



Tema 10 del programa

CX/RVDF 18/24/10
Enero de 2018

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS

24.ª reunión

DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE LA EVALUACIÓN DE LA JUSTIFICACIÓN PARA LA DISMINUCIÓN DE NUEVOS COMPUESTOS PARA SU INCLUSIÓN EN LA LISTA DE PRIORIDADES DEL CCRVDF PARA SU EVALUACIÓN POR EL JECFA

(preparado por HealthforAnimals)

Introducción

1. En la 23.ª reunión del CCRVDF, y con anterioridad, HealthforAnimals manifestó su preocupación por el hecho de que los medicamentos veterinarios más recientes no se estén presentando para el establecimiento de límites máximos de residuos (LMR) del Codex Alimentarius y para la posterior evaluación científica del riesgo por parte del JECFA, y porque los órdenes del día de este último se van ocupando con las reevaluaciones de medicamentos que ya han sido examinados anteriormente por el comité. En la 23.ª reunión del CCRVDF, la organización observadora HealthforAnimals se ofreció a preparar un documento de debate para examinar las razones por las que disminuyen las sustancias candidatas al establecimiento de LMR, identificar las causas de este hecho y proponer soluciones. Con objeto de preparar dicho documento, se encomendó a un experto independiente que entrevistase a doce representantes de miembros del Codex, a expertos del JECFA, a la Secretaría del JECFA y a patrocinadores. En este documento se realizan once recomendaciones.

Beneficios de la evaluación por el JECFA

2. La labor del JECFA goza de un gran apoyo por parte de su propio panel de expertos, la Secretaría y los patrocinadores. Aunque el JECFA y el Codex son reputadas organizaciones internacionales dedicadas al establecimiento de normas, no existe el mismo grado de confianza general en relación con el proceso de establecimiento de LMR por el Codex Alimentarius.

3. Los beneficios de la evaluación por el JECFA, cuando el resultado es positivo, incluida la posterior elaboración de una norma del Codex Alimentarius, cuentan con amplio reconocimiento. Algunos de estos beneficios son los siguientes:

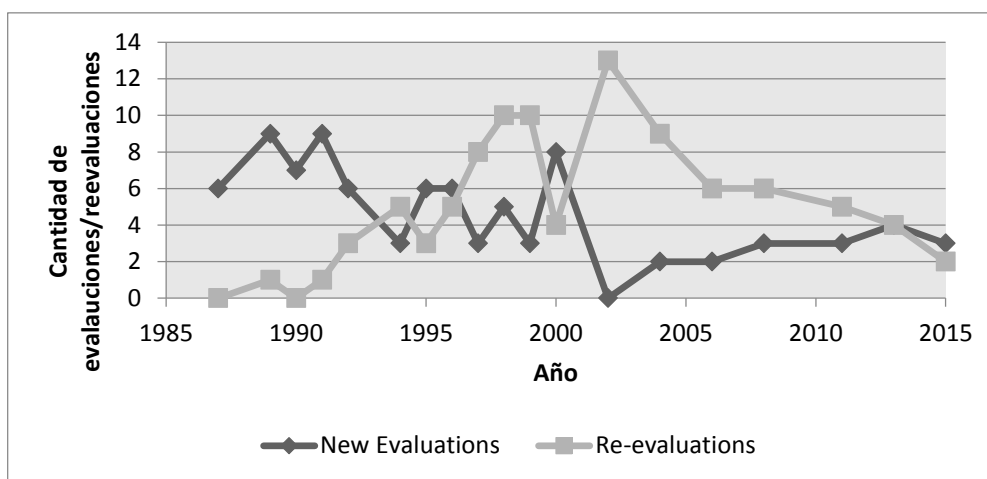
- Una evaluación transparente del riesgo de un medicamento veterinario, realizada por un organismo científicamente competente que goza de buena reputación en todo el mundo, transparente y libre de interferencias políticas,
- Una norma alimentaria internacional acordada, y
- Una evaluación de riesgo completa que puede ser utilizada por otros países, incluidos aquellos que carecen de procesos reglamentarios desarrollados que faciliten el ingreso al mercado o el uso interno en esos países del producto en cuestión.

4. En los países emergentes y en desarrollo, las evaluaciones son fundamentales para la sanidad animal y la salud pública, ya que contribuyen a abordar problemas relacionados con la inocuidad de los alimentos y la salud pública y proporcionan ventajas directas a los agricultores, ganaderos y consumidores de los países desarrollados, pero especialmente en los países menos desarrollados que cuentan con recursos públicos más limitados.

Retos

5. El gráfico 1 muestra que el número de medicamentos nuevos presentados para su evaluación disminuyó drásticamente después del año 2000. Durante algunos años, predominaron las reevaluaciones (evaluaciones de compuestos ya evaluados) por parte del comité. Los motivos para ello son una combinación compleja de razones que han desmotivado a los peticionarios. Estas razones se presentan en este documento y están relacionadas con aspectos como las dificultades del proceso, los largos plazos, el riesgo de que los resultados del JECFA/Codex tengan consecuencias negativas para los mercados existentes, los costos, los limitados recursos de la FAO/OMS/Codex, la cambiante dinámica del mercado de animales destinados a la producción de alimentos y la incertidumbre sobre la aplicación de las normas del Codex en el ámbito nacional.

Gráfico 1. Nuevas evaluaciones y reevaluaciones por el JECFA durante el período 1987 a 2015



Dificultades del proceso

6. Existe un amplio reconocimiento de que los procesos del JECFA han mejorado en los últimos años, lo que ha hecho más eficiente la propia reunión del JECFA, aunque aún es posible aplicar nuevas mejoras. Además de los desafíos relativos a los plazos y los costos, que se exponen con mayor detalle más adelante, existen dificultades del proceso que son inherentes al sistema del JECFA/Codex.

7. A veces el JECFA aplica principios/enfoques de evaluación del riesgo que difieren de los utilizados por los organismos reguladores. Cabe citar algunos ejemplos positivos recientes, como el uso de la ingesta diaria estimada (a partir de la mediana de residuos), así como la mayor promoción del concepto de dosis de referencia aguda, incluida la aclaración sobre su uso en relación con la IDA microbiológica. Si bien es cierto que el JECFA debe mantener su independencia, si se reconociesen en mayor medida y se adoptasen prácticas científicas similares (de los países), se facilitaría el proceso del JECFA y se obtendrían unos valores de LMR más aceptables para el CCRVDF (y más prácticos para los patrocinadores). Además, antes de aplicar cambios propuestos en relación con los procesos para determinar las IDA y los LMR, vale la pena publicarlos y someterlos a consulta pública. Este proceso podría aportar puntos de vista de utilidad.

8. Por ejemplo, el novedoso enfoque relativo a la exposición del consumidor, que podría ser justificable por factores de consumo regional, puede conllevar el uso de una mayor proporción del valor de la IDA (y LMR inferiores y períodos de suspensión más prolongados), lo que supondría un margen menor para los LMR para otros usos/productos. Por otra parte, si los valores de los LMR obtenidos difieren considerablemente de los establecidos por los organismos reguladores que utilizan el enfoque de la canasta de mercado, existe la posibilidad de que surjan desacuerdos.

9. Cabe señalar que en la VICH —un programa destinado a armonizar los requisitos técnicos de los registros de productos veterinarios— los organismos reguladores de muchos países han dedicado un esfuerzo significativo a establecer, acordar y aplicar normas comunes. Puede ser adecuado tener en consideración las más de 50 directrices de la VICH y, en especial, los elementos relativos a la evaluación del riesgo, en aras de una convergencia aún mayor.

10. A pesar de que en la mayoría de los mercados más importantes es posible establecer un diálogo directo con los evaluadores (CVM, CVMP, APVMA), el JECFA ya no celebra audiencias con evaluadores/patrocinadores. El actual planteamiento del JECFA, que consiste en realizar una mayor labor preparatoria con anterioridad a la reunión y enviar por correo electrónico preguntas muy concretas a los patrocinadores antes de las reuniones, es un proceso eficiente. En el pasado, se tomó la decisión de dejar de celebrar estas audiencias, ya que se consideró que no eran eficientes ni suponían el mejor aprovechamiento posible del tiempo. Sin embargo, la falta de interacción directa ha reducido las oportunidades de responder a las preguntas de los paneles en forma directa, inmediata y discursiva.

11. Uno de los requisitos para llevar a cabo una evaluación del JECFA es que el principio activo se encuentre en un producto medicinal veterinario que esté autorizado, tenga licencia o esté aprobado al menos en un país. La razón para ello es que, sin una autorización, no habrá acuerdo sobre la formulación, el método de administración, el régimen de dosificación, la especie de destino aprobada y el período de suspensión, por lo que no habrá una etiqueta aprobada. Eliminar esta restricción, al menos en parte, podría alentar a los patrocinadores a presentar más compuestos para su evaluación. Por ejemplo, el JECFA podría considerar la posibilidad de realizar una evaluación a partir de un proyecto de etiqueta. Podría llevar a cabo un ensayo piloto basado en este concepto. Cuanto antes sea posible realizar una presentación al Codex, más rápidamente podrá estar disponible un producto en múltiples mercados.

12. Las políticas para los medicamentos que tienen "*una larga historia de uso inocuo*" y el establecimiento de LMR provisionales ya no se aplican con la misma libertad que antes. Esto ha hecho que los patrocinadores estén menos predispuestos a presentar productos.

Recomendaciones para su examen

- 1) Dado que el novedoso enfoque sobre la exposición del consumidor, y, concretamente, la decisión de no utilizar la canasta de mercado en la evaluación, es excesivamente conservador, da lugar al uso de una proporción más alta del valor de la IDA y a discrepancias con respecto a los valores determinados por los organismos reguladores, el JECFA podría reconsiderar las consecuencias de utilizar este enfoque. En general, estos enfoques novedosos se deberían evaluar en forma más exhaustiva y únicamente se deberían aplicar después de un período de transición durante el cual se demuestre que el nuevo principio funciona.
- 2) Volver a celebrar audiencias entre los patrocinadores y el comité. Para ser más eficientes, estas audiencias deberían estar centradas en cuestiones específicas que hayan surgido durante el proceso de evaluación y limitarse a ellas. Podrían realizarse mediante llamadas durante las reuniones del comité.
- 3) Reafirmar y utilizar, en la medida en que sea necesario, los enfoques de políticas asociados con los productos que tengan "*una larga historia de uso inocuo*" y con el establecimiento de LMR provisionales.

Largos plazos

13. El tiempo total para determinar un LMR, incluido todo el proceso de trámites posterior a la evaluación científica, es excesivamente largo. Aunque hay excepciones, los plazos del JECFA/CCRVDF pueden demorar muchos años. La duración del proceso no alienta a los patrocinadores a presentar compuestos.

14. Tras la presentación inicial del expediente del patrocinador, y especialmente en aquellos casos en los que el JECFA no haya podido emitir una conclusión favorable, el tiempo que transcurre entre las reuniones del comité y la falta de certeza en cuanto a la fecha de la siguiente reunión dan lugar a una incertidumbre sobre el producto que puede persistir durante algún tiempo. Si el JECFA solicita más datos, y dado que celebra sus reuniones con un año o un año y medio de diferencia, la "opinión negativa" publicada por el JECFA permanece en el dominio público y puede ser citada por los consumidores, las autoridades y la competencia, sin que el patrocinador tenga ninguna oportunidad de resolver las cuestiones pendientes hasta la siguiente reunión del JECFA.

15. Incluso cuando el JECFA ha concluido su evaluación, el proceso de trámites del Codex implica que pueden pasar años hasta que se establezca una norma alimentaria internacional. La cuestión resulta aún más problemática y genera mayor incertidumbre cuando el CCRVDF devuelve una evaluación al JECFA. Según el momento en el que esto ocurra con respecto a la siguiente reunión del JECFA, el proceso puede extenderse por un año más o por un período mayor.

Recomendaciones para su examen

- 4) El JECFA/Codex podría analizar maneras de reducir el tiempo total que llevan las evaluaciones, incluido el tiempo necesario para el proceso de trámites del Codex, buscando activamente las áreas en las que se puede lograr una mayor eficiencia. Por ejemplo, se pueden utilizar con más frecuencia herramientas como las reuniones especiales o las reuniones electrónicas para analizar sustancias concretas.
- 5) Puede ser conveniente que el Codex designe un “*responsable de solucionar problemas*” de entre sus miembros, cuya misión sería trabajar junto a los miembros, la Secretaría, los patrocinadores y otros para analizar los plazos y los procesos, y formular recomendaciones con vistas a reducirlos, sin modificar el proceso de trámites.

Riesgo de que los resultados del JECFA/Codex afecten negativamente a los mercados actuales

16. Para los patrocinadores, someter un producto al proceso del Codex supone un riesgo significativo. La mayor incertidumbre es que no se concluya con una evaluación positiva (ninguna IDA/LMR) o que no se alcance una conclusión que facilite el uso comercial (es decir, una IDA o un LMR excesivamente bajo). Los patrocinadores creen que el JECFA mantiene un enfoque demasiado prudente en relación con compuestos que ya han sido evaluados por las principales autoridades reguladoras competentes para fijar LMR. Muchas veces, se podrían establecer LMR superiores, en consonancia con una IDA que facilitaría el comercio al tiempo que protegería la salud humana.

17. El CCRVDF rara vez ajusta o rechaza las evaluaciones del JECFA. Así, en la práctica, el CCRVDF confiere al JECFA la responsabilidad de establecer LMR. Es importante que el JECFA proponga los LMR más prácticos posibles y, en los casos en los que estos difieran notablemente de los LMR fijados en los mercados nacionales, cuando no se utilice plenamente la IDA y cuando los LMR recomendados (es decir, bajos) resultasen perjudiciales para comercio internacional, el CCRVDF debería examinarlos detenidamente y ajustarlos si fuera necesario.

18. La falta de previsibilidad también puede adoptar la forma de una remisión del Codex de nuevo al JECFA para una reevaluación. Esto provoca incertidumbre y aumenta el tiempo necesario para establecer LMR. También puede adoptar la forma de una oposición total a una sustancia o clase de sustancias por parte de un país o bloque de países en los últimos trámites del proceso del Codex, por motivos que no están relacionados con la inocuidad para los consumidores. Ambas circunstancias repercuten negativamente en la adopción de productos autorizados en múltiples mercados y aumentan la reticencia a someter futuros productos al proceso del JECFA/Codex para establecer LMR.

19. En ocasiones, el JECFA manifiesta su preocupación acerca de productos aprobados por las principales autoridades reguladoras a nivel mundial, lo cual supone un cuestionamiento implícito a la competencia de dichas autoridades. Una evaluación negativa puede poner en duda la validez de los LMR nacionales o multinacionales existentes y las licencias de los productos correspondientes y, al menos en determinadas circunstancias, podría conllevar la suspensión o incluso la anulación de la autorización de comercialización o la presentación de nuevas solicitudes por parte de las autoridades reguladoras para que el patrocinador resuelva las cuestiones planteadas por el JECFA.

20. De este modo, la evaluación del JECFA puede hacer que aumente la incertidumbre en materia de regulación, poner en peligro las autorizaciones vigentes y ocasionar un gasto considerable o una pérdida de cuota de mercado (especialmente debido a que es posible que la competencia aproveche esta circunstancia, por ej., informando a los clientes de la evaluación negativa del JECFA).

Recomendaciones para su examen

- 6) El JECFA debería ser prudente a la hora de manifestar su preocupación sobre la inocuidad de un medicamento que ya haya sido evaluado y aprobado por las principales autoridades reguladoras. Al igual que estas autoridades reguladoras, debería prestar atención a la política de las 3 R (reemplazar, reducir y refinar), de modo que únicamente se soliciten datos que conlleven el uso de animales de experimentación cuando sea pertinente. Si el JECFA propone un LMR que pudiera tener un impacto negativo en la aprobación por parte de las autoridades competentes, debería considerar la posibilidad de entablar un diálogo previo con el patrocinador y las autoridades.
- 7) En los casos en que el problema sea la protección de la salud pública y de los consumidores, el JECFA puede pedir más datos, pero las solicitudes de datos que vayan más allá de los ya presentados a las principales autoridades reguladoras a escala mundial únicamente deberían formularse en circunstancias excepcionales. El JECFA/Codex podría redactar un protocolo para establecer las circunstancias excepcionales en las que se justifica la solicitud de datos adicionales.
- 8) El patrocinador debería tener la posibilidad de retirar un medicamento del proceso sin publicidad negativa, si es probable que el medicamento reciba una evaluación desfavorable por parte del JECFA que no esté relacionada con la salud pública. Además, el JECFA podría considerar la posibilidad de no publicar una recomendación hasta que se tome la decisión final.

Costo prohibitivo

21. El costo es un problema en relación con la presentación de sustancias. Aunque la base del expediente del JECFA esté constituida por los expedientes disponibles de las presentaciones de los principales mercados nacionales, las empresas patrocinadoras incurren en costos relacionados con el personal. Cuando los recursos son insuficientes, como ocurre a menudo, a veces es necesario contratar más personal o consultores para constituir el expediente para el JECFA. La presentación ante el JECFA compete con otros proyectos de desarrollo y únicamente se propondrán los productos más interesantes con mercados prometedores. El costo que ello supone únicamente puede ser sufragado por las grandes empresas globales.

22. La generación de datos por parte de un patrocinador para lograr la evaluación por el JECFA y LMR del Codex sin ninguna aportación, ni financiera ni de otro tipo, de proveedores de genéricos, es un factor desmotivador e inequitativo, ya que es posible que la cuota de mercado del precursor no sea suficiente para sostener la generación de datos. Las empresas de genéricos disfrutan de las ventajas de las normas del JECFA/Codex, pero quienes afrontan todos los costos son las grandes empresas basadas en la I+D, lo que no es ni justo ni sostenible.

Recomendaciones a considerar

- 9) Los patrocinadores podrían incluir en su presentación una indicación de los costos financieros que supondrían los posibles retrasos en el proceso. Al hacerlo, crearán conciencia del costo que el retraso en la toma de decisiones implicaría para los productores, la salud animal, etc.
- 10) Se propone que se hallen los medios para que las autoridades nacionales "*insten*" a los proveedores de genéricos a que asuman la parte que les corresponde del costo económico.

Recursos limitados de la FAO/OMS/Codex

23. La participación de la FAO en el JECFA no cuenta con una dotación económica adecuada. La Secretaría no ha recibido los recursos adecuados para procesar productos (en todos los sectores) a través del proceso del JECFA en los plazos oportunos deseados. Hay expectativas de que este aspecto mejore con el otorgamiento de fondos no utilizados de la FAO en diciembre de 2017, por un importe de 1,5 millones de USD adicionales, destinados al asesoramiento científico del Codex. Se espera que este financiamiento tan necesario se utilice para sostener más recursos para enfrentar los problemas de la carga de trabajo en la Secretaría, tanto en el sector veterinario como en otros y que esto contribuya a acelerar los procesos.

Recomendaciones para su examen

Véanse las recomendaciones 4 y 5.

Dinámica cambiante del mercado de animales destinados a la producción de alimentos

24. La disminución del número de presentaciones se debe, en parte, a que salen al mercado menos productos para animales destinados a la producción de alimentos. Las razones para ello son las siguientes: a) un aumento en el tiempo de desarrollo, aumentos sustanciales en el costo y reconocimiento por parte del patrocinador del riesgo económico que supone la búsqueda de nuevos productos, lo que hace más difícil justificar nuevas inversiones; b) mayores requisitos reglamentarios, sobre todo el de llevar a cabo más estudios y generar más datos, han causado un aumento significativo del costo global así como de la incertidumbre que implica colocar los productos en el mercado; c) hay menos incentivos y, por lo tanto, menos inversiones y menos innovación en el mercado de los animales destinados a la producción de alimentos. Existe un mercado cada vez más atractivo de venta de productos genéricos, cuyo efecto es alejar la inversión del desarrollo de nuevos productos. El mercado de la sanidad de los animales de compañía ha aumentado en forma significativa durante la última década y, en términos comparativos, es más ventajoso; y d) en el ámbito de la sanidad animal, el clima político para el lanzamiento comercial de nuevos antibióticos, de variantes de los antibióticos actuales o de tecnología de producción es impredecible y, por lo tanto, no resulta atractivo.

Recomendaciones para su examen

No hay recomendaciones porque el Codex tiene escasa influencia en estas dinámicas de mercado, pero resultaría útil que el Codex reiterase la importancia de tomar decisiones con fundamento científico.

Incertidumbre sobre la aplicación de las normas del Codex en el ámbito nacional

25. En muchos sectores, no únicamente en la medicina veterinaria, existe una tendencia a la disminución en la observancia de las normas adoptadas por el Codex por parte de los países. Por otra parte, resulta problemático el enfoque político de algunos países —después del JECFA, en el CCRVDF y en la CAC— en relación con productos que consideran indeseables.

26. Si un producto con una evaluación positiva del JECFA es rechazado o se estanca en el CCRVDF/CAC por consideraciones políticas, se suscitan dudas sobre la credibilidad científica general del proceso del Codex, aunque no sobre el propio JECFA. El Codex debería buscar una salida que sea: 1) no divisiva, 2) pero que respete la evaluación científica. De lo contrario, la credibilidad y la pertinencia del Codex se verán menoscabadas.

Recomendaciones para su examen

11) Para que el Codex pueda seguir adelante con el establecimiento de normas aceptadas científicamente, podría estudiar formas de mejorar la observancia, por parte de los países, de los resultados colectivos y consensuados del Codex.

Compuestos antiguos

27. En la 23.^a reunión del CCRVDF se planteó una cuestión distinta pero relacionada, sobre los compuestos antiguos que siguen teniendo un uso difundido y para los cuales no existe patrocinador farmacéutico. El reto es hallar formas innovadoras de utilizar los datos antiguos y así acelerar la inclusión de estos compuestos en la lista de prioridades para su evaluación por el JECFA. Es necesario hallar enfoques innovadores para suplir las carencias de datos. Estos enfoques novedosos podrían consistir en: revisiones bibliográficas sistemáticas, establecer el requisito de que los países en cuestión intenten recabar datos, paralelamente a la recomendación de que los principales proveedores en volumen contribuyan a la recopilación de datos.

28. Otro enfoque podría ser el de reconocer y acceder a adoptar las normas nacionales (sin examen formal por parte del JECFA o únicamente con un examen limitado). A modo de ejemplo, el JECFA realizó recientemente amplios exámenes para la amoxicilina y la ampicilina, y los resultados fueron idénticos a los valores utilizados por la Unión Europea durante muchos años. En términos generales, este resultado era predecible. Se recuerda a los países que siempre pueden adoptar los LMR establecidos por otros países, a condición de que tengan una base científica.