



✓ **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 Autorización de Protocolo de Investigación en Seres Humanos" modalidad A ante la COFEPRIS.

✓ **RESPONSABILIDADES:** Patrocinadores; Organizaciones de Investigación por Contrato; Investigador Principal y equipo de trabajo; Centros de Investigación; Instituciones de Salud; Comité de Ética en Investigación; Comité de Investigación; Comité de Bioseguridad.

✓ **DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES.**

∞ **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, trasplantes, etc., previamente autorizados mediante las claves COFEPRIS-04-010-A, 04-010-C ó 04-010-D

∞ **PRE DICTAMEN DE LA UHAP-INP**

- El promovente podrá solicitar la evaluación para obtener un pre dictamen de la Unidad Habilitada de Apoyo al Pre dictamen del INP vía telefónica al: 10840900 Ext. 1581, 1881 o a través del siguiente correo electrónico: uhap.inp@gmail.com
- La evaluación por UHAP-INP es una opción "voluntaria" para el promovente.
- 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 de que su trámite fue sometido con pre dictamen (incluyendo el número de trámite) al correo: uhap@cofepris.gob.mx



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 y **sin foliar**.
- ii. Cada sección deberá estar separada únicamente por hoja de color
- iii. La información deberá presentarse perforada (9 cm) y 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.
- vi. Toda copia simple debe ser **legible** y completa.

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		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.	Comprobante de pago con el sello de la caja del INP	Ley Federal de Derechos.		NA

MODULO III: INFORMACIÓN DEL PROTOCOLO (SÓLO PARA ENMIENDA AL PROTOCOLO O AL CONSENTIMIENTO)

Requisito documental	Descripción del requisito	Fundamento legal	¿Cumple?	Folio
3. Copia simple de la autorización del protocolo de investigación en seres humanos 3a. Copia simple de la autorización del centro (s) de investigación.	Copia simple y legible 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 versión del documento sea la misma.			



4. Enmienda al protocolo de investigación	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	RLGSMIS Art. 62-INOM-012 Numeral 5.2, 5.6, 5.10, 6.2, 6.2.1 al 6.2.12.		
5. 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.	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.	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. 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		
6. Documento de Asentimiento informado actualizado, cuando aplique.	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.	LGS Art. 100.RLGSMIS Art. 36 y 37. Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación - CONBIOETICA, Sección: Requisitos para la evaluación de protocolos.		
7.- Listado de cambios al protocolo, Formato de Consentimiento Informado o Asentimiento Informado.	Documento que permita identificar con claridad los cambios realizados respecto de la versión anterior.			



MODULO IV. INFORMACIÓN DE LOS COMITÉS				
Requisito documental	Descripción del requisito	Fundamento legal	¿Cumple?	Folio
8. Dictamen favorable emitido por el Comité de Ética en Investigación (CEI)	<p>i. Descripción detallada de los documentos evaluados y aprobados en idioma español, citando versión y fecha. La fecha de dictamen aprobatorio no podrá ser mayor a 1 año; Emitirse en papel membretado;</p> <p>iv. Especificar la razón social y dirección del Comité congruente con su registro;</p>	<p>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</p>		
9. Dictamen favorable del Comité de Investigación (CI) según aplique	<p>v. Fecha de expedición del dictamen (día, mes y año) vi. Nombre completo del investigador congruente con su cédula profesional;</p> <p>vii. Razón social y dirección del centro congruente con su autorización de funcionamiento;</p> <p>viii. Título completo y número de protocolo congruente con el documento del protocolo;</p> <p>Especificar el dictamen (aprobado); Vigencia del dictamen;</p>	<p>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.</p>		
10. 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	<p>xi. Nombre, cargo y firma de quien avala el dictamen de acuerdo al registro del Comité. Solo se aceptarán dictámenes con firma del presidente o en su caso del secretario vocal, adjuntando carta de "NO VOTO" cuando aplique.</p>	<p>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.</p>		
11. Carta de no voto para cada miembro que sea parte del equipo de investigación.	<p>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</p>	<p>RLGSMIS Art. 108 NOM-012 Numeral 9.2.3.</p>		



MODULO V. INFORMACIÓN DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN (SOLO PARA ENMIENDA AL MANUAL DEL INVESTIGADOR)				
Requisito documental		Fundamento legal	¿Cumple?	Folio
12. Enmienda al Manual del Investigador o documento equivalente actualizado.	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.	LGS Art. 102 Fracción II y III RLGSMIS Art. 14 Fracción II, 66, 67, 68, 69, 70 y 73.		
13.- Listado de cambios al Enmienda a Manual del investigador o documento equivalente.	Documento que permita identificar con claridad los cambios realizados respecto de la versión anterior.			
14. 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.		
<p>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.</p>				



EVALUACIÓN INTERNA DE SU SOLICITUD

Una vez sometida la solicitud, se le asignará un “número de ingreso” con su respectiva papeleta impresa que deberán conservar para cualquier seguimiento y para recoger su respuesta.

Si por alguna circunstancia requiere un “desistimiento de su solicitud” puede dar aviso por correo electrónico y se procederá a cancelar el trámite y a devolverle el expediente.

Emisión de la resolución por COFEPRIS:

La UHAP-INP podrá emitir un oficio de PREDICTAMEN como “Favorable” o “No Idóneo” a su solicitud según la evaluación de la información sometida y el cumplimiento de los requisitos en materia de investigación para la salud.

En caso de no dar atención en el plazo de 30 días naturales, a todos los puntos descritos en el predictamen “No Idóneo” se procederá a emitir el PREDICTAMEN como “Rechazado” y se dará por concluido y se procederá a devolver el expediente.

Recepción de la resolución por el promovente:

-Únicamente se entregará la resolución a la **Persona Autorizada** que inició el trámite con la UHAP-INP y que firmó la boleta de ingreso.

-Si ha recibido un PREDICTAMEN “Favorable” recibirá el expediente sellado por la UHAP-INP y adjunto al predictamen recibirá un sobre cerrado y sellado con un disco de carácter confidencial el cual debe formar parte del expediente que se presente ante la COFEPRIS.

-Si ha recibido su predictamen y detecta algún dato erróneo en el oficio, deberá solicitar la corrección vía telefónica, en **un plazo no mayor a 5 días naturales** a partir de la recepción de su oficio.

Los únicos casos en los que aplica “solicitud de PREDICTAMEN de enmiendas a través de la HOMOCLAVE 09-012, son los abajo citados:

- » **Inclusión de nuevo centro**
- » **Enmienda al protocolo**
- » **Enmienda al Manual del Investigador.**
- » **Enmienda al Consentimiento Informado y/o Asentimiento informado.**
- » **Cambio de investigador principal.**
- » **Cambio de razón social o dirección del solicitante inicial**
- » **Cambios asociados a los comité(s) (Cambio de Comité; Cambio de razón social y/o dirección; Cambio por integrantes, etc.).**

∞ **Enmienda de seguridad.**- Por seguridad del paciente y por requerir de aplicación inmediata, este tipo de enmiendas se debe presentar directamente ante la COFEPRIS.

Cualquier cambio o modificación a otro documento que no fue referido arriba como puede ser las herramientas de recolección de información (encuestas, escalas de medición, etc.) y material de información para el sujeto de investigación (folletos, manuales, etc.) deberá someterlo a través del **Informe Técnico Parcial** (el cual se presenta una vez al año ante la COFEPRIS) y/o a través del **Informe Técnico Final**.