



1. Objetivo

Brindar a los administrados las orientaciones necesarias para el trámite de Solicitud de autorización de Informe de enmienda.

2. Alcance:

Aplicable al trámite de Solicitud de autorización de **Informe de Enmienda**. Considerar la definición de enmienda hacia la cual se extiende la regulación:

Enmienda (Art. 2 numeral 10 del REC)
Descripción escrita de cambio(s) o aclaración formal de un protocolo de investigación y/o consentimiento informado.
Las enmiendas son evaluadas por la OGITT a través de 02 trámites: 1. Solicitud de autorización de cambio de título de un ensayo clínico (si el cambio ocurre únicamente en el título del EC) 2. Solicitud de autorización de Informe de enmienda (resto de cambios al protocolo y/o FCI)
Tomar en cuenta que: <ul style="list-style-type: none">• Cualquier modificación en el número de sujetos a enrolar en el Perú origina cambio el FCI, y sólo procede previa autorización de la OGITT.• Nuevos formatos de consentimiento informado adicionales al FCI principal, que se generen después de la autorización del EC, deben ser autorizados por la OGITT antes de su aplicación.• La OGITT del INS no autorizará enmiendas al protocolo de investigación que comprometan la seguridad y los derechos de los sujetos de investigación o la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico. (Art. 86 del REC)

3. Abreviaturas

- | | |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| - ATD: Área de Trámite Documentario del INS | - OGITT: Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica |
| - CIEI: Comité Institucional de Ética en Investigación | - REC: Reglamento de Ensayos Clínicos |
| - EC: Ensayo clínico | - REPEC: Registro Peruano de Ensayos Clínicos |
| - FCI: Formato de Consentimiento Informado | - SIGANET: Sistema Integrado de Gestión Administrativa |
| - FOR: Formulario | |
| - INS: Instituto Nacional de Salud | |

4. Pasos y requisitos previos a iniciar el trámite:

4.1. Aprobación de la enmienda por un CIEI acreditado por el INS.

- Contar con la aprobación de la enmienda al protocolo de investigación y/o consentimiento informado por parte del CIEI acreditado por el INS.

4.2. Contar con acceso al REPEC.

- Para formular su solicitud deberá contar con una cuenta de usuario y contraseña para acceder a la plataforma del REPEC. Este acceso es brindado al Patrocinador o a la institución que lo representa legalmente en el país (ambos deben estar previamente registrados en el REPEC).



5. Presentación del expediente:

- Deberá cumplirse con lo señalado en la [Guía de Lineamientos Generales para la presentación de trámites relacionados a la regulación de ensayos clínicos](#). **MUY IMPORTANTE**
- Existe documentación que deberá presentarse en versión impresa y electrónica, de la siguiente manera:

Medio Impreso



Existen lineamientos generales para presentación de esta documentación

- Presentar 01 juego impreso de todos los requisitos señalados en el artículo 88 del REC.

Medio Electrónico (por ejm CD en sobre cerrado)



Existen lineamientos generales para la presentación de información digital

•Conteniendo, de forma obligatoria:

- *Protocolo de investigación final con la enmienda integrada (texto copiable)*
- *Formulario de consentimiento Informado final con la enmienda integrada (texto copiable)*

•Recomendable:

- *Adjuntar además en versión electrónica, la documentación adicional que considere pertinente para facilitar la evaluación (Ejm: Documentos con control de cambios, **documentos sustentatorios para la justificación de la enmienda**)*

6. Descripción de los requisitos para este trámite.

ORDEN	REQUISITO
a)	Solicitud de informe de enmienda, que incluya la lista de documentos a enmendar (documento, versión y fecha)
	<ul style="list-style-type: none"> - Corresponde al FOR-OGITT-044: Solicitud para autorización de informe de enmienda al ensayo clínico, el cual está disponible a través del REPEC y debe completarse vía electrónica. - El formulario electrónico debe ser luego impreso y firmado por el representante legal del patrocinador o de la Institución que lo representa en el Perú, a fines de ser presentado en el ATD dentro de los 20 días hábiles posteriores a haber completado la información. - La denominación o razón social del patrocinador y de su representante legal en el país deben coincidir con la razón social señalada en toda la documentación del expediente presentado. - Verifique que la denominación de la enmienda (nombre, versión y fecha de los documentos) registrados en la sección 3.3 <i>Documentos a enmendar</i> del FOR-OGITT-044 esté completa, sea correcta y congruente con la documentación presentada, ya que ésta denominación será considerada para la elaboración del documento de autorización.

ORDEN	REQUISITO
b)	Listado de los cambios de la enmienda
c)	Justificación de los cambios propuestos
	<ul style="list-style-type: none"> - Remitir un listado resumido de los cambios efectuados en las diferentes secciones del protocolo y/o consentimiento informado respecto a la última versión aprobada del documento.



GUÍA DE ORIENTACIÓN PARA EL TRÁMITE DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE INFORME DE ENMIENDA

Edición Nº 01
29/04/2019

- Los requisitos b (Listado de los cambios) y c (Justificación) pueden ser presentados de manera conjunta, no se requiere documentación por separado.



Aspectos claves para la Justificación de los cambios propuestos:

- o La justificación debe estar orientada a sustentar que el cambio propuesto no compromete la seguridad ni los derechos de los sujetos de investigación, ni la fiabilidad y solidez de los datos a ser obtenidos en el ensayo clínico (artículo 86 del REC).
- o Dependiendo de la relevancia del cambio, puede ser necesario adjuntar documentación adicional de respaldo para cumplir con este requisito. A continuación se señalan como ejemplo algunos cambios presentados y lo que se espera de información por parte del administrado para poder valorar el cumplimiento del requisito.

Cambio generado	Aspectos a ser evaluados
<p>Cambio en los criterios de selección: La enmienda plantea la Inclusión de pacientes VIH positivos en un EC que evalúa la seguridad y eficacia a largo plazo de un anticuerpo monoclonal en cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados. (En la versión previa del protocolo se excluía a estos pacientes)</p>	<p>Sin sentido limitativo, los siguientes aspectos serán objeto de evaluación por la OGITT:</p> <p><u>Selección equitativa de los sujetos de investigación:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- ¿Se está incluyendo a esta población por razones científicas, es decir, la investigación busca responder una problemática de este subgrupo?- ¿Los resultados de la investigación tienen la probabilidad de ser aplicados a la salud y el bienestar de este subgrupo?- ¿Existen razones científicas o de potencial de daño que deban restringir su elegibilidad? <p><u>Proporción beneficio-riesgo favorable:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- ¿Qué evidencia existe a la fecha, respecto a los potenciales daños y beneficios, cuál es la probabilidad de que ocurran y cuáles son las consecuencias a largo plazo?- ¿Qué medidas se han previsto para que se maximicen los beneficios y se minimicen los riesgos de éstos sujetos de investigación? ¿las medidas previstas son suficientes?
Cambio generado	Aspectos a ser evaluados
<p>Cambios en los criterios de valoración:</p> <ul style="list-style-type: none">• La medición del criterio de valoración primario ahora se efectuará en la semana 52 (en el protocolo previo se analizaba en semana 24).• Uso de nuevas mediciones o métodos para evaluar el criterio de valoración primario.	<p>Sin sentido limitativo, los siguientes aspectos pueden ser objeto de evaluación por la OGITT:</p> <p><u>Valor social y Validez científica del ensayo clínico:</u></p> <p>La decisión de modificar el criterio de valoración es independiente de los datos obtenidos del EC hasta la fecha?</p> <ul style="list-style-type: none">• ¿De dónde se origina la nueva información que motiva el cambio en los criterios de valoración? ¿La fuente es externa al EC, por ejemplo, corresponden a resultados de otras investigaciones?• ¿Se han revisado datos provisionales sobre el criterio de valoración (o datos relacionados)? <p>¿Quién está tomando la decisión de modificar los criterios de valoración?</p> <ul style="list-style-type: none">• ¿Están involucrado el patrocinador del EC o hay un comité externo independiente (que no ha revisado los datos provisionales del estudio)?• ¿El tomador de decisión es el adecuado para evaluar el impacto potencial en la integridad del estudio y para hacer recomendaciones con respecto a la modificación del criterio de valoración?



GUÍA DE ORIENTACIÓN PARA EL TRÁMITE DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE INFORME DE ENMIENDA

Edición Nº 01
29/04/2019

	<p>Relevancia científica y ética</p> <ul style="list-style-type: none">• ¿El estado actual del conocimiento o las exigencias éticas o regulatorias evidencian que los criterios de valoración del ensayo clínico son poco informativos, ineficientes o irrelevantes, y por tanto, se hace necesaria su modificación? <p>¿Se han hecho las modificaciones que corresponden en el plan de análisis estadístico, ¿se afecta el cálculo del tamaño de la muestra?</p> <p>¿Se han considerado los posibles sesgos que pueden surgir como resultado del cambio en los criterios de valoración?</p>
<p>Se espera que la justificación para estos cambios aborde y de respuesta a las interrogantes señaladas. Deben citarse y/o adjuntarse las fuentes de información en las que se basa la justificación brindada.</p>	

- Si un cambio en el protocolo de investigación origina una modificación en el FCI, no se requiere repetir la justificación para para ambos documentos.
- Para ciertos cambios, la justificación resulta implícita al mismo. Por ejemplo: Cambio en el nombre del Presidente del CIEI, dado el reemplazo para dicho cargo en el CIEI. En dichos casos, no es necesaria documentación adicional sustentatoria.

ORDEN	REQUISITO
d)	Protocolo y/o consentimiento informado respectivo con cambios resaltados o control de cambios, en versión español y en idioma original si es distinto al español
	– Remitir el documento de control de cambios del Protocolo y/o consentimiento informado respecto a la última versión autorizada por la OGITT.

ORDEN	REQUISITO
e)	Protocolo y/o consentimiento informado final con la enmienda integrada en versión español y en idioma original si es distinto al español (medio impreso y electrónico).
	<p>Respecto al protocolo</p> <ul style="list-style-type: none">– El protocolo debe cumplir con las consideraciones señaladas en el Anexo 1 del REC: Guía para el protocolo de investigación. <p>Respecto al FCI</p> <ul style="list-style-type: none">– El formato de consentimiento informado debe estar aprobado y sellado por el CIEI (debe contener el sello del CIEI).– El documento debe cumplir con las consideraciones señaladas en el Anexo 4 del REC: Guía para el formato de consentimiento informado.

ORDEN	REQUISITO
f)	Documento de aprobación de la enmienda al protocolo de investigación y/o consentimiento informado por un CIEI acreditado por el INS.
	– Este documento debe cumplir con los lineamientos establecidos en el Anexo 03 del Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos: Guía para la presentación del documento de aprobación del protocolo de investigación y del(os) formato(s) de consentimiento informado emitido por el CIEI.



GUÍA DE ORIENTACIÓN PARA EL TRÁMITE DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE INFORME DE ENMIENDA

Edición Nº 01
29/04/2019

- Presentar el documento emitido por el CIEI acreditado por el INS, que autorizó el estudio para cada centro de investigación, donde señale el protocolo y/o consentimiento informado aprobado.
- Las versiones y fechas de los documentos aprobados por el CIEI se deben corresponder con las versiones y fechas de los documentos físicos remitidos y con lo registrado en el FOR-OGITT-044.

ORDEN	REQUISITO
g)	Contar con póliza del seguro vigente
	<ul style="list-style-type: none">- La póliza de seguro debe mantenerse vigente, como mínimo, hasta la fecha de remisión del Informe final nacional.- Si es necesario actualizar la fecha de vigencia de la póliza que aparece consignada en la ficha de datos disponible en el REPEC, enviar documento sustentatorio.

ORDEN	REQUISITO
h)	Comprobante de pago de derecho de trámite.
	<ul style="list-style-type: none">- En tanto el INS no haya establecido y comunicado el monto correspondiente, este documento no requiere ser presentado.

7. Presentación de documentación adicional durante el trámite.

- Una vez iniciado el trámite, la OGITT puede solicitarle documentación adicional en mérito a observaciones advertidas en la evaluación. Estas observaciones serán comunicadas mediante oficio.
- El administrado deberá dar respuesta a dichas observaciones, presentando la documentación solicitada en un plazo máximo de 10 días hábiles desde la recepción del oficio.
- La evaluación del expediente por parte de la OGITT es realizada en base a la documentación presentada por el administrado. Se presume que ésta corresponde a información actual y completa respecto a cada uno de los requisitos contemplados.

8. Atención de consultas y horario de recepción documental

- 8.1. Las consultas pueden remitirse al correo electrónico consultaensayos@ins.gob.pe, precisando el trámite: "Solicitud de Autorización de Informe de enmienda", el número de registro de expediente (según SIGANET) y el número de EC.
- 8.2. El horario de recepción documental en el ATD es de lunes a viernes de 8:00 a.m. a 4:15 p.m. (días hábiles).