

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUIA PARA LA NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE ESTUDIOS CLINICOS (PROCOLOS)			
Código: ASS-RSA-GU033	Versión: 00	Fecha de Emisión: 01/04/2015	Página 1 de 6	

1. OBJETIVO:

Brindar los lineamientos para la presentación de cierre de estudio clínico ya sea por finalización o interrupción prematura de uno o todos los centros de investigación que participan en el desarrollo del protocolo en el país.

2. ALCANCE:

La presente guía es aplicable para la presentación de cierre de estudios clínicos por finalización o interrupción prematura de **uno o todos** los centros de investigación que participan en el desarrollo del protocolo en el país. Actividad realizada por el patrocinador.

3. DEFINICIONES

Buena Práctica Clínica (BPC). Estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoria, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio.

Comité de Ética Institucional: Organización independiente integrada por miembros médicos, científicos y no científicos cuya responsabilidad es garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio por medio de, entre otras cosas, la revisión, aprobación y revisión constante del proyecto de estudio y enmiendas de la documentación y el consentimiento informado de los sujetos del estudio.

Comité de Ética Independiente: Una organización independiente (un consejo de revisión o un Comité Institucional, regional, nacional o supranacional), integrada por profesionales médicos / científicos y miembros no médicos / no científicos, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio y proporcionar una garantía pública de esa protección de los derechos, a través, entre otras cosas, de la revisión y aprobación/opinión favorable del proyecto del estudio, la capacidad del investigador(es) y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos del estudio.

Código de Identificación del Sujeto participante. Identificador único que el investigador asigna a cada sujeto del estudio para proteger la identidad de éste y que se usa en lugar del nombre del sujeto cuando el investigador reporta eventos adversos y/o algún otro dato relacionado con el estudio.

Institución Prestadora de Servicio de Salud: Grupos de práctica profesional que cuentan con infraestructura física para prestar servicios de salud.

Investigador: Persona responsable de la conducción de un estudio clínico en la institución. Si un estudio es conducido por un grupo de individuos, el investigador es el líder responsable del grupo y se le llamará investigador principal.

Espécimen Biológico / Muestra. Tejidos, líquidos o sustancias derivadas del cuerpo humano con el propósito de ser analizadas y así proveer información para el diagnóstico, prevención o tratamiento de cualquier enfermedad o para la evaluación de la salud de una persona.

Evento Adverso Serio (EAS). Cualquier ocurrencia médica adversa en un paciente o sujeto de una investigación clínica a quien se le administró un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio) síntoma o enfermedad asociada

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUIA PARA LA NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE ESTUDIOS CLINICOS (PROTOCOLOS)			
Código: ASS-RSA-GU033	Versión: 00	Fecha de Emisión: 01/04/2015	Página 2 de 6	

temporalmente con el uso de un producto medicinal (de investigación), esté o no relacionado con éste, que a cualquier dosis:

- Resulta en fallecimiento,
- Amenaza la vida,
- Requiere hospitalización del paciente o prolongación de la hospitalización existente,
- Da como resultado incapacidad/invalidez persistente o significativa.

Organización de Investigación por Contrato: Persona u organización (comercial, académica o de otro tipo), contratada por el patrocinador, para realizar una o más de las labores y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio.

Patrocinador: Individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar/ controlar y/o financiar un estudio clínico. Esta función puede ser desempeñada por una corporación u agencia externa a la institución o por el investigador o institución hospitalaria.

Protocolo: Documento que describe el(los) objeto(s), diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización de un estudio. Generalmente el protocolo también proporciona los antecedentes y fundamentos para el estudio, pero éstos podrían ser proporcionados en otros documentos referenciados en el protocolo. En los lineamientos de BPC el término protocolo se refiere al protocolo y a las enmiendas al protocolo.

4. LINEAMIENTOS PARA LA NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE ESTUDIO CLINICO

El usuario tendrá la responsabilidad de bajar y diligenciar el “*Formato para Notificación de Cierre de Estudios Clínicos*” código [ASS-RSA-FM049](#) que se encuentra en la página Web del INVIMA en el vínculo: Buenas Prácticas Clínicas / Formatos para la Presentación de Documentación de Protocolos de Investigación - Ensayos Clínicos/ Formatos para trámites ante el grupo Buenas Prácticas Clínicas - Ensayos clínicos / Documentación relacionada con protocolo/ Notificación de cierre de protocolos de Investigación y/o de Instituciones / Formato notificación cierre de protocolos.

Es necesario precisar que este formato de presentación se debe usar cuando se cierren las actividades de un centro en investigación o cuando se cierre definitivamente el desarrollo del protocolo en el país ya sea por interrupción prematura o culminación del estudio clínico diseñado.

Para efectos de la evaluación del cierre del estudio clínico, se recibirá:

- Formato para Notificación de Cierre de Estudios Clínicos código [ASS-RSA-FM049](#) completamente diligenciado.
- Carta del Comité de Ética en Investigación de cada IPS, donde evalúan y conceptúan sobre las razones causantes del cierre del estudio clínico.

5. CONDICIONES PARA LA PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

El usuario se comprometerá a cumplir con las condiciones enunciadas a continuación:

- Realizar la notificación en físico de una (1) copia del formato código [ASS-RSA-FM049](#) a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos. (No enviar copias a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora).
- En caso de notificar un cierre del protocolo de investigación prematuro en una o varios centros de investigación, el usuario presentará la información de la(s) institución(es) donde se estaba desarrollando el

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUIA PARA LA NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE ESTUDIOS CLINICOS (PROTOCOLOS)			
Código: ASS-RSA-GU033	Versión: 00	Fecha de Emisión: 01/04/2015	Página 3 de 6	

estudio clínico, anexando la carta del Comité de Ética en Investigación con el pronunciamiento correspondiente.

- c. En caso de notificar un cierre del protocolo de investigación, el usuario presentará la información de **todas** las instituciones donde se desarrolló el protocolo de investigación, anexando la carta del Comité de Ética en Investigación de cada Institución con el pronunciamiento acerca del cierre.
- d. Solo se aceptará la carta emitida por el Comité de Ética en Investigación y no se tomará en cuenta el trámite interno de cada institución.
- e. Es indispensable la evaluación y concepto previo del Comité de Ética en Investigación por institución. No se consideran válidas notificaciones de acuso recibido.

6. CONTENIDO DE LA CARTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN


Para considerar válida la información, de la evaluación enviada a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, ésta debe tener las siguientes características:

- a. Datos generales de identificación del Comité de Ética en Investigación:
Nombre completo del Comité de Ética en Investigación - Dirección - Ciudad –Teléfono / Fax, correo electrónico.
- b. Título y código del protocolo de investigación.
- c. Nombre del documento evaluado con versión y fecha.
- d. Nombre de la institución aprobada
- e. Número de miembros del Comité de Ética en Investigación
- f. Número de miembros para que haya *quórum*.
- g. Miembros y disciplinas de quienes participaron en la evaluación del documento de información al paciente y el consentimiento informado.
- h. Concepto de aprobación o negación del Comité de Ética en Investigación, teniendo en cuenta los establecidos en la Resolución 8430 de 1993 y la Resolución 2378 de 2008.
- i. Firma del Presidente del CEI y sello del CEI

7. INSTRUCCIONES PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO CODIGO [ASS-RSA-FM049](#):

Este formato debe ser diligenciado en su totalidad por el patrocinador o por la organización de investigación por contrato cuando aplique.

1. **Título Científico del Protocolo de Investigación:** Título científico del estudio clínico asignado por el patrocinador. Registrar en idioma español, y cabal al protocolo sometido.
2. **Código del Protocolo de asignado por el patrocinador:** Código del estudio clínico asignado por el patrocinador. Verificar que el código tenga los mismos caracteres que el protocolo sometido.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUIA PARA LA NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE ESTUDIOS CLINICOS (PROTOCOLOS)			
Código: ASS-RSA-GU033	Versión: 00	Fecha de Emisión: 01/04/2015	Página 4 de 6	

3. **Código del Protocolo asignado por el Invima:** Código alfanumérico asignado por el Invima, el cual se otorga durante la aprobación inicial del protocolo.
 4. **Número de acto administrativo donde se aprobó el desarrollo del protocolo de estudio clínico por parte del Invima:** Número de resolución o acta de la sala Especializada de Comisión Revisora (si aplica) con el cual se aprobó el desarrollo del estudio clínico en el país.
 5. **Especialidad del Protocolo:** Especialidad aprobada por este Instituto para el desarrollo del estudio clínico.
 6. **Fase de investigación clínica del protocolo:** Marcar con una X de la fase en la que se encuentra el estudio clínico en investigación.
 7. **Patrocinador:** Nombre o Razón Social de la institución u organización que financia el estudio clínico y asume las responsabilidades como patrocinador de acuerdo a los requerimientos de la Resolución 2378 de 2008.
 8. **Organización de Investigación por Contrato:** Nombre o Razón Social de la organización con representación legal en el país, la cual es contratada para realizar algunas funciones del patrocinador (cuando aplique).
 9. **Motivo de finalización del estudio clínico:** Señalice en la tabla con una X la única casilla a la cual aplica la notificación que se realizara, es decir se debe tener en cuenta la razón por la cual se genera el cierre (listadas de manera vertical) y en donde se genera (listadas de manera horizontal). No será válido marcar más de una X dentro de la tabla, por tanto en caso de que ninguna opción de las expuestas responda el sometimiento que se quiere realizar, escríbala de manera específica debajo de la tabla.
 10. **Justificación del cierre:** Describir el motivo por el cual se genera el cierre del estudio clínico ya sea de forma definitiva, prematura.
 11. **Consolidación total de la información obtenida de los centros de investigación participantes en el estudio clínico:** Dentro del formato se muestran diferentes tablas las cuales solicitan información importante para el proceso de análisis del estudio clínico, a continuación se referenciará la forma de diligenciamiento de cada una de ellas:
 - a. **Referente a los sujetos participantes:**
Diligenciar la tabla de acuerdo a la información solicitada por cada centro de investigación que se esté notificando, de acuerdo con la cantidad de sujetos participantes presentados en cada etapa del estudio clínico.
En caso de tratarse de un cierre de centro de investigación (IPS) por razones ajenas al estudio clínico, describa dentro de las líneas planteadas la situación presentada con los sujetos que se encontraban activos en el centro de investigación antes del momento del cierre (finalizados o trasladados a otro centro de investigación)
 - b. **Referente al Medicamento en investigación:**
Diligenciar la tabla de acuerdo a la información solicitada por cada centro de investigación que se esté notificando, de acuerdo a la cantidad de medicamento utilizado para el desarrollo del estudio clínico.
- NOTA
- La unidad de medida del medicamento debe tomarse como 1 = 1 kit o Identificación del medicamento.
 - Se debe contemplar los datos de todo el medicamento usado por centro de investigación en el desarrollo del estudio clínico.

- No se debe confundir con el informe anual el cual maneja datos por un periodo anual que se reporta.
- Tener en cuenta que el medicamento recibido y administrado debe ser igual al medicamento devuelto y destruido, ya que el estudio clínico se encuentra cerrado.

c. Referente a las muestras:

Diligenciar la tabla de acuerdo a la información solicitada por cada centro de investigación que se esté notificando, de acuerdo a la cantidad de muestras usadas para el desarrollo del estudio clínico. Tener en cuenta que se debe colocar la cantidad de muestras biológicas tomadas en cada centro de acuerdo con el tipo de visita.

A continuación se debe “Indicar cuantas y cuales muestras biológicas para exportación se han realizado fuera de las programadas dentro del estudio clínico”, es decir, notificar el tipo de kit usado con la cantidad de veces utilizado. En caso de que se necesite realizar alguna aclaración utilice el espacio asignado para esto, de lo contrario relacione No aplica.

Nota: Se debe adjuntar copia del cronograma de visitas del protocolo.

d. Referente a Eventos de Adversos Serios:

Diligenciar la tabla de acuerdo a la información solicitada por cada centro de investigación que se esté notificando, de acuerdo a la cantidad de eventos adversos serios clasificados como relacionados con la molécula en investigación para el desarrollo del estudio clínico.

La tabla se diligencia por evento adverso serio relacionado y por centro de investigación donde se presenta. En la columna Total de sujetos, se diligencia la cantidad de sujetos que presentaron el EAS en el centro de investigación y en las columnas de desenlace se coloca la cantidad de sujetos de los que presentaron el EAS de acuerdo con el desenlace presentado, en caso que ninguna opción de las expuestas responda el desenlace del evento adverso, escríbala en las líneas que se encuentran debajo de la tabla. A continuación se muestra un ejemplo.

Nombre del EAS relacionado	Centro de investigación	Total de sujetos	Desenlace		
			Muerte	Recuperación con secuelas	Recuperación completa
Cáncer de pulmón	IPS Benito Diaz	2	1	1	0
Cáncer de pulmón	IPS Sagradas	1	0	1	0
Cefalea	IPS Benito Diaz	4	0	1	3

12. Consolidación de información final del estudio clínico: Este punto se debe diligenciar si la notificación que se realiza se refiere a un cierre de estudio clínico a nivel mundial, ya sea por finalización prematura o finalización por cumplimiento de lo establecido en el protocolo.

En primer lugar se debe relacionar la respuesta a las preguntas referentes con la cantidad de sujetos participantes del estudio clínico en nuestro país y en el mundo (cuando aplique).

Por otra parte se pregunta sobre el tiempo real de duración del estudio clínico en el país, el cual se debe tomar como inicio la fecha de aprobación dada por el Invima y como fecha final el cierre del último centro activo en Colombia.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUIA PARA LA NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE ESTUDIOS CLINICOS (PROTOCOLOS)			
	Código: ASS-RSA-GU033	Versión: 00	Fecha de Emisión: 01/04/2015	Página 6 de 6

Por último referente al tamaño de la muestra a nivel mundial del estudio clínico, se debe marcar con X si se han realizado cambios, si estos son relacionados con aumento o disminución del número de sujetos y el número con fecha del radicado con el cual fue sometido al Invima.

13. Notificación de cierre al Comité de Ética en Investigación: Diligenciar en la tabla que se presenta el nombre del Comité de ética en Investigación que realizó la evaluación y seguimiento al desarrollo del estudio clínico en el país, al frente el nombre del centro de investigación que avala dentro de su certificación en Buenas Prácticas Clínicas al CEI y fue el lugar donde se desarrolló el estudio clínico y al frente la fecha de pronunciamiento del CEI acerca del cierre del estudio.

NOTA: Se debe allegar el pronunciamiento que genere el comité de ética en investigación.

14. Observaciones: Utilice este espacio en caso de que necesite dar claridad a algún punto de la notificación, de lo contrario márkelo como No Aplica.

15. Nombre de la persona de contacto: Nombres y apellidos del Representante legal o su apoderado, responsable del desarrollo del estudio clínico, el trámite y de la presentación de documentos ante el INVIMA.

16. Cargo que desempeña en la Entidad: Cargo asignado en la entidad de la persona de contacto

17. Entidad: Registrar el nombre de la institución para la cual labora la persona de contacto, ya sea laboratorio farmacéutico Patrocinador o CRO.

18. Firma del solicitante: Registrar la firma de la persona que somete el protocolo de investigación ante el INVIMA.

19. Dirección / Ciudad: Lugar donde se puede enviar correspondencia.

20. Teléfono / Fax: Registre el número telefónico y el número del fax, colocando entre paréntesis el indicativo de la ciudad.

21. Correo electrónico: Registrar la dirección de correo electrónico de la persona de contacto.

NOTA: Se debe enviar un resumen del informe final de resultados del protocolo de investigación al INVIMA y a los Comités de Ética en Investigación correspondientes, tan pronto como esté disponible y dentro un plazo máximo de un (1) año a partir de la fecha de finalización del estudio en todos los países.

8. PUNTOS DE CONTROL:

Formato para Notificación de Cierre de Estudios Clínicos código [ASS-RSA-FM049](#)

Guías:

Guía para la evaluación de protocolos de investigación [ASS-RSA-GU039](#)