



GUIA PARA LA PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR SEMPB - SMPB

Código: PM05-ECT-G10

Versión: 2

Página 1 de 8

Fecha de emisión:
19/07/2010

1. OBJETIVO

Brindar los lineamientos para la presentación y evaluación técnica - científica de las versiones del Manual del Investigador (MI) que se generan durante el desarrollo de los protocolos de investigación con medicamentos en seres humanos, previamente aprobados por el INVIMA.

2. ALCANCE

La presente guía es aplicable a presentación y evaluación de las versiones del Manual del Investigador de los protocolos con medicamentos en seres humanos previamente aprobados por el INVIMA.

3. DEFINICIONES

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

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

Consentimiento Informado: Acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a que se someterá, teniendo capacidad de libre elección y sin estar sometido a coacción alguna.

Enmienda: Descripción escrita de cambio(s) o aclaración formal de un proyecto.

Enmienda No relevante: Se considerarán aquellas modificaciones del protocolo que no supongan un cambio de diseño del estudio, con aumento del riesgo, o no, para los sujetos participantes.

Enmienda Relevante: Se considerarán aquellas modificaciones del protocolo que supongan un cambio de diseño del estudio, con aumento del riesgo, o no, para los sujetos participantes.



GUIA PARA LA PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR SEMPB - SMPB

Código: PM05-ECT-G10

Versión: 2

Página 2 de 8

Fecha de emisión:
19/07/2010

Institución Prestadora de Servicio de Salud: son 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 el (los) producto(s) de investigación, que son relevantes para el estudio del (de los) producto(s) en investigación en seres humanos.

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

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

4. LINEAMIENTOS PARA PRESENTACIÓN DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR

El usuario tendrá la responsabilidad de bajar y diligenciar el formato de presentación y evaluación del Manual del Investigador que se encuentra en la página Web del INVIMA, en el vínculo Salas Especializadas / Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos: Formatos.

Se recibirá en la ventanilla de correspondencia una (1) copia de la documentación en el siguiente orden:

- a. Formato de presentación y evaluación del manual del investigador SEMPB – SMPB **F19-PM05-ECT** completamente diligenciado, excepto los espacios sombreados son de uso exclusivo del INVIMA.
- b. Manual del Investigador en español.
- c. Carta del Comité(s) de Ética en Investigación donde evalúan el Riesgo/Beneficio de la información contenida en las nuevas versiones del Manual del Investigador.

5. CONDICIONES PARA LA PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

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

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**GUIA PARA LA PRESENTACIÓN Y
EVALUACIÓN DEL MANUAL DEL
INVESTIGADOR SEMPB - SMPB**

Código: PM05-ECT-G10

Versión: 2

Página 3 de 8

Fecha de emisión:
19/07/2010

- a. Para la evaluación de la nueva versión del Manual del Investigador, el usuario presentará la información de **todas** las instituciones donde se desarrolla el protocolo de investigación, anexando la carta del Comité de Ética en Investigación de cada institución, donde registra la valoración del Riesgo/ Beneficio y si el protocolo requiere alguna modificación.
- b. Únicamente se tendrá en cuenta la evaluación realizada por el Comité de Ética en Investigación y no por el Comité de Ética Hospitalaria.
- c. Tendrá validez la carta emitida por el Comité de Ética en Investigación y no se tendrá en cuenta el trámite interno de los documentos en cada institución.
1. No se considera válida notificaciones de acuso recibido.

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

Para considerar válida la información de la evaluación enviada a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, deberá tener las siguientes características:

- a. Datos generales de identificación del Comité de Ética en investigación.
 - Nombre completo del Comité de Ética
 - Dirección
 - Ciudad
 - Teléfono / Fax
- b. Título y código del protocolo de Investigación.
- c. Nombre del documento evaluado con versión y fecha.
- d. Nombre de la institución avalada.
- e. Nombre del Investigador Principal del protocolo en la institución (IPS).
- f. Número de miembros del Comité de Ética en Investigación
- g. Número de miembros para que haya *quorum*.
- h. Listado de miembros que participaron en la evaluación del Manual del Investigador y su disciplina.
- i. Concepto de valoración del riesgo por parte del Comité de Ética en Investigación, teniendo en cuenta la información del Manual del Investigador y si ésta genera una enmienda al protocolo y/o una nueva versión del consentimiento informado.
- j. Firma del responsable de la comunicación.



**GUIA PARA LA PRESENTACIÓN Y
EVALUACIÓN DEL MANUAL DEL
INVESTIGADOR SEMPB - SMPB**

Código: PM05-ECT-G10

Versión: 2

Página 4 de 8

Fecha de emisión:
19/07/2010

7. INSTRUCCIONES PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO DE EVALUACIÓN DE ENMIENDA

El formato debe ser diligenciado con letra Arial 11, relacionando la siguiente información:

1. Patrocinador: Nombre o Razón Social de quién financia el estudio.
2. Organización de Investigación por Contrato (Si aplica): Nombre o Razón Social de la empresa que realizará una o más labores relacionadas con el protocolo de investigación.
3. Nombres y Apellidos del Solicitante: Nombre completo de la persona responsable del trámite y de la presentación de documentos ante el INVIMA.
4. Firma del solicitante: Registrar la firma de la persona que somete el protocolo de investigación ante el INVIMA.
5. Cargo que desempeña en la entidad: Cargo de la persona que realiza el sometimiento del protocolo de investigación.
6. Dirección / Ciudad: Ubicación del patrocinador o CRO para el envío de correspondencia.
7. Teléfono / Fax: Registrar el número de teléfono y fax del patrocinador o CRO, agregando en paréntesis el indicativo de la ciudad.
8. Título del Protocolo de Investigación: Nombre asignado por el patrocinador.
9. Código del Protocolo de Investigación: Asignado por el patrocinador.
10. Fase de investigación clínica del Protocolo: Marcar con una X de acuerdo a la fase del protocolo de investigación que corresponda I, II, III o IV.
11. Versión y fecha del Manual del Investigador: Indicar la versión y fecha del protocolo que se está sometiendo a estudio.
12. Fecha en que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuó sobre el Protocolo de Investigación: Registrar la fecha.
13. Número de acta y numeral de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos cuando se evaluó el Protocolo de investigación: Registrar el número de acta y el numeral.
14. Código del Protocolo asignado por el INVIMA: Si lo conoce, agregar el código alfanumérico asignado por el INVIMA.



**GUIA PARA LA PRESENTACIÓN Y
EVALUACIÓN DEL MANUAL DEL
INVESTIGADOR SEMPB - SMPB**

Código: PM05-ECT-G10

Versión: 2

Página 5 de 8

Fecha de emisión:
19/07/2010

15. Contenido general del Manual del Investigador:

- a. Título del Protocolo de Investigación
- b. Declaración de Confidencialidad: El patrocinador podrá incluir una declaración en la que se indicará al investigador y a otros destinatarios, que traten el Manual del Investigador como un documento confidencial, exclusivamente para la información y uso del equipo investigador y del CEI.
- c. Tabla de Contenido: Listar el contenido del manual del investigador.
- d. Resumen: Se proporcionará un resumen breve, con una extensión máxima de dos páginas, destacando la información física, química, farmacéutica, farmacológica, toxicológica, farmacocinética, metabólica y clínica importante que esté disponible y sea relevante para la fase del desarrollo clínico del medicamento en investigación.
- e. Introducción: Se proporcionará una breve introducción que contenga el nombre químico (la denominación común internacional) del medicamento en investigación, sustancia activa, la clase farmacológica del medicamento en investigación y las diferencias con respecto a los de su clase, la justificación para realizar el ensayo clínico propuesto con el medicamento y sus previstas indicaciones profilácticas, terapéuticas y diagnósticas. Finalmente, la introducción deberá proporcionar el enfoque general a seguir en la evaluación del medicamento en investigación.
- f. -g-h-i. Se deberá facilitar una descripción de las sustancias activas del medicamento en investigación (incluyendo la fórmula química y/o estructura), y un resumen breve de las propiedades físicas, químicas y farmacéuticas relevantes; para permitir que se tomen medidas de seguridad apropiadas durante el desarrollo del Protocolo de Investigación. Se debe facilitar y justificar, si es clínicamente relevante, una descripción de la formulación que se utilizará, incluyendo los excipientes.

Deberá proporcionarse también instrucciones sobre el almacenamiento y manejo de las formas farmacéuticas.

Mencionar cualquier similitud estructural con otros compuestos conocidos.

16. Información de Estudios no Clínicos:

- a. Introducción: Deberá facilitarse de forma resumida, los resultados de todos los estudios no clínicos relevantes sobre la farmacología, toxicología, farmacocinética y el metabolismo de medicamento en investigación. Este resumen deberá considerar la metodología utilizada, los resultados y una discusión de la relevancia de los hallazgos para la indicación terapéutica investigada y los posibles efectos adversos y no intencionados en humanos.



GUIA PARA LA PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR SEMPB - SMPB

Código: PM05-ECT-G10

Versión: 2

Página 6 de 8

Fecha de emisión:
19/07/2010

La información facilitada incluirá los ítems relacionados a continuación, según proceda en caso de ser conocido o estar disponible:

- Especies estudiadas.
- Número y sexo de los animales en cada grupo.
- Unidad de dosis.
- Intervalo de dosis.
- Vía de administración.
- Intervalo de dosificación.
- Información sobre la distribución sistémica.
- Duración del seguimiento posterior a la exposición.
- Resultados, incluyendo los siguientes aspectos:
 - Naturaleza y frecuencia de los efectos farmacológicos o tóxicos.
 - Severidad o intensidad de los efectos farmacológicos o tóxicos.
 - Tiempo transcurrido hasta la aparición de los efectos.
 - Reversibilidad de los efectos.
 - Duración de los efectos.
 - Relación dosis respuesta.

b. Farmacología No Clínica: Deberá incluirse un resumen de los aspectos farmacológicos del medicamento en investigación. Dicho resumen deberá especificar los estudios que evalúen la actividad terapéutica potencial así como aquellos que evalúen la seguridad.

c. – d. Farmacocinética - Productos del metabolismo animal del medicamento en investigación: Deberá incluirse un resumen del metabolismo y eliminación farmacocinética y biológica del medicamento en investigación en todas las especies estudiadas. La discusión de los hallazgos deberá tratar la absorción y la biodisponibilidad local y sistémica del medicamento en investigación y de sus metabolitos, así como su relación con los hallazgos farmacológicos.

d. Toxicología: Deberá incluirse un resumen de los efectos toxicológicos hallados en los estudios relevantes realizados en diferentes especies animales

17. Información de los efectos en Seres Humanos:

a. Introducción: Deberá facilitarse una discusión rigurosa de los efectos conocidos de los medicamentos de investigación en seres humanos incluyendo información sobre farmacocinética, metabolismo, farmacodinamia, dosis-respuesta, seguridad, eficacia y otras actividades farmacológicas.

Deberá proporcionarse, cuando sea posible, un resumen de cada ensayo clínico finalizado.

b. – c. Farmacocinética y Metabolismo del Medicamento en Humanos: Deberá presentarse un resumen de información sobre la farmacocinética del medicamento en investigación incluyendo lo siguiente, si está disponible:



GUIA PARA LA PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR SEMPB - SMPB

Código: PM05-ECT-G10

Versión: 2

Página 7 de 8

Fecha de emisión:
19/07/2010

- Farmacocinética: incluyendo metabolismo, cuando proceda, absorción, unión a proteínas plasmáticas, distribución y eliminación.
- Biodisponibilidad: del medicamento en investigación (absoluta, cuando sea posible, y/o relativa) utilizando una forma farmacéutica de referencia.
- Grupos de población: Por sexo, edad y alteración de la función de un órgano.
- Interacciones: Del medicamento-medicamento y efecto de la administración conjunta con alimentos.
- Otros datos farmacocinéticos: Resultados de estudios de poblaciones realizados dentro de ensayos clínicos.

d. – e. Seguridad y Eficacia: Se deberá facilitar un resumen de los datos referentes a la seguridad, farmacodinamia y eficacia; así como los estudios dosis-respuesta de los medicamentos en investigación, incluyendo metabolitos, si es necesario obtenidos en ensayos previos en humanos.

El Manual del investigador deberá facilitar una descripción de los posibles riesgos y RAMs esperadas en base a la experiencia previa con los medicamentos en investigación y con medicamentos relacionados.

18. Listado de Instituciones y Comités de Ética en Investigación: Relacionar las IPS donde se desarrolla el Protocolo de Investigación y el Comité de Ética en Investigación que avala a la Institución.

19. Valoración del Riesgo/Beneficio:

- a. Registro de los Comités de Ética en Investigación que evaluaron y ponderaron el Riesgo/Beneficio de la información del Manual del Investigador.
- b. – c. Casillas de uso exclusivo del INVIMA.

20. Modificaciones al Protocolo de Investigación:

- a. Comité de Ética en Investigación: Se listan los Comités de Ética que evaluaron el Manual del Investigador.
- b. Requiere Enmienda: Si por la información contenida en el Manual del Investigador requiere una modificación del protocolo. (Diligenciar el Formato **F10-PM05-ECT**).
- c. Requiere Nuevo Consentimiento Informado: Si por la información contenida en el Manual del Investigador requiere una nueva versión del Consentimiento Informado.

Las áreas sombreadas son de uso exclusivo del INVIMA



**GUIA PARA LA PRESENTACIÓN Y
EVALUACIÓN DEL MANUAL DEL
INVESTIGADOR SEMPB - SMPB**

Código: PM05-ECT-G10

Versión: 2

Página 8 de 8

Fecha de emisión:
19/07/2010

PUNTOS DE CONTROL:

Formato diligenciado por el usuario

Concepto de los Comisionados de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos

ANEXOS:

Formato 4

Formato de presentación y evaluación del Manual del Investigador SEMPB – SMPB **F19-PM05-ECT**