



FEDERICO ALBERTO ARGÜELLES TELLO, Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y de conformidad a lo que establecen los artículos 1, 2 fracción VII, 3 fracción IX, fracción XXII, 17 Bis, 24, 32, 46, 47, 48, 51, 51 Bis 1, 51 Bis 2, 74, 74 Bis, 75, 77 Bis 1, 96, 97, 98, 99, 100 fracciones I, III, IV, V y VI, 102 fracción V, 103, 166 Bis 3 fracción VI, 166 Bis 3, 166 Bis 11, 166 Bis 15, 166 Bis 16, 166 Bis 17, 166 Bis 18, 166 Bis 19, 166 Bis 20, 192 Quintus, 200 Bis, 323, 324, 326, 332, 333 fracción V, 350 Bis 3 y demás relativos aplicables de la Ley General de Salud, 3, 11, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58 fracción I, 63, 64, 70 fracción II, 71, 100 fracción III, 109, 113, 116, 119 y 120 y demás relativos aplicables del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, 14 fracciones I, II, III y XIV y demás relativos aplicables del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y

CONSIDERANDO

Que todo estudio clínico en cualquier fase de investigación para el empleo de insumos para la salud, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos o muestras biológicas de seres humanos, para su realización, deberá apegarse a lo establecido en la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en los lineamientos de la Conferencia Internacional de Armonización (*del inglés International Conference of Harmonization*) para las Buenas Prácticas Clínicas (CH-E6-R1), y demás disposiciones aplicables, lo cual deberá quedar debidamente plasmado en el Protocolo de Investigación y demás documentos necesarios para su autorización.

Que toda investigación, ensayo o estudio clínico, en cualquiera de sus fases, para el empleo de insumos para la salud, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos o muestras biológicas de seres humanos, con fines de investigación científica, deberá contar con autorización de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

Que un estudio clínico es cualquier investigación que involucre seres humanos o muestras biológicas derivadas de seres humanos, donde se pretenda descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o efectos farmacodinámicos de un producto en investigación y/o dispositivos médicos, y/o identificar las reacciones adversas de un producto en investigación, y/o la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto en investigación con el objeto de establecer su eficacia y seguridad. El término ensayo o estudio clínico e investigación para la salud, son considerados sinónimos.

Que es facultad de la COFEPRIS, en el ámbito de su competencia, el seguimiento y verificación de los estudios clínicos autorizados, los cuales deberán ajustarse a los principios científicos y éticos nacional e internacionalmente aceptados, tales como el Código de Nuremberg, la Declaración de



Helsinki, las Guías Éticas Internacionales para Investigación Biomédica que Involucra a Seres Humanos, del Consejo de Organizaciones Internacionales de la Ciencias Médicas (*por sus siglas en inglés* CIOMS) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las Guías para la Buena Práctica Clínica, de la Conferencia Internacional de Harmonización (*por sus siglas en inglés* ICH) entre otras, así como en la Legislación Sanitaria Mexicana en Materia de Investigación para la Salud, tales como: La Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, las Normas Oficiales Mexicanas en la materia y demás disposiciones que establezca la Secretaría de Salud (SSA), donde se han establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación para la salud en México.

Que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de investigación, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad, la protección de sus derechos y bienestar sobre cualesquiera otros intereses de la ciencia y la sociedad;

Que la investigación deberá apegarse a los principios de la Declaración de Helsinki vigente, normas relacionadas a los Derechos Humanos, y otros principios éticos nacional e internacionales aplicables;

Que todos los involucrados en la investigación como: patrocinadores; Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC/ o CRO por sus siglas en inglés); investigadores y colaboradores; Comités de Ética en Investigación o en su caso de Bioseguridad (CEI); fabricantes de productos en investigación; autores, editores y editoriales, y otros involucrados, deberán ajustarse a los estándares éticos nacionales e internacionales y a las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1).

Que los patrocinadores, autores, editores y editoriales deberán cumplir las obligaciones éticas establecidas al respecto, estarán obligados a publicar los resultados positivos, negativos e inconclusos de la investigación o de lo contrario deben estar a disposición del público, y serán responsables de la integridad, veracidad y precisión de sus publicaciones. Además deberán establecerse en la publicación las fuentes de financiamiento, las afiliaciones, contratos o convenios con otras instituciones, y todo conflicto de interés; por todo lo anterior, tengo a bien emitir los siguientes:

LINEAMIENTOS PARA CUMPLIR LAS BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS EN LA INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD

1. DEFINICIONES

Sin perjuicio de lo dispuesto por la Ley General de Salud y sus Reglamentos, para efectos de estos Lineamientos se entenderá por:

1.1 Buenas Prácticas Clínicas: a los estándares relacionados con el diseño, conducción, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de los datos de un ensayo clínico en



humanos, que asegura que los datos y los resultados reportados son verídicos y precisos; y que los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos están protegidos.

1.2 Centro de Investigación: a todo establecimiento de atención médica perteneciente a los sectores público, social o privado, cualquiera que sea su denominación, que pueda efectuar actividades preventivas, diagnósticas, terapéuticas, de rehabilitación, así como los terceros autorizados para realizar los estudios de intercambiabilidad de medicamentos, dirigidas a mantener o reintegrar el estado de salud de las personas y efectuar actividades de formación y desarrollo de personal para la salud, así como de investigación en seres humanos; son todos aquellos en los que se realice investigación en seres humanos y/o sus productos y que de conformidad con la Ley General de Salud, Reglamento y demás disposiciones aplicables, están obligados a contar con un Comité de Ética en Investigación.

1.3 Comité de Ética en Investigación: es un órgano autónomo, institucional, interdisciplinario, plural y de carácter consultivo para evaluar y dictaminar los protocolos de investigación en seres humanos, cuyos objetivos son; Contribuir a salvaguardar la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los actuales y potenciales participantes en las investigaciones; Actuar en interés de los participantes en la investigación y de las comunidades involucradas, tomando en consideración la regulación nacional e internacional en materia de ética en la investigación, y procurar que los beneficios y las cargas de la investigación sean distribuidos entre los grupos y clases de la sociedad, tomando en cuenta la edad, género, estatus económico, cultura y consideraciones étnicas.

1.4 Investigador Principal: al profesional de la salud que es el responsable de conducir, coordinar, dirigir y vigilar la ejecución de una investigación para la salud en seres humanos y que cuenta con la formación académica y experiencia adecuada para ello;

1.5 Organización de Investigación por Contrato (OIC, o CRO por sus siglas en inglés): a aquella persona física o moral contratada por un patrocinador a la cual se le transfiere mediante un contrato, una o más de las actividades respecto a las investigaciones en salud que se patrocina en el país. La responsabilidad de todas las actividades permanece con el patrocinador;

1.6 Patrocinador: a la persona física o moral que se expresa por escrito, para financiar total o parcialmente un proyecto o protocolo de investigación;

1.7 Producto en Investigación; a cualquier forma farmacéutica conteniendo un ingrediente activo o placebo, o producto de origen biológico o biotecnológico, así como el Dispositivo médico que es usado o probado en un estudio clínico, incluyendo un producto registrado cuando es usado o acondicionado en una forma distinta con la que fue autorizado, o cuando es probado para indicaciones que no han sido autorizadas, o cuando es usado para obtener mayor información acerca de su uso autorizado. Aplica para nuevas entidades



químicas y biológicas, genéricos, nuevas formulaciones, combinaciones de productos, biocomparables, dispositivos médicos con o sin liberación de algún principio activo;

1.8 Sujeto de Investigación: al individuo que otorga su consentimiento informado por escrito, por sí mismo o por conducto de su representante legal, para que en su persona sean practicados determinados procedimientos con fines de investigación para la salud en seres humanos;

1.9 Fases de investigación Clínica: comprende la secuencia de estudios que se llevan a cabo desde que se administra por primera vez algún insumo para la salud en el ser humano hasta que se obtienen datos sobre su eficacia y seguridad terapéutica hasta que se obtienen datos concluyentes sobre su eficacia y seguridad terapéutica; referidas así en el reglamento.

2 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Que el artículo 41 Bis de la Ley General de Salud define “Comité de Ética en Investigación” (CEI), como el responsable de evaluar y dictaminar los protocolos de investigación en seres humanos y muestras biológicas de seres humanos, atendiendo las recomendaciones de carácter ético que correspondan, así como de elaborar lineamientos y guías éticas institucionales para la investigación en salud, debiendo dar seguimiento a sus recomendaciones.

El objetivo principal del CEI es la revisión, evaluación y en su caso aprobación de la propuesta de investigación y de su documentación de apoyo, dando atención especial a la viabilidad del estudio y respecto de los derechos del sujeto de investigación, los documentos de la investigación a evaluar deberán incluir, pero no estarán limitados a: Protocolo de investigación; Carta de Consentimiento Informado; Manual del investigador; Enmiendas a la documentación previamente aprobada; publicidad dirigida para reclutamiento; información dirigida para el sujeto de investigación y otra documentación requerida.

Son responsabilidad del Comité de Ética en Investigación las siguientes funciones; I. La revisión, evaluación y dictamen de los Protocolos de Investigación que involucran seres humanos y muestras biológicas derivadas de seres humanos, II. Formular y dar seguimiento a las recomendaciones de carácter ético que correspondan a los Protocolos de Investigación, III. Elaborar lineamientos y guías éticas institucionales en materia de investigación en salud, apegadas a las disposiciones normativas vigentes, IV. Asesorar a los investigadores para una óptima realización ética de sus protocolos, V. Presentar en los primeros treinta días naturales del año, un informe anual de actividades al titular o director del Establecimiento, VI. Participar con otros Comités, en la evaluación conjunta de protocolos de investigación cuando así se amerite, y VII. Coadyuvar en la aplicación de la Ley, el Reglamento y las demás disposiciones aplicables en materia de investigación en salud.



- 2.1 El CEI deberá funcionar de acuerdo a lo establecido en la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (LGSMIS), el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica (RLGSMPSAM), las Disposiciones, Lineamientos y Guías emitidas por la Comisión Nacional de Bioética (CNB), lo establecido en las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1), y demás disposiciones aplicables;
- 2.2 El CEI deberá registrarse ante la COFEPRIS, mediante el trámite denominado COFEPRIS-05-038 "Registro de Comisiones de Investigación, Ética y Bioseguridad habiendo cumplido previamente con el proceso de autoevaluación ante la CNB;
- 2.3 El CEI en todo momento deberá evitar cualquier conflicto de interés en la evaluación de toda la información relacionada a la investigación en salud, por lo cual deberán implementar un procedimiento para el llenado, firma y conservación del "Formato de no conflicto de interés", de todos los participantes en la sesión del CEI, además, en caso de que algún integrante declare un conflicto de interés potencial debe abstenerse de participar en el análisis y evaluación de la información, lo cual deberá asentarse en el acta de sesión correspondiente, tal y como lo establece la "Guía Nacional para la Integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación", emitida por la CNB;
- 2.4 El CEI debe establecer e implementar una "política general sobre la confidencialidad de la información" que reciben y evalúan, para los miembros del Comité, tal y como lo establece la "Guía Nacional para la Integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación", emitida por la CNB;
- 2.5 El CEI debe establecer e implementar un "código de conducta" para los miembros del Comité;
- 2.6 El CEI debe establecer e implementar su "Manual de Procedimientos Operativos", donde se establezcan todas y cada una de las actividades que lleva a cabo el CEI, así como un listado actualizado de los integrantes que compongan a dicho CEI; estos procedimientos así como la lista de integrantes deberán ser remitidos a la CNB, y podrán ser solicitados por el investigador, el patrocinador y/o las autoridades regulatorias;
- 2.7 Los gastos de operación del Comité deberán ser financiados por el Establecimiento, sin que ello signifique un conflicto de interés en las funciones del Comité.

3 INVESTIGADOR PRINCIPAL

- 3.1 El investigador principal tiene la obligación de conocer y aplicar lo establecido en el reglamento y en las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1) antes, durante y después de la conducción de la investigación, y todas sus actividades se basarán en las normas éticas nacionales e internacionales, cuidando siempre la salud e integridad del sujeto de investigación, incluyendo la confidencialidad del proyecto de investigación así como el apego al protocolo clínico;



- 3.2 Es deber del investigador principal proteger la vida, dignidad, integridad, derecho, privacidad, proporcionar asistencia médica, y salvaguardar la salud de los sujetos que participen en las investigaciones propuestas, aplicando su conocimiento y ética para cumplir con este deber sobre cualquier otro interés;
- 3.3 El investigador deberá conservar todo convenio, contrato, o registro donde se estipulen las responsabilidades, atribuciones y funciones de todos los involucrados en la investigación, de acuerdo a lo establecido en las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1)
- 3.4 El investigador principal tiene la responsabilidad de llevar el control de recepción, almacenamiento, distribución, administración, destrucción o devolución del producto en investigación y otros insumos requeridos para la investigación de acuerdo a lo establecido en el protocolo de investigación;
- 3.5 El investigador principal tiene la responsabilidad de reportar y garantizar la calidad y validez de los datos obtenidos durante la investigación
- 3.6 El investigador principal tiene la responsabilidad de reportar todo evento adverso derivada de la investigación de acuerdo a lo establecido en la NOM-220-SSA1-2002, "Instalación y operación de la farmacovigilancia" y demás disposiciones aplicables;
- 3.7 El investigador principal tiene la responsabilidad de elaborar, integrar, utilizar, archivar y asegurar el resguardo del expediente clínico del sujeto en investigación de acuerdo a lo establecido en la NOM-168-SSA1-1998, "del Expediente Clínico", así como en las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1) y las Buenas Prácticas de Documentación (BPD); así se entenderá por tiempo mínimo de resguardo el indicado por la NOM-168-SSA1-1998, "del Expediente Clínico", que es de 5 años.
- 3.8 El investigador principal tiene la responsabilidad de seleccionar a su equipo de trabajo quienes deben tener el conocimiento, educación y entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1) y en el proceso de la investigación en que esté involucrado cada individuo;
- 3.9 El investigador principal tiene la responsabilidad de personalizar el formato de consentimiento informado que le provea el patrocinador o de elaborar el mismo, así como de la conducción del proceso de obtención del consentimiento informado o en su caso de la delegación del mismo a personal de su equipo capacitado para llevar esta actividad y registrado para tal efecto;
- 3.10 El investigador principal tiene la responsabilidad de entregar al sujeto en investigación la información de contacto (teléfono de 24 hrs, correo, nombre del contacto) para los casos de emergencia y en los casos que lo amerite solicitar el rompimiento del ciego al patrocinador (se deberá entregar información de contacto del patrocinador teléfono de 24 hrs, correo, nombre del contacto) por parte de un médico tratante distinto al investigador principal;



3.11 El investigador principal deberá notificar a la Secretaría, el estatus del reclutamiento de los sujetos, indicando al menos, la fecha de reclutamiento del primer sujeto, así como informes semestrales del estatus del reclutamiento.

4 PATROCINADOR

4.1 El patrocinador o en su caso el OIC/CRO, tiene la obligación de conocer y aplicar lo establecido en las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1);

4.2 En caso de delegar las actividades relacionadas a la investigación a un tercero (OIC/CRO u otro), el patrocinador deberá establecer por escrito todas y cada una de las actividades que delega; siendo en todo momento el responsable absoluto de todas las actividades;

4.3 El patrocinador es el responsable de asegurar que la fabricación del producto en investigación y otros insumos requeridos para la investigación cumplen lo establecido en las Buenas Prácticas de Fabricación, en la NOM-059-SSA1-1993, "Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos", en la NOM-164-SSA1-1998, "Buenas prácticas de fabricación para fármacos", y otros ordenamientos aplicables, en la NOM-073-SSA1-2005, "Estabilidad de fármacos y medicamentos", y otros ordenamientos aplicables; así como de lineamientos internacionales para los casos en los que aplique;

4.4 El patrocinador es el responsable de establecer el etiquetado del producto en investigación, considerando lo establecido en la NOM-072-SSA1-1993, "Etiquetado de medicamentos", cuando aplique., o en su caso el etiquetado deberá contener al menos la siguiente información:

- Número de identificación del protocolo;
- Razón social y dirección del fabricante;
- Número de lote, código de identificación, forma farmacéutica;
- Fecha de caducidad;
- Condiciones de almacenamiento;
- Las siguientes leyendas: "Prohibida su comercialización", "Uso permitido solo para investigación", "Consérvese lejos del alcance de los niños";
- Idioma en español;
- Símbolos o pictogramas de alerta si aplica.

4.5 El patrocinador y/o la OIC/CRO en su caso es responsable de seleccionar cada centro de investigación, asegurando que este cuenta con:

- La autorización para su funcionamiento por parte de COFEPRIS.
- Recursos humanos y materiales (áreas, equipos, etc.) necesarios para la investigación;
- Recursos y área para atención de urgencias, o en su caso convenio por escrito con la institución de salud que atenderá las urgencias, que deberá cumplir con lo establecido en la



NOM-206-SSA1-2002, "Regulación de los servicios de salud". Que establece los criterios de funcionamiento y atención en los servicios de urgencias de los establecimientos de atención médica;

- Área de almacenamiento restringido y bajo resguardo, para el producto en investigación y otros insumos requeridos para la investigación, con controles adecuados de temperatura, humedad, y otras condiciones de acuerdo a lo establecido por el fabricante;
 - Laboratorio de análisis clínico donde se analizaran las muestras biológicas derivadas de la investigación, ya sea nacional o extranjero donde se analizaran las muestras biológicas. El laboratorio deberá cumplir con lo establecido en las Buenas Prácticas Clínicas de Laboratorio, en la NOM-166-SSA1-1997 "Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos", y en otros ordenamientos legales aplicables; así como de lineamientos internacionales para los casos en los que aplique;
 - Comité de Ética en Investigación, que evaluará, aprobará y dará seguimiento a la investigación; el CEI deberá cumplir con lo establecido en el apartado 2.0 de este documento;
- 4.6 El patrocinador deberá establecer Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) o Procedimiento Operativo Estándar (POE), por escrito para cada etapa de la investigación;
- 4.7 El patrocinador deberá establecer por escrito cada una de las funciones, responsabilidades así como el acuerdo financiero con el Investigador Principal;
- 4.8 El patrocinador deberá asegurar la entrega oportuna, en buen estado y gratuitamente, de todos y cada uno de los tratamientos, procedimientos, análisis clínicos, y otros procedimientos relacionados con el estudio, al sujeto en investigación;
- 4.9 El patrocinador deberá asegurar y controlar la calidad de la investigación, de tal forma que dé seguimiento al cumplimiento del protocolo de investigación y los PNO's o POE's previamente establecidos, a través de visitas periódicas de monitoreo y auditorías, y en su caso cumplimiento a los reportes derivados de inspecciones o verificaciones por la Autoridad reguladora;
- 4.10 El patrocinador o en su caso una OIC/CRO es responsable del monitoreo continuo del estudio, el cual deberá establecerse con base a la naturaleza del mismo;
- 4.11 El patrocinador o en su caso una OIC/CRO deberá asegurar que el monitoreo del estudio se lleve a cabo de acuerdo a los lineamientos establecidos en las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1);
- 4.12 El patrocinador será responsable de suministrar solo la cantidad de insumos necesaria para llevar a cabo el estudio, asegurándose que ninguno de estos será comercializado o usado con otros fines ajenos a la investigación;



- 4.13 El patrocinador o en su caso una OIC/CRO debe establecer la declaración del financiamiento, patrocinio, afiliaciones, contratos o convenios con otras instituciones involucradas, manejo de cualquier conflicto de interés, incentivos, cantidad y pagos para los sujetos;
- 4.14 El patrocinador deberá establecer un fondo financiero o contar con un seguro que cubra los eventos adversos serios que se deriven del medicamento o procedimientos del estudio de investigación.
- 4.15 Las OIC/CRO de procedencia extranjera deberán contar con domicilio establecido en México y la autorización o aviso de acuerdo a las actividades que llevan a cabo en el país.

5 VIGILANCIA SANITARIA

Estos Lineamientos estarán sujetos a la vigilancia sanitaria por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

TRANSITORIOS

PRIMERO. Los presentes lineamientos entraran en vigor al día siguiente al de su publicación en la página de internet de la COFEPRIS.

SEGUNDO. Los presentes lineamientos son susceptibles de modificación o adición por conducto del Comisionado de Autorización Sanitaria.

México, D.F., a los treinta y un días del mes de mayo de dos mil doce.- **El Comisionado de Autorización Sanitaria de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, Dr. Federico Alberto Argüelles Tello.**