



ASS-RSA-GU030-GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Código
Versión
Tipo
Implementación
Alcance
Nivel de confidencialidad

ASS-RSA-GU030
 5
 Guía
 03/03/2020
 Invima
 Público

1. OBJETIVO

Brindar los lineamientos para la presentación de la documentación soporte para la evaluación de los protocolos de investigación clínica.

2. ALCANCE

La presente guía es aplicable para la presentación de protocolos de investigación con medicamentos en seres humanos presentados por los patrocinadores o CRO.

3. LINEAMIENTOS PARA LA PRESENTACION INICIAL DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLINICA CON PRODUCTOS/MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN

3.1 CONSIDERACIONES ESTUDIOS FASE I - FASE IV INTERVENCIONALES

De acuerdo a las Resoluciones 2378 de 2008 y 3823 de 1997, los patrocinadores tienen la obligación de someter a aprobación por parte del **Invima** (Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos) los protocolos de investigación con medicamentos que se lleven cabo en Colombia entre la Fase I y la Fase IV intervencionales los cuales son evaluados por el Grupo de Investigación Clínica.

La extensión de un estudio se considera como un nuevo protocolo de investigación, por lo cual se deberá someter como tal.

Antes del sometimiento de un nuevo estudio clínico al **Invima**, este debe ser evaluado por un Comité(s) de Ética en Investigación adscrito a la certificación en Buenas Prácticas Clínicas de un Centro de Investigación.

El Comité de ética tendrá la responsabilidad de descargar y diligenciar el Formato de presentación y evaluación de protocolos de investigación por parte del Comité de ética [ASS-RSA-FM055](#). Este documento se encuentra en la página Web del Invima en la ruta: Medicamentos y productos biológicos/ Biológicos y de síntesis química/Investigación/Autorización y monitoreo de estudios clínicos/Formatos, trámites y guías-Autorización y monitoreo de estudios clínicos/Formato de presentación y evaluación de Protocolos de Investigación/.

Los usuarios deberán adjuntar a través del aplicativo Protocolos en Línea toda la información referente al estudio de acuerdo a los lineamientos establecidos en esta Guía.

Para la elaboración del acto administrativo correspondiente, la información de los documentos será referenciada tal y como aparece en la carta de aprobación del Comité de ética.

3.2 REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACION CLINICA EN LA PLATAFORMA PROTOCOLOS EN LINEA

1. Ingresar a la página www.invima.gov.co, ubicar la opción de trámites en línea que se encuentra en el panel izquierdo de la página de inicio; si no se encuentra registrado en trámites en línea por favor regístrese para obtener un usuario y contraseña para ingresar a protocolos en línea.

Tenga en cuenta que en el registro de usuarios en la sección de "Información General" deberá seleccionar "Si" en "Requiere Ingresar Protocolos de Investigación?"

2. Una vez registrado, ingresar a la plataforma de protocolos en línea con su usuario y contraseña; ya sea por tramites en línea o por la siguiente ruta en la página web del Invima: [www.invima.gov.co/medicamentos y productos biológicos/ biológicos y de síntesis química/ investigación/ Protocolos en línea/ Acceso directo a la plataforma Protocolos en Línea](http://www.invima.gov.co/medicamentos-y-productos-biologicos/biologicos-y-de-sintesis-quimica/investigacion/protocolos-en-linea/acceso-directo-a-la-plataforma-protocolos-en-linea).

3. Para el correcto diligenciamiento y cargue de documentos en la plataforma de protocolos en línea, en la página web del Invima se encuentra disponible un tutorial como guía, en la siguiente ruta: [www.invima.gov.co/medicamentos y productos biológicos/ biológicos y de síntesis química/ investigación/ Protocolos en línea/ Video tutorial para el uso y manejo de la herramienta Protocolos en Línea](http://www.invima.gov.co/medicamentos-y-productos-biologicos/biologicos-y-de-sintesis-quimica/investigacion/protocolos-en-linea/video-tutorial-para-el-uso-y-manejo-de-la-herramienta-protocolos-en-linea).

4. Una vez haya ingresado a protocolos en línea, dar clic en la opción " Nuevo formulario", diligenciar la información solicitada por cada parte del formulario, adjuntando la

documentación relacionada con su trámite y completando las 9 partes del formulario. (Ver tutorial)

4.1 Se cargará la siguiente documentación en la plataforma protocolos en línea en las partes correspondientes de la siguiente forma:

- A.** Formato lista de verificación para la recepción de documentos relacionados con protocolos de investigación [ASS-RSA-FM046](#), en formato PDF navegable, indicando la parte y el folio en la que se encuentra cada documento relacionado.
- B.** Formato de evaluación de protocolos de investigación clínica por parte de Comité de ética en investigación [ASS-RSA-FM055](#) completamente **diligenciado, firmado y sellado**, en idioma español en letra arial 11, por cada Comité de Ética que evalúa el estudio, en formato PDF navegable.
- C.** Protocolo de investigación en idioma español e inglés, en formato PDF navegable. El protocolo deberá contener la siguiente información:
- Título de la investigación
 - Resumen
 - Justificación científica
 - Justificación y uso de los resultados (objetivos últimos, aplicabilidad)
 - Desenlaces primarios y secundarios y duración de los desenlaces.
 - Fundamento teórico (argumentación, hipótesis)
 - Objetivos de investigación (general y específicos)
 - Metodología: Operacionalización, tipo y diseño de estudio, universo de estudio, selección y tamaño de la muestra, unidad de análisis y observación, criterios de inclusión y exclusión, descripción de la intervención, procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos, procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos. Características de la aplicación del placebo.
 - Plan de análisis de los resultados: métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables, programas a utilizar para análisis de datos.
 - Hoja de información al paciente
 - Resumen de cambios
 - Herramientas de recolección de datos
 - Cuestionarios
 - Tarjetas del paciente
 - Referencias bibliográficas
 - Cronogramas
 - Presupuesto
 - Anexos
- D.** Por cada Comité de Ética en Investigación (CEI) la carta de aprobación del protocolo.
- E.** Póliza contractual o extracontractual para eventos adversos asociados y atribuibles al producto de investigación, en formato PDF navegable.
- F.** Manual del investigador español e inglés, en formato PDF navegable.
- G.** Documentos soporte para centros, investigadores, en formato PDF navegable.
- H.** Consentimientos informados en PDF navegable.
- I.** Certificado de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del producto en investigación, con su respectiva apostilla, legalización y traducción oficial al idioma castellano.
- J.** Estudios de Estabilidad de Medicamentos en Investigación
- K.** Certificados de análisis de producto en investigación, placebo y/o comparadores (cuando aplique)
- L.** Etiqueta del producto en investigación, comparadores y/o placebo (cuando aplique).
- M.** Para importaciones adjuntar el Formato de presentación y evaluación de nuevas solicitudes de importación de suministros para protocolos de investigación código: ASS-RSA-FM052 en formato word.

5. Al completar toda la información del formulario encontrará una ventana con los datos de registro exitoso para imprimir, la cual debe adjuntar, junto con el pago de acuerdo a la tarifa vigente al momento de radicar la intención.

6. Diríjase a la oficina de Atención al Ciudadano del Invima con la hoja de registro exitoso, el recibo de pago de la tarifa correspondiente, el número de intención generado, para que le asignen un número de radicado, cuando se utilice la plataforma no será necesario diligenciar formatos, adjuntar documentación en físico o en medio magnético.

4. CONDICIONES PARA LA PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se recibirá en la ventanilla de atención al usuario en medio físico los siguientes documentos:

- Oficio o poder con la siguiente información del representante legal: Nombre del representante legal o apoderado de la empresa patrocinadora o CRO, No. de cedula, correo electrónico, domicilio y teléfono.
- Desprendible de pago original emitido por la entidad bancaria
- Hoja de registro exitoso que contiene el número de intención.

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

- a. Diligenciar totalmente los formatos y aplicativo de protocolo en Línea, de acuerdo a las indicaciones de la presente guía.
- b. Presentar la información completa, con el fin de evitar continuos alcances al radicado inicial. Se recibirá alcances con información complementaria a la solicitud inicialmente radicada (Producto de investigación/medicamento y sus certificados asociados, Centro de investigación cuya documentación se incluyó en la solicitud); no se evaluará información de centros adicionales una vez finalizada la intención. Únicamente serán evaluados los alcances radicados antes de la asignación del número de la Resolución.
- c. Únicamente se tendrá en cuenta la evaluación realizada por el (los) Comité (s) de Ética en Investigación adscritos en la certificación en Buenas Prácticas Clínicas de cada Institución.

5. INSTRUCCIONES DE DILIGENCIAMIENTO PARA EL FORMATO DE EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA POR PARTE DE EL COMITÉ DE ÉTICA ASS-RSA-FM055

Este formato debe ser diligenciado en su totalidad por el Comité de Ética en investigación.

5.1 INFORMACION GENERAL PROTOCOLO DE INVESTIGACION CLINICA

Código del Protocolo de investigación: Código asignado por el patrocinador. Verificar que el código tenga los mismos caracteres que el protocolo sometido, tener en cuenta guiones y espacios. En los sometimientos posteriores, el código debe corresponder al descrito en este formato.

1. **Versión y fecha del protocolo de investigación:** Versión y fecha del protocolo.
2. **Título del Protocolo de Investigación:** Título del estudio asignado por el patrocinador. Registrar en idioma español y cabal al protocolo sometido. En los sometimientos posteriores, debe corresponder con el aquí reportado.
3. **Patrocinador:** Nombre o Razón Social de la institución u organización que financia el estudio y ejerce la responsabilidad como patrocinador, de acuerdo a lo mencionado en la norma.
4. **Organización de investigación por contrato (CRO por sus siglas en inglés):** Nombre o razón social de la organización contratada por el patrocinador para realizar una o más de las labores y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio. Si aplica.
5. **Fase de investigación clínica del protocolo:** Marcar con una X la casilla correspondiente, de acuerdo a la fase del protocolo de investigación.

5.2 INFORMACION GENERAL DEL COMITÉ DE ÉTICA

- **Numerales –1 a 6:** Diligenciar la información solicitada del CEI.

- **Numeral 7: Investigador Principal e Investigadores secundarios:** Realizar la revisión de la documentación soporte de la hoja de vida del investigador principal y del investigador secundario (cuando aplique), y diligenciar los campos correspondientes.
- **Numerales 8 a 11:** Evaluar el protocolo de investigación presentado, de acuerdo a los lineamientos establecidos en estos numerales.
- **Numeral 12: Manual del Investigador:** Marcar SI o NO, según corresponda.
- **Numeral 13: Consentimiento informado:** Marcar de acuerdo a la información solicitada y revisar si se contemplan en el documento los aspectos mencionados en el cuadro. Si una vez realizada la evaluación, el CEI tiene alguna observación sobre el protocolo de investigación, diligenciar la casilla "OBSERVACIONES CEI", con la información correspondiente.
- **Numeral 14:** Relacionar el concepto emitido por el CEI y especificar el número del acta, numeral y fecha de la emisión del concepto.
- **Numeral 15:** Nombre de los miembros que sesionaron. Especificar de igual forma el número de miembros para que haya quórum y número de miembros del CEI.

Una vez diligenciado, el formato debe ser firmado y sellado por el presidente del CEI, en los espacios correspondientes.

6. REQUERIMIENTOS

Una vez estudiada la solicitud, en caso de requerirse información adicional el Invima podrá expedir Auto, por una única vez, el cual tiene un término de respuesta de treinta (30) días hábiles prorrogables por 30 días más. La respuesta al Auto debe limitarse a subsanar los requerimientos realizados por el Instituto; esta no es la oportunidad legal para presentar nuevas solicitudes, ni alcances a la solicitud inicial.

7. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

Resolución 8430 de 1993: "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud."

Resolución 3823 de 1997: "Por la cual se crea La Comisión Asesora de Ciencia y Tecnología del Ministerio de Salud y se dictan normas para regular las actividades de desarrollo científico en el sector salud."

Resolución 2378 de 2008: "Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos"

8. ANEXOS

- Formato de evaluación de protocolos de investigación clínica por parte del comité de ética en investigación [ASS-RSA-FM055](#)
- Guía para la presentación de protocolos de investigación [ASS-RSA-GU030](#)
- Guía para la presentación de las enmiendas, nuevos centros, nuevos investigadores y consentimientos informados de protocolos de investigación [ASS-RSA-GU031](#)
- Guía para la Presentación de Estudios de Estabilidad de Medicamentos en Investigación [ASS-RSA-GU055](#)
- Formato Lista de verificación para la recepción de documentos relacionados con protocolos de investigación. [ASS-RSA-FM046](#)
- Formato de presentación y evaluación de nuevas solicitudes de importación de suministros para protocolos de investigación [ASS-RSA-FM052](#)

ADJUNTOS INTERNOS

ASS-RSA-FM047-FORMATO PARA LA PRESENTACIÓN DE ENMIENDAS, NUEVOS CENTROS, NUEVOS INVESTIGADORES Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-FM47)

ASS-RSA-FM055-FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-FM55)

ASS-RSA-FM088-FORMATO PARA LA PRESENTACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-FM88)

ASS-RSA-GU030-GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-GU30)

ASS-RSA-FM046-FORMATO LISTA DE VERIFICACIÓN PARA LA RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS RELACIONADOS CON PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-FM46)

DEFINICIONES

Clasificación de las investigaciones: a. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. b. Investigación con riesgo mínimo: Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, recolección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos que se definen en el artículo 55 de la Resolución 8430 de 1993. c. Investigaciones con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, estudios con los medicamentos y modalidades que se definen en los títulos III y IV de la Resolución 2378 de 2008, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

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. Ref: Resolución 2378 de 2008

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. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social, Resolución No 2378 de 27 de Junio del 2008.

Comparador: Un producto de investigación o comercializado (por ejemplo control activo) o placebo utilizado conferencia en un estudio clínico. Ref: Resolución 2378 de 2008

Enmienda no relevante: Se considerarán todas aquellas modificaciones del protocolo que no incidan en la seguridad de los sujetos de estudios, no modifiquen la interpretación de la pruebas científicas que respalden el desarrollo del ensayo y no sean significativas desde cualquier otro punto de vista, que afecte el balance beneficio/riesgo para los sujetos participantes.

Enmienda relevante: Se considerarán aquellas modificaciones del protocolo que puedan incidir en la seguridad de los sujetos de estudio o de modificar la interpretación de las pruebas científicas que respalden el desarrollo del estudio o sean significativas desde cualquier otro punto de vista que afecten el balance beneficio/riesgo para los sujetos participantes

Estudio clínico: Cualquier investigación que se realice en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico de producto(s) en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa a producto(s) de investigación y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de producto(s) en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia.

Estudio observacional: Estudio en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones establecidas en la autorización. La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por el protocolo de un ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina, y la decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos. Ref: Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre por la que se publican las directrices sobre estudios pos-autorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano., 25 Diciembre 2009.

Fase I (Farmacología humana): Son estudios que incluyen administración inicial de un nuevo fármaco en investigación a humanos. Los estudios en esta fase de desarrollo pueden realizarse en sujetos voluntarios sanos o en una población seleccionada de pacientes con la afección o la enfermedad, según las propiedades del fármaco y los objetivos del programa de desarrollo. Los estudios suelen abordar uno o una combinación de los siguientes aspectos: • Estimación de seguridad inicial y tolerabilidad • Estudios de farmacocinética • Farmacodinamia y medición temprana de la actividad farmacológica.

Fase II (Exploratorios): Son estudios que respaldan la prueba clínica del concepto del medicamento en una población seleccionada de pacientes que tienen la afección o enfermedad para la cual está destinado el medicamento. Estas evaluaciones pueden apuntar a ajustar la(s) dosis(es) efectiva(s) y los regímenes terapéuticos (incluida la medicación concomitante) para estudios posteriores, definir la población objetivo, proporcionar un perfil de seguridad más robusto para el medicamento y pueden incluir la evaluación de posibles desenlaces para un posterior estudio. Los estudios exploratorios iniciales pueden usar una variedad de diseños de estudio, incluidos controles concurrentes, comparaciones con el estado basal y búsqueda de dosis adaptativa. Otros estudios pueden involucrar el modelado de datos de resultados tempranos o intermedios para predecir resultados clínicos y, por lo tanto, informar el diseño de los estudios de confirmación más grandes y de seguimiento.

Fase III (Confirmatorios): Son estudios que están diseñados para confirmar la evidencia preliminar acumulada en fases anteriores de la seguridad y efectividad de un medicamento para su uso en la indicación prevista y la población receptora. Estos estudios a menudo están destinados a proporcionar una base adecuada para la aprobación de comercialización, y para apoyar las instrucciones adecuadas para el uso del medicamento y la información oficial del producto. Su objetivo es evaluar el medicamento en una población más grande de pacientes con o en riesgo de condición o enfermedad. Estos sujetos representan con mayor precisión la población de pacientes que recibirán el medicamento una vez aprobado y pueden incluir subgrupos de pacientes con comorbilidades frecuentes o potencialmente relevantes (por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, diabetes, insuficiencia hepática y renal) para caracterizar la seguridad y la eficacia del uso del medicamento en pacientes con estas condiciones basales. Los estudios confirmatorios pueden explorar aún más la relación dosis-respuesta o el uso del medicamento en diferentes etapas de la enfermedad o en combinación con uno o más medicamentos. Los estudios confirmatorios a menudo usan diseños paralelos aleatorios. Pueden usar diseños adaptativos o innovadores complejos para lograr eficiencias o suposiciones de prueba a medida que los datos se acumulan durante el estudio.

Fase IV (post registro sanitario): Son estudios realizados después de la obtención del registro sanitario. Se pueden realizar por una variedad de razones, que incluyen proporcionar información adicional sobre la eficacia, seguridad y uso del medicamento. Por ejemplo, en ciertas circunstancias, un medicamento puede ser aprobado con base a criterios de valoración sustitutos que pueden predecir resultados clínicos. Después de dicha aprobación, se realizarían estudios para demostrar los efectos sobre los desenlaces clínicos. Se pueden realizar estudios en poblaciones especiales, como las poblaciones pediátricas y de ancianos, para comprender los efectos del fármaco en las mismas. Se pueden realizar estudios de seguridad después de la autorización de comercialización para fortalecer la comprensión de los riesgos potenciales. Los estudios con seguimiento a largo plazo o con comparaciones entre medicamentos autorizados pueden proporcionar información importante sobre seguridad y eficacia a la comunidad médica.

Fases de la investigación clínica: Fase I: Son estudios de seguridad iniciales de un nuevo medicamento, usualmente conducido en voluntarios sanos. Se pueden evaluar diversos rangos de dosis. Se pueden hacer en pacientes con enfermedad cuando el mecanismo de acción del medicamento o aspectos éticos así lo requieran (VIH o cáncer). Estudios de farmacocinética son considerados usualmente de fase I. Fase II a: Ensayos clínicos (pilotos) para evaluar eficacia y seguridad en población seleccionada de pacientes con la enfermedad o condición a ser tratada, diagnosticada o prevenida. Los objetivos pueden ser: Dosis-respuesta, tipo de paciente, frecuencia de dosis, o preguntas de seguridad y eficacia. Fase II b: Ensayos bien controlados para evaluar eficacia y seguridad en pacientes que sufren de la condición o enfermedad. Son los estudios clínicos que usualmente representan la demostración más rigurosa de la eficacia de un fármaco. Son los llamados estudios pivote. Fase III a: Ensayos que se realizan después de que se demostró la eficacia del fármaco, pero antes del sometimiento regulatorio de autorización sanitaria. Estudios en pacientes a donde va dirigido el fármaco. Datos de eficacia y seguridad + número de pacientes. Estudios controlados y no controlados, grupos de pacientes con condiciones especiales (p. ej. Insuficiencia renal). Proveen información muy importante para la IPP y etiquetado en general. Fase III b: Estudios clínicos que se realizan después del sometimiento regulatorio y dossiers relacionados, pero antes de que sea aprobado y lanzado. Estudios de calidad de vida. Fase IV con intervención: Ensayos conducidos posterior al lanzamiento del fármaco. Provee datos adicionales de eficacia y seguridad. Diferentes formulaciones, dosis, duración de Tx, interacciones con otros, y comparaciones. Grupos poblacionales (edad, raza, género). Crítico para recoger datos de seguridad. Estudios controlados y no controlados, grupos de pacientes con condiciones especiales. Ref: Ramirez R. y Soto N. Estudios Preclínicos y Clínicos. Dirección Ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos. COFEPRIS. México

Institución prestadora de servicio de salud - IPS: Son entidades oficiales, mixtas, privadas, comunitarias y solidarias, organizadas para la prestación de los servicios de salud a los afiliados del Sistema General de Seguridad Social en Salud, dentro de las Entidades Promotoras de Salud o fuera de ellas. Son entidades organizadas para la prestación de los servicios de salud, que tienen como principios básicos la calidad y la eficiencia, cuentan con autonomía administrativa, técnica y financiera, y deben propender por la libre concurrencia de sus acciones. [2]REF 2. INVIMA. INSPECCION, VIGILANCIA Y CONTROL. Procedimiento Alertas Sanitarias. IVC-VIG-PR002. Versión 01 de 24/08/2015. (Documento interno de trabajo). <<https://www.invima.gov.co/procesos/archivos/IVC/VIG/IVC-VIG-PR002.pdf>> [citado el 11 de abril de 2016]. son los grupos de práctica profesional que cuentan con infraestructura física para prestar servicios de salud.

Investigaciones con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, estudios con los medicamentos y modalidades que se definen en los títulos III y IV de la Resolución 2378 de 2008, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Investigación con riesgo mínimo: Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, recolección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos que se definen en el artículo 55 de la Resolución 8430 de 1993.

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias

clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Investigador: Una persona responsable de la conducción de un estudio clínico en el sitio donde se realiza el estudio. Si un estudio es conducido por un grupo de individuos, el investigador es el líder responsable del grupo y se le llamará investigador principal. REF: Resolución 2011020764 del 10 de junio de 2011.

Investigador principal (IP): Profesional con formación en medicina con las aptitudes y competencias necesarias para ser el, responsable del protocolo de investigación que asuma, por lo tanto es el encargado de todo el equipo investigador; es quien podrá delegar funciones de acuerdo a la idoneidad de cada profesional. Debe tener pleno conocimiento del protocolo, metodología, antecedentes, conducción, archivo y todos los aspectos que tengan que ver con el estudio clínico de investigación y por lo tanto tener la capacidad de soportar una visita de auditoria o monitoria.

Investigador secundario (IS): Profesional con formación en medicina con las aptitudes y competencias necesarias para que el investigador principal pueda delegar en él funciones específicas clínicas o de procedimientos relacionados con el estudio de investigación. Podrán ser uno o varios investigadores secundarios.

Manual del investigador / Folleto del investigador: Compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre el/los producto (s) en investigación que son relevantes para el estudio del/los productos(s) en seres humanos. Este documento deberá presentarse al Invima por lo menos una vez al año o antes si la duración del protocolo de investigación es menor a un año. REF: Resolución No. 2011020764 del 10 de junio de 2011

Organización de investigación por contrato: Persona u organización (comercial, académica o de otro tipo), contratada por el patrocinador, para realizar una o más 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.

Privacidad: En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. Ref. Resolución 2378 de 2008

Producto en investigación / medicamento en investigación: Forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo que se está probando o usando como referencia en un estudio clínico, incluyendo un producto con una autorización de comercialización cuando se utiliza o se acondiciona (formulado o empacado) en una manera diferente a la aprobada o cuando se usa para obtener mayor información sobre un uso previamente aprobado.

Protocolo/proyecto: Documento que describe el o los objetivos, diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización de un estudio. Generalmente, también proporciona los antecedentes y fundamentos para el estudio, pero éstos podrían ser proporcionados en otros documentos referenciados en el proyecto. Este término incluye las enmiendas del mismo.

Protocolos en Línea: Herramienta digital del Invima, desde la cual podrá radicar la solicitud de la evaluación de un trámite que involucra el estudio inicial de protocolos de investigación con productos en investigación/medicamentos.

CONTROL DE CAMBIOS

| Versión | Fecha | Usuario | Comentario |
|---------|------------|----------------------------|--|
| 5 | 19/02/2020 | Mary Jazmin Luengas Moreno | Actualización de proceso para visita de recertificación de OPS y cumplimiento de compromisos de mesas de trabajo |

Documento Controlado



ASS-RSA-GU030-GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Código
Versión
Tipo
Implementación
Alcance
Nivel de
confidencialidad

ASS-RSA-GU030
 5
 Guía
 03/03/2020
 Invima
 Público

| ELABORÓ | REVISÓ | APROBÓ |
|--|---|--|
| <p>Ingrid Astrid Morales Cubillos Profesional Universitario Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Fecha de elaboración: 20/02/2020</p> | <p>Elisa Marcela Carrillo Zapata Profesional Universitario Grupo de Sistemas de Gestión Integrado Sindy Pahola Pulgarin Madrigal Asesor Dirección General</p> <p>Fecha de revisión: 24/02/2020</p> | <p>Judith Del Carmen Mestre Arellano Director Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Fecha de aprobación: 03/03/2020</p> |

Documento Controlado