

MODIFICACIONES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS

CUADRO COMPARATIVO ENTRE EL DECRETO PUBLICADO EL 19 DE OCTUBRE DE 2011 Y LA VERSIÓN ENVIADA
A LA CONSEJERÍA JURÍDICA DEL EJECUTIVO FEDERAL

DECRETO PUBLICADO EN EL DOF EL 19 de octubre de 2011	PROYECTO DE DECRETO ENVIADO POR COFEPRIS A LA CONSEJERÍA JURÍDICA DEL EJECUTIVO FEDERAL	DIFERENCIAS ENTRE EL DECRETO PUBLICADO Y EL ANTEPROYECTO
<p>DECRETO POR EL QUE SE REFORMAN Y ADICIONAN DIVERSAS DISPOSICIONES DEL REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD.</p> <p>Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Presidencia de la República.</p> <p>FELIPE DE JESÚS CALDERÓN HINOJOSA, Presidente de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que me confiere el artículo 89, fracción I de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, y con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal y 222 Bis de la Ley General de Salud, he tenido a bien expedir el siguiente</p> <p>DECRETO POR EL QUE SE REFORMAN Y ADICIONAN DIVERSAS DISPOSICIONES DEL REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD</p> <p>ARTÍCULO ÚNICO.- Se REFORMAN los artículos 81; 113 y 177, así como la denominación del Capítulo VIII del Título Segundo y se ADICIONAN las fracciones II Bis,</p>	<p>DECRETO QUE REFORMA Y ADICIONA DIVERSAS DISPOSICIONES DEL REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD</p> <p>ARTÍCULO ÚNICO.- Se reforman los artículos 113, 122 y 177 y se adicionan las fracciones II Bis; XIII Bis; XIII Bis 1; XIV Bis; XIV Bis1; XIV Bis 2 y XIV Bis 3 al artículo 2; 24 Bis; 81 Bis; 121 Bis; 138 Bis y 177 Bis, todos del Reglamento de</p>	<p>Se reforma el art 81, que se refiere a la definición de biofármaco y biotecnológico</p> <p>No se reforma el art. 122 que se refiere al cumplimiento de las fracciones II,IV, y V del art 121.</p> <p>Se reforma la denominación del Capítulo VIII del Título Segundo para denominarse "Medicamentos</p>

<p>III Bis, VII Bis 1, VII Bis 2, VII Bis 3, X Bis, XIII Bis 1, XIII Bis 2 y XIII Bis 3 al artículo 2o; el artículo 24 Bis; la fracción I Bis y un último párrafo al artículo 31; los artículos 81 Bis; 138 Bis; 177 Bis 1; 177 Bis 2; 177 Bis 3; 177 Bis 4 y 177 Bis 5, al Reglamento de Insumos para la Salud, para quedar como sigue:</p> <p>ARTÍCULO 2o. ...</p> <p>I. a II. ...</p> <p>II Bis. Certificado Analítico, al documento que avala los resultados obtenidos en un estudio para determinar la composición o naturaleza de una muestra, emitido por el fabricante del producto, de conformidad con las disposiciones de la Ley, el presente Reglamento y demás disposiciones aplicables;</p> <p>III. ...</p> <p>III Bis. Denominación Común Internacional, al nombre que identifica una sustancia farmacéutica o principio activo farmacéutico mediante un nombre único que es reconocido a nivel mundial y es de dominio público;</p>	<p>Insumos para la Salud, para quedar como sigue:</p> <p>Artículo 2°.- ...</p> <p>I...II...</p> <p>II Bis.- Certificado Analítico.- Documento que afirma la veracidad de los resultados obtenidos en un estudio para determinar la composición o naturaleza de una muestra, emitido de conformidad con las disposiciones de la Ley, el presente Reglamento y demás disposiciones legales aplicables;</p> <p>III a XIII...</p>	<p>Biotechnológicos".</p> <p>Se adicionan las fracciones, III Bis, VII Bis 1, VII Bis 2, VII Bis 3, X Bis, XIII Bis 2 y XIII BIS 3, al artículo 2o; que se refieren a diversas definiciones.</p> <p>El art'. 24 BIS sobre los requisitos del etiquetado, tiene diferencias.</p> <p>Se incorpora la adición de la fracción I Bis y un último párrafo al art: 31 sobre la prescripción de medicamentos biotecnológicos.</p> <p>El art 81 Bis se modifica para referirse a la Farmacovigilancia.</p> <p>No se modifica el 121 Bis que se refiere a los responsables de sanitarios de los almacenes.</p> <p>El art. 138 Bis se modifica, se refiere a liberación de medicamentos biotecnológicos de importación.</p> <p>Se adicionan las fracciones 177 Bis 2; 177 Bis 3; 177 Bis 4 y 177 Bis 5, que se refieren a los requisitos para el registro de medicamentos biocomparables.</p> <p>Se modifica redacción</p> <p>Se incorporan definiciones</p>
--	--	---

<p>IV. a VII. ...</p> <p>VII Bis 1. Estudios clínicos, a las pruebas realizadas en seres humanos para demostrar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos;</p> <p>VII Bis 2. Estudios de biocomparabilidad, a las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico biocomparable tiene las mismas características de calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia;</p> <p>VII Bis 3. Estudios preclínicos, a los estudios in vitro o en animales para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del producto y cuyos resultados se puedan extrapolar a los humanos;</p> <p>VIII. a X. ...</p> <p>X Bis. Información técnica, a los ensayos, análisis, estudios preclínicos y clínicos necesarios, en su caso, para demostrar la calidad, seguridad y eficacia requeridos por la Secretaría para la obtención del registro sanitario;</p> <p>XI. a XIII. ...</p> <p>XIII Bis 1. Medicamento biotecnológico biocomparable, al medicamento biotecnológico no innovador que demuestre ser biocomparable</p>	<p>XIII Bis.- Medicamento biotecnológico biocomparable.- el medicamento biotecnológico que demuestre ser comparable en términos de seguridad, calidad y eficacia al medicamento biotecnológico de referencia a través de las pruebas que establezca la Ley, este Reglamento y demás disposiciones legales aplicables;</p> <p>XIII Bis 1.- Medicamento biotecnológico innovador.- al medicamento biotecnológico así reconocido por la autoridad sanitaria que</p>	<p>Se modifica el orden de las definiciones en la numeración y se precisa la redacción de las definiciones.</p>
---	--	---

<p>en términos de seguridad, calidad y eficacia al medicamento biotecnológico de referencia a través de las pruebas que establezca la Ley, este Reglamento y demás disposiciones aplicables;</p> <p>XIII Bis 2. Medicamento biotecnológico innovador, al medicamento biotecnológico que obtenga el registro sanitario en México, así reconocido por la Secretaría;</p> <p>XIII Bis 3. Medicamento biotecnológico de referencia, al medicamento biotecnológico innovador que se utilice de referencia para el registro de medicamentos biotecnológicos biocomparables y que sea reconocido como tal por la Secretaría. Cuando el medicamento biotecnológico innovador no se encuentre registrado en México, se podrá reconocer como tal a un medicamento biotecnológico biocomparable previamente registrado ante la Secretaría;</p> <p>XIV. a XVIII. ...</p>	<p>sea el primero en haber obtenido el correspondiente registro sanitario en México, o bien el que la autoridad sanitaria determine, que esté comercialmente disponible en México y que podrá ser referencia para el registro de medicamentos biotecnológicos biocomparables;</p> <p>XIV a XVI...</p> <p>XVI Bis.- Pruebas clínicas.- son los estudios en humanos para demostrar la seguridad y eficacia de los medicamentos;</p> <p>XVI Bis 1.- Pruebas de comparabilidad.- a las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico biocomparable es comparable en relación a la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia;</p> <p>XVI Bis 2.- Pruebas e información técnica.-</p>	
--	---	--

<p>ARTÍCULO 24 Bis. Además de lo previsto en el artículo anterior, las etiquetas de los medicamentos biotecnológicos deberán incluir la siguiente información:</p> <p>I. Nombre o razón social o denominación del fabricante y país de origen del biofármaco;</p> <p>II. El lugar del envasado primario del medicamento biotecnológico, y</p> <p>III. En su caso, nombre o razón social o denominación del importador.</p> <p>Los medicamentos biotecnológicos innovadores, deberán incluir en su etiqueta las siglas M.B. Los medicamentos biotecnológicos biocomparables deberán incluir en sus etiquetas las siglas M.B.B. En ambos casos, deberán incluir en sus etiquetas la Denominación Común Internacional, con independencia de la denominación distintiva.</p> <p>ARTÍCULO 31. ...</p> <p>I. ...</p> <p>I Bis. Tratándose de medicamentos</p>	<p>a los ensayos, análisis o pruebas de información técnica, estudios preclínicos y clínicos necesarios, en su caso, para demostrar la calidad, seguridad y eficacia requeridos por la autoridad sanitaria para la obtención del registro sanitario y,</p> <p>XVI Bis 3.- Pruebas preclínicas.- son los estudios in vitro o en animales para demostrar la seguridad y eficacia del producto para extrapolar a los humanos.</p> <p>ARTÍCULO 24 BIS.- Además de lo previsto en el artículo anterior, las etiquetas de los medicamentos biotecnológicos deberán incluir la siguiente información:</p> <p>I.- El fabricante y país de origen del biofármaco;</p> <p>II.- El lugar del envasado primario del medicamento biotecnológico y,</p> <p>III.- En su caso, el importador.</p> <p>Para el caso de los medicamentos biocomparables deberá incluirse la misma denominación común internacional que en el medicamento de referencia correspondiente.</p> <p>Artículo 31.- ...</p> <p>I.- ...</p>	<p>Presenta modificaciones en la redacción que deben ser analizadas.</p> <p>Como se implementará este cambio para los que ya están en el mercado Prórroga dos años a partir de que entra en vigor (180 días) No pago por cambio. (Calendario, compromiso de fecha de respuesta).</p>
---	--	--

<p>biotecnológicos, se deberá anotar la Denominación Común Internacional, y de manera opcional, la denominación distintiva;</p> <p>II. ...</p> <p>...</p> <p>La venta y suministro de medicamentos biotecnológicos deberá ajustarse a lo prescrito en la receta médica.</p> <p>CAPÍTULO VIII</p> <p>MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS</p> <p>ARTÍCULO 81. Para efectos del presente Reglamento, se considera biofármaco a toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga actividad farmacológica, que se identifique por sus propiedades físicas, químicas y biológicas y que reúna las condiciones para ser empleada como principio activo de un medicamento biotecnológico.</p> <p>Asimismo, se entiende por medicamento biotecnológico a toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga efecto terapéutico, preventivo o</p>	<p>II.- ...</p> <p>...</p> <p>La receta médica para la prescripción de medicamentos biotecnológicos deberá incluir el nombre común internacional, la marca o denominación distintiva</p> <p>La dispensación y venta de medicamentos biotecnológicos deberá ajustarse a lo prescrito en la receta, por lo cual, no puede haber sustitución del producto en las farmacias, a menos que dicha intercambiabilidad este prevista en la propia receta.</p>	<p>Redacción propuesta Claves de CB diferenciadas Farmacovigilancia</p> <p>Se sintetiza la redacción</p>
---	--	--

<p>rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica, que se identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas.</p> <p>Los biofármacos y los medicamentos biotecnológicos podrán ser:</p> <p>I. Proteínas recombinantes: Las proteínas producidas por cualquier ente biológico procariote o eucariote al que se le introduce, por técnicas de ingeniería genética, una secuencia de ácido desoxirribonucleico que las codifica;</p> <p>II. Anticuerpos monoclonales: Las inmunoglobulinas intactas producidas por hibridomas, inmunoconjugados, fragmentos de inmunoglobulinas y proteínas recombinantes derivadas de inmunoglobulinas;</p> <p>III. Péptidos sintéticos: Los péptidos constituidos por menos de cuarenta aminoácidos producidos por técnicas de biotecnología molecular;</p> <p>IV. Ácidos nucleicos sintéticos o de plásmidos: Los ácidos nucleicos obtenidos de plásmidos naturales o modificados por técnicas de ingeniería genética, y</p> <p>V. Los demás que, en su caso, determine mediante acuerdo la Secretaría, conforme a los avances técnicos y científicos.</p> <p>ARTÍCULO 81 Bis. La farmacovigilancia de los medicamentos biotecnológicos deberá realizarse de conformidad con la norma correspondiente. Dicha farmacovigilancia deberá permitir una clara identificación del medicamento biotecnológico, refiriéndose específicamente a su</p>	<p>Artículo 81 Bis.- El control sanitario de los procesos de fabricación de los medicamentos biotecnológicos será establecido por la autoridad sanitaria en las disposiciones legales secundarias que resulten aplicables.</p>	<p>Revisar NOM 220 Farmacovigilancia</p> <p>Se modifica para insertar el tema de Farmacovigilancia.</p>
---	---	---

fabricante, a la Denominación Común Internacional, a la denominación distintiva y al número de lote. Asimismo, esta farmacovigilancia deberá facilitar la identificación de las terapias biotecnológicas administradas en todas las etapas del tratamiento.

ARTÍCULO 113. Los establecimientos que fabriquen biofármacos y medicamentos biotecnológicos requerirán instalaciones de acuerdo a los procesos que realicen y en su caso contar con áreas separadas para cepas o líneas celulares, animales o vegetales; además de dar cumplimiento a las disposiciones jurídicas aplicables, incluyendo la licencia sanitaria señalada en el artículo 198 de la Ley. En caso de ser de fabricación extranjera deberán contar con certificación del cumplimiento de buenas prácticas de fabricación.

Para que el fabricante de biofármacos y de medicamentos biotecnológicos libere un lote, requerirá cumplir las disposiciones aplicables que correspondan para garantizar que el producto es de calidad.

Artículo 113. Los establecimientos que fabriquen biofármacos y/o **medicamentos biotecnológicos** requerirán de licencia sanitaria; asimismo, deberán aplicar las buenas prácticas de fabricación, contar con laboratorio de control de calidad donde se realicen los análisis químicos, físicos, biológicos y microbiológicos.

Para liberar un lote de biofármacos **y/o medicamentos biotecnológicos** se requerirán de **controles adecuados** en los términos que establezca la norma correspondiente y, en su caso, contar con áreas separadas para manejar productos estériles, cepas o líneas celulares, animales o vegetales. El acceso a las áreas estará restringido a las personas autorizadas.

Las instalaciones de estos establecimientos serán diseñadas para facilitar la limpieza y el mantenimiento, evitar la contaminación cruzada y la contaminación al medio ambiente exterior.

Artículo 121 Bis. Los responsables sanitarios de los almacenes de acondicionamiento y/o distribución de medicamentos y productos biológicos para uso humano tendrán las siguientes obligaciones:

I. Supervisar el correcto almacenamiento, liberación y transporte de los medicamentos de acuerdo a los requisitos establecidos en la Norma correspondiente;

Se modifica la redacción

Se eliminó

II. Autorizar por escrito los procedimientos normalizados de operación;

III. Autorizar por escrito los procedimientos vinculados con los fármacos y medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos, y

IV. Estar presentes durante las visitas de verificación que practique la autoridad sanitaria o designar, por escrito, a quien habrá de representarlos en ellas, en caso de ausencia.

Artículo 122. ...

II Cumplir con lo establecido en las fracciones II, IV y V del artículo 121 de este Reglamento.

ARTÍCULO 138 Bis. Para la liberación de medicamentos biotecnológicos de importación será necesario contar con el certificado analítico del fabricante y el importador deberá contar con los resultados analíticos de acuerdo con los requisitos previstos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, o cuando no exista la información pertinente en la misma, con los requisitos previstos en las Farmacopeas de otros países. Los análisis correspondientes podrán ser realizados en su laboratorio de control de calidad o por cualquier laboratorio que cuente con Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación emitido por la Secretaría.

Artículo 138 Bis.- Para la liberación de medicamentos biotecnológicos de importación será necesario presentar el certificado de análisis del fabricante y la comprobación por el importador de identidad y pureza o identidad y potencia.

Se modificó dando más amplitud a los requisitos para la liberación de biotecnológicos de importación.

Complementar Reconocimiento de GMPs de otras Autoridades Sanitarias

Confirmar interpretación: o por cualquier laboratorio que cuente con Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación emitido por la Secretaría.

<p>Si los análisis son realizados en el extranjero, se deberá acreditar el mantenimiento del sistema de cierre y control de temperatura.</p> <p>ARTÍCULO 177. Para obtener el registro sanitario de medicamentos biotecnológicos innovadores, se requiere presentar solicitud en el formato oficial, que para tal efecto se publique en el Diario Oficial de la Federación, a la que se anexará la información documental siguiente:</p> <p>I. La monografía del biofármaco, composición y fórmula;</p> <p>II. El origen e historia del banco celular maestro, el gene, la construcción del sistema de expresión vector-hospedero para la proteína de interés y la caracterización relevante del genotipo y fenotipo;</p> <p>III. El resumen del proceso de fabricación del biofármaco: cepa o línea celular, fermentación, separación y purificación, así como el diagrama de flujo correspondiente a dicho proceso;</p>	<p>Artículo 167 bis. ...</p> <p>...</p> <p>Sin perjuicio de lo establecido en los dos párrafos anteriores, se podrá solicitar el registro de un genérico o de un medicamento biotecnológico biocomparable respecto de un medicamento cuya sustancia o ingrediente activo esté protegida por una patente, con el fin de realizar los estudios, pruebas y producción experimental correspondientes, dentro del tiempo de vigencia de la patente. En este caso el registro sanitario se otorgará al concluir la vigencia de la patente.</p> <p>...</p> <p>Artículo 177. Para obtener el registro sanitario de medicamentos biotecnológicos innovadores o de referencia, se requiere presentar solicitud en el formato oficial, a la que se anexará la información documental siguiente:</p> <p>I...</p> <p>II...</p> <p>III. El resumen del proceso de fabricación: cepa o línea celular, fermentación, separación y purificación, así como el diagrama de flujo correspondiente a dicho proceso.</p>	<p>Se eliminó.</p>
--	--	--------------------

<p>IV. Los métodos analíticos: físicos, químicos y biológicos para materias primas y biofármacos, así como el reporte de validación de sus resultados, realizados por el fabricante, para los casos en que no sean métodos farmacopéicos;</p> <p>V. El reporte de la validación del proceso de fabricación, realizado por el fabricante;</p> <p>VI. La monografía del medicamento que incluya la Denominación Común Internacional, forma farmacéutica, especificaciones cualitativas y cuantitativas;</p> <p>VII. Los procesos de fabricación, formulación, llenado y acondicionamiento, así como sus controles del proceso;</p> <p>VIII. Los proyectos de etiqueta y del instructivo correspondiente, así como las especificaciones de los envases primario y secundario, de conformidad con la Ley, este Reglamento y demás disposiciones aplicables;</p> <p>IX. Programa de farmacovigilancia intensiva, de conformidad con las disposiciones que resulten aplicables, y</p>	<p>III Bis. El reporte de la validación del proceso de fabricación;</p> <p>IV. Los métodos analíticos: físicos, químicos y biológicos para materias primas y biofármacos así como su reporte de validación para los casos en que no sean métodos farmacopéicos;</p> <p>V. Se deroga;</p> <p>VI. La monografía analítica del medicamento que incluya la denominación común internacional, forma farmacéutica, especificaciones cualitativas y cuantitativas;</p> <p>VII. Los procesos de fabricación, formulación, llenado y acondicionamiento, así como sus controles en proceso;</p> <p>VIII. Los proyectos de etiqueta y, en su caso, del instructivo correspondiente, así como las especificaciones de los envases primario y secundario, de conformidad con la Ley, este Reglamento y demás disposiciones aplicables;</p> <p>VIII Bis. El reporte de eventos adversos en investigación clínica, plan de farmacovigilancia, y</p> <p>IX. Los estudios preclínicos y clínicos que señale la Secretaría como necesarios para demostrar la seguridad, eficacia y calidad del producto, de acuerdo a lo establecido en la Ley, este Reglamento y demás disposiciones legales aplicables, incluyendo</p>	<p>Se eliminó</p> <p>Se incorporó</p> <p>Se elimina</p>
---	---	---

<p>X. Los estudios preclínicos y clínicos que señale la Secretaría como necesarios para demostrar la seguridad, eficacia y calidad del producto, de acuerdo a lo establecido en la Ley, este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables, incluyendo el reporte de eventos adversos e inmunogenicidad, caracterizando la respuesta inmune y la evaluación de la correlación entre anticuerpos neutralizantes de la farmacocinética y farmacodinamia del producto.</p> <p>Todos los medicamentos biotecnológicos innovadores, deberán presentarse para ser evaluados ante el Comité de Moléculas Nuevas y deberán ser estudiados por el Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos previamente al sometimiento de la solicitud de registro sanitario, para determinar si las pruebas clínicas son efectivas para demostrar su seguridad, calidad y eficacia.</p> <p>Para el caso de medicamentos biotecnológicos innovadores de fabricación extranjera además de los documentos anteriores se deberán anexar los establecidos en las fracciones I, II y III del artículo 170 del presente Reglamento.</p> <p>La Secretaría resolverá las solicitudes de registro de medicamentos biotecnológicos innovadores en un plazo de ciento ochenta días naturales, contados a partir del día siguiente a aquel en que se presente la solicitud de registro correspondiente. La Secretaría podrá solicitar</p>	<p>inmunogenicidad, caracterizando la respuesta inmune y la evaluación de la correlación entre anticuerpos neutralizantes de la farmacocinética y farmacodinamia del producto.</p> <p>...</p> <p>X.- Programa detallado de farmacovigilancia intensiva</p> <p>Los estudios preclínicos y clínicos de los medicamentos biotecnológicos innovadores o de referencia, deberán realizarse en México, cuando el medicamento se fabrique en México o cuando provengan de un país donde la autoridad sanitaria no esté reconocida internacionalmente.</p> <p>La autoridad sanitaria resolverá las solicitudes de registro de los insumos a que se refiere el presente artículo en un plazo de no más de doscientos treinta y cinco días hábiles. La autoridad sanitaria podrá solicitar información adicional por una única ocasión, ésta deberá solicitarse durante los primeros ciento veinte días hábiles y el interesado tendrá máximo cien días hábiles para responder; para efectos del cómputo del tiempo de los doscientos treinta y cinco días, no se tomarán en cuenta los días que tarde el interesado en contestar u otorgar la información adicional solicitada por dicha autoridad.</p>	<p>Se modifica, este tema se aborda en los requisitos para el registro</p>
--	--	--

<p>información faltante, por única ocasión, durante los primeros ciento veinte días naturales del plazo antes referido, teniendo el interesado un máximo de cien días hábiles para responder, contados a partir del día siguiente a aquel en que haya sido notificado de la prevención respectiva.</p> <p>En caso de que la Secretaría no emita la resolución respectiva en el plazo señalado, la solicitud de registro se entenderá resuelta en sentido negativo.</p> <p>ARTÍCULO 177 Bis 1. Los estudios clínicos de los medicamentos biotecnológicos innovadores, deberán realizarse en México:</p> <p>I. Cuando el medicamento se fabrique en el territorio nacional, y</p> <p>II. Cuando la fabricación y los estudios mencionados se hayan realizado en el extranjero y así lo determine la Secretaría, con base en la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos.</p>	<p>Artículo 177 Bis. Para obtener el registro sanitario de medicamentos biotecnológicos biocomparables se requiere presentar solicitud en el formato oficial a la que se anexará la documentación contenida en las fracciones I a IV y VI a VIII Bis del artículo anterior y los reportes o publicaciones de los estudios preclínicos y clínicos que señale la autoridad sanitaria como pruebas de comparabilidad.</p> <p>Una vez que un medicamento biotecnológico biocomparable haya demostrado su comparabilidad, le serán autorizadas las indicaciones que tenga aprobadas el medicamento de referencia, siempre y cuando dichas indicaciones compartan el mismo mecanismo de acción o que el medicamento biotecnológico biocomparable presente el mismo efecto farmacodinámico, ya sea de acuerdo a lo publicado por el innovador o de referencia, o en su caso de acuerdo a la experiencia clínica y evidencia científica disponible. Lo anterior sin perjuicio de lo dispuesto en los tratados internacionales.</p>	<p>Dr. Mendoza: reunión con expertos medicina genómica</p> <p>Se reubica su contenido en el Art. 177 Bis 1, Bis 2, Bis 3, Bis 4 y Bis 5.</p>
---	---	--

El alcance de las pruebas clínicas de comparabilidad deberá estar sustentado en las pruebas de caracterización del biofármaco y del medicamento biotecnológico, mientras más caracterizado esté el producto y mejor se demuestre su comparabilidad físico-química, menor evidencia clínica se requerirá.

La posología, la dosis y la ruta de administración del biocomparable deben ser igual a las del medicamento de referencia.

Si la comparabilidad entre el medicamento de referencia y el biocomparable han sido demostrados convenientemente, el biocomparable puede ser aprobado por su uso en otras indicaciones clínicas, siempre y cuando exista una justificación científica aprobada mediante estudios clínicos.

Respecto de los estudios preclínicos y clínicos comparativos, el solicitante del registro de medicamentos biocomparables deberá utilizar el medicamento biotecnológico de referencia, establecido por la autoridad, para la realización de los estudios comparativos, así como para los estudios físico-químicos. Para tal efecto deberá presentar la siguiente información documental:

I. Los estudios in vitro cuando sean necesarios;

II. Los reportes de estudios preclínicos en animales incluyendo la información que compare al medicamento biotecnológico de referencia y al medicamento biocomparable. Dichos estudios preclínicos deberán

realizarse en especies animales relevantes para el modelo de estudio y deben incluir cuando aplique, los siguientes datos:

a. Reporte comparativo del efecto farmacodinámico y actividad relevante para la aplicación clínica.

b. Reporte comparativo de toxicología no clínica en al menos un estudio de toxicidad de dosis repetida, incluyendo mediciones toxicocinéticas.

c. La duración reportada de los estudios debe estar técnicamente justificada para permitir la detección de diferencias relevantes en la toxicidad y respuestas inmunes entre el producto biocomparable y el medicamento biotecnológico de referencia.

d. Si los resultados de los estudios mencionados no son suficientes, se deberán incluir observaciones relevantes en el mismo estudio toxicológico de dosis repetida, por ejemplo, tolerabilidad local.

e. Sólo se requerirán reportes de otros estudios toxicológicos como seguridad farmacológica, toxicología reproductiva, mutagénesis y carcinogénesis para la evaluación de medicamentos biocomparables, si los resultados de los estudios de dosis repetida así lo requieren.

III. Un reporte de estudios comparativos de farmacocinética cuando aplique, para demostrar comparabilidad farmacocinética entre el producto biocomparable y el

medicamento biotecnológico de referencia en relación a los parámetros claves.

IV. Los reportes de estudios de farmacodinamia con las siguientes características:

a. Los marcadores para farmacodinamia deben seleccionarse de acuerdo a su relevancia para demostrar eficacia terapéutica del producto.

b. El efecto farmacodinámico del medicamento biotecnológico biocomparable y del medicamento biotecnológico de referencia debe compararse en una población donde puedan observarse las posibles diferencias.

c. El diseño y duración de los estudios deben justificarse. Los estudios combinados de farmacocinética y farmacodinamia pueden proporcionar información de utilidad sobre la relación entre la exposición y el efecto.

V. Los estudios clínicos de eficacia y seguridad comparativa para demostrar semejanza clínica entre el producto biocomparable y el medicamento biotecnológico de referencia, los cuales deberán contar con las siguientes características:

a. Los parámetros y márgenes de comparabilidad clínica deben haberse justificado y especificado previamente a la realización de dichos estudios y deben

	<p>estar claramente señalados en el reporte de los estudios de eficacia y seguridad comparativos que se presente a evaluación.</p> <p>b. Para todos los diseños de estudios clínicos de eficacia y seguridad comparativos y para la ejecución de los mismos, se debe haber seguido la normatividad de buenas prácticas de investigación clínica que aseguren la validez científica del estudio.</p> <p>c. Para aquellos medicamentos en donde la respuesta inmune pudiera afectar a la proteína endógena o a su función biológica, las pruebas de anticuerpos deben realizarse en los ensayos clínicos de seguridad, tomando en cuenta el papel que pudieran tener la hipersensibilidad, reacciones de infusión, la autogenicidad y pérdida de la eficacia.</p> <p>Los requerimientos específicos para la aprobación de cada medicamento biotecnológico biocomparable deberá ser determinado por el Subcomité de evaluación de productos biotecnológicos que para tal efecto establezca la autoridad sanitaria.</p> <p>Para el caso de los estudios de comparabilidad en relación con un medicamento de referencia, el mismo deberá ser usado durante todo el desarrollo del medicamento biocomparable, para comparar la calidad y los estudios preclínicos y clínicos</p> <p>Una vez otorgado el primer registro de un medicamento biotecnológico biocomparable</p>	
--	--	--

de la molécula identificada por la Denominación Común Internacional, el listado de los requisitos relativos a las pruebas e información técnica con base en las que se otorgó el registro, deberá ser publicado por la Secretaría en el Diario Oficial de la Federación y serán los mismos para los medicamentos biotecnológicos biocomparables subsecuentes de la misma Denominación Común Internacional, tomando en cuenta los avances de la ciencia y la tecnología. Cuando en el Diario Oficial de la Federación, en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en sus suplementos no exista información pertinente, guías o monografías, la autoridad sanitaria podrá evaluar las pruebas de comparabilidad utilizando la información de guías internacionales.

Los estudios preclínicos y clínicos de los medicamentos biotecnológicos biocomparables., deberán realizarse en México cuando el medicamento se fabrique en México o cuando provengan de un país donde la autoridad sanitaria no esté reconocida internacionalmente.

La autoridad sanitaria resolverá las solicitudes de registro de los insumos a que se refiere el presente artículo en un plazo de no más de doscientos treinta y cinco días hábiles. La autoridad sanitaria podrá solicitar información adicional por una única ocasión, ésta deberá solicitarse durante los primeros ciento veinte días hábiles y el interesado tendrá máximo cien días hábiles para responder; para efectos del cómputo del tiempo de los doscientos treinta y cinco días, no se tomarán en cuenta los días que tarde el interesado en contestar u otorgar la información

<p>ARTÍCULO 177 Bis 2. Para obtener el registro sanitario de medicamentos biotecnológicos biocomparables se requiere presentar solicitud en el formato oficial, que para tal efecto se publique en el Diario Oficial de la Federación, a la que se anexará la documentación contenida en las fracciones I a IX del artículo 177 y los estudios preclínicos y clínicos que señale la Secretaría como estudios de biocomparabilidad, estudios de inmunogenicidad y reportes de eventos adversos, y otros que la Secretaría determine, previa opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos, los cuales se harán del conocimiento de los interesados mediante publicación en el Diario Oficial de la Federación.</p> <p>Una vez que un medicamento biotecnológico biocomparable haya demostrado su biocomparabilidad, le serán autorizadas las indicaciones que tenga aprobadas el medicamento biotecnológico de referencia, siempre y cuando el medicamento biotecnológico biocomparable se presente en la misma forma farmacéutica y dosis que el biotecnológico de referencia y que dichas indicaciones compartan el mismo mecanismo de acción o que el medicamento biotecnológico biocomparable presente el mismo efecto farmacodinámico, ya sea de acuerdo a lo publicado por el de referencia, o en su caso de acuerdo a la experiencia clínica y evidencia científica disponible. Lo anterior sin perjuicio de lo dispuesto en los tratados internacionales de los que México sea parte.</p>	<p>adicional solicitada por dicha autoridad.</p>	
--	--	--

<p>Para efectos del párrafo anterior, la Secretaría, con base en la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos, determinará las pruebas de biocomparabilidad que permitan la autorización de las indicaciones terapéuticas a los medicamentos biotecnológicos biocomparables.</p> <p>Sin perjuicio de lo establecido en los párrafos anteriores, se podrá solicitar el registro de un medicamento biocomparable respecto de un medicamento biotecnológico protegido por una patente, con el fin de realizar los estudios, pruebas y producción experimental correspondientes, dentro de los ocho años anteriores al vencimiento de la patente. En cuyo caso, el registro sanitario se otorgará solamente al concluir la vigencia de la patente.</p> <p>ARTÍCULO 177 Bis 3. El alcance de las pruebas clínicas de biocomparabilidad deberá estar sustentado en las pruebas de caracterización del biofármaco y del medicamento biotecnológico biocomparable, y mientras más caracterizado esté el producto y mejor se demuestre su comparabilidad físico-química, menor evidencia clínica se requerirá.</p> <p>La posología, la dosis y la ruta de administración del medicamento biotecnológico biocomparable deben ser las mismas que las del medicamento biotecnológico de referencia.</p> <p>ARTÍCULO 177 Bis 4. Los estudios preclínicos y clínicos, en los que el solicitante del registro de medicamentos biotecnológicos biocomparables sustente su solicitud, deberán utilizar el medicamento biotecnológico de referencia</p>		
--	--	--

<p>correspondiente, para la realización de los estudios comparativos y físico-químicos. Para tal efecto deberá presentar la siguiente información documental:</p> <p>I. Los estudios in vitro. No se requerirán de éstos cuando la Secretaría, con base en la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos, así lo determine;</p> <p>II. Los reportes de los estudios preclínicos en animales incluyendo la información que compare al medicamento biotecnológico de referencia y al medicamento biotecnológico biocomparable. Dichos estudios preclínicos deberán realizarse en especies animales relevantes para el modelo de estudio y deben incluir, de conformidad con la opinión que al efecto emita el Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos, los siguientes datos:</p> <p>a. Reporte comparativo del efecto farmacodinámico y actividad relevante para la aplicación clínica;</p> <p>b. Reporte comparativo de toxicología en al menos un estudio de toxicidad de dosis repetida, incluyendo mediciones toxicocinéticas;</p> <p>c. La duración reportada de los estudios debe estar técnicamente justificada para permitir la detección de diferencias relevantes en la toxicidad y respuestas inmunes entre el medicamento biotecnológico biocomparable y el medicamento biotecnológico de referencia;</p> <p>d. Si los resultados de los estudios mencionados</p>		
--	--	--

<p>no son suficientes, se deberán incluir observaciones relevantes en el mismo estudio toxicológico de dosis repetida, incluyendo, tolerabilidad local, e</p> <p>e. Sólo se requerirán reportes de otros estudios toxicológicos como seguridad farmacológica, toxicología reproductiva, mutagénesis y carcinogénesis para la evaluación de medicamentos biotecnológicos biocomparables, si los resultados de los estudios de dosis repetida así lo requieren;</p> <p>III. Un reporte de estudios comparativos de farmacocinética cuando así lo determine la Secretaría, tomando en cuenta la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos, para demostrar biocomparabilidad farmacocinética entre el medicamento biotecnológico biocomparable y el medicamento biotecnológico de referencia en relación a los parámetros claves;</p> <p>IV. Los reportes de estudios de farmacodinamia con las siguientes características:</p> <p>a. Los marcadores para farmacodinamia deben seleccionarse de acuerdo a su relevancia para demostrar eficacia terapéutica del producto;</p> <p>b. El efecto farmacodinámico del medicamento biotecnológico biocomparable y del medicamento biotecnológico de referencia debe compararse en una población donde puedan observarse las posibles diferencias, e</p> <p>c. El diseño y duración de los estudios deben</p>		
--	--	--

<p>justificarse.</p> <p>Los estudios combinados de farmacocinética y farmacodinamia pueden proporcionar información de utilidad sobre la relación entre la exposición y el efecto, y</p> <p>V. Los estudios clínicos de eficacia y seguridad comparativa para demostrar semejanza clínica entre el medicamento biotecnológico biocomparable y el medicamento biotecnológico de referencia. Dichos estudios deberán contar con las siguientes características:</p> <p>a. Los parámetros y márgenes de biocomparabilidad clínica deben haberse justificado y especificado previamente a la realización de dichos estudios y deben estar claramente señalados en el reporte de los estudios de eficacia y seguridad comparativos que se presente a evaluación;</p> <p>b. Cumplir con la normatividad aplicable de buenas prácticas de investigación clínica que aseguren la validez científica del estudio, e</p> <p>c. Para aquellos medicamentos en donde la respuesta inmune pudiera afectar a la proteína endógena o a su función biológica, las pruebas de anticuerpos deben realizarse en los ensayos clínicos de seguridad, tomando en cuenta el papel que pudieran tener la hipersensibilidad, reacciones de infusión, la autogenicidad y pérdida de la eficacia.</p> <p>Para efecto de las fracciones anteriores, los requerimientos específicos para la aprobación de cada medicamento biotecnológico biocomparable serán determinados por la</p>		
--	--	--

<p>Secretaría considerando, la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos.</p> <p>Para el caso de los estudios de biocomparabilidad en relación con un medicamento biotecnológico de referencia, el mismo deberá ser usado durante todo el desarrollo del medicamento biotecnológico biocomparable, para comparar la calidad y los estudios preclínicos y clínicos.</p> <p>Una vez otorgado el primer registro de un medicamento biotecnológico biocomparable, respecto de una molécula identificada por la Denominación Común Internacional, el listado de los requisitos relativos a la información técnica con base en los que se otorgó el registro, deberá ser publicado por la Secretaría en el Diario Oficial de la Federación. Los mismos requisitos deberán cumplirse para la obtención del registro de los medicamentos biotecnológicos biocomparables subsecuentes que correspondan a la misma Denominación Común Internacional. Dichos requisitos podrán variar, tomando en cuenta los avances de la ciencia y la tecnología, lo que de ser así, se dará a conocer por la Secretaría, mediante publicación que se realice en el Diario Oficial de la Federación. Cuando en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y en sus suplementos no exista información pertinente, ni tampoco en guías o monografías nacionales, la Secretaría podrá evaluar las pruebas de biocomparabilidad utilizando la información de guías internacionales.</p> <p>Los estudios clínicos de los medicamentos</p>		
---	--	--

<p>biotecnológicos biocomparables, deberán realizarse en México, cuando así lo determine la Secretaría con base en la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos.</p> <p>Para el caso de medicamentos biotecnológicos biocomparables de fabricación extranjera además de los documentos anteriores se deberán anexar los establecidos en las fracciones I, II y III del artículo 170 del presente Reglamento.</p> <p>La Secretaría resolverá las solicitudes de registro de medicamentos biotecnológicos biocomparables en un plazo de ciento ochenta días naturales, contados a partir del día siguiente a aquel en que se presente la solicitud de registro correspondiente. La Secretaría podrá solicitar información faltante, por única ocasión, dentro de los primeros ciento veinte días naturales del plazo antes referido, teniendo el interesado un máximo de cien días hábiles, contados a partir del día siguiente a aquel en que haya sido notificado de la prevención respectiva para su desahogo.</p> <p>En caso de que la Secretaría no emita la resolución respectiva en el plazo señalado, la solicitud de registro se entenderá resuelta en sentido negativo.</p> <p>ARTÍCULO 177 Bis 5. Un medicamento biotecnológico innovador o un medicamento biotecnológico biocomparable puede ser aprobado para su uso en otras indicaciones clínicas, siempre y cuando exista justificación</p>		
---	--	--

<p>científica aprobada mediante los estudios clínicos, que determine la Secretaría considerando la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, previa consulta que éste realice al Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos.</p> <p>TRANSITORIOS</p> <p>Primero.- El presente Decreto entra en vigor a los ciento ochenta días naturales posteriores a los de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.</p> <p>Segundo.- La Secretaría de Salud, en términos de lo que establece la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, deberá adecuar y actualizar las Normas Oficiales Mexicanas correspondientes a lo establecido por este Decreto.</p> <p>Tercero.- Aquellos trámites de solicitud de registro cuya resolución se encuentre pendiente al momento de la entrada en vigor del presente Decreto se resolverán conforme a la normatividad vigente al momento de su presentación.</p> <p>Dado en la Residencia del Poder Ejecutivo Federal, en la Ciudad de México, Distrito Federal, a los dieciocho días del mes de octubre de dos mil once.- Felipe de Jesús Calderón Hinojosa.- Rúbrica.- El Secretario de Salud, Salomón Chertorivski Woldenberg.- Rúbrica.</p>	<p>TRANSITORIOS</p> <p>Primero.- El presente Decreto entra en vigor al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.</p> <p>Segundo.- La Secretaría de Salud, en términos de lo que establece la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, deberá adecuar y actualizar las Normas Oficiales Mexicanas correspondientes a lo establecido por este Decreto.</p>	<p>Se modifica el lapso para la entrada en vigor</p> <p>Qué lineamientos se aplicarán para los casos que fueron ya sometidos</p> <p>Se adiciona esta fracción</p>
---	---	---

--	--	--