



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

TÍTULO DEL TEMA ESCRITO

**IMPLEMENTACIÓN DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO PARA
OBTENER LA ACREDITACIÓN COMO LABORATORIO TERCERO AUTORIZADO
PARA REALIZAR PRUEBAS DE BIOCOMPARABILIDAD EN MEDICAMENTOS
BIOTECNOLÓGICOS.**

INFORME DE LA PRÁCTICA PROFESIONAL

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

PRESENTA

ANA LAURA JIMÉNEZ ANAYA

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR PRINCIPAL

SONIA MAYRA PÉREZ TAPIA

GABRIELA MELLADO SÁNCHEZ



Ciudad Universitaria, CD. MX. AÑO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: SONIA MAYRA PÉREZ TAPIA
VOCAL: Profesor: MIRIAM ISABEL SERRANO ANDRADE
SECRETARIO: Profesor: CARLOS JASSO MARTÍNEZ
1er. SUPLENTE: Profesor: DAVID BRAVO LEAL
2° SUPLENTE: Profesor: CARLOS ALBERTO ÁLVAREZ LIMÓN

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

UNIDAD DE DESARROLLO E INVESTIGACIÓN EN BIOPROCESOS (UDIBI), ESCUELA DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL.

ASESOR DEL TEMA:

SONIA MAYRA PÉREZ TAPIA

SUPERVISOR TÉCNICO:

GABRIELA MELLADO SÁNCHEZ

SUSTENTANTE (S):

ANA LAURA JIMÉNEZ ANAYA

DEDICATORIA

Dedico mi trabajo a mi familia, ya que sin ellos no lo hubiera culminado. Sus enseñanzas, su apoyo incondicional y el amor que brindan, me hacen ser una persona valiente y capaz de alcanzar mis objetivos y mis metas.

AGRADECIMIENTOS

Principalmente quiero agradecerle a la Dra. Mayra Pérez por permitirme ser parte de su equipo de trabajo, en el cual aprendí, crecí profesionalmente y me desarrollo actualmente.

A la Dra. Alejandra Tenorio quien fue mi mentora y guía en este mundo del SGC y la normatividad y quién sentó las bases de este trabajo y quién con sus enseñanzas me motivo a desarrollarme en esta área a lo largo de estos años

A la Dra. Gabriela Mellado quien me ha impulsado a concluir mis metas profesionales.

A la memoria de Teresita de Jesús Castro Ponce, quien fue una parte importante del equipo y me compartió sus conocimientos.

A mi hijo Osiel Guzmán quien es mi motor para crecer y ser mejor en la vida.

A mi pareja Luis Valencia quien siempre me apoya, me motiva a vencer mis miedos, me ayuda a cumplir mis metas y mis sueños.

A mis padres Laura y Alejandro y a mis hermanos Daniel y Alejandro quienes han sido mi apoyado incondicionalmente en los momentos difíciles de mi carrera y de mi vida y que gracias a ellos siempre he salido adelante.

A mis amigos incondicionales Sandy Acuña, Ricardo Cervantes y Ana Labastida, quienes son una parte importante en mi día a día.

A Jazmín Sánchez quien ha sido la persona que me dio el impulso para concluir mi proyecto.

A todos los colaboradores de la UDIBI que me apoyaron para llevar a cabo el presente trabajo.

ÍNDICE

PÁGINA

1	RESUMEN	8
2	INTRODUCCIÓN	11
2.1	HISTORIA DE LA REGULACIÓN EN MÉXICO SOBRE LOS MB	11
3	OBJETIVO	14
4	CONTEXTUALIZACIÓN DE LA EMPRESA Y DE LA ACTIVIDAD DE LA SUSTENTANTE	15
4.1	SURGIMIENTO DE LA EMPRESA	15
4.2	GENERALIDADES DE LA UDIBI	18
4.3	INFRAESTRUCTURA DE LA UDIBI	18
4.4	ORGANIGRAMA DE LA UDIBI	20
4.5	ACTIVIDADES REALIZADAS POR LA SUSTENTANTE	21
5	ANTECEDENTES	23
6	DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	24
7	METODOLOGÍA	25
8	RESULTADOS	26
8.1	REVISIÓN DOCUMENTAL DE LAS GUÍAS DE BPL DE LA OCDE	26
8.1.1	PRINCIPIOS BÁSICOS DE LAS BPL	26
8.1.2	QUE SON LAS BPL	27
8.1.3	BENEFICIOS POTENCIALES DE LA APLICACIÓN DE LAS BPL	27
8.1.4	ORGANIZACIÓN Y PERSONAL DE LA INSTALACIÓN DE PRUEBAS	27
8.1.5	PROGRAMA DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	29
8.1.6	INSTALACIONES	29
8.1.7	APARATOS, MATERIALES Y REACTIVOS	30

8.1.8 SISTEMA DE PRUEBA	30
8.1.9 ELEMENTOS DE PRUEBAS Y DE REFERENCIA	30
8.1.10 PNO´s	31
8.1.11 EJECUCIÓN DEL ESTUDIO	31
8.1.12 INFORME DE RESULTADOS DEL ESUDIO.....	32
8.1.13 ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN DE LOS ARCHIVOS Y DE MATERIALES.....	32
8.2 REVISIÓN DOCUMENTAL DE LA NOM-177-SSA1-2013	32
8.3 ANÁLISIS DE LOS REQUISITOS DE LA NORMATIVIDAD APLICABLE Y LAS GUÍAS DE BPL	36
8.4 REUNIONES ESTRATÉGICAS / ELABORACIÓN DEL MACROPROCESO E IDENTIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN APLICABLE	37
8.4.1 MACROPROCESO	38
8.5 PROCESO DE ELABORACIÓN/MODIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN	39
8.5.1 DOCUMENTACIÓN ELABORADA / MODIFICADA	40
8.6 ESTRATEGIAS PARA REALIZAR INSPECCIONES DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	41
8.6.1 HALLAZGOS DE LAS INSPECCIONES	44
9 CONCLUSIONES	45
10 BIBLIOGRAFÍA	46

ÍNDICE DE FIGURAS

	PÁGINA
Figura 1. Conformación de la UDIMEB.....	17
Figura 2. Distribución física de las áreas que constituyen a la UDIBI...	19
Figura 3. Diagrama de flujo de la implementación de las BPL en la UDIBI.....	20
Marcador no definido.	
Figura 4. Macroproceso de la UDIBI.....	38
Figura 5. Proceso para la elaboración / modificación de documentos dentro de la UDIMEB.....	39
Figura 6. Ejemplo de formato de Reporte de hallazgos para realizar inspecciones a las áreas.....	42
Figura 7. Ejemplo de formato de Reporte de hallazgos para realizar inspecciones durante la ejecución de servicios.....	43
Figura 8. Comparativa de los hallazgos previos y posteriores de la implementación de las BPL en la UDIBI.....	44

ÍNDICE DE TABLAS

	PÁGINA
Tabla 1. Comparación de las BPL vs la NOM-177-SSA1-2013	35
Tabla 2. Documentos elaborados / modificados de cada rubro.	39

TERMINOS Y DEFINICIONES

TERMINOS	DEFINICIÓN
BPL	Buenas Prácticas de Laboratorio
BPD	Buenas Prácticas de Documentación
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
EDL	Extracto Dializable de Leucocitos
LTA	Laboratorio Tercero Autorizado
LGS	Ley General de Salud
MB	Medicamento Biotecnológico (para efectos de la NOM-177-SSA1-2013 maneja el termino como M.B.)
MBB	Medicamento Biotecnológico Biocomparable
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
PFT	Proyecto Factor de Transferencia
SGC	Sistema de Gestión de Calidad
UDIBI	Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioprocesos
UDIMEB	Unidad de Investigación, Desarrollo e Innovación Médica y Biotecnológica
USEIC	Unidad de Servicios Externos e Investigación Clínica
MACROPROCESO	Está compuesto por un determinado número de procesos para generar un determinado resultado, cumpliendo un objetivo o fin. Un macroproceso puede subdividirse en subprocesos que tienen una relación lógica de actividades secuenciales, que contribuyen a la misión del macroproceso y aportan a la generación de valor dentro de la organización.

1 RESUMEN

En el año 2015, la Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioprocesos (UDIBI), pionera en la evaluación preclínica de medicamentos biotecnológicos en México, obtuvo su nombramiento como Laboratorio Tercero Habilitado por la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) para la realización de pruebas de biocomparabilidad en este tipo de biológicos.

Una de las metas importantes a mediano plazo de la UDIBI, fue obtener la autorización como Laboratorio Tercero Autorizado (LTA) por la COFEPRIS para realizar pruebas de Biocomparabilidad en Medicamentos Biotecnológicos, por lo que se orientaron los esfuerzos organizacionales para cumplir con lo requerido por organismos y normas nacionales e internacionales que establecen que el análisis de medicamentos biotecnológicos biocomparables debe realizarse bajo un sistema de calidad que siga los principios de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) para garantizar la calidad, robustez y confiabilidad de los resultados.¹

La integración de los principios de las BPL de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) en el Sistema de Gestión de Calidad (SGC) de la UDIBI, apoyaron para la obtención del nombramiento, en conjunto con el trabajo del personal involucrando de las diferentes áreas de la UDIBI, entre ellos, el personal del área de calidad, los investigadores, el coordinador de la Unidad y el responsable sanitario.

Con ello se establecieron los procesos, puntos críticos, se identificaron las oportunidades de mejora y se actualizó la documentación. Además, se realizó una revisión bibliográfica de los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE y de la NOM-177-SSA1-2013, después de su análisis, los puntos importantes fueron incorporados en los documentos del SGC de la UDIBI.

Entre los documentos que tuvieron modificaciones fueron: el Manual de Ejecución de Servicios, en el que se describió el proceso general, los

subprocesos de las diferentes etapas del desarrollo del estudio (pre-analíticas, analíticas y post-analíticas), el Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) de ejecución de los estudios (elaboración, manejo, administración y el resguardo de la documentación generada), el PNO de Inspecciones de aseguramiento de calidad (durante el estudio, en las instalaciones y los procedimientos aplicables al estudio), lo cual permitió garantizar la calidad de las etapas del estudio. ²

La generación y/o modificación de la documentación favoreció la trazabilidad de los datos y la reconstrucción de los ensayos realizados, lo cual fue de vital importancia para dar certeza de la robustez y calidad de los estudios.

En conclusión, el aporte de la actividad profesional de la sustentante, junto con el grupo conformado por los integrantes de los laboratorios de: Modelos Experimentales, Microbiología, Cultivo celular, Central Analítica, Investigación y el área de Aseguramiento de Calidad, fortaleció el SGC de la UDIBI, lo que permitió a la Unidad obtener la autorización como Laboratorio Tercero Autorizado por la COFEPRIS en el año 2017 para realizar Pruebas de Biocomparabilidad en Medicamentos Biotecnológicos.

2 INTRODUCCIÓN

Los medicamentos biotecnológicos (MB) son todas las sustancias que hayan sido producidas mediante el uso de biotecnología molecular y que tengan efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, se presenten en forma farmacéutica e identifiquen como tal por su actividad farmacológica, propiedades físicas, químicas y biológicas.³

Los MB representan una de las opciones de tratamiento más avanzados en contra de las enfermedades crónicas y degenerativas, tales como varios tipos de cáncer, diabetes, artritis reumatoide, entre otras. Las diferencias técnicas entre medicamentos químicos tradicionales y medicamentos biotecnológicos son de tal magnitud que requieren la adopción de nuevas normas jurídicas que regulen su evaluación, aprobación y monitoreo.⁴

El mayor reto para las entidades regulatorias fue definir los requisitos que serían aplicables a los medicamentos de entrada subsecuente; esto es, los que buscan entrar al mercado una vez que la patente del medicamento innovador vence.⁴

2.1 HISTORIA DE LA REGULACIÓN EN MÉXICO SOBRE LOS MB

En la década de los 90's, en México se comenzó a regular los MB Innovadores, los cuales ya tenían varios años en el mercado farmacéutico global.⁴

En 1997 la Ley General de Salud se modificó para tener un marco legal que contemplara a los productos biotecnológicos (artículos 282 bis, 282 bis 1 y 282 bis 2), sin embargo, dicha reforma era muy ambigua y no sólo estaba dirigida a medicamentos, sino a otro tipo de productos, alimentos, insumos para la salud y plaguicidas. Lo anterior originó a que se reformara el Reglamento de Insumos para la Salud en 1998, por lo que se introdujeron los artículos 81, 177 y 178, en dichas disposiciones se definieron los términos de

biofármaco y biomedicamento, así como los requisitos para su evaluación, aprobación y liberación de lotes. ⁴

En los años posteriores, la normatividad fue modificándose en materia de MB, entre los cuales se encuentra:

El artículo 222 bis de la Ley General de Salud (2009), que considera los siguientes puntos:

- Definición de MB
- Obtención de registro sanitario de MB
- Evidencia que demuestre la seguridad, eficacia y calidad del producto.
- Establecimiento de la función del Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos. ⁵

Por lo anterior y con la finalidad de salvaguardar la salud de la población mexicana, la entidad regulatoria certifica en cada paso la seguridad, la eficacia y calidad de los insumos para la salud.

Derivado de las diferentes reformas realizadas a partir de 2010 en el marco regulatorio aplicado por la COFEPRIS, en junio y julio de 2011 se publicaron en el Diario Oficial de la Federación, las Convocatorias para la acreditación de Laboratorios Terceros Autorizados (LTAs) para la pre verificación de medicamentos y dispositivos médicos, respectivamente. ⁴ Con lo anterior entiéndase como un LTA aquella unidad o laboratorio autorizado por la Secretaría de Salud para realizar con probidad, imparcialidad y de manera calificada actividades en apoyo al control sanitario, así como la evaluación técnica de actividades, establecimientos, procedimientos y servicios en el territorio nacional o en el extranjero, así como proporcionar información y realizar estudios respecto del cumplimiento de requisitos establecidos por la propia Secretaría de Salud o en las disposiciones jurídicas aplicables, cuyos informes técnicos podrán auxiliar a la autoridad sanitaria. ⁶

En el año 2012 surge la Norma Oficial Mexicana (NOM) de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, en ella indica los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) de los biofármacos y MB, los requisitos para el registro sanitario y la farmacovigilancia de los Medicamentos Biotecnológicos, así como los requisitos a los que deben sujetarse los Terceros Autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad, así como la concordancia con normas internacionales y mexicana.³

En 2013 se promulgó la NOM-177-SSA1-2013 donde se establecen los requisitos que deben cumplir los LTA para pruebas de intercambiabilidad; en 2014, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) implementó una estrategia de trabajo para regularizar a los MB que ya contaban con un registro sanitario; bajo la *NOM-257-SSA1-2014, En materia de medicamentos biotecnológicos*, en la cual entró en vigor el 11 de febrero de 2015.⁷

3 OBJETIVO GENERAL

Implementar las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) en la Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioprocesos (UDIBI) para cumplir lo establecido en la NOM-177-SSA1-2013 con la finalidad de obtener la autorización como Laboratorio Tercero Autorizado para realizar estudios de Biocomparabilidad.

3.1 OBJETIVOS PARTICULARES

- Elaborar el macroproceso de las actividades que se desarrollan en la UDIBI
- Elaborar y modificar los documentos del Sistema de Gestión de Calidad (SGC) para dar cumplimiento a las BPL.
- Establecer un programa de inspecciones para el seguimiento y cumplimiento de las BPL.

4 CONTEXTUALIZACIÓN DE LA EMPRESA Y DE LA ACTIVIDAD DE LA SUSTENTANTE

4.1 SURGIMIENTO DE LA EMPRESA

El Proyecto Factor de Transferencia (PFT), comenzó en el año de 1970 en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB) del Instituto Politécnico Nacional (IPN) bajo la dirección del Dr. Sergio Estrada Parra, este proyecto tuvo como antecedente los hallazgos de investigadores estadounidenses, que describían la capacidad que tenían los extractos dializables leucocitarios (EDLs) para transferir inmunidad celular de un humano a otro. El Dr. Sergio Estrada Parra, investigador emérito de la ENCB-IPN, junto con su grupo, fueron los primeros en México en elaborar lo que en aquel momento se conocía como Factor de Transferencia (FT) a partir de EDLs humanos. ⁸

Años después, el medicamento obtenido fue nombrado como "Transferon®" que posee propiedades inmunoestimuladoras, se trata de un hemoderivado que se obtiene del rompimiento de los paquetes leucoplaquetarios de unidades de sangre de donadores sanos. ⁸

En 1997, la Dra. Sonia Mayra Pérez Tapia, inició su participación en el PFT con una formación farmacéutica y visión empresarial, y se dio a la tarea de dirigir el escalamiento de la producción y la mejora de los procesos dentro del marco regulatorio nacional vigente, ampliando las líneas de investigación sobre los EDLs, tanto en humanos como en animales. ⁸

A finales de los años 90's, el PFT inició con la implementación de un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC), con el cual se adoptó el enfoque de organización por procesos, que facilitara el cumplimiento de los objetivos de calidad, el cumplimiento regulatorio nacional, la satisfacción de los usuarios y la búsqueda de la eficiencia, eficacia y efectividad organizacional; asimismo se comenzó con el desarrollo documental así como con la investigación básica, farmacéutica y clínica, que requiere cualquier producto clasificado como

medicamento para uso humano. A partir del año 2002, el proyecto tuvo una renovación total debido a la implementación de varios SGCs, la estructuración de un nuevo sistema organizacional con actividades claras y áreas definidas. Todo lo anterior condujo al crecimiento exponencial del proyecto, iniciado por el crecimiento de la planta de producción, en consecuencia, el de la producción, mayor penetración en el mercado farmacéutico y en la captación de mayores ingresos para la ENCB.⁸

Debido a la especialización de actividades, a la investigación, al desarrollo y a la innovación que se generó como consecuencia del crecimiento natural de PFT, la organización además de producir Transferon®, fue capaz de ofertar servicios de calidad a la industria, a la academia y al público general en el área médica.⁸

Todo este fortalecimiento llevó a que, a principios del 2012, se creara la Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioprocesos (UDIBI) que tenía como función sustantiva las pruebas analíticas de liberación de lotes de Transferon®, y dada la creciente necesidad de la Industria farmacéutica, fue que amplió sus servicios para realizar ensayos preclínicos que demostraran la biocomparabilidad de los M.B., asegurando con ello su eficacia y calidad.⁸

De la misma forma se creó la Unidad de Servicios Externos e Investigación Clínica (USEIC), con el objetivo principal de realizar investigación científica en el área médica, así mismo, brindando atención médica al público en general y vinculando la investigación clínica al exterior del PFT.⁸

El PFT se sometió a un proceso de renovación mediante un nuevo sistema organizacional por lo que en noviembre de 2015 cambió de nombre a Unidad de Investigación, Desarrollo e Innovación Médica y Biotecnológica (UDIMEB), la cual a partir de entonces se conforma de 3 unidades operativas (**Figura 1**).



Figura 1. Conformación de la UDIMEB. ⁸

- La unidad Pharma-FT, es la encargada de la fabricación y acondicionamiento del Transferon® de acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015 Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos. ⁸
- La USEIC, es la unidad encargada a dar servicio médico, de análisis clínico y venta de Transferon® a los pacientes. ⁸
- La UDIBI, es la unidad analítica, en la cual se enfoca el presente trabajo.

4.2 GENERALIDADES DE LA UDIBI

La UDIBI, es una Unidad que engloba varios laboratorios con diferentes capacidades analíticas y que ofrece servicios de diseño y desarrollo de bioensayos, así como de pruebas analíticas para proteínas recombinantes, MB, entre otros productos; algunas de los servicios ofertados por esta unidad son:

- Estudios de actividad biológica *in vitro* e *in vivo*.
- Pruebas de afinidad.
- Ensayos de identidad.
- Determinación de impurezas.
- Pruebas fisicoquímicas.

Cabe mencionar que todos los servicios y proyectos que se llevan a cabo en la UDIBI, se realizan con base en BPL. ²

4.3 INFRAESTRUCTURA DE LA UDIBI

La UDIBI está conformada físicamente por las siguientes áreas (**Figura 2**):

- Área de Aseguramiento de Calidad UDIBI (Oficinas).
- Resguardo de la Documentación UDIBI.
- Central Analítica.
- Laboratorio de Microbiología y Cultivo Celular (LMCC).
- Laboratorio de Investigación.
- Almacén de materiales y reactivos.
- Almacén de residuos.
- Laboratorio de Modelos Experimentales (LME).
- Laboratorio de Cromatografía y Masas-Masas.

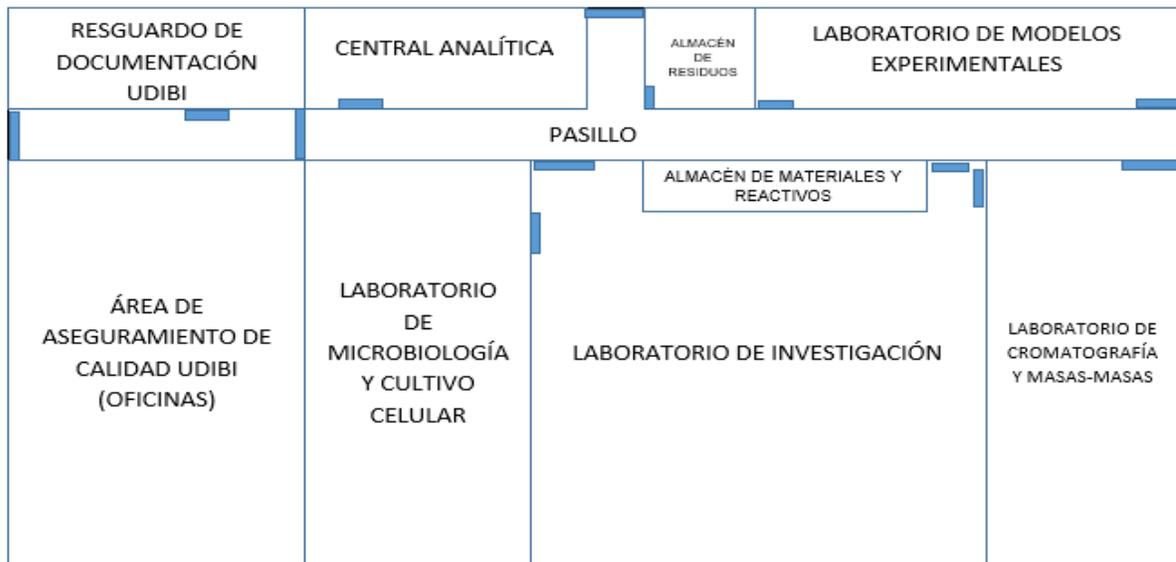


Figura 2. Distribución física de las áreas que constituían a la UDIBI en 2017.

La UDIBI cuenta con equipos de laboratorio altamente especializados, algunos de estos son: ⁹

- Biacore T200
- Termociclador para PCR en tiempo real
- Termociclador Veriti 96 pozos para PCR tiempo final
- Cromatógrafo de líquidos UPLC
- Analizador de geles Chemidoc
- Ivis Luminar XR Caliper
- Sistema de jaulas para roedores, ventilación individual complementaria
- Unidad de 18 jaulas metabólicas
- Intelicyt
- Campana de seguridad biológica
- Cabina para manejo de desechos
- Espectrómetro de masas

Los cuales cuentan un programa de mantenimiento, calificación y calibración, según sea el caso, para asegurar el funcionamiento correcto y confiabilidad de los

datos obtenidos. Asimismo, es requisito que todos los materiales, reactivos, líneas celulares y animales de experimentación empleados en la UDIBI cuenten con los certificados de calidad que sustentan el origen, condiciones y atributos de calidad a fin de garantizar la confiabilidad de los resultados obtenidos. Los materiales y reactivos se almacenan en las condiciones establecidas por los fabricantes y todas las cepas de animales de experimentación se mantienen en condiciones estériles independientemente si son inmunosuprimidas o no. ²

4.4 ORGANIGRAMA DE LA UDIBI

Parte fundamental de la UDIBI es su talento humano, el cual está conformado por profesionales especializados en diversas áreas entre ellas están la biotecnológica, la farmacéutica, la inmunológica y la regulación sanitaria, enfocados en la evaluación preclínica, clínica y regulatoria de productos farmacéuticos biotecnológicos, constituyendo un grupo multidisciplinario con experiencia tanto en la industria como en la academia (**Figura 3**). En el recuadro naranja se muestra la ubicación del puesto de la sustentante dentro de la unidad de estudio. ¹⁰

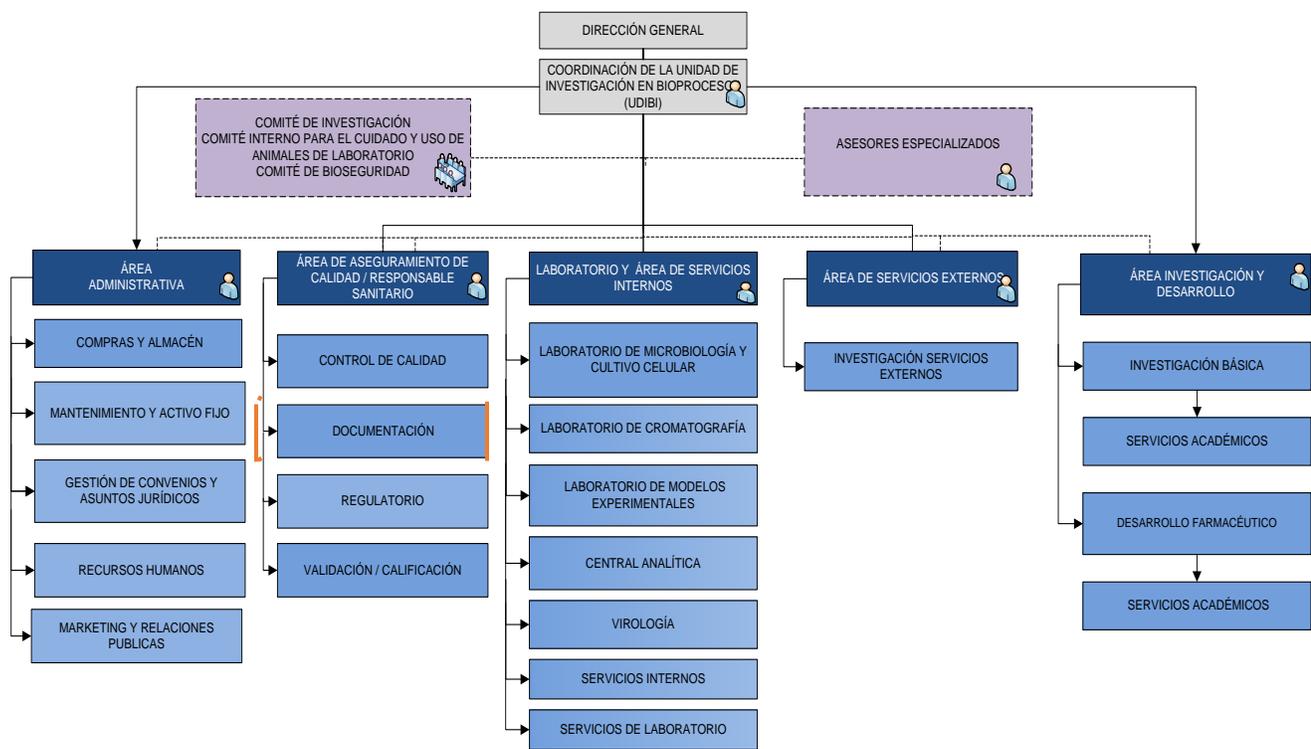


Figura 3. Organigrama de la UDIBI ¹⁰

4.5 ACTIVIDADES REALIZADAS POR LA SUSTENTANTE

En su puesto como Responsable de Documentación de la UDIBI, que ocupó desde 2013 hasta el 2017, la sustentante, ha realizado las siguientes actividades dentro de la Unidad:

- Verificación de que la documentación tenga la información establecida en las BPL y se cumpla con lo definido en el procedimiento de elaboración de documentos.
- Realización de las inspecciones a los diferentes estudios, áreas y documentos para demostrar que las actividades se realizan con base en las BPL y a las Buenas Prácticas de Documentación (BPD).
- Generación de reportes de hallazgos de las inspecciones e información al responsable de Aseguramiento de Calidad y a los responsables de cada área, para dar seguimiento y cierre de los mismos.

- Elaboración y apoyo en la modificación de la documentación relacionada con áreas de la UDIBI.
- Participación durante la ejecución de auditorías de primera, segunda y tercera parte aplicables a la UDIBI y a la UDIMEB.
- Generación de carpetas y recolección de documentación para sometimiento de trámites regulatorios a COFEPRIS y dar respuesta a acciones correctivas derivadas de auditorías recibidas por la instancia regulatoria.
- Apoyo en la recepción de las visitas de monitoreo de clientes/patrocinadores y participación en la resolución de los hallazgos de estas.
- Revisión de las normas y guías internacionales en materia de BPL.
- Verificación del cumplimiento de la NOM-177-SSA1-2013.

5 ANTECEDENTES

En México surgió la necesidad de contar con LTAs para el control sanitario de los MB innovadores y biocomparables, por ello en marzo de 2015 la COFEPRIS habilitó a dos institutos de la UNAM, al IPN (UDIBI) y al CIATEJ como LTAs para realizar pruebas de caracterización y estudios preclínicos, que son necesarios para demostrar la biocomparabilidad de MB ante la autoridad sanitaria. Esta habilitación por la COFEPRIS se dio como una estrategia para la implementación de la regulación de MB en México, como resultado de la publicación de la NOM-257-SSA1-2014. ¹¹

Para la UDIBI una de las metas importantes a mediano plazo, fue el obtener la acreditación como LTA, por lo que se orientaron los esfuerzos organizacionales para cumplir con las guías internacionales y la normatividad nacional que establecen que el análisis de MB biocomparables debe realizarse bajo un sistema de calidad que siga los principios de las BPL para garantizar la calidad, robustez y confiabilidad de los resultados. Por lo anterior, uno de los objetivos principales de la UDIBI fue obtener la autorización ante la COFEPRIS y para cumplirlo se implementaron las BPL.

La UDIBI desde entonces colabora con la autoridad sanitaria para garantizar la entrada al mercado de nuevos MB y de medicamentos biotecnológicos biocomparables (MBB).

6 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El sistema documental de la UDIBI no cuenta con la suficiente robustez para asegurar la trazabilidad de los resultados obtenidos en los ensayos ejecutados dentro de la Unidad, así mismo el personal no cuenta con la experiencia suficiente para trabajar bajo este sistema, lo cual es un punto crítico para obtener la autorización como un LTA para pruebas de Biocomparabilidad.

7 METODOLOGÍA

La implementación de las BPL dentro de la UDIBI ha sido un proceso sistemático y gradual en cada una de sus áreas (**Figura 4**):

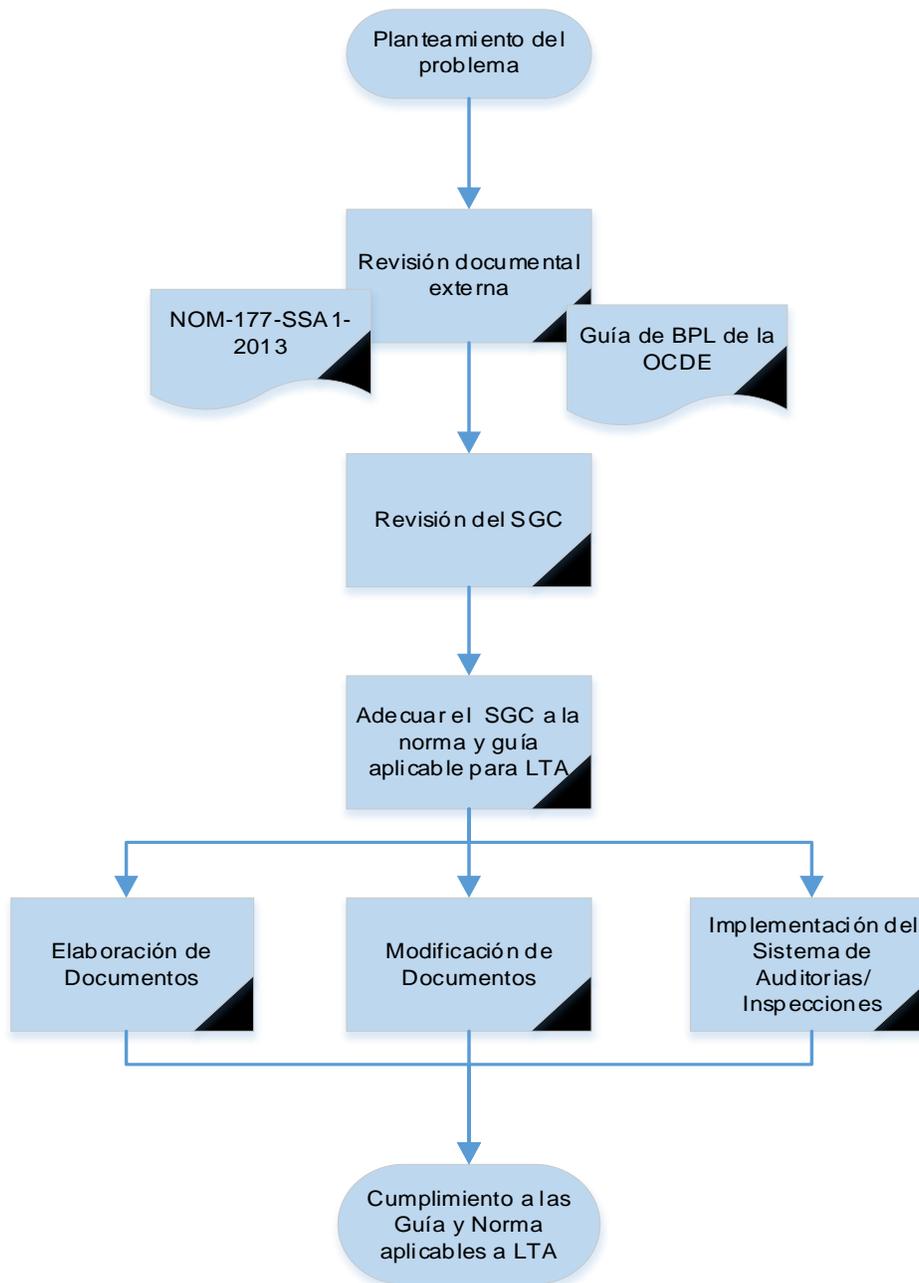


Figura 4. Diagrama de flujo del proceso de implementación de las BPL y de la NOM-177-SSA1-2013 en la UDIBI.

8 RESULTADOS

8.1 REVISIÓN DOCUMENTAL DE LAS GUÍAS DE BPL DE LA OCDE

Las BPL de la OCDE son un sistema de garantía de calidad, referente al modo de organización de los estudios preclínicos y al medio ambiente con relación a cómo se planifican, se ejecutan, se controlan, se registran, se archivan y se difunden. Tienen por objeto promover la calidad en la obtención de datos en pruebas de estudios realizados, garantizando así la integridad y calidad de los datos entre los diversos países miembros. ¹

Las BPL tienen un extenso campo de aplicación en estudios preclínicos como lo son: productos farmacéuticos, pesticidas, cosméticos, medicamentos veterinarios, aditivos para la alimentación humana y animal, entre otros. ¹

8.1.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE LAS BPL

- **Recursos:** Organización, personal calificado, instalaciones y equipo. ¹
- **Reglas:** Procedimientos escritos, los cuales deben ser claros para que cualquier persona que trabaja en el laboratorio pueda seguirlos al pie de la letra, de esta forma se garantiza que todo el personal trabaja bajo las mismas directrices. ¹
- **Caracterización:** Se deben emplear los mismos insumos en cada prueba y deben tener las características específicas que requieran los métodos. ¹
- **Documentación:** Se debe garantizar que se controlan los datos "crudos". Estos datos representan la base de todas las actividades del laboratorio y deben reflejar las condiciones de prueba. ¹
- **Aseguramiento de la calidad:** Verificar que se dé cumplimiento a las BPL dentro del establecimiento. ¹

8.1.2 QUE SON LAS BPL

Es un sistema de calidad relativo al modo de la organización de los estudios de seguridad preclínicos referentes a la salud y al medio con fines de registro y, así mismo, acerca de las condiciones en que estos estudios se planean, ejecutan, controlan, registran, archivan e informan. Estos principios deben ser respetados por las instalaciones donde se lleven a cabo estos estudios y que deban ser presentados ante la autoridad nacional con el objeto de garantizar la protección de la salud humana. ¹

8.1.3 BENEFICIOS POTENCIALES DE LA APLICACIÓN DE LAS BPL

- Asegurar la calidad y confiabilidad de los datos de los estudios realizados referentes a los productos evaluados.
- Aceptación de los resultados entre países.
- Evitar repeticiones de pruebas innecesarias.
- Evitar duplicidad de trámites ante los países que han implementado la aceptación mutua de datos de acuerdo a las BPL.
- Disminuir el uso de animales de experimentación involucrados en los estudios, promoviendo el bienestar animal.
- Evitar pérdida de tiempo y recursos.

8.1.4 ORGANIZACIÓN Y PERSONAL DE LA INSTALACIÓN DE PRUEBAS

Indica las responsabilidades y funciones que debe realizar el personal que administra, dirige y controla la instalación, así como el personal que dirige y el personal involucrado en el estudio.

Dirección de la instalación de pruebas: Nombra al personal participante del estudio y que cuenten con sus responsabilidades (antes de iniciar el estudio), garantiza que se cuente con el personal suficiente técnico y profesional (capacitado, calificado y con experiencia requerida),

instalaciones, equipos y materiales adecuados para llevar a cabo el estudio, así como contar con documentos pertinentes para el estudio. ¹

- **Director del Estudio:** Único en tener a su cargo el control de estudio, asume la responsabilidad de la dirección de este, aprueba el plan de estudio, las enmiendas y elabora el informe final. Proporciona en tiempo y forma al encargado de aseguramiento de calidad una copia del plan del estudio y de las enmiendas eventuales que se presenten. Se asegura que el personal participante dispone de los planes del estudio con sus enmiendas y los sus procedimientos. Vela que los datos obtenidos se encuentren respaldados y debidamente registrados, y que lo descrito en el Informe final tiene validez y cumple con las BPL. ¹
- **Responsable Principal de las pruebas:** es el responsable de las pruebas descritas en el plan del estudio, es quien comprueba que los estudios se han desarrollado de conformidad con las BPL. ¹
- **Personal del Estudio:** debe tener conocimiento de los principios de BPL y cumplirlas en su totalidad durante en el estudio. Tienen acceso al plan del estudio y los procedimientos, deben registrar los datos originales de forma rápida y precisa, y asumir la responsabilidad de la calidad de estos. Cuando se presente cualquier desviación, estas deben estar respaldadas por documentos y puestas en conocimiento al responsable principal del estudio y al director del estudio. En todo momento debe tomar las precauciones necesarias para reducir los riesgos y garantizar la integridad del estudio. ¹
- **Personal de Aseguramiento de Calidad;** Conserva copias de la documentación del estudio (plan del estudio, enmiendas, informes finales y procedimientos, así verifica que estos contengan la información

necesaria para el cumplimiento de los principios de las BPL. Realiza inspecciones que establecen si los estudios se desarrollan de conformidad con los principios de BPL, dichas inspecciones corresponden a tres tipos: relativas al estudio, a las instalaciones y a los procedimientos, debe contar con evidencia de estas y ser informadas al director del estudio, al responsable principal de las pruebas y al director de la instalación de prueba. Redacta y firma una declaración (se utiliza para confirmar que el informe contiene los datos originales) que debe ser integrada en el informe final, así como describir la naturaleza de las inspecciones y las fases del estudio en las que se llevaron a cabo y las fechas en las que se han comunicado al personal participante. ¹

8.1.5 PROGRAMA DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

Es un programa en el cual el laboratorio de prueba verificar que los estudios se llevan a cabo de conformidad con los principios de BPL, así mismo, en el se describen las responsabilidades del personal de aseguramiento de calidad dentro del laboratorio. ¹

8.1.6 INSTALACIONES

Menciona la localización, construcción, distribución que debe contar la el laboratorio de prueba para llevar a cabo los estudios de manera correcta, así mismo, contar con áreas específicas para distintos fines. ¹

- Generalidades
- Instalaciones relativas al sistema de pruebas
- Instalaciones para la manipulación de los elementos de pruebas y de referencia
- Locales de archivos
- Evacuación de los residuos

8.1.7 APARATOS, MATERIALES Y REACTIVOS

Describe que todo el equipo de trabajo debe mantenerse en condiciones óptimas de limpieza, mantenimiento y calibración, los cuales deben contar con sistemas informáticos validados y acordes para dicho fin del estudio, también hace referencia a los materiales y reactivos empleados en el estudio, que estos deben estar correctamente etiquetados y no deben interferir con los sistemas de prueba. ¹

8.1.8 SISTEMA DE PRUEBA

Explica los tipos de sistemas de prueba, los cuales deben estar en condiciones óptimas de almacenamiento, alojamiento, manipulación y mantenimiento, garantizando la calidad de los datos, estos están divididos en dos clases principales: ¹

- Físicos y químicos
- Biológicos

8.1.9 ELEMENTOS DE PRUEBAS Y DE REFERENCIA

Considera que los elementos de prueba y referencia deben contar con documentación que mencione las características de estos, fechas de caducidad, condiciones de almacenamiento, asimismo llevar un registro de las cantidades recibidas y el uso que se da a cada uno de ellos. Estos deben estar etiquetados con al menos los datos mínimos (fecha de caducidad, condiciones de almacenamiento, lote e identificación del estudio) y almacenarse en condiciones adecuadas para su conservación a largo plazo o como mínimo el tiempo que dure el estudio. ¹

8.1.10 PNOs

Este punto refiere que se debe contar con PNO's escritos y aprobados, que garanticen la calidad e integridad de los datos generados. Cada área debe tener acceso inmediato a los PNO's que correspondan a los trabajos que en ella se realicen (copias controladas) y se podrá hacer uso de libros de texto, métodos de análisis, artículos y manuales publicados. Este punto de la guía sugiere que se pueden disponer de ciertos procedimientos, sin ser limitativos, como son:

- Elementos de pruebas y de referencia
- Aparatos, materiales y reactivos
- Sistemas informáticos
- Registro de los datos, preparación de los informes, almacenamiento y consulta de los datos
- Sistema de pruebas (cuando aplique)
- Mecanismos de aseguramiento de calidad ¹

8.1.11 EJECUCIÓN DEL ESTUDIO

Se puntualiza la documentación que se debe generar en un estudio, previo a llevarse a cabo debe contar con un plan de estudio y ser aprobado por el director del estudio, por el director de la instalación (Director General) y por el patrocinador, deberá ser verificado por el personal de aseguramiento de calidad, además debe contar (en caso de que se requiera) con enmiendas justificadas, desviaciones declaradas (en caso de presentarse), ambas deben ser aprobadas por el director del estudio, director de la instalación y por los responsables principales de la ejecución. ¹

8.1.12 INFORME DE RESULTADOS DEL ESTUDIO

El documento necesario para dar por terminado un estudio es el informe final, en el cual se debe señalar la identificación del estudio, los elementos de prueba y referencia, informaciones relativas al patrocinador y a la instalación de prueba, fechas de inicio y de término, una declaración relativa al programa de aseguramiento de calidad, descripción de los materiales y métodos de pruebas, resultados y el almacenamiento de los elementos de prueba y referencia, resultados, almacenamiento de archivo y materiales en el cual el director del estudio deberá firmar y fechar el informe final con objeto de precisar que asume así la responsabilidad de la validez de los datos. ¹

8.1.13 ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN DE LOS ARCHIVOS Y DE MATERIALES

Por último, se considera el tiempo de resguardo de los elementos de prueba y de referencia, los cuales, una vez terminada su fecha de caducidad, podrán desecharse de la manera apropiada para cada caso. El tiempo de resguardo de los archivos debe ser de acuerdo con la instancia regulatoria aplicable. ¹

8.2 REVISIÓN DOCUMENTAL DE LA NOM-177-SSA1-2013

El numeral aplicable a los LTA es el Numero 11 dentro de la NOM-177-SSA1-2017, el cual menciona los "*Criterios y requisitos para los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen los estudios de biocomparabilidad*". ⁶

Los puntos relacionados con las BPL dentro del numeral 11 son:

11.2.3 "*Los MB de prueba y de referencia deben estar vigentes al momento de administrarse, además de presentar evidencia documental que demuestre su integridad desde su traslado hasta el momento de su recepción por los*

Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen el estudio”.

11.2.4 *“Deben llevarse registros de recepción, uso, destino y balance de los MB de prueba y de referencia”.*

11.2.5 *“Los MB de prueba y de referencia deben almacenarse bajo condiciones controladas por los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias donde se realice el estudio, de acuerdo con las indicaciones de la etiqueta, desde su recepción, hasta un año posterior a la conclusión del estudio o hasta el vencimiento de su caducidad, lo que ocurra primero”.*

11.2.6 *“Los MB de prueba y de referencia deben almacenarse en cantidad suficiente para desarrollar todas las fases del estudio. Así como contar con muestras de retención en cantidad que permita un análisis completo, cuando resulte procedente”.*

11.2.7 *“Después de la conclusión del estudio o hasta el vencimiento de la caducidad de los MB de prueba y de referencia, los medicamentos pueden ser devueltos al patrocinador del estudio o puestos a disposición final para su destrucción por una empresa autorizada para este servicio”.*

11.2.8 *“Antes de iniciar los estudios, los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias deben asegurarse que los medicamentos de referencia y de prueba cuentan con todas las pruebas de calidad, pureza, identidad y potencia”.*

11.3.2 *“Los registros deben resguardarse para evitar su alteración o deterioro durante 5 años a partir de la conclusión del informe final del estudio”.*

11.3.6 "Los equipos deben estar calificados y los instrumentos de medición calibrados por organismos acreditados para este efecto".

11.4 "Personal del proceso preclínico".

11.4.1 "Las Unidades Preclínicas Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias, deben contar con":

11.4.1.1 "Investigador Principal, profesional en ciencias químico biológicas o ciencias de la salud con la experiencia comprobable de acuerdo al campo de aplicación, debe ser experto en la línea de investigación científica, es responsable de":

11.4.1.1.1 "Elaborar y revisar el protocolo de pruebas preclínicas y de asegurar su correcta ejecución".

11.4.1.1.2 "Coordinar la realización de las pruebas y de revisar sus resultados".

11.4.1.1.3 "Someter el protocolo al Comité interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio en caso de que éstos sean empleados".

11.4.1.1.4 "Elaborar el informe final de estudios preclínicos efectuados y debe asegurar":

11.4.1.1.4.1 "Que se trabaje con protocolos aprobados".

11.4.1.1.4.2 "Que el personal técnico involucrado en las pruebas cuenta con la capacitación y experiencia en la ejecución de las mismas".

11.4.1.1.4.3 "Que el personal técnico requerido conoce y se apega al protocolo de pruebas preclínicas".

11.4.1.1.4.4 "Que todos los datos experimentales sean registrados adecuadamente y estén verificados".

11.4.1.1.4.5 "Que se apliquen las BPL".

11.4.1.1.4.6 "Que todos los datos crudos, documentación, protocolos y reportes finales estén identificados y sean archivados al concluir el estudio".

11.4.1.1.4.7 "Que se empleen instrumentos calibrados y equipos calificados".

11.4.1.2 "Deben contar con un Comité interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio, el personal que lo constituye debe":

11.4.1.2.1 "Tener la capacitación y experiencia que le permita asumir su responsabilidad dentro de las actividades a desarrollar".

11.4.1.2.2 "Evaluar y aprobar el protocolo del estudio, el uso de animales, así como contar con la evidencia de dicha evaluación y darle seguimiento". ⁶

8.3 ANÁLISIS DE LOS REQUISITOS DE LA NORMATIVIDAD APLICABLE Y LAS GUÍAS DE BPL

Con la revisión documental de las guías de BPL y de la NOM-177-SSA1-2013, se hizo una comparación de los requisitos de cada una de ellas (**Tabla 1**). Con este análisis, se detectaron los puntos de coincidencia y los de discrepancia con relación a los requisitos para poder realizar estudios no clínicos también conocidos como estudios preclínicos.

Tabla 1. Comparación de las BPL vs la NOM-177-SSA1-2013

PUNTOS DE APLICACIÓN	BPL	NOM-177-SSA1-2013
MB de prueba y MB referencia	✓	✓
Registros	✓	✓
Realización de la prueba	✓	✓
Dirección General de la unidad de prueba	✓	x
Investigador principal / director del estudio	✓	✓
Responsable principal de las pruebas	✓	x
Personal de estudio / Personal técnico	✓	x
Programa de Aseguramiento de Calidad	✓	x
Personal de Aseguramiento de la calidad	✓	x
Instalaciones	✓	x
Instalaciones al sistema de prueba	✓	x
Instalaciones para la manipulación de los elementos de prueba y de referencia.	✓	x

Locales de Archivo	✓	x
Aparatos, materiales y reactivos.	✓	x
Sistemas de prueba; físicos, químicos y biológicos.	✓	x
Comité interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio	x	✓
Procedimientos Normalizados de Operación	✓	x

8.4 REUNIONES ESTRATÉGICAS / ELABORACIÓN DEL MACROPROCESO E IDENTIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN APLICABLE

Como parte de los acuerdos de las reuniones estratégicas, se planteó la creación de un macroproceso de las actividades que se realizaban en la UDIBI. Para ello se requirió generar procesos individuales de las actividades de cada área. Llevando a cabo el planteamiento de una serie de preguntas; ¿Qué se hace?, ¿Cómo se hace?, ¿Quién lo hace?, etc., esto para facilitar la creación de los procesos y así poder definir el macroproceso. Como resultado de las reuniones se obtuvo la generación el Macroproceso de UDIBI (Figura 5), el cual apoyó a la visualización de todas las actividades y áreas de la UDIBI, con ello contribuyó a la implementación de las BPL dentro de la unidad.

8.4.1 MACROPROCESO

El Macroproceso está integrado por tres etapas (**Figura 5**), las cuales son: ²

- **Entrada:** Los elementos de entrada son los requisitos del cliente, que son las personas que aportan recursos al proceso.
- **Proceso:** Los elementos de proceso se dividen en tres apartados:
 - **Estratégicos:** son aquellos destinados a definir y controlar las metas de la organización, sus políticas y estrategias.
 - **Operativos:** son aquellos que permiten generar el producto/servicio que se entrega al cliente.
 - **De soporte:** son aquellos que comprenden las actividades necesarias para el funcionamiento correcto de los procesos operativos.
- **Salida:** Los elementos de salida son la satisfacción de cliente y la retroalimentación con respecto al servicio ofrecido. ¹²

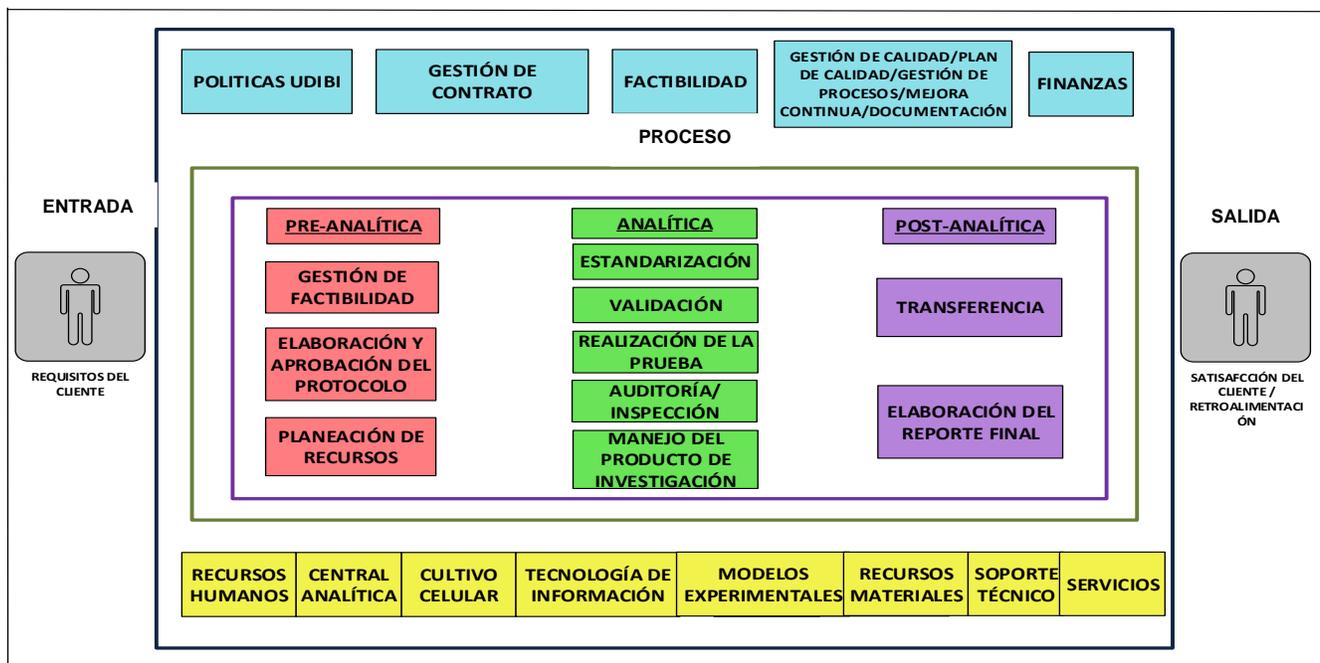


Figura 5. Macroproceso de la UDIBI en base a los servicios ofertados. ²

8.5 PROCESO DE ELABORACIÓN/MODIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN

La documentación elaborada y/o modificada se llevó a cabo bajo el SGC de la UDIMEB y con base en el **C001-PNO Procedimiento Normalizado de Operación para la elaboración o modificación de documentos**, el cual nos indica las directrices y procesos a seguir para realizar dichas actividades (**Figura 6**).¹³

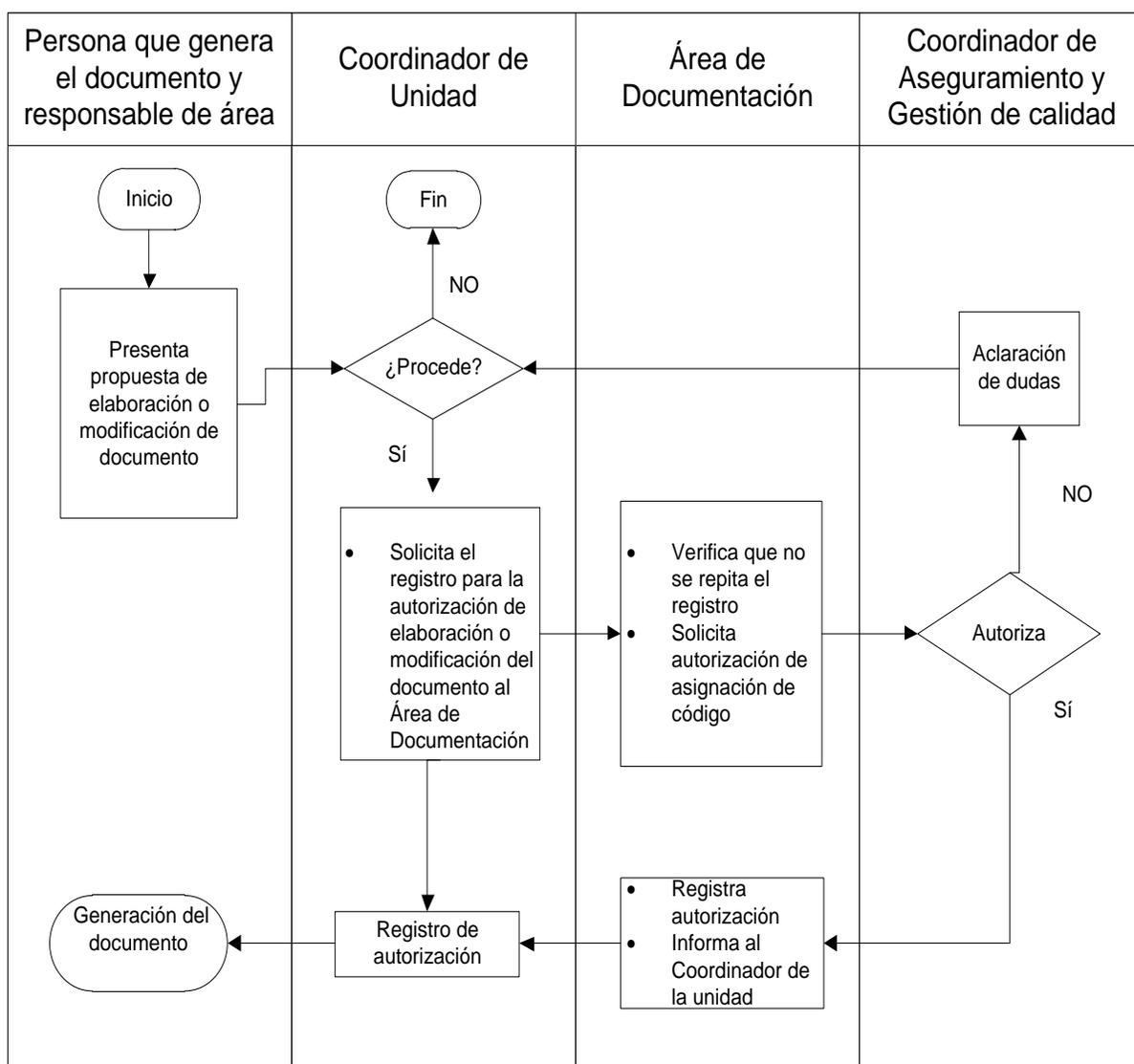


Figura 6. Proceso para la elaboración/modificación de documentos dentro de la UDIMEB.¹³

8.5.1 DOCUMENTACIÓN ELABORADA / MODIFICADA

La documentación que da soporte al macroproceso de la UDIBI, la cual se elaboró / modificó para dar cumplimiento a los principios de BPL de la OCDE (**Tabla 2**).

Tabla 2. Documentos elaborados / modificados de cada rubro.

TIPO	NO. DOCUMENTOS EXISTENTES	ELABORADOS	MODIFICADOS
ORGANIZACIÓN	3	1	2
SEGURIDAD Y BIOSEGURIDAD	4	0	4
INGRESO Y EGRESO A LAS ÁREAS	4	1	3
EQUIPOS	35	5	30
MATERIALES Y REACTIVOS	4	2	2
MÉTODOS ANALÍTICOS	22	11	11
LIMPIEZA DE ÁREAS	3	1	2
LÍNEAS CELULARES	7	2	5
ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN	17	15	2
MONITOREO AMBIENTAL Y MICROBIOLÓGICO	4	3	1
SERVICIOS	8	1	7
ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	2	0	2
MUESTRAS Y PRODUCTOS DE PRUEBA	3	0	3
Total	116	42	74

8.6 ESTRATEGIAS PARA REALIZAR INSPECCIONES DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

Para el cumplimiento e implementación de las BPL, se modificaron los documentos del área de aseguramiento de calidad, entre los cuales incluyen los formatos de listas de verificación y formatos de hallazgos de las inspecciones de aseguramiento de calidad que se encuentran dentro del PNO Para la elaboración de auditorías /inspecciones de aseguramiento de calidad por la UDIBI. ¹⁴

En el periodo 2015-2017 se realizaron inspecciones por parte del personal de aseguramiento de calidad a las diferentes áreas que conforman la UDIBI (Área de Aseguramiento de calidad, Laboratorio de Investigación, LME, LMCC, Central Analítica, Laboratorio de Cromatografía y masas-masas). Se realizaron un total de 290 revisiones a: las instalaciones, a los registros, a los procedimientos y a los protocolos; usando como herramienta los formatos de Reporte de hallazgos para realizar inspecciones a las áreas y el Formato de Reporte de hallazgos de inspección durante la ejecución de servicios **(Figuras 7 y 8)**.



FORMATO DE LISTA DE VERIFICACIÓN PARA REALIZAR AUDITORIAS/INSPECCIONES DURANTE LA EJECUCIÓN DE SERVICIOS INTERNOS

Nombre del Área:	
Responsable del Área:	
Fecha:	
Elementos a inspeccionar:	

CALIFICACIÓN:	Satisface=S	Necesita mejora=NM
---------------	-------------	--------------------

Documento	Requerimiento	Calificación	Observaciones	Acciones correctivas	Acciones preventivas	Resolución	Fecha de resolución
Registrar los datos de identificación del documento a verificar	Registrar los puntos a verificar	Indicar la calificación obtenida	Describir los hallazgos encontrados	Describir las actividades para enmendar el hallazgo	Describir las actividades para evitar la recurrencia del ensayo	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	NA
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	NA
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	NA
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	NA
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	NA
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	NA
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	NA
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	NA

Documento propiedad de UDIMEB. Prohibida su reproducción por cualquier medio para fines distintos para los cuales fue creado sin la aprobación de UDIMEB por escrito.

ORIGEN: FTU064-PNO

Figura 7. Ejemplo de formato de Reporte de hallazgos para realizar inspecciones a las áreas. ¹⁴



REPORTE DE HALLAZGOS DE INSPECCIÓN DURANTE LA EJECUCIÓN DE SERVICIOS

Nombre del estudio:	
Número de Expediente de Servicios (ES)	
Código del proyecto:	
Investigador principal	
Investigador (es) responsable(s):	
Fecha:	
Nombre del ensayo:	
Etapas de revisión:	
Elementos a revisar:	

CALIFICACIÓN:	Satisface=S	Necesita mejora=NM
---------------	-------------	--------------------

Documento	Requerimiento	Calificación	Observaciones	Acciones correctivas	Acciones preventivas	Resolución	Fecha de resolución
Anotar los datos de identificación del documento	Anotar lo que se revisa		Se describe el hallazgo encontrado	Actividades a realizar para resolver	Actividades a realizar para evitar incurrir	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	

Documento propiedad de UDIMEB. Prohibida su reproducción por cualquier medio para fines distintos para los cuales fue creado sin la aprobación de UDIMEB por escrito.

ORIGEN: FTU064-PNO

Figura 8. Ejemplo de formato de Reporte de hallazgos para realizar inspecciones durante la ejecución de servicios. ¹⁴

8.6.1 HALLAZGOS DE LAS INSPECCIONES

El impacto que trajo la implementación de las BPL a la UDIBI se observó al momento de comparar los hallazgos principales de las áreas inspeccionadas posterior a esta contra los hallazgos antes de la implementación, entre los principales se encuentran; los registros, los materiales, los equipos y la trazabilidad (**Figura 9**).

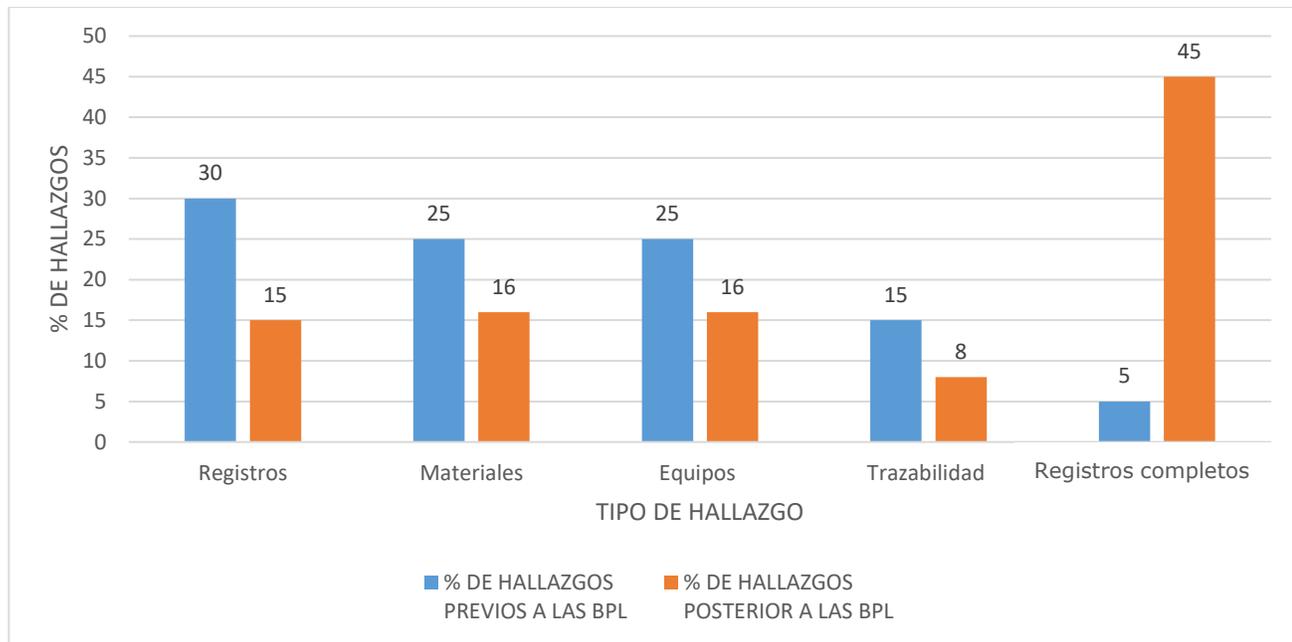


Figura 9. Comparativa de los hallazgos previos y posteriores de la implementación de las BPL.

Con la implementación del sistema de inspecciones y la elaboración / modificación de documentos, se han disminuido los hallazgos en cada rubro analizado, lo que contribuye a mejorar la rastreabilidad de los registros y de los datos, y así dar cumplimiento a las BPL.

9 CONCLUSIONES

Los LTA tienen la misión de generar resultados analíticos para verificar la seguridad e inocuidad de los productos sujetos al control sanitario, que serán destinados para el uso y consumo de la población. Por ello, el principal objetivo de la UDIBI fue el ser un LTA para la realización de pruebas de biocomparabilidad en medicamentos para garantizar la seguridad e inocuidad de los mismo.

Debido a la implementación de las BPL se redujo en gran medida el número de hallazgos detectados en las inspecciones, gracias al esfuerzo, capacitación y concientización del personal, lo cual derivó en resultados de estudios con trazabilidad y validez para la entidad regulatoria. Demostrando las competencias técnicas y la capacidad de proporcionar servicios que cumplen con los requisitos regulatorios, así como tener resultados confiables que dan soporte a la Industria Farmacéutica ante la Autoridad Sanitaria.

Por todo lo antes expuesto, la labor profesional de la sustentante, junto con el trabajo en equipo de los colaboradores de las diferentes áreas de la UDIBI (LME, LMCC, Central Analítica, Laboratorio de Cromatografía y Masas-Masas y el área de Aseguramiento de Calidad) fortaleció el SGC de la UDIBI, con esto se contribuyó en el cumplimiento del marco Normativo Nacional para obtener la autorización como LTA el 10 de agosto de 2017 (TA-50-17).

10 BIBLIOGRAFÍA

1. Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos. Principios de Buenas prácticas de laboratorio de la OCDE. (1998).
2. Ana Laura Jiménez Anaya. Edición D Manual de Ejecución de Servicios en la UDIBI. FTU002-MAN. (2016).
3. Secretaria de Salud. 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. Diario Oficial de la Federación (2012).
4. Silva, C. L. Gaceta Medica de México: México retoma un liderazgo regulatorio sobre medicamentos biotecnológicos y biocomparables Salud y derecho correspondencia. vol. 148 83–90 (2012).
5. Secretaria de Salud. DECRETO por el que se adiciona un artículo 222 Bis a la Ley General de Salud. (2009).
6. Secretaria de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, 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 de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad. Diario Oficial de la Federación (2013).
7. Adriana Hernández Trejo. Ponencia "Regulación de Medicamentos Biotecnológicos en México." in (2014).

8. Diana Pérez Diego. Edición B Manual Organizacional de la UDIMEB. FTA002-MAN. (2015).
9. CONACYT. LANSEIDI-FarBiotec.
<http://www.lanseidi.com/infraestructura.html> (2020).
10. Ana Laura Jiménez Anaya. Organigrama de la UDIBI. FTU001-ORG. (2016).
11. Secretaria de Salud. Habilitan unidades científicas para asegurar medicamentos biotecnológicos en México.
<https://www.gob.mx/salud/prensa/habilitan-unidades-cientificas-para-asegurar-medicamentos-biotecnologicos-en-mexico> (2015).
12. Mónica García Solarte. Los macroprocesos: un nuevo enfoque en el estudio de la Gestión Humana. Proyecto de Investigación "La gestión humana y su relación con el managment, la cultura organizacional y el capital social". Pensamiento y Gestión, N°27. ISSN 1657-6276 162-200 (2009).
13. Guadalupe Armenta Soto. Edición J. Para la elaboración o modificación de documentos. FTC001-PNO. (2016).
14. Ana Laura Jiménez Anaya. Edición B. Procedimiento normalizado de operación para la elaboración de auditorías / inspecciones de aseguramiento de calidad por la UDIBI. FTU064-PNO. (2016).