

✓ **OBJETIVO:** Describir los requisitos para la "Solicitud de Modificación o Enmienda al Protocolo de Investigación, al formato de consentimiento informado y/o asentimiento informado y a la información clínica y/o preclínica (manual del investigador)" con la finalidad de homologar los sometimientos.

✓ **ALCANCE:** Toda persona física o moral que pretenda someter una "Solicitud de Modificación o Enmienda a la Autorización de Protocolo de Investigación Modalidad.- Enmienda a protocolo" ante la COFEPRIS.

✓ **RESPONSABILIDADES:** Patrocinadores; Organizaciones de Investigación por Contrato; Investigador Principal y equipo de trabajo; Centros de Investigación; Instituciones de Salud; Terceros autorizados para realizar estudios de intercambiabilidad de medicamentos, Comité de Ética en Investigación; Comité de Investigación; Comité de Bioseguridad.

✓ **DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES.**

PRE SOMETIMIENTO A COFEPRIS

∞ IDENTIFICACIÓN DEL TIPO DE INVESTIGACIÓN

El promovente deberá identificar el trámite que le corresponde, de acuerdo al origen del producto o procedimiento objeto de la investigación:

Esta guía puede ser de referencia para todas las modalidades actualmente publicadas en el Acuerdo de trámites para la homoclave 09-012 Solicitud de Modificación o Enmienda a la Autorización de Protocolo de Investigación.

Enmienda a protocolo de investigación, formato de consentimiento informado o manual del investigador.

a. La homoclave COFEPRIS-09-012 puede incluir pero no está limitada a:

Cambios al protocolo, durante su valoración a través de las fases I a IV y etapas de investigación para dispositivos médicos, transplantes, etc., que fueron previamente autorizados por la homoclave COFEPRIS-04-010A, 04-010B, 04-010-C o 04-010-D

∞ PRE DICTAMEN POR UHAP

- El promovente podrá solicitar la evaluación de pre dictamen con las Unidades Habilitadas de Apoyo al Pre dictamen (ver listado de UHAP habilitadas en la sección de protocolos de investigación de la página web de COFEPRIS);

- El promovente contactará a las UHAP para solicitar la evaluación de su información, a través de la página web o medio de contacto que establezca cada UHAP.

- La información a presentar a la UHAP debe incluir el folio a reserva que la UHAP establezca otro mecanismo.

- La evaluación por UHAP es una opción "voluntaria" para el promovente, considerar que incluye un costo.

- La presentación de pre dictamen por UHAP tiene el beneficio de que una vez sometida la solicitud a COFEPRIS la respuesta se emitirá en máximo 30 días hábiles (siempre y cuando el promovente de aviso al área de Ensayos Clínicos que su trámite fue sometido con pre dictamen).

∞SOLICITUD DE CITA PARA SOMETIMIENTO A COFEPRIS A TRAVÉS DEL CENTRO INTEGRAL DE SERVICIOS (CIS):

Para solicitar una cita por internet:

- Ingresar al portal de COFEPRIS, a la página de "Cita para el Ingreso de Trámites": <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Solicitud-de-Cita-para-el-Ingreso-de-Tr%C3%A1mites.aspx> (Acceso únicamente después de las 8:30 AM)
- Ingresar datos y seleccionar horario (Las citas se agendan únicamente para el día siguiente, de modo que se tiene que solicitar cita el día anterior al ingreso)

Para solicitar una cita por Teléfono:

-Marcar al Centro Integral de Servicios CIS al siguiente número:

Para el D.F. y el interior de la República: 01-800 033-50-50

Seleccionar opción 3: Solicitud de citas para el ingreso de trámites al CIS (Horario de Atención: Lunes a Viernes de 8:30 hrs. a 18:00 hrs.)

∞SOMETIMIENTO A COFEPRIS

-Para trámites con **pre dictamen**:

- Enviar correo a uhap@cofepris.gob.mx indicando el número de ingreso ante el CIS con pre dictamen para identificación y seguimiento del mismo.
- En la presentación de la información se debe incluir una portada que indique que es un "TRÁMITE CON PRE DICTAMEN POR UHAP".
- Todos los documentos deben estar foliados y con sellos originales de la UHAP (No se aceptan trámites con copia del expediente evaluado por la UHAP o en su caso orden de información diferente al establecido por la UHAP).
- No se debe modificar el orden de los documentos revisados por la UHAP.

Para trámites derivados de una homoclave 04-010-B

- Enviar correo a zrodriguez@cofepris.gob.mx indicando el número de ingreso ante el CIS.

MODULO I: PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

i.La información que integre el trámite deberá presentarse en el estricto orden establecido en la presente guía.

Toda la información deberá presentarse impresa con folio legible en cada página con texto en el lado superior derecho, iniciando en la última página con el folio 001 y terminando en la primera página con el último folio que corresponda, a excepción del comprobante de pago, el cual no será foliado

ii. Cada sección deberá estar separada únicamente por hoja de color

iii. La información deberá presentarse con broche lateral (lado izquierdo), sin engargolado, ni carpetas.

iv. Presentar toda la documentación en formato electrónico en USB o CD, ADICIONAL A LA PRESENTACIÓN EN FÍSICO

v. Toda la documentación deberá presentarse únicamente en idioma español. (Acuerdo de trámites, RIS Art. 153)

vi. Toda copia simple debe ser legible y completa. (LEFEPA)

Requisitos documentales	Descripción del requisito	Fundamento legal	Cumple	Folio
1. Formato de "Solicitud"	Debidamente requisitado y vigente	LEFEPA Art. 15. RIS Art. 153. NOM-012 Numeral 6.1 . Acuerdo de trámites.		NA
MODULO II: PAGO DE DERECHOS				
Requisito documental	Descripción del requisito	Fundamento legal	¿Cumple?	Folio
2. Original y dos copias del comprobante de pago de derechos.		Acuerdo de trámites. Ley Federal de Derechos.		NA

MODULO III. INFORMACIÓN DEL PROTOCOLO (SÓLO PARA ENMINEDA AL PROTOCOLO O AL CONSENTIMIENTO)				
Requisito documental	Descripción del requisito	Fundamento legal	¿Cumple?	Folio
<p>3. Copia simple de la autorización del protocolo de investigación en seres humanos</p> <p>3a. Copia simple de la autorización del centro (s) de investigación.</p>	<p>Copia simple y legible</p> <p>Para los casos en los que la autorización de la enmienda se espere para varios centros, la copia de la autorización deberá ser del centro de investigación que ya cuente con la aprobación del Comité. Únicamente podrá aplicar la autorización de la enmienda para varios centros cuando la version del documento sea la misma.</p>	<p>Acuerdo de trámites.</p>		

<p>4. Enmienda al protocolo de investigación</p>	<p>Deberá contener un análisis objetivo y completo de los riesgos involucrados comparados con los riesgos de los métodos de diagnóstico y tratamiento establecidos y la expectativa de las condiciones de vida del sujeto con y sin el procedimiento o tratamiento propuesto, en idioma español e indicando versión y fecha del documento. Debe describir el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y deberá contener como mínimo los siguientes elementos: i. Título del proyecto o protocolo de investigación; ii. Marco teórico; iii. Definición del problema; iv. Antecedentes; v. Justificación; debe incluir: la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio. vi. Hipótesis (en su caso); vii. Objetivo general (en su caso, objetivos específicos); viii. Material y métodos; ix. Diseño: criterios de inclusión y exclusión, captura, procesamiento, análisis e interpretación de la información; x. Referencias bibliográficas; xi. Otros</p>	<p>RLGSMIS Art. 62-I NOM-012 Numeral 5.2, 5.6, 5.10, 6.2, 6.2.1 al 6.2.12.</p>		<p></p>
--	---	---	--	--

<p>4. Modelo de Carta de Consentimiento Informado por escrito que se le proporcionará al sujeto de investigación o en su caso a su representante legal, en idioma español, e indicando versión y fecha del documento actualizado.</p>	<p>Deberá contener como mínimo: i. La justificación y los objetivos de la investigación; ii. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales; iii. Las molestias o los riesgos esperados; iv. Los beneficios que puedan observarse; v. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto; vi. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto; vii. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento; viii. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad; ix. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando; x. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y xi. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación. Personalizada para cada Centro de investigación, indicando al menos la razón social y dirección del centro congruente, así como la razón social y dirección de los Comités involucrados.</p>	<p>LGS Art. 100 Fracción IV y VIII; Título Quinto Bis RLGSMIS Art. 14, 20, 21, 22, 26, 29, 36, 43 49, 51, 57, 58 y 71. RIS Art. 153. Acuerdo de trámites. NOM-012, Numeral 4.3, 5.7, 5.14, 6.3.1, 6.3.2.10, 7.2, 10.6, 11.1, 11.2 y 11.3. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación - CONBIOETICA, Sección: Requisitos para la evaluación de protocolos.</p>		<p style="text-align: center;"></p>
---	---	---	--	--

<p>5. Documento de Asentimiento informado actualizado, cuando aplique.</p>	<p>Deberá de presentarse cuando aplique a población menor de edad, en idioma español e indicando versión y fecha, además deberá estar personalizada para cada Centro de investigación, indicando al menos la razón social y dirección del centro congruente con la autorización de funcionamiento de cada centro, así como la razón social y dirección de los Comités involucrados. El asentimiento deberá estar en estrecha relación con la edad y/o la madurez emocional e intelectual considerando, en todo momento, la gravedad de la decisión.</p>	<p>LGS Art. 100. RLGSMIS Art. 36 y 37. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación - CONBIOÉTICA, Sección: Requisitos para la evaluación de protocolos.</p>		<p style="text-align: center;">✓</p>
<p>5.- Listado de cambios al protocolo, Formato de Consentimiento Informado o Asentimiento Informado.</p>	<p>Documento que permita identificar con claridad los cambios realizados respecto de la versión anterior</p>	<p>Acuerdo de trámites.</p>		<p style="text-align: center;">✓</p>

MODULO IV. INFORMACIÓN DE LOS COMITÉS

Requisito documental	Descripción del requisito	Fundamento legal	¿Cumple?	Folio
6. Dictamen favorable emitido por el Comité de Ética en Investigación (CEI)	i. Descripción detallada de los documentos evaluados y aprobados en idioma español, citando versión y fecha. ii. La fecha de dictamen aprobatorio no podrá ser mayor a 1 año; iii. Emitirse en papel membretado; iv. Especificar la razón social y dirección del Comité congruente con su registro; v. Fecha de expedición del dictamen (día, mes y año) vi. Nombre completo del investigador congruente con su cédula profesional;	LGS Art. 41 Bis Fracción II, 98, 100. RLGSMIS Art. 14 Fracción VII, 22 Fracción II 62 Fracción III, 71, 99, 101, 109 y 112. NOM-012 Numeral 4.6, 6.3.2.8, 9.2.9 y 10.3 Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación - CONBIOETICA. NOM-012 Numeral 6.2.3.5		✓
7. Dictamen favorable del Comité de Investigación (CI) según aplique.	vii. Razón social y dirección del centro congruente con su autorización de funcionamiento; viii. Título completo y número de protocolo congruente con el documento del protocolo; ix. Especificar el dictamen (aprobado); x. Vigencia del dictamen;	LGS Art. 98 Fracción I y 100. RLGSMIS Art 14 Fracción VII, 62 fracción III, 71 Fracción I, 99 Fracción III, 100 y 111. NOM-012 Numeral 4.6, 6.3.2.8, 7.2, 8.8, 9, 9.1, 9.1.4 y 9.2.		✓
8. Dictamen favorable emitido por el Comité de Bioseguridad (CB) (si aplica comité de bioseguridad de acuerdo con el Reglamento de investigación y su modificación) según el Art 99 Fracción II del RLGSMIS	xi. Nombre, cargo y firma de quien avala el dictamen de acuerdo al registro del Comité. xii. Solo se aceptarán dictámenes con firma del presidente o en su caso del secretario vocal, adjuntando carta de "NO VOTO" cuando aplique.	LGS Art. 98 Fracción III y 100. RLGSMIS Art 14 Fracción VII, 62 Fracción III, 99 Fracción II, 105, 108, 110, 111, Capítulo I (Art. 75 al 84), II (Art. 85 al 88) y III (Art. 89 al 97) del Título Cuarto de la Bioseguridad de las Instalaciones.		✓
9. Carta de no voto para cada miembro que sea parte del equipo de investigación	Cuando aplique, los miembros de los Comités deberán excusarse de participar en la evaluación o emisión de dictámenes de investigaciones en las que hayan participado	RLGSMIS Art. 108 NOM-012 Numeral 9.2.3.		

MODULO V INFORMACIÓN DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN (SÓLO PARA ENMIENDA AL MANUAL DEL INVESTIGADOR)

Requisito documental		Fundamento legal	¿Cumple?	Folio
<p>10. Enmienda al Manual del Investigador o documento equivalente actualizado.</p>	<p>Resumen de la información preclínica y clínica previamente obtenida, que justifique el uso del producto, la dosis, forma farmacéutica, vía de administración, velocidad de administración, población de estudio, etc. El resumen deberá contener para cada referencia citada mínimo la siguiente información:-Características del producto (forma farmacéutica, características fisicoquímicas, fórmula, vía e intervalo de administración, etc.); -Información respecto a fabricación, etiquetado, almacenamiento, envase, estabilidad, si aplica; -Información preclínica y clínica disponible respecto a: a) Absorción, distribución, metabolismo y eliminación; b) Toxicología, genotoxicidad, carcinogenicidad, teratogénesis, etc. -Información clínica disponible respecto a: Seguridad, datos de reacciones y eventos adversos; Eficacia, Interacciones con medicamentos, Interacciones con alimentos, Determinación de dosis, resumen de estudios clínicos previos, etc.</p>	<p>LGS Art. 102 Fracción II y III RLGSMS Art. 14 Fracción II, 66, 67, 68, 69, 70 y 73. Acuerdo de trámites.</p>	<p style="text-align: center;">✓</p>	<p style="text-align: center;">✓</p>
<p>11.- Listado de cambios al Enmienda a Manual del investigador o documento equivalente.</p>	<p>Documento que permita identificar con claridad los cambios realizados respecto de la versión anterior</p>	<p>Acuerdo de trámites.</p>		

MODULO VI OTROS

12. Los demás que señale la Regulación Sanitaria vigente en Materia de Investigación para la Salud en Seres Humanos		LGS Art. 100 Fracción VIII, Capítulos I y III del Título Décimo Octavo. RLGSMIS Art. 127.		
---	--	--	--	---

Deberá incluir escrito libre.

-Para el uso de "aprobación multicéntrica" a través de Comité de Ética en Investigación que cuente con registro emitido por CONBIOÉTICA (incluyendo copia simple del registro), el escrito libre deberá listar todos los centros a los que se les aplicará la enmienda y hacer referencia a su número de oficio de aprobación o en caso de aún no contar con él, listar el número de entrada. (No aplica para tramites provenientes de la homoclave 04-010-B)

-Para enmiendas que afectan a más de un documento y que éstos están relacionados entre sí, se acepta el sometimiento en un solo trámite.

Para estos casos aplica el uso de "aprobación multicéntrica". En caso de que se generen versiones del modelo de carta de consentimiento específicas para el centro, éstas deben ser sometidas por separado para autorización.

EVALUACIÓN INTERNA DE SU SOLICITUD

Una vez sometida la solicitud, el CIS les asignará un "número de ingreso" con su respectiva papeleta impresa que deberán conservar para cualquier seguimiento y para recoger su respuesta.

El área técnica que evalúa su solicitud se denomina Ensayos Clínicos, por sus siglas EC y pertenece a la Comisión de Autorización Sanitaria. Para cualquier seguimiento deberá revisar el estatus de su solicitud a través de la página web de COFEPRIS, en la liga de Resoluciones Disponibles <http://189.254.115.245/EstadoTramite/Default.aspx>; si su trámite sigue "En Evaluación" y se ha superado el tiempo de respuesta estipulado, comunicarse inmediatamente con el área técnica al teléfono 5080-5200 ext. 4373 o vía correo electrónico rlegaspi@cofepris.gob.mx

Si por alguna circunstancia han sometido un "desistimiento de su solicitud" a través de Escrito Libre (EL), deberá dar aviso al correo rlegaspi@cofepris.gob.mx indicando el número de ingreso del desistimiento para su atención.

Emisión de la resolución por COFEPRIS:

El Área de Ensayos Clínicos podrá emitir un oficio de resolución como "autorización" o "prevención" a su solicitud según la evaluación de la información sometida y el cumplimiento de los requisitos en materia de investigación para la salud.

Recepción de la resolución por el promovente:

-Únicamente las siguientes figuras podrán recoger ante la ventanilla del CIS la respectiva resolución: Responsable Sanitario, Representante Legal y/o Personas Autorizadas.

-Recuerde que para someter enmiendas o inclusión de nuevo centro, posterior relacionada al protocolo previamente autorizado, deberá tener actualizada la información en RNEC de lo contrario no procederá su solicitud.

o Nota: RNEC aplica únicamente para solicitudes de autorización de protocolo nuevo, ingresadas del año 2013 a la fecha.

o Para cualquier información relacionada al RNEC podrá consultar la sección en:

[http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Ensayos%20Clínicos/Registro%20Nacional%20de%20Ensayos%20Clínicos%20\(RNEC\)/Registro-Nacional-de-Ensayos-Clínicos-\(RNEC\).aspx](http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Ensayos%20Clínicos/Registro%20Nacional%20de%20Ensayos%20Clínicos%20(RNEC)/Registro-Nacional-de-Ensayos-Clínicos-(RNEC).aspx)

-Si ha recibido un oficio de prevención deberá dar respuesta a lo citado en dicho oficio, en un plazo no mayor a 30 días naturales a partir de la recepción de su oficio.

o Si supera el tiempo establecido en el oficio de resolución no podrá ingresar información posterior y se dará por concluido su trámite.

o Asimismo, si no presenta en forma lo solicitado en el oficio de resolución, el trámite se dará por concluido y desechado.

-Si ha recibido un oficio de “autorización” o “desecho” (después de presentar la respuesta a prevención “CT”), y detectó algún dato erróneo en el oficio emitido por COFEPRIS, deberá someter la solicitud de corrección interna en un plazo no mayor a 30 días naturales a partir de la recepción de su oficio.

-Usted podrá someter trámites vinculados a la solicitud inicial tales como enmienda o inclusión de centro, aun cuando no cuente físicamente con el oficio de autorización, siempre y cuando refiera el número de ingreso o presente copia simple de la solicitud inicial en todos los trámites subsecuentes.