

## Comentarios NOMs 177 y 257- Asociación Mexicana de Lucha contra el Cáncer

Laura Camacho [laubcmch@gmail.com]

**Enviado el:** viernes, 05 de julio de 2013 05:06 p.m.

**Para:** Cofemer Cofemer

**Datos adjuntos:** Comentarios - AMLCC- NOM 2~1.pdf (508 KB) ; Comentarios- AMLCC NOM 177~1.pdf (471 KB)

A continuación encontrarán los comentarios a las Normas Oficiales Mexicanas 177 y 257, en revisión, a nombre de la Asociación Mexicana de Lucha Contra el Cáncer.

Cualquier notificación o comentario se recibirá a través de esta dirección y de manera directa con la organización.

B001302643

JCLR - FIAR





5 de Julio del 2013.

**Mtro. VIRGILIO ANDRADE MARTÍNEZ**  
**Titular de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria**  
**PRESENTE**

Por medio de la presente nos dirigimos a usted para presentarle los comentarios de diferentes asociaciones de pacientes ante el proyecto de **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.**

Como representantes de diferentes grupos de pacientes estamos conscientes de los esfuerzos que ha venido realizando la autoridad para lograr una regulación que esté a la altura de las normas internacionales vigentes; sin embargo, consideramos que dada la naturaleza tan compleja de los medicamentos biotecnológicos y biocomparables, es de vital importancia contar con un marco regulatorio claro y específico que incluya los procesos para su desarrollo, evaluación y las características de los estudios (pre clínicos y clínicos) que serán requeridos para la solicitud de un registro, así como los lineamientos que se utilizarán para verificar la farmacovigilancia de cada producto y un plan de manejo de riesgos post comercialización. Todo esto con el objetivo de que las autoridades garanticen que los medicamentos disponibles sean los de calidad comprobada.

La seguridad de los pacientes debe ser la preocupación primaria, tanto de la industria farmacéutica como de la autoridad, al desarrollar, evaluar y aprobar un biocomparable; por esto sugerimos que la aprobación de un medicamento biotecnológico biocomparable se base en el concepto de similitud con el medicamento innovador y de referencia. Consideramos que es de gran importancia que los medicamentos biocomparables demuestren la similitud que tienen con el medicamento innovador en cada una de las indicaciones, a través de estudios preclínicos y clínicos — cara a cara— que demuestren seguridad, calidad y eficacia.

Por último, nos gustaría hacer énfasis en que no estamos de acuerdo en la sustitución automática de un medicamento innovador por uno biocomparable; la experiencia propia y la de otros pacientes de nuestras asociaciones; nos dice que lo ideal es que el paciente inicie y termine su tratamiento siempre con el mismo medicamento, cuando éste funcione adecuadamente, pues además, cuando el medicamento es sustituido resulta imposible tener un adecuado plan y reporte de farmacovigilancia.

Atentamente,



Mayra Galindo Leal  
 Asociación Mexicana de Lucha contra el Cáncer

**COMENTARIOS SOBRE EL PROYECTO DE MODIFICACIÓN A LA 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 e Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas.**

**ANÁLISIS DE PROYECTO Y COMENTARIOS DE ASOCIACIONES DE PACIENTES**

TEXTO DEL ANTEPROYECTO NOM -177 –SSA1-2013	SUGERENCIA DE TEXTO	SUSTENTO CIENTÍFICO, TÉCNICO Y/O LEGAL
Los medicamentos biotecnológicos biocomparables, son aquellos medicamentos biotecnológicos no	Los medicamentos biotecnológicos biocomparables, son aquellos medicamentos biotecnológicos no innovadores que	Resulta poco posible copiar la estructura y el proceso de producción de los medicamentos biotecnológicos innovadores. Los productos biotecnológicos de segunda generación no pueden considerarse como los genéricos tradicionales, debido a que las pruebas requeridas para demostrar que estos productos son comparables o similares al producto de referencia, dependen del nivel de complejidad de la molécula y deben ser más exigentes que las que se aplican actualmente a los genéricos tradicionales.

TEXTO DEL ANTEPROYECTO NOM-177-SSA1-2013	SUGERENCIA DE TEXTO	SUSTENTO CIENTÍFICO, TÉCNICO Y/O LEGAL
<p>innovadores que demuestran ser biocomparables con un medicamento biotecnológico de referencia.</p>	<p>demuestran ser similares al medicamento biotecnológico de referencia o innovador. Para que un medicamento pueda ser biocomparable debe cumplir con los estándares de calidad, seguridad, eficacia y potencia del medicamento biotecnológico de referencia.</p>	<p>La EMEA/DIA (European Medicines Agency y Drug Information Association) establecieron que los productos biocomparables requieren de una aproximación en su desarrollo, evaluación y registro de acuerdo a su naturaleza específica y complejidad, por lo cual desarrollaron las Guías correspondientes.</p> <p>En la actualidad, la FDA (Food and Drug Administration) realiza la evaluación y aprobación de los medicamentos biotecnológicos los cuales ha definido como <i>Follow in Biologics</i> basándose en cada caso en particular, mientras que la Agencia Española de Medicamentos ha considerado a los medicamentos biotecnológicos dentro de los Medicamentos que no Deben ser Objeto de Sustitución por otros Medicamentos, sin la autorización expresa del médico prescriptor.</p> <p><a href="http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2009/docs/NI-medNoSustituibles.pdf">http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2009/docs/NI-medNoSustituibles.pdf</a></p> <p>"Se debe reconocer, que por definición, los medicamentos biológicos similares no son medicamentos genéricos, dado que es posible que hayan sutiles diferencias entre los medicamentos biológicos de diferentes fabricantes o en comparación con los medicamentos de referencia, las cuales pueden no apreciarse en su totalidad hasta que se haya establecido una mayor experiencia en su uso." Guías sobre Medicamentos Biológicos Similares CHMP/437/04</p> <p>Según la OMS: "Producto Bioterapéutico Similar: un producto bioterapéutico que es similar en términos de calidad, seguridad y eficacia a un producto bioterapéutico de referencia ya autorizado."</p>
	<p>Incluir un numeral con</p>	<p>Ya se hace referencia a algunas pruebas en los acuerdos de equivalencia de COFEPRIS, los</p>

TEXTO DEL ANTEPROYECTO NOM -177 –SSA1-2013	SUGERENCIA DE TEXTO	SUSTENTO CIENTÍFICO, TÉCNICO Y/O LEGAL
<p>4.51 Estudio de biocomparabilidad, a las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico biocomparable tiene las mismas características de calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia.</p>	<p>4.51 <b>Estudio de biocomparabilidad, a las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico biocomparable tiene características similares en cuanto a calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia, demostradas con las pruebas (ver sustento científico legal).</b></p>	<p>Se sugiere que la autoridad no sólo mencione las pruebas como un requisito si no que haga un listado de las pruebas que serán requeridas para cada caso, con el fin de otorgar mayor seguridad a los pacientes.</p> <p>Se recomienda hacer referencia a la NOM-073 de Estabilidad de Fármacos y Medicamentos y a las recomendaciones de las Guías Internacionales (OMS, ICH, FDA/CDER/CBER).</p> <p>La biocomparabilidad debe entenderse como un estudio que analiza paso a paso el medicamento. Podríamos dividir las etapas en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pruebas analíticas,</li> <li>• Pruebas funcionales ampliadas in vitro,</li> <li>• Estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos (FC/FD) necesarios,</li> <li>• Estudio clínico y farmacovigilancia.</li> </ul>

TEXTO DEL ANTEPROYECTO NOM -177 -SSA1-2013	SUGERENCIA DE TEXTO	SUSTENTO CIENTÍFICO, TÉCNICO Y/O LEGAL
<p>4.82 Medicamento biotecnológico biocomparable, al medicamento biotecnológico no innovador que demuestre ser biocomparable en términos de seguridad, calidad y eficacia al medicamento biotecnológico de referencia a través de las pruebas que establezca la Ley, el Reglamento de Insumos para la Salud y demás disposiciones aplicables.</p>	<p>4.82 Medicamento biotecnológico biocomparable, al medicamento biotecnológico no innovador que demuestre ser <b>similar</b> en términos de seguridad, calidad y potencia al medicamento biotecnológico de referencia a través de las pruebas que establezca la Ley, el Reglamento de Insumos para la Salud y demás disposiciones aplicables.</p>	<p>Se sugiere modificar la definición de medicamento biotecnológico biocomparable y ajustarla a la legislación vigente en la Unión Europea.</p> <p>"Se debe reconocer, que por definición, los medicamentos biológicos similares no son medicamentos genéricos, dado que es posible que hayan sutiles diferencias entre los medicamentos biológicos de diferentes fabricantes o en comparación con los medicamentos de referencia, las cuales pueden no apreciarse en su totalidad hasta que se haya establecido una mayor experiencia en su uso." Guías sobre Medicamentos Biológicos Similares CHMP/437/04</p>
<p>4.85 <b>Medicamento biotecnológico de referencia</b>, al medicamento biotecnológico innovador que se utilice de referencia para el registro de medicamentos biotecnológicos</p>	<p>4.85 <b>Medicamento biotecnológico de referencia</b>, al medicamento biotecnológico innovador que se utilice de referencia para el registro de medicamentos</p>	<p>Se recomienda corregir esta definición y basarse en los lineamientos de la OMS donde se dice que ningún medicamento biosimilar (biocomparable) debe ser empleado como medicamento de referencia. Además esta práctica no es coherente, ya que el medicamento biocomparable intenta ser una copia del tratamiento innovador. En este sentido, el medicamento innovador es el único que debería ser tomado como referencia ya que fue el que hizo el desarrollo completo y existen más estudios para comprobar la seguridad del medicamento y del paciente.</p>

<b>TEXTO DEL ANTEPROYECTO NOM -177 -SSA1-2013</b>	<b>SUGERENCIA DE TEXTO</b>	<b>SUSTENTO CIENTÍFICO, TÉCNICO Y/O LEGAL</b>
<p>biocomparables y que sea reconocido como tal por la Secretaría. Cuando el medicamento biotecnológico innovador no se encuentre registrado en México, se podrá reconocer como tal a un medicamento biotecnológico biocomparable previamente registrado ante la Secretaría.</p>	<p>biotecnológicos biocomparables y que sea reconocido como tal por la Secretaría. Cuando el medicamento biotecnológico innovador no se encuentre registrado en México, <u>no</u> se podrá reconocer como tal a un medicamento biotecnológico biocomparable previamente registrado ante la Secretaría.</p>	
<p><b>4.88 Medicamento genérico</b>, al equivalente farmacéutico o alternativa farmacéutica con especificaciones farmacopeicas iguales o comparables, que después de cumplir con las pruebas reglamentarias</p>	<p><b>4.88 Medicamento genérico</b>, al equivalente farmacéutico de <b>síntesis química</b> o alternativa farmacéutica con especificaciones farmacopeicas iguales o comparables, que después de cumplir con las pruebas reglamentarias</p>	<p>Según la Ley española de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios de julio 2006 (LGURMPS), un medicamento genérico es "todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad".</p> <p>Según el Reglamento de Insumos para la Salud un Medicamento Genérico Intercambiable es "la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopeicas iguales o comparables, que después de haber cumplido con</p>

TEXTO DEL ANTEPROYECTO NOM -177 –SSA1-2013	SUGERENCIA DE TEXTO	SUSTENTO CIENTÍFICO, TÉCNICO Y/O LEGAL
<p>requeridas, ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento de referencia.</p>	<p>requeridas, ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento de referencia.</p>	<p>las pruebas a que se refiere el presente Reglamento, ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento innovador o producto de referencia, y que se encuentra registrado en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, y se identifica con su Denominación Genérica:”</p> <p>Se recomienda modificar la definición y utilizar el término completo como lo señala el RIS, medicamento genérico intercambiable.</p>

**OBSERVACIONES GENERALES:**

- **Incluir un numeral con el concepto de Intercambiabilidad:** “Un medicamento intercambiable es aquel que es terapéuticamente equivalente al medicamento de referencia o innovador y que cumple con las buenas prácticas de manufactura, equivalencia farmacéutica y equivalencia terapéutica. “

En la Unión Europea la sustitución de un producto innovador por su biosimilar se legisla en cada uno de los países. Por ejemplo, en España, Francia y Portugal, no está autorizada la sustitución automática de los productos biotecnológicos. <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos/UsosHumano/2009/docs/NI-medNoSustituibles.pdf>

- Se recomienda que la autoridad sea más específica en los estudios que solicita y que dentro de estos se incluyan análisis que demuestren que en caso de que se sustituya el producto de referencia por un medicamento biocomparable, este último tenga los mismos estándares de seguridad y eficacia y se pudiera comprobar la sustitución y/o alternancia del mismo.

**Bibliografía:**

- Schellekens, H. "How similar do "biosimilars" need to be? Nature Biotechnology 22, 2004.
- EMEA/CHMP/94526/05 Annex Guideline on Similar Biological Medicinal Products containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Non-Clinical an Clinical Issues- Guidance on similar Medicinal Products containing Recombinant Erythropoietins.

- EMEA/CHMP/BWP/48348/05 Guideline on Similar Biological Medicinal Products containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Quality Issues.
- CHMP/437/04
- <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2009/docs/NI-medNoSustituibles.pdf>
- NOM-073-SSA1-2005 de Estabilidad de Fármacos y Medicamentos
- Patient Protection and Affordable Care Act. Sec. 7002 Approval pathway for biosimilar biological products.
- Ley española de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios de julio 2006

