

JUAN CARLOS GALLAGA SOLÓRZANO, Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y con fundamento en los artículos 3, fracción XXII, 17 Bis, 194, último párrafo, 222 bis de la Ley General de Salud, 166 del Reglamento de Insumos para la Salud, 14 fracciones II y XIV, del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y Cuarto Transitorio del Reglamento Interno del Comité de Moléculas Nuevas, y

CONSIDERANDO

Que con fecha 23 de febrero de 2012 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Reglamento Interno del Comité de Moléculas Nuevas.

Conforme a estos lineamientos se pretende establecer el funcionamiento del Comité de Moléculas Nuevas con motivo de la información científica presentada ante el mismo, previa a la solicitud de registro de medicamentos y demás insumos para la salud que sean presentados ante la Secretaría y que puedan contener una molécula nueva en términos del Reglamento de Insumos para la Salud y la normatividad aplicable en la materia.

Que de conformidad con el Cuarto Transitorio del Reglamento Interno del Comité de Moléculas Nuevas, tengo a bien emitir los siguientes:

LINEAMIENTOS DEL FUNCIONAMIENTO DEL COMITÉ DE MOLÉCULAS NUEVAS

1. SOLICITUD DE REUNIÓN TÉCNICA:

- 1.1. La reunión técnica con el Comité de Moléculas Nuevas (CMN) que refiere el artículo 166 fracción III del Reglamento de Insumos para la Salud (RIS), deberá ingresarse ante el Centro Integral de Servicios (CIS) de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), mediante Escrito Libre (EL) indicando la denominación del trámite como: "Solicitud de Reunión Técnica con el Comité de Moléculas Nuevas":
- 1.2. El usuario deberá anexar a su solicitud la siguiente información:
 - 1.2.1. Motivo de su solicitud o la justificación de por qué requieren presentarse ante el Comité de Moléculas Nuevas
 - 1.2.2. Razón social y domicilio del solicitante;
 - 1.2.3. Razón social y domicilio del (los) fabricante(s);
 - 1.2.4. Nombre genérico de la molécula;
 - 1.2.5. Nombre comercial de la molécula (si aplica);
 - 1.2.6. Forma farmacéutica, concentración, y vía de administración;
 - 1.2.7. Indicación terapéutica tentativa;
 - 1.2.8. Resumen del mecanismo de acción de la molécula;

- 1.2.9. Si cuentan con estudios clínicos que incluyen población mexicana, referenciar el nombre y número del protocolo de investigación, así como el estatus del mismo (activo, suspendido o concluido);
- 1.2.10. Indicar la clasificación de su producto de acuerdo a lo siguiente:
- Nueva Entidad Molecular sin registro a nivel mundial;
 - Nueva Entidad Molecular con información controvertida o experiencia clínica limitada, registrada en otro (s) país (es), indicando los países en los cuáles está registrada, así como su respectivo número de autorización de comercialización;
 - Nueva combinación;
 - Nueva indicación terapéutica, indicando las indicaciones autorizadas previas con su respectivo número de registro.
 - Nuevos medicamentos en desarrollo
- 1.2.11. Medio de contacto con el usuario responsable de la reunión (teléfono, fax y correo electrónico).

2. CONFIRMACIÓN DE REUNIÓN TÉCNICA:

- 2.1 El presidente y vicepresidente del CMN evaluarán la solicitud ingresada, para confirmar, que su producto es clasificado como molécula nueva según lo referido en el artículo 2o del RIS;
- 2.2 Si su producto no requiere presentación ante el CMN, se le enviará un oficio de respuesta a su solicitud, concluyendo con ello su trámite ingresado.
- 2.3 Si su producto es clasificado como molécula nueva, se programará una reunión técnica con el CMN; El presidente o vicepresidente del CMN, a través de su personal a cargo, se comunicara con el usuario mediante correo electrónico institucional, confirmando que su producto requiere reunión ante el CMN, solicitando además la fecha tentativa de reunión, a partir de la cual el usuario estaría en posibilidad de presentar su información ante el CMN;

3. ASIGNACIÓN DE FECHA DE REUNIÓN:

- 3.1. Las reuniones ordinarias del CMN se programaran semanalmente en días hábiles;
- 3.2. Las reuniones extraordinarias del CMN serán convocadas a consideración del Presidente del CMN con la justificación correspondiente;
- 3.3. Las reuniones serán calendarizadas cronológicamente en base al número de entrada y fecha de entrada asignada por el CIS, además considerando el área terapéutica;
- 3.4. La asignación de fecha de reunión dependerá de la disponibilidad de lugares por área terapéutica pero no podrá exceder de 60 días hábiles desde el ingreso de su solicitud, en su caso, el Presidente del CMN podrá establecer un mecanismo adicional para la atención de solicitudes si fuese requerido;
- 3.5. La fecha de reunión se le dará a conocer al usuario por correo electrónico institucional con al menos 20 días de anticipación, y el usuario deberá aceptar o rechazar la fecha de reunión en un plazo no mayor a 5 días hábiles por la misma vía electrónica;
- 3.6. Si el usuario rechaza la fecha de reunión disponible inicialmente o no responde en tiempo a la notificación, podrá reprogramarse la reunión a petición del usuario en un plazo no mayor a 40 días hábiles contados a partir del rechazo de la fecha de reunión;
- 3.7. Si el usuario no responde o rechaza por segunda ocasión la fecha de reunión disponible se dará por atendido y concluida su solicitud mediante oficio de notificación.

4. INVITACIÓN A LOS MIEMBROS DEL COMITÉ Y REPRESENTANTES DE ASOCIACIONES ACADÉMICAS:

- 4.1. El Presidente a través de su área de apoyo administrativo, enviará dentro de los primeros cinco días del mes en curso a los miembros del Comité (Vicepresidente y Secretario Técnico), mediante correo electrónico, la propuesta de agenda mensual de sesiones del CMN
- 4.2. El Presidente a través de su área de apoyo administrativo, enviará dentro de los primeros cinco días del mes en curso a los miembros invitados (a representantes de la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAYAC), Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) y Consejo de Salubridad General (CSG), mediante correo electrónico, la propuesta de agenda mensual de sesiones del CMN;
- 4.3. El Presidente seleccionará a los Representantes de Asociaciones Académicas (RAA) que participen en la reunión del CMN de acuerdo al área terapéutica a la que va dirigida la molécula nueva;
 - 4.3.1. La selección de RAA se basará en el listado que tenga disponible el CMN derivado de la convocatoria pública para la selección de los mismos;
 - 4.3.2. Solo podrán participar en la reunión aquellos RAA que cumplan los criterios y perfil establecidos en la convocatoria antes referida, donde se demuestre que los RAA son personas distinguidas por sus conocimientos científicos, técnicos, académicos y regulatorios, y con su experiencia en temas relacionados con el ámbito de competencia de la COFEPRIS;
 - 4.3.3. Todos y cada uno de los RAA seleccionados deberán proporcionar al CMN su número de cédula profesional y su currículo vitae actualizado, en el formato establecido en la convocatoria;
- 4.4. El Presidente a través de su área de apoyo administrativo enviará a los RAA, mediante correo electrónico, la invitación para participar en la reunión específica del CMN;
 - 4.4.1. La invitación incluirá solo aspectos generales (área terapéutica, indicación propuesta, fecha de reunión y nombre del solicitante) del contenido de la reunión;
 - 4.4.2. Cada uno de los RAA deberá confirmar su aceptación para participar en la reunión;
- 4.5. El Presidente a través de su área de apoyo administrativo enviará a los RAA que aceptaron participar en la reunión, mediante correo electrónico, los formatos de "Carta de Confidencialidad de la Información" y "No Conflicto de Intereses";
- 4.6. Los RAA deberán enviar mediante vía electrónica, en un plazo no mayor de 3 días hábiles, los formatos firmados y fechados de "Carta de Confidencialidad de la Información" y "No Conflicto de Intereses";
 - 4.6.1. Solo podrán participar en las reuniones del CMN aquellos RAA que enviaron los formatos arriba citados.

5. INFORMACIÓN TÉCNICA PREVIA A LA REUNIÓN:

- 5.1. El usuario deberá enviar vía electrónica la información abajo citada conforme al Anexo "A", con al menos 10 días hábiles previos a la fecha de reunión:
 - Resumen de los resultados de estudios preclínicos y clínicos previos sobre el producto, estudios concluidos y (o) en proceso;
 - Resumen de las características fisicoquímicas del producto;
 - Metodología y resumen de la validación de métodos necesarios para el control de calidad del producto terminado, resumen del proceso de fabricación, estudios de estabilidad y certificado de análisis del producto;

- Copia de la presentación que se mostrará en la reunión del CMN.

5.2. El Presidente a través de su área de apoyo administrativo confirmará la recepción de la información, y en su caso, aclarará o solicitará completar la misma.

5.3 El CMN podrá llevar a cabo reuniones extraordinarias para emitir la opinión técnica respecto de las pruebas clínicas y preclínicas que se pretenden realizar para sustentar la calidad, seguridad y eficacia de un producto en desarrollo.

6. ENVÍO DE INFORMACIÓN A LOS MIEMBROS DEL COMITÉ:

6.1. El Presidente a través de su personal a cargo del Comité de Moléculas Nuevas enviará a los miembros del Comité y expertos invitados, la información técnica del producto de su competencia y la agenda de reunión; Los expertos invitados deberán considerar toda la información que se les presente y haga llegar de acuerdo a lo solicitado en los Anexos ("A", "B", "C") según sea el caso, sin limitarse a ella, siendo esta la mínima información necesaria para emitir una opinión.

6.2. Cada uno de los invitados deberá confirmar la recepción de la información y reconfirmar su asistencia.

7. LOGÍSTICA DE REUNIÓN EN PLENO DEL COMITÉ:

7.1. Apertura de la sesión por parte del Presidente, Vicepresidente o Coordinador del CMN;

7.2. Presentación de todos y cada uno de los asistentes;

7.3. Presentación del producto por el usuario;

7.4. Sesión de preguntas y respuestas;

7.5. Sesión de análisis por parte del Comité de la Información presentada y remitida por orden (estatus regulatorio; indicación terapéutica; información de estudios preclínicos y clínicos; Plan de manejo de riesgos y farmacovigilancia/seguridad del producto; aspectos de calidad del producto; patente (si aplica);

7.6. Sesión de deliberación y acuerdos de los miembros del Comité;

7.7. Conclusiones emitidas por el Presidente, Vicepresidente o Coordinador del CMN;

7.9 Se levanta el Acta de reunión y firma por los asistentes.

7.9 Los asistentes deberán llenar los siguientes documentos:

- Lista de Asistencia;
- Cartas de Confidencialidad de la Información;
- Cartas de No Conflicto de Interés;
- Cédula de evaluación de la información presentada;
- Acta de Sesión.

8.0 El Vicepresidente a través del Coordinador del CMN, elaborará la nota informativa derivada de la reunión del CMN, la cual se adjuntará al dossier del registro de la molécula en apoyo al dictamen;

9.0 El Vicepresidente a través del Coordinador del CMN, enviará mediante oficio en respuesta al número de entrada de la solicitud de reunión, los acuerdos derivados de la reunión del CMN, en un lapso no mayor a 20 días hábiles posteriores a la fecha de reunión;

9. FUNCIONAMIENTO GENERAL DE LOS SUBCOMITÉS:

9.1. El funcionamiento, funciones y facultades del Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos (SEPBI) aplicará en los casos previstos en la legislación;

- 9.1.1 El CMN podrá establecer las Reglas de operación Interna de cada Subcomité;
 - 9.1.2 Si la solicitud de molécula nueva corresponde a un producto biotecnológico, el Presidente o Vicepresidente del CMN convocará a la reunión al SEPB (Secretario técnico y RAA del área biotecnológica);
 - 9.1.3 Previo a la reunión del CMN, cuando se trate de productos biotecnológicos, se podrá llevar a cabo una reunión técnica con el SEPB para evaluar la información científica presentada para sustentar la solicitud de registro bajo las siguientes modalidades:
 - 9.1.3.1 Para el caso donde se necesite la asignación del tipo de pruebas requeridas para determinar la calidad, seguridad y eficacia de un producto biotecnológico o biocomparable. Éstas serán determinadas por el SEPB para ello evaluarán la información técnica científica disponible, los miembros del SEPB también determinarán si se requieren pruebas adicionales o modificaciones a las pruebas presentadas, así como la solicitud de estudios preclínicos y clínicos adicionales. Cabe mencionar que estas reuniones son previas a la reunión con el CMN, por lo que son sin fines de registro inmediatos.
 - 9.1.3.2 Para el caso de productos biotecnológicos que requieren evaluarse para determinar su calidad, eficacia y seguridad de acuerdo a 166 del RIS, se deberá llevar a cabo una evaluación previa a la reunión con el CMN con el SEPB. Dicho subcomité evaluará la información técnica científica presentada y determinará si se requieren pruebas pre-clínicas o estudios clínicos adicionales, mismos que se le harán llegar al CMN para su seguimiento.
 - 9.1.4 Los expertos invitados deberán considerar toda la información que se les presente y haga llegar de acuerdo a lo solicitado en el Anexo (**Ver anexo “B”-borrador-**) sin limitarse a ella, siendo esta la mínima información necesaria para emitir una opinión técnica.
- 9.2 El funcionamiento, funciones y facultades del Subcomité de Evaluación de Nuevos Medicamentos en Desarrollo (SENMD) aplicara en los casos previstos en la legislación y en los casos en que los determine el Comité de Moléculas Nuevas;
- 9.2.1 El CMN podrá establecer las Reglas de operación Interna de cada Subcomité;
 - 9.2.2 Previo a la reunión del CMN, cuando se trate de Nuevos Medicamentos en Desarrollo, se podrá llevar a cabo una reunión técnica con el SENMD para evaluar la información científica presentada para sustentar la solicitud de registro;
 - 9.2.3 Si la solicitud de molécula nueva corresponde a un nuevo medicamento en desarrollo, el Presidente o Vicepresidente del CMN convocará a la reunión al SENMD (Secretario técnico y a los representante de las asociaciones académicas de las diversas áreas del desarrollo). (Ver anexo “C”)
 - 9.2.4 Los expertos invitados deberán considerar toda la información que se les presente y haga llegar de acuerdo a lo solicitado en el Anexo “C”, sin limitarse a ella, siendo esta la mínima información necesaria para emitir una opinión técnica.

10. OTRAS FUNCIONES DEL COMITÉ:

10.1. El CMN podrá llevar a cabo reuniones extraordinarias para emitir la opinión técnica que le sea requerida respecto a las variantes de moléculas o medicamentos que no caen dentro de la categoría de genérico ni de molécula nueva, quedando a reserva del comité de moléculas Nuevas su clasificación y evaluación.

10.2. Las demás funciones, que en su caso, llegaran a establecerse en ordenamientos legales aplicables.

10.3. El CMN podrá solicitar por escrito la opinión de alguna de las instituciones públicas participantes dentro del CMN.

TRANSITORIOS

PRIMERO. Los presentes lineamientos entraran en vigor al día siguiente al de su publicación.

SEGUNDO. Los presentes lineamientos son susceptibles de reforma, adición o derogación a solicitud del Presidente y/o Vicepresidente del Comité de Moléculas Nuevas.

México, D.F., a los **xx días del mes de marzo de dos mil catorce**.- El Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, Dr. Juan Carlos Gallaga Solórzano.

“ANEXO A”

SOLICITUD DE REUNION AL COMITÉ DE MOLÉCULAS NUEVAS

Favor de llenar los siguientes campos

FECHA DE ELABORACIÓN	DIA	MES	AÑO
Datos del Solicitante			
<i>Razón Social</i>	<i>No. Trámite:</i>	<i>Fecha Ingreso solicitud</i>	
<i>Nombre del Propietario o Representante Legal</i>	<i>RFC</i>	<i>CURP</i>	
Domicilio Fiscal			
<i>Calle, Número exterior y número o letra interior</i>	<i>Colonia</i>	<i>Delegación o Municipio</i>	
<i>Localidad</i>	<i>Código Postal</i>	<i>Entidad Federativa</i>	
<i>(Lada)Teléfono</i>	<i>Celular</i>	<i>E-mail</i>	
Datos de la Molécula			
Nombre Genérico	Concentraciones	Denominación distintiva (si aplica)	Forma farmacéutica

Presentaciones		Vía de Administración		Consideraciones de uso			
Clasificación de la Molécula (puede ser más de una opción)							
NUEVA MOLÉCULA		COMBINACION NUEVA		BIOCOMPARABLE		NUEVA INDICACION*	
						ALTERNATIVA FARMACEUTICA	
OTRO	Especifique:			*No. Reg. Sanitario:			
Tipo de reunión (puede ser más de una opción)							
ORDINARIA		SEGUIMIENTO		EXTRAORDINARIA		Producto Terminado	Producto en Desarrollo
En caso de que se haya presentado anteriormente indicar:					Fecha de reunión previa		Sentido de la opinión previa
Origen de la Molécula							
FARMOQUÍMICO		BIOTECNOLOGICO		BIOLOGICO		OTRO	Especifique:
NOTA: FAVOR DE ANEXAR EN FORMATO ELECTRÓNICO LA INFORMACIÓN QUE SE DESCRIBE A CONTINUACIÓN. (DEBERÁ CLASIFICARSE EN LOS SIGUIENTES RUBROS 1)REQUISITOS GENERALES, 2) INFORMACION PARA PRESCRIBIR, 3) EVIDENCIA PRECLÍNICA Y CLÍNICA, 4) FARMACOVIGILANCIA Y 5) METODOLOGÍA ANALITICA SEGÚN APLIQUE DE ACUERDO AL TIPO DE SOLICITUD.							
INCLUYE ARCHIVO:				TIPO DE ARCHIVO			
SI		NO		Especifique:			
Requisitos Generales							

*Llenado para uso exclusivo de Comité de Moléculas Nuevas COFEPRIS.

Requisito

La reunión ante el Comité de Moléculas Nuevas debe ser celebrada previamente antes de ingresar la solicitud del trámite de registro sanitario de medicamentos.

Formato de Solicitud debidamente llenado, los rubros que no apliquen a su solicitud deben estar cancelados con una línea paralela y firmada por el propietario, representante legal o responsable sanitario.

Estatus regulatorio: País, Agencia Regulatoria, Fecha de Autorización y Número de registro.

Denominación distintiva propuesta.

Observaciones*

Indicación Terapéutica solicitada

Información para Prescribir

Requisito

Denominación Distintiva.

Denominación Genérica.																				
Forma farmacéutica y formulación.																				
Forma farmacéutica y dosis.																				
Formulación y contenido: Deberá contener principio activo y excipiente.																				
Dosis y vía de administración.																				
Presentación o presentaciones.																				
Indicaciones terapéuticas: Deberá de contener solo aquéllas que hayan demostrado a través de los estudios clínicos que se hayan realizado para tal y/o aquellas que estén publicadas con motivo de otras investigaciones de otros laboratorios para la misma indicación terapéutica, incluyendo indicaciones nuevas, ampliación de la misma o en medicamentos biotecnológicos, ya que en estos últimos no se pueden extrapolar las indicaciones.																				
<p>Farmacología del producto: Breve descripción de las generalidades farmacológicas como resultados de estudios clínicos relacionados con la indicación terapéutica, epidemiología de la enfermedad y de la seguridad y eficacia con el uso. Agrega biodisponibilidad, unión a las proteínas plasmáticas, volumen de distribución, vías metabólicas de biotransformación, vida media y eliminación. Describir, en su caso, la presencia de metabolitos activos y sus características cumpliendo todos los puntos anteriores.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Farmacocinética: Describir los parámetros farmacocinéticos (T_{max}, C_{max}, ABC_{0-t}, $ABC_{0-\infty}$) para la dosis y la forma farmacéutica propuesta; en caso de haber datos en voluntarios sanos, pacientes, una dosis y/o en dosis múltiples y especificar para la farmacocinética para cada caso. 2. Farmacodinamia: Deberá de contener la descripción detallada del mecanismo de acción y deberá de ligar con las interacciones medicamentosas y las reacciones adversas que corresponda. Además deberá de contener la descripción detallada de las respuestas farmacológicas asociadas que estén involucradas con las reacciones adversas medicamentosas y las interacciones medicamentosas. 3. Deberá anexar a la información la siguiente tabla: 4. <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="padding: 5px;">Condiciones Pka</td> <td style="padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">B</td> <td style="padding: 5px;">C</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">T_{max}</td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">C_{max}</td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">ABC_{0-t}</td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">$ABC_{0-\infty}$</td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> <td style="width: 50px; height: 30px;"></td> </tr> </table>	Condiciones Pka	A	B	C	T_{max}				C_{max}				ABC_{0-t}				$ABC_{0-\infty}$			
Condiciones Pka	A	B	C																	
T_{max}																				
C_{max}																				
ABC_{0-t}																				
$ABC_{0-\infty}$																				
Reacciones Adversas Medicamentosas: Deberá de describir las reacciones adversas que se presentaron en los estudios clínicos o en su caso si ya es comercializado en el extranjero, deberá de contener las RAMS de los PSUR. La descripción deberá estar en una tabla descriptiva de la frecuencia, porcentaje, causalidad, prevalencia e incidencia; estos datos deberán de resaltar la población de donde fueron extraídos y el tamaño de la muestra en cada grupo.																				
Alteraciones de las pruebas de laboratorio: Deberán de ser congruentes con el mecanismo de acción, las reacciones adversas medicamentosas y las interacciones medicamentosas. En caso de que no existe evidencia científica sólo poner que no han sido reportadas, diferenciando si es derivado de un estudio clínico o de lo reportado en la literatura.																				
Información para Prescribir																				

Requisito
<p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Embarazo y lactancia. b. Todas la que apliquen para cada tipo de fármaco.
Precauciones Generales a: Medicamentos, Alimentos, Enfermedades, Insuficiencia renal, Insuficiencia hepática, población pediátrica y adultos mayores.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: No usar en embarazo y lactancia. No poner más información que pudiera sugerir lo contrario.
Precaución de la relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.
Manifestaciones y manejo de la sobredosificación ingesta accidental, describir la conducta a seguir por parte del usuario y del profesional a la salud. En caso de existir antidoto describirlo.
Recomendaciones sobre el almacenamiento.
Leyendas de protección.
Nombre y domicilio del Laboratorio, Número de registro y Referencias bibliográficas completas.
Instructivo de uso (si aplica).
<p>Todos los productos deberán Indicar la fracción en la que pretende ser incluido. (Marque uno):</p> <p>Fracción I: solo con receta o permiso especial de la SSA (psicotrópicos y estupefacientes)</p> <p>Fracción II: requieren receta que deberá retenerse y registrarse, puede surtirse 2 veces.</p> <p>Fracción III requieren receta que deberá retenerse y registrarse, puede surtirse 3 veces. (30 días)</p> <p>Fracción IV: requieren receta, puedes surtirse tantas veces como sea necesario</p> <p>Fracción V. sin receta autorizados para su venta en farmacias</p> <p>Fracción VI: no requieren receta pueden venderse en otros establecimientos que no sean farmacias.</p>
Observaciones*

Evidencia Pre-clínica	
Requisito	
<p>Todos los estudios preclínicos deberán contener los siguientes datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de protocolo. • Diseño del estudio. • Número de sujetos. • Agencia regulatoria que autorizó. • Fecha en que se autorizó. • Fecha de cierre. • Centros de investigación. • Enmiendas. • En caso de que se haya suspendido describir el motivo. • Evidencia de apego a las Buenas Prácticas de Investigación. 	
Estudios de Farmacodinamia: Tipo de modelo y resultados.	
Estudios de Farmacocinética: Caracterización farmacocinética a dosis única y a dosis múltiple (de acuerdo a la evidencia clínica).	
Estudios toxicológicos:	Toxicología general: diseño de estudio y justificación de modelo animal.
	Especies animales utilizadas, edad y justificación del tamaño de los grupos.
	Dosis, vía de administración y grupos control.
	Parámetros monitorizados (Dosis efectiva, inefectiva, dosis letal 50 y 95 y dosis tóxica).
	Tolerancia local.

Toxicología especial correspondiente a la naturaleza del fármaco.	Perfil de impurezas.
	Dependencia y estudios sobre metabolitos, estudio de impurezas.
	Estudios de toxicidad en poblaciones especiales.
	Estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad (cuando aplique).
	Estudios de toxicidad reproductiva: para medicamentos a ser administrados en mujeres embarazadas o edad fértil.
Combinaciones nuevas	Estudios de no interacción farmacocinética y farmacodinámica.
Nuevas formulaciones (estabilizadores, adyuvantes, aditivos) nuevas vías de administración (Si aplica).	
Estudios toxicológicos correspondientes.	
Biotecnológicos: pruebas de inmunogenicidad. (Si aplica). Describir modelo y en el caso de los biocomparables los datos del comparador.	
Información de estudios clínicos	
Requisito	
<p>Todos los estudios clínicos deberán contener los siguientes datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de protocolo. • Diseño del estudio. • Número de sujetos. • Agencia regulatoria que autorizó. • Fecha en que se autorizó. • Fecha de cierre. • Centros de investigación. • Enmiendas. • En caso de que se haya suspendido describir el motivo. • Evidencia de apego a las Buenas Prácticas de Investigación. 	
Estudios Fase I	Variables de seguridad, farmacocinética y biodisponibilidad en voluntarios sanos, no comparativo.
	Estudio de variabilidad entre sujetos considerando las características de la región.
	Calculo de la muestra considerando la variación intrasujeto.

Estudios Fase II	Estudios con cálculo de muestra justificado de manera científica y bioética controlados, no comparativos en la población definida a tratar.
	Caracterización de la farmacocinética, seguridad y farmacodinamia directa e indirecta.
Estudios Fase III	Obligatorio, aleatorizado y comparativo para las variables de seguridad y eficacia con el cálculo de la muestra y justificación científica de la misma.
	Identificación de reacciones adversas.
	Terapéutica exploratoria cuando se administre por más de dos semanas.
	Definición de la utilidad terapéutica y establecer el perfil de seguridad.
	Proveer las bases del riesgo-beneficio y establecer la relación dosis-respuesta.
	Estudios en poblaciones especiales, cuando proceda según el medicamento (Fase III).
Para nuevas combinaciones	Estudios clínicos de no inferioridad versus la administración por separado de los fármacos.
(Si aplica)	Estudios a 4 brazos de 1. A, 2. B, 3. AB, 4. A+B la coadministración.
Para productos biotecnológicos (Si aplica): Estudio Fase III para cada una de las indicaciones, ya que no se extrapolan indicaciones.	
Observaciones*	
Farmacovigilancia	
Requisito	
Unidad de Farmacovigilancia.	En caso de no contar con una planta en territorio nacional, dar de alta la Unidad de Farmacovigilancia ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Es necesario presentar copia simple del oficio de conocimiento de la UFV y aprobación de los Procedimientos Normalizados de Operación (PNOs) conforme a la NOM-220-SSA1-2012, expedido por la COFEPRIS.

Reportes periódicos de seguridad.	Para medicamentos no registrados en México, enviar el último reporte periódico de seguridad internacional.	
	Para medicamentos registrados en México enviar el último reporte en México (si aplica)	
Reporte de Seguridad de Estudios Clínicos	Estudios que se llevan a cabo en las fases clínicas: reporte final y <i>tablas de frecuencias de eventos graves y no graves</i> emitido ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia	
Plan de Manejo de Riesgos de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012.	Especificaciones de seguridad del producto	
	Breve descripción del producto; información de seguridad de riesgos conocidos y potenciales, incluyendo alteraciones en pruebas de laboratorio, información faltante.	
	Plan de Farmacovigilancia	Actividades de Rutina (obligatorio)
	Actividades destinadas a abordar problemas de seguridad:	Actividades adicionales: Estudios fase IV de no intervención se realizan durante los primeros 2 o 3 años de su comercialización. Pueden ser de dos tipos:

		<p>1. Estudios de Post-comercialización temprana: para seguimiento del perfil de la seguridad e incluyen aquellas actividades encaminadas a identificar y caracterizar los riesgos potenciales de los medicamentos a través de una vigilancia activa.</p> <p>2. Estudios de Post-comercialización temprana: para seguimiento del perfil de la seguridad e incluyen aquellas actividades encaminadas a identificar y caracterizar los riesgos potenciales de los medicamentos a través de una vigilancia activa.</p> <p><i>(El tipo de estudio incluido en el plan de Farmacovigilancia, dependerá de lo acordado durante la presentación ante el Comité en Moléculas Nuevas).</i></p>
	Plan de Minimización de Riesgos:	Acciones propuestas a realizar para minimizar los problemas relacionados a la seguridad: modificaciones a la información para prescribir, restricción en ciertos grupos de población, insertos, entre otras.
		Observaciones*
Información de Calidad		
Requisito		
Fármaco o biofármaco	Información de fabricación: Diagrama de flujo y/o ruta de síntesis con los controles críticos del proceso. Para el caso de biofármacos deberá presentar información más detallada como la construcción del gen, la transferencia, la obtención el Banco Celular Maestro y del Banco Celular de Trabajo, etc.	
Y	Información de control de calidad.	Caracterización de la molécula o biofármaco y propiedades generales.
Diluyente (si aplica).		Descripción de estándares y método de estandarización.
		Especificaciones con la justificación de cada una.

		Métodos analíticos y validación en caso de que sean farmacopéicos modificados, no farmacopéicos o no se encuentren en la monografía del fármaco o biofármaco.		
		Certificados analíticos.		
	Información de estabilidad.	Declarar las condiciones, tiempos, pruebas o determinaciones, sistema contenedor-cierre, resultados y conclusiones de estabilidad a largo plazo, aceleradas o bajo condiciones especiales.		
		Presentar información de estabilidad de graneles para los procesos no continuos (cuando aplique).		
Desarrollo Farmacéutico. Justificación de la forma farmacéutica, formulación, condición de uso, dosis, sistema contenedor cierre.				
Aditivos. Información de seguridad de uso: informe de estudios de toxicidad (en caso de utilizar aditivos nuevos).				
Producto terminado y Diluyente (si aplica).	Fabricación.	Fórmula cuali-cuantitativa por unidad de dosis. Justificar los excesos.		
		Diagrama de flujo del proceso de fabricación indicando los pasos críticos.		
		Validación del proceso. Indicar los parámetros evaluados y sus resultados.		
		Carátulas de las órdenes de producción y acondicionamiento que incluyan: denominación genérica del producto, f.f., concentración, tamaño por lote, fórmula del producto, rendimiento, lotes de materias primas.		
	Control de calidad.	Especificaciones con su justificación.		
		Métodos analíticos y validación en caso de que sean farmacopéicos modificados, no farmacopéicos o no se encuentren en la monografía del medicamento, así como de la cadena de red fría y de la esterilidad (cuando aplique).		
		Certificados analíticos.		
		Resultados de la prueba de hermeticidad, prueba de fuga u otra que aplique con su monografía y método analítico de los lotes sometidos a estabilidad.		
	Estabilidad.	Declarar las condiciones, tiempos, pruebas o determinaciones, sistema contenedor-cierre, resultados y conclusiones de estabilidad acelerada, a largo plazo y bajo condiciones especiales (cuando aplique).		
	Sistema contenedor-cierre.	Descripción y capacidad del envase primario y secundario.		
Dispositivos médico anexos.	Información de seguridad de uso.			
	Declarar el número de registro del dispositivo (si aplica).			
Observaciones*				

Nombre y firma del solicitante

ANEXO B" (borrador)

SOLICITUD DE REUNIÓN DEL SUBCOMITÉ DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS

Favor de llenar los siguientes campos

FECHA DE SOLICITUD	DÍA	MES	AÑO
DATOS DEL SOLICITANTE			
Razón Social	No. Trámite	Fecha de Ingreso de solicitud	
Nombre del Representante Legal	RFC	CURP	


Domicilio Fiscal					
Calle, No. exterior y No. interior		Colonia		Delegación o Municipio	
Localidad		Código Postal		Entidad Federativa	
(Lada) Teléfono		Celular		E-mail	
Datos Generales del Biotecnológico					
Nuevo		Biocomparable		*Ampliación de indicación Terapéutica	
*No. de Registro Sanitario					
Registros a nivel mundial			SI		NO
Forma farmacéutica			Concentraciones		
Presentación			Vía de Administración		
Indicación Terapéutica					
Tipo de reunión					
Ordinaria		Seguimiento		Extraordinaria	
En caso de que se haya presentado anteriormente indicar:				Fecha de reunión previa	
Explique brevemente el motivo de reunión de seguimiento y/o extraordinaria					
INFORMACIÓN GENERAL					

1	Nomenclatura
2	Descripción: Fórmula estructural
3	Propiedades Generales (apariencia, solubilidad, punto isoeléctrico, coeficiente de extinción, absorción, Higroscopicidad, etc....)
FABRICACIÓN	
1	Nombre y dirección de los sitios de fabricación
2	Descripción y desarrollo del proceso de fabricación y controles
3	Controles críticos e intermediarios
4	Control de materiales
5	Control de excipientes
6	Validación del proceso
SISTEMA DE BANCO CELULAR	
1	Banco celular maestro, características y pruebas
2	Banco celular de trabajo, características y pruebas
CARACTERIZACIÓN FISICOQUÍMICA	
1	Estructura
1.1	Estructura primaria (Secuencia de aminoácidos)
1.2	Composición de aminoácidos
1.3	Secuencia de aminoácidos terminales
1.4	Mapeo de péptidos
1.5	Puentes disulfuro
1.6	Estructura de carbohidratos
1.7	Peso Molecular
1.8	Punto isoeléctrico
1.9	Estructura secundaria
1.10	Estructura terciaria
1.11	Estructura cuaternaria
ACTIVIDAD BIOLÓGICA	
1	Respuesta biológica en animales
2	Cultivos celulares
3	Técnicas bioquímicas (Ej. Reacciones enzimáticas o respuestas desencadenadas por interacciones inmunológicas)

	CARACTERISTICAS DIFERENCIALES
1	Propiedades inmunológicas
2	Pureza
3	Impurezas relacionadas con el fármaco, proceso y producto,
4	Contaminantes
5	Cantidad de proteínas
	CONTROL DE CALIDAD DEL BIOFARMACO
1	Pruebas de control y especificaciones
2	Procedimientos analíticos
3	Validación de los métodos
4	Análisis de lote. Resultados
5	Justificación de especificaciones
6	Estabilidad
7	Estándar de referencia
	CONTROL DE CALIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO
1	Pruebas de control y especificaciones
2	Procedimientos analíticos
3	Validación de los métodos
4	Análisis de lote. Resultados
5	Justificación de especificaciones
6	Estabilidad
7	Estándar de referencia
	CONTROL DE CALIDAD DEL SISTEMA CONTENEDOR
1	Pruebas de control y especificaciones
2	Análisis del sistema contener
	REPORTE DE ESTUDIOS PRECLÍNICOS
1	Protocolo Preclínico (Objetivo, diseño experimental, variables a determinar, modelos empleados in vivo o in vitro, parámetros de biocomparabilidad, análisis estadístico, nivel de significancia, eventos adversos, etc....)
2	Farmacodinamia primaria
3	Farmacodinamia secundaria

4	Reporte de estudios de seguridad
5	Especificaciones sobre los materiales utilizados en las pruebas
6	Selección de la especie
7	Interacción farmacológica - farmacodinamia
8	Farmacocinética
9	Informe de validación y método analítico
10	Absorción
11	Distribución
12	Metabolismo
13	Excreción
14	Interacción farmacológica - farmacocinética
15	Estudios de Toxicidad aguda, subaguda y crónica
16	Estudios de Toxicidad dosis única y repetidas
17	Estudios de Genotoxicidad
18	Estudios de Carcinogenicidad
19	Estudios de Inmunogenicidad
20	Estudio de inmunohistoquímica
21	Estudios de Toxicidad reproductiva y desarrollo embrionario
22	Estudios de Tolerancia
	REPORTE DE ESTUDIOS CLÍNICOS
1	Protocolo clínico (justificación del estudio, objetivo, hipótesis estadística, diseño experimental, cálculo de tamaño de muestra, aleatorización, población de estudio, variables de seguridad, eventos adversos, análisis estadístico, etc.)
2	Estudios de farmacocinética (absorción del fármaco, la distribución, el metabolismo, enlace proteínico, el metabolismo, la excreción gastrointestinal, renal, y hepático, proteólisis. Establecer relaciones entre niveles plasmáticos de fármacos y su respuesta farmacológica o toxicológica).
3	Estudios farmacodinámicos
4	Informe de estudios de eficacia y seguridad
5	Reporte de estudio Fase I, II y III
	REPORTE DE FARMACOVIGILANCIA

1	Plan de Manejo de Riesgos de acuerdo al a NOM -220-SSA1-2012
2	Informe de experiencia clínica posterior a la comercialización
3	Plan de Minimización de riesgos
	INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR
1	Denominación distintiva
2	Denominación genérica
3	Forma farmacéutica y formulación
4	Dosis y vía de administración
5	Presentaciones
6	Indicación terapéutica
7	Farmacocinética y Farmacodinamia
8	Contraindicaciones
9	Precauciones Generales
10	Restricciones de uso durante el embarazo y lactancia
11	Reacciones secundarias y adversas
12	Interacciones Medicamentosas y de otro Género
13	Alteraciones en los resultados de prueba de laboratorio
14	Precauciones en relación con efecto de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.
15	Método de administración
16	Manifestaciones y manejo de sobredosificación o ingesta accidental
17	Recomendaciones sobre almacenamiento
18	Leyendas de protección
19	Nombre y domicilio de laboratorio
20	Instructivo de uso
	REPORTE PARA BIOCOMPARABLES
1	Estudios clínicos farmacocinéticos y farmacodinámicos (deben diseñarse para demostrar una eficacia y seguridad comparable entre el biotecnológico biocomparable y el producto de referencia)
2	Estudios de comparabilidad físico-química
3	Estudios de comparabilidad biológica
4	Estudios de comparabilidad preclínica

5	Estudios de comparabilidad clínica
6	Estudios de PK/PD
7	Estudios inherentes al análisis de tres lotes del producto biocomparable contra su referencia.
OBSERVACIONES	
Nombre y firma del solicitante	
<div style="text-align: center; margin-top: 150px;">  </div>	

“ANEXO C”

SOLICITUD DE REUNION CON EL SUBCOMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS EN DESARROLLO

Favor de llenar los siguientes campos

FECHA DE ELABORACIÓN	DIA	MES	AÑO
Datos del Solicitante			
Razón Social	No. Trámite:	Fecha Ingreso solicitud	
Nombre del Propietario o Representante Legal	RFC	CURP	
Domicilio Fiscal			
Calle, Número exterior y número o letra interior	Colonia	Delegación o Municipio	
Localidad	Código Postal	Entidad Federativa	
(Lada)Teléfono	Celular	E-mail	
Datos de la Molécula			
Nombre Genérico	Concentraciones	Denominación distintiva (si aplica)	Forma farmacéutica

Presentaciones	Vía de Administración	Consideraciones de uso	
Clasificación de la Molécula (puede ser más de una opción)			
NUEVA MOLECULA	COMBINACION NUEVA	BIOCOMPARA BLE	
OTRO	Especifique:		
Tipo de reunión (puede ser más de una opción)			
ORDINARIA	SEGUIMIENTO	EXTRAORDINARIA	
En caso de que se haya presentado anteriormente indicar:		Fecha de reunión previa	Sentido de la opinión previa
Origen de la Molécula			
FARMOQUÍMICO	BIOTECNOLOGICO	BIOLOGICO	OTRO
	Especifique:		
NOTA: FAVOR DE ANEXAR EN FORMATO ELECTRÓNICO LA INFORMACIÓN QUE SE DESCRIBE A CONTINUACIÓN. (DEBERÁ CLASIFICARSE EN LOS SIGUIENTES RUBROS 1) EVIDENCIA PRECLÍNICA Y CLÍNICA.			
INCLUYE ARCHIVO:		TIPO DE ARCHIVO	

SI		NO		Especifique:
Evidencia Pre-clínica				
Requisito				
<p>Todos los estudios preclínicos deberán contener los siguientes datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de protocolo. • Diseño del estudio. • Número de sujetos. • Agencia regulatoria que autorizó. • Fecha en que se autorizó. • Fecha de cierre. • Centros de investigación. • Enmiendas. • En caso de que se haya suspendido describir el motivo. • Evidencia de apego a las Buenas Prácticas de Investigación. 				
Deberá comprobarse la hipótesis de investigación				
Estudios de Farmacodinamia: Tipo de modelo y resultados.				
Estudios de Farmacocinética: Caracterización farmacocinética a dosis única y a dosis múltiple (de acuerdo al desarrollo clínico propuesto).				
Estudios toxicológicos:	Toxicología general: diseño de estudio y justificación de modelo animal.			
	Especies animales utilizadas, edad y justificación del tamaño de los grupos.			
	Dosis, vía de administración y grupos control.			
	Parámetros monitorizados (Dosis efectiva, inefectiva, dosis letal 50 y 95 y dosis tóxica).			
	Tolerancia local.			
Toxicología especial correspondiente a la naturaleza del fármaco.	Perfil de impurezas.			
	Dependencia y estudios sobre metabolitos, estudio de impurezas.			
	Estudios de toxicidad en poblaciones especiales.			
	Estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad (cuando aplique).			

	Estudios de toxicidad reproductiva: para medicamentos a ser administrados en mujeres embarazadas o edad fértil.
Combinaciones nuevas (Si aplica).	
<ul style="list-style-type: none"> Estudios de no interacción farmacocinética y farmacodinámica. 	
Nuevas formulaciones (estabilizadores, adyuvantes, aditivos) nuevas vías de administración (Si aplica).	
<ul style="list-style-type: none"> Estudios toxicológicos correspondientes. 	
Biotecnológicos: pruebas de inmunogenicidad. (Si aplica). Describir modelo y en el caso de los biocomparables los datos del comparador.	
Información de estudios clínicos	
Requisito	
<p>Todos los estudios clínicos deberán contener los siguientes datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Número de protocolo. Diseño del estudio. Número de sujetos. Agencia regulatoria que autorizó. Fecha en que se autorizó. Fecha de cierre. Centros de investigación. Enmiendas. En caso de que se haya suspendido describir el motivo. Evidencia de apego a las Buenas Prácticas de Investigación. 	
Estudios Fase I	Variables de seguridad, farmacocinética y biodisponibilidad en voluntarios sanos, no comparativo.
	Búsqueda y determinación de la dosis
	Estudio de variabilidad entre sujetos considerando las características de la región.
	Calculo de la muestra considerando la variación intrasujeto.
Estudios Fase II	Estudios con cálculo de muestra justificado de manera científica y bioética controlados, comparativos o no en la población definida a tratar.

	Caracterización de la farmacocinética, seguridad y farmacodinamia directa e indirecta.
Estudios Fase III	Obligatorio, aleatorizado y comparativo para las variables de seguridad y eficacia con el cálculo de la muestra y justificación científica de la misma.
	Identificación de reacciones adversas.
	Terapéutica exploratoria cuando se administre por más de dos semanas.
	Definición de la utilidad terapéutica y establecer el perfil de seguridad.
	Proveer las bases del riesgo-beneficio y establecer la relación dosis-respuesta.
	Estudios en poblaciones especiales, cuando proceda según el medicamento (Fase III).
Para nuevas combinaciones (Si aplica)	Justificación y racional del desarrollo de la combinación
	Información documentada del balance riesgo/beneficios contra los productos administrados por si solos y las ventajas terapéuticas de seguridad o eficacia esperadas de la combinación sobre las monoterapias.
	Estudios clínicos de no inferioridad versus la administración por separado de los fármacos.
	Estudios de brazos (dependiendo de cada caso) de la coadministración contra los medicamentos en monoterapia.
	Conclusiones: ¿Supone un avance terapéutico?

