UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE ENFERMERIA

"Estudio comparativo de la regulación de registros de vacunas como del proceso de liberación de lotes aplicados en Perú y Ema"

Trabajo Académico

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios

Autor

Mary Luisa Casas Lévano

Tumbes – Perú

2020

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE ENFERMERIA

"Estudio comparativo de la regulación de registros de vacunas como del proceso de liberación de lotes aplicados en Perú y Ema"

Trabajo Académico aprobado en forma y estilo por:

Mg. José Miguel Silva Rodríguez (presidente)

Dra.Ana Maria Javier Alva (miembro)

Dr. Andy Kid Figueroa Cardenas (miembro)

Tumbes – Perú

2020

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE ENFERMERIA

"Estudio comparativo de la regulación de registros de vacunas como del proceso de liberación de lotes aplicados en Perú y Ema"

Los suscritos declaramos que el trabajo académico es original en su contenido

Mary Luisa Casas Lévano (Autor)

Mg. Edinson Alberto Aleman Madrid (Asesor)

Tumbes – Perú

2020

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ENFERMERIA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

ACTA DE SUSTENTACION DE TRABAJO ACADEMICO

LIMA, a dieciocho días del mes de enero del año dos mil veinte, se reunieron en el ambiente del CIEP en Santa Eduvijes 486 - Cercado Lima integrantes del Jurado Evaluador designados según el convenio celebrado entre la Universidad Nacional de Tumbes y el Consejo Intersectorial para la Educación Peruana, a las coordinadores de programa representantes de la Universidad Nacional de Tumbes el Mg. José Miguel Silva Rodríguez, un docente del programa la Dra. Ana María Javier Alva y un representante del "Consejo Intersectorial para la Educación Peruana el Dr. Andy Kid Figueroa Cárdenas, con el objeto de evaluar el trabajo académico de tipo monografía de dominado **"Estudio comparativo de la regulación de registro de vacunas como el proceso de liberación de lotes aplicado en Perú y Ema"** para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios al señora (o)**. CASAS LEVANO MARY LUISA**

A las 10 diez horas, y de acuerdo a lo estipulado por el reglamento respectivo el presidente del jurado dio por iniciado el acto académico. Luego de la exposición del trabajo la formulación de las preguntas y la deliberación del jurado se declararon aprobado con el calificativo de 18.

Por tanto, **CASAS LEVANO MARY LUISA ,**queda apta (o) para que el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Tumbes, le expida del Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios.

Siendo las trece horas, el presidente del jurado dio por concluido el presente acto académico para mayor constancia de lo actuado firmaron en señal de conformidad los integrantes del jurado

Mg JOSE MIGUEL SILVA RODRIGUEZ
Presidente del jurado

Dra. LUZ JAVIER ALVA
Secretaria del Jurado

Dr.ANDY KID FIGUEROA CARDENAS
Vocal del Jurado

Estudio comparativo de la regulación de registro de vacunas como proceso de liberación de lotes aplicados en Perú y Ema

por Mary Luisa Casas Lévano

Mg. Edinson Albeerto Aleman
DNI N° 40704918
Cod.ORCID N°0000-0002-9493-655x

Fecha de entrega: 25-nov-2024 09:06a.m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega: 2531723428
Nombre del archivo: MONOGRAF_A_VACUNAS_Y_LIB._LOTE_MCASAS_ltimo_espe_1_1.docx (103.73K)
Total de palabras: 5149
Total de caracteres: 29694

Estudio comparativo de la regulacion de registro de vacunas como proceso de liberacion de lotes aplicados en Perú y Ema

INFORME DE ORIGINALIDAD

20%	21%	4%	6%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	catalogoinsp.mx Fuente de Internet	15%
2	www.gob.pe Fuente de Internet	1%
3	repositorio.uigv.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.digemid.minsa.gob.pe Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Wiener Trabajo del estudiante	1%
6	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
7	www.digemid.minsa.gob.pe Fuente de Internet	1%
8	1library.co Fuente de Internet	<1%

Mg. Edinson Albeerto Aleman
DNI N° 40704918
Cod.ORCID N°0000-0002-9493-655x

Excluir citas	Activo	Excluir coincidencias	< 25 words
Excluir bibliografía	Activo		

Mg. Edinson Albeerto Aleman
DNI N° 40704918
Cod.ORCID N°0000-0002-9493-655x

Estudio comparativo de la regulacion de registros de vacunas como del proceso de liberacion de lotes aplicados en Perú y Ema

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL	COMENTARIOS GENERALES
/0	

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

PÁGINA 20

Mg. Edinson Albeerto Aleman
DNI N° 40704918
Cod.ORCID N°0000-0002-9493-655x

PÁGINA 21

PÁGINA 22

PÁGINA 23

PÁGINA 24

Mg. Edinson Albeerto Aleman
DNI N° 40704918
Cod.ORCID N°0000-0002-9493-655x

DEDICATORIA.

“A Dios porque ilumina mi camino”

A mí querido esposo por sus palabras de aliento y por su permanente apoyo para el logro de mis objetivos.

A mis padres, porque ellos siempre estuvieron a mi lado brindándome su apoyo y sus consejos para hacer de mí una mejor persona.

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	13
INTRODUCCION	15
CAPITULO I	
1 Objetivos de la monografía	18
1.1 Objetivo general	18
1.2 Objetivos específicos	18
Capitulo II	
Marco teórico	19
2.1. Autoridad Regulatoria de la Unión Europea	19
2.1.1 Fundación	19
2.1.2 Estructura Organizacional y Atribuciones de la Autoridad Reguladora	20
2.1.3 Normatividad aplicada por la EMEA para el registro de Vacunas	21

2.2 Autoridad Regulatoria de Perú

2.2.1 Fundación 24

2.2.2 Estructura Organizacional y Atribuciones de la Autoridad Reguladora 25

2.2.3 Normatividad aplicada por DIGEMID para el registro de Vacunas 26

2.3 Normatividad aplicada para el otorgamiento de Registro o Licencias Sanitarias de Vacunas - OMS 27

2.4 Vacunas de Influenza Pandémicas 30

CONCLUSIONES 31

RECOMENDACIONES 32

REFERENCIAS BIBLIOFRÁFICAS 33

RESUMEN

En la presente monografía, describiremos acerca de la regulación de las vacunas, así como el proceso de liberación de lote de las mismas, aplicados en Perú y EMA. Las vacunas son una de las mejores estrategias en la prevención y control de enfermedades, el acceso a las vacunas es importante alrededor del mundo, debido a esto se ha logrado la disminución, control e incluso la erradicación de muchas enfermedades infecciosas. La seguridad y la eficacia de las vacunas recaen en la responsabilidad del fabricante, sin embargo, las autoridades regulatorias nacionales de cada país son responsables de establecer adecuados procedimientos para asegurar que las vacunas que van a aplicarse en su país cumplan con los altos estándares de calidad, seguridad y eficacia. Esta responsabilidad debe detallarse en la Legislación, de esta manera la autoridad regulatoria se hace responsable de continuar con el monitoreo de las vacunas incluso después de haberse otorgado el Registro Sanitario o Licencia de para comercializar. La mayoría de los países no tienen una fabricación propia de vacunas, sin embargo, necesitan que estas sean dadas a su población para obtener un beneficio de la salud, por lo que se procede a la compra e importación de vacunas producidas en otros países y evaluadas por la autoridad regulatoria de estos, sin embargo, también deben contar con sistemas que aseguren que adquieren vacunas de calidad y sistemas de vigilancia que permiten contar con información del desempeño de las mismas. Además de establecer condiciones para el registro, la necesidad de realizar ensayos clínicos en el país en donde se utilizarán requiere de permisos que permitan el ingreso de los productos al país solicitante para garantizar el cumplimiento de las de las condiciones de cadena de frio durante el proceso de transporte desde su lugar de origen, para el adecuado mantenimiento de la vacuna hasta ser entregado al paciente.

Palabras claves:

Vacunas, regulación, liberación de lotes.

ABSTRAC

In this monograph, we will describe the regulation of vaccines, as well as the batch release process of the same, applied in Peru and EMA. Vaccines are one of the best strategies in the prevention and control of diseases, access to vaccines is important around the world, due to this, the decrease, control and even eradication of many infectious diseases has been achieved. The safety and efficacy of vaccines fall under the responsibility of the manufacturer, however, the national regulatory authorities of each country are responsible for establishing adequate procedures to ensure that the vaccines that are going to be applied in their country comply with the high standards of quality, safety and efficacy. This responsibility must be detailed in the Legislation, in this way the regulatory authority is responsible for continuing to monitor the vaccines even after the Sanitary Registration or License to market has been granted. Most countries do not have their own vaccine production facilities, however, they need these to be given to their population in order to obtain a health benefit, so they proceed to purchase and import vaccines produced in other countries and evaluated by the regulatory authority of these countries. However, they must also have systems that ensure that they acquire quality vaccines and surveillance systems that allow information on their performance. In addition to establishing conditions for registration, the need to carry out clinical trials in the country where they will be used requires permits that allow the entry of the products to the requesting country to guarantee compliance with the cold chain conditions during the transportation process from their place of origin, for the adequate maintenance of the vaccine until it is delivered to the patient.

Keywords:

Vaccines, regulation, batch release.

NTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son las responsables de un tercio de las muertes en todo el mundo, mueren por estas causas al menos 15 millones de personas al año, entre las cuales más de 5 millones son niños menores de 5 años. Por otro lado, las vacunas se han diseñado para proteger a los seres humanos o animales contra diversas enfermedades, estas han aparecido para representar el primer recurso en la prevención, lo que ha permitido lograr incluso la erradicación y control de ciertas enfermedades como la viruela, poliomielitis, difteria, tétanos, fiebre amarilla, tos ferina, sarampión, parotiditis, rubéola y rabia. El desarrollo tecnológico actual ha permitido obtener herramientas para detectar, controlar y prevenir infecciones emergentes. Sin embargo, todavía por lo menos 2 millones de niños mueren cada año debido a diversas enfermedades que pueden ser prevenidas mediante vacunas efectivas y de bajo costo, además de que millones de niños sufren discapacidad por no haber sido propiamente inmunizados. Por lo que es necesario un control global de las enfermedades infecciosas, una colaboración continua entre los diversos involucrados, la coordinación de las agencias regulatorias y el desarrollo de nuevas vacunas para prevenir aquellas enfermedades que constituyen una carga para los países, así como un sistema económico sostenible para soportar estas iniciativas. Las vacunas son preparaciones biológicas creadas para conferir inmunidad, son obtenidas a partir de agentes infecciosos o de sus toxinas, o de otros componentes y administradas a individuos sanos para que induzcan protección contra el agente del que provienen. Las vacunas, aunque son medicamentos, difieren de los productos farmacéuticos debido a su naturaleza biológica. Son probadas con métodos biológicos y son altamente complejas, por lo que para su fabricación, regulación y control son necesarios conocimientos y procedimientos altamente especializados y muchas veces difíciles de estandarizar. Por otro lado son productos recomendados y utilizados en programas de salud pública, esto quiere decir que se administran a un gran número de personas sanas, en la mayoría niños para conferir inmunidad, por lo que su seguridad y calidad son indispensables. La regulación de vacunas tuvo sus inicios en el siglo XX, con el desarrollo de las pruebas analíticas y como respuesta a tragedias asociadas con su aplicación.

Las exigencias en los estándares y la importancia de la calidad de las vacunas incrementaron al paso de los años, después de que ocurrieron eventos asociados a la aplicación de vacunas, estableciendo cada vez requisitos más estrictos en la fabricación y desarrollando sistemas de calidad que agrupan tres subsistemas íntimamente enlazados integrados y mutuamente dependientes y son las Buenas Prácticas de Fabricación junto con las Buenas Prácticas Clínicas, la validación y la Garantía de calidad (aseguramiento de la calidad), esta última tiene como objetivo garantizar al usuario que el producto, en este caso las vacunas tiene el funcionamiento que requieren.

Las actividades del programa de estandarización biológica incluye el desarrollo y establecimiento de guías escritas sobre materiales de referencia las cuales describen los procedimientos de fabricación y control de calidad de productos biológicos, estas guías ofrecen información general a las Autoridades Regulatorias Nacionales y fabricantes y recomendaciones sobre especificaciones técnicas de productos específicos para que ellos los adopten en sus Farmacopeas o la legislación equivalente y asegurar que los productos fabricados en su país se realizan conforme a los estándares internacionales actuales, las guías además asesoran a las autoridades regulatorias y fabricantes en el control de productos biológicos con la finalidad de establecer una red regulatoria armonizada para productos que se mueven en los mercados internacionales. Así entonces, la OMS ha definido seis componentes básicos que permiten asegurar la calidad de vacunas, las autoridades regulatorias que cumplen cabalmente con estas funciones se han clasificado como “Autoridades Regulatorias Funcionales”. a) Registro de vacunas. b) Ensayos clínicos c) Liberación lote a lote. d) Uso de los servicios de un laboratorio de Control. e) Inspección de Buenas Prácticas de Fabricación. f) Vigilancia postcomercialización. Estas actividades de manera conjunta permiten asegurar por parte de las Autoridades Regulatorias, la calidad de las vacunas.

Quiero expresar mi sincero agradecimiento a mi esposo por haberme animado a realizar la elaboración de este trabajo. A veces, en los proyectos interfieren factores que dilatan en el tiempo y sin su apoyo incondicional y sus consejos este trabajo no habría podido hacerse realidad.

Agradecido también a mis padres, que siempre han estado cuando los he necesitado, en los buenos y en los malos momentos. Son mi motor y motivo. El logro también es de ellos.

A todas las personas que me han animado en este largo camino, a los docentes de la Universidad de Tumbes, por habernos compartido sus conocimientos y enseñanzas en base a la experiencia laboral para forjar nuevos formadores de la sociedad al servicio de la salud pública.

Por último a la Universidad de Tumbes, por ser la entidad universitaria que nos permitió acceder a la élite más importante del país y brindarnos la confianza, el honor y el orgullo de ser formados en esta gloriosa institución Universitaria.

A todos mil gracias

CAPITULO I

1 Objetivos de la monografía

1.1 Objetivo General

Conocer los requerimientos que exigen las autoridades regulatorias EMA y Perú con respecto a la regulación aplicada en la liberación de lotes de vacunas, así como establecer una comparación, tomando como referencia las recomendaciones que marca la Organización Mundial de la Salud.

1.2 Objetivos Específicos

- ✓ Revisar el proceso que realizan las agencias de Perú y EMA con respecto a la liberación de lotes de vacunas.
- ✓ Revisar los requisitos establecidos para el registro de vacunas de las agencias de Perú y EMA

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 Autoridad Regulatoria de la Unión Europea

2.1.1 Fundación

En Europa, la historia del control de productos biológicos se da en el año 1890 con los trabajos de Paul Ehrlich en Alemania cuando fue director del Instituto Estatal para Investigación y Control en Berlín, quien estableció un sistema para pruebas de rutina de lotes a través de la comparación con estándares de Referencia, la cual le permitió realizar la publicación de un artículo llamado "La estimación de la Potencia del Antisuero de Difteria y sus Bases Teóricas". En los 90's la cantidad de antisueros y vacunas se elevó, estableciéndose la Legislación en Europa, por ejemplo, en el Reino Unido en el año 1925 se emitió el Acta de Sustancias Terapéuticas y la supervisión de la calidad de los biológicos estaba a cargo del Medical Research Council (MRC) y en 1975 se transfirió al National Biological Standars Board (NBSB). La European Medicines Agency (EMEA) se estableció en el año 1995 cuando se estableció el sistema para la autorización de productos médicos, con fondos de la Unión Europea y la industria farmacéutica, así como subsidio indirecto de los Estados miembros, en un intento para armonizar la labor de los organismos nacionales reguladores de medicamentos. Desde 1995 hasta 2004, la Agencia Europea de Medicamentos fue también conocida como a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos. En el año 2001 se creó el Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP), quien se encarga de revisar las solicitudes de designación provenientes de los particulares o de empresas que pretenden desarrollar medicamentos para enfermedades raras (los denominados "medicamentos huérfanos"). El Comité de medicamentos a base de plantas (HMPC) fue creado en el año 2004 y emite dictámenes científicos sobre medicinas tradicionales de origen vegetal. Desde julio de 2007, se cuenta con un comité encargado de la nueva legislación Pediátrica en Europa (el PDCO).

2.1.2 Estructura Organizacional y Atribuciones de la Autoridad Reguladora

La Agencia Europea de Medicamentos es una agencia descentralizada de la Unión Europea localizada en Londres, es responsable de la evaluación científica de medicamentos desarrollados por compañías farmacéuticas para ser utilizados en la Unión Europea. La EMEA es responsable de la evaluación científica para otorgar autorización de venta medicamentos de uso humano y veterinario,

La Agencia monitorea constantemente la seguridad de los medicamentos a través de su red de farmacovigilancia y toma acciones apropiadas si los reportes de reacciones adversas de algún medicamento sugieren que el balance riesgo-beneficio de un medicamento ha cambiado, desde que este ha sido autorizado. Para medicamentos veterinarios, la Agencia está encargada de establecer límites de seguridad para residuos de medicamentos en alimentos de origen animal. La EMEA además juega un papel estimulando la innovación e investigación en el sector farmacéutico, proporciona asesoría científica a compañías para el desarrollo de nuevos medicamentos, pública guía sobre la calidad, seguridad y eficacia. Tiene una oficina dedicada a asistencia especial a empresas pequeñas y medianas, y representantes del comité para productos médicos para uso humano, el Comité para productos médicos para uso veterinario, El Comité de medicamentos Huérfanos, el Comité de medicamentos herbolarios, El comité de productos pediátricos y el Comité de Terapias Avanzadas. Cuenta con una red de más de 4500 expertos europeos que sirven como miembros de los comités de la Agencia trabajando en grupos de asesoría, formados en la Agencia. Esta agencia es considerada el centro de la red de Medicinas Europeas que comprende más de 40 autoridades nacionales competentes en 30 países, la Comisión Europea, El parlamento europeo y un número de otras agencias descentralizadas. La Agencia trabaja cercanamente con las otras compañías para construir el sistema mejor para Europa y proteger la salud de los ciudadanos. Con la continua globalización del sector farmacéutico la Agencia trabaja con otras agencias alrededor del mundo incluyendo la Organización Mundial de la Salud y otras Autoridades Regulatorias no europeas, continuamente está involucrada en un amplio rango de actividades cooperativas con sus compañeros internacionales para intercambiar experiencias y desarrollo de buenas prácticas en el campo regulatorio.

La EMEA se involucra en procedimientos relacionados a medicinas que son aprobadas o bajo consideración por Miembros del Estado en los procedimientos de autorización centralizados y es liderado por un Director y tiene una secretaria de aproximadamente 530 empleados. Ámbito de Operación: Medicamentos de uso humano y veterinario, productos biológicos y plantas medicinales, protección al paciente. Cuenta con 6 comités científicos compuestos de miembros de todos los estados de la Unión Europea EU y EEAEFTA, algunos incluyendo pacientes y doctores 1. Comité para medicamentos de Uso Humano (CHMP) (Grupos de trabajo para Biológicos (BWP) y Vacunas (VWP)) 2. Comité para Medicamentos de uso veterinario. (CVMP). 3. Comité para medicamentos Huérfanos (COMP)

4. Comité para Medicamentos Herbolarios (HMPC). 5. Comité para medicamentos Pediátricos. (PDCO) 6. Comité para terapias avanzadas. (CAT) El Comité para medicamentos de Uso Humano (CHMP) cuenta con un grupo de trabajo para Biológicos (BWP) y un grupo de trabajo para vacunas. Vacunas (VWP). El grupo de trabajo para vacunas realiza las siguientes actividades: La preparación, revisión y actualización de las guías en conjunción con otros grupos de trabajo para asegurar que los temas específicos de vacunas sean completamente cubiertas. Soporta la evaluación del dossier para otorgar las nuevas autorizaciones de vacunas y todas las observaciones post comercialización como cualquier variación. Provee asesoría científica sobre los productos en general, relacionada con los aspectos farmacéuticos y biológicos de las vacunas, así como el desarrollo y uso clínico de las vacunas en niños y adultos. Trabaja en cooperación con organismos internacionales como la OMS en temas específicos de vacunas. Contribuye a la organización de grupos de trabajo y entrenamiento de vacunas. Monitorea el desarrollo de tecnología para la creación de nuevas vacunas y adyuvantes. Monitoreo y provisión del desarrollo de nuevas vacunas monitoreando y promoviendo la armonización de los esquemas de inmunización. Implementa Normas y Procedimientos para programas de trabajo.

2.1.3 Normatividad aplicada por la EMEA para el registro de Vacunas.

En la Unión Europea, los medicamentos pueden ser autorizados utilizando el procedimiento centralizado o los procedimientos de autorización nacionales. La EMEA es responsable del otorgamiento de la autorización para comercialización a través de tres procedimientos: centralizado, descentralizado y reconocimiento mutuo Una vez otorgada la autorización de comercialización por la Comisión Europea el registro es válido en toda la Unión Europea y los estados de Islandia, Liechtenstein y Noruega.

El periodo de tiempo solicitado para obtener la licencia o registro después del sometimiento abarca la evaluación que toma aproximadamente 210 días, al final de los cuales el Comité de Productos Médicos para Uso Humano (CHMP) emite una opinión científica sobre si el medicamento puede ser autorizado o no. Esta opinión es comunicada a la Comisión Europea la cual es la última autoridad para conceder la autorización de comercialización 67 días después de recibir la opinión del CHMP. Todas las medicinas humanas derivadas de biotecnología y otros procesos de alta tecnología deben ser evaluadas por la agencia mediante el procedimiento centralizado.

Lo mismo aplica a todas las medicinas terapéuticas avanzadas y productos médicos que contengan nuevas sustancias activas destinadas para tratamiento de VIH/SIDA, cáncer, diabetes, enfermedades neurodegenerativas, autoinmunes, y otras disfunciones inmunes y enfermedades virales, así como todos los medicamentos huérfanos destinadas al tratamiento de enfermedades raras. Para medicamentos que no caen dentro de ninguna de las categorías mencionadas, las compañías pueden someter una explicación a la Agencia indicando que el medicamento es una sustancia nueva, que constituye un significante terapéutico, una innovación científica o técnica o que es de interés para los pacientes de la Unión Europea.
Existen dos rutas posibles para las compañías para la autorización de medicamentos en diferentes países simultáneamente. 1. Procedimiento Descentralizado: las compañías pueden aplicar simultáneamente la autorización en más de un país de la unión europea de medicamentos que no han sido autorizados en ningún país y que no están dentro del alcance del procedimiento centralizado. 2. Procedimiento de Reconocimiento Mutuo: un medicamento es primeramente autorizado en uno de los países miembros de la unión europea, de acuerdo con los procedimientos nacionales de ese país. Seguido de esto, otras autorizaciones para comercialización pueden ser solicitadas de otros países de la UE en un procedimiento de reconocimiento mutuo. La EMEA sugiere que la presentación del dossier debe realizarse mediante el formato CTD (Common Technical Document). Este formato fue creado con el fin de contar con un formato común para organizar la documentación técnica que permite reducir el tiempo y recursos necesarios para compilar la información para el registro de productos farmacéuticos de uso humano y facilita la preparación del dossier electrónico. Las revisiones regulatorias y la comunicación con el solicitante se facilitan mediante este documento común así también el intercambio de información entre agencias regulatorias es simplificado.

Organización del CTD: El CTD está organizado en 5 módulos. El Módulo 1 es región específica, los Módulos 2, 3, 4 y 5 son destinados a ser comunes para las 5 regiones, estos módulos debes ser entregados en formatos que sean aceptables para las autoridades regulatorias. Este módulo debe contener documentos específicos para cada región, por ejemplo: formatos de solicitud. El contenido y formato de este módulo puede ser especificado por cada autoridad regulatoria. 1.1. Tabla de contenido de la solicitud incluyendo Modulo 1, 1.2. Documentos específicos de cada región. Módulo 2. Resumen de Documentos Técnicos Comunes. Este módulo debe empezar con una introducción general para el farmacéutico, incluyendo la clase farmacológica, modo de acción, y uso clínico propuesto. Dentro de este módulo tenemos: 2.1. Tabla de contenido del CTD (Módulos 2 al 5), 2.2. Introducción,

2.3. Resumen de calidad, 2.3 Revisión no clínica, 2.4 Revisión clínica, 2.6. Resúmenes y tablas no clínicas. (Farmacología, Farmacocinética, Toxicología), 2.7. Resumen clínico (Estudios Bio farmacéuticos y Métodos analíticos asociados) Estudios Farmacológicos: Eficacia Clínica, Seguridad Clínica, Referencias Bibliográficas. Módulo 3. Calidad: 6.6. Taba de contenido del Módulo 3, 6.7. Cuerpo de los datos, 6.8. Referencias Bibliográficas. Módulo 4. Reportes de Estudios no Clínicos: 4.1. Tabla de contenido del Módulo 4, 4.2. Reportes de los estudios, 4.3. Referencias Bibliográficas. Módulo 5. Reportes de Estudios Clínicos: 5.1. Tabla de Contenido del Módulo 5, 5.2. Listado de todos los estudios clínicos, 5.3. Reportes de Estudios Clínicos, 5.4. Referencias Bibliográficas.

Antes que una nueva vacuna sea aprobada para su liberación en el mercado es sometida a un riguroso procedimiento regulatorio para evaluar calidad, eficacia y seguridad. En Europa el marco legal para el registro de productos es establecido por la EMEA. La EMEA es además responsable de establecer guías sobre calidad, seguridad y eficacia. Cuando una compañía obtiene una autorización de comercialización cada lote de vacuna debe ser evaluado en cuanto a su calidad antes de su liberación para uso. Estas pruebas son realizadas por los Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos (OMCLs). Las actividades de los OMCLs son coordinadas por la Dirección Europea de Calidad de Medicinas, la cual además tiene la responsabilidad de desarrollar monografías de vacunas para asegurar el control y aseguramiento de calidad apropiados para productos farmacéuticos. Adicionalmente todas las vacunas y productos farmacéuticos son monitoreados después de haber sido liberado al mercado para eventos adversos raros que pueden no aparecer durante los programas de desarrollo de ensayos clínicos.

Esta vigilancia es fortalecida con el establecimiento del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades.

El sistema de farmacovigilancia en el Unión Europea opera a través de las Autoridades regulatorias de los estados miembros y la EMEA. En algunos estados miembros están bajo la coordinación de la autoridad nacional de competencia Con este sistema el papel de la Agencia es coordinar el sistema de farmacovigilancia y asegura la provisión de recomendaciones para la seguridad y efectividad de los medicamentos La Agencia ha establecido la Red Europea de Centros de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia (ENCePP). El ENCePP tiene como objetivo reforzar el monitoreo de los medicamentos autorizados en Europa, mediante la conducción de estudios multicentricos independientes post autorización enfocados a la seguridad y el balance riesgo-beneficio. El ENCePP complementa las herramientas existentes del sistema de farmacovigilancia como el plan de manejo de riesgos.

Las inspecciones de Farmacovigilancia son conducidas por inspectores de las autoridades competentes de los estados miembros con la finalidad de garantizar que las autorizaciones de comercialización cumpliendo con las obligaciones regulatorias y facilitar el cumplimiento.

La EMEA rastrea activamente los orígenes geográficos de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos críticos, incluidos en las solicitudes de autorización bajo el procedimiento centralizado. En cada solicitud de comercialización, se requiere información con respecto a la ubicación y los estándares éticos aplicados con respecto a los ensayos clínicos conducidos en diferentes lugares. La EMEA cuenta con un sistema de inspecciones de Buenas Prácticas Clínicas (GCP) de rutina, existen dos factores clave en la selección de los sitios y estudios para inspecciones de rutina en presencia de poblaciones vulnerables (incluyendo niños) y de sitios de investigador en países en desarrollo, cuenta con un proceso de revisión y un programa de inspección.

2.2 Autoridad Regulatoria de Perú

2.2.1 Fundación

La Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) es un órgano de línea del Ministerio de Salud, creado con el Decreto Legislativo Nº 584 del 18 de abril del año 1990.

Las instituciones predecesoras de la Digemid son el Comité Nacional de Medicamentos, Alimentos y Drogas (Conamad), establecido el 28 de octubre de 1985 mediante Decreto Legislativo N° 353; la Dirección General de Farmacia y la Dirección de Farmacia.

La DIGEMID es una institución técnico normativa que tiene como objetivo principal, conseguir que la población tenga acceso a medicamentos seguros, eficaces y de calidad y que estos sean usados de manera racional, por lo cual ha establecido como política: desarrollar sus actividades buscando brindar un mejor servicio a los usuarios, aplicar la mejora continua en cada uno de sus procesos, establecer y mantener un Sistema de Gestión de la Calidad, el cual está basado en el cumplimiento de la norma ISO 9001:2001 y la legislación vigente, brindar a sus trabajadores capacitación y recursos necesarios para alcanzar los objetivos trazados.

Entre los logros de la Digemid destacan el mantenimiento, hasta la fecha, de la Certificación ISO 9001:2008 al Sistema de Gestión de Calidad, otorgada por la empresa certificadora Icontec Internacional en el año 2007, siendo la Digemid la única dependencia del Minsa que ostenta dicha certificación; el mejoramiento del Observatorio de Precios de Medicamentos, aplicación virtual que permite a las personas realizar una compra informada y acorde a su presupuesto;

el nuevo impulso dado a la simplificación administrativa y aceleración de trámites a través del ingreso de los procesos de la Digemid a la VUCE; y la atención al público en general con medicamentos de calidad y a precios asequibles a través de las Farmacia Digemid.

2. 2. 2 Estructura Organizacional y Atribuciones de la Autoridad Reguladora

DIGEMID se encuentra dividida en cuatro direcciones, las cuales son: Dirección de Productos Farmacéuticos (DPF), Dirección de Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (DDMP), Dirección de Inspección y Certificación (DICER) y Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso (DFAU), las cuales a su vez se subdividen en diferentes Unidades Funcionales. Es importante resaltar que la Dirección Productos Farmacéuticos, se subdivide en tres Unidades Funcionales: Unidad Funcional de Medicamentos, Naturales, Dietéticos y Otros Productos Farmacéuticos (UFMNDYO), Unidad Funcional de Productos Biológicos (UFPB) y Unidad Funcional de Productos Controlados (UFPC). Dentro de la Unidad Funcional de Productos Biológicos (UFPB), se encuentra el grupo encargado de la evaluación de las Vacunas.

Entre las funciones que desempeña la Autoridad Reguladora de Perú: DIGEMID, tenemos:

1) Proponer y evaluar las políticas en materia de productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios y establecimientos farmacéuticos, incluyendo aspectos de propiedad intelectual y convenios internacionales.

2) Proponer y evaluar los lineamientos, normas, planes, estrategias, programas y proyectos orientados a asegurar la gestión integrada, participativa y multisectorial público y privadas de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios y establecimientos farmacéuticos a nivel nacional, así como las que garanticen el acceso y uso de medicamentos y otras tecnologías sanitarias.

2.2.3 Normatividad aplicada por DIGEMID para el registro de Vacunas

En la actualidad, se ha creado un proyecto de normativa específicamente para el registro de Vacunas, el cual aún está pendiente de aprobación para que se cuente como reglamento al cual se podrán acoger las diferentes empresas o entidades que deseen comercializar Vacunas. El proyecto de reglamento que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos: Vacunas, fue establecido mediante Resolución Ministerial N° 623-2018/MINSA el 02 de Julio del 2018.

El proyecto de Reglamento de Vacunas tiene como objetivos principales los siguientes: establecer las normas que regulen la presentación y la información que deben contener los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción de los productos biológicos: vacunas. El ámbito de aplicación de este proyecto de reglamento es para todas las vacunas, incluidas las obtenidas por la técnica del ADN recombinante. El proyecto de Vacunas, cita como lineamientos generales lo siguiente: el contenido de la documentación que presentan las empresas a la autoridad, deben ceñirse a las recomendaciones de la OMS, de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (RedPARF), del Consejo Internacional de Armonización (ICH), de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), de la Dirección General de Productos de Salud y Alimentos de Canadá (Health Canada), y/o de la Administración de Medicamentos y Salud de los Estados Unidos (US FDA). Asimismo, se señala que la documentación debe presentarse ante la autoridad, de acuerdo al CTD. Entre uno de los requisitos importantes que menciona es el Certificado de Liberación de Lote emitido por la Autoridad Competente del país de origen para productos importados. La autoridad reguladora aprueba Reglamento que regula la expedición del certificado de liberación de lote de productos biológicos: vacunas o derivados de plasma humano, mediante Decreto Supremo N° 016-2018-SA. Este reglamento tiene como objetivos principales: establecer las disposiciones que regulen la expedición del certificado de liberación de lote de productos biológicos: vacunas o derivados de plasma humano, otorgado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM).

Asimismo, instaurar la información que deben contener los documentos requeridos para la expedición del certificado de lote de productos biológicos: vacunas o derivados de plasma humano. Este reglamento tiene como ámbito de aplicación a todos los titulares de registro sanitario o del certificado de registro sanitario, que soliciten el certificado de liberación de lote de productos biológicos: vacunas o derivados de plasma humano. Este reglamento ha sido elaborado teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales de la Organización Mundial (OMS), en sus documentos: WHO : Guidelines for Independent Lot Release of Vaccines by Regulatory Authorities del 2010 y el Manual de enrenamiento: Concesión de licencias, liberación de lotes y disponibilidad de laboratorios – WHO/V&B/01.16 (Módulo 3: Liberación de lotes), los cuales contienen recomendaciones indispensables para que la Autoridad Reguladora Nacional considere en el proceso de liberación de lotes de productos biológicos. Asimismo, se ha considerado normas y guías de Autoridades Reguladoras regionales, estas son:

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), Instituto de Salud Pública de Chile, Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CEDMED), Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de Venezuela y Países de Alta Vigilancia Sanitaria.

2.3 Normatividad aplicada para el otorgamiento de Registro o Licencias Sanitarias de Vacunas - OMS

Para la autorización de comercialización (registro) de productos, la OMS indica que una Autoridad Regulatoria debe realizar las siguientes actividades: 1. Evaluación de solicitudes de autorización de comercialización (registro) de nuevos productos. 2. Suspensión o retiro de la licencia de comercialización (registro) 3. Evaluación de solicitudes de modificación. 4. Renovación del permiso de comercialización (registro) La Agencia Regulatoria debe contar con un Comité de evaluación de fármacos, que puede ser un Comité con conocimientos apropiados. 1. Para la evaluación de solicitudes de autorización de comercialización (registro) de nuevos productos la Agencia Regulatoria tiene las siguientes opciones: a) Hacer su propia evaluación de la documentación que ha sido adjuntada en relación con la calidad, la inocuidad, la eficacia y la información sobre el producto contenida en el expediente presentado por el solicitante. Esto requiere hacerse siempre para los productos fabricados en el país.

b) Basarse en los protocolos de evaluación de la Agencia Regulatoria de otros países para adoptar sus propias decisiones sobre las solicitudes. c) Apoyarse en las decisiones adoptadas por las Agencias Regulatorias de otros países. En el caso de los productos importados, una opción sería aplicar el Sistema OMS de certificación de calidad de productos farmacéuticos objeto de comercio internacional. En este caso, la Agencia Reguladora deberá exigir que los solicitantes presenten un Certificado de Producto Farmacéutico emitido por la Agencia Reguladora del país de origen que contiene la información sobre el producto aprobada por la Agencia y si el fabricante es objeto de inspecciones y aplica las directrices de la OMS en materia de BPF's. 2. La suspensión o retiro de la licencia de comercialización (registro) debe ocurrir cuando: aparece información nueva sobre el producto (reacciones adversas nuevas y graves), o en el caso de no cumplimiento de las condiciones de registro, por ejemplo, que no se cumplan con las especificaciones de calidad o se encuentran cambios en la composición, además de la capacidad de retirar los productos deficientes del mercado.

3. Evaluación de las solicitudes de cambios de los productos registrados teales como modificaciones en las especificaciones sobre la calidad, en la composición o en el proceso o lugar de fabricación. 4. Renovación de la licencia de comercialización (registro) al cumplirse la fecha límite del periodo de registro. Muchos países tienen un periodo de registro limitado, siendo en su mayoría de cinco años. Al final de este periodo, es preciso presentar una solicitud de renovación de registro con o sin documentación adicional sobre el producto si el fabricante o el importador desean mantener el producto en el mercado.

De acuerdo con lo que establece la OMS una autoridad regulatoria para la reglamentación de vacunas debe realizar vigilancia post comercialización que incluya: Vigilancia de la inocuidad de los productos que se encuentran en el mercado mediante la vigilancia de las reacciones adversas. Vigilancia de la calidad de los productos mediante el análisis de muestras tomadas de fabricantes y de la cadena de distribución, sea al azar o porque se sospecha que no son de buena calidad. En el momento en que un producto es aprobado, la Autoridad Regulatoria debe decidir que controles aplicara a los lotes de ese producto, esto depende de la naturaleza del producto y los recursos del laboratorio de prueba. El sistema de control puede ser revisado una vez que se ha demostrado consistencia en la producción y puede: 1. Realizar la prueba de muestras de productos intermediarios, granel ó producto terminado, debe cumplir con los requerimientos y especificaciones.

La naturaleza y frecuencia de las pruebas que se realizan son decididas por la ARN. 2. Evaluar los protocolos de fabricación y control de cada lote, la información de los protocolos debe facilitar la revisión de la fabricación y prueba de cada lote incluyendo los controles en proceso y control del producto final para confirmar el cumplimiento de las especificaciones aprobadas. Los países deben establecer un sistema para la vigilancia post comercialización y fomentar el reporte a la Autoridad Regulatoria sobre eventos adversos que pueden ocurrir después de la administración de una vacuna.

Los mecanismos de reporte y mecanismos de recepción y los tipos de eventos adversos reportados deben ser claros y definidos por la autoridad para evaluar su significancia. Esta evaluación puede requerir las pruebas de productos ya liberados y la inspección de las instalaciones de control y producción y los canales de distribución. Si se trata de un producto importado, las reacciones adversas deben notificarse al fabricante y a las autoridades nacionales de control y la OMS también debe ser notificada.

Del mismo modo, la Autoridad Regulatoria debe realizar inspecciones periódicas de las instalaciones de fabricación para asegurar el cumplimiento continuo con las Buenas Prácticas de Fabricación y con las especificaciones establecidas para el producto desde que fue y debe examinar los records de quejas y reportes de reacciones adversas.

2.4 Vacuna de Influenza Pandémica AH1N1

Desde 1977, el virus de Influenza A subtipo H1N1 y H3N2 y los virus de influenza tipo B han sido de circulación global en humanos, la vacuna actual es trivalente y es formulada para prevenir la influenza causada por estos virus. La influenza pandémica ocurrió cuando un nuevo subtipo de hemaglutinina de virus tipo A emerge en una población que no ha sido expuesta y tiene poca o nula inmunidad. Durante el siglo XX han ocurrido tres pandemias de influenza. Las cepas pandémicas pueden desarrollarse mediante reacomodo genético de dos virus co-circulantes uno de los cuales puede ser originado en un animal reservorio y el otro de origen humano. Este reordenamiento dio lugar a la emergencia en el año 1957 de la cepa pandémica H2N2 y en 1968 de la cepa H3N2. Estudios recientes sugieren que la cepa pandémica del año 1918-1919 ha proporcionado información importante sobre los factores de virulencia de los virus de influenza. En años recientes las infecciones humanas con los virus de influenza aviar han incrementado la posibilidad del surgimiento de una pandemia con una cepa que sea fácilmente distribuida entre los humanos, en particular las cepas H5N1.Las cepas de este subtipo son altamente virulentas con una tasa de mortalidad aproximadamente del 50% entre los casos clínicos confirmados.

CONCLUSIONES

PRIMERO:

Que ambas regulaciones tanto de Perú como EMA toman como base las recomendaciones de la OMS.

SEGUNDO:

Que la agencia reguladora de Perú "DIGEMID" depende del ministerio de salud del mismo país y EMA depende del ministerio de Salud de la Comunidad Europea.

TERCERO:

La EMA cuenta con un comité denominado Comité de Medicamentos para uso Humano el cual tiene un grupo de trabajo para vacunas que se dedica a la evaluación y autorización de vacunas.

RECOMENDACIONES

1.- Continuar trabajando en mejorar la regulación de acuerdo con los lineamientos de la OMS, así como de otras entidades de referencia.

2.- Establecer mejoras en las relaciones con el instituto nacional de salud, quien también participa en la liberación de lotes de vacunas

3.- Seguir trabajando con la comunicación adecuada con los usuarios, para no generar demoras u otros inconvenientes en el momento de la evaluación de la solicitud de la expedición del certificado de liberación de lote.

BIBLIOGRÁFICAS

1.- Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. ¿Qué es la DIGEMID? Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=39

2.- Estudio comparativo de la normatividad aplicada a la liberación de vacunas para su uso comercial (registro) y aplicación (Liberación de lotes) en la FDA (USA), EMEA (Unión Europea) y COFEPRIS (México). 2013. Disponible en: file:///C:/Users/Lenovo/Desktop/Mis%20Documentos%20(MARY)/Tesis%20para%20especialidad.pdf

3.- Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. ¿Qué hacemos? Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=641

4.- Organización Mundial de la Salud. Vacunas. Disponible en: https://www.who.int/topics/vaccines/es/#:~:text=OMS%20%7C%20Vacunas&text=Although%2020%25%20of%20the%20population,underserved%20by%20the%20healthcare%20system.

5.- DS N° 016-2018-SA. Decreto Supremo que aprueba el Reglamento que regula la expedición del certificado de liberación de lote de productos biológicos: vacunas o derivados de plasma humano. 2018. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2018/DS_016-2018.pdf

6.- Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Organigrama. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=47

7.- D.S. 016-2011 –SA Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Digemid. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DS016-2011-MINSA.pdf.