

# Anexo 10

## Buenas prácticas de utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones\* (*reliance*) en la regulación de productos médicos: Principios y consideraciones de alto nivel

### Antecedentes

La Organización Mundial de la Salud, OMS, apoya la “utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones”, en adelante “*reliance*”, en la labor de otros reguladores como principio general a fin de aprovechar al máximo los recursos y la experiencia disponibles. Este principio permite aprovechar la producción de otros en la medida de lo posible y, al mismo tiempo, poner un mayor enfoque a nivel nacional en las actividades reguladoras de valor agregado que otras autoridades no pueden realizar, tales como, entre otras, la vigilancia, el control del mercado, la supervisión de la fabricación local y la distribución. *Reliance* facilita el acceso oportuno a productos médicos seguros, eficaces y de calidad garantizada (consulte la sección 3. Alcance) y puede respaldar la preparación y la respuesta regulatoria, especialmente durante emergencias de salud pública.

Las buenas prácticas para *reliance* (GrelP, por sus siglas en inglés) se basan en las buenas prácticas regulatorias generales (BPR) (1), que facilitan un medio para establecer una regulación sólida, asequible y eficaz de productos médicos, como parte importante del fortalecimiento del sistema de salud. En caso de que se implementen de manera efectiva, las BPR puede resultar en procesos regulatorios consistentes, toma de decisiones regulatorias sólidas, mayor eficiencia de los sistemas regulatorios y mejores resultados de salud pública. Asimismo, se anima a las ARN a adoptar las BPR para verificar que se estén utilizando los procesos regulatorios más eficientes posibles.

La OMS establece e implementa un marco para evaluar a las autoridades reguladoras y designar a aquellas que cumplan con los requisitos como “autoridades incluidas en la lista de la OMS” (WLA, por sus siglas en inglés) (4). Mediante el uso de la herramienta de evaluación comparativa mundial de la OMS (5) y la evaluación de desempeño, la OMS evaluará la madurez y el desempeño de una autoridad reguladora para determinar si ésta cumple con los requisitos de una WLA y, por lo tanto, proporcionará un sistema transparente basado en evidencia y reconocido a nivel mundial que las ARN puedan utilizar como base para seleccionar autoridades reguladoras de referencia con el fin de practicar *reliance*. Una lista de autoridades reguladoras de referencia se encuentra disponible en el sitio web de la OMS (6).

En septiembre de 2019, la OMS celebró una consulta para solicitar información sobre la naturaleza, la estructura y el contenido general de un documento en el que se describen las GRelP. La reunión concluyó que la nota conceptual y las recomendaciones sobre los principios de *reliance* de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (7) deberían utilizarse como base para el documento de la OMS sobre las GRelP. El documento de alto nivel se complementaría con un repositorio de estudios de casos, guías prácticas y ejemplos de aplicación práctica de las GRelP.

\*Nota del traductor: la traducción del término “*Reliance*” se toma del documento: Organización Panamericana de la Salud Principios relativos a la utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones: nota conceptual y recomendaciones. IX Conferencia de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF). (San Salvador, 24 al 26 de octubre de 2018). Washington, D.C.: OPS; 2019.

## Índice

<b>Abreviaturas del Anexo 10</b>	239
<b>1. Introducción</b>	240
<b>2. Propósito</b>	241
<b>3. Alcance</b>	241
<b>4. Glosario</b>	241
<b>5. Conceptos clave</b>	244
5.1 <i>Reliance</i> frente a reconocimiento	244
5.2 <i>Reliance</i> o reconocimiento unilateral frente al mutuo	245
5.3 Enfoque del ciclo de vida	245
5.4 Enfoque basado en riesgos	245
5.5 Mecanismos de <i>reliance</i> regional	246
<b>6. Principios de buenas prácticas de <i>reliance</i></b>	246
6.1 Universalidad	247
6.2 Soberanía de la toma de decisiones	247
6.3 Transparencia	247
6.4 Respeto de las bases legales nacionales y regionales	248
6.5 Consistencia	248
6.6 Competencia	248
<b>7. Consideraciones</b>	248
7.1 Consideraciones generales	249
7.2 Barreras potenciales	251
7.3 Facilitadores	252
<b>8. Conclusiones</b>	253
<b>Referencias</b>	254
<b>Apéndice 1 Ejemplos de uso de <i>reliance</i></b>	256



## Abreviaturas del Anexo 10

AMRH	Armonización de la reglamentación de medicamentos africanos APEC Cooperación económica Asia-Pacífico
API	Ingrediente farmacéutico activo
ASEAN	Asociación de Naciones del Sudeste Asiático CRP Procedimiento de registro colaborativo
BPR	Buenas prácticas regulatorias
ICH	Consejo Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano
IMDRF	Foro internacional de reguladores de dispositivos médicos
ARN	Autoridad reguladora nacional. A los efectos de este documento, el término también se refiere a las autoridades reguladoras regionales, tales como la Agencia Europea de Medicamentos.
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos OPS Organización Panamericana de la Salud
PIC/S	Convenio de inspección farmacéutica y plan de cooperación para la inspección farmacéutica
ZAZIBONA	Zambia, Zimbabue, Botsuana y Namibia; Participantes iniciales en el procedimiento de colaboración de la Comunidad de Desarrollo de África Meridional para la evaluación conjunta de medicamentos.



## 1. Introducción

Los objetivos de desarrollo sostenible de las Naciones Unidas y el impulso de la cobertura sanitaria universal requieren que los pacientes tengan acceso a productos médicos seguros, eficaces y de calidad garantizada. Los sistemas regulatorios sólidos para los productos médicos siguen siendo un elemento fundamental del buen funcionamiento de los sistemas de salud y contribuyen de manera importante a mejorar el acceso y, en última instancia, a lograr la cobertura sanitaria universal.

Establecer y mantener sistemas regulatorios maduros requiere recursos adecuados, incluidos recursos humanos especializados y competentes, así como una inversión financiera significativa. La globalización de los mercados, la sofisticación de las tecnologías sanitarias, la rápida evolución de la ciencia regulatoria y la creciente complejidad de las cadenas de suministro han demostrado a los reguladores la importancia de la cooperación internacional para garantizar la seguridad, la calidad, la eficacia o el desempeño<sup>1</sup> de los productos para uso local. En vista del alcance y la complejidad de la supervisión regulatoria necesaria para abordar estos desafíos, las ARN deben considerar formas de colaboración mejoradas, innovadoras y más efectivas para aprovechar de la mejor forma los recursos y la experiencia disponibles, evitar la duplicación y concentrar sus esfuerzos y recursos regulatorios donde más se necesiten.

*Reliance* representa una forma más inteligente y eficiente de regular los productos médicos en el mundo moderno. Por lo tanto, se alienta a los países a formular e implementar estrategias para fortalecer sus sistemas regulatorios en consonancia con las BPR, incluida la búsqueda de la cooperación y la convergencia regulatorias, así como *reliance*. Esta última beneficia a los pacientes y consumidores, la industria, los gobiernos nacionales, la comunidad de donantes y los socios de desarrollo internacionales al facilitar y acelerar el acceso a productos médicos seguros, eficaces y de calidad garantizada.

*Reliance* para mejorar la eficiencia de los sistemas regulatorios tiene una larga historia. El esquema de certificación de la OMS en términos de calidad de los productos farmacéuticos que circulan en el comercio internacional (8), introducido en 1969, es una forma de *reliance*, ya que brinda seguridad a los países que participan en el esquema de la calidad de los productos farmacéuticos. La Unión Europea introdujo el "procedimiento de reconocimiento mutuo" para las autorizaciones de comercialización entre sus estados miembros en 1995, y los resultados de las inspecciones de buenas prácticas de fabricación se han compartido durante años en el contexto de la Convención de Inspección Farmacéutica y el Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica (PIC/S) (9), así como acuerdos de reconocimiento mutuo.

La OMS investigó *reliance* recientemente en una encuesta realizada en nombre del Programa Internacional de Reguladores Farmacéuticos (10).

Los resultados demostraron que se ha aceptado ampliamente *reliance* y se practica abiertamente en cuanto a los productos médicos, sobre todo entre las autoridades reguladoras con recursos suficientes. Las respuestas también reflejaron una situación cambiante, con diferentes experiencias y promesas en el uso de enfoques basados en *reliance*. Si bien *reliance* puede ser una tendencia emergente en algunas regiones, los objetivos comúnmente establecidos consisten en aumentar la eficiencia, ayudar a fortalecer los sistemas regulatorios y optimizar el uso de los recursos. Los resultados y las sugerencias de la encuesta se tomaron en cuenta en la preparación de este documento.

En vista de la creciente prevalencia e importancia de *reliance* en la regulación de los productos médicos, los Estados miembros han pedido a la OMS que prepare orientaciones prácticas sobre el tema, asegurando al mismo tiempo que los enfoques cumplen los objetivos previstos. Este documento, así como la orientación adicional que venga después, está destinado a ayudar a los países a implementar un enfoque sólido, basado en evidencia, que también sea práctico y efectivo para *reliance*.

<sup>1</sup> La "eficacia" se aplica a los medicamentos y las vacunas, mientras que el "desempeño" se aplica a los productos sanitarios, incluidos los diagnósticos in vitro.

## 2. Propósito

El propósito es promover un enfoque más eficiente de la regulación, mejorando así el acceso a productos médicos efectivos, seguros y de calidad garantizada. El documento presenta los principios generales de *reliance* regulatorio en la supervisión de productos médicos y *reliance* para mejorar la efectividad y eficiencia de la supervisión regulatoria. Asimismo, proporciona orientación de alto nivel, definiciones, conceptos clave y consideraciones para orientar los mecanismos y las actividades de *reliance*, así como ejemplos ilustrativos de enfoques y conclusiones de *reliance*. Este documento se complementará con una "caja de herramientas para *reliance*", que consta de guías de práctica, estudios de casos y un repositorio más completo de ejemplos.

## 3. Alcance

El documento cubre las actividades de *reliance* en el campo de la regulación de productos médicos (es decir, medicamentos, vacunas, sangre y productos sanguíneos y dispositivos médicos, incluidos los diagnósticos in vitro), abordando todas las funciones reguladoras en el ciclo de vida completo de un producto médico, tal como se define en la Herramienta Mundial de *Benchmarking* (5): Registro y autorización de comercialización, vigilancia, supervisión y control del mercado, licensiamiento de establecimientos, inspección regulatoria, pruebas de laboratorio, supervisión de ensayos clínicos y liberación de lotes de las ARN. El documento está destinado a todas las ARN, independientemente de su nivel de madurez o recursos, y también a los responsables de la formulación de políticas, los gobiernos, la industria, otros desarrolladores de productos médicos y otras partes interesadas relevantes.

El concepto de *reliance* cubre todo tipo de productos médicos y actividades regulatorias. Se deben tener presentes los enfoques de *reliance* sobre todo para productos médicos para enfermedades prioritarias en las que hay necesidades médicas insatisfechas, productos médicos para ser utilizados en emergencias de salud pública o durante escasez y también productos médicos huérfanos y pediátricos.

## 4. Glosario

Las definiciones son esenciales para asegurar una comprensión común de los conceptos y la claridad en la interpretación de la orientación sobre *reliance*. Además de las definiciones proporcionadas a continuación, se hace referencia al documento de la OMS sobre buenas prácticas regulatorias (1), que incluye definiciones de armonización, convergencia y otros términos relevantes.

**Vías reguladoras abreviadas:** Procedimientos regulatorios facilitados por *reliance*, mediante los cuales una decisión regulatoria se basa única o parcialmente en *reliance*. Por lo general, esto implica algún trabajo por parte de la autoridad reguladora nacional (ARN) que se encuentra practicando *reliance* (consulte la sección 5.4 Enfoque basado en riesgos). Se espera que *reliance* en estas vías ahorre recursos y tiempo en comparación con las vías regulares, mientras asegura el mantenimiento de los estándares de supervisión regulatoria.

**Evaluación:** A los efectos de este documento, este término abarca cualquier evaluación realizada para una función regulatoria (por ejemplo, evaluación de una solicitud de ensayo clínico o de una autorización de comercialización inicial para un producto médico o cualquier cambio posterior a la autorización, evaluación de datos de seguridad o evaluación como parte de una inspección).

**Equivalencia de sistemas regulatorios:** Implica una fuerte similitud entre dos sistemas regulatorios establecidos y documentados de forma mutua a través de evidencia objetiva. La equivalencia se puede establecer al utilizar criterios y enfoques como la similitud del marco y las prácticas regulatorias, el cumplimiento de las mismas normas y directrices internacionales, la experiencia adquirida en el uso de evaluaciones para la toma de decisiones regulatorias, las actividades conjuntas y los intercambios de personal. Se espera que los sistemas regulatorios equivalentes den como resultado normas y niveles similares de supervisión o "control" regulatorio.

**Normas y directrices internacionales:** A los efectos de este documento, el término incluye las normas y directrices pertinentes de la OMS y cualquier otra norma relevante reconocida internacionalmente (por ejemplo, la Organización Internacional de Normalización o estándares de farmacopea) y directrices (por ejemplo, el Consejo Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano [ICH] o las directrices del Convenio sobre inspección farmacéutica y el Plan de Cooperación para la Inspección Farmacéutica [PIC/S]).

**Acuerdo de reconocimiento mutuo:** Según una definición emitida por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), un acuerdo de reconocimiento mutuo es:

un principio de derecho internacional por el cual los estados partes de dichos acuerdos de reconocimiento mutuo reconocen y respaldan las decisiones legales tomadas por las autoridades competentes en otro estado miembro. El reconocimiento mutuo es un proceso que permite que las evaluaciones de la conformidad (de calificaciones, productos...) realizadas en un país sean reconocidas en otro país (2).

**Reconocimiento:** Aceptación de la decisión regulatoria de otro regulador o institución de confianza. El reconocimiento se debe basar en la evidencia de que los requisitos regulatorios de la autoridad regulatoria de referencia son suficientes para cumplir con los requisitos regulatorios de la autoridad dependiente. El reconocimiento puede ser unilateral o mutuo y, en este último caso, puede ser objeto de un acuerdo de reconocimiento mutuo.

**Autoridad reguladora de referencia:** A los efectos de este documento, una autoridad nacional o regional o una institución de confianza, como la precalificación de la OMS (PQ OMS), cuyas decisiones regulatorias y / o productos de trabajo regulatorios dependen de otra autoridad regulatoria para informar sus propias decisiones regulatorias.

**Sistema regulatorio regional:** Un sistema compuesto por autoridades reguladoras individuales, o un organismo regional compuesto por autoridades reguladoras individuales, que opera bajo un marco regulatorio común, pero no necesariamente bajo un marco legal común. El marco común debe garantizar al menos la equivalencia entre los miembros en términos de requisitos regulatorios, prácticas y políticas de garantía de calidad. El sistema u organismo regional puede contar con poderes de ejecución para garantizar el cumplimiento del marco normativo común.

**Reliance (Utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones\*):** El acto por el que la autoridad reguladora en una jurisdicción toma en cuenta y otorga un peso significativo a las evaluaciones realizadas por otra autoridad reguladora o institución confiable, o a cualquier otra información autorizada, para tomar su propia decisión. La autoridad que utiliza las decisiones de autoridades de otras jurisdicciones (relying)

sigue siendo independiente y responsable de las decisiones tomadas, incluso cuando se basa en las decisiones, evaluaciones e información de otros.

**\*Nota del traductor:** la traducción del término “Reliance” se toma del documento: **Organización Panamericana de la Salud Principios relativos a la utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones: nota conceptual y recomendaciones. IX Conferencia de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF). (San Salvador, 24 al 26 de octubre de 2018). Washington, D.C.: OPS; 2019, sin embargo, se mantiene el término en el idioma original (inglés) a lo largo del documento.**

**Uniformidad de productos:** A los efectos de este documento, uniformidad de productos significa que dos productos tienen características esenciales idénticas (es decir, el producto que se envía a la autoridad responsable y el producto aprobado por la autoridad reguladora de referencia deben en esencia el mismo). Se deben considerar todos los aspectos relevantes de los medicamentos, dispositivos médicos y diagnósticos in vitro, incluidos los relacionados con la calidad del producto y sus componentes, para confirmar que el producto sea el mismo o suficientemente similar (por ejemplo, la misma composición cualitativa y cuantitativa, la misma concentración, la misma forma farmacéutica, mismo uso previsto, mismo proceso de fabricación, mismos proveedores de principios activos farmacéuticos o misma calidad de todos los excipientes). Además, los resultados de los estudios de apoyo sobre seguridad, eficacia y calidad, indicaciones y condiciones de uso deben ser los mismos. El fabricante (a los efectos de este documento, también denominado el titular de la autorización de comercialización) y la autoridad reguladora nacional (ARN) que utiliza las decisiones de autoridades de otras jurisdicciones (relying) deberán evaluar el impacto de las posibles diferencias justificadas para determinar la posibilidad de utilizar evaluaciones o decisiones regulatorias extranjeras.

**Autoridad reguladora estricta:** Una autoridad reguladora puede ser: (a) Miembro del Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH), siendo la Comisión Europea, la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos y el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón también representados por la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (hasta antes del 23 de octubre de 2015); o (b) Un observador de ICH, siendo la Asociación Europea de Libre Comercio representada por Swissmedic y Health Canada (hasta antes del 23 de octubre de 2015); o (c) Una autoridad reguladora asociada con un miembro de ICH a través de un acuerdo de reconocimiento mutuo legalmente vinculante, incluyendo Australia, Islandia, Liechtenstein y Noruega (hasta antes del 23 de octubre de 2015) (3).

**Trabajo compartido:** Un proceso mediante el cual las ARN de dos o más jurisdicciones comparten actividades para lograr una tarea reguladora específica. Las oportunidades para compartir el trabajo incluyen la evaluación conjunta de las solicitudes de autorización de ensayos clínicos o autorizaciones de comercialización, inspecciones conjuntas de buenas prácticas, vigilancia poscomercialización conjunta en términos de calidad y seguridad de los productos médicos, desarrollo conjunto de directrices técnicas o normas regulatorias y colaboración en plataformas de información y tecnología. El trabajo compartido también implica el intercambio de información de conformidad con las disposiciones de los acuerdos existentes y con el marco legislativo de cada agencia o institución para compartir dicha información con otras ARN. Una actividad conjunta es una forma de trabajo compartido mediante la cual dos o más ARN realizan una tarea reguladora en colaboración para compartir sus evaluaciones, beneficiarse de la experiencia de cada uno y debatir las deficiencias de los datos evaluados. Por ejemplo, una evaluación conjunta es un procedimiento en el que la misma solicitud se presenta de forma simultánea a dos o más ARN para que éstas realicen sus evaluaciones en paralelo y compartan sus evaluaciones científicas (por ejemplo: se pueden asignar los diferentes módulos para datos de calidad, no clínicos y clínicos a diferentes

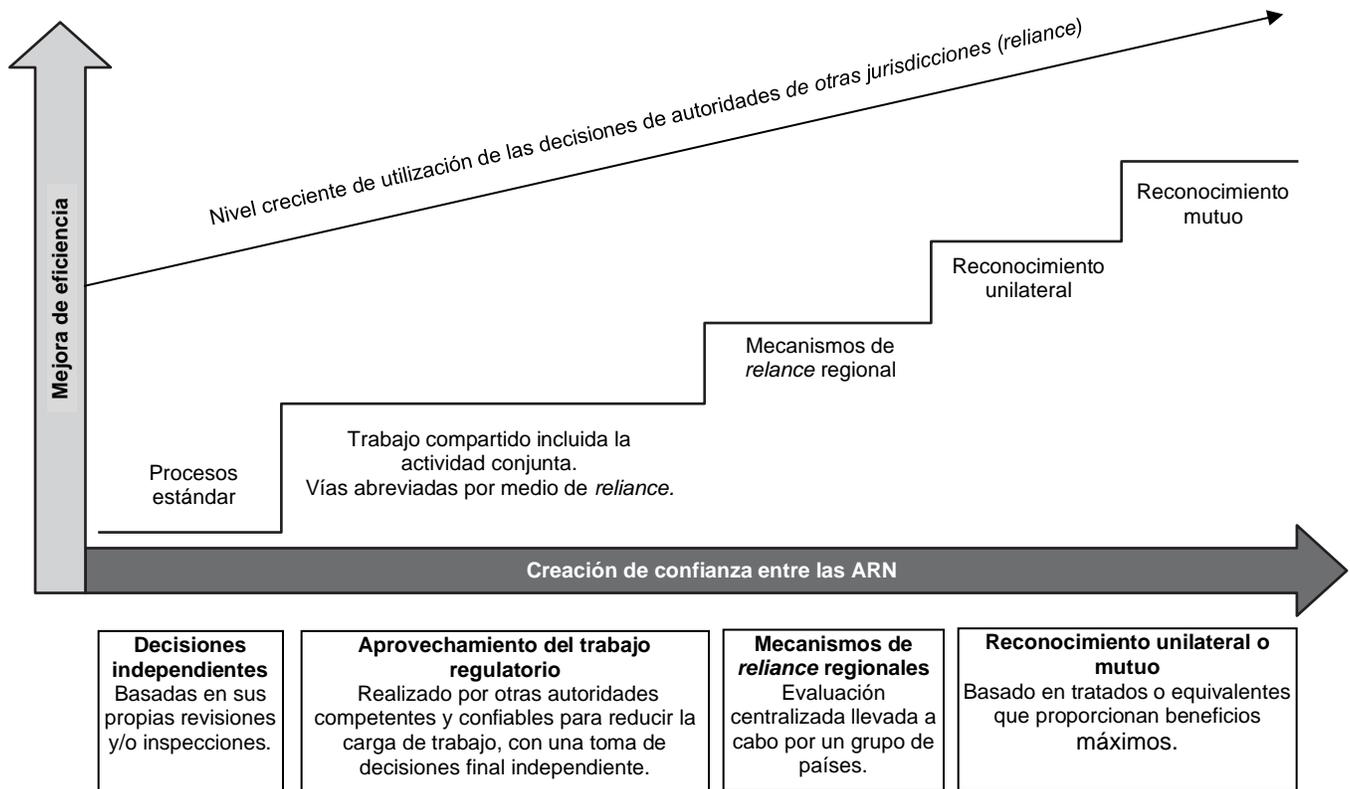
ARN para su revisión). Las ARN que participan en una evaluación conjunta pueden combinar sus listas de preguntas o deficiencias para el fabricante y basar sus respectivas decisiones regulatorias independientes en el resultado de dichas evaluaciones. De manera similar, una inspección conjunta es aquella en la que dos o más ARN comparten las actividades y evaluaciones realizadas durante una inspección.

## 5. Conceptos clave

La Figura 1 ilustra algunos de los conceptos clave explicados en el documento, en particular, cómo las ARN pueden ganar eficiencia en las operaciones regulatorias y cómo evitar la duplicación mediante el uso de enfoques de confianza.

Figura 1

### Conceptos clave para *reliance*



### 5.1 *Reliance* en comparación con reconocimiento

*Reliance* puede adoptar muchas formas y aplicarse en diversas instancias para reconocer o tener en cuenta las evaluaciones, decisiones u otra información autorizada de otras autoridades e instituciones. Por otro lado, el reconocimiento puede considerarse como un enfoque especial y más formalizado de *reliance*, mediante el cual una autoridad reguladora reconoce las decisiones de otra autoridad, sistema o institución reguladora, obviando una evaluación regulatoria adicional para llegar a su propia decisión. Por lo general, el reconocimiento requiere disposiciones legales formales y vinculantes.

## 5.2 **Reliance o reconocimiento unilateral versus mutuo**

*Reliance* y el reconocimiento pueden ser unilaterales. Por ejemplo, cuando un país elige confiar en una evaluación de otro país o reconocerla formalmente de manera unilateral y sin reciprocidad. En otros casos, el reconocimiento mutuo puede basarse en acuerdos mutuos vinculantes o tratados negociados a nivel de gobiernos. Estos acuerdos requieren tiempo y recursos considerables para su establecimiento, ya que los sistemas regulatorios involucrados deben evaluarse mutuamente y demostrar que son equivalentes antes de que se pueda llegar a un acuerdo. La demostración de la equivalencia de los sistemas regulatorios suele ser un requisito previo para *reliance* o para el reconocimiento mutuo. El trabajo compartido y las actividades conjuntas también son ejemplos de *reliance*.

## 5.3 **Enfoque de ciclo de vida**

El concepto de *reliance* para la regulación de productos médicos debe aplicarse durante el ciclo de vida de los productos médicos y en todas las funciones regulatorias (consulte la sección 3. Alcance). Si bien los enfoques de *reliance* se utilizan ampliamente para la autorización inicial de productos médicos, también deben utilizarse para la vigilancia y otras actividades posteriores a la autorización (por ejemplo, cambios posteriores a la aprobación, inspecciones y liberación de lotes), en vista de los importantes recursos regulatorios necesarios para evaluar la seguridad y los cambios posteriores a la aprobación durante el ciclo de vida de un producto. La revisión de los cambios posteriores a la aprobación de un producto aprobado por una autoridad diferente puede presentar desafíos. Asegurar la “uniformidad de productos” (consulte la sección 4. Glosario) resulta esencial para *reliance*. Si se basa una ARN en la evaluación de otra ARN para su aprobación inicial, también se puede practicar *reliance* para los cambios posteriores a la aprobación y resulta de beneficio para las actividades de vigilancia, siempre que se mantenga la uniformidad del producto autorizado inicialmente. Esto también evita situaciones en las que se acepten diferentes cambios en los países de origen y de destino a lo largo del tiempo.

## 5.4 **Enfoque basado en riesgos**

Cada ARN debe definir su propia estrategia para un enfoque apropiado respecto de *reliance* basado en riesgos, que incluya factores como el tipo y la fuente de los productos evaluados, el nivel de recursos y experiencia disponible en la ARN, las necesidades y prioridades de salud pública del país y oportunidades de *reliance*. Al utilizar la autorización de comercialización como ejemplo, se podrían prever cuatro vías regulatorias basadas en *reliance* y niveles de *reliance* diferentes, con grados crecientes de evaluación por parte de la ARN dependiente:

- Verificación de la uniformidad del producto médico para garantizar que sea el mismo que el producto evaluado por la autoridad reguladora de referencia (consulte la sección 7.1.4 Uniformidad de productos en diferentes jurisdicciones). Siempre se debe verificar la uniformidad en cualquiera de los enfoques de *reliance* enumerados en este documento.

- Confirmación de la aplicabilidad de los resultados de la evaluación de otra autoridad para la toma de decisiones regulatorias en el contexto nacional; por ejemplo, en términos de entornos legales y regulatorios, evaluación beneficio-riesgo, comorbilidades, necesidades médicas desatendidas, planes de gestión de riesgos y cualquier especificidad relacionada con la calidad, como las zonas climáticas para la estabilidad del producto. En caso de diferencias, tales como en la población objetivo, los ejemplos serían la epidemiología y otras características de la enfermedad, los medicamentos utilizados concomitantemente y otros factores que pudieran afectar sustancialmente el perfil beneficio-riesgo de un medicamento, así como los parámetros de calidad, especialmente en relación con la estabilidad. En diferentes condiciones climáticas, el fabricante deberá proporcionar pruebas adecuadas.
- Evaluación abreviada de datos sobre calidad, seguridad y eficacia o desempeño, tomando en cuenta los datos de los informes de evaluación de la autoridad reguladora de referencia.
- Evaluación conjunta o trabajo compartido entre dos o más autoridades reguladoras. Esto puede tomar varias formas, incluida una revisión primaria por una autoridad seguida de una sesión de evaluación conjunta para finalizar el informe y comentarios o distribución de los módulos (calidad, no clínicos y seguridad o eficacia) entre las autoridades.

Independientemente del enfoque, se espera que los plazos sean más cortos que los plazos regulares y que los recursos se utilicen de manera más eficaz cuando se utilice la confianza. La reducción de los plazos dependerá del nivel de *reliance* y de cualquier evaluación adicional necesaria a nivel local. Es importante que el cronograma establecido para los procedimientos de *reliance* sea suficiente para que la autoridad que las utilizará revise de manera adecuada la evaluación de la autoridad de referencia y realice las evaluaciones locales necesarias, incluido el etiquetado local, la uniformidad de productos y la aplicabilidad de los datos al país.

Se pueden usar vías regulatorias similares basadas en *reliance* para otras funciones regulatorias, tales como inspección, liberación de lotes o pruebas de importación.

## 5.5 Mecanismos regionales de *reliance*

En algunas regiones, se pueden evaluar los productos médicos de forma centralizada en un sistema regulatorio regional. En algunos mecanismos regionales, la decisión regional es vinculante para los estados miembros (por ejemplo, la Unión Europea). En otros, las decisiones regionales son recomendaciones que los estados miembros consideran al tomar decisiones regulatorias nacionales (por ejemplo, el procedimiento de colaboración de la Comunidad de Desarrollo de África Meridional ZAZIBONA [Zambia, Zimbabue, Botsuana y Namibia; participantes iniciales en el procedimiento de colaboración de la Comunidad de Desarrollo de África Meridional para la evaluación conjunta de medicamentos], el Consejo de Salud del Golfo y el Sistema Regulador del Caribe).

## 6. Principios de *reliance*

Al desarrollar una estrategia sobre *reliance* en las funciones y actividades de reglamentación, una ARN debe considerar las necesidades y características de los sistemas nacionales de salud y reglamentación. La decisión de practicar *reliance* debe considerar la capacidad existente, las necesidades de los sistemas regulatorios, la disponibilidad de una autoridad en la que la ARN pueda confiar y cómo *reliance* podría complementar la capacidad para aumentar la eficiencia y hacer un uso óptimo de los recursos. *Reliance* no es una forma menor de supervisión regulatoria, sino más bien una estrategia para hacer mejor uso de los

recursos disponibles en cualquier entorno. Esto permitiría la asignación de recursos a otras funciones regulatorias, como la vigilancia en el país y las actividades posteriores a la autorización, aumentando así la eficacia de la supervisión regulatoria local. Además, *reliance* puede resultar en decisiones basadas más en evidencia y de mejor calidad.

Los siguientes principios están destinados para complementar y ampliar los principios básicos de las BPR. Asimismo, se basan en los principios presentados en la nota conceptual y las recomendaciones sobre los principios de confianza regulatoria de la OPS y la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (7).

## 6.1 Universalidad

Reliance aplica a todas las ARN, independientemente de sus niveles de madurez o recursos. La falta de recursos o capacidad no son los impulsores exclusivos de *reliance*. Diferentes ARN practican *reliance* por distintas razones. Algunas lo utilizan para aumentar o desarrollar la capacidad interna cuando existe la experiencia necesaria, pero no la suficiente para realizar su trabajo regulatorio con la eficiencia que desearían. Otras practican *reliance* para adquirir conocimientos que no tienen a nivel local. *Reliance* es relevante para todos los entornos de recursos.

## 6.2 Soberanía en la toma de decisiones

La decisión de practicar *reliance* y la mejor forma de hacerlo depende de la autoridad reguladora sanitaria nacional. *Reliance* no implica dependencia; no es una agencia que subcontrata su autoridad o responsabilidad para la toma de decisiones. Al aplicar este proceso en la práctica diaria, las ARN mantienen la independencia, la soberanía y la responsabilidad en la toma de decisiones regulatorias.

## 6.3 Transparencia

La transparencia es un facilitador clave para adoptar formas nuevas y más eficientes de realizar operaciones regulatorias, tanto a nivel local como internacional. Las ARN deben ser transparentes sobre los estándares, procesos y enfoques que adoptan al implementar medidas de *reliance*. Todas las partes deben divulgar y comprender plenamente la base y el fundamento para confiar en una entidad específica. Las ARN deben comprometerse con todos los grupos de interés, incluida la industria, para garantizar la idoneidad y el conocimiento de los procesos para *reliance*.

Además, las ARN deben llevar a cabo operaciones regulatorias y toma de decisiones transparentes, no sólo como un principio fundamental de BPR, sino también para generar confianza y maximizar las oportunidades de cooperación y *reliance* como parte de una responsabilidad comunitaria regulatoria compartida. Asimismo, se deben fomentar las medidas de transparencia mediante la publicación y el intercambio de información regulatoria para facilitar el intercambio de información entre las ARN. Se alienta a las ARN que buscan actuar como agencias de referencia para emitir informes de evaluación públicos en un idioma común con el fin de documentar sus decisiones regulatorias. Las ARN confiables deben utilizar dichos informes como la principal fuente de información para las evaluaciones. En caso de no haber informes de evaluación públicos disponibles o cuando se requiera información adicional de naturaleza confidencial, el fabricante deberá proporcionar un informe de evaluación cuando este último esté disponible. Si la ARN que utiliza las decisiones de otra autoridad regulatoria solicita informes de evaluación no públicos de una agencia de referencia, se podrán proporcionar con el consentimiento del fabricante, de ser necesario.

## 6.4 Respeto de las bases legales nacionales y regionales

Las prácticas de *reliance* deben ser coherentes con los marcos legales y políticas nacionales y regionales sobre productos médicos, respaldadas por mandatos y regulaciones claros que aseguren la implementación eficiente de *reliance* como parte de la política gubernamental sobre buena regulación. Las razones para adoptar tales marcos legales deben ser la eficiencia y la capacidad de ganar capacidad y no la minimización de recursos para las funciones regulatorias. *Reliance* no obvia la necesidad de una autoridad reguladora local capaz; por el contrario, éste se debería utilizar para mantener y desarrollar la capacidad local para la toma de decisiones regulatorias. Cuando las regulaciones no prevén de forma explícita la aplicación de *reliance*, este último se puede adoptar mediante la interpretación de las regulaciones existentes, si el marco legal no excluye explícitamente la aplicación de enfoques de *reliance* por parte de la ARN. Se puede implementar *reliance* por medio de cambios de política, siempre que sea ampliamente compatible con la legislación nacional. En caso de que se prohíba la práctica de *reliance*, se deberá considerar la revisión de la legislación dentro de un plazo razonable.

## 6.5 Consistencia

Se debe establecer *reliance* de una evaluación o decisión de otra autoridad para categorías específicas y bien definidas de productos y procesos. El alcance de las actividades regulatorias en las que se puede practicar *reliance* debe estar claramente definido, y la práctica de *reliance* debe ser transparente y predecible. Por lo tanto, se debe esperar que se practique *reliance* de manera uniforme a los productos y procesos de las mismas categorías.

## 6.6 Competencia

La implementación de enfoques de *reliance* requiere que las ARN tengan la competencia necesaria para la toma de decisiones críticas. Por lo general, la introducción del enfoque de *reliance* requiere la participación de personal regulatorio superior, gerentes y expertos que sean competentes para hacer el mejor uso de la información extranjera en el contexto local. Las ARN deben mantener la experiencia científica adecuada de su personal para las actividades en las que no se practique *reliance*, como el seguimiento de eventos adversos locales, la vigilancia y el control del mercado, el etiquetado nacional y las actividades de información de productos, así como la supervisión de productos fabricados de manera local.

Del mismo modo, las autoridades en las que se confía deben tener y mantener la competencia y operar dentro de un sistema regulatorio sólido y transparente basado en normas y directrices internacionales, así como BPR, y un sistema de gestión de la calidad que funcione de forma adecuada (II). Se puede evaluar la competencia por medio de procesos transparentes para desarrollar confianza y generar seguridad en las autoridades de referencia.

## 7. Consideraciones

Varias consideraciones pueden orientar los enfoques de *reliance* y facilitar su implementación. Estos incluyen aspectos generales, barreras que las ARN pueden tener que superar y facilitadores para implementar enfoques de *reliance*. La lista no exhaustiva de consideraciones presentada a continuación se desarrollará con más detalle en estudios de casos, guías de práctica y el repositorio de la aplicación de *reliance*.

Se fomentará *reliance* en cualquier entorno cuando se apoye en un marco legal o normativo común en un sistema normativo regional, mediante acuerdos bilaterales, acuerdos de reconocimiento mutuo o de forma puramente voluntaria, en red o ad-hoc. Asimismo, se recomienda que *reliance* se base en la evaluación original. Sin embargo, en algunos casos, *reliance* se puede basar en una decisión tomada con base en otra evaluación.

## 7.1 Consideraciones generales

### 7.1.1 *Reliance* con sustento en una estrategia de una autoridad reguladora nacional

La práctica de *reliance* no sólo debe tener una base legal que la respalde o al menos no la excluya (consulte la sección 6. Principios de buenas prácticas de *reliance*, sino que también debe tener sustento en la política nacional de alto nivel y la estrategia de la ARN respaldada por la alta dirección. Esto es necesario para proporcionar un mandato, una dirección y expectativas para el personal de la ARN, para guiarla en su trabajo diario. La estrategia se debe detallar en los procedimientos e integrar en los procesos para garantizar los máximos beneficios. Asimismo, debe incluir un modelo de financiamiento sostenible al implementar *reliance*, de modo que no afecte negativamente la sostenibilidad financiera y la competencia de la ARN. Además, se debe publicar la estrategia con el fin de hacerla accesible y comprensible para las partes externas interesadas. La implementación de *reliance* debe estar respaldada por capacitación y revisiones periódicas para garantizar que se mantengan los estándares, evaluar si se están cumpliendo los objetivos y revisarlos cuando sea necesario.

Las ARN que practiquen *reliance* deben establecer y publicar una lista de autoridades reguladoras de referencia, con los criterios utilizados para identificarlas. Asimismo, deben decidir y establecer los criterios que utilizarán para seleccionar a las autoridades de referencia, tales como la aplicación de normas internacionales, el reconocimiento histórico en la comunidad internacional, la proximidad y la comunalidad de productos médicos. Para calificar a las autoridades reguladoras de referencia o la supervisión específica de una función reguladora, una ARN puede hacer referencia a una evaluación realizada por una organización independiente (por ejemplo, una evaluación comparativa de la OMS, una autoridad incluida en la lista de la OMS, una acreditación de la Organización Internacional de Normalización o un Programa de Auditoría Única de Dispositivos Médicos, PIC/S).

La OMS alienta a las ARN a supervisar y evaluar el impacto de la práctica de *reliance*, incluidos sus beneficios, en su país y región, y a compartir sus experiencias con otras autoridades reguladoras. En la medida de lo posible, se deberá medir de forma específica el impacto, y la ARN deberá establecer las métricas que utilizará para medir el impacto de recurrir a *reliance* en la toma de decisiones regulatorias y el tiempo para realizar la evaluación. Las métricas pueden incluir los costos ahorrados, la eficiencia en la cantidad de productos que llegan al mercado o el tiempo de comercialización, así como la redirección de recursos escasos a áreas de mayor riesgo regulatorio. Las ARN deben considerar métodos para compartir mejores prácticas y experiencias en el establecimiento de acuerdos de dependencia en foros internacionales para la regulación de productos médicos a fin de aumentar el entendimiento de las oportunidades y desafíos de *reliance*, sujeto al acuerdo con las otras partes involucradas y los requisitos de divulgación de información.

## 7.1.2 Cambio cultural

El uso de enfoques de *reliance* implica pasar a una forma de trabajo más innovadora y eficaz, basada en la confianza y en los resultados de otras ARN. Se deben atender y apoyar los beneficios a nivel operativo, y el personal que se espera que implemente enfoques de *reliance* debe contribuir a su desarrollo. Esto requerirá compromiso, voluntad, preparación efectiva, mensajes y apoyo de la gerencia y los pares sobre la importancia de *reliance* en abordar mejor las presiones de la carga de trabajo sin minimizar el rigor del trabajo regulatorio o perder competencia o capacidad científica o regulatoria. El uso de evaluaciones e información de otras autoridades reguladoras confiables puede ayudar a desarrollar la capacidad y la competencia (por ejemplo, mediante la exposición a las revisiones y decisiones de la autoridad de referencia, la creación de redes, hermanamiento, visitas e intercambios de personal). Además, dado que el uso efectivo de dicha información en el contexto local requiere destreza, habilidad y experiencia, el conjunto de habilidades y las competencias necesarias para practicar *reliance*, se deberán desarrollar en la fuerza laboral de la ARN.

La alta dirección, los revisores, los inspectores y el resto del personal deben generar confianza en el trabajo realizado por otras ARN o autoridades de confianza. Esto llevará tiempo y requerirá un cambio en la cultura de la ARN que las utilice. Asimismo, se debe aprovechar la experiencia de las autoridades reguladoras y los sistemas que ya practican *reliance* para promover la aceptación y evitar obstáculos. También se debe generar confianza con el público, los profesionales de la salud y la industria asegurándoles que *reliance* ofrece una supervisión regulatoria más eficiente.

## 7.1.3 Flexibilidad en el enfoque: "Un tamaño no sirve para todos"

De acuerdo con los principios descritos anteriormente, las estrategias de *reliance* deben adaptarse a las necesidades de los sistemas nacionales de salud y regulatorios. Las ARN pueden optar por depender de otros en la supervisión regulatoria de rutina y / o en circunstancias especiales, como una emergencia de salud pública. *Reliance* ofrece flexibilidad a las ARN. Al adoptarlo, sea cual sea el enfoque, la ARN debe considerar su capacidad, establecer metas claras y procesos eficientes y asegurarse de que las normas y criterios sean transparentes y estén bien establecidos.

## 7.1.4 Inversión de recursos y tiempo para implementar *reliance*

Tal como se indicó anteriormente, *reliance* debería incrementar la eficiencia de un sistema regulatorio en un país o región. No obstante, la implementación de enfoques de *reliance* primero requerirá la inversión de recursos y tiempo para actividades tales como cambios legislativos, preparación de documentos y enfoques de orientación, vías y procesos, fomento de la confianza mediante la preparación de revisiones paralelas o conjuntas respaldadas por intercambios de personal, capacitación del personal, diálogo con la industria y otros grupos de interés, así como el establecimiento o el acceso a plataformas de intercambio de información, enlaces de comunicación y redes con otras ARN.

## 7.1.5 "Uniformidad" de un producto en diferentes jurisdicciones

Un aspecto crítico de *reliance* es la verificación de la "uniformidad" de un producto médico (ver 4. Glosario y sección 5.4 Enfoque basado en riesgos) en diferentes jurisdicciones. *Reliance* sólo se puede practicar si la ARN que tiene la intención de utilizar una evaluación extranjera como base para su propia evaluación y toma de decisiones regulatorias, tiene la seguridad de que el producto médico que se evalúa es esencialmente el mismo que el presentado a la ARN de referencia. El papel del fabricante es esencial para confirmar la

uniformidad de un producto y proporcionar la misma documentación a diferentes ARN, excepto por información adicional específica del país enviada para revisión, como datos de estabilidad del producto de acuerdo con la zona de estabilidad y la etiqueta local del producto. El fabricante deberá confirmar en la solicitud que el producto es el mismo y que la solicitud contiene esencialmente la misma información, teniendo en cuenta los posibles requisitos nacionales. Si la solicitud no se envía de forma simultánea a las agencias, el fabricante deberá resaltar cualquier nueva información adquirida sobre el producto desde que se presentó la solicitud a la agencia de referencia, con la evaluación correspondiente.

### 7.1.6 El papel de la industria

La industria juega un papel crucial en el uso exitoso de los mecanismos de *reliance* por parte de las ARN. Si bien la industria apoya ampliamente *reliance* como concepto y práctica que puede aumentar la eficiencia, debe tener una guía clara sobre su aplicación y considerar beneficios significativos. El apoyo de la industria y el estricto cumplimiento de los factores que validan el proceso de *reliance* son esenciales para presentar solicitudes en varios países o regiones con la finalidad de garantizar la uniformidad de los productos presentados a las autoridades reguladoras de referencia y las ARN confiables. Asimismo, se debe compartir información completa y no redactada.

La revisión y el debate de los programas piloto para adaptarse rápidamente y mejorar la orientación será primordial para beneficiarse de los aprendizajes clave y mejorar la implementación. La colaboración y el diálogo entre todos los grupos de interés que participen en las actividades de *reliance* regulatorio ayudarán a crear y generar confianza, que es la base de *reliance*. La publicación transparente del marco y las estrategias de *reliance* de una ARN, incluidas las métricas utilizadas y los beneficios logrados, alentará a la industria a apoyar y promover el enfoque de *reliance*.

### 7.1.7 *Reliance* en una emergencia de salud pública

En caso de una emergencia de salud pública, los enfoques de *reliance* son aún más esenciales y se les debe dar más importancia para acelerar el acceso a los productos médicos requeridos.

## 7.2 Barreras potenciales

### 7.2.1 Falta de voluntad política

Falta de voluntad política y apoyo del gobierno puede dificultar que las ARN implementen o faciliten *reliance* en su práctica diaria, incluso si se establece una base legal que respalde (o no excluya) la confianza y si las ARN apoyan la confianza como estrategia y enfoque.

### 7.2.2 Falta de información accesible y confidencialidad de la información

La falta de acceso a evaluaciones completas de las autoridades reguladoras de referencia puede ser una barrera importante para el uso efectivo de *reliance*. Las autoridades reguladoras de referencia deben poner a disposición del público sus evaluaciones y otra información regulatoria. Los informes regulatorios no públicos pueden estar disponibles directamente del fabricante cuando la empresa pueda acceder a estos informes de la autoridad reguladora de referencia. Si esto no es posible, la ARN que la utiliza deberá dirigirse a la autoridad regulatoria de referencia. En estos casos, los acuerdos entre las ARN sobre el intercambio de información confidencial facilitarían el proceso de *reliance*.

La información confidencial y no pública en informes de inspección o evaluación no editados también se puede compartir entre las autoridades reguladoras a pedido. Esto puede incluir información comercial confidencial, secretos comerciales o información personal. En algunas circunstancias, el intercambio de dicha información puede requerir el consentimiento del fabricante. El intercambio de información personal también puede requerir el consentimiento de las personas para cumplir con las regulaciones de protección de datos. Dada la sensibilidad de dicha información no pública, las ARN pueden requerir que se firmen acuerdos de confidencialidad que rijan el intercambio, la gestión y la divulgación de dicha información para garantizar que la confidencialidad de la misma esté protegida por la ARN que la utiliza. Siempre se debe intercambiar esta información a través de canales seguros o en plataformas de intercambio de información.

### 7.2.3 Otras barreras

Las barreras potenciales adicionales incluyen problemas como la falta de un idioma común, dificultades para o el costo de la traducción, diferencias en los requisitos regulatorios nacionales y normas probatorias, falta de alineación regulatoria de las clasificaciones de riesgo de productos, prácticas inconsistentes con respecto a modificaciones a dispositivos médicos (incluyendo diagnósticos *in vitro*), la falta de aceptación de datos clínicos extranjeros y evidencia del mundo real, el nivel de detalle en los informes regulatorios, los diferentes niveles de competencia y, como se señaló anteriormente, la resistencia interna y el conocimiento insuficiente de la autoridad reguladora de referencia y su operación. Se deben tener presente todos los factores al desarrollar estrategias de *reliance* adecuadas, tal como se aclarará con más detalle en los documentos de orientación adicionales presentados más adelante.

## 7.3 Facilitadores

### 7.3.1 Confianza

La confianza es un elemento crítico, ya que *reliance* requiere la confianza de que el resultado regulatorio se base en procesos y normas regulatorias sólidas y, por lo tanto, sea digno de confianza. En consecuencia, las iniciativas para fomentar la confianza entre las autoridades reguladoras son fundamentales. La confianza se desarrolla con una mayor familiaridad y comprensión de lo que hay detrás de los resultados regulatorios. La confianza se puede desarrollar en toda la organización al compartir información, incluidas las normas aplicadas a las decisiones regulatorias, trabajar juntos y aprender las formas de trabajar de los demás, lo que después conllevará al uso efectivo de *reliance* en el trabajo regulatorio. La confianza se puede desarrollar en fases, comenzando con el intercambio de informes de evaluación y pasando al trabajo compartido o evaluaciones conjuntas. Las autoridades reguladoras pueden considerar iniciar procesos de *reliance* con aplicaciones para productos médicos de menor riesgo.

Además, la industria y otras partes interesadas deben confiar en las autoridades reguladoras, por ejemplo, para respetar la confidencialidad de la información.

### 7.3.2 Convergencia y armonización

La convergencia y armonización de los requisitos, las normas y las directrices son facilitadores importantes de la cooperación y la confianza regulatorias. Cuanto más similares sean los requisitos, normas y directrices, mayor será la oportunidad de colaboración y *reliance*. El uso del Documento Técnico Común (CTD) de la ICH y el CTD electrónico (eCTD) como un formato común para las presentaciones regulatorias en todo el mundo es un ejemplo de cómo la armonización puede facilitar y permitir *reliance*.

Sin embargo, las diferencias en los estándares y prácticas no impiden que una autoridad dependa de otra, sobre todo cuando la autoridad dependiente cuenta con una capacidad y experiencia limitadas. El sistema en el que se basa una ARN debe ser al menos equivalente o superior a las normas que aplica. Como buena práctica, las ARN deben basarse en evaluaciones o decisiones de autoridades reguladoras de referencia que apliquen normas y directrices internacionales.

### 7.3.3 Intercambio de información y diálogo entre reguladores

El intercambio de información es una parte esencial para *reliance*, y se anima a las ARN a compartir información y buenas prácticas con otras ARN. El diálogo cada vez mayor entre los reguladores se puede observar en el creciente número de iniciativas internacionales como el Programa de Reguladores Farmacéuticos Internacionales y en redes para compartir información y trabajo regulatorio como la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, la Red Regulatoria del Sudeste Asiático, las redes reguladoras en las Comunidades Económicas Regionales bajo la Iniciativa de Armonización del Registro de Medicamentos en África (AMRH) y el Grupo de Trabajo de Productos Farmacéuticos de la Asociación de Naciones de Asia Sudoriental (ASEAN), la Coalición Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos, el Sistema Regulator del Caribe del Mercado Común y la Comunidad del Caribe (CARICOM), la Alianza de las ARN para Productos Médicos de la Región del Pacífico Occidental y otros, que facilitan en gran medida la práctica de *reliance*.

Los eventos científicos y técnicos, como la Conferencia Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos, ICH y PIC/S, son plataformas empleadas para difundir información regulatoria y para generar conocimiento y confianza entre las ARN.

### 7.3.4 Integración económica o legal

Cuando hay integración económica o legal en una región o un grupo de países, las disposiciones mutuas existentes facilitan y favorecen *reliance*. Algunos ejemplos son la Cooperación Económica Asia-Pacífico (APEC), ASEAN, CARICOM, la Unión Europea, la Unión Económica Euroasiática, el Consejo de Cooperación del Golfo, la Alianza del Pacífico, las Comunidades Económicas Regionales de África y el Mercado Común del Sur (MERCOSUR).

### 7.3.5 Compromiso de los grupos de interés

Todos los grupos de interés relevantes, incluida la industria, los profesionales de la salud, los responsables de la formulación de políticas y el público, deben participar e informarse a fin de elevar su entendimiento y aceptación de los enfoques de *reliance* y los beneficios claros que presentan para todas las partes. Asimismo, se debe adaptar la comunicación y el compromiso con los grupos de interés a cada público objetivo.

## 8. Conclusiones

Un número creciente de autoridades reguladoras practican *reliance* como un medio para mejorar la eficacia y eficiencia de la regulación de los productos médicos. *Reliance* permite a las ARN hacer el mejor uso de los recursos, desarrollar experiencia y capacidad, aumentar la calidad de sus decisiones regulatorias, reducir la duplicación de esfuerzos y, en última instancia, promover el acceso oportuno a productos médicos seguros, efectivos y de calidad garantizada. Siempre que sea posible en un marco bien estructurado respaldado por políticas y estrategias nacionales o regionales, la adopción de medidas para *reliance* permitirá a los reguladores concentrar sus recursos en actividades que contribuyan a la salud pública y que otros no pueden realizar.

*Reliance* representa una forma "más inteligente" de supervisión regulatoria, basada en una colaboración regional e internacional constructiva, que facilitará y promoverá la convergencia y el uso de normas y directrices internacionales comunes, lo que dará como resultado una aprobación más predecible y rápida para mejorar el acceso a productos médicos de calidad garantizada para pacientes en todo el mundo.

*Reliance* no representa una forma menos estricta de supervisión regulatoria o subcontratación de mandatos regulatorios o no compromete la independencia. Por el contrario, una decisión de "regular por medio de *reliance*" constituye el sello de una autoridad reguladora moderna y eficiente.

Asimismo, se alienta a las ARN a incluir disposiciones relacionadas con *reliance* como parte de sus vías reguladoras flexibles. Además, se debe tener en cuenta en todas las funciones reguladoras del ciclo de vida de un producto médico, según corresponda.

Por otro lado, se deben tomar en cuenta los principios y las consideraciones presentados en este documento al implementar marcos o estrategias de *reliance*. La implementación efectiva de *reliance* beneficiará no solo a las ARN, sino también a los pacientes, proveedores de atención médica e industria.

Si bien *reliance* puede considerarse particularmente útil para las autoridades reguladoras de escasos recursos, es igualmente relevante para las ARN con recursos suficientes. *Reliance* constituye un enfoque que deben utilizar todas las ARN y, por lo tanto, se debe convertir en una parte integral de las operaciones regulatorias.

## Referencias

1. Good regulatory practices: guidelines for national regulatory authorities for medical products. Draft working document. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/QAS16\\_686\\_rev\\_3\\_good\\_regulatory\\_practices\\_medical\\_products.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/QAS16_686_rev_3_good_regulatory_practices_medical_products.pdf?ua=1) , accessed 29 January 2021).
2. Definition of a mutual recognition agreement. Paris: Organization for Economic Co-operation and Development; 2020 (<https://www.oecd.org/gov/regulatory-policy/irc6.htm> , accessed 29 January 2021).
3. Definition of stringent regulatory authority. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fifty-first report (WHO Technical Report Series, No. 1003). Geneva: World Health Organization; 2017:34–5 ([https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/expert\\_committee/trs\\_1003/en/](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/expert_committee/trs_1003/en/) , accessed 29 January 2021).
4. Policy evaluating and publicly designating regulatory authorities as WHO-listed authorities. Draft working document. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/QAS19\\_828\\_Rev1\\_Policy\\_on\\_WHO\\_Listed\\_Authorities.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/QAS19_828_Rev1_Policy_on_WHO_Listed_Authorities.pdf) , accessed 29 January 2021).
5. WHO Global Benchmarking Tool (GBT) for evaluation of national regulatory systems. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/medicines/regulation/benchmarking\\_tool/en/](https://www.who.int/medicines/regulation/benchmarking_tool/en/) , accessed 29 January 2021).

6. A framework for evaluating and publicly designating regulatory authorities as WHO-listed authority, Interim list of national regulatory authorities. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/medicines/regulation/wla\\_introduction/en/](https://www.who.int/medicines/regulation/wla_introduction/en/) , accessed 29 January 2021).
7. Pan American Health Organization, Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization. Regulatory reliance principles: concept note and recommendations. Ninth Conference of the Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization (PANDRH) (San Salvador, 24 to 26 October, 2018. Washington DC: Pan American Health Organization; 2019 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/51549> , accessed 29 January 2021).
8. The WHO Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/pharmacovigilance/certification-scheme> , accessed 29 January 2021).
9. History of PIC/S. Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme; 2020 (<https://picscheme.org/en/history> , accessed 29 January 2021).
10. Outcome of WHO survey on reliance. International Pharmaceutical Regulators Programme; 2019 (<http://www.iprp.global/news/outcome-who-survey-reliance> , accessed 29 January 2021).
11. WHO guideline on the implementation of quality management systems for national regulatory authorities. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fifty-fourth report (WHO Technical Report Series, No. 1025). Geneva: World Health Organization; 2020: Annex 13:273–327 (<https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000182-4> , accessed 29 January 2021).

## Apéndice 1

### Ejemplos de uso del proceso de *reliance*

*Reliance* puede tomar muchas formas y abarca una amplia gama de enfoques y prácticas regulatorias que involucran a dos o más autoridades reguladoras. Asimismo, puede estar limitado a un proceso o función regulatoria discreta o comprender el alcance completo de las funciones regulatorias a lo largo del ciclo de vida de un producto médico. Muchos ejemplos en todo el mundo ilustran el uso actual de *reliance* y las diversas formas en que las ARN aprovechan el trabajo de otros. Los siguientes ejemplos ilustran los puntos planteados en GRelP, para mostrar la aplicación de *reliance* en diferentes funciones regulatorias. La lista no es exhaustiva, pero es una ilustración de las prácticas globales actuales de *reliance*. Además, se puede reemplazar en el futuro por un repositorio integral de enfoques de *reliance* que se establecerá como parte de una “caja de herramientas” de GRelP.

#### A1. Ensayos clínicos

En algunas regiones se utiliza el trabajo compartido en la evaluación de ensayos clínicos, como el Procedimiento de Armonización Voluntaria en la Unión Europea (1) y el Foro Africano de Regulación de Vacunas (AVAREF) (2). Mediante la evaluación conjunta de las solicitudes de ensayos clínicos, las ARN y, en algunos casos, los comités de ética de diferentes países pueden beneficiarse de las evaluaciones realizadas por los diferentes países participantes con el fin de facilitar y garantizar la solidez del proceso de evaluación de solicitudes de ensayos clínicos en todos los países. La plataforma AVAREF ha sido fundamental a la hora de desarrollar la experiencia y la capacidad de los reguladores y los comités de ética, promover el uso de normas internacionales y acelerar las evaluaciones y decisiones de ensayos clínicos para productos médicos de alto interés para la salud pública, tanto en situaciones de emergencia como en otras circunstancias. Asimismo, se han establecido una guía y una plataforma para la evaluación conjunta de solicitudes para ensayos clínicos, así como guías para inspecciones de sitios para buenas prácticas clínicas con la finalidad de facilitar el desarrollo de productos, la toma de decisiones regulatorias y el acceso a nuevos productos médicos prometedores (3).

#### A2. Autorización de comercialización

##### A2.1 Vías regulatorias abreviadas por *reliance* para la autorización inicial de comercialización

Existen varios procedimientos disponibles a través de las autoridades reguladoras o el programa de precalificación de la OMS para el uso de una vía regulatoria abreviada por parte de una ARN que desea aplicarlo. El artículo 58 de la Unión Europea también denominado Medicamentos de la Unión Europea para todos) (4), los procedimientos de autorización de comercialización de Swissmedic para productos de salud mundial (5) y el procedimiento colaborativo de la OMS (CRP) para el registro acelerado (CRP) (6) son tres ejemplos de vías regulatorias abreviadas en las que se practica *reliance* para facilitar el registro de productos médicos.

El Artículo 58 de la Unión Europea y la Autorización de Comercialización de Swissmedic para Productos de Salud Mundial no sólo facilitan el registro nacional, sino también brindan una oportunidad para que los expertos de las ARN observen y participen en los procedimientos de evaluación y asesoramiento científico, fortaleciendo así su capacidad y estableciendo la confianza en los procesos.

El CRP facilita la evaluación y acelera el registro nacional de medicamentos y productos médicos precalificados por la OMS, aprobados por una autoridad reguladora estricta. El CRP proporciona informes sin editar sobre la evaluación, la inspección y la evaluación del desempeño (en el caso de los diagnósticos in vitro) a solicitud (y con el consentimiento del fabricante) a las ARN participantes, sobre todo en países con ingresos bajos y medianos. Los procedimientos se detallan en las directrices de la OMS, que también incluyen orientación sobre cómo las ARN pueden hacer el uso más eficiente de los informes para tomar sus propias decisiones, ya que se espera que las ARN participantes tomen una decisión sobre la autorización de comercialización dentro de 90 días naturales (tiempo reglamentario). El CRP ha tenido éxito tanto en la aceleración de decisiones en los países, como en el desarrollo de la capacidad de las autoridades reguladoras.

El certificado de la OMS de un producto farmacéutico (CPP) también se utiliza como herramienta para reliance, en lugar de una evaluación total o parcial para la autorización de comercialización (7). Se anima a las ARN a considerar el uso de CPP electrónicos. Estos certificados se utilizan en lugar de una revisión total o parcial acelerando la evaluación en muchos países, tales como Benín, Bolivia, Camerún, Congo, Cuba, Curazao (Países Bajos), Guinea, Haití, Honduras y Hong Kong (China).

## A2.2 Información de calidad

Muchas ARN y el programa de precalificación de la OMS reconocen certificados de idoneidad para monografías en la *Farmacopea Europea* (8) para ingredientes farmacéuticos activos (API) como validación de la calidad de un determinado API. Algunos países también reconocen la confirmación de la precalificación de API por parte del programa de precalificación de la OMS para API (9). Estos dos ejemplos proporcionan mecanismos para *reliance* garantizados y también reducen los requisitos de documentación para los países que confían en esos certificados o los reconocen. Cuando se emite un certificado de idoneidad para las monografías de la *Farmacopea Europea* o la confirmación de la precalificación de un API, la ARN receptora no necesita duplicar la evaluación del API, pero puede centrarse en las secciones que no cubran ninguno de los documentos.

## A2.3 Trabajo compartido

El Consorcio ACCESS Australia-Canadá-Singapur-Suiza Reino Unido (10) fue formado en 2007 por autoridades reguladoras medianas con ideas afines para promover el trabajo compartido para una mayor colaboración regulatoria y alineación de los requisitos regulatorios. El Consorcio ACCESS explora oportunidades para compartir información y trabajar en áreas como productos biosimilares, medicamentos complementarios, medicamentos genéricos, nuevos medicamentos recetados, dispositivos médicos y tecnologías de la información. El Consorcio capitaliza las fortalezas de cada país, aborda las brechas en la ciencia, el conocimiento y la experiencia y aprovecha los recursos para acelerar la evaluación de riesgos, mientras mantiene o eleva las normas de calidad y seguridad. El Consorcio se basa en redes, iniciativas y mecanismos internacionales para promover el intercambio de información y trabajo durante el ciclo de vida de los productos sanitarios.

## A2.4 Evaluaciones conjuntas

Las evaluaciones conjuntas pueden resultar beneficiosas para las ARN al repartir la carga de trabajo, desarrollar la capacidad a través de una experiencia y conocimientos más amplios y ayudar a generar confianza en las evaluaciones y los procesos de toma de decisiones de cada ARN. De manera similar, la industria se puede beneficiar de una revisión común y un sólo conjunto de preguntas, ahorrando recursos y

tiempo, en comparación con interacciones separadas. En vista de estos beneficios, se han introducido varias iniciativas de evaluación conjunta en las redes reguladoras regionales, a veces impulsadas por las prioridades de alto nivel de los bloques económicos que buscan crear mercados comunes. Ejemplos de iniciativas de evaluaciones conjuntas incluyen las de las Comunidades Económicas Regionales de África (Comunidad Africana Oriental [11]), ZAZIBONA (12) de la Comunidad de Desarrollo de África Meridional, la Comunidad Económica de los Estados de África Occidental / Organización de la Salud de África Occidental [13] y el Grupo Coordinador de Evaluación Conjunta de la ASEAN (14).

## A2.5 Reconocimiento unilateral

La Comisión Federal Mexicana de Protección contra Riesgos Sanitarios reconoce de forma unilateral las autorizaciones de comercialización de ciertas autoridades reguladoras de referencia (15).

## A2.6 Reconocimiento mutuo

La Unión Europea es un ejemplo de cooperación reguladora altamente integrada, y sus muchas vías regulatorias dependen en gran medida del trabajo compartido, el reconocimiento y otras formas de *reliance*. La aprobación de medicamentos se basa en un único sistema de evaluación, por lo que se puede utilizar un informe de evaluación de cualquier agencia de la red de la Unión Europea como base para *reliance* de otros reguladores.

En este caso, un marco legal común sólido y normas regulatorias armonizadas compartidas por todos los países de la Unión Europea han permitido y facilitado *reliance* y reconocimiento (16).

## A3. Cambios posteriores a la aprobación

De acuerdo con los mismos principios para la autorización de comercialización inicial, también se puede practicar *reliance* de manera amplia en la evaluación de los cambios posteriores a la aprobación, previamente aprobados por las ARN consideradas autoridades de referencia. En el caso de CRP, por ejemplo, la OMS informa a las ARN participantes sobre cualquier variación en los productos precalificados aprobados por el equipo de Precalificación de la OMS (6).

La Autoridad de Ciencias de la Salud de Singapur aplica una ruta de verificación con tiempos más cortos para aprobar los cambios en calidad y etiquetas de productos, posteriores a la aprobación, para aumentar el aprovechamiento de las evaluaciones de las agencias de referencia, minimizar la duplicación de esfuerzos y aumentar la eficiencia como parte del trabajo que incluye el manejo efectivo del ciclo de vida de medicamentos terapéuticos registrados. Para calificar, los cambios propuestos deben ser idénticos a los aprobados por una de las cinco agencias de referencia de la Autoridad, con evidencia de la aprobación y la etiqueta del producto aprobado de esa agencia de referencia (17).

## A4. Realización de pruebas y liberación de lotes

### A4.1 Red de Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos

La red de laboratorios oficiales de control de medicamentos apoya a las autoridades reguladoras en el control de calidad de los medicamentos en el mercado. La colaboración dentro de la Red General Europea de Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos (GEON) (18) permite obtener el mayor beneficio de los recursos mediante la puesta en común de recursos y evita la duplicación de trabajo y pruebas. Algunos de los principales objetivos del GEON son garantizar el reconocimiento mutuo, entre sus miembros, de las pruebas realizadas por los laboratorios oficiales de control de medicamentos nacionales, coordinar las actividades entre los laboratorios oficiales de control de medicamentos y facilitar el intercambio de conocimientos y trabajo.

#### A4.2 Liberación de lotes y control de calidad de vacunas y otros productos biológicos

Establecida en 2017, la Red Nacional de Laboratorios de Control de Productos Biológicos de la OMS (NNB) (19) reúne a los laboratorios nacionales de control y las ARN de los países productores y receptores de vacunas, los laboratorios contratados de la OMS, las asociaciones de fabricantes, las oficinas regionales de la OMS y otros grupos de interés, incluidos los donantes. La NNB de la OMS asegura el uso eficaz de los recursos globales al proporcionar una plataforma e infraestructura para la colaboración y el intercambio de información sobre aspectos técnicos y de calidad. Su principal objetivo es facilitar el acceso y la disponibilidad de vacunas precalificadas (y otros productos bioterapéuticos) mediante la utilización de las liberaciones de lotes por parte de las ARN y los laboratorios nacionales de control que son miembros de la NNB de la OMS, reduciendo así las pruebas redundantes y fomentando pruebas más rentables y una supervisión reglamentaria más eficaz.

### A5. Farmacovigilancia

El intercambio y la distribución de datos son fundamentales en la farmacovigilancia. Más de 100 Estados miembros comparten datos de informes de casos individuales sobre la seguridad de los productos médicos en la base de datos de la OMS, VigiBase, desarrollada y mantenida por el Centro de Monitoreo de Uppsala (20). Los Estados miembros utilizan esta base de datos (y, por lo tanto, los datos de los demás) como una fuente única de información de farmacovigilancia para confirmar y validar cualquier señal observada de eventos adversos asociados con medicamentos y vacunas. En el Reglamento de la UE n° 1235/2010 (21), la Unión Europea introdujo el concepto de una autoridad supervisora de farmacovigilancia, responsable de verificar en nombre de la Unión, que el titular de la autorización de comercialización de un medicamento cumpla los requisitos de farmacovigilancia según la legislación de la Unión Europea.

Los países de la Región de las Américas han preparado evaluaciones conjuntas de actualizaciones periódicas de seguridad y planes de gestión de riesgos. Coordinado por Health Canada, varios países han completado informes de evaluación para productos diferentes. Los informes se encuentran disponibles en una plataforma regional con acceso restringido a los puntos focales de farmacovigilancia de las ARN.

### A6. Inspecciones

Los gobiernos y las ARN de varias regiones han celebrado acuerdos de reconocimiento mutuo para que puedan confiar en las inspecciones de los demás, evitando la duplicación de trabajo y aprovechando al máximo los recursos. Estos incluyen acuerdos entre la Unión Europea (22) y Australia, Canadá, Japón, Suiza y Estados Unidos, así como acuerdos de reconocimiento mutuo de la ASEAN (23).

PIC/S es un acuerdo de cooperación informal no vinculante entre las autoridades reguladoras en el ámbito de las buenas prácticas de fabricación y distribución de medicamentos para uso humano o veterinario y, más recientemente, también en las buenas prácticas clínicas y de vigilancia (24). Su objetivo es facilitar la cooperación y la creación de redes entre las autoridades competentes y las organizaciones regionales e internacionales, aumentando así la confianza mutua en las inspecciones. PIC/S ha publicado una guía sobre *reliance* en la inspección, misma que describe un proceso para la evaluación documental sobre el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación (25). *Reliance* es un aspecto importante de las evaluaciones documentales para el cumplimiento de las pautas y requisitos de buenas prácticas pertinentes, tal como se describe en la guía de la OMS (26).

La OCDE opera un sistema para la aceptación mutua de datos en la evaluación de productos químicos (incluidos los productos farmacéuticos), en el que cualquier país miembro acepta los datos generados en otro país miembro de acuerdo con las directrices de prueba de la OCDE y los principios de

buenas prácticas de laboratorio con la finalidad de evaluar productos para la protección de la salud humana y el medio ambiente (27).

## A7. Ejemplos de dispositivos médicos

*Reliance* prevalece en la regulación de dispositivos médicos, incluidos los diagnósticos in vitro. Por ejemplo, el Programa de Auditoría Única de Dispositivos Médicos (28) fue desarrollado bajo los auspicios del Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (IMDRF). En el marco de este programa, las autoridades reguladoras de Australia, Brasil, Canadá, Japón y EE. UU. agruparon sus recursos en un sistema consolidado de supervisión por parte de organizaciones de auditoría de terceros, que, a su vez, auditan los sistemas de gestión de calidad de los fabricantes de dispositivos médicos. Este programa permite que una organización auditora realice una única auditoría regulatoria que satisfaga los requisitos de las autoridades reguladoras que participan en dicho programa. Los recursos agrupados se utilizan para establecer y mantener la supervisión de las organizaciones de auditoría, lo que conlleva al uso más eficaz de recursos regulatorios limitados. El programa único de auditoría permite a las autoridades reguladoras aprovechar los recursos de manera eficiente y agilizar el proceso regulatorio sin comprometer la salud pública y promover requisitos regulatorios mejor alineados y más consistentes.

El IMDRF también publicó una guía para el intercambio de información sobre la seguridad de los dispositivos médicos entre las ARN participantes (29). El sistema expone incidentes que representan una grave amenaza para la salud pública más allá de las fronteras nacionales. El IMDRF también proporciona una terminología coherente para informar y codificar eventos adversos para una notificación categorizada (30).

Estas actividades son sólo dos ejemplos del trabajo del IMDRF en términos de armonización, convergencia y *reliance* en el área de dispositivos médicos. Otros ejemplos son la optimización de las normas para el uso regulatorio (31), los principios esenciales de seguridad y desempeño de los dispositivos médicos (32) y los requisitos para la competencia, capacitación y actuación de los revisores regulatorios (33).

En Singapur, los dispositivos médicos y los diagnósticos in vitro autorizados por medio de vías específicas en Australia, Canadá, Europa, Japón o EE. UU. son elegibles para una evaluación abreviada. Para calificar, el uso previsto propuesto debe ser idéntico al uso aprobado en el país de referencia. Por lo general, la documentación incluye la evidencia de aprobación por parte de la autoridad reguladora de referencia y documentos técnicos resumidos para satisfacer los requisitos de la documentación de respaldo (34). Además, Australia reconoce los registros y las certificaciones de los organismos notificados designados por los reguladores de dispositivos médicos de Health Canada, los estados miembros europeos, la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos de Japón, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. y las organizaciones que participan en el Programa de Auditoría Única de Dispositivos Médicos (35).

## A8. Ejemplos de emergencias de salud pública

La OMS desarrolló el mecanismo de “evaluación y listado de usos de emergencia” como un procedimiento basado en el riesgo para evaluar y enumerar vacunas, terapias y diagnósticos in vitro sin licencia para uso principalmente durante emergencias de salud pública de importancia internacional, pero también en otras emergencias de salud pública cuando sea apropiado.

Por otro lado, la OPS elaboró una guía para las ARN y los sistemas regulatorios sobre formas prácticas de implementar *reliance* para uso de emergencia de medicamentos y otras tecnologías sanitarias en una pandemia (36).

## Referencias del apéndice 1

1. Clinical trials facilitation groups. Guidance document for sponsors for a voluntary harmonization procedure (VHP) for the assessment of multinational clinical trial applications. Heads of Medicines Agencies; 2016 ([https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/01About\\_HMA/Working\\_Groups/CTFG/2016\\_06\\_CTFG\\_VHP\\_guidance\\_for\\_sponsor\\_v4.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01About_HMA/Working_Groups/CTFG/2016_06_CTFG_VHP_guidance_for_sponsor_v4.pdf) , accessed 29 January 2021).<sup>1</sup>
2. The African Vaccine Regulatory Forum. Brazzaville: World Health Organization Regional Office for Africa; 2020 ( <https://www.afro.who.int/health-topics/immunization/avaref> , accessed 29 January 2021).
3. GCP inspection guide. Joint review guideline. In: AVAREF tools. Brazzaville: World Health Organization Regional Office for Africa; 2020 (<https://www.afro.who.int/publications/avareftools> ,accessed 29 January 2021).
4. Human regulatory. Marketing authorisation. Medicines for use outside the European Union. European Medicines Agency. Amsterdam. European Medicines Agency; 2019 ( <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/medicines-use-outside-european-union> ,accessed 29 January 2021).
5. The Swissmedic Marketing Authorisation for Global Health Product (MAGHP) Procedure. Bern:Swissmedic; 2017 ( <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/about-us/development-cooperation/marketing-authorisation-for-global-health-products.html> , accessed 29 January, 2021).
6. Collaborative procedure for accelerated registration. Geneva: World Health Organization, Prequalification of Medical Products; 2020 <https://extranet.who.int/prequal/content/collaborative-procedure-accelerated-registration> , accessed 29 January 2021 <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/pharmacovigilance/certification-scheme/model-certificate-of-a-pharmaceutical-product> ) accessed 29 January 2021.<sup>2</sup>
7. Model certificate of a pharmaceutical product. Geneva: World Health Organization; 2020 ( ), accessed 29 January 2021).<sup>3</sup>
8. Background & legal framework. Certificate of suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia. Strasbourg: Council of Europe, European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare; 2020 (<https://www.edqm.eu/en/certification-background-77.html> , accessed 29 January 2021).
9. Active pharmaceutical ingredients. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://extranet.who.int/pqweb/medicines/active-pharmaceutical-ingredients> , accessed 29 January 2021).

<sup>1</sup> Nota del traductor: Este enlace no funciona, no se encontró y así fue reportado a OMS

<sup>2</sup> Nota del traductor: El enlace directo al documento es:

<https://extranet.who.int/pqweb/medicines/collaborative-procedure-accelerated-registration> y así fue reportado a la OMS

<sup>3</sup> Nota del traductor: El enlace faltante para abrir este documento es:

[https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/regulation\\_legislation/certification/modelcertificate/en/](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/certification/modelcertificate/en/) y así fue reportado a la OMS

10. The ACCESS Consortium. Australian Government. Department of Health. Therapeutic Goods Administration (<https://www.tga.gov.au/australia-canada-singapore-switzerland-united-kingdom-access-consortium> ); Government of Canada (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/international-activities/australia-canada-singapore-switzerland-consortium.html> ); Health Sciences Authority (<https://www.hsa.gov.sg/therapeutic-products/international-collaboration/access> ; Swissmedic: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/about-us/international-collaboration/multilateral-co-operation-with-international-organisations---ini/multilateral-co-operation-with-international-organisations---ini.html> ; , MHRA <https://www.gov.uk/government/news/uk-medicines-regulator-joins-up-with-australia-canada-singapore-and-switzerland-regulators> ; all accessed 29 January 2021).
11. Medicines and Food Safety Unit. Arusha: East African Community; 2020 (<https://www.eac.int/health/medicines-and-food-safety-unit> , accessed 29 January 2021).
12. Alternative/Expedited process to register medicines via the ZAZIBONA collaborative process. Gaborone: Southern African Development Community; 2015 ([http://www.rfa.co.za/wp-content/uploads/2015/10/ZaZiBoNa-Registration-Pathway\\_v01\\_09062015.pdf](http://www.rfa.co.za/wp-content/uploads/2015/10/ZaZiBoNa-Registration-Pathway_v01_09062015.pdf) , accessed 29 January 2021).
13. Regional joint assessment procedure for medicine registration and marketing authorization of medical products. Bobo Dioulasso: West African Health Organization; 2019 (<https://www.wahooas.org/web-oas/sites/default/files/publications/1993/wa-mrh-regional-joint-medicines-assessment-procedure.pdf> , accessed 29 January 2021).
14. ASEAN cooperation on standards and conformance to facilitate trade in the region. Jakarta: Association of Southeast Asian Nations; 2020 (<https://asean.org/asean-economic-community/sectoral-bodies-under-the-purview-of-aem/standards-and-conformance/> , accessed 29 January 2021).
15. Patel P, McAuslane N, Liberti L. R&D briefing 71: Trends in the regulatory landscape for the approval of new medicines in Latin America. London: Centre for Innovation in Regulatory Science; 2019 (<http://docplayer.net/146295622-Trends-in-the-regulatory-landscape-for-the-approval-of-new-medicines-in-latin-america.html> , accessed 29 January 2021).
16. Medicinal products. EudraLex – EU legislation. EudraBook V1 – May 2015 / EudraLex V30 – January 2015. Brussels: European Commission; 2020 (<https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/>, accessed 29 January 2021).
17. Therapeutic products guidance. Guidance on therapeutic product registration in Singapore (TPB-GN-005-005). Chapter H. Minor variation (MIV) application submission. Singapore: Health Sciences Authority; 2019 ( [https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg/therapeutic-products/guidance-documents/guidance-on-therapeutic-product-registration-in-singapore\\_dec2020.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg/therapeutic-products/guidance-documents/guidance-on-therapeutic-product-registration-in-singapore_dec2020.pdf) , accessed 29 January 2021).
18. General European OMCL Network (GEON). Strasbourg: Council of Europe, European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare; 2020 (<https://www.edqm.eu/en/general-european-omcl-network-geon> , accessed 29 January 2021).
19. WHO-National Control Laboratory Network for Biologicals (WHO-NNB). Geneva: World Health Organization; 2016 ( [https://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/who\\_nnb/en/](https://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/who_nnb/en/) , accessed 29 January 2021).
20. VigiBase. Uppsala: Uppsala Monitoring Centre; 2020 (<https://www.who-umc.org/vigibase/vigibase/> , accessed 29 January 2021).

21. Regulation (EU) No 1235/2010 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency, and Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products. Off J Eur Union. 2010;L348/1 (<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0001:0016:EN:PDF> , accessed 29 January 2021).
22. Mutual recognition agreements (MRA). Amsterdam: European Medicines Agency; 2020 (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice/mutual-recognition-agreements-mra> , accessed 29 January 2021).
23. ASEAN mutual recognition arrangements. Jakarta: Association of Southeast Asian Nations (<http://investasean.asean.org/index.php/page/view/asean-free-trade-area-agreements/view/757/newsid/868/asean-mutual-recognition-arrangements.html> , accessed 29 January 2021).
24. Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (<https://picscheme.org/en/picscheme> , accessed 29 January 2021).
25. Guidance on GMP Inspection Reliance. PIC/S; 2018 (<https://picscheme.org/docview/2475> , accessed 29 January 2021).
26. Guidance on good practices for desk assessment for compliance with good manufacturing practices, good laboratory practices and good clinical practices for marketing authorization of medical products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fifty-second report (WHO Technical Report Series, No. 1010). Geneva: World Health Organization; 2018: Annex 9 ( <https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/current-projects/trs1010-annex9--desk-assessment.pdf> 29 January 2021).
27. Mutual acceptance of data (MAD). Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2020 ( <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/mutualacceptanceofdatamad.htm> , accessed 29 January 2021).
28. Medical device single audit program (MDSAP). Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2020 (<https://www.fda.gov/medical-devices/cdrh-international-programs/medical-device-single-audit-program-mdsap> , accessed 29 January 2021).
29. Medical devices: post-market surveillance: national competent authority report exchange criteria and report form. Singapore: International Medical Device Regulators Forum; 2017 (<http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-170921-pms-ncar-n14-r2.pdf> , accessed 29 January 2021).
30. IMDRF Adverse Event Terminologies Working Group. IMDRF terminologies for categorized adverse event reporting (AER): terms, terminology structure and codes. Singapore: International Medical Device Regulators Forum; 2020 <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-200318-ae-terminologies-n43.pdf> , accessed 29 January 2021).
31. IMDRF Standards Working Group. Optimizing standards for regulatory use. Singapore: International Medical Device Regulators Forum; 2018 (<http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-181105-optimizing-standards-n51.pdf> , accessed 29 January 2021).

32. IMDRF Good Regulatory Review Practices Group. Essential principles of safety and performance of medical devices and IVD medical devices. Singapore: International Medical Device Regulators Forum; 2018 (<http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-181031-grrp-essential-principles-n47.pdf> , accessed 29 January 2021).
33. IMDRF Good Regulatory Review Practices Group. Competence, training, and conduct requirements for regulatory reviewers. Singapore: International Medical Device Regulators Forum; 2017 (<http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-170316-competence-conduct-reviewers.pdf> , accessed 29 January 2021).
34. Overseas reference regulatory agencies. Registration overview of medical devices. Singapore: Health Sciences Authority; 2019 (<https://www.hsa.gov.sg/medical-devices/registration/overview#toggle=togglepanel-overseas-reference-regulatory-agencies> , accessed 29 January 2021).
  
35. Comparable overseas regulators for medical device applications. Canberra: Therapeutic Goods Administration, Department of Health; 2019 (<https://www.tga.gov.au/comparable-overseas-regulators-medical-device-applications> , accessed 29 January 2021).
36. Reliance for emergency use authorization of medicines and other health technologies in a pandemic (e.g. COVID-19). Washington DC: Pan American Health Organization; 2020 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52027> , accessed 29 January 2021).

