

ABC

Buenas Prácticas Clínicas



MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA

Director General

Jairo Céspedes Camacho

Subdirectora de Registros Sanitarios

Clara Isabel Rodríguez Serrano

Subdirectora de Medicamentos y Productos Biológicos

Martha Cecilia Rodríguez Ramírez

Subdirectora de Insumos para la Salud y Productos Varios

Ana Graciela Criado Aussant

Subdirectora de Alimentos y Bebidas Alcohólicas

Laura Pasculli Henao

Secretaria General

Perla Inés Llinás Álvarez

Jefe Oficina Asesora Jurídica

Aura Yineth Correa Niño

Jefe Oficina Asesora Planeación, Informática y Estadística

Astreed Carolina Sierra Arias

Jefe Oficina de Control Interno

Norma Constanza García Ramírez

Desarrollo de Contenidos

Juana Tobos Otálora

Paola Viteri Ortíz

Adriana Vanegas Sánchez

Coordinación Editorial

Teresa Huertas Molina

Silvia Blanco Díaz

Diseño y diagramación

Bernardo Arias Blanco

Monica Cabiativa Daza

Impresión

www.digitosydiseños.com

Bogotá, D.C. 2009 ©

Contenido

Presentación INVIMA	5
Introducción	7
1. ¿Qué es una Buena Práctica Clínica?	9
2. ¿Cómo nacieron las Buenas Prácticas Clínicas?	9
3. ¿Cuál es el fundamento legal para la implementación de las Buenas Prácticas Clínicas en Colombia?	10
4. ¿Quién es el encargado de evaluar los protocolos de investigación con medicamentos en seres humanos?	10
5. ¿Quiénes participan en una investigación con medicamentos en seres humanos?	11
6. ¿A qué autoridad le corresponde verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas?	12
7. ¿Qué es el certificado en Buenas Prácticas Clínicas?	13
8. ¿Cuál es el alcance del certificado en Buenas Prácticas Clínicas?	13
9. ¿Cuáles son los principales requisitos legales que se deben cumplir en las Buenas Prácticas Clínicas y qué papel juega cada uno de los miembros del sistema?	14
10. ¿Cuáles son las funciones y responsabilidades de los investigadores principales?	17
11. ¿Qué pasa si se presenta incumplimiento de alguno de los requisitos?	18
12. ¿Cómo solicitar una visita de evaluación para optar por la Certificación en Buenas Prácticas Clínicas?	19
13. ¿Qué otros aspectos se deben tener en cuenta al solicitar la visita de evaluación?	20
14. Glosario	22
15. Índice de tablas de la norma (Resolución 2378 de 2008)	28

Presentación INVIMA

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos **INVIMA**, es un establecimiento público del orden nacional, adscrito al Ministerio de la Protección Social, que como Agencia Sanitaria de los colombianos ejecuta las políticas en materia de vigilancia sanitaria y control de calidad.

El ámbito de su gestión involucra productos de vital importancia para la sociedad como: medicamentos, productos biológicos, productos naturales y homeopáticos, reactivos de diagnóstico, dispositivos y elementos médico quirúrgicos y odontológicos, alimentos procesados, carnes, bebidas envasadas, bebidas alcohólicas, cosméticos, preservativos, productos de aseo, entre otros.

La misión del INVIMA es **garantizar la salud pública en Colombia, ejerciendo inspección, vigilancia y control sanitario de carácter técnico científico sobre los asuntos de su competencia.**

En concordancia, el INVIMA ha definido el norte de su gestión sobre tres ejes fundamentales: garantizar la **salud pública** en Colombia, contribuir a elevar el **estatus sanitario** del País para que sea reconocido a nivel internacional, y ser soporte en materia de **competitividad**.

Carácter Técnico y Científico del INVIMA

En la ejecución de las políticas sanitarias, el INVIMA interactúa con cuatro sistemas nacionales: Sistema de Salud Pública, Sistema de Salud Ambiental, Sistema de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias y Sistema de Ciencia y Tecnología.

El carácter técnico y científico del INVIMA se soporta en la interacción del Instituto con agencias sanitarias internacionales, organizaciones de la comunidad académica, agremiaciones científicas y asociaciones de profesionales; y al interior se fundamenta en la conformación y pleno funcionamiento de las seis Salas Especializadas de la Comisión Revisora (*Medicamentos y Productos Biológicos, Productos Naturales, Medicamentos Homeopáticos, Alimentos y Bebidas Alcohólicas, Dispositivos Médicos y Productos Varios, y Reactivos de Diagnóstico In Vitro*), en la especialización de las Subdirecciones Misionales y en la capacidad profesional de quienes integran los equipos de trabajo.

Competencias del INVIMA

El INVIMA desarrolla su gestión como Autoridad Sanitaria con el ejercicio de estas competencias fundamentales:

- Expedición de Registros Sanitarios y Notificaciones Sanitarias
- Visitas de Certificación
- Acciones de Inspección Vigilancia y Control
- Vigilancia pre y post comercialización, y programas especiales
- Laboratorio Nacional de Referencia
- Armonización Normativa en materia sanitaria
- Gestión del Conocimiento e Investigación Aplicada
- Capacitación y Asistencia Técnica
- Procesos sancionatorios

El INVIMA en el País

El INVIMA ha puesto al servicio de los colombianos ocho Grupos de Trabajo Territorial, que se están fortaleciendo para consolidar la presencia del Instituto en el País, con la capacidad técnica, científica y administrativa para asumir todas sus competencias.

Los Grupos de Trabajo Territorial del INVIMA y sus ciudades sedes, son:

1. **Costa Caribe 1 con sede en Barranquilla** y cobertura en Atlántico, Guajira, Magdalena y Cesar
2. **Costa Caribe 2 con sede en Montería** y cobertura en Córdoba, Sucre, Bolívar y San Andrés, Providencia y Santa Catalina
3. **Centro Oriente 1 con sede en Bucaramanga** y cobertura en Santander y Norte de Santander
4. **Centro Oriente 2 con sede en Bogotá** y cobertura en Boyacá, Cundinamarca y Amazonas
5. **Centro Oriente 3 con sede en Neiva** y cobertura en Tolima, Huila y Caquetá
6. **Occidente 1 con sede en Medellín** y cobertura en Antioquia, Chocó, Caldas, Quindío y Risaralda
7. **Occidente 2 con sede en Cali** y cobertura en Valle del Cauca, Cauca, Nariño y Putumayo
8. **Orinoquía con sede en Villavicencio** y cobertura en Meta, Casanare, Arauca, Guaviare, Guainía, Vichada y Vaupés



El INVIMA desarrolla su gestión, siempre en procura de la salud y el bienestar de todos los colombianos.

Introducción

Los avances científicos y tecnológicos en materia de salud, representan un desafío en materia de vigilancia sanitaria, especialmente cuando las investigaciones para el desarrollo de nuevos medicamentos involucran directamente para sus estudios la participación de seres humanos, sanos y/o enfermos.

Como Agencia Sanitaria Nacional, el INVIMA tiene la responsabilidad de evaluar los protocolos de las investigaciones clínicas a realizarse en Colombia, hacer seguimiento al curso de investigaciones aprobadas y expedir el *Certificado en Buenas Prácticas Clínicas* a las Instituciones Prestadoras de Salud que realicen o planeen iniciar investigaciones clínicas con medicamentos en Colombia, todo esto con el objeto fundamental de ***garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los colombianos participantes en investigaciones clínicas***, y que los parámetros para el desarrollo de la investigación conserven los lineamientos éticos y científicos que permitan obtener reportes finales de total calidad y confiabilidad.

La presente publicación **ABC de Buenas Prácticas Clínicas**, dirigida a los interesados en desarrollar investigación con medicamentos en seres humanos, ha sido realizada por el INVIMA con el objeto de divulgar en un lenguaje claro y sencillo, aspectos fundamentales como el concepto y contexto histórico de las Buenas Prácticas Clínicas, los pasos a seguir para el proceso de certificación y los principales componentes involucrados en el proceso de evaluación de las instituciones.

Esperamos que el contenido de esta publicación se constituya en una valiosa fuente de consulta y en un instrumento para avanzar en la adecuada implementación y certificación de las Buenas Prácticas Clínicas, en beneficio de la salud y calidad de vida de los colombianos.

Jairo Céspedes Camacho
Director General

¿Qué es una Buena Práctica Clínica?

Es un estándar internacional de calidad ética y científica para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que involucran para su desarrollo la participación de seres humanos. Este modelo garantiza que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos, y que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio.

¿Cómo nacieron las Buenas Prácticas Clínicas?

En 1995 la Organización Mundial de la Salud, basada en reglamentaciones establecidas en algunos países, elaboró la "***Guía de Buenas Prácticas Clínicas para investigaciones de productos farmacéuticos en seres humanos***", con el fin de establecer estándares aplicables a nivel mundial.

En el 2004, la Organización Mundial de la Salud conformó un grupo de trabajo dedicado a estudiar en profundidad el tema de reglamentación en Buenas Prácticas Clínicas y Ética. Este grupo de trabajo formuló una serie de recomendaciones, dentro de las cuales se destacan:

- La adopción de guías en Buenas Prácticas Clínicas para todos los estudios clínicos
- La exigencia de los documentos de *consentimiento informado*: aquellos en los que los pacientes aceptan voluntariamente su participación en estudios médicos (especialmente en las poblaciones vulnerables) y para la obtención de muestras biológicas en estudios genéticos.

En las Américas, bajo el liderazgo de la Organización Panamericana de la Salud, se viene trabajando desde 1999 con la conformación inicial de un grupo regional de trabajo encargado de promover las Buenas Prácticas Clínicas y proporcionar a las naciones las respectivas guías de implementación.

Se han llevado a cabo diagnósticos regionales para una posterior armonización de las reglamentaciones y los países han acogido las recomendaciones del grupo de trabajo, especialmente en lo relacionado con los Comités de Ética y el consentimiento informado.

En el 2005, los Grupos Técnicos de Trabajo delegados por los países que conforman la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, REDPARF, elaboraron el documento *Buenas Prácticas Clínicas: documento de las Américas*. Éste fue enviado a Colombia en marzo del mismo año.

3 ¿Cuál es el fundamento legal para la implementación de las Buenas Prácticas Clínicas en Colombia?

El Ministerio de la Protección Social expidió la **Resolución 2378 del 27 de junio de 2008**, por medio de la cual se adoptaron oficialmente y con carácter obligatorio las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos en Colombia.

4 ¿Quién es el encargado de evaluar los protocolos de investigación con medicamentos en seres humanos?

El grupo de expertos que conforma la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA, se encarga de evaluar los aspectos científicos, metodológicos y éticos de los protocolos de investigación con medicamentos en seres humanos y dar un concepto "favorable" o "no favorable" de los mismos.

Una vez de emitido el concepto de la Sala Especializada, el cual se publica mediante Acta en la página web www.invima.gov.co, la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA acoge el concepto y "aprueba" o "niega" el desarrollo del protocolo de investigación.

5 ¿Quiénes participan en una investigación con medicamentos en seres humanos?

Cuando se emprende un estudio en el cual se evaluarán la seguridad y eficacia de un medicamento y se involucra a seres humanos como parte del mismo, se integran varios actores con unas responsabilidades específicas dentro del proceso:

- **El Comité de Ética Institucional:** Es un organismo independiente, conformado por un grupo profesional multidisciplinario con capacidad crítica que vela por la integridad de los sujetos participantes.
- **Institución Prestadora de Servicios de Salud:** Es donde se desarrolla el proceso de investigación. Esta institución debe contar con el certificado del "Sistema Único de Habilitación".
- **El investigador principal:** Es el médico experto en los asuntos relacionados con la materia de investigación, y es quien conduce el estudio.
- **El laboratorio clínico:** Es el encargado de la toma, procesamiento y embalaje de las muestras relacionadas con el estudio.
- **El patrocinador:** Es la institución u organización que realiza los aportes para financiar el estudio.
- **El testigo imparcial:** Persona(s) que asiste(n) al procedimiento de declaración de consentimiento informado y con su firma dan fe de que se ha dado información suficiente y clara sobre los riesgos y beneficios del estudio. El testigo imparcial no puede tener ningún vínculo con los demás actores de la investigación.
- **Sujetos participantes:** Personas que de manera voluntaria e informada participan en el proceso de investigación.





6 ¿A qué autoridad le corresponde verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas?

La Resolución 2378 de 2008 establece que es al **INVIMA** a quien corresponde verificar que las instituciones que desarrollen o pretendan llevar a cabo investigaciones en Colombia con medicamentos en seres humanos, cumplan con las Buenas Prácticas Clínicas y en tal caso, es el **INVIMA** quien expide el correspondiente certificado.



¿Qué es el certificado en Buenas Prácticas Clínicas?

Es la constancia que otorga el INVIMA, *por una vigencia de cinco (5) años*, a las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud que adelanten o deseen iniciar investigaciones con medicamentos en seres humanos, *autorizándolos legalmente para tal fin*.

Este documento se expide una vez se verifique, en visitas de inspección, el cumplimiento de los requisitos contemplados en la Resolución 2378 de 2008.

¿Cuál es el alcance del certificado en Buenas Prácticas Clínicas?

Teniendo en cuenta que el Certificado en Buenas Prácticas Clínicas que emite el INVIMA autoriza todo un proceso de investigación cubierto bajo un sistema, que incluye el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos, se certificará específicamente a las **Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud** donde se realizan los estudios.

Sobre los demás actores (Comité de Ética, laboratorio clínico y patrocinador), que son fundamentales en el proceso de certificación, los evaluadores del INVIMA verifican el cumplimiento de los requisitos exigidos específicamente para cada uno en la Resolución 2378 de 2008.

IMPORTANTE: Las instituciones que no cuenten con laboratorio clínico y /o Comité de Ética en Investigación dentro de sus instalaciones, podrán contar con el apoyo externo de estos componentes.

9 ¿Cuáles son los principales requisitos legales que se deben cumplir en las Buenas Prácticas Clínicas y qué papel juega cada uno de los miembros del sistema?

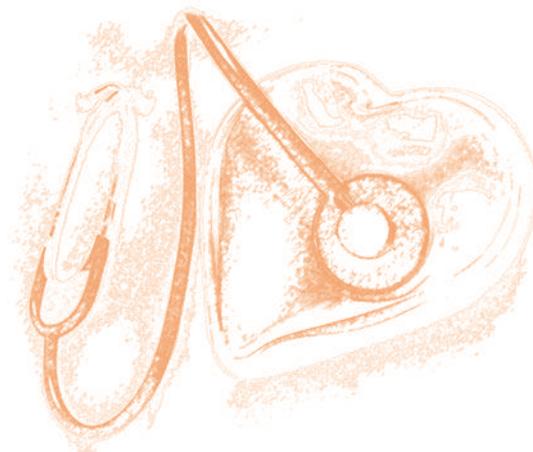
En primera instancia, el INVIMA verifica que la Institución Prestadora de Servicios de Salud donde se llevará a cabo el estudio, se encuentre certificada en el **Sistema Único de Habilitación** definido por el Ministerio de la Protección Social y verificado por las Secretarías de Salud. Este Sistema Único de Habilitación es el conjunto de normas, requisitos y procedimientos mediante los cuales se establece, registra, verifica y controla el cumplimiento de las condiciones básicas de capacidad tecnológica y científica, de suficiencia patrimonial y financiera y de capacidad técnico administrativa de los prestadores de servicios de salud.

El INVIMA verifica además que se encuentren claramente definidos los actores involucrados en el estudio clínico.

IMPORTANTE: Las visitas de evaluación para certificación en Buenas Prácticas Clínicas, serán informadas por parte del INVIMA con máximo 10 días de anticipación.

Los requisitos que deben cumplir específicamente cada uno de los actores involucrados en el estudio clínico, están definidos en el anexo técnico de la Resolución 2378 de 2008.

A continuación se enuncian los Capítulos y Tablas de referencia de estos requisitos:



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN Y DELEGACIÓN

Cumplimiento de
responsabilidades
Capítulo II, Tabla 1

Correcta composición
del comité
Capítulo II, Tabla 2

Cumplimiento de
procedimientos
Capítulo II, Tabla 3

Existencia de
documentación requerida
Capítulo II, Tabla 4

Manuales, guías
operativas,
procedimientos, actas,
correspondencias, otros

INVESTIGADORES PRINCIPALES

Competencias del
investigador
Capítulo II, Tabla 5

Cumplimiento de funciones
y responsabilidades del
investigador principal
Capítulo II, Tabla 6 - 16

Existencia de
documentación requerida
Capítulo II, Tabla 17

Manuales, guías
operativas,
procedimientos, actas,
correspondencias, otros

PATROCINADOR DE LAS INVESTIGACIONES

Cumplimiento de responsabilidades
Capítulo II, Tabla 18

Funciones del patrocinador
Capítulo II, Tabla 18

Relaciones con la entidad financiadora
Capítulo II, Tabla 20

Existencia de documentación requerida
Capítulo II, Tabla 18 - 20

Archivos del proyecto,
acta de aprobación del
INVIMA, cartas de entrega
y devolución del
producto, manuales,
presupuesto, reportes de
monitoreo, otros

PATROCINADOR DE LAS INVESTIGACIONES

Aplicación de
procedimientos operativos
Capítulo IV, Tabla 9

Utilización de equipos y
tecnología necesaria
Capítulo IV, Tabla 8

Cumplimiento de
procedimientos para el
manejo de muestras
Capítulo IV, Tabla 7

Cumplimiento de su
programa de auditoría
interna
Capítulo IV, Tabla 6

Certificado de inscripción al registro especial
de prestadores de servicios de salud
Capítulo IV, Tabla 9

Certificado de cumplimiento de
condiciones de habilitación
Capítulo IV, Tabla 8

Cumplimiento de responsabilidades
del personal de laboratorio

Director del laboratorio
Capítulo IV, Tabla 2

Profesional encargado del estudio
en laboratorio clínico
Capítulo IV, Tabla 3

Personal involucrado en la toma,
procesamiento, conservación y transporte
de especímenes biológicos
Capítulo IV, Tabla 4

Cumplimiento de su sistema de calidad
Capítulo IV, Tabla 5

10

¿Cuáles son las funciones y responsabilidades de los investigadores principales?

FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES DE LOS INVESTIGADORES PRINCIPALES

Divulgación de resultados de la investigación

Capítulo II, Tabla 16

Estandarización de procedimientos

Capítulo II, Tabla 6

Toma y procesamiento de muestras y especímenes biológicos

Capítulo II, Tabla 15

Personal del estudio

Capítulo II, Tabla 7

Manejo del producto en investigación

Capítulo II, Tabla 14

Cumplimiento de regulaciones éticas

Capítulo II, Tabla 8

Solicitud de consentimiento informado

Capítulo II, Tabla 13

Adherencia al proyecto durante la conducción del estudio

Capítulo II, Tabla 9

Inclusión y seguimiento de los participantes en el estudio

Capítulo II, Tabla 12

Manejo de información

Capítulo II, Tabla 10

Eventos adversos presentados en sujetos participantes

Capítulo II, Tabla 11

¿Qué pasa si se presenta incumplimiento de alguno de los requisitos?

Las instituciones que adelanten estudios clínicos con medicamentos deben cumplir con **TODOS** los requisitos estipulados en el Capítulo II de la Resolución 2378 de 2008, con el fin de garantizar la idoneidad del proceso de investigación, la protección y seguridad de los sujetos participantes y la validez de los resultados.

Teniendo en cuenta que algunos de estos aspectos son de mayor relevancia que otros, a continuación se presentan los requisitos clasificados en dos categorías, (alta importancia y mediana importancia) definidas de acuerdo con la relación que tiene cada aspecto evaluado con la seguridad y derechos de los sujetos participantes en los estudios.

Aspectos de alta importancia		Aspectos de mediana importancia
<i>El incumplimiento de aspectos críticos tiene alto impacto en la calidad de la investigación y puede poner en peligro la seguridad de los participantes.</i>		<i>El incumplimiento de este numeral tiene impacto medio en la calidad de la investigación y no pone en peligro la seguridad de los participantes.</i>
1. Número de miembros (hombres y mujeres)	11. Formatos de reportes de casos.	1. Manual o guía operativa del Comité.
2. Actas del Comité.	12. Procedimientos escritos y registros.	
3. Aprobación del proyecto por el INVIMA o la Entidad Sanitaria delegada.	13. Selección de los participantes.	2. Manual y/o formato para la elaboración de los informes.
4. Archivos.	14. Controles y seguimiento a todos y cada uno los participantes seleccionados para el estudio.	3. Especificación en el manual del número de miembros que se requieren para cumplir con quórum.
5. Referentes a la evaluación de los investigadores.	15. Reportes de los efectos adversos.	4. Coincidencia en el número de pacientes reclutados y el tamaño de muestra especificado en el proyecto.
6. Hojas de vida de los investigadores.	16. Manejo de las muestras biológicas.	
7. Registros y certificados de capacitación de todo el personal.	17. Instrucciones de manejo del producto a investigar.	4.a. Verificación de que el paciente cuenta con copia del consentimiento informado.
8. Declaraciones de conflicto firmadas por el investigador.	18. Consentimiento informado.	4.b. Copia del acta o certificación en donde el INVIMA aprobó el uso del producto para la investigación.
9. Manuales de procedimientos.	19. Registro del proyecto en una red pública o privada de ensayos.	
10. Manejo y procedimiento de las enmiendas.		

NOTA: El INVIMA optará por diferentes medidas correctivas, que variarán de acuerdo con la cantidad de incumplimientos a estos requisitos, teniendo en cuenta esta clasificación.

¿Cómo solicitar una visita de evaluación para optar por la Certificación en Buenas Prácticas Clínicas?



La Resolución 2378 de 2008 contempló unas medidas transitorias para las entidades que a la fecha de promulgación de la norma adelantaran estudios con medicamentos en seres humanos, brindándoles **6 meses de plazo** (que venció el pasado 26 de diciembre de 2008) para la presentación de un Plan Gradual de Cumplimiento.

En este Plan se debe evidenciar el proceso de implementación, desarrollo y aplicación de las Buenas Prácticas Clínicas en las entidades donde se llevan a cabo las investigaciones.

Las instituciones que no alcanzaron a acogerse a este proceso de implementación gradual, pueden enviar (de manera extemporánea) su cronograma de implementación, desarrollo y aplicación de las Buenas Prácticas Clínicas, el cual entrará en el proceso de programación de visitas.

Quienes hasta la fecha no han realizado investigación con medicamentos en seres humanos, deben certificarse en Buenas Prácticas Clínicas **antes** de iniciar el desarrollo de los protocolos de investigación.

El representante legal de la Institución en la que se realizará el estudio, debe solicitar la visita de certificación mediante oficio dirigido a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA en la Carrera 68D 17-11 de la ciudad de Bogotá, anexando:

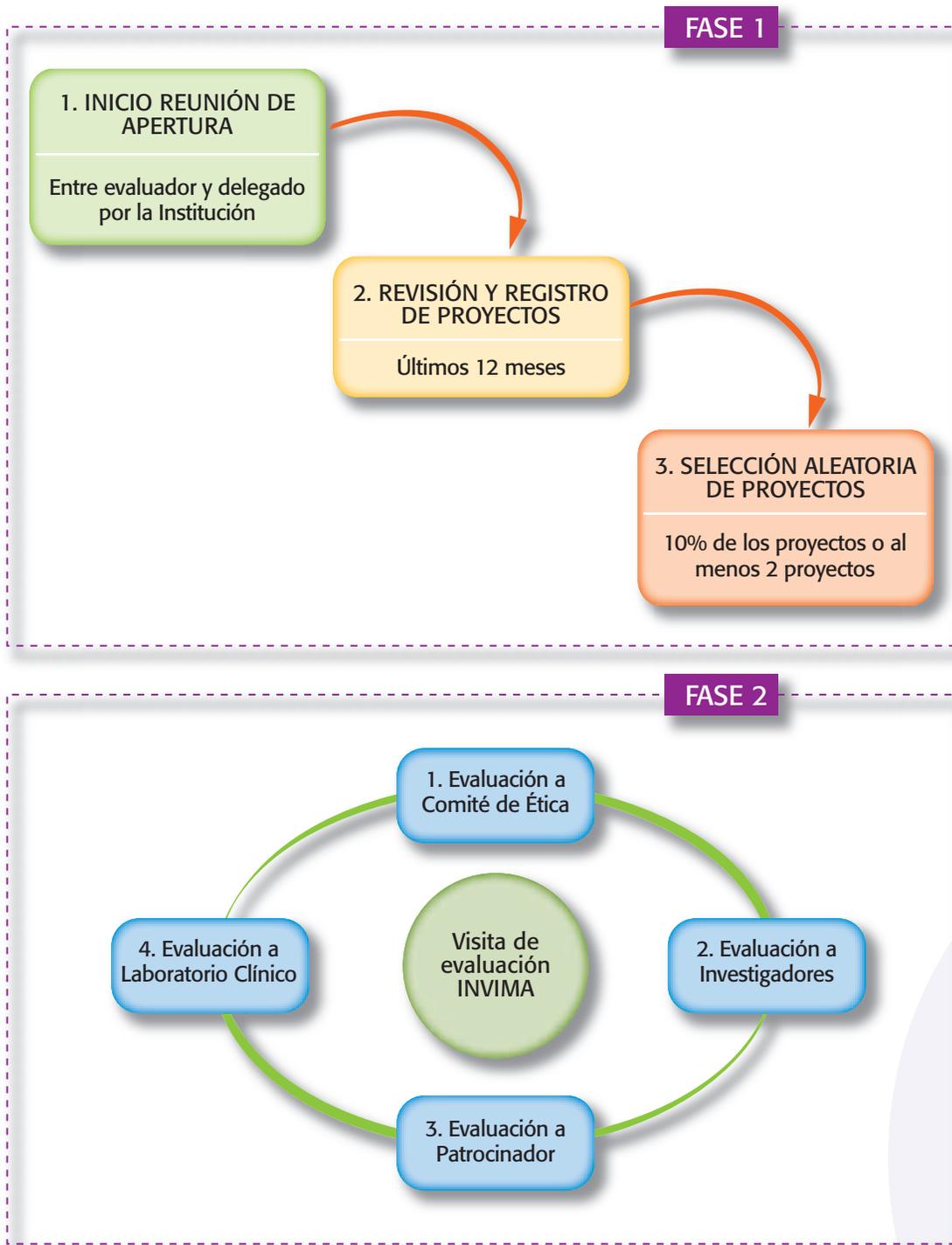
- El recibo de pago de la tarifa por certificación
- El Certificado del Sistema Único de Habilitación especificando los servicios en los que va a realizar investigación
- El formato de autoevaluación de cumplimiento de requisitos, basado en el anexo técnico de la Resolución 2378 de 2008
- El listado de los protocolos que adelantan actualmente o han terminado en los últimos doce (12) meses
- El nombre del patrocinador o patrocinadores con quienes han desarrollado estas actividades
- Los datos de contacto de las directivas de la institución, de los investigadores principales, del presidente del Comité de Ética en Investigación y del director del laboratorio clínico de la entidad.

13 ¿Qué otros aspectos se deben tener en cuenta al solicitar la visita de evaluación?

13.1 Es importante tener en cuenta que el **proceso de evaluación** se divide en dos fases:

- En la primera se lleva a cabo una visita de selección de proyectos objeto de evaluación.
- La segunda puede constar de una o varias visitas donde se evalúan en detalle el cumplimiento de los requisitos exigidos en la norma:





13.2 Informe final de resultados: Al finalizar cada proceso de evaluación con las visitas a los actores participantes, el grupo evaluador genera un "acta de visita": documento donde se describen los hallazgos de la evaluación.

El análisis de esta información determina el concepto sobre el cumplimiento de requisitos y la consiguiente otorgación del Certificado en Buenas Prácticas Clínicas.

14

Glosario

Acceso directo: Autorización para examinar, analizar, verificar y reproducir cualquier registro e informe que sea importante para la evaluación de un estudio clínico. Cualquiera de las partes (por ejemplo, autoridades y auditores del patrocinador) que tenga acceso directo, deberá tomar todas las precauciones razonables, dentro de lo estipulado en los requerimientos reguladores aplicables, para mantener la confidencialidad de la identidad de los sujetos y de la información propiedad del patrocinador.

Aseguramiento de la calidad: Todas las acciones planteadas y sistemáticas que se establecen para garantizar que el estudio se está realizando y que los datos son generados, documentados (registrados) y reportados en cumplimiento con la Buena Práctica Clínica (BPC) y las normas que les aplique.

Asignación aleatoria: Es el proceso de asignar los sujetos de un estudio a los grupos de tratamiento o de control, utilizando el azar para determinar las asignaturas con el fin de reducir el sesgo.

Auditoría: Es un examen sistemático e independiente de las actividades y documentos relacionados con el estudio, para determinar si las actividades fueron evaluadas y los datos fueron registrados, analizados y reportados con exactitud de acuerdo al proyecto, a los Procedimientos Operativos Estándar del Patrocinador (Poes), a las Buenas Prácticas Clínicas y los requerimientos reguladores aplicables.

Auditoría de los datos del estudio: Una comparación de los datos fuente y registros asociados con el informe intermedio o final, para determinar si dichos datos fueron informados en forma precisa, establecer si los estudios fueron llevados a cabo según el proyecto y las BPC aplicables, obtener información adicional no prevista en el informe y establecer si en la obtención de los datos fueron utilizados procedimientos que pudieran invalidarlos.

Bioseguridad en el laboratorio clínico: Es el conjunto de normas y procedimientos que garantizan el control de factores de riesgo físico, químico, biológico y ergonómico que puedan afectar al personal mismo vinculado al laboratorio clínico o a los miembros de la comunidad.

Buena Práctica Clínica (BPC): Estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos, y

que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio.

Bienestar (de los sujetos del estudio): Corresponde a la integridad física y mental de los sujetos que participan en un estudio clínico.

Cegamiento: Procedimiento en el cual una o más partes del estudio desconocen aspectos del tratamiento. El cegamiento simple generalmente se refiere a que los participantes desconocen la asignación, mientras que el doble significa que los participantes, investigadores, monitor y, en algunos casos, el analista, desconocen la asignación al producto de investigación.

Centro donde se realiza el estudio: Lugares donde se realizan realmente las actividades relacionadas con el estudio.

Certificado de auditoría: Es el acta firmada por las partes que intervinieron en la auditoría, en donde el auditor confirma su realización.

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

Comité coordinador: Un comité que puede organizar el patrocinador para coordinar la conducción de un estudio multicéntrico.

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

Comité de Ética Independiente: 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 otros aspectos, de la revisión y aprobación/opinión favorable del proyecto del estudio, la capacidad de los investigadores y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos del estudio.

Confidencial: Corresponde a información, informes o comunicaciones, propiedad del patrocinador o a la identidad de un sujeto, las cuales solamente pueden ser reveladas a otros que estén autorizados o a la entidad sanitaria correspondiente.

Comparador: Un producto de investigación o comercializado (por ejemplo, control activo) o placebo (sustancia que, careciendo por sí misma de acción terapéutica, produce algún efecto curativo en el enfermo, si éste la recibe convencido de que posee realmente tal acción) utilizado con frecuencia en un estudio clínico.

Consentimiento informado: Un proceso mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su deseo de participar en un estudio en particular, después de haber sido informado sobre todos los aspectos de éste que sean relevantes y puedan afectar su decisión de participar. El consentimiento informado se documenta por medio del formato de consentimiento informado, que debe ser firmado y fechado por el participante, dos testigos y el médico investigador.

Control de Calidad (CC): Las técnicas y actividades operacionales realizadas dentro del sistema de aseguramiento de la calidad para verificar que se han cumplido los requerimientos de calidad de las actividades relacionadas con el estudio.

Documentos esenciales: Documentos que individual y colectivamente permiten una evaluación de la conducción de un estudio y de la calidad de los datos generales.

Documentos fuente: Documentos, datos y registros originales (por ejemplo, registros de hospital, hojas clínicas, notas de laboratorio, memorandos, diarios de los sujetos o listas de verificación de evaluación, registros de entrega de la farmacia, datos registrados de instrumentos automatizados, copias o transcripciones certificadas después de verificarse que son copias exactas, microfichas, negativos fotográficos, medios magnéticos o microfilm, rayos x, expedientes de los sujetos y registros conservados en la farmacia en los laboratorios y en los departamentos médico-técnicos involucrados en el estudio clínico).

Enmienda al proyecto: Descripción escrita de cambios o aclaración formal de un proyecto.

Entidad financiadora: Individuo, compañía, institución u organización responsable de financiar un estudio clínico.

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



Estudio clínico: También denominado *ensayo clínico*. Es 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 productos en investigación, cualquier reacción adversa y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de productos en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia.

Estudio no clínico: Estudios biomédicos no realizados en seres humanos.

Estudio multicéntrico: Estudio clínico conducido de acuerdo a un sólo proyecto pero en más de un lugar y, por lo tanto, realizado por más de un investigador.

Evaluador: Persona designada por el INVIMA u otra entidad encargada de ejecutar el proceso de evaluación, para llevar a cabo dicho procedimiento en una o más instituciones.

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

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

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

Formulario de Reporte de Caso (FRC): Es un documento impreso, óptico o electrónico diseñado para registrar toda la información requerida en el proyecto para ser reportada al patrocinador sobre cada sujeto del estudio.

Guías Operativas del Comité (GOC): Instrucciones detalladas y escritas para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica. Equivalentes al Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE).

Inspección: La acción de las autoridades sanitarias o del Ministerio de la Protección Social de realizar una revisión oficial de los documentos, instalaciones, registros y de cualquier otro recurso que las autoridades consideren que estén relacionadas con el estudio clínico y que puedan ser localizadas en el sitio donde se realiza el estudio, en las instalaciones del patrocinador, de la Organización de la Investigación por Contrato (OIC), o en otros sitios que las autoridades consideren apropiadas.

Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS): Para efectos de la presente resolución, se consideran como tales los prestadores de servicios de salud y los grupos de práctica profesional que cuentan con infraestructura física para prestar servicios de salud.

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

Manual del investigador: Compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre los productos de investigación que es relevante para el estudio de los productos en investigación en seres humanos.

Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE): Instrucciones detalladas y escritas para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica. Equivalente a las Guías Operativas Escritas (GOC).

Monitoreo: Es el acto de vigilar el proceso de un estudio clínico y de asegurarse que éste sea conducido, registrado y reportado de acuerdo con el proyecto, Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE), Buena Práctica Clínica (BPC) y los requerimientos regulatorios aplicables.

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

Participante del estudio/sujeto participante: Individuo que participa en un estudio clínico, ya sea como receptor de los productos en investigación o como un sujeto control.

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.

Patrocinador investigador: Individuo que inicia y conduce, sólo o junto con otros, un estudio clínico y bajo cuya dirección inmediata el producto en investigación se

administra, entrega o es utilizado por el sujeto. Las obligaciones de un patrocinador-investigador incluyen tanto las de un patrocinador como las de un investigador.

Procedimientos Operativos Estándar (POEs): Instrucciones detalladas y escritas para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica.

Producto en investigación/medicamento: 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.

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.

Reporte de auditoría: La evaluación escrita del auditor del patrocinador sobre los resultados de la auditoría.

Sujeto del estudio: El individuo que participa en un estudio clínico, ya sea como receptor de los productos en investigación o como un control.

Sistema de calidad: Se define como el grupo de acciones y procesos que tienen como fin garantizar la calidad de los resultados a lo largo del tiempo, detectar inmediatamente alteraciones en los resultados por fallas en alguno de los componentes de los procesos y monitorizar los diferentes factores que pueden alterar la precisión de los resultados.

Testigo imparcial: Persona independiente del estudio, que no puede ser influenciada de mala fe por el personal involucrado en la investigación, quien está presente en el proceso de la obtención del consentimiento informado, si el sujeto o el representante del sujeto legalmente aceptado no sabe leer, y quien es el responsable de leer el consentimiento informado y cualquier otra información escrita proporcionada al sujeto o por el sujeto.

15

Índice de tablas de la norma (Resolución 2378 de 2008)

Capítulo II	TABLA 1	RESPONSABILIDADES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (CEI)
	TABLA 2	COMPOSICIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (CEI)
	TABLA 3	PROCEDIMIENTOS DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN (CEI)
	TABLA 4	DOCUMENTACIÓN Y ARCHIVO DE REGISTROS DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN (CEI)
	Cuadro 1	Número de archivos de sujetos participantes a evaluar por cada estudio seleccionado
	Cuadro 2	Número de archivos a seleccionar para evaluar el consentimiento informado
	TABLA 5	COMPETENCIA DEL INVESTIGADOR
	TABLA 6	FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL REFERENTES A LA ESTANDARIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS
	TABLA 7	FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL CON RESPECTO AL PERSONAL DEL ESTUDIO
	TABLA 8	FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL REFERENTES AL CUMPLIMIENTO DE REGULACIONES ÉTICAS
	TABLA 9	FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL REFERENTES A LA ADHERENCIA AL PROYECTO DURANTE LA CONDUCCIÓN DEL ESTUDIO
	TABLA 10	FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL REFERENTES AL MANEJO DE LA INFORMACIÓN
	TABLA 11	RESPONSABILIDADES Y FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPECTO A LOS EVENTOS ADVERSOS PRESENTADOS EN SUJETOS PARTICIPANTES
	TABLA 12	FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL REFERENTES A LA INCLUSIÓN Y SEGUIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO
	TABLA 13	FUNCIONES / RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPECTO A LA SOLICITUD DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
	TABLA 14	RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPECTO AL MANEJO DEL PRODUCTO (MEDICAMENTO) EN INVESTIGACIÓN
	TABLA 15	RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPECTO A LA TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS Y ESPECIMENES BIOLÓGICOS
	TABLA 16	RESPONSABILIDADES Y FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPECTO A LA DIVULGACIÓN DE RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN
	TABLA 17	DOCUMENTOS Y REGISTROS QUE DEBE TENER EL INVESTIGADOR PRINCIPAL EN LOS ARCHIVOS
	TABLA 18	RESPONSABILIDADES DEL PATROCINADOR DEL ESTUDIO
TABLA 19	FUNCIONES DEL PATROCINADOR	
TABLA 20	RELACIONES CON LA ENTIDAD FINANCIADORA	
Capítulo III	I	INSTRUCTIVO DE APLICACIÓN
	II	FICHA TÉCNICA PARA LA EVALUACIÓN INSTITUCIONAL DE ENTIDADES QUE ADELANTAN INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON SERES HUMANOS
Capítulo IV	TABLA 1	REQUISITOS OBLIGATORIOS QUE DEBE CUMPLIR TODO LABORATORIO CLÍNICO
	TABLA 2	REQUISITOS PARA EL DIRECTOR DEL LABORATORIO
	TABLA 3	REQUISITOS DEL PROFESIONAL ENCARGADO DEL ESTUDIO EN EL LABORATORIO CLÍNICO
	TABLA 4	REQUISITOS QUE DEBE CUMPLIR EL PERSONAL INVOLUCRADO EN LA TOMA, PROCESAMIENTO, CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE DE LOS ESPECÍMENES BIOLÓGICOS DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES EN LA INVESTIGACIÓN
	TABLA 5	SISTEMA DE CALIDAD
	TABLA 6	PROGRAMA DE AUDITORÍA INTERNA
	TABLA 7	MANEJO DE LAS MUESTRAS DE LOS PARTICIPANTES EN LA INVESTIGACIÓN
	TABLA 8	EQUIPOS, MATERIALES Y REACTIVOS
	TABLA 9	PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS