packaging for COVID-19 vaccines – model packaging for carton and label for vials for COVID-19 vaccines. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 4 de noviembre de 2020 (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/eul/COVID-19/COVID-19-model-packaging>, consultado el 18 de noviembre de 2023).
30. Bar-codes, QR codes and vaccine vial monitors in the context of COVID-19 vaccines. Working version 2.1. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 30 de octubre de 2020 (<https://www.who.int/publications/m/item/bar-codes-qr-codes-and-vaccine-vial-monitors-in-the-context-of-COVID-19-vaccines>, consultado el 19 de noviembre de 2023).
31. Considerations for evaluation of COVID-19 vaccines. Points to consider for manufacturers of COVID-19 vaccines. Versión 25 de noviembre de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://cdn.who.int/media/docs/default->

- [source/in-vitro-diagnostics/covid19/considerations-who-evaluation-of-covid-vaccine_v25_11_2020.pdf](#), consultado el 10 de diciembre de 2023).
32. Operational guidance: Legal and regulatory framework facilitating vaccine deployment. Copenhagen: Oficina Regional de la OMS para Europa; 2021 (<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339391/WHO-EURO-2021-1940-41691-57047-eng.pdf>, consultado el 19 de noviembre de 2023).
 33. Good storage and distribution practices for medical products. En: Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: quincuagésimo cuarto informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020: Anexo 7 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 1025; <https://www.who.int/publications/m/item/trs-1025-annex-7>, consultado el 19 de noviembre de 2023).
 34. Collaborative procedure between the World Health Organization (WHO) Prequalification Team and national regulatory authorities in the assessment and accelerated national registration of WHO-prequalified pharmaceutical products and vaccines. En: Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: quincuagésimo informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016: Anexo 8 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 996; https://www.who.int/publications/i/item/WHO_TRS_996, consultado el 19 de noviembre de 2023).
 35. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module V – Risk management systems (Rev 2). Agencia Europea de Medicamentos; 2017 (Documento EMA/838713/2011 Rev. 2; https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf, consultado el 19 de noviembre de 2023).
 36. Guidelines for medicine donations. Revised 2010. Third edition. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241501989>, consultado el 19 de noviembre de 2023).
 37. Regulation and licensing of biological products in countries with newly developing regulatory authorities. En: Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos: cuadragésimo quinto informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995: Anexo 1 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 858; <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-TRS858-annex1>, consultado el 19 de noviembre de 2023).
 38. Reglamentación de vacunas: desarrollo en los organismos actuales de reglamentación farmacéutica. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1999 (<https://iris.who.int/handle/10665/66207>), consultado el 19 de noviembre de 2023).
 39. Guidelines for national authorities on quality assurance for biological products. En: Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos: cuadragésimo segundo informe. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1992: Anexo 2 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, n.º 822; <https://www.who.int/publications/m/item/annex2-who-trs-822>, consultado el 19 de noviembre de 2023).