

CIRCULAR

600-5776-14

DE: DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

PARA: PATROCINADORES DE ESTUDIOS CLÍNICOS, ORGANIZACIONES DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (OIC) E INSTITUCIONES QUE DESARROLLAN INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS EN SERES HUMANOS.

ASUNTO: PROCESOS DE BUENAS PRACTICAS CLINICAS - BPC.

FECHA: 1 DE DICIEMBRE DE 2014

En primera instancia se recuerda que conforme con la Resolución 2378 del 2008, "Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos", la aprobación e interrupción de los protocolos y actividades de investigación clínica estarán a cargo del Instituto Nacional de Vigilancia de Alimentos y Medicamentos Invima, según los artículos que se mencionan a continuación:

ARTÍCULO 5.- "APROBACIÓN DE PROYECTOS.- No se podrán iniciar proyectos de investigación clínica con medicamentos en seres humanos, que no estén aprobados por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, o que no hayan obtenido visto bueno previo por parte de dicho Instituto".

ARTÍCULO 6.-"INTERRUPCIÓN DE INVESTIGACIONES.- El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, podrá interrumpir en cualquier momento la realización de una investigación clínica o exigir la introducción de modificaciones en su proyecto, en los siguientes casos:

- a) Alteración de las condiciones de autorización.
- b) Incumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas.
- c) Protección a los seres humanos sujetos de ensayo.
- d) Defensa de la salud pública.

PARÁGRAFO.- Los resultados favorables o desfavorables de cada investigación clínica, tanto si ésta llega a su fin como si se abandona, deberán ser comunicados al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA."

Por otra parte, en atención a las diferentes solicitudes relacionadas con los procesos de evaluación y seguimiento a los protocolos de investigación, el Invima requiere precisar a las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) certificadas en Buenas Prácticas Clínicas, lo siguiente:

BX

600-5776-14

1. Sobre el procedimiento de evaluación de los ensayos clínicos, se aplica lo relacionado en la Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación código PM01-RS-G45:
 - 1.1 Aprobación de Protocolos: Según lo establecido en la guía, *“La decisión de la evaluación realizada del protocolo (aprobación o no), será notificada al patrocinador mediante un acto administrativo emitido por la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos (DMPB), donde se relacionaran las características específicas del protocolo, por lo tanto no se podrá iniciar actividades de investigación propias del protocolo hasta no contar con dicho documento.*
 - 1.2 Estudios Clínicos Fase IV: Respecto a los protocolos de ensayos clínicos en Fase IV, solo se deben someter a este Instituto aquellos estudios clínicos que presenten intervención en los grupos de estudio, como por ejemplo los ensayos con tratamientos asignados de forma aleatoria, que adoptan las características de un estudio clínico.
 - 1.3 Notificación de las desviaciones: Se recuerda que las desviaciones presentadas durante el desarrollo de los protocolos de investigación, deben ser notificadas únicamente en idioma español a través del correo electrónico invimabpc@invima.gov.co en formato Excel y en un tiempo máximo de 15 días hábiles desde que el Patrocinador/CRO/OIC tenga conocimiento, tal como se establece en la guía en mención. Se deben notificar todas las desviaciones, presentada, así como las presentadas en los estudios fase IV con intervención.
 - 1.4 Enmiendas al protocolo: Para los casos en que se someta una enmienda, ésta requiere la actualización del consentimiento informado del estudio clínico, los documentos deben ser radicados de manera conjunta.

Todas las aprobaciones de las enmiendas deben ser sometidas de manera simultánea por parte de los comités de ética.

Este tipo de trámites debe ser notificado al Grupo de Buenas Prácticas Clínicas, quien valorará la relevancia del mismo y según esta evaluación lo someterá a análisis por parte de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos.

Cuando la enmienda involucre la seguridad del sujeto de investigación, esta debe ser aplicada previa aprobación por parte del comité de ética y luego someter ante el INVIMA. En estos casos se hace necesario que los comités de ética den prioridad a esta evaluación.

- 1.5 En cuanto al sometimiento de Enmiendas, IPS, Consentimientos Informados e Investigadores, informamos que a la fecha se debe contar con la autorización por parte del INVIMA para que estos puedan ser implementados y conducidos, es decir, que ninguna IPS e Investigador podrá adelantar un estudio sin tener previamente la autorización de este Instituto, como tampoco se podrán implementar los cambios en el consentimiento informado o enmiendas, hasta que estos no sean revisados y aprobados por el INVIMA a través del grupo de Buenas Prácticas Clínicas.

BZ

600-5776-14

Los subinvestigadores no deben ser sometidos ante Invima, a excepción de aquellos que sean establecidos en la "GUÍA PARA LA SELECCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL" Código: PM01-RS-G44.

2. Relacionado con la Guía de medicamentos y suministros de investigación clínica, código PM01-RS-G51.

Procesos de re-etiquetado:

Tal como se establece en la guía, el re-etiquetado al considerarse un proceso de acondicionamiento secundario debe realizarse en un Laboratorio Farmacéutico que cuente con certificado en Buenas Prácticas de Manufactura, centros Operadores Logísticos que cuenten con Buenas Prácticas de Manufactura para acondicionamiento secundario o en Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) que cuenten con Buenas Prácticas de Elaboración para procesos de re-empaque y/o re-envase. Lo anterior de acuerdo con la normatividad nacional establecida: Resolución 3183 de 1995, Resolución 3028 de 2008 y Resolución 444 de 2008.

Cuando el re-etiquetado sea relacionado con la ampliación de la fecha de vida útil del producto en investigación, se recomienda que las solicitudes se realicen al menos con tres (3) meses de anticipación al vencimiento del producto en investigación, de igual manera se recuerda que según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud para los estudios de estabilidad de medicamentos, Colombia se encuentra catalogada como Zona Climática IV B. La presentación del estudio de estabilidad se debe hacer con los resultados tabulados de estabilidad natural de al menos 2 lotes del producto de investigación.

3. Relacionado con la "Guía para la presentación de protocolos de investigación" Código PM01-RS-G36

Numeral 4. *Lineamientos para la presentación de protocolos de investigación* literal h) **Tiempo de vida útil del producto** (Resultados de los estudios de estabilidad del producto en investigación que soportan la vida útil y el certificado de análisis del lote del producto con el cual se va a desarrollar el estudio en el país).

Cabe recordar que un producto en investigación es entendido como una forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo que se está probando o usando como referencia en un estudio clínico, incluyendo los productos con autorización de comercialización. Cuando se someta un nuevo protocolo con una nueva molécula y que aun no cuente con registro sanitario, es necesario allegar los estudios de estabilidad, en el caso de utilizar placebo en el estudio, se debe allegar certificado de análisis (de mínimo dos lotes, que incluya contaminación microbiana, ausencia de principio activo) menor a 6 meses de realización del mismo.

Cuando cualquier medicamento (con registro sanitario aprobado o en fase de investigación) que va ser utilizado o acondicionado (formulado o empacado) de una manera diferente a la aprobada o cuando se utiliza para obtener mayor información sobre un uso previamente igualmente se deberán allegar los estudios de estabilidad.

600-5776-14

4. Relacionado con la Guía informe anual de protocolos de investigación Código: PM01-RS-G47, se informa:

El informe anual de cada protocolo debe presentarse al Invima teniendo en cuenta la fecha de aprobación del estudio clínico en el país, la cual corresponde hasta el año 2013, a la fecha de expedición del acta emitida por la Comisión Revisora donde recomienda aprobar el protocolo; a partir del año 2014, se considera como fecha de aprobación, la fecha de ejecutoria del acto administrativo de aprobación emitido por la DMPB. Se reitera que se tienen 30 días calendario como máximo después del cumplimiento del año de aprobación, para notificar el informe.

Se recuerda a los interesados que aquellos estudios clínicos que se encuentren activos y lleven más de un año desde su aprobación, deben someter un único informe anual relacionando toda la información de los años de desarrollo del protocolo.

5. Debe tenerse en cuenta que todo sometimiento que involucre protocolos de investigación con medicamentos y documentos relacionados debe realizarse en los formatos actualizados. De lo contrario estos no serán evaluados y se devolverán al interesado.

Estos formatos se encuentran disponibles en el sitio web del Invima en los siguientes enlaces:

https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=986:formatos-para-la-presentacion-de-documentos-relacionados-con-protocolos-de-investigacion-grupo-de-buenas-practicas-clinicas-bpc&catid=225:buenas-practicas-clinicas&Itemid=381

https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=994:reporte-de-eventos-adversos&catid=225:buenas-practicas-clinicas&Itemid=385

https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=2983%3Ainforme-anual-de-protocolos-de-investigacion&catid=225%3Abuenas-practicas-clinicas&Itemid=326

Toda documentación que se someta al Invima debe estar relacionada de manera individual, es decir el sometimiento de cada documento debe ir por separado y tener su propio número de radicación (IPS, investigadores, enmiendas, Consentimientos Informados, entre otros).

6. Por último, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos recuerda las tarifas que se encuentran establecidas para los procesos relacionados con investigación clínica, mediante la Resolución N° 2014026516 del 19 de Agosto de 2014. "Por la cual se actualizan las tarifas en el INVIMA", en la cual se crearon y actualizaron tarifas referentes con los procesos de Ensayos Clínicos y Buenas Prácticas Clínicas, demarcadas a continuación:



600-5776-14

CÓDIGO	CONCEPTO
4010	Visitas para certificar renovar las Buenas Prácticas Clínicas en las instituciones donde se llevan a cabo investigaciones con seres humanos, mediante la aplicación y uso de medicamentos
4083	Evaluación de enmiendas de protocolos de investigación farmacológica
4089	Visita de verificación de nuevas condiciones en la certificación de Buenas Prácticas Clínicas

NOTA ACLARATORIA:

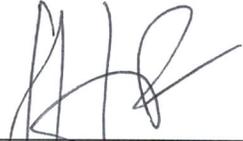
La tarifa 4089 hace referencia a visitas para verificar nuevas condiciones en la certificación de Buenas Prácticas Clínicas de alguno de los componentes base y que no hayan sido evaluados previamente por parte de este instituto. Esto aplica para:

- Cambio de sede del centro de investigación
- Cambio o inclusión del servicio farmacéutico
- Cambio o inclusión del laboratorio clínico
- Cambio o inclusión de un nuevo comité de ética
- Inclusión de un componente de la certificación en Buenas Prácticas Clínicas

Todas estas tarifas rigen a partir de la fecha de publicación de la Resolución.

La presente circular rige a partir de la publicación de la misma.

Atentamente,



LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Directora de Medicamentos y Productos Biológicos

Proyectó: Profesionales del Grupo Ensayos Clínicos – Programas Especiales
VoBo Jefe Oficina Asesora Jurídica: R Esteban Garcia
VoBo Coordinador de Programas Especiales: A. Luna
VoBo Legal D. Pulido
C.C.: Consulta Externa año 2014