

OFICIO No. COFEPRIS-CFS-365-2023

Ciudad de México a 22 de septiembre de 2023

INTEGRANTES Y REPRESENTANTES DEL SECTOR REGULADO Y PÚBLICO EN GENERAL

Con fundamento en lo dispuesto por los artículos 4o, párrafo cuarto, de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, 17 Bis de la Ley General de Salud, 2o, inciso c, fracción X, 36, 37 y 38 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud y 1, 3 fracción I, 4 fracción II, inciso b, 11 fracciones XI y XVIII, 13, fracciones III y XVII del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

CONSIDERANDO

Que, el 23 de marzo de 2020, mediante Acuerdo publicado en el Diario Oficial de la Federación (DOF), el Consejo de Salubridad General (CSG) reconoció a la enfermedad originada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) en México, como una enfermedad grave de atención prioritaria, y se constituyó en sesión permanente;

Que, el 24 de marzo de 2020, la Secretaría de Salud (SSA) publicó en el DOF, el Acuerdo por el que se establecieron las medidas preventivas para la mitigación y control de los riesgos para la salud que implica la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19), el cual fue sancionado mediante decreto publicado en esa misma fecha, en el que, entre otros aspectos, se instruyó a la SSA a realizar todas las acciones que resultaran necesarias a efecto de dar seguimiento a las medidas previstas;

Que, mediante el Decreto publicado en el DOF el 27 de marzo de 2020, se declararon diversas acciones extraordinarias para combatir la enfermedad grave de atención prioritaria generada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19), con el objeto de implementar de manera inmediata, entre otras acciones, la adquisición de todo tipo de bienes y servicios, a nivel nacional o internacional, así como todo tipo de mercancías y objetos (incluye medicamentos e insumos para la salud) que resultaran necesarios para hacer frente a la contingencia, y a la importación de los mismos, sin necesidad de agotar trámite administrativo alguno;

Que, el pasado 9 de mayo de 2023, fue publicado en el DOF el **Decreto por el que se declara terminada la acción extraordinaria en materia de salubridad general** que tuvo por objetivo prevenir, controlar y mitigar la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19), (En adelante, Declaración de fin de la emergencia Sanitaria por COVID-19);

Que, el Plan de Gestión de largo plazo para el control de la COVID-19 publicado el 8 de junio de 2023 establece que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) tiene la responsabilidad de emitir comunicados para **establecer la ruta de transición de aquellos**

OFICIO No. COFEPRIS-CFS-365-2023

insumos que cuenten con autorizaciones temporales de uso de emergencia a Registros Sanitarios;

Que, en cumplimiento a lo establecido en las disposiciones anteriores, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), a través de la Comisión de Fomento Sanitario, emite la siguiente:

CONVOCATORIA

La COFEPRIS inicia **el periodo de transición de Autorización de Uso de Emergencia a Registro Sanitario de medicamentos biológicos y biotecnológicos considerados como vacunas** destinados a la prevención del SARS-CoV-2.

Consideraciones generales

- **Cualquier empresa o entidad** que cuente con una Autorización de Uso de Emergencia para vacunas destinadas a la prevención del SARS-CoV-2 **podrá participar en esta convocatoria.**
- Los participantes tendrán derecho a **solicitar Encuentros de Buena Voluntad y Sesiones Técnicas para recibir orientación regulatoria** sobre los alcances, pasos y procedimientos para la obtención del Registro Sanitario; lo anterior, considerando el uso de mecanismos transparentes y libres de conflicto de interés entre regulador y regulado.
 - No obstante, **deberán abstenerse de cualquier intento de incidir directa o indirectamente** en la evaluación técnico-científica del producto farmacéutico.
 - **Toda actitud irregular será denunciada** ante el Órgano Interno de Control (OIC) y las autoridades competentes en la materia, incluyendo Departamento de Justicia y la Comisión de Bolsa y Valores de Estados Unidos en los casos que aplique.
- Como lo señala el tercero transitorio de la Declaración de fin de la Emergencia Sanitaria por COVID-19, **las Autorizaciones de Uso de Emergencia emitidas por la COFEPRIS conservarán su validez** en la medida que dichos medicamentos e insumos sean necesarios para dar continuidad a la Política Nacional de Vacunación contra el virus SARS-CoV-2, para la Prevención de la COVID-19 en México, o bien para el plan de gestión a largo plazo para el control de la COVID-19 que determine la Secretaría de Salud.
 - Por lo anterior, **ninguna autorización de Uso de Emergencia perderá vigencia hasta que el Sector Salud, a través de la COFEPRIS, así lo determine**, tras una evaluación de beneficio-riesgo.

OFICIO No. COFEPRIS-CFS-365-2023

Proceso de evaluación

- Para iniciar el procedimiento, los interesados **deberán solicitar una sesión con el Comité de Moléculas Nuevas**.
 - Este órgano de consulta realizará una **evaluación caso por caso del desempeño clínico de las vacunas** que busquen transitar de Autorización de Uso de Emergencia a Registro Sanitario.
 - La información evaluada por el comité durante el proceso de obtención de la Autorización de Uso de Emergencia será utilizada como antecedente durante la sesión. Los puntos pendientes definidos en sesiones previas deberán ser aclarados en el encuentro.
 - Para esta convocatoria, la sesión será transmitida en vivo. Las minutas y las declaraciones de no conflicto de interés de las y los participantes en el comité serán publicadas en la página de internet de la COFEPRIS.
- Tras obtener la opinión favorable del Comité de Moléculas Nuevas, **la empresa o entidad interesada deberá ingresar la información técnica y legal necesaria para la evaluación de estos productos**, la cual podrán encontrar en los Anexos I y II de esta convocatoria.
 - La información deberá presentarse mediante un **Escrito Libre en alcance al trámite inicial**, haciendo referencia a éste mediante el indicador alfanumérico del Comprobante de Trámite emitido a través del Centro Integral de Servicios.
 - Es importante considerar que **no será necesario realizar un nuevo pago de derechos** pues el procedimiento administrativo vinculado a la solicitud original aún permanece abierto.
 - Si bien el equipo responsable de la evaluación de estos productos **farmacéuticos podrá considerar las resoluciones emitidas por Autoridades Nacionales de Referencia**, tales como la Food and Drug Administration (FDA), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), entre otras, **no existirán procedimientos abreviados de evaluación** mediante la adopción de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones.
- Esta COFEPRIS emitirá dos tipos de autorizaciones: i) **Registro Sanitario regular**; ii) **Registro sanitario condicionado** a la presentación de información técnica y administrativa complementaria en un periodo de tiempo razonable.
 - Si a criterio de la autoridad sanitaria la vacuna no cuenta con los elementos mínimos para garantizar la seguridad, calidad, eficacia, **la solicitud de Registro Sanitario será desechada y la Autorización de Uso de Emergencia revocada**.

OFICIO No. COFEPRIS-CFS-365-2023

Entrega de resoluciones

- Para la entrega de Registros Sanitarios, las empresas o entidades solicitantes recibirán una notificación mediante la Coordinación General Jurídica y Consultiva con la fecha y hora para la recolección de la resolución.
 - Durante la sesión, el representante legal deberá entregar la Autorización de Uso de Emergencia para obtener su resolución final.

Medidas post-autorización

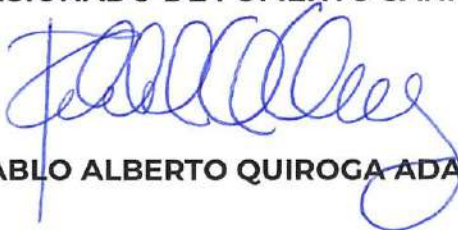
- Las empresas y entidades titulares del Registro Sanitario deberán cumplir cabalmente lo expresado en su Plan de Manejo de Riesgos, instrumento que deberá estar apegado a lo señalado en la "Guía de Farmacovigilancia para la Elaboración de Planes de Manejo de Riesgos" del Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- La publicidad de estos productos farmacéuticos deberá estar apegada a la Información para prescribir (IPP).
 - Toda acción contraria a lo establecido en las disposiciones sanitarias será sancionada en los términos de la Ley General de Salud y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad.

Este proceso estará caracterizado por los **principios de transparencia y equidad**, lo anterior en completo apego a criterios técnico-científicos que permitan **garantizar la calidad, seguridad, eficacia y disponibilidad efectiva de vacunas**.

La COFEPRIS está comprometida con el **fomento de una interacción transparente y constructiva entre regulador y regulado**, en donde prevalezca el bienestar de la sociedad mexicana. Exhortamos a los participantes a **demostrar su compromiso con la salud pública, adhiriéndose a los más altos estándares técnico-científicos y de conducción ética** y, con ello, contribuir en la consolidación de una autoridad sanitaria más ágil, justa y transparente.

Sin más por el momento, envío un cordial saludo.

COMISIONADO DE FOMENTO SANITARIO



PABLO ALBERTO QUIROGA ADAME

CLASIFICACIÓN ARCHIVÍSTICA: 145.9.2

ANEXO I

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

TITULAR NACIONAL Y FABRICANTE DE MEDICAMENTOS NACIONAL.

Presenta SI/NO/NA	MÓDULO 1. DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA-LEGAL	Archivo/Fecha de entrega	Fundamento legal
	1.1. Formato de Autorizaciones, Certificados y Visitas (FF-COFEPRIS-01).		Ley Federal de Procedimientos Administrativos art. 15, Reglamento de Insumos para la Salud, arts. 153, 177, 177-Bis 2, 185; Acuerdo de trámites empresariales que aplica la Secretaría.
	1.1.1. Tabla de contenido del expediente.		
	1.1.2. Carta de presentación.		
	1.1.2.1. Carta de presentación del Registro Sanitario solicitado.		
	1.1.3. Estatus regulatorio internacional.		
	1.1.4. Documento que acredite personalidad jurídica o RUPA.		Ley Federal de Procedimiento Administrativo, art. 15.
	1.2. Comprobante del pago de derechos.		Ley Federal de Derechos, art. 195-A fracciones I-a y I-b.
	1.4. Anexos.		
	1.4.1. Anexos para autorización.		
	1.4.1.1. Proyectos de etiqueta conforme a la NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.		Ley General de Salud, arts. 226, 234, 243, 245; Reglamento de Insumos para la salud, art. 24, 167 fracción III, 177 fracción VIII; Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios.
	1.4.1.2. Proyectos de instructivo (cuando aplique) conforme a la NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.		Reglamento de Insumos para la salud, art. 177 fracción VIII; Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos numeral 7; Acuerdo de trámites empresariales que aplica la Secretaría.
	1.4.1.3. Proyectos de la información para prescribir en sus versiones amplia y reducida, conforme al artículo 42 de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad.		Ley General de Salud, art. 226, 234, 243, 245; Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad, art. 42; Reglamento de Insumos para la salud, art. 167 fracción II.
	1.4.4. Proyecto de información para prescribir referenciando las secciones del expediente que sustente cada uno de los rubros.		
	1.4.5. Resumen de las características del Producto (SmPc) o Documento equivalente autorizado por la ARN.		
	1.5. Titular del registro sanitario.		
	1.5.1. Titular en territorio nacional.		
	1.5.1.1. Copia simple de licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.		Reglamento de Insumos para la salud, arts. 168, 169.
	1.5.1.2. Copia simple del Aviso de responsable sanitario del establecimiento.		Ley General de Salud, art. 259; Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos, numeral 5.2.5.13.3.
	1.6. Fabricante de fármaco/biofármaco/antígeno.		
	1.6.1. Original o copia certificada, apostillada, notariada o		Ley General de Salud, art. 222; Reglamento de

ANEXO I

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

		legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente del sitio fabricante del fármaco.		Insumos para la salud, art. 167 fracción VI.
	1.6.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario de fábrica de fármacos para los establecimientos en territorio nacional.		Ley General de Salud, arts. 234, 245, 257 fracción I, 258, 373; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 109; Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, numerales 10.5 a 10.5.6, 14.6.9; Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos, numeral 5.2.5.13.2.
1.7.	Fabricante de productos intermedios			
	1.7.1.	Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente de los sitios que realizan subprocesos al fármaco.		Ley General de Salud, art. 222; Reglamento de Insumos para la salud, art. 167 fracción VI
	1.7.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario de fábrica de materias primas para los establecimientos en territorio nacional.		Ley General de Salud, arts. 234, 245, 257 fracción I, 258, 373; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 109; Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, numerales 10.5 a 10.5.6, 14.6.9; Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos, numeral 5.2.5.13.3.
1.8.	Fabricante de medicamento.			
	1.8.1.	Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente del sitio fabricante del medicamento.		Ley General de Salud, art. 222; Reglamento de insumos para la salud, art. 153.
	1.8.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria o Aviso de funcionamiento y aviso de responsable sanitario para los establecimientos en territorio nacional.		Ley General de Salud, art. 198 fracciones I y II, 257 fracción II, 258, 373; Reglamento de Insumos para la salud, art. 109; Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, numerales 10.5 a 10.5.6
1.9.	Fabricante del diluyente y/o adyuvante.			
	1.9.1.	Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente del sitio fabricante del diluyente y/o adyuvante.		Ley General de Salud, art. 222; Reglamento de insumos para la salud, art. 153.
	1.9.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario para los establecimientos en territorio nacional.		Ley General de Salud, art. 198, 258, 373; Reglamento de Insumos para la salud, art. 109; Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de

ANEXO I

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

				fabricación de medicamentos, numerales 10.5 a 10.5.6.
1.10.	Acondicionador(es).			
	1.10.1	Acondicionador primario.		
	1.10.1.1.	Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente.		Ley General de Salud, art. 222; Reglamento de insumos para la salud, art. 153.
	1.10.1.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria o Aviso de funcionamiento y aviso de responsable sanitario para establecimientos en territorio nacional.		Ley General de Salud, art. 258; Reglamento de insumos para la salud, arts. 58, 109, 257 fracción V.
	1.10.2	Acondicionador secundario.		
	1.10.2.1.	Copia imple del Aviso de funcionamiento, licencia sanitaria, Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente de acondicionador secundario de medicamentos; copia simple del Aviso de responsable sanitario para establecimientos en territorio nacional.		Ley General de Salud, art. 222, 257 fracción V; Reglamento de insumos para la salud, arts. 58, 109,
	1.10.2.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria y Aviso de responsable sanitario de acondicionador secundario de productos biológicos.		Ley General de Salud, arts. 257, fracción V, 258; Reglamento de insumos para la salud, art. 109.
1.11.	Almacén(es).			
	1.11.1.	Licencia sanitaria del almacén y/o distribuidor del medicamento y aviso de responsable sanitario.		Ley General de Salud, art. 257 fracción VI, 258; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 58, 102 fracción II; Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos, numeral 5.2.5.13.2.
	1.11.2.	Aviso de funcionamiento del almacén del medicamento y aviso de responsable sanitario.		Ley General de Salud, art. 257, fracción VI, 258; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 102 fracción II. Ley General de Salud, art. 259; Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos, numeral 5.2.5.13.2.
1.12.	Distribuidor(es).			
	1.12.1.	Aviso de funcionamiento del almacén y/o distribuidor del medicamento y aviso de responsable sanitario.		Ley General de Salud, art. 258.
	1.12.2.	Licencia sanitaria del distribuidor para productos biológicos y aviso de responsable sanitario.		Ley General de Salud, art. 257, 258; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 58.
1.14.	Convenios o acuerdos.			
	1.14.1.	Convenios o acuerdos de maquila (no aplica para productos biológicos y biotecnológicos), acondicionamiento, distribución, licenciamiento, comercialización y/o de calidad, según aplique.		Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, numerales 10.5 a 10.5.6, 14.6.9.
1.15.	Comité de Moléculas Nuevas (CMN).			
	1.15.1.	Oficio con las conclusiones y opinión emitido por el CMN.		Reglamento de Insumos para la Salud, art. 166, fracción III, 177, fracción X, segundo párrafo;

ANEXO I

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

				Reglamento del Comité de Moléculas Nuevas, art. 39, 47; Acuerdo de trámites empresariales que aplica la Secretaría.
	1.15.2.	Respuesta a las observaciones del oficio con las conclusiones emitidas por el CMN.		Acuerdo de trámites empresariales que aplica la Secretaría.
	1.15.3.	Oficio de autorización del plan de manejo de riesgos o comprobante de ingreso del trámite ante CEMAR.		Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, numeral 8.4.2.1.
	1.16.	Información de patentes.		
	1.16.1.	Documentación que demuestre que el solicitante del registro sanitario es el titular de la patente o que cuenta con la licencia correspondiente ambas inscritas en el IMPI.		Reglamento de Insumos para la Salud, art. 167-bis, 177 Bis 2 tercer párrafo.
	1.16.2.	Escrito bajo protesta de decir verdad firmado por representante legal, en donde manifieste que cumple con las disposiciones aplicables en materia de patentes.		
	1.17.	Propuestas de denominación distintiva.		Ley General de Salud, art. 225; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 23.
	1.22.	Información complementaria.		
	1.22.3.	Proyecto de Oficio de Registro Sanitario.		

Presenta SI/NO/NA	MÓDULO 2. RESÚMENES		Archivo/Fecha de entrega
	2.1.	Tabla de contenido.	
	2.2.	Introducción.	
	2.3.	Resumen general de calidad.	
	2.3.S.	Fármaco/Biofármaco.	
	2.3.S.1.	Información general.	
	2.3.S.2.	Fabricación.	
	2.3.S.3.	Caracterización.	
	2.3.S.4.	Control de fármaco.	
	2.3.S.5.	Estándares o materiales de referencia.	
	2.3.S.6.	Sistema contenedor- cierre.	
	2.3.S.7.	Estabilidad.	
	2.3.P.	Producto terminado.	
	2.3.P.1.	Descripción y composición de producto terminado.	
	2.3.P.2.	Desarrollo farmacéutico.	
	2.3.P.3.	Fabricación.	
	2.3.P.4.	Control de aditivos.	
	2.3.P.5.	Control de producto terminado.	
	2.3.P.6.	Estándares o materiales de referencia.	
	2.3.P.7.	Sistema contenedor- cierre.	
	2.3.P.8.	Estabilidad.	

ANEXO I

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

	2.3.A.	Apéndices.	
	2.3.A.1.	Instalaciones y equipos.	
	2.3.A.2.	Evaluación de seguridad de agentes adventicios.	
	2.3.A.3.	Nuevos aditivos.	
	2.3.R	Información regional.	
	2.3.R.1	Documentación de producción.	
	2.3.R.2.	Documentación para la liberación de los lotes.	
	2.3.R.3	Dispositivo(s) médico(s).	
	2.3.R.4	Comparabilidad.	
	2.4.	Análisis global preclínico.	
2.5.	Análisis global clínico.		
	2.5.1	Racional del desarrollo del producto.	
	2.5.2	Resumen biofarmacéutico.	
	2.5.3	Resumen de farmacología clínica.	
	2.5.4	Resumen de eficacia.	
	2.5.5	Resumen de seguridad.	
	2.5.6	Conclusiones del riesgo y beneficio.	
	2.5.7	Literatura de referencia	
2.6.	Resumen escrito y tabulado preclínico.		
	2.6.1.	Introducción.	
	2.6.2.	Resumen escrito de Farmacología.	
	2.6.2.1	Resumen sucinto.	
	2.6.2.2	Farmacodinamia primaria.	
	2.6.2.3	Farmacodinamia secundaria.	
	2.6.2.4	Seguridad farmacológica.	
	2.6.2.5	Interacciones farmacodinámicas del fármaco.	
	2.6.2.6	Discusión y conclusiones.	
	2.6.2.7	Tablas, gráficas y figuras.	
	2.6.3.	Resumen tabulado de farmacología.	
	2.6.4.	Resumen escrito farmacocinético.	
	2.6.4.1	Resumen sucinto.	
	2.6.4.2	Métodos de análisis.	
	2.6.4.3	Absorción.	
	2.6.4.4	Distribución.	
	2.6.4.5	Metabolismo.	
	2.6.4.6	Excreción.	
	2.6.4.7	Interacciones farmacocinéticas del fármaco.	
	2.6.4.8	Otros estudios farmacocinéticos.	
	2.6.4.9	Discusión y conclusiones.	
	2.6.4.10	Tablas, gráficas y figuras.	
	2.6.5.	Resumen tabulado de farmacocinética.	
	2.6.6.	Resumen escrito de toxicología.	

ANEXO I

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

	2.6.6.1	Resumen sucinto.	
	2.6.6.2	Toxicidad una sola dosis.	
	2.6.6.3	Toxicidad dosis repetidas.	
	2.6.6.4	Genotoxicidad.	
	2.6.6.5	Carcinogenicidad.	
	2.6.6.6	Toxicidad en la reproducción y el desarrollo.	
	2.6.6.7	Tolerancia local.	
	2.6.6.8	Otros estudios de toxicidad.	
	2.6.6.9	Discusión y conclusiones.	
	2.6.6.10	Tablas, gráficas y figuras.	
	2.6.7.	Resumen tabulado de toxicología.	
2.7.	Resumen clínico.		
	2.7.1.	Resumen de estudios biofarmacéuticos y métodos analíticos asociados.	
	2.7.2.	Resumen de los estudios clínicos farmacológicos.	
	2.7.2.1	Antecedentes y descripción general.	
	2.7.2.2	Resumen de los resultados de los estudios individuales.	
	2.7.2.3	Comparación y análisis de resultados entre estudios.	
	2.7.2.4	Estudios especiales.	
	2.7.2.5	Apéndice.	
	2.7.3.	Resumen de eficacia clínica.	
	2.7.3.1	Antecedentes y visión general.	
	2.7.3.2	Resumen de los resultados de los estudios individuales.	
	2.7.3.3	Comparación y análisis de resultados entre estudios.	
	2.7.3.3.1	Poblaciones de estudio.	
	2.7.3.3.2	Comparación de los resultados de eficacia de todos los estudios.	
	2.7.3.3.3	Comparación de los resultados en sub-poblaciones.	
	2.7.3.4	Análisis de la información clínica relevante de las dosis recomendadas.	
	2.7.3.5	Persistencia de los efectos de eficacia y/o tolerancia.	
	2.7.3.6	Apéndice.	
	2.7.4	Resumen de seguridad clínica.	
	2.7.4.1.	Exposición al fármaco/biofármaco.	
	2.7.4.1.1	Plan general de evaluación de seguridad y narrativas de estudios de seguridad.	
	2.7.4.1.2	Alcance general de la exposición.	
	2.7.4.1.3	Características demográficas y otras de la población estudiada.	
	2.7.4.2.	Eventos adversos.	
	2.7.4.2.1	Análisis de eventos adversos.	
	2.7.4.2.2	Narrativas.	
	2.7.4.3.	Evaluaciones del Laboratorio clínico.	
	2.7.4.4.	Signos vitales, hallazgos físicos, y otras observaciones relacionadas a seguridad.	
	2.7.4.5.	Seguridad en grupos especiales y situaciones.	
	2.7.4.6.	Datos de post-comercialización.	

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

	2.7.4.7.	Apéndice.	
	2.7.5.	Referencias bibliográficas.	
	2.7.6.	Sinopsis de los estudios individuales.	

Presenta SI/NO/NA	MÓDULO 3. CALIDAD		Archivo/Fecha de entrega
	3.1	Tabla de contenido	
	3.2.S.	Fármaco/Biofármaco	
	3.2.S.1.	Información general.	
	3.2.S.1.1.	Nomenclatura.	
	3.2.S.1.2.	Estructura.	
	3.2.S.1.3.	Propiedades generales.	
	3.2.S.2.	Fabricación.	
	3.2.S.2.1.	Fabricante(s).	
	3.2.S.2.2.	Descripción del proceso de fabricación y controles en proceso.	
	3.2.S.2.3.	Control de materiales.	
	3.2.S.2.4.	Control de etapas críticas y productos intermedios.	
	3.2.S.2.5.	Validación del proceso y/o evaluación.	
	3.2.S.2.6.	Desarrollo del proceso de fabricación.	
	3.2.S.3.	Caracterización.	
	3.2.S.3.1.	Elucidación de la estructura y otras características.	
	3.2.S.3.2.	Impurezas.	
	3.2.S.4.	Control del fármaco.	
	3.2.S.4.1.	Especificaciones.	
	3.2.S.4.2.	Métodos analíticos.	
	3.2.S.4.3.	Validación de Métodos analíticos.	
	3.2.S.4.4.	Análisis de lotes.	
	3.2.S.4.5.	Justificación de especificaciones.	
	3.2.S.5.	Estándares o materiales de referencia.	
	3.2.S.6.	Sistema contenedor cierre.	
	3.2.S.7.	Estabilidad.	
	3.2.S.7.1.	Resumen de estabilidad y conclusiones.	
	3.2.S.7.2.	Protocolo de estabilidad posteriores a la aprobación y compromiso de estabilidad.	
	3.2.S.7.3.	Datos de estabilidad.	
	3.2.P.	Producto terminado.	
	3.2.P.1.	Descripción y composición del producto terminado	
	3.2.P.2.	Desarrollo farmacéutico.	
	3.2.P.2.1.	Componentes del Producto terminado.	
	3.2.P.2.1.1.	Fármaco/Biofármaco.	
	3.2.P.2.1.2.	Excipientes.	

ANEXO I

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

		3.2.P.2.2.	Producto terminado.	
		3.2.P.2.2.1	Desarrollo de la formulación.	
		3.2.P.2.2.2	Excedentes.	
		3.2.P.2.2.3	Propiedades fisicoquímicas y biológicas.	
		3.2.P.2.3.	Desarrollo del proceso de fabricación.	
		3.2.P.2.4.	Sistema contenedor -cierre.	
		3.2.P.2.5.	Atributos microbiológicos.	
		3.2.P.2.6.	Compatibilidad.	
	3.2.P.3.	Fabricación.		
		3.2.P.3.1.	Fabricante(s).	
		3.2.P.3.2.	Fórmula del lote.	
		3.2.P.3.3.	Descripción del proceso de fabricación y los controles en proceso.	
		3.2.P.3.4.	Control de pasos críticos e intermedios.	
		3.2.P.3.5.	Proceso de validación y/o evaluación.	
	3.2.P.4.	Control de excipientes.		
		3.2.P.4.1.	Especificaciones.	
		3.2.P.4.2.	Métodos analíticos.	
		3.2.P.4.3.	Validación de métodos analíticos.	
		3.2.P.4.4.	Justificación de especificaciones.	
		3.2.P.4.5.	Excipientes de origen humano o animal.	
		3.2.P.4.6.	Nuevos excipientes.	
	3.2.P.5.	Control de producto terminado.		
		3.2.P.5.1.	Especificaciones.	
		3.2.P.5.2.	Métodos analíticos.	
		3.2.P.5.3.	Validación de métodos analíticos.	
		3.2.P.5.4.	Análisis de lotes.	
		3.2.P.5.5.	Caracterización de impurezas.	
		3.2.P.5.6.	Justificación de especificaciones.	
	3.2.P.6.	Estándares o materiales de referencia.		
	3.2.P.7.	Sistema contenedor- cierre.		
	3.2.P.8.	Estabilidad.		
		3.2.P.8.1.	Resumen de estabilidad y conclusiones.	
		3.2.P.8.2.	Protocolo de estabilidad después de la aprobación y compromiso de estabilidad.	
		3.2.P.8.3.	Datos de estabilidad. Protocolo e informe de estabilidad (NOM-073-SSA1-2015 Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios).	
3.2.A.	Apéndices.			
	2.3.A.1.	Instalaciones y equipos.		
	2.3.A.2.	Evaluación de seguridad de agentes adventicios.		
	2.3.A.3.	Nuevos aditivos.		
3.2.R.	Información regional.			
	3.2.R.1.	Documentación de producción.		

ANEXO I

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

	3.2.R.1	Registro de lotes de producción (<i>Registros de lotes de producción, Protocolo Resumido de Fabricación (monovalentes, granel(es), granel formulado; o la(s) orden(es) de fabricación y acondicionamiento de la vacuna y diluyente en su caso).</i>	
	3.2.R.2.	Documentación para la liberación de los lotes. <i>Certificados de análisis: fármaco, aditivos, sistema contenedor-cierre, vacuna, diluyente emitidos por el fabricante/proveedor, fabricante del medicamento o laboratorio responsable del análisis.</i>	
	3.2.R.3.	Dispositivo(s) médico(s). <i>Descripción, función, seguridad de uso, fabricante, número de registro sanitaria.</i>	
	2.3.R.4.	Comparabilidad.	

Presenta SI/NO/NA	MÓDULO 4. INFORMACIÓN PRECLÍNICA		Archivo/Fecha de entrega
	4.1.	Tabla de contenido.	
	4.2.	Reportes de estudios preclínicos.	
	4.2.1.	Estudios farmacológicos	
	4.2.1.1.	Farmacodinamia primaria.	
	4.2.1.2.	Farmacodinamia secundaria.	
	4.2.1.3.	Seguridad farmacológica.	
	4.2.1.4.	Interacciones farmacodinámicas.	
	4.2.2.	Estudios farmacocinéticos.	
	4.2.2.1.	Métodos analíticos e informes de validación.	
	4.2.2.2.	Absorción.	
	4.2.2.3.	Distribución.	
	4.2.2.4.	Metabolismo.	
	4.2.2.5.	Excreción.	
	4.2.2.6.	Interacciones farmacocinéticas con fármacos (no clínicas).	
	4.2.2.7.	Otros estudios farmacocinéticos.	
	4.2.3.	Toxicología.	
	4.2.3.1.	Toxicidad a una sola dosis.	
	4.2.3.2.	Toxicidad a dosis repetidas.	
	4.2.3.3.	Genotoxicidad.	
	4.2.3.3.1.	<i>In vitro.</i>	
	4.2.3.3.2.	<i>In vivo.</i>	
	4.2.3.4.	Carcinogenicidad.	
	4.2.3.4.1.	Estudios a largo plazo (no incluidos en la toxicidad a dosis repetidas o farmacocinéticos).	
	4.2.3.4.2.	Estudios a corto o mediano plazo (no incluidos bajo toxicidad de dosis repetida o farmacocinéticos).	
	4.2.3.4.3.	Otros estudios.	
	4.2.3.5.	Toxicidad reproductiva y desarrollo.	
	4.2.3.5.1.	Fertilidad y desarrollo embrionario temprano.	
	4.2.3.5.2.	Desarrollo embrio-fetal.	
	4.2.3.5.3.	Desarrollo prenatal y postnatal, incluyendo función maternal.	

ANEXO I

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

		4.2.3.5.4	Estudios en los cuales las crías (animales jóvenes) son dosificadas y/o más evaluadas	
		4.2.3.6.	Tolerancia local.	
		4.2.3.7.	Otros estudios de toxicidad (si procede).	
		4.2.3.7.1	Antigenicidad.	
		4.2.3.7.2	Inmunotoxicidad.	
		4.2.3.7.3	Estudios mecanísticos (si no se incluyen en otra parte).	
		4.2.3.7.4	Dependencia.	
		4.2.3.7.5	Metabolitos.	
		4.2.3.7.6	Impurezas.	
		4.2.3.7.7	Otros.	
4.3.	Referencias bibliográficas.			

Presenta SI/NO/NA	MÓDULO 5. INFORMACIÓN CLÍNICA			Archivo/Fecha de entrega	
	5.1.	Tabla de contenido.			
	5.2.	Tabular el listado de todos los estudios clínicos.			
	5.3.	Reporte de estudios clínicos.			
	5.3.1.	Reporte de los estudios biofarmacéuticos.			
		5.3.1.1	Reportes de los estudios de biodisponibilidad (BD).		
		5.3.1.2	Reportes comparativos de biodisponibilidad (BD) y de bioequivalencia (BE)		
		5.3.1.3	Reportes de estudios de correlación <i>in vivo-in vitro</i> .		
		5.3.1.4	Reportes de los métodos bioanalíticos y analíticos para los estudios.		
	5.3.2.	Reporte de estudios pertinentes para farmacocinética usando biomateriales humanos (generalmente no realizados en vacunas).			
		5.3.2.1	Reportes del estudio de unión a proteínas plasmáticas.		
		5.3.2.2	Reportes de los estudios de metabolismo hepático e interacción farmacológica.		
		5.3.2.3	Reportes de los estudios que utilizan otros biomateriales humanos.		
	5.3.3.	Reportes de estudios de farmacocinética en humanos (generalmente no realizados en vacunas).			
		5.3.3.1	Reportes de estudios PK en sujetos sanos y estudios de tolerabilidad inicial.		
		5.3.3.2	Reportes de estudios PK en pacientes y estudios de tolerabilidad inicial.		
		5.3.3.3	Reportes de estudios PK factor intrínseco.		
		5.3.3.4	Reportes de estudios PK factor extrínseco.		
		5.3.3.5	Reportes de los estudios de PK de población.		
	5.3.4.	Reportes de estudios de farmacodinamia en humanos (estudios de inmunogenicidad).			
		5.3.4.1	Reportes de los estudios PK/PD y PD en sujetos sanos		
		5.3.4.2	Reportes de los estudios PK/PD y PD en pacientes.		
	5.3.5.	Reportes de estudios de eficacia y seguridad.			
		5.3.5.1.	Reportes de estudios clínicos controlados correspondientes a la indicación terapéutica solicitada.		
		5.3.5.2.	Reporte de estudios clínicos no controlados.		

ANEXO I

REQUISITOS ADMINISTRATIVOS-LEGALES Y TÉCNICOS PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS.

		5.3.5.3.	Reporte del análisis de datos de más de un estudio.	
		5.3.5.4.	Otros informes de estudio.	
		5.3.6.	Reportes de experiencia posterior a la comercialización.	
		5.3.7.	Formularios de informes de casos y listados de pacientes individuales (cuando aplique).	
	5.4.	Referencias bibliográficas.		

CTD DE VACUNAS.

MÓDULO 1. DOCUMENTACIÓN E INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA-LEGAL		Fundamento legal
1.1.	Formato de Autorizaciones, Certificados y Visitas (FF-COFEPRIS-01).	Ley Federal de Procedimientos Administrativo art. 15, Reglamento de Insumos para la Salud, arts. 153, 177, 177-Bis 2, 185; Acuerdo de trámites empresariales que aplica la Secretaría.
1.1.1.	Tabla de contenido del expediente.	
1.1.2.	Carta de presentación.	
1.1.2.1.	Carta de presentación del Registro Sanitario solicitado.	
1.1.3.	Estatus regulatorio internacional.	
1.1.4.	Documento que acredite personalidad jurídica o RUPA.	Ley Federal de Procedimiento Administrativo, art. 15.
1.2.	Comprobante del pago de derechos.	Ley Federal de Derechos, art. 195-A fracciones I-a y I-b.
1.4.	Anexos.	
1.4.1.	Anexos para autorización.	
1.4.1.1.	Proyectos de etiqueta conforme a la NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.	Ley General de Salud, arts. 226, 234, 243, 245; Reglamento de Insumos para la salud, art. 24, 167 fracción III, 177 fracción VIII; Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios.
1.4.1.2.	Proyectos de instructivo (cuando aplique) conforme a la NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.	Reglamento de Insumos para la salud, art. 177 fracción VIII; Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos numeral 7; Acuerdo de trámites empresariales que aplica la Secretaría.
1.4.1.3.	Proyectos de la información para prescribir en sus versiones amplia y reducida, conforme al artículo 42 de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad.	Ley General de Salud, art. 226, 234, 243, 245; Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad, art. 42; Reglamento de Insumos para la salud, art. 167 fracción II.
1.4.4.	Proyecto de información para prescribir referenciando las secciones del expediente que sustente cada uno de los rubros.	
1.4.5.	Resumen de las características del Producto (SmPc) o Documento equivalente autorizado por la ARN.	
1.5.	Titular del registro sanitario.	
1.5.1.	Titular en territorio nacional.	
1.5.1.1.	Copia simple de licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.	Reglamento de Insumos para la salud, arts. 168, 169.
1.5.1.2.	Copia simple del Aviso de responsable sanitario del establecimiento.	Ley General de Salud, art. 259; Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos, numeral 5.2.5.13.3.
1.5.2.	Titular en el extranjero.	
1.5.2.1.	Licencia, certificado o documento que acredite que la empresa titular del registro sanitario cuenta con el permiso para fabricar medicamentos, expedido por la autoridad competente del país de origen.	Reglamento de Insumos para la Salud, arts. 153, 168, 169.
1.6.	Fabricante de fármaco/biofármaco/antígeno.	
1.6.1.	Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente del sitio fabricante del fármaco.	Ley General de Salud, art. 222; Reglamento de Insumos para la salud, arts. 153, 167 fracción VI, 170.

PC

ANEXO II

CTD DE VACUNAS.

1.6.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario de fábrica de fármacos para los establecimientos en territorio nacional.	Ley General de Salud, arts. 234, 245, 257 fracción I, 258, 373; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 109; Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, numerales 10.5 a 10.5.6, 14.6.9; Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos, numeral 5.2.5.13.2.
1.7.	Fabricante de productos intermedios	
1.7.1.	Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente de los sitios que realizan subprocesos al fármaco.	Ley General de Salud, art. 222; Reglamento de Insumos para la salud, arts. 153, 167 fracción VI, 170.
1.7.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario de fábrica de materias primas para los establecimientos en territorio nacional.	Ley General de Salud, arts. 234, 245, 257 fracción I, 258, 373; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 109; Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, numerales 10.5 a 10.5.6, 14.6.9; Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos, numeral 5.2.5.13.3.
1.8.	Fabricante de medicamento.	
1.8.1.	Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente del sitio fabricante del medicamento.	Ley General de Salud, art. 222; Reglamento de insumos para la salud, art. 153, 170..
1.8.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria o Aviso de funcionamiento y aviso de responsable sanitario para los establecimientos en territorio nacional. <i>{El Aviso de funcionamiento no aplica para vacunas}.</i>	Ley General de Salud, art. 198 fracciones I y II, 257 fracción II, 258, 373; Reglamento de Insumos para la salud, art. 109; Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, numerales 10.5 a 10.5.6
1.9.	Fabricante del diluyente y/o adyuvante.	
1.9.1.	Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente del sitio fabricante del diluyente y/o adyuvante.	Ley General de Salud, art. 222; Reglamento de insumos para la salud, art. 153.
1.9.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario para los establecimientos en territorio nacional.	Ley General de Salud, art. 198, 258, 373; Reglamento de Insumos para la salud, art. 109; Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, numerales 10.5 a 10.5.6.
1.10.	Acondicionador(es).	
1.10.1	Acondicionador primario.	
1.10.1.1.	Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente.	Ley General de Salud, art. 222; Reglamento de insumos para la salud, art. 153.
1.10.1.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria y Aviso de Responsable Sanitario para establecimientos en territorio nacional.	Ley General de Salud, arts. 257 fracción V, 258; Reglamento de

ANEXO II

CTD DE VACUNAS.

			insumos para la salud, arts. 58, 109.
	1.10.2	Acondicionador secundario.	
	1.10.2.1.	Copia imple del Aviso de funcionamiento, licencia sanitaria, Original o copia certificada, apostillada, notariada o legalizada del certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento equivalente de acondicionador secundario de medicamentos; copia simple del Aviso de responsable sanitario para establecimientos en territorio nacional.	Ley General de Salud, art. 222, 257 fracción V; Reglamento de insumos para la salud, arts. 58, 109,
	1.10.2.2.	Copia simple de la Licencia sanitaria y Aviso de responsable sanitario de acondicionador secundario de productos biológicos.	Ley General de Salud, arts. 257, fracción V, 258; Reglamento de insumos para la salud, art. 109.
1.11.	Almacén(es).		
	1.11.1.	Licencia sanitaria del almacén y/o distribuidor del medicamento y Aviso de Responsable Sanitario.	Ley General de Salud, art. 257 fracción VI, 258; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 58, 102 fracción II; Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos, numeral 5.2.5.13.2.
	1.11.2.	Aviso de funcionamiento del almacén del medicamento y aviso de responsable sanitario.	Ley General de Salud, art. 257, fracción VI, 258; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 102 fracción II. Ley General de Salud, art. 259; Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos, numeral 5.2.5.13.2.
1.12.	Distribuidor(es).		
	1.12.1.	Aviso de funcionamiento del almacén y/o distribuidor del medicamento y aviso de responsable sanitario.	Ley General de Salud, art. 258.
	1.12.2.	Licencia sanitaria del distribuidor para productos biológicos y aviso de responsable sanitario.	Ley General de Salud, art. 257, 258; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 58.
1.13	Representante legal, importador(es), unidad de farmacovigilancia y control de calidad (Titulares extranjeros).		
	1.13.1.	Copia certificada del documento que acredite a un representante legal con domicilio en los Estados Unidos Mexicanos.	Reglamento de Insumos para la Salud, Art. 170 fracción III.
	1.13.2.	Copia simple del oficio de reconocimiento de la unidad de farmacovigilancia del Representante legal en México, emitido por CEMAR.	Reglamento de Insumos para la Salud, art. 131.
	1.13.3.	Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento del importador del medicamento (si aplica) y aviso de responsable sanitario.	Ley General de Salud, art. 257 fracción VI, 258;
	1.13.4.	Control de calidad. <i>[Cumplir con el art. 43 del RIS y Acuerdo por el que se emiten los Lineamientos para autorizar la distribución o venta de lotes de productos biológicos.]</i>	Reglamento de Insumos para la Salud, art. 43; Acuerdo por el que se emiten los Lineamientos para autorizar la distribución o venta de lotes de productos biológicos (DOF. 16/07/2014).
1.14.	Convenios o acuerdos.		
	1.14.1.	Convenios o acuerdos de maquila (no aplica para productos biológicos y biotecnológicos).	
	1.14.2.	Convenios o acuerdos de acondicionamiento	
	1.14.3.	Convenios o acuerdos de distribución	
	1.14.4.	Convenios o acuerdos de licenciamiento,	
	1.14.5.	Convenios o acuerdos de comercialización	
	1.14.6.	Convenios o acuerdos de calidad	Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, numerales 10.5 a 10.5.6, 14.6.9.
1.15.	Comité de Moléculas Nuevas (CMN).		
	1.15.1.	Oficio con las conclusiones y opinión emitido por el CMN.	Reglamento de Insumos para la Salud, art. 166, fracción III, 177, fracción X, segundo párrafo; Reglamento del Comité de Moléculas Nuevas, art. 39, 47;

48

CTD DE VACUNAS.

			Acuerdo de trámites empresariales que aplica la Secretaría.
1.15.2.		Respuesta a las observaciones del oficio con las conclusiones emitidas por el CMN.	Acuerdo de trámites empresariales que aplica la Secretaría.
1.15.3.		Oficio de autorización del plan de manejo de riesgos o comprobante de ingreso del trámite ante CEMAR.	Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, numeral 8.4.2.1.
1.16.	Información de patentes.		
1.16.1.		Documentación que demuestre que el solicitante del registro sanitario es el titular de la patente o que cuenta con la licencia correspondiente ambas inscritas en el IMPI.	Reglamento de Insumos para la Salud, art. 167-bis, 177 Bis 2 tercer párrafo.
1.16.2.		Escrito bajo protesta de decir verdad firmado por representante legal, en donde manifieste que cumple con las disposiciones aplicables en materia de patentes.	
1.17.	Propuestas de denominación distintiva.		Ley General de Salud, art. 225; Reglamento de Insumos para la Salud, art. 23.
1.18.	Certificado de libre venta o documento equivalente		
1.18.1.		Certificado de libre venta o equivalente expedido por la autoridad correspondiente del país de origen	Reglamento de Insumos para la Salud, art. 170 fracción I, 177 fracción X tercer párrafo.
1.18.2.		Documentación para nuevas entidades moleculares que no cuenten con CLV o equivalente.	Reglamento de Insumos para la Salud, art. 170
1.18.2.1.		Listado de los informes de estudios clínicos que cuenten con la participación de población mexicana	
1.18.2.2.		Documento que describa las actividades e intervenciones designadas para caracterizar y prevenir los potenciales riesgos previamente identificados, relacionados con los medicamentos, incluyendo la medición de la efectividad de dichas intervenciones.	
1.19.	Carta de representación entre el titular y el fabricante del medicamento <i>Cuando el laboratorio fabricante en el extranjero no sea filial o casa matriz del laboratorio titular del Registro Sanitario.</i>		Reglamento de Insumos para la Salud, art. 161, fracción III, 177, fracción X, tercer párrafo; Acuerdo de trámites empresariales que aplica la Secretaría.
1.21.	Acuerdos de equivalencia		
1.21.1		Ministerio de Salud de Canadá	Acuerdos de equivalencia celebrados con Autoridades Reguladoras. DOF: 13/11/2012 (Productos biológicos y medicamentos biotecnológicos)
1.21.1.1.		Aviso de Cumplimiento (Notice of Compliance).	
1.21.1.2.		Certificado de Producto Farmacéutico (Certificate of Pharmaceutical Product) o EIR.	
1.21.1.3.		Licencia del establecimiento otorgado por Health Canada (Establishment Licence Number).	
1.21.2.		Administración de Productos Terapéuticos de Australia.	
1.21.2.1.		Copia notariada de la Carta de Aprobación para el Registro.	
1.21.3.		Comisión Europea.	
1.21.3.1.		Copia notariada de la Autorización de Comercialización.	
1.21.4.		Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América.	
1.21.4.1.		Copia notariada de la Carta de Aprobación (Approval Letter de la FDA) de conformidad con el 21 CFR 314.	
1.21.4.2.		Certificado para Gobierno Extranjero, CPP o EIR.	
1.21.4.3.		Copia notariada del documento de Establecimiento de Medicamentos Registrado (Registration of Drug Establishment-Formato FDA-2656) de conformidad con el 21 CFR 207.35(a) o equivalente determinado por FDA.	
1.21.5.		Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmedic	
1.21.5.1.		Copia notariada de la Autorización de Comercialización de productos medicinales.	

CTD DE VACUNAS.

	1.21.6.	Medicamentos y vacunas precalificados por la OMS.	Acuerdo de equivalencia. DOF: 22/06/2021
	1.21.6.1.	Certificado de precalificación realizada por la OMS.	
1.22.	Información complementaria.		
	1.22.3.	Proyecto de Oficio de Registro Sanitario.	

MÓDULO 2. RESÚMENES

2.1.	Tabla de contenido.	
2.2.	Introducción.	
2.3.	Resumen general de calidad.	
	2.3.S.	Fármaco/Biofármaco.
	2.3.S.1.	Información general.
	2.3.S.2.	Fabricación.
	2.3.S.3.	Caracterización.
	2.3.S.4.	Control de fármaco.
	2.3.S.5.	Estándares o materiales de referencia.
	2.3.S.6.	Sistema contenedor- cierre.
	2.3.S.7.	Estabilidad.
	2.3.P.	Producto terminado.
	2.3.P.1.	Descripción y composición de producto terminado.
	2.3.P.2.	Desarrollo farmacéutico.
	2.3.P.3.	Fabricación.
	2.3.P.4.	Control de aditivos.
	2.3.P.5.	Control de producto terminado.
	2.3.P.6.	Estándares o materiales de referencia.
	2.3.P.7.	Sistema contenedor- cierre.
	2.3.P.8.	Estabilidad.
	2.3.A.	Apéndices.
	2.3.A.1.	Instalaciones y equipos.
	2.3.A.2.	Evaluación de seguridad de agentes adventicios.
	2.3.A.3.	Nuevos aditivos.
	2.3.R.	Información regional.
	2.3.R.1.	Documentación de producción.
	2.3.R.2.	Documentación para la liberación de los lotes.
	2.3.R.3.	Dispositivo(s) médico(s).
	2.3.R.4.	Comparabilidad.
2.4.	Análisis global preclínico.	
2.5.	Análisis global clínico.	
	2.5.1.	Racional del desarrollo del producto.
	2.5.2.	Resumen biofarmacéutico.
	2.5.3.	Resumen de farmacología clínica.
	2.5.4.	Resumen de eficacia.

CTD DE VACUNAS.

2.5.5	Resumen de seguridad.
2.5.6	Conclusiones del riesgo y beneficio.
2.5.7	Literatura de referencia
2.6.	Resumen escrito y tabulado preclínico.
2.6.1.	Introducción.
2.6.2.	Resumen escrito de Farmacología.
2.6.2.1	Resumen sucinto.
2.6.2.2	Farmacodinamia primaria.
2.6.2.3	Farmacodinamia secundaria.
2.6.2.4	Seguridad farmacológica.
2.6.2.5	Interacciones farmacodinámicas del fármaco.
2.6.2.6	Discusión y conclusiones.
2.6.2.7	Tablas, gráficas y figuras.
2.6.3.	Resumen tabulado de farmacología.
2.6.4.	Resumen escrito farmacocinético.
2.6.4.1	Resumen sucinto.
2.6.4.2	Métodos de análisis.
2.6.4.3	Absorción.
2.6.4.4	Distribución.
2.6.4.5	Metabolismo.
2.6.4.6	Excreción.
2.6.4.7	Interacciones farmacocinéticas del fármaco.
2.6.4.8	Otros estudios farmacocinéticos.
2.6.4.9	Discusión y conclusiones.
2.6.4.10	Tablas, gráficas y figuras.
2.6.5.	Resumen tabulado de farmacocinética.
2.6.6.	Resumen escrito de toxicología.
2.6.6.1	Resumen sucinto.
2.6.6.2	Toxicidad una sola dosis.
2.6.6.3	Toxicidad dosis repetidas.
2.6.6.4	Genotoxicidad.
2.6.6.5	Carcinogenicidad.
2.6.6.6	Toxicidad en la reproducción y el desarrollo.
2.6.6.7	Tolerancia local.
2.6.6.8	Otros estudios de toxicidad.
2.6.6.9	Discusión y conclusiones.
2.6.6.10	Tablas, gráficas y figuras.
2.6.7.	Resumen tabulado de toxicología.
2.7.	Resumen clínico.
2.7.1.	Resumen de estudios biofarmacéuticos y métodos analíticos asociados.
2.7.2.	Resumen de los estudios clínicos farmacológicos.
2.7.2.1	Antecedentes y descripción general.

ANEXO II

CTD DE VACUNAS.

	2.7.2.2	Resumen de los resultados de los estudios individuales.
	2.7.2.3	Comparación y análisis de resultados entre estudios.
	2.7.2.4	Estudios especiales.
	2.7.2.5	Apéndice.
2.7.3.		Resumen de eficacia clínica.
	2.7.3.1	Antecedentes y visión general.
	2.7.3.2	Resumen de los resultados de los estudios individuales.
	2.7.3.3	Comparación y análisis de resultados entre estudios.
	2.7.3.3.1	Poblaciones de estudio.
	2.7.3.3.2	Comparación de los resultados de eficacia de todos los estudios.
	2.7.3.3.3	Comparación de los resultados en sub-poblaciones.
	2.7.3.4	Análisis de la información clínica relevante de las dosis recomendadas.
	2.7.3.5	Persistencia de los efectos de eficacia y/o tolerancia.
	2.7.3.6	Apéndice.
2.7.4		Resumen de seguridad clínica.
	2.7.4.1.	Exposición al fármaco/biofármaco.
	2.7.4.1.1	Plan general de evaluación de seguridad y narrativas de estudios de seguridad.
	2.7.4.1.2	Alcance general de la exposición.
	2.7.4.1.3	Características demográficas y otras de la población estudiada.
	2.7.4.2.	Eventos adversos.
	2.7.4.2.1	Análisis de eventos adversos.
	2.7.4.2.2	Narrativas.
	2.7.4.3.	Evaluaciones del Laboratorio clínico.
	2.7.4.4.	Signos vitales, hallazgos físicos, y otras observaciones relacionadas a seguridad.
	2.7.4.5.	Seguridad en grupos especiales y situaciones.
	2.7.4.6.	Datos de post-comercialización.
	2.7.4.7.	Apéndice.
2.7.5.		Referencias bibliográficas.
2.7.6.		Sinopsis de los estudios individuales.

MÓDULO 3. CALIDAD

3.1	Tabla de contenido	
3.2.S.	Fármaco/Biofármaco	
	3.2.S.1.	Información general.
	3.2.S.1.1.	Nomenclatura.
	3.2.S.1.2.	Estructura.
	3.2.S.1.3.	Propiedades generales.
	3.2.S.2.	Fabricación.
	3.2.S.2.1.	Fabricante(s).

CTD DE VACUNAS.

	3.2.S.2.2.	Descripción del proceso de fabricación y controles en proceso.
	3.2.S.2.3.	Control de materiales.
	3.2.S.2.4.	Control de etapas críticas y productos intermedios.
	3.2.S.2.5.	Validación del proceso y/o evaluación.
	3.2.S.2.6.	Desarrollo del proceso de fabricación.
3.2.S.3.	Caracterización.	
	3.2.S.3.1.	Elucidación de la estructura y otras características.
	3.2.S.3.2.	Impurezas.
3.2.S.4.	Control del fármaco.	
	3.2.S.4.1.	Especificaciones.
	3.2.S.4.2.	Métodos analíticos.
	3.2.S.4.3.	Validación de Métodos analíticos.
	3.2.S.4.4.	Análisis de lotes.
	3.2.S.4.5.	Justificación de especificaciones.
3.2.S.5.	Estándares o materiales de referencia.	
3.2.S.6.	Sistema contenedor cierre.	
3.2.S.7.	Estabilidad.	
	3.2.S.7.1.	Resumen de estabilidad y conclusiones.
	3.2.S.7.2.	Protocolo de estabilidad posteriores a la aprobación y compromiso de estabilidad.
	3.2.S.7.3.	Datos de estabilidad.
3.2.P.	Producto terminado.	
3.2.P.1.	Descripción y composición del producto terminado	
3.2.P.2.	Desarrollo farmacéutico.	
	3.2.P.2.1.	Componentes del Producto terminado.
	3.2.P.2.1.1	Fármaco/Biofármaco.
	3.2.P.2.1.2	Excipientes.
	3.2.P.2.2.	Producto terminado.
	3.2.P.2.2.1	Desarrollo de la formulación.
	3.2.P.2.2.2	Excedentes.
	3.2.P.2.2.3	Propiedades fisicoquímicas y biológicas.
	3.2.P.2.3.	Desarrollo del proceso de fabricación.
	3.2.P.2.4.	Sistema contenedor -cierre.
	3.2.P.2.5.	Atributos microbiológicos.
	3.2.P.2.6.	Compatibilidad.
3.2.P.3.	Fabricación.	
	3.2.P.3.1.	Fabricante(s).
	3.2.P.3.2.	Fórmula del lote.
	3.2.P.3.3.	Descripción del proceso de fabricación y los controles en proceso.
	3.2.P.3.4.	Control de pasos críticos e intermedios.
	3.2.P.3.5.	Proceso de validación y/o evaluación.
3.2.P.4.	Control de excipientes.	
	3.2.P.4.1.	Especificaciones.
	3.2.P.4.2.	Métodos analíticos.

CTD DE VACUNAS.

	3.2.P.4.3.	Validación de métodos analíticos.
	3.2.P.4.4.	Justificación de especificaciones.
	3.2.P.4.5.	Excipientes de origen humano o animal.
	3.2.P.4.6.	Nuevos excipientes.
3.2.P.5.	Control de producto terminado.	
	3.2.P.5.1.	Especificaciones.
	3.2.P.5.2.	Métodos analíticos.
	3.2.P.5.3.	Validación de métodos analíticos.
	3.2.P.5.4.	Análisis de lotes.
	3.2.P.5.5.	Caracterización de impurezas.
	3.2.P.5.6.	Justificación de especificaciones.
3.2.P.6.	Estándares o materiales de referencia.	
3.2.P.7.	Sistema contenedor- cierre.	
3.2.P.8.	Estabilidad.	
	3.2.P.8.1.	Resumen de estabilidad y conclusiones.
	3.2.P.8.2.	Protocolo de estabilidad después de la aprobación y compromiso de estabilidad.
	3.2.P.8.3.	Datos de estabilidad. Protocolo e informe de estabilidad (NOM-073-SSA1-2015 Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios).
3.2.A.	Apéndices.	
	2.3.A.1.	Instalaciones y equipos.
	2.3.A.2.	Evaluación de seguridad de agentes adventicios.
	2.3.A.3.	Nuevos aditivos.
3.2.R.	Información regional.	
	3.2.R.1.	Documentación de producción.
	3.2.R.1.1	Registro de lotes de producción (<i>Registros de lotes de producción, Protocolo Resumido de Fabricación (monovalentes, granel(es), granel formulado: o la(s) orden(es) de fabricación y acondicionamiento de la vacuna y diluyente en su caso)</i>)
	3.2.R.2.	Documentación para la liberación de los lotes. <i>Certificados de análisis: fármaco, aditivos, sistema contenedor-cierre, vacuna, diluyente emitidos por el fabricante/proveedor, fabricante del medicamento o laboratorio responsable del análisis.</i>
	3.2.R.3.	Dispositivo(s) médico(s). <i>Descripción, función, seguridad de uso, fabricante, número de registro sanitario.</i>
	2.3.R.4.	Comparabilidad.

MÓDULO 4. INFORMACIÓN PRECLÍNICA

4.1.	Tabla de contenido.	
4.2.	Reportes de estudios preclínicos.	
4.2.1.	Estudios farmacológicos	
	4.2.1.1.	Farmacodinamia primaria.
	4.2.1.2.	Farmacodinamia secundaria.
	4.2.1.3.	Seguridad farmacológica.
	4.2.1.4.	Interacciones farmacodinámicas.
4.2.2.	Estudios farmacocinéticos.	

CTD DE VACUNAS.

	4.2.2.1.	Métodos analíticos e informes de validación.
	4.2.2.2.	Absorción.
	4.2.2.3.	Distribución.
	4.2.2.4.	Metabolismo.
	4.2.2.5.	Excreción.
	4.2.2.6.	Interacciones farmacocinéticas con fármacos (no clínicas).
	4.2.2.7.	Otros estudios farmacocinéticos.
4.2.3.	Toxicología.	
	4.2.3.1.	Toxicidad a una sola dosis.
	4.2.3.2.	Toxicidad a dosis repetidas.
	4.2.3.3.	Genotoxicidad.
	4.2.3.3.1.	<i>In vitro</i> .
	4.2.3.3.2.	<i>In vivo</i> .
	4.2.3.4.	Carcinogenicidad.
	4.2.3.4.1	Estudios a largo plazo (no incluidos en la toxicidad a dosis repetidas o farmacocinéticos).
	4.2.3.4.2	Estudios a corto o mediano plazo (no incluidos bajo toxicidad de dosis repetida o farmacocinéticos).
	4.2.3.4.3.	Otros estudios.
	4.2.3.5.	Toxicidad reproductiva y desarrollo.
	4.2.3.5.1	Fertilidad y desarrollo embrionario temprano.
	4.2.3.5.2	Desarrollo embrio-fetal.
	4.2.3.5.3	Desarrollo prenatal y postnatal, incluyendo función maternal.
	4.2.3.5.4	Estudios en los cuales las crías (animales jóvenes) son dosificadas y/o más evaluadas
	4.2.3.6.	Tolerancia local.
	4.2.3.7.	Otros estudios de toxicidad (si procede).
	4.2.3.7.1	Antigenicidad.
	4.2.3.7.2	Inmunotoxicidad.
	4.2.3.7.3	Estudios mecanísticos (si no se incluyen en otra parte).
	4.2.3.7.4	Dependencia.
	4.2.3.7.5	Metabolitos.
	4.2.3.7.6	Impurezas.
	4.2.3.7.7	Otros.
4.3.	Referencias bibliográficas.	

MÓDULO 5. INFORMACIÓN CLÍNICA

5.1.	Tabla de contenido.	
5.2.	Tabular el listado de todos los estudios clínicos.	
5.3.	Reporte de estudios clínicos.	
	5.3.1.	Reporte de los estudios biofarmacéuticos.
	5.3.1.1	Reportes de los estudios de biodisponibilidad (BD).
	5.3.1.2	Reportes comparativos de biodisponibilidad (BD) y de bioequivalencia (BE)

ANEXO II

CTD DE VACUNAS.

	5.3.1.3	Reportes de estudios de correlación <i>in vivo-in vitro</i> .
	5.3.1.4	Reportes de los métodos bioanalíticos y analíticos para los estudios.
5.3.2.		Reporte de estudios pertinentes para farmacocinética usando biomateriales humanos (generalmente no realizados en vacunas).
	5.3.2.1	Reportes del estudio de unión a proteínas plasmáticas.
	5.3.2.2	Reportes de los estudios de metabolismo hepático e interacción farmacológica.
	5.3.2.3	Reportes de los estudios que utilizan otros biomateriales humanos.
5.3.3.		Reportes de estudios de farmacocinética en humanos (generalmente no realizados en vacunas).
	5.3.3.1	Reportes de estudios PK en sujetos sanos y estudios de tolerabilidad inicial.
	5.3.3.2	Reportes de estudios PK en pacientes y estudios de tolerabilidad inicial.
	5.3.3.3	Reportes de estudios PK factor intrínseco.
	5.3.3.4	Reportes de estudios PK factor extrínseco.
	5.3.3.5	Reportes de los estudios de PK de población.
5.3.4.		Reportes de estudios de farmacodinamia en humanos (estudios de inmunogenicidad).
	5.3.4.1	Reportes de los estudios PK/PD y PD en sujetos sanos
	5.3.4.2	Reportes de los estudios PK/PD y PD en pacientes.
5.3.5.		Reportes de estudios de eficacia y seguridad.
	5.3.5.1.	Reportes de estudios clínicos controlados correspondientes a la indicación terapéutica solicitada.
	5.3.5.2.	Reporte de estudios clínicos no controlados.
	5.3.5.3.	Reporte del análisis de datos de más de un estudio.
	5.3.5.4.	Otros informes de estudio.
5.3.6.		Reportes de experiencia posterior a la comercialización.
5.3.7.		Formularios de informes de casos y listados de pacientes individuales (cuando aplique).
5.4.		Referencias bibliográficas.

Guidance for Sponsors: Information and Submission Requirements for Subsequent Entry Biologics. Health Canada. <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/applications-submissions/guidance-documents/information-submission-requirements-biosimilar-biologic-drugs/information-submission-requirements-biosimilar-biologic-drugs.pdf>