

## **MAESTRIA EN INNOVACIÓN APLICADA**

### **TÍTULO DEL PROYECTO**

“Redacción de Carpeta técnica para obtención de Registro  
COFEPRIS para Trichonat”

### **NOMBRE DEL ESTUDIANTE**

Esteban Macías Padilla

4º SEMESTRE

Asignatura: Tesis

### **COMITÉ TUTORIAL**

Presidente: Dra. Marcela Cárdenas Manríquez

Secretario: Dr. Ramiro Rico Martínez

Vocal: Dr. Mario Calderón Ramírez

Vocal suplente: Dr. Germán Cárdenas Manríquez.

### **REPORTE PROYECTO DE TITULACIÓN.**

Opción. **Integración de carpeta Técnica para Registro para  
comercialización COFEPRIS**

### **FECHA**

Septiembre del 2019.

## Tabla de contenido

<b>CAPITULO III. RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO IV. ANTECEDENTES .....</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO V. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>CAPITULO VI. OBJETIVOS.....</b>	<b>1</b>
OBJETIVO GENERAL.....	1
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	1
<b>CAPITULO VII. HIPÓTESIS .....</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>11</b>
<b>CAPITULO IX. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>11</b>

## CAPITULO III. RESUMEN

El objetivo de este proyecto de innovación es integrar el expediente para iniciar el trámite de registro ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios COFEPRIS de un nuevo producto formulado a base de esporas de *Trichoderma sp.*

Básicamente el proyecto consistió en analizar, con base en la efectividad biológica de la cepa, obtenida mediante bioprospección y el modelo de negocio, el tipo de registro sanitario. En este caso, como plaguicida microbioal.

Para tal efecto, se revisó el marco regulatorio vigente en México para este tipo de productos, a decir La Ley General del Equilibrio ecológico y Protección al ambiente (SEMARNAT), La Ley general de salud (COFEPRIS) y la Ley federal de sanidad vegetal y animal (SAGARPA). Así como el REGLAMENTO en Materia de Registros, Autorizaciones de Importación y Exportación y Certificados de Exportación de Plaguicidas, Nutrientes Vegetales y Sustancias y Materiales Tóxicos o Peligrosos.

Este análisis nos llevó a revisar los títulos que aplican en materia de Plaguicidas microbiales (Título primero y segundo), sus capítulos y artículos para la integración de la carpeta técnica que permitirá el ingreso del Trámite correspondiente.

Hasta el momento se realizaron todos los análisis de laboratorios en cuanto a Análisis Físicoquímicos, Toxicológicos y estudios de efectividad biológica que sustentan la carpeta y se tienen ya los resultados, así como la búsqueda de la información técnica que sustenta aquellos artículos que no requieren, de manera obligatoria, análisis ante laboratorios con Certificación de la COFEPRIS.

Es necesario, ingresar de manera preliminar, la Patente que protege el Desarrollo Tecnológico, para posteriormente ingresar la carpeta técnica que permitirá, una vez obtenido el permiso, la comercialización del producto.

## CAPITULO IV. ANTECEDENTES

### GENERALIDADES

Un registro de un producto ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios COFEPRIS, es básicamente un requisito OBLIGATORIO que autoriza la comercialización de un producto Químico, o biológico, y que garantiza la seguridad e inocuidad de los productos.

En primer lugar, para obtener un registro de un nuevo producto ante la COFEPRIS, es necesario ser una empresa Legalmente constituida, que cuente con AVISO DE FUNCIONAMIENTO Y LICENCIA SANITARIA.

Segundo, es necesario identificar, el tipo de producto que se desea comercializar. Para ello es necesario el análisis detallado del REGLAMENTO en Materia de Registros, Autorizaciones de Importación y Exportación y Certificados de Exportación de Plaguicidas, Nutrientes Vegetales y Sustancias y Materiales Tóxicos o Peligrosos.

Este ordenamiento, tiene por objeto reglamentar los requisitos y procedimientos conforme a los cuales la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS, ejercerán las atribuciones que les confieren los ordenamientos legales en materia de registros, autorizaciones de importación, y exportación, y certificados de exportación de plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias y materiales tóxicos o peligrosos.

El reglamento clasifica los productos en:

- I. Plaguicidas (Químicos, bioquímicos, microbiales, botánicos y misceláneos).
- II. Nutrientes Vegetales (Fertilizantes, reguladores del crecimiento, inoculantes, mejoradores de suelo, Humectantes).
- III. Sustancias y materiales tóxicos o peligrosos.

De acuerdo con el reglamento, se define como:

- a) Nutriente vegetal o insumo de nutrición vegetal, cualquier sustancia o mezcla de sustancias que contenga elementos útiles para la nutrición y desarrollo de las plantas, reguladores de crecimiento, mejoradores de suelo, inoculantes y humectantes.
- b) Plaguicida, cualquier sustancia o mezcla de sustancias que se destine a controlar cualquier plaga, incluidos los vectores que transmiten las enfermedades humanas y de animales, las especies no deseadas que causen perjuicio o que interfieran con la producción agropecuaria y forestal, así como las sustancias defoliantes y las desecantes.
- c) Plaguicida formulado, mezcla de uno o más plaguicidas técnicos, con uno o más ingredientes inertes o diluyentes, cuyo objeto es dar estabilidad al ingrediente activo o hacerlo útil y eficaz.
- d) Plaguicida de uso agrícola, el plaguicida formulado de uso directo en vegetales que se destina a prevenir, repeler, combatir y destruir los organismos biológicos nocivos a éstos.
- e) Mejorador de suelo inorgánico, el insumo de nutrición vegetal elaborado con base en macronutrientes, micronutrientes y nutrientes secundarios, que modifica favorablemente las condiciones físicas, químicas o biológicas del suelo para el mejor desarrollo de las plantas.
- f) Mejorador de suelo orgánico biológico, el insumo de nutrición vegetal elaborado con base en productos orgánicos o microorganismos, que modifica favorablemente las condiciones físicas, químicas o biológicas del suelo para el mejor desarrollo de las plantas.
- g) Nomenclatura CAS, código que identifica la sustancia de acuerdo con el Servicio de Química de la Sociedad Americana de Química.
- h) Regulador de crecimiento, el insumo de nutrición vegetal que favorece o inhibe los procesos celulares en las plantas, con base en moléculas orgánicas.
- i) Sustancia tóxica, aquel elemento o compuesto o la mezcla química de ambos que, cuando por cualquier vía de ingreso, ya sea inhalación, ingestión o contacto con la piel o mucosas, cause efectos adversos al organismo, de manera inmediata o mediata, temporal o permanente.
- j) Sustancia peligrosa, aquel elemento o compuesto o la mezcla química de ambos, que tiene características de corrosividad, reactividad, inflamabilidad, explosividad, toxicidad o biológico-infecciosas.

Por otra parte, en el Artículo 3 del reglamento se hace énfasis en que, la aplicación del mismo, corresponderá a:

- I. COFEPRIS, autorizar el registro y expedir certificados de libre venta y exportación de plaguicidas y nutrientes vegetales, así como otorgar permisos de importación de plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias tóxicas o peligrosas, previo análisis, evaluación y dictamen de la información técnica, toxicológica y de seguridad correspondiente;
- II. SEMARNAT, emitir opinión técnica respecto de la protección del ambiente en los casos que establece el Reglamento, previo análisis y evaluación de la información técnica y ecotoxicológica, y autorizar la importación y exportación de plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias y materiales tóxicos o peligrosos;
- III. SAGARPA, emitir opinión técnica sobre la efectividad biológica de plaguicidas y nutrientes vegetales y sobre los aspectos fitosanitarios de los Límites máximos de residuos de plaguicidas, en los casos que establece el Reglamento, y
- IV. COFEPRIS, SEMARNAT y SAGARPA, emitir criterios de carácter técnico para el cumplimiento de este Reglamento, mismos que deberán ser publicados en el **Diario Oficial de la Federación**.

Es importante recalcar que en el trámite de registro de plaguicidas y nutrientes vegetales, COFEPRIS requerirá la opinión técnica de SEMARNAT. Cuando se trate de plaguicidas de uso agrícola y pecuario y de nutrientes vegetales, requerirá también la opinión técnica de SAGARPA.

#### **PROCEDIMIENTO.**

Básicamente, el procedimiento para ingresar una solicitud de Permiso de comercialización ante COFEPRIS, deberán seguir el siguiente procedimiento:

- I. A toda solicitud presentada se le asignará un número de expediente al momento de su ingreso, el cual se asentará en la copia que el interesado presente para que se le acuse recibo de la solicitud.
- II. Dentro de los cinco días hábiles siguientes a la fecha de ingreso de la solicitud, COFEPRIS remitirá la documentación correspondiente a SEMARNAT, SAGARPA o ambas, para que, dentro del término de veinticinco días hábiles le informen si es necesario prevenir al interesado para que presente documentación faltante o complementaria o para que aclare la información acompañada a su solicitud.  
Transcurrido el término sin que SAGARPA o SEMARNAT soliciten a COFEPRIS que prevenga al interesado, se entenderá que no requieren información adicional o aclaraciones del solicitante para emitir su opinión técnica.
- III. Dentro del plazo de cuarenta días hábiles contados a partir del día hábil siguiente a la fecha de ingreso de la solicitud, COFEPRIS podrá prevenir al interesado, por escrito y por una sola vez, para que subsane las omisiones o realice las aclaraciones de la información o documentación correspondientes. El interesado contará con un plazo improrrogable de treinta días hábiles para el desahogo de la prevención, los cuales se contarán a partir de la fecha en que la notificación respectiva surta efectos. Transcurrido este plazo sin que se desahogue la prevención, COFEPRIS tendrá por no presentada la solicitud.

No se podrá desechar un trámite por no haber sido desahogada una prevención, cuando ésta no haya sido notificada en los términos del presente Reglamento.

- IV. De no haber prevención o desahogada ésta COFEPRIS lo comunicará dentro de los cinco días hábiles siguientes a SEMARNAT, SAGARPA o ambas, para que emitan la opinión técnica respectiva dentro del término de cincuenta y cinco días hábiles. En su caso, se acompañarán a dicha comunicación los documentos que el solicitante haya proporcionado para el desahogo de la prevención.

SEMARNAT y SAGARPA podrán abstenerse de formular respuesta expresa a COFEPRIS, caso en el cual se considerará que su opinión es favorable a la solicitud en trámite.

- V. COFEPRIS emitirá resolución dentro de los ochenta días hábiles siguientes a aquél en que venza el plazo para prevenir al interesado sin que lo haya hecho o a aquél en que se haya desahogado la prevención y comunicará la misma a SEMARNAT y SAGARPA.

Vencido este plazo sin que COFEPRIS emita una resolución, se entenderá en sentido negativo a la solicitud.

#### **INTEGRACIÓN DE LA CARPETA TÉCNICA.**

El Artículo 10 indica como se debe integrar la Carpeta Técnica.

- I. Presentar ante COFEPRIS la siguiente documentación:
- a) Formato oficial de solicitud de registro debidamente requisitado, firmado por el interesado o su representante legal, a menos que no sepa o no pueda firmar, en cuyo caso deberá imprimir su huella digital.
  - b) Documento que acredite la personalidad jurídica del promovente, cuando se trate de personas morales o se actúe en representación de otro, el número de referencia del Registro de Personas Acreditadas o el número de referencia del trámite en el que haya acreditado previamente la personalidad jurídica en caso de haber realizado algún otro trámite ante COFEPRIS y, en su caso, documento en el que se designen las personas autorizadas para oír y recibir documentos y notificaciones.
  - c) La documentación a que se refieren los artículos 11 y 12 de este Reglamento, conforme al tipo de producto de que se trate.
  - d) Comprobante de pago de derechos en la forma autorizada por la Secretaría de Hacienda y Crédito Público por la cantidad establecida en la Ley Federal de Derechos vigente.

- e) Copia del aviso de funcionamiento para el caso de las comercializadoras o número de licencia sanitaria para el caso de fábricas o formuladoras de plaguicidas y nutrientes vegetales.

La documentación referida deberá ser entregada en original y copia. Si el interesado requiere que se le acuse recibo, deberá adjuntar otra copia del formato de solicitud debidamente requisitado.

Según convenga al interesado, los documentos podrán ser presentados en copia certificada o, en su defecto, en original o copia certificada y copia simple, para el efecto de su cotejo y la devolución de aquél al promovente.

II. Entregar la documentación a que se refiere la fracción I, clasificada conforme a los siguientes apartados:

- Primero: la información prevista en los incisos a), b), d) y e), así como la relacionada con los formatos, cartas-compromiso, licencias, certificados, y demás escritos libres que el promovente presente para apoyar su solicitud.
- Segundo: la información relacionada con la identidad y composición del producto, sus propiedades físicas, químicas y biológicas, los métodos analíticos, la información técnica, análisis de su cuantificación y de laboratorio, resúmenes de fabricación, límites máximos de impurezas y características relacionadas con el uso.
- Tercero: la información toxicológica, los límites máximos de residuos y el proyecto de etiqueta.
- Cuarto: la información ecotoxicológica y la copia del proyecto de etiqueta.
- Quinto: copia de la información relativa a las características relacionadas con su uso, número de dictamen de efectividad biológica y copia del proyecto de etiqueta, tratándose de plaguicidas para uso agrícola o pecuario o nutrientes vegetales.

El Artículo 11 indica, que además de la información solicitada en el Artículo 10, toda solicitud de registro deberá acompañarse de la siguiente documentación:

- I. En el caso de plaguicidas y nutrientes vegetales de producción nacional que requieren ingredientes activos o elementos de algún proveedor, carta original del proveedor que especifique:
  - a) Nombre comercial y común del producto, así como su composición porcentual.
  - b) Nombre y domicilio del proveedor.
  - c) Nombre y domicilio del adquirente del producto, el que deberá ser el solicitante del registro.

La carta deberá haber sido expedida dentro de los seis meses previos a la presentación de la solicitud y en caso de estar redactada en idioma extranjero, deberá anexarse la traducción realizada por perito traductor autorizado.

- II. Tratándose de plaguicidas y nutrientes vegetales de producción nacional que no requieren ingredientes activos o elementos de algún proveedor, se deberá presentar carta en la que manifieste bajo protesta de decir verdad tal situación.
- III. Se mencionan los requisitos en el caso de plaguicidas y nutrientes vegetales de importación.

Por otra parte, el Artículo 12 menciona que el interesado deberá presentar la información y documentación, atendiendo al tipo de producto que corresponda. En este trabajo se menciona únicamente la sección que corresponde a Plaguicidas microbiales:

VI. Plaguicidas microbiales:

- a) Identidad y composición:
  - a.1) Nombre común;
  - a.2) Nombre científico, subespecie y raza;
  - a.3) Descripción del proceso de obtención;
  - a.4) Contenido mínimo y máximo del agente biológico expresado en porcentaje masa a masa, unidades formadoras de colonias, unidades internacionales y cuerpos de inclusión poliédricos;
  - a.5) Ingredientes inertes: nombre químico, nombre común, nomenclatura CAS y contenido porcentual, así como sus respectivas funciones;
  - a.6) Estudio de pureza microbiológica: identidad de algún producto tóxico no adicionado intencionalmente, alergénicos o impurezas producidas por el microorganismo o el proceso de incubación; información sobre la naturaleza, y propiedades de cada impureza, y
  - a.7) Tipo de formulación.
- b) Propiedades físico-químicas:
  - b.1) Estado físico;
  - b.2) Color;
  - b.3) Olor, y
  - b.4) pH.
- c) Métodos analíticos:
  - c.1) Metodología analítica para la valoración del agente biológico;
  - c.2) Metodología utilizada para la identificación del agente biológico, y
  - c.3) Métodos para determinar la pureza microbiológica, incluyendo variabilidad y niveles de contaminantes.
- d) Características físicas relacionadas con el uso:
  - d.1) Contenido de humedad, tratándose de polvos y gránulos;
  - d.2) Humectabilidad, en caso de polvos humectables;
  - d.3) Persistencia de espuma, tratándose de formulados que se aplican con agua;
  - d.4) Suspensibilidad, en caso de polvos humectables y concentrados en suspensión;
  - d.5) Análisis granulométrico en húmedo, tratándose de polvos humectables y concentrados en suspensión;



- d.6) Análisis granulométrico en seco y promedio de tamaño de partículas en micras, en caso de gránulos y polvos;
- d.7) Estabilidad de la emulsión y propiedades de redispersión, tratándose de concentrados emulsionables.
- d.8) Incompatibilidad conocida con otros productos.
- e) Propiedades biológicas del agente:
  - e.1) Antecedentes y propiedades biológicas del agente biológico;
  - e.2) Especies atacadas por el agente biológico y grado de especificidad para el organismo o los organismos destinatarios;
  - e.3) Estabilidad genética y factores que la afectan;
  - e.4) Nombre común, género y especie de las plagas que se pretende controlar;
  - e.5) Interacción del agente activo biológico con organismos patógenos a un cultivo o a una especie vertebrada;
  - e.6) Presencia del organismo en la naturaleza y su relación con otras especies.
  - e.7) Mecanismos de distribución del agente activo en diferentes condiciones meteorológicas.
- f) Información toxicológica:
  - f.1) Estudios de propiedades toxicológicas con el nombre o nombres del autor, laboratorio o institución que realizaron la investigación:
    - f.1.1) Toxicidad oral y dérmica aguda (DL50).
    - f.1.2) Irritación primaria en ojos y piel.
  - f.2) En caso de existir evidencia, estudios de patogenicidad para el humano u otros mamíferos que demuestren que el producto no contiene patógenos o variantes genéticos;
  - f.3) Alteraciones patológicas en piel y ojos después de una sola aplicación.
  - f.4) Estudios de hipersensibilidad o alergia.
- g) En caso de que exista evidencia, información ecotoxicológica:
  - g.1) Estudios de efectos del plaguicida en flora y fauna terrestre;
  - g.2) Estudios de efectos en la flora y fauna acuática:
    - g.2.1) Estudios de la concentración letal media (CL50) aguda a 96 horas de exposición para una especie de pez.
    - g.2.2) Estudios de la concentración letal media (CL50) de una especie vegetal acuática o estudio de la concentración letal media (CL50) de una especie animal de la cual se alimente alguna especie de pez.
  - g.3) Estudios de impacto a poblaciones de insectos benéficos y polinizadores.
- h) Para plaguicidas microbiales de uso agrícola, se deberá presentar número de dictamen técnico de efectividad biológica emitido por SAGARPA o, en su caso, copia del dictamen técnico de efectividad biológica emitido por la unidad de verificación u organismo de certificación acreditado.
- i) Estudio de estabilidad que determine la vida útil del producto en semanas, con análisis de las características físicas y contenido porcentual de ingrediente activo, antes y después del estudio.
- j) Proyecto de etiqueta que cumpla con lo dispuesto en las normas oficiales mexicanas que resulten aplicables y, en su caso, con las disposiciones generales que al efecto se emitan.

El interesado no presentará la información requerida en los incisos c), e), f) y g) de la presente fracción cuando cuente con registro del plaguicida técnico o bien, de un formulado a base del mismo ingrediente activo, y el producto a registrar tenga al mismo proveedor que se ostenta en el registro previamente otorgado. En este caso se deberá señalar el número del registro del que es titular.

Por otra parte, tratándose de productos que tengan función tanto de plaguicidas como de nutrientes vegetales, el interesado deberá solicitar los registros correspondientes tanto para plaguicida como para nutriente vegetal, cumpliendo con los requisitos correspondientes.

Para el registro de plaguicidas que requieren límites máximos de residuos, éstos deberán determinarse conforme a los lineamientos establecidos en la norma oficial mexicana que corresponda.

### **MODIFICACIONES A UN REGISTRO.**

Además, en el CAPITULO II del Reglamento, se menciona que es posible, una vez obtenido un registro, Obtener Modificaciones a los mismos, tanto cuando se trate de una modificación administrativa como técnica.

Las modificaciones administrativas aplican en los siguientes casos:

- I. Cambio de nombre, denominación o razón social, así como de domicilio del titular del registro, que no implique cambio en el proceso de fabricación;
- II. Cambio de nombre, denominación o razón social del proveedor, que no implique cambio en el proceso de fabricación;
- III. Cesión de derechos de productos;
- IV. Cambio de propietario del establecimiento, y
- V. Cambio o ampliación de marca comercial del producto.

Se consideran modificaciones técnicas:

- I. La ampliación de uso o cultivo, incluidos los cambios de plagas, dosis e intervalos de seguridad en cosechas.
- II. La ampliación de proveedor.

## **CAPITULO V. JUSTIFICACIÓN**

Naturagri es una empresa enfocada en brindar soluciones a problemas de los productores agrícolas en los temas de nutrición vegetal y sanidad vegetal desarrollando productos bio-racionales altamente efectivos e innovadores que

coadyuvan a la reducción en el uso de agroquímicos y la productividad en general. Desarrolla insumos agrícolas para el control de plagas, enfermedades y nutrición de las plantas cuyo uso mejora la rentabilidad del agricultor. Los procesos de manufactura de sus productos cuentan con un alto grado de estandarización, lo que les permite asegurar la composición y calidad de los mismos. Actualmente la cartera de productos de la empresa se integra de dos fertilizantes, un coadyuvante y un producto para el control bio-racional de insectos. El término biorracional describe a cualquier sustancia de origen natural que poseen un modo de acción único, bajos niveles de toxicidad para especies que no son objetivo, generalmente las dosis de uso en campo es baja y rápida, usualmente trabajan bien en programas de Manejo Integrado de Plagas y reducen la dependencia de los plaguicidas convencionales. Para Naturagri, el contar con una cartera más amplia de productos bio-rationales, de mayor espectro de efectividad biológica y con procesos altamente estandarizados, es una prioridad.

En 2018 se puso en marcha el laboratorio de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación de Naturagri en el parque Tecnológico del ITC con la finalidad de acelerar la investigación, desarrollo y formulación de nuevos productos bioracionales, fortalecer las capacidades de desarrollo tecnológico y escalamiento de nuevos procesos así como el desarrollo de habilidades de protección de la propiedad industrial mediante patentes y registros de los nuevos productos y vigilancia tecnológica.

Recientemente se aprobaron dos proyectos de innovación y desarrollo de nuevos productos en la convocatoria FINNOVATEG del Estado de Gto., para el desarrollo de tres nuevos productos a base de *Trichoderma*, *Bauveria* y *Bacillus thuringiensis*. Las cepas aisladas han sido bioprospectadas y han mostrado una excelente efectividad biológica como biofungicidas, bioinsecticidas y una de ellas como promotoras de crecimiento de diversos cultivos de interés en Guanajuato, tanto a nivel invernadero como campo experimental.

Se plantea la consolidación del centro de Investigación, desarrollo tecnológico e innovación de Naturagri en un proyecto de tres etapas anuales. En la primera etapa, a considerar en esta convocatoria, se plantea la consolidación del área de Fermentación y Formulación de nuevos productos, en la segunda etapa se plantea el escalamiento a nivel planta piloto de al menos tres procesos productivos y en la tercera etapa la consolidación del área de aseguramiento de la calidad de productos bioracionales, que implica tanto los métodos de análisis Físicoquímicos, microbiológicos, vida de anaquel, efectividad biológica mediante bioensayos en insectario y/o a nivel invernadero como las pruebas precomerciales de los productos. De forma tal que, es necesario de manera colateral, fortalecer un departamento de Registros y Patentes en la empresa, que logre establecer las actividades cotidianas de Protección de Propiedad de los desarrollos tecnológicos de la empresa y obtención de los correspondientes Registros y permisos para la comercialización de los productos que se están desarrollando actualmente en la empresa.

Este proyecto sienta la base de la Metodología a seguir, para el ingreso de carpetas técnicas de los nuevos productos de Naturagri ante COFEPRIS. Anticipamos además, que en un futuro cercano, el Departamento comenzará a trabajar también en el ingreso de certificaciones como OMRI, y otras para comercialización nacional y en el extranjero.

## CAPITULO VI. OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Integración de carpeta técnica para inicio de trámite de registro ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios COFEPRIS de un nuevo producto formulado a base de esporas de *Trichoderma sp.*

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Implementar la metodología general para Integrar una carpeta Técnica para la obtención de un Registro ante COFEPRIS.
- Realizar los estudios pertinentes de acuerdo con la clasificación del nuevo producto en Laboratorios reconocidos por la COFEPRIS para emitir reportes de resultados.
- Integrar una carpeta técnica para dar inicio al trámite de Registro para un nuevo producto formulado a base de esporas de *Trichoderma sp.*

## CAPITULO VII. HIPÓTESIS



## **CAPITULO VIII. MATERIALES Y MÉTODOS**

- I. Revisión del marco regulatorio aplicable para el nuevo producto.
- II. Selección de la clasificación en que encuadra el nuevo producto.
- III. Envío de muestras para estudios requeridos.
- IV. Integración de la Carpeta Técnica para el nuevo producto.
- V. Establecimiento de la Metodología General para integración de carpetas técnicas en el Centro de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación Naturagri.
- VI. Ingreso de Solicitud.

## CAPITULO IX. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### I. Revisión del marco regulatorio aplicable para el nuevo producto.

Se realizó la revisión del marco Regulatorio en materia de sustancias para comercialización. Se identificaron las distintas instancias de Gobierno que intervienen en el proceso y la legislación que les aplica. En la figura 1 se muestra un resumen sobre el Marco Regulatorio y la Figura 2 muestra la normatividad implicada.

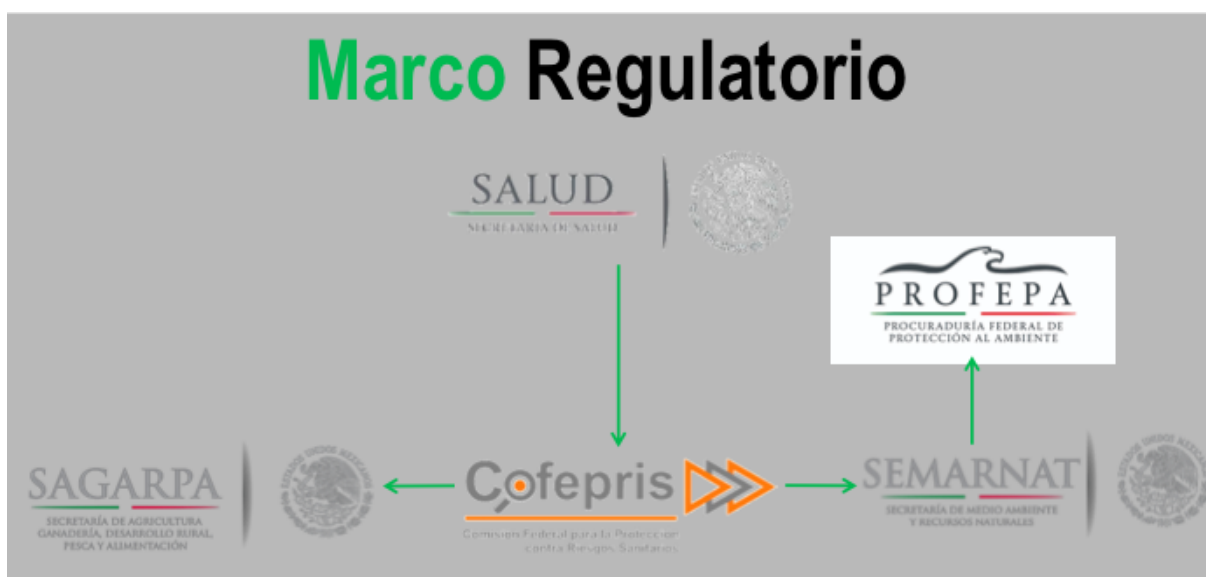


Figura 1. Marco Regulatorio.



Figura 2. Normatividad actual en Materia de Registros.

La figura 3 por otra parte, muestra un resumen de los Títulos, Capítulos y Artículos que aplican en el Reglamento en Materia de Registros, Autorizaciones de Importación y Exportación y Certificados de Exportación de Plaguicidas, Nutrientes Vegetales y Sustancias y Materiales Tóxicos o Peligros, publicado en el Diario oficial de la Federación el 28 de diciembre del 2004.

Por otra parte, identificamos que, para el nuevo producto a base de esporas de *Trichoderma sp.* Aplican el Título I y II del Reglamento.

Por último, se identificaron las secciones y artículos que aplican para el nuevo producto. El resumen se muestra en la figura 4.



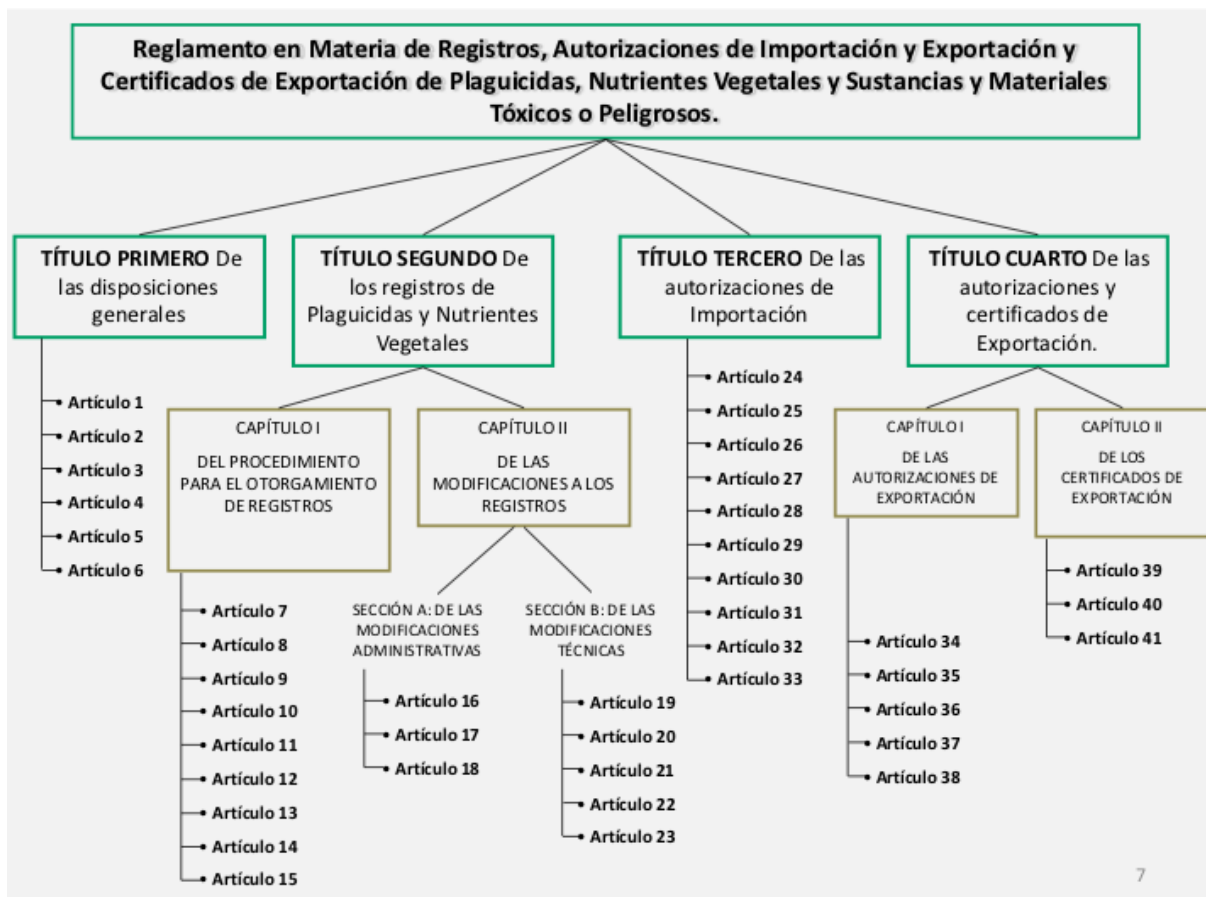


Figura 3. Resumen del Reglamento en Materia de Registros.

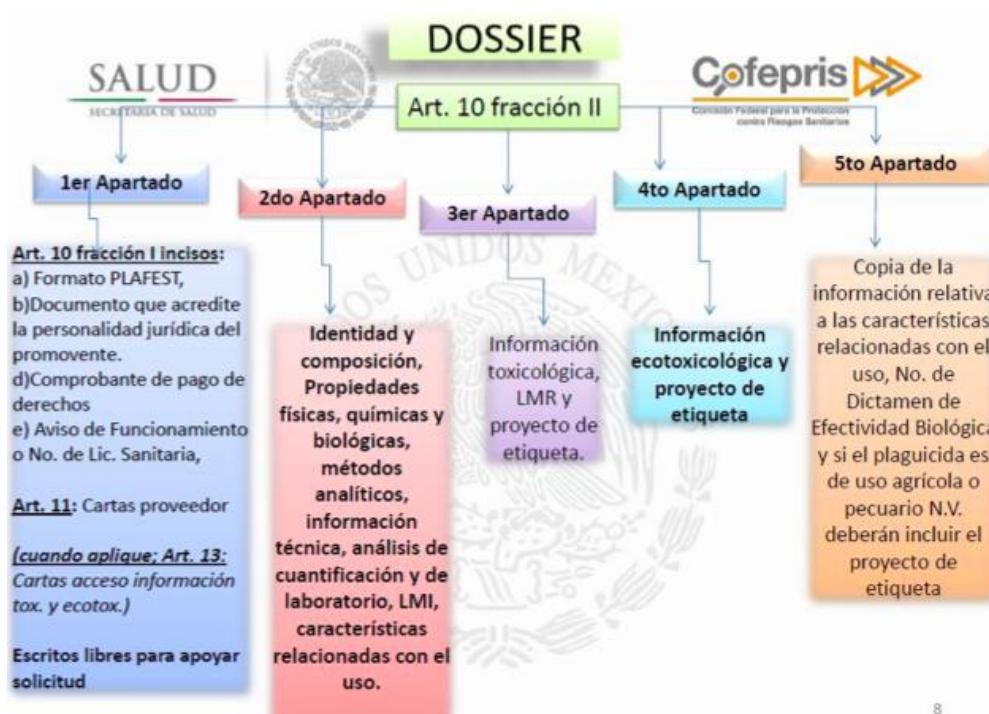


Figura 4. Resumen.

## II. Selección de la clasificación en que encuadra el nuevo producto.

Con base en la bioprospección realizada a la cepa en el CID, se encontró que cumplía con diversas actividades biológicas *in vitro*:

- 1) Control biológico de hongos fitopatógenos (Fungicida).
- 2) Control biológico de Bacterias fitopatógenas (Bactericida y bacteriostático).
- 3) Promoción del crecimiento vegetal de raíz y de follaje en semillas en experimentos *in vitro*.
- 4) Indicación de crecimiento vegetal en columnas de suelo a nivel invernadero.
- 5) Fijación de nitrógeno atmosférico.

Dado que la cepa ya había sido ampliamente probada en estudios en campo, para el control de fitopatógenos y las perspectivas de comercialización en México y el extranjero, se decidió registrar la actividad como control biológico de plagas.

Por ende, al nuevo producto le corresponde la denominación: PLAGUICIDA MICROBIAL.

- a) Plaguicida, cualquier sustancia o mezcla de sustancias que se destine a controlar cualquier plaga, incluidos los vectores que transmiten las enfermedades humanas y de animales, las especies no deseadas que causen perjuicio o que interfieran con la producción agropecuaria y forestal, así como las sustancias defoliantes y las desecantes.
- b) Plaguicida de uso agrícola, el plaguicida formulado de uso directo en vegetales que se destina a prevenir, repeler, combatir y destruir los organismos biológicos nocivos a éstos.
- c) Dado que la cepa es de origen microbiano, la denominación de plaguicida es Microbial. Todo producto plaguicida de uso agrícola, formulado a base de microorganismos, tales como bacterias, hongos, levaduras, nemátodos o protozoarios.

Una vez seleccionada la denominación, se identificaron cuales apartados del Reglamento aplican y los estudios que deberían realizarse en laboratorios con certificación de COFEPRIS y cuales características podrían sustentarse con referencias bibliográficas.

A manera de resumen, se muestran en las figuras 5 a 13, obtenidas de un curso de capacitación en materia de Registros Sanitarios de COFEPRIS.

**COFEPRIS-06-006**  
**(Art. 12 fracción VI, RPLAFEST)**

**APARTADO 1**

**Artículo 10.-** Para la obtención de los registros el interesado deberá presentar la documentación administrativa.

**Artículo 11.-** Toda solicitud de registro deberá acompañarse de la documentación relacionada con los ingredientes activos del producto a registrar , así como del proveedor

Figura 5. Apartado 1.

**APARTADO 2**

**b) Propiedades físico-químicas:**

- 1) Estado físico.
- 2) Color.
- 3) Olor.
- 4) pH.

**c) Métodos analíticos:**

- 1) Metodología analítica para la valoración del agente biológico.
- 2) Metodología utilizada para la identificación del agente biológico.
- 3) Métodos para determinar la pureza microbiológica.

Figura 6. Apartado 2.

**APARTADO 2**

No existen guías y límites de pureza microbiológica.  
Sin embargo pueden reportar una metodología desarrollada a sus necesidades y fundamentada científicamente.

Con un reporte estructurado:

- a. Designación del documento
- b. Identificación del documento
- c. Identificación del estudio
- d. Identificación del laboratorio
- e. Identificación del cliente
- f. Resumen del trabajo
- g. Identificación del i.a.
- h. Métodos
- i. Equipos
- j. Realización del ensayo
- k. Resultados y memorias de cálculos
- l. Observaciones / conclusiones
- m. Evidencia analítica
- n. Fecha de emisión y firmas

3

Figura 7.

**APARTADO 2**

**d) Características físicas relacionadas con el uso:**

- 1) Contenido de humedad.
- 2) Humectabilidad.
- 3) Persistencia de espuma.
- 4) Suspensibilidad.
- 5) Análisis granulométrico en húmedo.
- 6) Análisis granulométrico en seco.
- 7) Estabilidad de la emulsión.
- 8) Incompatibilidad.

Figura 8. Apartado 2, continuación.



**APARTADO 2**

9) Estudio de estabilidad que determine la vida útil del producto en semanas, con análisis de las características físicas y contenido del ingrediente activo antes y después del estudio.

Debido a que algunos productos por su naturaleza se ven afectados a 54°C por 2 semanas.

La FAO propone alternativas:

- 4 semanas a 50°C
- 6 semanas a 45°C
- 8 semanas a 40°C
- 12 semanas a 35°C
- 18 semanas a 30°C

Figura 9. Apartado 2, continuación b.

**APARTADO 2**

**e) Propiedades biológicas del agente:**

- 1) Antecedentes y propiedades biológicas del agente biológico.
- 2) Especies atacadas por el agente biológico y grado de especificidad.
- 3) Estabilidad genética.
- 4) Nombre común, género y especie de las plagas.
- 5) Interacción del agente activo biológico con organismos patógenos a un cultivo o a una especie vertebrada.
- 6) Presencia del organismo en la naturaleza.
- 7) Mecanismos de distribución del agente activo.

**Inf. Bibliográfica**

Figura 10. Apartado 2, continuación c

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD

**Cofepris**  
Comisión Federal para la Protección  
contra Riesgos Sanitarios

**APARTADO 3**

**f) Información toxicológica:**

- 1) Estudios de propiedades toxicológicas.
  - 1.1) Toxicidad oral y dérmica aguda ( $DL_{50}$ ).
  - 1.2) Irritación primaria en ojos y piel.
- 2) En caso de existir evidencia, estudios de patogenicidad para el humano u otros mamíferos.
- 3) Alteraciones patológicas en piel y ojos después de una sola aplicación, y
- 4) Estudios de hipersensibilidad o alergia.

+ Proyecto de etiqueta

Figura 11. Apartado 3.

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD

**Cofepris**  
Comisión Federal para la Protección  
contra Riesgos Sanitarios

**APARTADO 4**

**g) En caso de que exista evidencia, información ecotoxicológica:**

- 1) Estudios de efectos del plaguicida en flora y fauna terrestre.
- 2) Estudios de efectos en la flora y fauna acuática.
  - 2.1) Estudios de la concentración letal media ( $CL_{50}$ ) aguda a una especie de pez.
  - 2.2) Estudios de la concentración letal media ( $CL_{50}$ ) de una especie vegetal acuática o una especie animal de la cual se alimente alguna especie de pez.
- 3) Estudios de impacto a poblaciones de insectos benéficos y polinizadores.

+ Proyecto de etiqueta

Figura 12. Apartado 4.

**APARTADO 5**

- h) Copia de la información de las características físicas relacionadas con el uso.
- i) Para plaguicidas microbiales de uso agrícola, se deberá presentar copia del dictamen técnico de efectividad biológica emitido por SAGARPA.
- j) Proyecto de etiqueta que cumpla con la NOM-232-SSA1-2009.



\* El interesado no presentará la información requerida en los incisos c), e), f) y g) de la presente fracción cuando cuente con registro del plaguicida técnico o bien, de un formulado a base del mismo i.a. y el producto a registrar tenga el mismo proveedor que se ostenta en el registro previo otorgado. En este caso se deberá

Figura 13. Apartado 5.

### **III. Envío de muestras para estudios requeridos.**

Una vez identificados los estudios que deberían realizarse par el nuevo producto, se enviaron muestras del formulado, desarrollado en el CID y en el envase que se comercializará a tres distintos laboratorios para análisis:

- a) Físicoquímicos: Roy H. Anderson.
- b) Toxicológicos: CIATEJ.
- c) Efectividad biológica: Phytodrive.

A la fecha se cuenta ya con todos los resultados de los análisis físicoquímicos que se enlistan a continuación:





Laboratorios Roy H. Anderson, S.A. de C.V.  
HACEMOS DE LA MEJORA CONTINUA UN HÁBITO



OT: ISO-798  
mpa-f-028b(0)  
Hoja 1 de 36

## INFORME DE RESULTADOS

### IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO: Trichonat®

<b>CLIENTE:</b>	NATURAGRI S DE RL
<b>DOMICILIO:</b>	Avenida México Japón #412 INT. BODEGA 61, Ciudad Industrial
<b>CONTACTO:</b>	Esteban Macías Padilla
<b>ORDEN DE TRABAJO:</b>	ISO-798
<b>IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO:</b>	Trichonat®
<b>TIPO DE MUESTRA:</b>	Fungicida
<b>FECHA DE REPORTE:</b>	11 de Enero de 2019
<b>FECHA DE IMPRESIÓN:</b>	27 de Febrero de 2019

Autorización COFEPRIS TA-14-17: Acreditación ema, Inv-0623-005/15 Vigente a partir del 2015-02-17

Todos los resultados reportados en el presente informe provienen de ensayos realizados en las instalaciones de Laboratorios Roy H. Anderson, S.A. de C.V. Los informes de resultados de ensayo que emite el Laboratorio amparan únicamente a las muestras analizadas, proporcionadas por el cliente por lo que Laboratorios Roy H. Anderson, S.A. de C.V. se deslinda de cualquier responsabilidad legal y/o civil relacionada con la información proporcionada y el origen de la muestra. Los informes de resultados no podrán ser reproducidos en forma parcial o total. El informe emitido solo podrá ser empleado para fines legales o publicitarios con previa autorización por escrito de Laboratorios Roy H. Anderson, S.A. de C.V.

Norte 11, Manzana 1, Lote 1, Sin Número, Planta Baja, Ciudad Industrial, CP. 38010, Celaya, Guanajuato  
Tel: 01 (461) 61 18 107, e-mail: [acientes@laboratoriosanderson.com](mailto:acientes@laboratoriosanderson.com)

[www.laboratoriosanderson.com](http://www.laboratoriosanderson.com)

Figura 14. Carátula del informe de resultados fisicoquímicos.

ANALISTA	ENSAYO REALIZADO
I.B.Q. Adrián Alonso Serrano	Determinación de almacenamiento acelerado.
I.B.Q. Paola López Zamora	Determinación de granulometría en húmedo.
I.B.Q. Paola López Zamora	Determinación de granulometría en seco.
I.B.Q. Ana Deysi Rodríguez Pérez	Determinación de color.
I.B.Q. Ana Deysi Rodríguez Pérez	Determinación de olor.
I.B.Q. Ana Deysi Rodríguez Pérez	Determinación de apariencia física.
I.B.Q. Ana Deysi Rodríguez Pérez	Determinación de peso específico.
I.B.Q. Ana Deysi Rodríguez Pérez	Determinación de pH.
I.B.Q. Ana Deysi Rodríguez Pérez	Determinación de humectabilidad.
I.B.Q. Adrián Alonso Serrano	Determinación de persistencia de espuma.
I.B.Q. Adrián Alonso Serrano	Determinación de suspensibilidad gravimétrica.

El presente informe de resultados refleja de forma precisa los datos obtenidos durante el desarrollo de los ensayos con base en las metodologías establecidas.

Fecha: 2019/02/27	Fecha: 2019/02/27
I.Q. Rosario Rosaura Gutiérrez Castro Directora General	I.B.Q. Griselda Ávila Castro Gerente Técnico

Figura 15. Determinaciones realizadas.

Se han mandado ya hacer análisis de contenido de ingrediente activo y estudios de estabilidad de humedad. En espera de resultados.

En cuanto a los estudios Toxicológicos, se cuenta ya también con el reporte técnico del laboratorio, en la figura 16 se muestra la página de presentación de informe como evidencia.

# Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño

## Del Estado de Jalisco A.C.

Domicilio: Avenida Normalistas 800 Guadalajara Jalisco 44270 México

Tel. 01 33 3345 52 00

## Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica

### Cliente

Razón Social: **Centro de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Inr**  
Domicilio: **CEVIDE, InnovatecNM. 2º PISO. A. García Cubas #15**  
**Col. Alfredo V. Bonfil C.P 38010**  
**Celaya, Guanajuato**  
Teléfono: **01 (461) 6625194**  
Fax: **-**  
Persona de Referencia: **Mayra Jaqueline Flores**

### Muestra

Identificación: **TRICHONAT**  
Descripción: **Muestra en polvo. Lote: 2**  
Muestreo: **Proporcionada por el cliente**  
Procedimiento: **No proporcionado**  
Fecha de Recepción: **2019-01-10**  
Determinación: **Toxicidad aguda dermal**  
Métodos utilizados: **Organización para la Cooperación y Desarrollo Econó**  
Fecha de Ensayo: **2019-02-13 al 2019-03-29**

Figura 16. Portada de resultados Toxicológicos.

Por último, se cuenta ya con los resultados de estudios de efectividad biológica, para lechuga (registro para vegetales de hoja) con la plaga *Sclerotinia sclerotium* y en cebada (registro para cereales) con la plaga *Fusarium oxysporum*. (Figuras 17 y 18). Por último, estamos en espera del reporte de efectividad en frijol (leguminosas) contra *Altenaria*.

Esta selección de cultivos y plagas, además del diferente tipo de aplicación permitirá tener un registro amplio en tres tipos de cultivos de acuerdo a la clasificación de COFEPRIS, dos tipos de aplicación (suelo y foliar), y tres tipos de plaga muy relevantes en la región y el país. Además permitirá la venta en cultivos orgánicos.

ESTUDIO DE EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD BIOLÓGICA DEL PRODUCTO TRICHONAT (*Trichoderma harzianum*) PARA EL CONTROL DE MOHO BLANCO (*Sclerotinia sclerotiorum*) EN EL CULTIVO DE LECHUGA.

PATROCINADOR:

NATURAGRI, S DE R. L. Avenida México Japón #412, Int. Bodega 61. Col. Ciudad Industrial. Del. Celaya. Celaya, Guanajuato. C.P. 38010.

LABORATORIO DE PRUEBA:

PHYTO-DRIVE S. A DE C. V. Carretera México – Texcoco Km 37.5 San Bernardino, Texcoco, Estado de México. C.P. 56238. Tel. (595) 95 48 681.

DIRECTOR DEL ESTUDIO:

Dr. Amado Pérez Rodríguez. Investigador aprobado del área de fungicidas en el laboratorio PHYTO-DRIVE S. A DE C. V. E-mail: [amado.perez@phyto-drive.com](mailto:amado.perez@phyto-drive.com)

PERSONAL RESPONSABLE DE PHYTO DRIVE

ELABORÓ REPORTE

APROBÓ REPORTE

DR. AMADO PÉREZ RODRÍGUEZ

DR. NÉSTOR BAUTISTA MARTÍNEZ

DIRECTOR DEL ESTUDIO

DIRECTOR GENERAL

*Declaro que este estudio cumple con los  
criterios de Buenas Prácticas de Laboratorio*

Fecha de aprobación:

CLAVE DE APROBACIÓN SENASICA: LP-17062016-15 EEBP-001  
BPE001/16

ACREDITACIÓN EMA:

Figura 17. Estudio de efectividad biológica para lechuga (registro para vegetales de hoja) con la plaga *Sclerotinia sclerotium*.

4ESTUDIO DE EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD BIOLÓGICA DEL PRODUCTO TRICHONAT (*Trichoderma harzianum*) PARA EL CONTROL DE MARCHITEZ (*Fusarium oxysporum*) EN EL CULTIVO DE CEBADA.

PATROCINADOR:

NATURAGRI, S DE R. L. Avenida México Japón #412, Int. Bodega 61. Col. Ciudad Industrial. Del. Celaya. Celaya, Guanajuato. C.P. 38010.

LABORATORIO DE PRUEBA:

PHYTO-DRIVE S. A DE C. V. Carretera México – Texcoco Km 37.5 San Bernardino, Texcoco, Estado de México. C.P. 56238. Tel. (595) 95 48 681.

DIRECTOR DEL ESTUDIO:

Dr. Amado Pérez Rodríguez. Investigador aprobado del área de fungicidas en el laboratorio PHYTO-DRIVE S. A DE C. V. E-mail: [amado.perez@phytodrive.mx](mailto:amado.perez@phytodrive.mx)

PERSONAL RESPONSABLE DE PHYTO DRIVE

ELABORÓ REPORTE

APROBÓ REPORTE

DR. AMADO PÉREZ RODRÍGUEZ

DR. NÉSTOR BAUTISTA MARTÍNEZ

DIRECTOR DEL ESTUDIO

DIRECTOR GENERAL

*Declaro que este estudio cumple con los criterios de Buenas Prácticas de Laboratorio*

Fecha de aprobación:

CLAVE DE APROBACIÓN SENASICA: LP-17062016-15 EEBP-001  
BPE001/16

ACREDITACIÓN EMA:

Figura 18. Estudios de efectividad biológica en cebada ( registro para cereales) con la plaga *Fusarium oxysporum*.

#### IV. Integración de la Carpeta Técnica para el nuevo producto.

Hasta el momento se tiene ya una primera etapa de integración de carpeta técnica, donde se logró identificar los permisos y documentos que deberán integrarse a la parte administrativa y se está en espera de obtener la Licencia Sanitaria para tener lista la sección.

Por otra parte, se está trabajando en la redacción de la sección que puede justificarse con información técnica de referencias bibliográficas para terminar la sección técnica.

#### V. Establecimiento de la Metodología General para integración de carpetas técnicas en el Centro de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación Naturagri.

Por último, se tiene ya establecida una primera versión de metodología para integrar carpeta técnica que se irá complementando conforme se avance en la misma. En la figura 19 se muestra la primera versión de metodología.



Figura 19.