

SE
SECRETARÍA DE ECONOMÍA

COFEMER
Comisión Federal
de Mejora Regulatoria

COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Of. No. COFEME/13/2420

Asunto: Se emite Dictamen Final sobre el anteproyecto denominado 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 bioequivalente. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas.



México, D.F., a 15 de agosto de 2013

LIC. MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA
Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
Secretaría de Salud
Presente

Me refiero al anteproyecto denominado 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 bioequivalente. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas, así como a su respectivo formulario de manifestación de impacto regulatorio (MIR), ambos instrumentos remitidos por la Secretaría de Salud (SSA), y recibidos por esta Comisión Federal de Mejora Regulatoria (COFEMER) el día 14 de agosto de 2013, a través del portal de la MIR¹. Lo anterior, en respuesta al Dictamen Total emitido por esta Comisión el día 13 de agosto del mismo año, mediante oficio COFEME/13/2394.

Al respecto, con fundamento en lo dispuesto por los artículos 69-E, fracción II, 69-G, 69-H y 69-J de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo (LFPA), esta COFEMER tiene a bien emitir el siguiente:

DICTAMEN FINAL

I. Consideraciones generales

Tal como se señaló mediante oficio COFEME/13/2394, la Ley General de Salud (LGS) ordena que corresponde a la SSA ejercer el control sanitario² sobre el proceso a que se sujetan los medicamentos, estupefacientes y sustancias psicotrópicas, así como las materias primas que intervienen en su elaboración.

¹ www.cofemermir.gob.mx

² Para efectos de la LGS se entiende por control sanitario al conjunto de acciones de orientación, educación, muestreo, verificación y en su caso, aplicación de medidas de seguridad y sanciones, que ejerce la Secretaría de Salud con la participación de los productores, comercializadores y consumidores, en base a lo que establecen las normas oficiales mexicanas y otras disposiciones aplicables



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Asimismo, esta Comisión señaló que con el propósito de fomentar la competencia y la libre concurrencia del mercado farmacéutico en México, desde la década de 1990, la SSA permitió el uso de medicamentos genéricos en los servicios de salud del país³, precisando que para que un producto pueda ser catalogado como medicamento genérico, actualmente es necesario que se acrediten pruebas para comprobar que sus especificaciones farmacopéicas, perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las de un medicamento de referencia.

En este orden de ideas, este órgano desconcentrado apuntó que el 5 de mayo de 1999 la SSA publicó en el Diario Oficial de la Federación (DOF) la *Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998, que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas*, a través de la cual se detallaron los criterios y requisitos a que deben sujetarse las pruebas con las que se demuestra que un medicamento genérico es equivalente a un medicamento de referencia, así como los requisitos que deben cumplir los laboratorios que las llevan a cabo.

Posteriormente la LGS se reformó el 11 de junio de 2009 para establecer el marco jurídico general aplicable a los medicamentos biotecnológicos, entendiéndose éstos como aquellas sustancias que hayan sido producidos por biotecnología molecular. Asimismo, a través de dicha reforma a la Ley también se ordenó que este tipo de medicamentos podrían servir como referencia para el desarrollo de medicamentos biocomparables.

Bajo esta perspectiva, toda vez que la LGS especifica, en el tercer párrafo de su artículo 222 Bis, que para obtener el registro sanitario de un medicamento biocomparable es necesario que el interesado presente junto a su solicitud los estudios clínicos y, en su caso in-vitro que sean necesarios para demostrar la seguridad, eficacia y calidad del producto, resulta evidente que el marco normativo en materia de pruebas de intercambiabilidad requiere ser actualizado, a fin de incorporar en el mismo, las correspondientes a la biocomparabilidad aplicables a los medicamentos biotecnológicos biocomparables.

Ante tales consideraciones, tomando en cuenta que desde la publicación de la *NOM-177-SSA1-1998* han transcurrido más de 10 años sin que se hayan realizado actualizaciones y/o adecuaciones a la norma que atiendan a las nuevas necesidades en materia de pruebas de intercambiabilidad en medicamentos genéricos, por lo que, en cumplimiento a lo dispuesto por el artículo 51¹, cuarto párrafo, de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización (LFMN)⁴, la SSA consideró pertinente la actualización de la NOM vigente, a fin de armonizar los estándares de calidad contenidos en la norma respecto de las nuevas tecnologías y pruebas farmacológicas, previstas a nivel internacional.

³ De acuerdo al Reglamento de Insumos para la Salud los medicamentos genéricos son aquellas especialidades farmacéuticas con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica que un medicamento de referencia, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración

⁴ "Artículo 5¹. (...)

Las normas oficiales mexicanas deberán ser revisadas cada 5 años a partir de la fecha de su entrada en vigor, debiendo notificarse al secretariado técnico de la Comisión Nacional de Normalización los resultados de la revisión, dentro de los 60 días naturales posteriores a la terminación del período quinquenal correspondiente. De no hacerse la notificación, las normas perderán su vigencia y las dependencias que las hubieren expedido deberán publicar su cancelación en el Diario Oficial de la Federación. La Comisión podrá solicitar a la dependencia dicha cancelación. (...)



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Asimismo, cabe señalar que la regulación propuesta incorpora las disposiciones relativas a las pruebas de biocomparabilidad a que deberán sujetarse los medicamentos biocomparables, los cuales únicamente se encuentran previstos en la *NOM-EM-001-SSA1-2012 Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia*, cuya vigencia concluirá el 21 de septiembre próximo. En este sentido, se estima conveniente incluir las disposiciones sobre pruebas de biocomparabilidad, a fin de mantener un marco normativo integral y armónico.

Lo anterior, cobra relevancia si se considera que en el caso de México, conforme a la información proporcionada por la SSA, 3 de cada 10 medicamentos que se consumen son genéricos, y que según el Censo Económico 2009 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), la industria farmacéutica es la novena actividad más importante de la economía mexicana, representando aproximadamente el 1.2% del Producto Interno Bruto (PIB) y la cuarta más significativa del sector manufacturero, donde representa el 7.2%.

En consecuencia, desde el punto de vista de la mejora regulatoria, la COFEMER consideró adecuado que la SSA promueva la actualización del marco regulatorio vigente, atendiendo la problemática descrita en la sección subsecuente, así como los objetivos planteados en la MIR, retomando los estándares más actualizados como elementos esenciales en las pruebas de intercambiabilidad y de biocomparabilidad.

II. Problemática y objetivos de la regulación

Respecto al presente apartado, a través de su Dictamen Total, con base en la información proporcionada por la SSA, se indicó que *“en la actualidad existen medicamentos con categoría de genéricos los cuales deben de cumplir con pruebas de intercambiabilidad, así como medicamentos biotecnológicos biocomparables que deben cumplir con pruebas de biocomparabilidad”*, detallando que *“para establecer la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos es necesario realizar, de manera científica, pruebas que demuestren que éstos son equivalentes con respecto al medicamento de referencia dentro de un intervalo definido”* y *“para asegurar la validez de los estudios, es necesario que éstos se realicen de manera científica, técnica, con calidad y apego a la regulación, por Terceros Autorizados específicamente establecidos para este propósito que sean capaces de demostrar su competencia técnica y cumpliendo con los criterios y marco jurídico de la presente norma oficial mexicana y demás disposiciones aplicables”*.

Asimismo, se precisó que el objeto del anteproyecto, según lo manifestado por la SSA, es brindar *“mayor certeza en cuanto a la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos intercambiables y los medicamentos biocomparables”*, mediante *“una especificación rigurosa de las pruebas y los procedimientos que deben llevarse a cabo para demostrar que efectivamente un medicamento genérico es intercambiable por un innovador y un medicamento biocomparable con un biotecnológico de referencia”*; de forma que se *“asegure la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de referencia al definir los requisitos que deben cumplir los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas y procedimientos de intercambiabilidad y biocomparabilidad”*.



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Por otra parte, esta Comisión señaló que desde la publicación de la NOM-177-SSA1-1998 han transcurrido más de 10 años sin que se hayan realizado actualizaciones y/o adecuaciones a la norma, por lo que se "requiere una actualización en cuanto a aspectos técnicos y científicos principalmente, dado su avance y la necesidad de homologar criterios a nivel internacional en la realización de dichas pruebas" y que el anteproyecto de referencia constituye una "actualización que contempla las nuevas tendencias internacionales, con lo que se podrá alcanzar un nivel de exigencia acorde a los estándares de las principales agencias regulatorias en el mundo".

Por otra parte, la COFEMER observó que, según datos de 2009, el sector farmacéutico en México rondaba alrededor de los 156 mil millones de pesos, equivalentes al 1.2% del Producto Interno Bruto (PIB) del país, situándose entre los 15 mayores mercados a nivel mundial y segundo lugar en América Latina. De dicha cifra, el 70.7% del valor monetario de dicho mercado era representado por los medicamentos con patente y patente vencida, mientras que el 29.3% restante está conformado por productos genéricos⁵; ello, conforme a la siguiente tabla:

Tabla 1. Situación del mercado de medicamentos en México (2009).

| Concepto | Participación en el mercado | |
|-------------------------------|-----------------------------|-------------|
| | Por valor | Por Volumen |
| Innovador con patente vigente | 20.4% | 4.4% |
| Fuera de Patente | 79.6% | 95.6% |
| De los cuáles: | | |
| Genéricos sin marca* | 11.4% | 34.4% |
| Genéricos de marca** | 17.9% | 19.6% |
| Productos de marca*** | 50.3% | 41.7% |
| Total | 100% | 100% |

Fuente: González Pier E, Barraza Lloréns M (2011)

- * Este rubro corresponde a los medicamentos conocidos hasta ahora como genéricos intercambiables.
- ** La participación relativa de esta categoría (particularmente en términos de volumen) sería un poco más elevada si se incluyera la porción de las ventas efectuadas a través de farmacias privadas que no son captadas a través de los grandes distribuidores y aquellas efectuadas en el mercado alterno.
- *** En ese rubro se incluyen productos innovadores fuera de patente, productos no patentables y productos copia que fueron lanzados antes del término de la patente del producto original.

Por otra parte, se detalló que, de acuerdo a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), en los últimos años el precio de las versiones genéricas autorizadas previamente ha disminuido en 67% en promedio, lo que en un periodo de cuatro años permitirá ahorros a pacientes y gobierno por unos 18,679 millones de pesos⁶, precisando que en el caso de Europa, los medicamentos genéricos observan un precio que se ubica entre un 20% y un 90% por debajo del nivel de precios de los medicamentos de referencia, lo que les representa ahorros de \$25 billones de euros al año⁷.

⁵ González Pier E, Barraza Lloréns M. Trabajando por la salud de la población: Propuestas de política para el sector farmacéutico. Versión para el diálogo. Ciudad de México: Funsalud. 2011.

⁶ Información disponible en: <http://eleconomista.com.mx/industrias/2013/04/04/mexico-avala-33-nuevos-medicamentos-genericos>.

⁷ Información disponible en <http://www.suplementomedicamentosgenericos.com/2010/09/antecedentes-sobre-los-medicamentos-genericos-en-mexico-y-el-mundo/>.



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Asimismo, este órgano desconcentrado abundó que, de acuerdo a la Asociación Mexicana de Fabricantes de Genéricos (AMEGI), al cierre de 2012 en nuestro país los medicamentos genéricos han observado un crecimiento de 17.4%, evidenciando un cambio significativo en la cultura de medicación en el país, toda vez que se ha incrementado la prescripción de genéricos de 4.9% en 2007, hasta 14.7% del total recetas en 2012⁸.

De igual forma, se remarcó que en México el 46% del gasto de bolsillo de la población es utilizado exclusivamente para la compra de medicamentos, razón por la cual resulta necesario implementar políticas públicas que garanticen el abasto de medicamentos a precios accesibles, que cumplan con los más altos estándares de calidad, seguridad y eficacia.

Aunado a lo anterior, se señaló que derivado de la reforma a la LGS en 2009 y al Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) en 2011, la SSA publicó en el DOF la *Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1- 2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia*, el 20 de septiembre de 2012, estableciendo los requisitos y especificaciones a que debe sujetarse la fabricación de los medicamentos en comento⁹.

En virtud de lo antes expuesto, la COFEMER consideró justificados los objetivos y situación que da origen a la regulación propuesta, por lo que estimó conveniente la emisión del anteproyecto de mérito, anticipando que su emisión coadyuvará a mejorar la calidad de fabricación de los medicamentos genéricos y biocomparables a través de la implementación de mejores estándares en las pruebas de intercambiabilidad y biocomparabilidad, respectivamente.

III. Alternativas de la Regulación

Respecto al presente apartado, conforme a la información proporcionada por la SSA, se observó que durante la elaboración del anteproyecto de referencia consideró la posibilidad de no emitir regulación alguna, implementar esquemas de cumplimiento voluntario o de autorregulación; sin embargo dichas alternativas fueron descartadas, en virtud de que “*el control sanitario de productos y servicios deberá hacerse a través de normas oficiales mexicanas*” y los esquemas referidos pudieran “*no ser el medio idóneo para cumplir con la finalidad del anteproyecto*”.

En contraparte, se observó que, según lo manifestado por esa Dependencia, la presente propuesta resulta ser la mejor alternativa regulatoria en virtud de que “*es una especificación rigurosa de las pruebas y los procedimientos que deben llevarse a cabo para asegurar que efectivamente un medicamento genérico es intercambiable por un innovador y que un medicamento biocomparable con el biotecnológico de referencia*”, contribuyendo así a “*asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos al definir*

⁸ Información disponible en: <http://www.suplementomedicamentosgenericos.com/2013/07/panorama-actual-de-los-medicamentos-genericos-en-mexico/>.

⁹ Conforme a lo previsto en el artículo 48 de la LFMN, dicha NOM tenía una vigencia hasta el 21 de marzo del año en curso, misma que fue prorrogada al 21 de septiembre siguiente, mediante aviso publicado en dicho Diario el 13 de marzo de 2013.



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

los requisitos que deben cumplir los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas y procedimientos”, abundando que con esta nueva regulación las organizaciones que realicen las pruebas gozarán “de un marco normativo moderno según las prácticas internacionales en la materia”.

Bajo esta perspectiva, la COFEMER consideró que la SSA dio puntual cumplimiento al requerimiento de esta Comisión en materia de evaluación de alternativas de la regulación, toda vez que respondió y justificó el presente apartado en la MIR.

IV. Impacto de la Regulación

1. Disposiciones y/o Obligaciones

Respecto al presente apartado, conforme a la información proporcionada por la SSA, esta Comisión observó, a través de su oficio COFEME/13/2394, que con la emisión del anteproyecto¹⁰:

- a) Se ampliará objetivo de la Norma vigente, a fin de incluir en ésta las disposiciones contenidas en la Norma de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012.
- b) Se establece en el marco normativo la obligación de realizar las pruebas de intercambiabilidad en territorio nacional y con población mexicana.
- c) Se implementarán requisitos de control de calidad que deben cumplir los medicamentos de prueba y de referencia para los rubros de vigencia y almacenamiento.
- d) Se modificará el esquema de exención de las pruebas de bioequivalencia de medicamentos que se presentan en más de una concentración en la misma forma farmacéutica.
- e) Se establecerán los criterios y requisitos para la evaluación de perfiles de disolución como prueba de intercambiabilidad para formas farmacéuticas de liberación inmediata.
- f) Se actualizarán las especificaciones de la realización de las pruebas de intercambiabilidad en humanos y su reporte correspondiente.
- g) Se establecerán los requisitos a que deberán sujetarse los formatos de protocolo de perfil de disolución e informe.
- h) Se adecuarán los criterios y requisitos para realizar pruebas de intercambiabilidad (biodisponibilidad o bioequivalencia) en humanos, en lo que corresponde a los tipos de diseño y tamaño de muestras poblacionales.

¹⁰ Para un análisis pormenorizado sobre las justificaciones que para cada caso proporcionó la SSA, consultar el Dictamen Total (no final) emitido mediante oficio COFEME/13/2394, disponible en: http://207.248.177.30/expediente/v99/_COFEME.13.2394.pdf



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

- i) Se reajustarán las disposiciones sobre la elaboración y ejecución del protocolo clínico.
- j) Se modificarán los criterios aplicables al contenido del informe clínico.
- k) Se actualizarán y complementarán las disposiciones sobre los estudios de excreción urinaria, así como los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos de las pruebas de intercambiabilidad.
- l) Se adecuarán las figuras críticas del proceso clínico, analítico y estadístico, así como la definición de sus funciones y actividades.
- m) Se reajustarán los criterios y requisitos para los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen los estudios de biocomparabilidad de medicamentos biotecnológicos.
- n) Se modificarán los requisitos que debe tener la infraestructura de los lugares donde se realicen las pruebas.
- o) Se ordenará la instalación y operación de sistemas de gestión de calidad.

2. *Análisis de impacto en la competencia*

Respecto al presente apartado, conforme a lo previsto en el *Acuerdo por el que se modifica el Anexo Único, Manual de la Manifestación de Impacto Regulatorio del diverso por el que se fijan plazos para que la Comisión Federal de Mejora Regulatoria resuelva sobre anteproyectos y se da a conocer el Manual de la Manifestación de Impacto Regulatorio*, publicado en el DOF el día 16 de noviembre de 2012, esta Comisión señaló que , a través de su oficio UPVAI-10-096-2013-066, de fecha 13 de agosto de 2013, la CFC manifestó considerar que *“algunas de las modificaciones propuestas por el anteproyecto podrían limitar el proceso de competencia y libre concurrencia, en virtud de que erigen barreras a la entrada en el mercado de medicamentos genéricos y biocomparables”*.

Particularmente, se precisó que la CFC *“considera que estas disposiciones constituirían una barrera de entrada artificial, en virtud de que se obligarían a realizaren México y con población mexicana, los estudios para demostrar intercambiabilidad y biocomparabilidad, protegiendo indebidamente a los terceros autorizados, centros de investigación e instituciones hospitalarias que realizan pruebas en territorio nacional”*, lo que *“limitaría la capacidad de los laboratorios productores de medicamentos para realizar pruebas en el extranjero”* e *“inhibiría la competencia en el mercado, lo que también resultaría en menores opciones, mayores precios y menor disponibilidad de medicamentos genéricos y biocomparables, en perjuicio del consumidor”*, garantizando *“a los agentes económicos que realizan estas pruebas en México con población mexicana, un mercado cautivo libre de la presión competitiva (...) que tienen para ser más eficientes y ofrecer servicios a menores precios, de mejor calidad y en mejores condiciones”*, traducándose *“en mayores rentas para los agentes con presencia en México, generadas artificialmente por la protección que les otorgaría esta disposición y no por razones de eficiencia operativa o de condiciones de mercado”*.

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Bajo tales consideraciones, se indicó que esa Comisión de Competencia recomendó "establecer disposiciones acordes a la práctica internacional que faciliten el ingreso de nuevos participantes al mercado de medicamentos, o bien, introducir este tipo de barreras a la entrada únicamente cuando se presente evidencia que acredite la necesidad de incorporarlas a la regulación".

En virtud de lo anterior, la COFEMER solicitó a la SSA valorar los comentarios realizados por la CFC, a fin de incorporarlos a la regulación en comento o, en su defecto, proporcionar información respecto a las razones por las que estima imprescindible que las pruebas de intercambiabilidad y biocomparabilidad se realicen en nuestro país con población mexicana únicamente.

Al respecto, a través del documento denominado 29822.177.59.2.RESP DICTAMEN COFEMER.docx, anexo a la MIR recibida el 14 de agosto de 2013, esa Dependencia señaló lo siguiente:

"La obtención de registros de medicamentos alópaticos está sujeto a las disposiciones de la Ley General de Salud y (LGS), el cual tiene su principal génesis en el artículo 222 de la Ley General de Salud¹¹, el cual prevé el origen de los estudios evaluaciones y certificados que servirán de base para la emisión del mismo (...).

Ahora, bien los requisitos de seguridad, calidad y eficacia de todo medicamento se comprueban con los siguientes documentos:

- *Seguridad: Documento conocidos comúnmente en la industria como "Certificados de análisis" en los que se demuestre identidad, pureza, estabilidad y seguridad del producto (Art. 167 del RIS).*
- *Calidad: Certificados de buenas prácticas de fabricación (art. 167 del RIS).*
- *Eficacia: Informe de estudios clínicos en el caso de innovadores e informes de intercambiabilidad para genéricos (art. 167 del RIS).*

En el tema que nos ocupa y para garantizar la eficacia de medicamentos genéricos, estos se compararán contra un medicamento de referencia que es determinado por la Secretaría de Salud y el cual es definido en la fracción XIV Bis del artículo 2 del RIS como el medicamento indicado por la Secretaría como tal, que cuenta con el registro de dicha dependencia, que se encuentra disponible comercialmente (en México). Lo anterior a efecto de probar la intercambiabilidad de los medicamentos genéricos, siendo necesario realizar, de manera científica, pruebas que demuestren que estos son equivalentes con respecto al medicamento de referencia dentro de un intervalo definido. Entre las principales pruebas, están las de

¹¹ "Artículo 222.- La Secretaría de Salud sólo concederá la autorización correspondiente a los medicamentos, cuando se demuestre que éstos, sus procesos de producción y las sustancias que contengan reúnan las características de seguridad, eficacia y calidad exigidas, que cumple con lo establecido en esta Ley y demás disposiciones generales, y tomará en cuenta, en su caso, lo dispuesto por el artículo 428 de esta Ley.

*Para el otorgamiento de registro sanitario a cualquier medicamento, se verificará previamente el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y del proceso de producción del medicamento así como la certificación de sus principios activos. Las verificaciones se llevarán a cabo por la Secretaría o sus terceros autorizados o, de ser el caso, se dará reconocimiento al certificado respectivo expedido por la autoridad competente del país de origen, siempre y cuando existan acuerdos de reconocimiento en esta materia entre las autoridades competentes de ambos países.
(...)"*



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

biodisponibilidad, bioequivalencia, y la comparación de perfiles de disolución, las cuales están incluidas en la norma que nos ocupa.

El tipo de prueba al que se someten los medicamentos que desean probar intercambiabilidad a efecto de ser reconocidos como genéricos, atendiendo al tipo de producto, los determina el consejo de salubridad general de conformidad con el “Acuerdo que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos” que se publica en el DOF, dicho instrumento normativo prevé en su artículo segundo que dichas pruebas deberán sujetarse a los criterios y requisitos que se establecen en las normas oficiales mexicanas correspondientes.

En este orden de ideas la NOM 177 prevé dos aspectos distintos i) Cómo se deben hacer las pruebas y ii) Quiénes las hagan, como las deben hacer. En este documento se prevé las reglas que deben seguir quienes haga pruebas de intercambiabilidad, como primer premisa establece que sean realizadas en México con población Mexicana y por un tercero autorizado, el cual ha cubierto los requisitos para ser reconocido como tal por esta secretaría con lo dispuesto en la Convocatoria que para tal efecto emitió esta Comisión Federal el pasado 2 de julio de 2013. La segunda premisa, y que es de excepción, prevista en la propia NOM en el numeral 11.1.1., establece que los terceros podrán realizar las pruebas en el extranjero (siempre que cumplan con los requisitos técnicos y de infraestructura del establecimiento, citados en la propia convocatoria, siempre que las pruebas se hagan con lo dispuesto en la normatividad aplicable) y serán válidas cuando así lo determine la Secretaría con base en la opinión del comité de moléculas nuevas, lo cual no es discrecional ya que dicho comité es un órgano colegiado integrado por la autoridad sanitaria y miembros de las instituciones académicas”.

Por su parte, la COFEMER advierte que, a través del documento 29659.177.59.2.contesta amplia y correc 177.docx, anexo a la MIR recibida el 2 de agosto del año en curso, la SSA puntualizó que “la obligación de realizar las pruebas dentro de la demarcación geográfica del país está establecida en el artículo 177 Bis 4, fracción V, inciso c, del Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones del Reglamento de Insumos para la salud. Capítulo VIII Medicamentos Biotecnológicos, de fecha 19 de Octubre de 2011”, que a la letra indica lo siguiente:

“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 correspondiente, para la realización de los estudios comparativos y físico-químicos. Para tal efecto deberá presentar la siguiente información documental:

I. (...)

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:

a. (...)

c. (...)

Los estudios clínicos de los medicamentos 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”.



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Asimismo, a través de dicho documento, la SSA especificó que la obligación de realizar las pruebas exclusivamente en población mexicana, se debe a que *“de acuerdo a aspectos genéticos, nutricionales y clínicos, la población mexicana presenta particularidades que denotan una diferencia farmacológica con diversos principios activos, respecto al comportamiento de otras poblaciones, por lo que expertos en el área han considerado la conveniencia de realizar las pruebas en población mexicana, de tal modo que se evalúe directamente en nuestra población la farmacocinética de los medicamentos para garantizar su seguridad y eficacia”*.

En virtud de lo anterior, toda vez de acuerdo a la información proporcionada en la MIR recibida el 2 de agosto del año en curso es posible observar las motivaciones por las cuales se establece la obligación de realizar las pruebas de intercambiabilidad y biocomparabilidad en nuestro país con población mexicana únicamente, se consideran atendidos los comentarios manifestados por la CFC a través de su oficio UPVAI-10-096-2013-066.

3. Costos

En lo que corresponde al presente apartado, con base en el análisis de la información proporcionada por la SSA, esta Comisión observó que, como resultado de la emisión del anteproyecto en comento, esa Dependencia anticipa que los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de intercambiabilidad y biocomparabilidad en medicamentos genéricos y/o biotecnológicos, pudieran enfrentar un costo quinquenal agregados del orden de los \$8,980,264,000 pesos, derivado de las adecuaciones que deberán hacer de capital físico y humano así como por la implementación del sistema de gestión de calidad¹².

En este sentido, se detalló que para los costos por adecuaciones a la infraestructura física, fueron considerados los sueldos del personal, la compra de material y equipo para realizar las pruebas de equivalencia y biocomparabilidad, así como su costo de su mantenimiento, tomando en consideración el número de laboratorios que se tienen registrados en México para la realización de este tipo de pruebas.

Respecto a lo expuesto con antelación, con base en la información proporcionada por la SSA, se indicó que muchos de los laboratorios de prueba que realizan pruebas de intercambiabilidad ya cumplen con los requisitos previstos en el anteproyecto en comento, en virtud de que éstos incorporan a sus prácticas los estándares internacionales en la materia, a fin de garantizar su óptimo funcionamiento, por lo que los costos arriba descritos pudieran ser significativamente menores a los estimados.

Aunado a lo anterior, se precisó que esa Secretaría estima que las modificaciones al marco normativo vigente son mínimas debido a que el anteproyecto únicamente detalla las especificaciones técnicas de las pruebas que ya se encuentran previstas y, su propósito es brindar mayor certeza jurídica a los particulares, por lo que el anteproyecto no generará un impacto económico significativo en el mediano plazo, respecto a la actualización de los requisitos que deberán cubrir las pruebas de equivalencia y biocomparabilidad.

¹² Para un análisis pormenorizado sobre la cuantificación de costos asociados a la regulación, consultar el Dictamen Total (no final) emitido mediante oficio COFEME/13/2394, disponible en: http://207.248.177.30/expediente/v99/_COFEME.13.2394.pdf



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

4. Beneficios

En contraparte, con base en la información remitida por la SSA, este órgano desconcentrado señaló que, derivado de la emisión del anteproyecto en comento pudiera ser posible generar beneficios en el mediano plazo de aproximadamente \$12,039,589,100 pesos¹³, suponiendo que en el mediano plazo (5 años aproximadamente), un 55% de los medicamentos que consume la población serán genéricos o biocomparables, lo que implica que un 25.9% del gasto de bolsillo que destina el sector privado a la compra de medicamentos se reduzca hasta en un 55%.

En este sentido, cabe señalar que para la estimación de los beneficios arriba descritos se consideró el monto del gasto en medicamentos de la población mexicana, de acuerdo a lo señalado por la SSA, así como el nivel de penetración que los medicamentos genéricos y biocomparables pudieran alcanzar en el mercado mexicano, con base a la información disponible para Alemania, Canadá, Estados Unidos de América, España, Gran Bretaña, Francia, Italia y Polonia.

Bajo tales consideraciones, toda vez que los costos que se estima pudieran desprenderse de la presente regulación son del orden de \$8,980,264,000 pesos durante el periodo de vigencia del anteproyecto, y que los beneficios potenciales pueden alcanzar los \$12,039,589,100 pesos en el mismo periodo, la COFEMER determinó que la emisión de la propuesta regulatoria puede generar beneficios 1.34 veces superiores a los costos asociados a su cumplimiento; por lo que ésta cumple con los objetivos de mejora regulatoria plasmados en el Título Tercero A de la LFPA.

V. Consideraciones particulares del anteproyecto

Conforme a lo establecido en el artículo 69-E de la LFPA, a propósito de contribuir en la formulación de regulaciones más eficientes, esta Comisión sugirió a la SSA valorar los comentarios que a continuación se enlistan, junto con los argumentos que, para cada caso, proporcionó esa Dependencia mediante el documento denominado *29822.177.59.2.RESP DICTAMEN COFEMER.docx*, anexo a la MIR recibida el 14 de agosto de 2013:

1. Incluir en el apartado de referencias del anteproyecto en comento una mención a la *NOM-257-SSA1-2013 Autorización de medicamentos, registro, renovación y modificaciones*¹⁴, la cual pudiera coadyuvar a la interpretación la propuesta regulatoria en comento.

Sobre el particular, la SSA manifestó que "la inclusión será considerada al momento de su publicación en el Diario Oficial de la Federación, lo anterior, hasta en tanto la *NOM-257-SSA1-2013* sea emitida como Norma Oficial Mexicana".

¹³ Para un análisis pormenorizado sobre la cuantificación de costos asociados a la regulación, consultar el Dictamen Total (no final) emitido mediante oficio COFEME/13/2394, disponible en: http://207.248.177.30/expediente/v99/_COFEME.13.2394.pdf

¹⁴ Publicada en el DOF, en carácter de proyecto de norma el día 6 de mayo de 2013.

2



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

2. Homologar las definiciones de los términos *Denominación común internacional, Estabilidad, Lote, Lote de producción, Medicamento biotecnológico de referencia y, Medicamento de referencia*, respecto a las contenidas en el proyecto de norma NOM-257-SSA1-2013 *Autorización de medicamentos, registro, renovación y modificaciones*.

Al respecto, esa Dependencia estimó conveniente el comentario, precisando que “prevalecerán los [términos] contenidos en el anteproyecto de la NOM-177-SSA1-2013”, por lo que “serán modificados los contemplados en el anteproyecto de la Norma Oficial Mexicana NOM-257-SSA1-2013”.

3. Valorar la pertinencia de publicar en el DOF una disposición administrativa de carácter general, a través de la cual se dé a conocer el listado de medicamentos y medicamentos biotecnológicos de referencia, a fin de brindar certeza jurídica a los particulares, pudiendo contemplar un esquema de revisión y actualización similar al previsto en el *Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias*, publicado en dicho Diario el 16 de julio de 2012.

En este sentido, dicha Secretaría señaló que “el mecanismo para dar a conocer a los interesados los medicamentos de referencia, será a través del sitio oficial de la COFEPRIS”, “retomando el modelo de la Food and Drug Administration (FDA), quien a través de su portal publica el documento *Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations*, dado que esta referencia internacional ha demostrado ser versátil para su actualización”.

En este orden de ideas, la SSA detalló que “este listado será actualizado de forma dinámica debido a los avances tecnológicos y científicos en materia de biotecnología”, argumentando que “la publicación de dicho listado en el Diario Oficial de la Federación no se considera viable, dado que retardaría su actualización”.

Aunado a lo anterior, se advierte que a efecto de lo anterior, esa Dependencia incorporó el artículo Segundo Transitorio al anteproyecto, estableciendo que “la COFEPRIS dará a conocer en su sitio oficial (www.cofepris.gob.mx) en un plazo no mayor de 60 días contados a partir de la publicación de esta Norma, los listados de medicamentos de referencia”.

Al respecto, se considera conveniente que el anteproyecto indique que el listado de medicamentos de referencia será dado a conocer en un plazo perentorio; sin embargo, en opinión de este órgano desconcentrado, es necesario que dicho listado se publique en el DOF, a efecto de dar cumplimiento a lo previsto en el artículo 4 de la LFPA.

Asimismo, se sugiere que tanto en el sitio de internet referido, como en el DOF se actualice constantemente dicho listado.

4. Precisar en los numerales 7.2.3, 7.3.4, 7.6.1, 9.1.11.1, 9.2.2.1, 9.5.1 y 9.7.1 del anteproyecto que los Apéndices Normativos del anteproyecto sólo podrán ser actualizados mediante publicación en el DOF, y que dichas actualizaciones se reflejarán en el portal oficial de la COFEPRIS. Lo

J



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

anterior, a fin de dar cumplimiento a lo previsto en el artículo 4 de la LFPA y brindar mayor certeza jurídica a los particulares.

En lo que concierne al presente comentario, la SSA indicó que el comentario se "considerará al momento de la publicación del proyecto en el Diario Oficial de la Federación".

Por su parte, esta Comisión enfatiza que, tal como se señaló con anterioridad, los actos administrativos de carácter general deben publicarse en el DOF para que produzcan efectos jurídicos, acorde a lo previsto en el artículo 4 de la LFPA. En este sentido, en caso de que las disposiciones contenidas en los apéndices normativos del anteproyecto sean actualizadas en el portal electrónico de la COFEPRIS, sin que medie publicación alguna en el Diario Oficial, estas actualizaciones pudieran no resultar exigibles para los sujetos regulados, comprometiendo así los efectos que pretenden alcanzarse con la emisión del anteproyecto.

En virtud de lo anterior, este órgano desconcentrado reitera la sugerencia realizada mediante oficio COFEME/13/2394, relativa a la pertinencia de indicar en el cuerpo del anteproyecto que sus Apéndices Normativos sólo podrán ser actualizados mediante publicación en el DOF, y que dichas actualizaciones se reflejarán en el portal oficial de la COFEPRIS, a fin de brindar mayor certeza jurídica a los particulares y proteger los mecanismos a través de los cuales se pretenden alcanzar los objetivos propuestos de la regulación.

5. Reformular el contenido de los numerales 10.1.1, 10.2.1.1, 10.2.2.1, 11.5.6.1 y 11.5.7.1 del anteproyecto, a fin de precisar que los Comités de Ética en Investigación, así como los Comités de investigación deberán ser registrados conforme a lo previsto en el "Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética" y, en su caso, conforme a lo previsto en otras disposiciones de carácter general publicadas en el DOF.

Sobre el particular, esta Comisión advierte que la SSA modificó los numerales en cuestión a fin de precisar que los dichos Comités deberán estar registrados conforme a lo previsto en el Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética y en su caso, conforme a las Guías que para tal efecto se publiquen.

6. Incluir en el anteproyecto un procedimiento de evaluación de la conformidad (PEC), a través del cual sea posible medir el cumplimiento de los requisitos y obligaciones establecidas en la norma, dando cumplimiento a lo establecido en el artículo 73 de la LFMN¹⁵.

¹⁵ "Artículo 73. Las dependencias competentes establecerán, tratándose de las normas oficiales mexicanas, los procedimientos para la evaluación de la conformidad cuando para fines oficiales requieran comprobar el cumplimiento con las mismas (...)."



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Al respecto, dicha Secretaría modificó el contenido del numeral 15 de la propuesta regulatoria a efecto de precisar que *"la evaluación de la conformidad podrá ser solicitada por el representante legal o la persona que tenga facultades para ello, ante la autoridad competente o las personas acreditadas y aprobadas para tales efectos, en los términos que en su momento emita la Secretaría"*.

7. Valorar la pertinencia de publicar en el DOF los listados a que se refieren los numerales B.10.1 y E.13.1 del anteproyecto, así como valorar la necesidad de solicitar éstos como requisitos indispensables del informe final de un estudio de intercambiabilidad, así como del informe final en un estudio de intercambiabilidad por perfiles de disolución.

Sobre el particular, la SSA indicó que el mecanismo para dar a conocer dichos listados será a través del portal oficial de la COFEPRIS, a fin de mantenerlos continuamente actualizados, detallando que al anteproyecto se incorporó el artículo Segundo Transitorio, en donde se puntualiza que esos listados serán dados a conocer en el sitio oficial (www.cofepris.gob.mx) en un plazo no mayor de 60 días contados a partir de la publicación de esta Norma.

Sin perjuicio a lo anterior, esta Comisión reitera la sugerencia plasmada en el oficio COFEME/13/2394, a fin de que, previo a la publicación definitiva de la norma en trato, se revalore la pertinencia de eliminar la copia del listado de medicamentos de referencia como requisito indispensable del informe final de un estudio de intercambiabilidad y del informe final en un estudio de intercambiabilidad por perfiles de disolución, toda vez que la propia Secretaría cuenta con dicha información.

VI. Consulta Pública.

A través de su oficio COFEME/13/2394, esta Comisión manifestó que en cumplimiento de lo establecido en el artículo 69-K de la LFPA, este órgano desconcentrado hizo público el anteproyecto de mérito a través de su portal electrónico desde el primer día que lo recibió, detallando que haber recibido 7 comentarios de particulares interesados en la regulación propuesta, los cuales pueden ser consultados a través de la siguiente liga electrónica:

http://207.248.177.30/regulaciones/scd_expediente_3.asp?ID=02/1199/100413

En este sentido, con base en la información contenida en el documento 29659.177.59.3.RESPUESTA A COMENTARIOS COFEMER NOM-177-SSA1-2013.docx, anexo a la MIR recibida el 23 de julio de 2013, así como en su similar denominado 29822.177.59.2.RESPUESTA A COMENTARIOS (BIO) NOM-177_13-8-13.docx, adjunto a la MIR recibida el 14 de agosto siguiente, se advirtió que la Dependencia revisó los comentarios a que se refiere el párrafo anterior dando respuesta a todos y cada uno de ellos mediante los documento señalados, realizando, en consecuencia, adecuaciones a los numerales 4.61, 6.2.4, 8.7.8, 8.8.1, 11.2.1, 11.2.3, 11.2.5, 11.3.3, 11.3.5, 11.5.1, 11.8.1.1, 11.8.3.12.2.2, 12.4, 10.6.1.1.3, 10.6.1.1.6, 10.6.2.4, 10.5.1.10 y 10.5.1.15 de la propuesta regulatoria o, en su defecto, exponiendo las razones por las cuales no estimó conveniente su inclusión.

SE

SECRETARÍA DE ECONOMÍA



COMISIÓN FEDERAL DE MEJORA REGULATORIA
COORDINACIÓN GENERAL DE MEJORA REGULATORIA SECTORIAL

Por todo lo expresado con antelación, esta COFEMER resuelve emitir el presente Dictamen Final, respecto a lo previsto en el artículo 69-L, segundo párrafo de la LFPA y, en consecuencia, la SSA puede proceder con las formalidades necesarias para la publicación del referido anteproyecto en el DOF, de conformidad con lo establecido en la LFMN y su Reglamento, así como el Acuerdo por el que se definen los efectos de los Dictámenes que emite la Comisión Federal de Mejora Regulatoria respecto de las normas oficiales mexicanas y su respectiva Manifestación de Impacto Regulatorio, publicado en el DOF el 12 de marzo de 2012.

Lo anterior se notifica con fundamento en los preceptos jurídicos mencionados, así como en los artículos 7, fracción I, 9, fracción XI y último párrafo, y 10, fracción VI, del Reglamento Interior de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, así como en el artículo primero, fracción I, del Acuerdo por el que se delegan facultades del Titular de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria a los funcionarios que se indican, publicado en el DOF el 26 de julio de 2010.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente
El Coordinador General

JULIO CÉSAR RÓCHA LÓPEZ

FIAR

