

Comentarios al PROY-NOM-177-SSA1-2013

M.Sc. Cecilia Padierna Mota [cpadiernam@lei.com.mx]

Enviado el: miércoles, 03 de julio de 2013 01:54 p.m.**Para:** rfs@cofepris.gob.mx; Cofemer Cofemer**Datos adjuntos:** Comentarios al PROY-NOM-17~1.pdf (2 MB)

A quien corresponda:

Envío los comentarios al *PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable y un medicamento biotecnológico es biocomparable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas*, que fue publicado en el Diario Oficial de la Federación, por la Secretaría de Salud, el día 6 de mayo del año en curso, con 60 días naturales para comentarios.

Favor de confirmar la recepción de este email y de su archivo adjunto.JCRL - IAR
3001302617

Saludos y quedo de usted para cualquier duda o aclaración.

**M.Sc. Cecilia Padierna Mota**

COORDINADORA DE PROYECTOS

Av. Gran Canal s/n Local 3 y 4, Casas Alemán Ampliación, C.P. 07580, México D.F.

Conmutador (0155) 5753.2696 ext. 130

E-mail: cpadiernam@lei.com.mx

www.lei.com.mx

LABORATORIOS DE ESPECIALIDADES INMUNOLÓGICAS, S.A. DE C.V.

México, D.F. a 3 de julio del 2013.

**Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario,
Comisión Federal de Mejora Regulatoria.**

PRESENTE

En relación al "PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable y un medicamento biotecnológico es biocomparable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas", que se encuentra para consulta en el sitio electrónico del Diario Oficial de la Federación, publicado el 6 de mayo del año en curso, envío mis comentarios.

Los comentarios han sido divididos en dos partes, la primera de generales y la segunda de particulares.

Sin más por el momento, quedo de ustedes y aprovecho la ocasión para enviar un cordial saludo.

MSc Cecilia Padierna Mota



Gerente de Proyectos

Laboratorios de Especialidades Inmunológicas SA de CV

LABORATORIOS DE ESPECIALIDADES INMUNOLÓGICAS, S.A. DE C.V.

I. Comentarios generales

a) El presente proyecto de norma está considerando utilizar un mismo documento para regular la intercambiabilidad de medicamentos cuyo principio activo es una molécula obtenida a partir de síntesis química y también a los medicamentos biocomparables (obtenidos a partir de la tecnología de recombinación genética); cuando estos dos tipos de medicamentos son esencialmente distintos.

Las agencias de regulación internacionales (European Medicines Agency, Organización Mundial de la Salud y Food and Drug Administration) han optado por la definición de regulación específica para los medicamentos biotecnológicos biocomparables. Lo cual, logra enfatizar las diferencias en las líneas generales a seguir, consigue facilitar el entendimiento y ejecución de las normas y guías, así como profundizar en los requerimientos técnicos y científicos de la autoridad para el cumplimiento de los mismos. Por ello, es de suma importancia que se separen los documentos y que haya una norma específica para medicamentos biotecnológicos biocomparables.

b) Si bien el proyecto de norma, a quien hace referencia este documento, cubre la mayor parte de las directrices que la Organización Mundial de la Salud sugiere para realizar la evaluación de biocomparabilidad de medicamentos biotecnológicos, es necesario aclarar el rigor técnico y científico que será requerido por la autoridad nacional regulatoria. Considerando las inversiones de los patrocinadores y la seguridad de los medicamentos, es verdaderamente relevante este punto.

c) En la sección de apéndices normativos, es necesario situar antes el formato de protocolo preclínico para estudios de biocomparabilidad y al final el formato de protocolo clínico para estudios de biocomparabilidad.

II. Comentarios particulares

Punto	Observación	Bibliografía
11.2.2	El medicamento de referencia debe ser elegido de entre la lista de medicamentos de referencia publicada por la COFEPRIS.	Sin referencia.
11.3.5	Se deberá demostrar que los cambios en el proceso de producción, si los hubiere, no alteran las características de calidad, seguridad y eficacia del medicamento biotecnológico de prueba.	European Medicines Agency (EMA) (2005) ICH Topic Q 5 E Comparability of Biotechnological/Biological Products, Note for guidance on biotechnological/biological products subject to changes in their manufacturing process. CPMP/ICH/5721/0. London: EMA.
11.8	<p>Los protocolos de biocomparabilidad preclínica deben considerar las diferencias entre el medicamento de prueba y el de referencia y no solo demostrar las similitudes. Se deben también justificar las diferencias existentes entre el medicamento de prueba y el de referencia y demostrar que éstas, no afectan la seguridad y eficacia del mismo.</p> <p>La demostración de biocomparabilidad deberá llevarse a cabo con el uso de métodos ortogonales.</p> <p>El target o margen de aceptabilidad se debe establecer antes de iniciar los ensayos del protocolo de biocomparabilidad.</p> <p>Los ensayos de biocomparabilidad entre el medicamento de referencia y el de prueba se deben realizar a la par.</p> <p>Es recomendable incluir estudios de inmunogenicidad previamente a las fases clínicas. Ello, para contar con los métodos validados y para ayudar con la interpretación de los resultados obtenidos en fases posteriores.</p>	<p>European Medicines Agency (EMA) (2005) Guideline on similar biological medicinal products. CHMP/437/04. London: EMA.</p> <p>European Medicines Agency (EMA) (2006) Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues. EMA/CHMP/BMP/42832/2005. London: EMA</p> <p>European Medicines Agency (EMA) (2005) ICH Topic Q 5 E Comparability of Biotechnological/Biological Products, Note for guidance on biotechnological/biological products subject to changes in their manufacturing process. CPMP/ICH/5721/0. London: EMA.</p> <p>European Medicines Agency (EMA) (2006) Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues. EMA/CHMP/BWP/49348/2005. London: EMA</p>

	<p>European Medicines Agency (EMA) (2012) Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues (revision 1). EMA/CHMP/BWP/247713/2012. London: EMA</p> <p>European Medicines Agency (EMA) (2010) Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies – non-clinical and clinical issues. EMA/CHMP/BMW/403543/2010. London: EMA.</p> <p>Food and Drug Administration (FDA) (2012) Guidance for Industry, quality considerations in demonstrating biosimilarity to a reference protein product, draft guidance. Rockville: FDA</p> <p>Food and Drug Administration (FDA) (2012) Guidance for Industry, scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference protein product, draft guidance. Rockville: FDA</p> <p>Food and Drug Administration (FDA) (1997) Guidance for Industry, S6 preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals. Rockville: FDA</p> <p>Food and Drug Administration (FDA) (2009) Addendum to ICH S6: preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals S6 (R1). Rockville: FDA</p>
--	--

11.8.1.1	También deben contar con personal calificado y sistema de gestión de calidad.	Instituto Mexicano de Normalización y Acreditación (IMNA) (2006) Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. NMX-EC-17025. México, DF: INMA.
11.8.3.3	Desde el punto de vista de costos y de seguridad del producto, no es conveniente disminuir los estudios de fase preclínica. Los protocolos clínicos son los que, usualmente, son abreviados.	European Medicines Agency (EMA) (2005) Guideline on similar biological medicinal products. CHMP/437/04. London: EMA. Food and Drug Administration (FDA) (2012) Guidance for Industry, scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference protein product, draft guidance. Rockville: FDA
11.8.3.12.2.2	Líneas celulares utilizadas en la producción y en la etapa preclínica, deben estar caracterizadas en pureza, identidad y funcionalidad. Además deberán ser completamente trazables; asegurando que se utilizan en el número de pases adecuados y en las condiciones recomendadas por el proveedor.	World Health Organization (WHO) (2010) Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks. WHO. Ginebra: WHO. Food and Drug Administration (FDA) (2010) Guidance for Industry, characterization and qualification of cell substrates and other biological materials used in the production of viral vaccines for infectious disease indications. Rockville: FDA

11.8.3.12.2.4	El diseño y desarrollo del estudio preclínico de anticuerpos monoclonales también deberá considerar los efectos adversos observados en el medicamento de referencia.	European Medicines Agency (EMA) (2010) Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies – non-clinical and clinical issues. EMA/CHMP/BMW/P/403543/2010. London: EMA.
11.8.3.12.2.8	La biocomparabilidad debe incluir eficacia, calidad y seguridad (no solo la actividad). También, entre más lotes se caractericen, la estadística permitirá ampliar los rangos de aceptación, considerando la sensibilidad de los métodos.	European Medicines Agency (EMA) (2005) Guideline on similar biological medicinal products. CHMP/437/04. London: EMA. European Medicines Agency (EMA) (2006) Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues. EMA/CHMP/BMW/P/42832/2005. London: EMA
11.8.3.18	La tolerabilidad local se debe realizar también cuando los reportes de uso del medicamento de referencia, así lo indican.	Food and Drug Administration (FDA) (2012) Guidance for Industry, scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference protein product, draft guidance. Rockville: FDA
11.10.1.1.3	COFEPRIS y FEUM siguen criterios distintos de validación. Para evitar problemas en la ejecución de los protocolos de biocomparabilidad, es necesario unificarlos.	Sin referencia.