



La salud
es de todos

Minsalud

**COMISIÓN REVISORA
SALA EXTRAORDINARIA VIRTUAL ESPECIALIZADA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y
REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO IN VITRO**

ACTA No. 1 de 2021

Fecha: 22 y 23 de diciembre de 2020 y 13, 14 y 15 de enero de 2021

Hora: 8:00 a.m.

Lugar: Sesión Virtual (TEAMS)

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Se dio inicio a las 08:00 a.m. del 22 de diciembre de 2020 y se retoma a las 08:00 a.m. del 13 de enero de 2021, a la sesión extraordinaria de la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro de la Comisión Revisora, debido a la emergencia sanitaria por el COVID-19, se desarrolla por el canal virtual, previa verificación del quórum, a saber:

Dra. LUCÍA AYALA RODRÍGUEZ

Dra. NOHORA TOBO VARGAS

Dra. NATIVIDAD POVEDA CABEZAS

Dra. CAROLINA SALAZAR LÓPEZ

Dr. JAIME RODRIGO RIVERA BARRERO

Dra. ANITA MARIA MONTAÑEZ AYALA

Se verifica que existe quórum deliberatorio y decisorio, razón por la cual se da inicio a la sesión virtual.

Profesionales de Apoyo Invima:

Dra. ZULMA VALBUENA JIMENEZ

Ing. LIZZY CATHERINE CASTAÑEDA MORENO

Dr. MARCELO ANTONIO BERMUDEZ ROMERO

Ing. ALEXANDRA JOHANA ESTEBAN LÓPEZ

Quienes de conformidad con lo dispuesto por el artículo 24 del Acuerdo 003 de 2017, en concordancia con el artículo 21 de la Resolución 2017030958 de 2017, han sido invitados con el fin de esclarecer aspectos clínicos relacionados con la ventilación mecánica protectora y la metrología, pruebas y ensayos de equipos biomédicos. Así mismo, se aclara que los invitados tienen voz, pero no voto en desarrollo del orden del día de la sesión.

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Se lee el contenido del Acta No. 23 de fechas 16 y 17 de diciembre de 2020, para aprobación. Una vez leído el contenido de ésta, se aprueba de manera unánime por los Comisionados de la Sala.

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co





3. TEMAS A TRATAR

3.1. Maria Victoria Ussa Cabrera, abogada de la empresa Aruna Asesores S.A.S. apoderada de la Universidad de La Sabana, mediante petición por correo electrónico de fecha 16 de diciembre de 2020, solicita aclaración al concepto emitido en el numeral 3.1 del Acta 22 de fechas 09 y 10 de diciembre de 2020, con base en el radicado 20201236701, en el cual se remite respuesta a los requerimientos realizados en el numeral 3.17 del Acta No. 19 de fechas 14, 16, 21, 23 y 28 de octubre de 2020, sobre el informe de resultados de la Fase I del estudio **“EVALUACIÓN CLÍNICA VENTILADOR UNISABANA-HERONS – INFORME FINAL ESTUDIO CLÍNICO FASE 1”**.

CONCEPTO: *Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que se aplaza la aprobación del informe de resultados de la Fase I del estudio “EVALUACIÓN CLÍNICA VENTILADOR UNISABANA-HERONS – INFORME FINAL ESTUDIO CLÍNICO FASE 1”, hasta tanto se dé cumplimiento a los siguientes requerimientos que no fueron subsanados:*

Respecto a la respuesta enviada por ARUNA denominada “ENTREGA DE INFORMACION ACTA 19 DE 2020 EVALUACIÓN Y APROBACIÓN EL INFORME DE LA FASE I DEL ESTUDIO “EVALUACIÓN CLÍNICA VENTILADOR UNISABANA-HERONS – INFORME FINAL ESTUDIO CLÍNICO FASE 1” de fecha 01/12/2020, esta Sala evidencia que no se mantuvo la secuencia de los requerimientos realizados en el Acta 19 de 2020 y que no se dio respuesta a la totalidad de los mismos, por lo cual se da respuesta a cada una de las solicitudes de aclaración del alcance de los requerimientos elevados en orden estricto según Acta mencionada.

1. *El análisis del cumplimiento de los objetivos general y específicos y de la metodología planteada, los cuales se presentaron en el protocolo: Evaluación clínica del ventilador producto de innovación en Colombia en la pandemia con SARS COVID-19, Unisabana – Herons – estudio de cohorte – Etapa 1 – versión 6 (2020-06-12), aprobado por esta Sala.*

Solicitud 1.

- *Respecto del Anexo 1 del documento Entrega de información acta 16 de 2020, se solicita aclarar la anotación que indica: “En el análisis estadístico no se toman en cuenta las alteraciones ya que son considerados datos atípicos ajenos al ventilador”. Dicha expresión está en los informes de parámetros ventilatorios de cada uno de los pacientes (1 al 5). En este sentido se requiere establecer lo que significa “alteraciones” e indicar en qué parte del protocolo y del manejo de datos fue previsto que los mismos podían eliminarse.*

Aclaración

Considerando que a la fecha la información aportada no se presenta de manera organizada, y que el documento que contiene el informe final carece de estructura lógica, la Sala Especializada y los asesores del área estadística del Invima solicitan reorganizar la información de manera que sea posible un análisis integral de lo presentado, conforme a los siguientes parámetros propuestos, los cuales son básicos en lo que se refiere al análisis estadístico de datos.

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Para cada objetivo planteado se deben realizar los siguientes análisis a cada una de las variables (según aplique) incluidas en el estudio.

1. **Cálculo del tamaño de muestra**
 - a. **Fórmula utilizada y valores de los parámetros utilizados (Cuando aplique)**
2. **Análisis descriptivo (tablas y/o gráficos con su correspondiente análisis e interpretación)**
3. **Método de Detección y tratamiento de datos atípicos (gráficos/pruebas y descripción)**
4. **Pruebas de normalidad (en los qq-plot incorporar la línea recta)**
 - a. **Sistema de hipótesis (hipótesis nula e hipótesis alterna)**
 - b. **Estadístico de prueba utilizado (justificando la escogencia del estadístico)**
 - c. **Valor de P obtenido**
 - d. **Conclusión**
5. **Pruebas de hipótesis realizadas (Por ejemplo: comparación de medias, dispersión, media u otros parámetros)**
 - a. **Sistema de hipótesis (hipótesis nula e hipótesis alterna)**
 - b. **Estadístico de prueba utilizado (justificando la escogencia del estadístico)**
 - c. **Valor de P obtenido**
 - d. **Conclusión**
6. **Gráfico CUSUM especificar cuál fue la distribución utilizada (binomial, poisson sgf, otro), adicionalmente se deben mostrar los parámetros utilizados e incorporar en los gráficos los límites inferior y superior utilizados, así como su correspondiente análisis. Esta información debe presentarse en el informe final y no como archivos anexos.**
7. **Conclusiones**

Solicitud 2.

- **No se evidencia si se cumplió el esquema de manejo estadístico como fue previsto en el protocolo aprobado, no se establece si los desenlaces de efectividad cuantitativos fueron identificados por medio de una *t* de Student pareada o una prueba de rangos con signo de Wilcoxon, dependiendo de si tienen distribución simétrica o no. No se identifican anexos o información donde se detallen registros de los dos momentos.**

Aclaración

NO Subsanado. Ajustar según los parámetros sugeridos anteriormente.

Dado que la respuesta enviada no permite identificar cuáles fueron los datos que quedaron excluidos en el análisis de datos del informe final de resultados de la Fase I del estudio “EVALUACIÓN CLÍNICA VENTILADOR UNISABANA-HERONS – INFORME FINAL ESTUDIO CLÍNICO FASE 1”, se solicita aclarar:

- **A que se hace referencia con los términos: eventos, mediciones erróneas, alteraciones, datos atípicos, mediciones inválidas, entre otros, los cuales fueron mencionados en el informe de la Fase I.**
- **De manera clara y explícita cuáles de los anteriores conceptos son datos que no fueron incluidos en el cálculo y análisis final de los resultados para el informe**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



de la Fase I. Asimismo, definir cuáles de los datos excluidos no afectan la muestra total y como fueron controlados los posibles sesgos.

Solicitud 3

- Según lo presentado en el informe en relación a los resultados, en el folio 20, Objetivo específico 3: “Determinar la seguridad en el corto plazo del ventilador Unisabana-Herons para mantener los parámetros ventilatorios dentro del rango de seguridad para evitar la lesión pulmonar inducida por el ventilador”, se solicita establecer si los eventos/incidentes fueron descartados objetivamente mediante algún análisis detallado de causalidad. Es decir, si las situaciones relacionadas a estos eventos/incidentes que fueron reportados de manera recurrente, obedecen a algún factor que pueda corregirse, mejorarse o implementarse en el prototipo.

Aclaración

- De acuerdo con la respuesta enviada por Unisabana en relación al Objetivo específico 3: “Determinar la seguridad en el corto plazo del ventilador Unisabana-Herons para mantener los parámetros ventilatorios dentro del rango de seguridad para evitar la lesión pulmonar inducida por el ventilador” y a la notificación de los eventos/incidentes adversos y además una vez revisada la base de datos del Programa Nacional de Tecnovigilancia, a la fecha se observa que aún no se ha dado respuesta satisfactoria a los requerimientos realizados; por lo tanto, esta Sala reitera que dada la importancia de la evidencia de estos para establecer objetivamente la seguridad del prototipo, es necesario remitir lo solicitado en el siguiente sentido:
 - Aclarar cuántos eventos/incidentes adversos realmente se presentaron, debido a que en el Aplicativo Web de Tecnovigilancia entre el 28 de julio y el 11 de agosto se evidencian 22 reportes asociados al estudio, y en el documento INFORME FINAL DE MONITORIA Fecha: 26 de septiembre de 2020, en el folio 22 numeral 7 seguridad, se hace referencia a 19 reportes y en los folios 26 y 27 del mismo documento, se relacionan 21 notificaciones, asociadas a cinco pacientes. Para tal efecto tener en cuenta la siguiente tabla:

No.	COL	Código Paciente	Género	Tipo de Evento Incidente	Referencia o modelo del prototipo	Serial
1	COL200815763					05f7
2	COL200815764					05f7
3	COL200815765					05f7
4	COL200815766					05f7
5	COL200815767					05f7
6	COL200815768					05f7
7	COL200815769					05f7
8	COL200815770					05f7
9	COL200815771					05f7
10	COL200815772					05f7
11	COL200815773					05f7

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



No.	COL	Código Paciente	Género	Tipo de Evento Incidente	Referencia o modelo del prototipo	Serial
12	COL200815774					a82f
13	COL200815776					a82f
14	COL200815777					a82f
15	COL200815778					a82f
17	COL200815779					a82f
18	COL200815780					a82f
19	COL200815783					a82f
20	COL200816047					a82f
21	COL200816048					a82f
22	COL200816049					a82f

- **Establecer si los eventos/incidentes fueron evaluados objetivamente mediante algún análisis detallado de causalidad. Es decir, si las situaciones relacionadas a estos eventos/incidentes que fueron reportados de manera recurrente, obedecen a algún factor que pueda corregirse, mejorarse o implementarse en el prototipo.**
- **Presentar el análisis de causalidad completo para cada uno de los 22 eventos/incidentes utilizando una herramienta validada para apoyar las conclusiones respecto de la seguridad del ventilador, teniendo en cuenta lo ya solicitado en el Acta 19, descrito a continuación:**
 - **Análisis de causas: El cual permita identificar la falla y los posibles factores determinantes que contribuyeron a este evento/incidente adverso, p.e. Protocolo de Londres, Espina de pescado o causa efecto, AMFE, ó 5 porqués.**
 - **Plan de acciones correctivas y preventivas iniciadas para la disminución del riesgo, estipulando tiempos y responsables de las actividades.**
 - **Estado actual de salud del paciente.**
 - **Fabricante de cada equipo, certificado de análisis de liberación del equipo y reporte técnico donde se evidencie que el equipo se encontraba en óptimas condiciones de operación.**

Todo lo anterior teniendo presente la necesidad de diferenciar eventos o incidentes propios del curso de la enfermedad y los dependientes del uso del prototipo, aclarando que aquellos propios de la atención clínica se deben evaluar detalladamente lo que hasta el momento no ha sido evidenciado en la información aportada.

Solicitud 4

- **Teniendo en cuenta que se consideró una radiografía de tórax a cada paciente, antes de conectar el ventilador Unisabana-Herons y antes de retirarlo del ventilador. Se**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co





solicita se presente un informe donde se pueda concluir con relación a dicha variable desde el punto de vista de efectividad y seguridad.

Aclaración

- **A partir del análisis de la información relacionada en la tabla “Información de las radiografías de tórax recogida en la base de datos del estudio para el monitoreo de los posibles eventos adversos” del documento “ENTREGA DE INFORMACION ACTA 19 DE 2020”, no es posible identificar los hallazgos radiológicos de cada paciente previos a la intervención con el prototipo, dada la calificación de “0” o “1”. Por lo tanto, se debe explicar y justificar el uso de una variable dicotómica para identificar un posible deterioro de la condición inicial del paciente, así como establecer si esta permite evidenciar situaciones clínicas nuevas que puedan asociarse al uso del prototipo.**

En este sentido, teniendo en cuenta que en el protocolo final aprobado se había previsto realizar una radiografía de tórax a cada paciente, antes de conectar y de retirar el prototipo, con el objetivo de demostrar si se presentaron o no daños atribuibles al prototipo, esta Sala considera necesario remitir el reporte radiológico de las placas de tórax, el análisis de los hallazgos en cada paciente y el consolidado de la información radiológica antes y después del uso del prototipo.

Solicitud 5

No se presentan los datos específicos, junto con un análisis relacionado con los desenlaces de seguridad del prototipo en estudio.

Aclaración

- **A pesar de que se presentaron los datos específicos, no se evidencia un análisis relacionado con los desenlaces de seguridad planteados en el protocolo, incluyendo el análisis del deterioro de la oxigenación presentado en los pacientes CUS0001 (PaFi inicial 243,0/ PaFi final 197,1) y CUS0002 (PaFi inicial 178,2/ PaFi final 101,5).**

Esta información debe presentarse en el informe final.

Solicitud 6

En el informe alcance a incidentes se declara que hubo una desviación al protocolo relacionada con el cálculo de la fórmula de poder mecánico, lo que afecta la seguridad de los pacientes y la integridad de los datos, pero que posteriormente fue ajustada. Se solicita indicar como fue manejo del análisis estadístico para los parámetros ventilatorios y clínicos, con respecto a esta modificación realizada.

Aclaración

- **En el informe alcance a incidentes, se declara que hubo una desviación al protocolo relacionada con el cálculo de la fórmula del poder mecánico, lo que afecta la seguridad de los pacientes y la integridad de los datos, pero que posteriormente fue ajustada. Se solicita indicar como fue el manejo del análisis estadístico para los parámetros ventilatorios y clínicos, respecto a esta modificación realizada.**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



Si bien se allegó información relacionada con este requerimiento, éste no fue satisfactoriamente resuelto. En este sentido, la Sala solicita que dentro del informe de resultados se explique:

- **Fecha y hora en que se identificó el error**
- **Modo en que se obtuvieron y procesaron los datos junto con las herramientas utilizadas para tal fin.**
- **Actividades de ajuste de los datos errados**
- **Porcentaje de datos afectados sobre la muestra total**
- **Mecanismos de supervisión, control y seguimiento**
- **Aclarar cuál fue la fórmula del poder mecánico (Presión o volumen) utilizada en el paciente 1.**

Adicionalmente, se indique cual fue el manejo que se le dio dentro del análisis de datos a estos resultados, particularmente informando si tales datos fueron excluidos de los cálculos.

Es de recordar que todo procedimiento que implique modificar, excluir o incluir información generada durante el estudio debe ser documentada y justificada previamente para garantizar la indemnidad de los datos y evitar posibles sesgos.

Solicitud 7

- **Con relación al análisis estadístico en el folio 18 se comenta: “Los desenlaces de efectividad cuantitativos se compararon antes y después del inicio de la ventilación mecánica por medio de una *t* de Student pareada o una prueba de rangos con signo de Wilcoxon dependiendo de si tienen distribución simétrica o no. Los desenlaces de seguridad cuantitativos se describieron con promedio y desviación estándar o mediana y amplitud intercuartil dependiendo de si tenían distribución normal o no y los cualitativos se describieron con frecuencias absolutas y relativas. Se consideró como estadísticamente significativa una $p < 0.05$ a dos colas. Las variables cualitativas se compararán por medio de la prueba exacta de Fisher o de McNemar según correspondan a variables independientes o pareadas”. No se evidencia la correlación de lo informado con la aplicación del esquema estadístico completo propuesto en el protocolo.**

Aclaración

Teniendo en cuenta que se han realizado ajustes al análisis estadístico planteado inicialmente, se observa que en el informe “Evaluación clínica del ventilador producto de innovación en Colombia en la pandemia con SARS COVID-19, Unisabana-Herons – estudio de cohorte – informe final-Estudio Fase 1”, así como en la respuesta al acta 19 remitidos a esta Sala, la aproximación estadística (paramétrica y no paramétrica respectivamente) no es consistente. Por lo tanto, es necesario que se describa claramente el análisis detallado definitivo para todas y cada una de las variables incluidas en el protocolo aprobado con su correspondiente tratamiento estadístico, (descriptivo o inferencial según corresponda), sus resultados y análisis. Lo anterior,

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



teniendo en cuenta que los investigadores deben escoger el enfoque estadístico más adecuado de acuerdo con los resultados de las pruebas de normalidad realizadas.

Para cada una de las variables se debe incluir la prueba realizada, especificando los siguientes puntos:

- a. Sistema de hipótesis (hipótesis nula e hipótesis alterna)**
- b. Estadístico de prueba utilizado (justificando la escogencia del estadístico)**
- c. Valor de P obtenido**
- d. Conclusión**

Solicitud 8

- No se evidencia el análisis de la significancia estadística de la $p < 0.05$ a dos colas.**

Aclaración

Revisada toda la información allegada, esta Sala considera que no se ha subsanado este requerimiento. Por esta razón, es necesario que este punto se desarrolle conforme a lo solicitado anteriormente, en el Acta No. 19 de la sesión virtual realizada los días 14, 16, 21, 23 y 28 de octubre de 2020.

Ajustar según los parámetros sugeridos en el punto 1.

Solicitud 9

- Se menciona que fue realizado el análisis de sumas cumulativas (CUSUM analysis) que según el informe mostraron ausencia de errores del ventilador, es decir, ausencia de eventos en los cuales los parámetros relacionados con protocolos de protección pulmonar se salieran de los rangos de seguridad según la gráfica. Su interpretación es indicativo de un funcionamiento del ventilador sin eventos, en los cuales las variables relacionadas con la ventilación protectora se salieran del rango de seguridad. No se referencia como se calculó el error aceptable (dado como el 10% de las mediciones fuera de rango) y si quedó registrado.**

Aclaración

- Para realizar un adecuado análisis de esta información esta Sala solicita que se ajusten los Gráficos CUSUM, especificando cuál fue la distribución utilizada (binomial, poisson, sgf, otro), adicionalmente se deben mostrar los parámetros utilizados e incorporar en los gráficos los límites inferior y superior utilizados, así como su correspondiente análisis. Esta información debe presentarse en el informe final y no como archivos anexos.**
- Aún no se aportan las referencias bibliográficas que soportan el cálculo del error aceptable (dado como el 10% de las mediciones fuera de rango) en investigaciones que evalúen dispositivos médicos similares y adicionalmente si esta información se encuentra incluida dentro del informe final.**

Ajustar según los parámetros sugeridos en el punto 1.

Solicitud 10

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co





- **El análisis de datos no aporta datos y los anexos son resúmenes de la información que no permiten observar el tratamiento estadístico conforme se estableció en el protocolo. Por lo tanto, se solicita la presentación del análisis conforme a lo definido en el protocolo y aclarando donde se estableció la exclusión de los datos aberrantes, cuales fueron y como se hizo el tratamiento. Se requiere la estimación del impacto de esta exclusión sobre los datos finales.**

Aclaración

Teniendo en cuenta la información aportada, no se tiene respuesta satisfactoria, por lo que esta Sala solicita remitir dentro del informe el consolidado del análisis estadístico, el manejo de datos aberrantes (mediciones inválidas), a fin de conocer de manera clara y precisa el manejo de los datos obtenidos de las mediciones del prototipo.

Ajustar según los parámetros sugeridos en el punto 1.

Solicitud 11

- **No se observa articulación entre el análisis de resultados y los objetivos propuestos. Se solicita orientar el análisis y la discusión considerando los objetivos.**

Aclaración

Esta Sala ratifica que de acuerdo a los resultados obtenidos se deberá orientar el análisis y la discusión con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados teniendo en cuenta que:

- **Revisada la información allegada para la sección de análisis y discusión del documento titulado “Evaluación clínica del ventilador producto de innovación en Colombia en la pandemia con SARS COVID-19, Unisabana-Herons – estudio de cohorte – informe final 2020-09-19”, para el análisis descriptivo solo se presenta información asociada a la edad, sexo y causas de insuficiencia respiratoria, sin que estas permitan evidenciar cual es el impacto en los resultados del estudio. Adicionalmente, no se observa un análisis sobre las variables clínicas que fueron incluidas en el mismo.**
- **Debido a que este es un estudio de fase I, esta Sala sugiere que la discusión de los resultados este orientada directamente a la comparación entre la fase preclínica y los resultados obtenidos en la fase I.**

Quando se emitan conclusiones que estimen comparabilidad con la misma tecnología u otras, deberá haber un diseño metodológico que lo permita y presentar suficiente información que lo soporte considerando que se esperaría encontrarlo como un objetivo del estudio.

- **En la carta de respuesta en el acta 19 de 2020 en la página 27/64 se afirma en “...los párrafos tercero y cuarto profundizan en el análisis de los resultados relacionados con el objetivo específico 2, mencionando que los valores de las variables de intercambio gaseoso y equilibrio ácido base se mantuvieron estables**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



y en los rangos que se habían establecido como metas de una ventilación segura y efectiva mostrando que este estudio fase 1 el equipo tratante utilizando el ventilador Herons consiguió alcanzar las metas ventilatorias previstas en el protocolo". No obstante lo anterior, se evidencia que en las variables respiratorias se reporta una disminución significativa de la PaFi en los pacientes CUS0001 (PaFi inicial 243,0/ PaFi final 197,1) y CUS0002 (PaFi inicial 178,2/ PaFi final 101,5), lo cual tiene relación con la eficacia del ventilador.

- 2. Durante las pruebas clínicas del prototipo UNISABANA-HERONS en la Fase I, se deben registrar los valores mínimos y máximos para cada parámetro ventilatorio programado versus el valor obtenido real, con su respectiva tolerancia declarada por el fabricante y hacer su correspondiente análisis, con el fin de valorar el desempeño del mismo.**

Solicitud 1

- La información allegada no es conforme por cuanto no se evidencian los datos crudos de los parámetros del ventilador por cada paciente y en los tiempos de medición establecidos de conformidad con el protocolo.**

Por lo tanto, se solicita allegar a esta Sala los datos crudos de las variables demográficas, clínicas y paraclínicas y parámetros del ventilador por cada paciente y en los tiempos de medición establecidos de conformidad en el protocolo. Además, se solicita un análisis particular por cada paciente y por cada prototipo utilizado, en donde se relacionen y asocien los datos correspondientes.

Aclaración

- Revisada la información enviada, si bien se aportan los datos crudos y el análisis para cada paciente, estos deben ser incorporados en el informe final y no ser remitidos en documentos anexos.**

Solicitud 2

- Con relación a lo presentado en el aparte de Análisis y Discusión: "La estabilidad de los niveles de presión meseta, presión de conducción, poder mecánico y volumen corriente durante la intervención también soporta la estabilidad del ventilador y la capacidad de proporcionar un soporte ventilatorio mecánico ajustado al protocolo de protección pulmonar. Esto pudo observarse tanto en la medición de estas variables que hacía parte del monitoreo periódico del estudio, resumido en la tabla 5; como en el monitoreo continuo, resumido en Anexo monitoreo ventilatorio hemodinámico continuo pacientes 1 a 5 resumen - vs final 2020-08-16.pdf; y en los análisis de sumas acumuladas (CUSUM analysis), resumidos en la figura 1. No sobra resaltar que los análisis CUSUM tienen una alta sensibilidad para detectar errores de funcionamiento o desempeño en procesos industriales, profesionales o dispositivos", el hecho de que solo se observen resúmenes del enunciado, impide evaluar y concluir de fondo lo presentado.**

Aclaración

- Para realizar un adecuado análisis de esta información esta Sala solicita que se ajusten los Gráficos CUSUM, especificando cuál fue la distribución utilizada (binomial,**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co





poisson sgf, otro), adicionalmente se deben mostrar los parámetros utilizados e incorporar en los gráficos los límites superior e inferior utilizados, así como su correspondiente análisis. Esta información debe presentarse en el informe final y no como archivos anexos.

Ajustar según los parámetros sugeridos en el punto 1.

Solicitud 3

- ***Por otra parte, el objeto de estudio no era en estricto sentido el protocolo de protección pulmonar para ventilación controlada por volumen que como se afirma “cuenta con un amplio soporte en la literatura científica acerca de su eficacia y seguridad.”***

Aclaración

- ***Teniendo en cuenta la respuesta dada por el grupo de investigadores respecto al análisis de la “eficacia y seguridad del protocolo de protección pulmonar para ventilación controlada por volumen”, se solicita eliminar los contenidos relacionados con dicho aspecto, en el informe final.***

Solicitud 4

- ***No pudo observarse en detalle el comportamiento por paciente que llevo a las citadas comparaciones con el período previo al inicio del ventilador Herons, y puesto que en el protocolo la comparabilidad no era un objetivo, se desestima que en fases tan prematuras de la investigación pueda aseverarse que es posible demostrar “equivalencia de las intervenciones en los desenlaces de intercambio gaseoso, en los parámetros del ventilador y en las presiones, volúmenes y tiempos de los gases administrados por el ventilador Unisabana-Herons frente a los ventiladores convencionales de alta tecnología con aprobaciones de los entes regulatorios”.***

Aclaración

- ***Teniendo en cuenta la respuesta dada por el grupo de investigadores respecto de conclusiones relacionadas con la comparabilidad del ventilador Herons “equivalencia de las intervenciones en los desenlaces de intercambio gaseoso, en los parámetros del ventilador y en las presiones, volúmenes y tiempos de los gases administrados por el ventilador Unisabana-Herons frente a los ventiladores convencionales de alta tecnología con aprobaciones de los entes regulatorios”, se solicita eliminar los contenidos relacionados con dicho aspecto, en el informe final.***

Solicitud 5

- ***Evaluar si la afirmación de comparabilidad: “cuando los pacientes estaban siendo ventilados con ventiladores comerciales”, es aceptada en el marco del cumplimiento de los objetivos del proyecto, teniendo presente que el protocolo no ofrece detalles sobre el particular y tal eventualidad fue considerada como una posibilidad excepcional, además teniendo en cuenta el número de pacientes que recibieron este tratamiento y no siendo evidentes los datos de tal comparación en la información***

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



remitida. En este sentido, se reitera que no se aprobó un protocolo con esta finalidad y se solicita excluir tal conclusión del informe final.

Aclaración

- **Teniendo en cuenta la respuesta dada por el grupo de investigadores respecto de afirmación de comparabilidad “cuando los pacientes estaban siendo ventilados con ventiladores comerciales”, se solicita eliminar los contenidos relacionados con dicho aspecto, en el informe final.**

Solicitud 6

- **Las verificaciones realizadas a los dos equipos no se ejecutaron necesariamente en los extremos, por ejemplo, serie a82f (ver páginas 204 a 229) se evaluó para volumen tidal en 200 mL y el valor mínimo es de 100 mL, para el parámetro PIP se evaluó en (10, 20, 50) cmH2O y el límite es de 60 cmH2O, para el parámetro PEEP se evaluó en (5, 10, 20) cmH2O mientras que el límite superior es 22 cmH2O. Caso similar se presenta con el ventilador de serie 05f7 (ver páginas 190 a 202), se solicita justificar los cambios realizados a los rangos de operación y límites de los parámetros ventilatorios del prototipo.**

Parámetro	Límite Inferior		Límite Superior	
	Antes	Ahora	Antes	Ahora
Volumen Tidal	100 mL	100 mL	1000 mL	800 mL
Frecuencia Respiratoria	5 rpm	No se indica	30 rpm	No se indica
Tiempo inspiratorio	0,1 s	0,5 s	5 s	3 s
Flujo inspiratorio manual	No se indica	No se indica	15 LPM	70 LPM
FiO2	21%	100%	21%	100%
	Incrementos del 10%		Valores fijos	
Presión inspiratoria	60 cmH2O		60 cmH2O	
PEEP	5 cm H2O	No se indica	22 cmH2O	22 cmH2O
Presión CPAP	No se indica	No se indica	No se indica	20 cmH2O

Aclaración

- **No subsanado, por cuanto no se evidencia la respuesta para este requerimiento, en este sentido se solicita justificar los cambios realizados a los rangos de operación y límites de los parámetros ventilatorios del prototipo.**

Solicitud 7

- **Aclarar cuál es el documento "Entrega de información acta 16 de 2020", que se relaciona en "Presentar el documento “Respuesta técnica a Invima sobre estudio Fase 1”, comentado en la respuesta del numeral 7 de documento Entrega de información acta 16 de 2020".**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Aclaración

- **Subsanado. Sin embargo se recuerda presentar la información de manera comprensible, coherente y trazable con el fin de viabilizar la realización de un análisis claro sin tener que recurrir a documentos adicionales.**
- 3. Enviar el análisis de la prueba de usabilidad y de los desenlaces de efectividad y de seguridad presentados en el protocolo aprobado por la Sala.**

Solicitud 1

- **Se evidencia que el objetivo específico: Evaluar la facilidad de uso (usabilidad) del ventilador Unisabana-Herons para configurar los parámetros ventilatorios, a partir del desarrollo del protocolo de investigación y los resultados de la aplicación del cuestionario de usabilidad, permiten el análisis realizado por los investigadores. Sin embargo, el objetivo específico: Evaluar la facilidad de uso (usabilidad) del ventilador Unisabana-Herons para monitorizar las presiones y volúmenes de la vía aérea, no se evidencia se haya analizado o se haya realizado alguna actividad específica para concluir con relación al cumplimiento o no de dicho objetivo. Así mismo, se identifica que el informe de monitoria de los datos no realizó un seguimiento del cumplimiento de dichos objetivos y solo se limitó a identificar la presencia de los formularios de usabilidad.**

Aclaración

De acuerdo con la respuesta presentada "Aun así y en aras de facilitar al despacho la totalidad de la información que les permita hacer una evaluación completa del estudio en su fase I, adjuntamos a esta respuesta "evidencia monitoreo pacientes Unisabana Herons CUS0001 a CUS0005", en donde pueden verse las fotos del monitor del ventilador Herons y del monitor del ventilador convencional para comparar la facilidad de monitorización de las presiones y volúmenes dentro de la vía aérea entre ambos ventiladores". Esta Sala aclara que para el análisis de usabilidad no se están solicitando unas preguntas adicionales, como se afirma. Y de otro lado, se solicita que el análisis de la información completa del estudio sea realizado por los innovadores y no por la Sala. Por lo tanto, se requiere ampliar el análisis del cumplimiento del objetivo específico "Evaluar la facilidad de uso (usabilidad) del ventilador Unisabana-Herons para monitorizar las presiones y volúmenes de la vía aérea", pues en la información presentada no se evidencia que se haya analizado el cumplimiento, de dicho objetivo.

- 4. Para el informe de resultados de la Fase I, se deben notificar todas las desviaciones presentadas en el protocolo y tenerlas en cuenta en la matriz de riesgos. Por lo tanto, una vez estas sean identificadas por el investigador principal y/o su equipo delegado, deben ser notificadas de manera inmediata a cada Comité de Ética y al Invima, junto con su acción correctiva y ser gestionadas oportunamente.**

Solicitud 1

- **Se identifican algunas desviaciones por parte de esta Sala, tales como:**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



En el informe alcance a incidentes se declara que hubo una desviación al protocolo relacionada con el cálculo de la fórmula de poder mecánico, lo que afecta la seguridad de los pacientes y la integridad de los datos.

En el Anexo 2, folio 81 del documento Entrega de información acta 16 de 2020, se expresa: “Durante la Fase I se detectaron dos nuevos riesgos asociados a la manipulación de las perillas del panel frontal, por parte del personal médico que apoyó el experimento”.

En el informe de monitoreo ventilatorio-hemodinámico se lee: “Se aclara que la hora indicada por el monitor podría no corresponder a la hora real del registro, debido a falta de sincronía con la hora real, hecho que se detectó posterior a la toma del registro fotográfico”. Esta es una desviación al protocolo que se presenta en el reporte de los cinco pacientes.

También llama la atención que se debe el nombre de los pacientes, porque se tiene que respetar la confidencialidad de los participantes mediante el manejo de una base de datos anonimizada para efectos de la investigación. Los investigadores y el médico tratante a cargo del paciente serán los únicos que tendrán acceso a la información (Art 15, Resolución 8430 de 1993). En el informe de monitoria además, debe haberse identificado dicha desviación.

Por lo anterior, se solicita allegar: reporte de las desviaciones, carta de notificación al comité de ética, formato de presentación de las desviaciones, la herramienta de identificación, categorización y manejo de las desviaciones, el análisis correspondiente y las medidas correctivas que fueron presentadas al Comité de Ética y al Invima. Esta información debió notificarse el día en que se presentó cada una de las desviaciones encontradas.

Aclaración

- **Este requerimiento ha sido subsanado. Esta Sala le recuerda al grupo de investigadores, que las desviaciones presentadas al protocolo deberán notificarse de manera oportuna no solo al Comité de Ética sino también al Invima, a fin de tener la información actualizada para el estudio.**

Solicitud 2

- **Se observa que en el diagnóstico de los pacientes CUS0002, CUS0004 y CUS0005 se lee: “sospecha de infección por SARS COV 2 versus otros virus respiratorios (sin resultados de pruebas para aclarar etiología viral)”. Es necesario allegar el resultado de la prueba PCR de esos pacientes para confirmar o no, que eran pacientes COVID-19.**

Aclaración

- **Este requerimiento ha sido subsanado.**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



Solicitud 3

- **En conclusión, no se identifican en el Anexo 2 las notificaciones a las desviaciones presentadas en el protocolo, de acuerdo con lo expresado en las respuestas del documento “Entrega de información acta 16 de 2020”, con relación al numeral 4.**

Aclaración

- **No subsanado, por cuanto no se evidencia la respuesta para este requerimiento, ya que no se identifican en el Anexo 2 las notificaciones a las desviaciones presentadas en el protocolo, de acuerdo con lo expresado en las respuesta del documento “Entrega de información acta 16 de 2020”, con relación al numeral 4.**

5. **Una vez se realice la Fase I, se debe actualizar la matriz de riesgos con aquellos riesgos de carácter clínico y técnico que se presenten y que no fueron contemplados por los investigadores.**

Aclaración

- **No subsanado, por cuanto no se evidencia la respuesta para estos requerimientos:**
- **Únicamente se evidencian los riesgos esperados en la parte introductoria del protocolo, en el consentimiento informado, pero no están identificados como riesgos en la matriz actualizada y en el manual del investigador.**
 - **No son claras las situaciones que se identificaron como posibles riesgos nuevos y se omitió la inclusión de los riesgos clínicos conocidos y los emergentes si hubiera habido. En la matriz de riesgos se deben incluir todos los riesgos relacionados con la atención del paciente y las desviaciones presentadas. Teniendo en cuenta que el requerimiento sigue pendiente, se solicita actualizarla.**
 - **Esta debe remitirse versionada y con control de cambios que permita evidenciar las modificaciones realizadas respecto a la versión aprobada por el Invima.**

6. **Conjuntamente con el informe final Fase I, se debe anexar la declaración por parte del tercero responsable del monitoreo de los datos, que certifique la veracidad de los datos utilizados para dicho informe.**

Solicitud 1

- **Con relación al documento Monitoreo ventilatorio – hemodinámico, no se espera encontrar únicamente imágenes sino informes oficiales donde se recoja la información, y presentarlos con su correspondiente fecha y firma por el profesional que ejecutó la tarea de revisión y toma de datos. No se realiza una asociación a los códigos de paciente asignados y se incluyen nombre y cédula y se encuentran registros donde el número asignado no corresponde con los demás datos incluidos, lo cual debe ser verificado y corregido.**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



Aclaración

- **Este requerimiento ha sido subsanado. Se le recuerda al grupo de investigadores que para la fase II, es importante tener en cuenta la preservación de la confidencialidad, de la identidad de los sujetos en investigación, para lo cual todos los documentos deberán mantenerse anonimizados.**

Solicitud 2

- **Si bien, en el mencionado documento se indica: "Toda la información obtenida en estas fotografías, fueron condensadas en el formato "diligenciamiento de variables respiratorias: terapeuta respiratoria adjunto al final de este documento", no se encuentra el mencionado formato, con lo que es imposible su verificación.**

Aclaración

- **Este requerimiento ha sido subsanado.**

Solicitud 3

- **Remitir el reporte de monitoreo en el cual se pueda evidenciar, como se verificaron los criterios de inclusión y exclusión de cada paciente, como realizó la revisión de las historias clínicas, consentimientos informados, notificación de eventos adversos y desviaciones, revisión del log de delegaciones (aprobado, entrenado y delegado), entre otros documentos.**

Aclaración

- **Este requerimiento ha sido subsanado.**

Solicitud 4

- **Informar la justificación de la visita de cierre.**

Aclaración

- **Este requerimiento no ha sido subsanado, por cuanto no fue enviado el reporte de visita de cierre de estudio "Reporte visita de cierre del estudio. Finalización y cierre del estudio clínico fase 1 del ventilador Herons pdf nota al archivo - custodia docx"**

Solicitud 5

- **Aclarar cuál es el tiempo de retención de los registros.**

Aclaración

- **Este requerimiento ha sido subsanado.**

Solicitud 6

- **En el informe de finalización del reclutamiento de fecha 13 de agosto/2020, a partir del folio 001, se mencionan las características clínicas más relevantes de los pacientes reclutados. Se encuentra que la edad del paciente con código de identificación CUS 0001, no corresponde con la edad que se presenta para dicho paciente en el informe Monitoreo ventilatorio – hemodinámico del folio 003.**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



Aclaración

- **Este requerimiento ha sido subsanado, considerando que la corrección para el paciente CUS0001, fue realizada en la página 1/84 del documento “4. evidencia monitoreo pacientes unisabana herons CUS0001 a CUS0005.pdf”. En este sentido, para garantizar la trazabilidad de los documentos se reitera la importancia de remitir los ajustes identificados con control de cambios.**

Solicitud 7

- **En el informe de monitoria se solicita una declaración por parte de la responsable de dicho proceso con relación a la verificación de los datos y coherencia de los mismos y un informe detallado de los hallazgos encontrados en el desarrollo del proceso de monitoria.**

Aclaración

- **No subsanado, por cuanto no se evidencia la respuesta para este requerimiento, ya que en el informe de monitoria se solicitó una declaración por parte de la responsable de dicho proceso con relación a la verificación de los datos y coherencia de los mismos y un informe detallado de los hallazgos encontrados en el desarrollo del proceso de monitoria y este no se allegó.**

- 7. Notificar los eventos e incidentes adversos que se presenten durante la investigación, dentro de las 24 horas siguientes a la ocurrencia de los mismos a través del aplicativo Web de Tecnovigilancia en el link: <https://farmacoweb.invima.gov.co/TecnoVigilancia>, en la opción “Reporte FOREIA”, indicando: en el campo de registro sanitario “DM EN INVESTIGACIÓN”; en el espacio expediente se debe relacionar el número 1 y, en la descripción del evento se deberá relacionar además de la información necesaria, la identificación del ventilador mecánico que ocasionó el evento o incidente adverso.**

Solicitud 1

- **Se notificaron 17 reportes asociados a cuatro pacientes de los cuales sólo 10 fueron a través del aplicativo web de Tecnovigilancia. En este sentido se observa un nuevo caso que no había sido reportado dentro de los 17, el cual está asociado al paciente CUS 0001 y sería el evento número cuatro para este y tiene código COL200815766. Asimismo, se evidencia en el informe de monitoria, en el folio 121 del documento entrega de información acta 16 de 2020, que se hace referencia a 19 reportes y en el folio 126 se hace referencia a 21 notificaciones, asociadas a cinco pacientes.**

En este sentido se debe realizar la notificación en el aplicativo web de los siguientes casos de eventos e incidentes adversos asociados a los siguientes pacientes: CUS0002 Evento 7, CUS0003 Evento 1, CUS0003 Evento 3, CUS0003 Evento 4, CUS0003 Evento 5, CUS0003 Evento 6, CUS0004 Evento 1, CUS0005 Evento 1, CUS0005 Evento 2, y CUS0005 Evento 3.

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



COL	Código Paciente	Género	Tipo de Evento Incidente	Referencia Equipo	Seria l
COL200815763	CUS 0001-2	F	Incidente adverso no serio	HERON 2	05f7
COL200815764	CUS 0001-1	F	Incidente adverso no serio	HERON 2	05f7
COL200815765	CUS 0001-3	F	Incidente adverso no serio	HERON 2	05f7
COL200815766	CUS 0001-4	F	Evento adverso no serio	HERON 2	05f7
COL200815767	CUS 0002-1	M	Incidente adverso no serio	HERON 2	05f7
COL200815768	CUS 0002-2	M	Incidente adverso no serio	HERON 2	05f7
COL200815769	CUS 0002-3	M	Incidente adverso serio	HERON 2	05f7
COL200815770	CUS 0002-4	M	Incidente adverso serio	HERON 2	05f7
COL200815771	CUS 0002-5	M	Incidente adverso no serio	HERON 2	05f7
COL200815772	CUS 0002-6	M	Incidente adverso no serio	HERON 2	05f7

Respuesta

- **Este requerimiento ha sido subsanado.**

Solicitud 2

- **De acuerdo con lo anterior, se requiere enviar la siguiente información para los 21 reportes de eventos e incidentes adversos:**
 - **Análisis de causas: El cual permita identificar la falla y los posibles factores determinantes que contribuyeron a este suceso adverso, p.e. Protocolo de Londres, Espina de pescado o causa efecto, AMFE, 5 porqués.**
 - **Plan de acciones correctivas y preventivas iniciadas para la disminución del riesgo, estipulando tiempos y responsables de las actividades.**
 - **Estado actual de salud del paciente.**
 - **Fabricante de cada equipo, certificado de análisis de liberación del equipo y reporte técnico donde se evidencie que el equipo se encontraba en óptimas condiciones de operación.**

Aclaración

- **No se considera subsanado debido a que para clasificar la situación clínica como evento o incidente y para establecer su asociación de causalidad con el prototipo debe ser aplicada la herramienta definida para realizar el análisis de Tecnovigilancia, evidencias que a la fecha no han sido presentadas.**

Solicitud 3

- **En el protocolo original para el análisis causal de los eventos adversos se indica: "Para este análisis causal cabrá aplicar pruebas de retiro y de reinicio del ventilador Herons que ayuden a establecer el grado de relación del evento adverso con el**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



ventilador”. Sin embargo, en el informe final no se observa la aplicación de lo previsto.

Aclaración

- **Este requerimiento ha sido subsanado.**

Solicitud 4

- **Para la caracterización y análisis del evento, se indica que se tendrá en cuenta la asociación temporal del evento y el uso de equipo, sin embargo; al existir fallas de registro que no permiten establecer el momento cierto de la toma de datos, el análisis de eventos presenta una falla respecto de la trazabilidad de los registros entre otros **MONITOREO VENTILATORIO – HEMODINAMICO** según la nota: “Etapa 1. Se aclara que la hora indicada por el monitor podría no corresponde a la hora real del registro, debido a falta de sincronía con la hora real, hecho que se detectó posterior a la toma del registro fotográfico”. En este sentido debe verificarse la ocurrencia de una desviación por falta de verificación y corrección oportuna de la situación por parte de la responsable de la monitoria del estudio.**

Aclaración

- **No subsanado, por cuanto no se evidencia la respuesta para este requerimiento, por lo tanto debe verificarse la ocurrencia de una desviación por falta de verificación y corrección oportuna de la situación por parte de la responsable de la monitoria del estudio.**

Solicitud 5

- **No se observa el análisis de los tres criterios establecidos para definir el evento adverso como definitivamente relacionado, probablemente relacionado y no relacionado con el ventilador. Ya que no se establecieron los eventos adversos esperados con claridad, no es posible evidenciar como se clasificaron los eventos basados en esos criterios ya que los 17 eventos reportados, se asociaron a fallas ajenas a los equipos sin que se aporte evidencia.**

Aclaración

- **No subsanado, por cuanto no se evidencia la respuesta para este requerimiento, ya que no se observa el análisis de los tres criterios establecidos para definir el evento adverso como definitivamente relacionado, probablemente relacionado y no relacionado con el ventilador. Debido a que no se establecieron los eventos adversos esperados con claridad, no es posible evidenciar como se clasificaron los eventos basados en esos criterios ya que los 17 eventos reportados, se asociaron a fallas ajenas a los equipos sin que se aporte evidencia.**

Solicitud 6

- **En este sentido no se encuentra evidencia sobre la conclusión en cuanto a que “No se presentaron eventos adversos serios, ni incidentes ni eventos adversos relacionados con el ventilador. Los que se detectaron y se informaron al Comité de Ética y al Invima tuvieron relación con las maniobras de movilización y de higiene**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



bronquial propias de pacientes en ventilación mecánica, con la profundidad de la sedación y con la enfermedad de base de los pacientes atendidos”.

Aclaración

- **No subsanado, por cuanto no se evidencia la respuesta para este requerimiento, ya que no se encuentra evidencia sobre la conclusión en cuanto a que “No se presentaron eventos adversos serios, ni incidentes ni eventos adversos relacionados con el ventilador. Los que se detectaron y se informaron al Comité de Ética y al Invima tuvieron relación con las maniobras de movilización y de higiene bronquial propias de pacientes en ventilación mecánica, con la profundidad de la sedación y con la enfermedad de base de los pacientes atendidos”.**

Solicitud 7

- **Teniendo en cuenta que se presentó un error en el cálculo de la fórmula de poder mecánico de acuerdo con lo presentado, se solicita que el análisis de los eventos e incidentes adversos consolidado se cuantifique, teniendo en cuenta todos los reportes realizados y los totalizados posteriores a la corrección de la fórmula del poder mecánico.**

Aclaración

- **No subsanado, esto teniendo en cuenta que si bien se allega la información de acuerdo a lo establecido por la normatividad para Tecnovigilancia, es importante tener en cuenta que para esta primera fase es necesario conocer de manera individual los eventos/incidentes presentados en la descripción del evento de los informes con códigos de reporte asignado: COL200815779, COL200815783 y COL200816047. Adicionalmente, y de acuerdo con la explicación brindada por los investigadores "con relación a la corrección de la fórmula del poder mecánico", esta sala requiere que se remita:**

1. El consolidado de los eventos e incidentes (serios y no serios) en el cual se excluyan los reportes asociados a la incorrecta aplicación de la fórmula del poder mecánico.

2. El análisis de estos reportes evidenciados para el estudio.

3. Esta información debe quedar en el informe final.

Solicitud 8

- **No se observa sustento que apoye la siguiente afirmación: “pudo observarse la efectividad del ventilador Herons para mantener un intercambio gaseoso adecuado de manera segura,” debido a que no se han evidenciado completos los análisis acumulados de eventos adversos y no se presentó el análisis de causalidad conforme se estableció en el protocolo, con lo que la asociación de causalidad no ha quedado visibilizada ante el Invima. Así mismo, hasta tanto se obtenga información y análisis completos de información sobre los eventos adversos no es posible afirmar “ausencia de fallos o problemas de funcionamiento y de eventos**

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co



adversos causados por el ventilador Unisabana-Herons durante el período de observación lo cual permitió cumplir el objetivo relacionado con la seguridad del dispositivo”. Lo anterior, teniendo en cuenta que no se ha establecido la imputabilidad de los eventos adversos mediante el mecanismo establecido, no es posible afirmar “Una ventaja adicional que se observó en este estudio es la facilidad de configuración y operación del ventilador Unisabana-Herons, como puede verse en los resultados de la encuesta de usabilidad”. Además, teniendo presente que es posible que se presenten alteraciones en el funcionamiento asociadas por movimientos del paciente propios del manejo por terapia y enfermería. De acuerdo con lo anterior, se solicita un análisis acumulado de los eventos adversos presentados, previo análisis de causalidad realizado a cada uno de ellos.

Aclaración

- **No subsanado, esta Sala requiere que se remita lo solicitado en el punto inmediatamente anterior.**

Solicitud 9

- **Según el protocolo versión final página 39: Se incumple lo previsto en el protocolo y en este sentido no se observan los sometimientos respectivos visto que se propone que todos los eventos son reportables y dado el limitado tiempo del estudio el reporte se considera oportuno solo si se realiza inmediatamente.**

Aclaración

- **Este requerimiento ha sido subsanado. Sin embargo, se recuerda al grupo de investigadores remitir el procedimiento de análisis y notificación sobre eventos adversos de conformidad con el literal c numeral 2 del artículo 9°. Responsabilidad de los actores del nivel local de la Resolución 4816 de 2008. Adicionalmente, se solicita que los eventos e incidentes adversos que se presenten durante la investigación, se notifiquen dentro de las 24 horas posteriores a la presentación de los mismos, a través del aplicativo Web de Tecnovigilancia en el link: <https://farmacoweb.invima.gov.co/TecnoVigilancia>, en la opción “Reporte FOREIA”, indicando en el campo de registro sanitario “DM EN INVESTIGACIÓN” y colocando en el expediente el número 1.**

Lo anterior, en cumplimiento de las responsabilidades establecidas en el artículo 9° numeral 3 de la Resolución 4816 de 2008, correspondiente a los Prestadores de Servicios de Salud y profesionales independientes en los términos del Decreto 1011 de 2006, o la norma que lo modifique, adicione o sustituya. Por otra parte, la Resolución 8430 de 1993, en el Capítulo I Título III. DE LAS INVESTIGACIONES DE NUEVOS RECURSOS.

La Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro del Invima, sugiere apelar a la prudencia con relación a los conceptos y conclusiones emitidas, por parte de los investigadores y todos aquellos involucrados en los protocolos de investigación para la fabricación nacional de ventiladores mecánicos, ya que las decisiones de la Sala son tomadas con base en

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

la normatividad sanitaria vigente y el balance riesgo beneficio, considerando la actual fase de la investigación, el número de pacientes y el corto tiempo de exposición de la tecnología en desarrollo.

Siendo las 20:00 horas del 15 de enero de 2021, se firma la presente Acta por quienes en ella intervinieron (original firmada).

Dra. Natividad Poveda Cabezas
Miembro de SEDMRDI
Sesión Virtual

Dra. Nohora Tobo Vargas
Miembro de SEDMRDI
Sesión Virtual

Dra. Carolina Salazar López
Miembro de SEDMRDI
Sesión Virtual

Dra. Anita Montañez Ayala
Miembro de SEDMRDI
Sesión Virtual

Dr. Jaime Rodrigo Rivera Barrero
Miembro de SEDMRDI
Sesión Virtual

Dra. Zulma Valbuena Jiménez
Profesional de Apoyo
Grupo de Vigilancia Epidemiológica -
DDMOT

Ing. Lizzy Catherine Castañeda Moreno
Profesional de Apoyo
Grupo de Tecnovigilancia - DDMOT

Dr. Marcelo Antonio Bermúdez Romero
Profesional de Apoyo
Grupo de Registros Sanitarios - DDMOT

Ing. Alexandra Johana Esteban López
Profesional de Apoyo
Unidad de Riesgos - OAP

Acta No. 1 de 2021
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Revisó: Dra. Lucía Ayala Rodríguez
SEDMRDI de la Comisión Revisora
Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías

Acta No. 1 de 2021

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co

