

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO IN VITRO

ACTA No. 10

SESIÓN ORDINARIA

18 de septiembre de 2024

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

3. TEMAS A TRATAR

3.1. Julio G. Martinez-Clark Representante Legal de Bioaccess Colombia, SAS mediante radicado **20241178173**, presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, la respuesta a los requerimientos emitidos en el numeral 3.2 del Acta 4 del 21 de marzo de 2024 para la investigación Clínica, Un Estudio Primera-Vez-En-Humanos para Evaluar la Seguridad del Sistema de Criolipólisis de Grasa Mesentérica de B2M en Pacientes con Diabetes Tipo 2.

3.2. Gloria Cecilia Peñuela Sánchez, Coordinador del Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, Concepto Técnico del producto NITRÓGENO LIQUIDO que se encuentra conceptualizado en el Acta No. 03 de 2010 SEMPB, numeral 2.10.21

3.3. Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241212378** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, alcance al radicado 20241195869 (Respuestas al Acta 05 Ítem 3.9; Acta 06 Ítem 3.16 y Acta 07 Ítem 3.8 sobre el evento adverso serio “Hernia ventral supraumbilical y diástasis de rectos abdominales” del sujeto 003-006 del sitio Clínica Medellín), Protocolo clínico CTP-0001 “Estudio de Factibilidad, Prospectivo, Multicéntrico, de un único Grupo, Utilizando REBUILD Bioabsorbible™ para el cierre de la Pared Abdominal tras Laparotomía Oncológica”.

3.4 Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241212078** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Reactivos de Diagnóstico In Vitro, Respuesta al numeral 3.9 del Acta 07 del 12Junio2024 del Estudio Clínico para Evaluar la Capacidad de Entrega, la Visibilidad, la Seguridad y el Rendimiento del Sistema de Endoprótesis Intracraneal para el Tratamiento Endovascular de Aneurismas de Cuello Ancho No Rotos (Estudio Clínico ADVANCE) en el centro Neurodinamia

3.5 Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241211919** notifica a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, el cambio de CRO del Estudio Clínico para Evaluar la Capacidad de Entrega, la Visibilidad, la Seguridad y el Rendimiento del Sistema de Endoprótesis Intracraneal para el Tratamiento Endovascular de Aneurismas de Cuello Ancho No Rotos (Estudio Clínico ADVANCE)

3.6. Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241212391** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, los reportes de seguimiento #06 y #07 del evento adverso serio “Hernia ventral supraumbilical y diástasis de rectos abdominales” del sujeto 003-006 del sitio Clínica Medellín, Protocolo clínico CTP-0001 “Estudio de Factibilidad, Prospectivo, Multicéntrico, de un único Grupo, Utilizando REBUILD Bioabsorbible™ para el cierre de la Pared Abdominal tras Laparotomía Oncológica”

3.7 Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241212396** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, notificación de informes de Junta de supervisión de la seguridad de los datos (DSMB) sobre eventos adversos reportados en Cl. Medellín (Sujetos 003-006 y 003-008) Protocolo clínico CTP-0001 “Estudio de Factibilidad, Prospectivo, Multicéntrico, de un único Grupo, Utilizando REBUILD Bioabsorbible™ para el cierre de la Pared Abdominal tras Laparotomía Oncológica”

3.8 Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241212401** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, respuesta al Acta 03 del 13Mar2024, Ítem 3.9 con respecto a los reportes faltantes del DSM Protocolo clínico CTP-0001 “Estudio de Factibilidad, Prospectivo, Multicéntrico, de un único Grupo, Utilizando REBUILD Bioabsorbible™ para el cierre de la Pared Abdominal tras Laparotomía Oncológica”

3.9 Julio G. Martinez-Clark representante legal de Bioaccess Colombia, SAS, mediante radicado **20241212415** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, sometimiento de documento de Autorización para grabar en video los testimonios de los participantes Un Estudio De Primera Vez En Humanos Para Evaluar La Seguridad Del Córdilo Femoral Circular Ormi (Ormi-CFC) En El Tratamiento De Lesiones Condrales Y Osteocondrales De Los Córdilos Femorales.

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.10 Julio G. Martinez-Clark representante legal de Bioaccess Colombia, SAS, mediante radicado **20241234021** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, respuesta a requerimiento Acta 05 numeral 3.13 del 17 de abril de 2024 Estudio Clínico: “Estudio Clínico de Primera Vez en Humanos de Factibilidad Temprana para la Evaluación de Seguridad, Eficacia y Utilidad del Sistema de Válvula Venosa Cook® para Tratamiento de Insuficiencia Venosa Crónica” (el “Estudio”)

3.11 Ailen Díaz Estévez representante legal de TECNOSUMA INTERNACIONAL S.A., mediante radicado **20241219750** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, concepto técnico del producto UMELISA como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

3.12 Jairo Alberto Colorado Castaño en representación de la empresa GENTECH S.A.S mediante radicado **20241208537**, presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, respuesta al numeral 3.1 del acta 7 de 12 de junio 2024, radicado 20241109420 para el producto DENGUE IGG/IGM/NS1 RAPID TEST KIT (MÉTODO DE ORO COLOIDAL), como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

3.13 Pascual Gómez Oliva en representación legal de Laboratorios ABO DE COLOMBIA LIMITADA, mediante radicado **20241207959**, solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, concepto técnico para el producto LECTINA ANTI-AB como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

3.14 Pascual Gómez Oliva en representación legal de Laboratorios ABO DE COLOMBIA LIMITADA, mediante radicado **20241224526** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, concepto técnico para el producto FENOTIPO RH como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

3.15 Pascual Gómez Oliva en representación legal de Laboratorios ABO DE COLOMBIA LIMITADA, mediante radicado **20241208941**, solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, concepto técnico para el producto ANTI-KELL como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

3.16 Laura Soto en representación legal de Abbott Rapid Diagnostics Colombia S.A.S., mediante radicado **20241210496**, presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, respuesta al numeral 3.17 del acta 6 del 15 de mayo 2024 relacionado con el concepto técnico para el producto BIOLINE HBsAg como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

3.17 Julio G. Martinez-Clark representante legal de Bioaccess Colombia, SAS, mediante radicado **20241228974** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, aprobación de la extensión del seguimiento en rehabilitación hasta 12 meses y cuestionario evaluación de lesiones de cartílago de “Un Estudio De Primera Vez En Humanos Para Evaluar La Seguridad Del Cóndilo Femoral Circular Ormi (Ormi-

CFC) En El Tratamiento De Lesiones Condrales Y Osteocondrales De Los Códilos Femorales”

3.18 Julio G. Martinez-Clark representante legal de Bioaccess Colombia SAS, mediante radicado **20241221467** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, aprobación inicial para el estudio Colonoscopia con endoscopio robótico, el estudio CARE I, dispositivo Triton 4.0 Patrocinador: Neptune Medical Inc.

3.19 Olga Lucía Cortés como investigadora principal del estudio Evaluación de la funcionalidad de un sistema de monitoreo de cambios de movimiento en tiempo real en la prevención de caídas hospitalarias de la Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología mediante radicado **20241230779** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, concepto técnico sobre la pertinencia de la aprobación por parte del Invima del estudio clínico.

3.20 Doris Yolima Gómez Parada en calidad de Directora técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Invima, solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, se emita concepto, sobre el producto **VARIOFILL FOR GLUTEAL AUGMENTATION/ VARIOFILL PARA EL AUMENTO DE GLUTEOS-RELLENO INYECTABLE PARA AUMENTO DE GLUTEOS**, con registro sanitario No. INVIMA 2021DM-0024129 con expediente: 20206300.

En el sentido de establecer si con la información técnica allegada como respuesta a la revisión de oficio realizada mediante resolución No. 2024012069 de 19 de Marzo de 2024, el usuario demuestra SEGURIDAD Y FUNCIONAMIENTO para la aplicación en glúteos del producto antes mencionado para así mantener el registro sanitario INVIMA 2021DM-0024129.

En caso de que la información técnica presentada NO demuestre la seguridad y funcionamiento del producto se solicita aprobar la **CANCELACIÓN** del registro sanitario como dispositivo medico No. INVIMA 2021DM-0024129.

3.21 Patricia Herrera Navarro representante legal del Laboratorios BIOPAS S.A., mediante radicado **20241192139** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, se emita concepto sobre viabilidad de registro sanitario para implante de ácido hialurónico para implante en glúteos Producto: **Privilege®**

3.22 Traslado por competencia Radicado Invima **20241191893**. El Ministerio de salud y protección Social solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico in Vitro, respuesta a Radicado No. 2024243000216352. validar un equipo de detección de anticuerpos anti-Trypanosma cruzi (Elecsys Chagas Roche) en muestras de papel seco. Título del proyecto: *“Utilidad de gotas de sangre seca para el diagnóstico de la enfermedad de chagas crónica mediante el ensayo Elecsys Chagas: un estudio multigeneracional en zona endémica”*.

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.23 Carlos Miguel Perilla Lizarazo en calidad de representante legal de Carper Labs y Cia Ltda mediante radicado **20241215239** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In-Vitro, respuesta a requerimientos en el numeral 3.21 del acta 3 del 13 de marzo de 2023 sobre el producto **MONOCLONAL MARCAS RAPID LABS Y ELIPLUS**

3.24 Doris Yolima Gómez Parada, Directora Técnica Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In-Vitro informe de visitas de seguimiento al plan de mejora a centros de investigación con estudios clínicos: PavMed, GOLAZO e HIDRAFYL realizados en 4 centros de investigación: Clínica UROS-Neiva, Cirulaser- Bogotá, Sabbag Radiólogos- Barranquilla y Cediul Barranquilla, Clínica Imbanaco y Comité de ética Imbanaco-Cali.

3.25 El Grupo de Investigación Clínica y de Apoyo a Sala Especializada de DMRDIV - GICASE, presenta a la Sala los formatos para la notificación de eventos adversos y el de informes periódicos con dispositivos médicos en el marco de estudios clínicos.

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 am se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro de la Comisión Revisora, en la sala de juntas de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, previa verificación del quórum:

Ing. DORIS YOLIMA GÓMEZ PARADA
Bact. MARIA EUGENIA GONZALEZ
Dra. INES ELVIRA ORDOÑEZ LEGA
Odont. JENNY FERNANDA SOCARRÁS RONDEROS
QF. PAOLA ANDREA CARDENAS CUADROS
Ing. YULIET MARLINDE MONTOYA OSORIO
Dr. ANDERSON BERMON ANGARITA

Secretario

Ing. MUKOIL AHMED ROMANOS ZAPATA

Profesionales de apoyo del GICASE:

Biol. RUTH MALDONADO
Bact. ZULMA VALBUENA JIMENEZ
QF. AMANDA MORENO DIAZ
Enf. EYLEN RODRÍGUEZ

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Se lee el contenido del Acta No.9 de fecha 14 de agosto de 2024, para aprobación. Una vez leído el contenido de esta, se aprueba de manera unánime por los Comisionados de la Sala.

Los comisionados manifiestan no tener conflicto de interés con los casos agendados para la presente reunión

3. TEMAS A TRATAR

3.1 Julio G. Martinez-Clark Representante Legal de Bioaccess Colombia, SAS mediante radicado **20241178173**, presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, la respuesta a los requerimientos emitidos en el numeral 3.2 del Acta 4 de 21 de marzo de 2024 para la investigación Clínica, Un Estudio Primera-Vez-En-Humanos para Evaluar la Seguridad del Sistema de Criolipólisis de Grasa Mesentérica de B2M en Pacientes con Diabetes Tipo 2.

CONCEPTO: *Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa QUE NO SE APRUEBA EL DESARROLLO DEL ESTUDIO CLÍNICO: “Un Estudio Primera-Vez-En-Humanos para Evaluar la Seguridad del Sistema de Criolipólisis de Grasa Mesentérica de B2M en Pacientes con Diabetes Tipo 2”, hasta tanto se dé respuesta a los siguientes requerimientos emitidos mediante Acta 4 del 21 de Marzo de 2024 numeral 3.2, que aún no han sido subsanados en su totalidad:*

- *Incluir en el Protocolo y en el consentimiento informado general los cambios requeridos. Las nuevas versiones de documentos de protocolo y consentimiento informado deben ser sometidos al Comité de ética y allegar las respectivas cartas*
- *Se da plazo de 30 días calendario a partir de la publicación de la presente acta, para dar respuesta satisfactoria a los requerimientos; so pena, se tendría que iniciar un nuevo proceso para la aprobación del estudio.*

*1. Allegar el certificado de habilitación de los servicios de mediana y alta complejidad. (51/1987) (1231/1375) **Subsanado**.*

*2. Disponer de un subinvestigador que cuente con el mismo perfil del investigador principal con el fin de garantizar la seguridad de los sujetos participantes y la continuidad del estudio clínico. **NO SUBSANADO**, Dr. Gabriel Eloy Garzón Velandia. Allegar las cartas de sometimiento y aprobación del sub-investigador Gabriel Eloy Garzón Velandia por el comité de ética*

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3. Ampliar la evidencia con relación a la plausibilidad científica con fuentes bibliográficas, mediante la cual sustenten que la criolipólisis de Grasa Mesentérica de B2M en Pacientes con Diabetes Tipo 2, reduce los marcadores proinflamatorios que causan la resistencia a la insulina, [Subsanado](#).

4. Allegar la evidencia de los resultados provisionales del estudio NCT03953963 que plantea el manejo quirúrgico de la grasa mesentérica en pacientes con diabetes tipo 2 (250-251/1987) se entienda las limitaciones, [Subsanado](#).

5. Allegar la referencia o fuentes bibliográficas con las que se establecieron las categorías y el valor de la tasa de ocurrencia “Probabilidad de ocurrencia” en la tabla del capítulo de “Análisis de riesgos potenciales/peligros” y el análisis riesgo/beneficio correspondiente (213-217/1987) ya que señalan: “No se han identificado riesgos significativos más allá de los asociados a los procedimientos laparoscópicos abdominales, los cuales están respaldados por un sólido plan de manejo” **NO SUBSANADO**

Lo que se espera es que se discriminen los riesgos por separado: Riesgos por laparoscopia y riesgo por criolipólisis, en este caso con la experiencia de estudios preclínicos. Adicionalmente, tener en cuenta el perfil de criterios de inclusión por las comorbilidades que tienen los pacientes potenciales sujetos de estudio.

6. Aportar la evidencia que demuestra que al reducir los marcadores proinflamatorios se corrigen otras patologías del síndrome metabólico (ejemplo disminución de la presión arterial) como lo afirma el resumen de la validez científica (10/1987) [Subsanado](#)

7. Revisar y ajustar todas las afirmaciones que atribuyen a la Criolipólisis y el dispositivo otras acciones, como mejorar la calidad de vida y aumentar su expectativa de vida. [Subsanado](#)

8. Incluir en el protocolo, capítulo 14.12. “Reglas de pausa del estudio”, que la suspensión o pausa del estudio clínico deben ser reportadas al Comité de ética en investigación y a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico in Vitro del Invima. [Subsanado](#) (165/1375)

9. Registrar los datos de todos los participantes en la investigación diligenciando la siguiente tabla. [Subsanado](#)

10. Aclarar cuál es el “Comité Central de Ética” descrito en el protocolo ítem 14. (209/1987). [Subsanado](#)

11. *Allegar el plan de monitoreo a los centros de investigación por el patrocinador / CRO Consentimiento informado (FCI **NO SUBSANADO**, si bien especifican los componentes a evaluar no aclaran número de visitas o frecuencia de estas en términos de temporalidad o número de pacientes reclutados, lo cual creo pertinente para mejorar la trazabilidad.*

12. *Revisar el Formato de Consentimiento Informado FCI respecto de la traducción frente a la corrección gramatical en castellano, su claridad, fácil comprensión por el sujeto de investigación. **Subsanado***

13. *Incluir en el FCI todos los potenciales riesgos asociados al dispositivo médico y al procedimiento de criolipólisis de acuerdo con lo registrado en el protocolo. **NO SUBSANADO**. Lo que se debe aclarar, ¿La parálisis de la motilidad intestinal es temporal o crónica? Una frecuencia de 1 a 10%, no es baja. ¿Cómo estimaron estos porcentajes?*

14. *Se requiere detallar en el FCI el uso y la disposición final de las muestras biológicas. **NO SUBSANADO**
Aclarar el tiempo para disminuir la presencia de adherencia limitan la duración del procedimiento (¿a cuánto tiempo?)*

15. *Las evaluaciones especiales deberán ser incluidas en un párrafo adicional. Resultados, uso a futuro, almacenamiento. **NO SUBSANADO***

Respuestas inespecíficas:

- *“El almacenamiento se realizará de manera segura y de acuerdo con las normativas aplicables” ¿qué normas? ¿cómo se establece la integridad de las muestras?*

- *“las muestras serán enviadas a los laboratorios correspondientes”, se requiere que especifiquen cuales laboratorios.*

¿A qué llaman muestras especiales? ¿Muestras con resultados diferentes o anormales o a muestras biológicas diferentes a sangre?

Página 43 -Hablan de muestras de tejido histopatológico, ¿si es necesario? Esto no es claro en qué condiciones se requiere y su sistematización para el estudio. Es en caso de reacción adversa del tejido mesentérico por lo que se entiende.

Aclarar en página 43 que se destruyen muestras contando con un acta de destrucción. Se menciona: “siguiendo los procedimientos estándar de eliminación” a que estándar se refiere, ser preciso en aseveración.

Se solicita aclaren o especifiquen “Sus muestras de sangre o sus muestras histopatológicas...” Manejan lenguaje muy genérico.

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

¿Por qué son opcionales y no a todos los pacientes? (45/1375) esto puede violar principio de justicia y equidad del estudio. Qué criterio tendrán para hacerlo a unos si y otros no.

*16. Incluir en el FCI el procedimiento a seguir ante el retiro del sujeto de investigación en lo referente al desistimiento, al uso de datos y al uso de muestras biológicas. **NO SUBSANADO**, se debe aclarar que la decisión de retiro no tendrá repercusiones en su tratamiento, el retiro antes de tratamiento o después de intervención, debe permitir seguimiento (si es después de intervención).*

*17. Ampliar la información en el FCI sobre los síntomas asociados al procedimiento en el ítem Cuidados postoperatorios (128/1987) que orienten al sujeto de investigación sobre los signos o síntomas que pueden generar permanecer hospitalizado o en observación. **NO SUBSANADO**. Manejo de lenguaje. Dolor residual de las incisiones...solo esa frase*

*18. Aclarar por parte del patrocinador la inclusión de criterios exploratorios de eficacia en un estudio cuyo objetivo es la seguridad. **Subsanado***

*19. Ampliar información sobre el procesamiento de los datos incluyendo pérdidas **NO SUBSANADO**
En este punto se preguntaba por cómo se iba a realizar el análisis, procesamiento de información y si se iba a realizar análisis por intención a tratar o por protocolo o algún tipo de imputación de datos.*

*20. Aclarar el uso de la prueba de tolerancia a la glucosa objeto del estudio en pacientes con diagnóstico confirmado de Diabetes tipo 2. **Subsanado***

*21. Unificar la información referida a los riesgos y revisar la concordancia entre el protocolo y el ítem 3 del documento Resumen Técnico de Estudios Preclínicos ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16. **Subsanado***

*22. Incluir los riesgos relacionados con la preservación de las características de calidad del dispositivo médico, con el respectivo procedimiento operativo estandarizado o normalizado por parte del patrocinador/CRO de la importación, transporte, almacenamiento y distribución y entrega a los centros de investigación desde su salida de las instalaciones del fabricante, el inventario y disposición final de acuerdo con lo establecido con el fabricante del dispositivo médico en investigación y documentar el registro de las actividades conexas especialmente la recepción técnica de los mismos que deben hacer parte del ítem 8. Responsabilidad del Dispositivo incluido en el manual del investigador y acorde a los acuerdos plasmados en el respectivo contrato. **Subsanado***

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

23. Presentar las etiquetas del producto en investigación dando cumplimiento a lo establecido por el Decreto 4725 de 2005. **Subsanado**

24. Documentar en el ítem 14.7 la evidencia científica utilizada para cuantificar la frecuencia de los eventos descritos (206/1987). **Subsanado**

25. Aclarar en la “Tabla 1: Tabla de variables de criterios de valoración primarios y secundarios” en la columna “Tipo” la utilidad, aplicabilidad e interpretación de la variable “hora” (183/1987). **Subsanado**

26. Incluir en el CRF, los valores de referencia y la metodología para cada uno de los analitos de laboratorio clínico. **Subsanado.**

27. Garantizar la adherencia a la resolución 4816 del 2008 para clasificación de eventos adversos serios (203/1987) **Subsanado**

28. Justificar a que objetivo apunta la obtención de un “Perfil exhaustivo de los niveles de péptido C, leptina, grelina y adiponectina” del ítem 13.6 como “evaluaciones especiales de laboratorio opcionales” y garantizar que el consentimiento informado incluya esta información. **Subsanado**

29. Aclarar cuál es “la terapia de rescate” descrita en el ítem 14.3.2. sobre Hiperglucemia persistente severa. (205/1987) **NO SUBSANADO**

¿Al momento de utilizar estas terapias de rescate, los pacientes serán excluidos del estudio o cómo se evitará que estas conductas interfieran en los resultados estadísticos del estudio?

Para los requerimientos que aún no han sido subsanados, se debe dar respuesta satisfactoria a estos en un término de un mes calendario a partir de la publicación de la presente acta.

Por lo anteriormente descrito, es pertinente citar lo establecido en la Resolución No. 2017030958 del 31 de julio de 2017 "Por la cual se expide el reglamento interno de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora y se derogan las resoluciones número 2014033531 del 15 de octubre de 2014 y 2016034601 del 6 de septiembre de 2016", específicamente capítulo IX:

“...CAPÍTULO IX

ASPECTOS PROCEDIMENTALES

ARTÍCULO 23. DEL PROCEDIMIENTO PARA LOS TRÁMITES QUE VAN A SALAS ESPECIALIZADAS DE LA COMISIÓN REVISORA. Para la obtención de un trámite que requiere estudio previo por parte de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, se deberá seguir el siguiente procedimiento:

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

(...)

23.4 Si a consideración de la Sala Especializada respectiva la información presentada es insuficiente, el INVIMA, le requerirá por una sola vez, y de manera específica, el aporte de lo que haga falta. Este requerimiento interrumpirá los términos establecidos para que las Salas decidan; desde el momento en que el interesado aporte nuevos documentos o informaciones con el propósito de satisfacer el requerimiento, comenzará otra vez a correr los términos, pero, en adelante, las salas no podrán pedir más complementos, y decidirán con base en lo que dispongan.

23.5 Vencido el término del requerimiento sin que el interesado presente la documentación solicitada, el INVIMA procederá a declarar el desistimiento tácito de la solicitud y el archivo del expediente.

(...)

PARÁGRAFO: Se entenderá por resuelta la solicitud de consulta o concepto por parte de la Sala Especializada, con la publicación del acta de la sala respectiva...”

3.2 Gloria Cecilia Peñuela Sánchez, Coordinador del Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, Concepto Técnico del producto NITRÓGENO LIQUIDO que se encuentra conceptualizado en el Acta No. 03 de 2010 SEMPB, numeral 2.10.21

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, se permite realizar el siguiente contexto y antecedentes con relación al Nitrógeno Líquido:

El nitrógeno líquido se obtiene a partir del nitrógeno gaseoso que se ha enfriado hasta licuarse y pasar así a ser un líquido criogénico, incoloro e inodoro cuyos vapores no son tóxicos ni irritantes (inerte). Se trata de un gas criogénico. En esta forma líquida se transporta con mayor facilidad (se reduce el espacio necesario) y contiene más frío. Éste es un gas que en sus diferentes estados puede ser utilizado para diferentes aplicaciones médicas y no médicas.

Los riesgos relacionados con manipulación del Nitrógeno líquido están relacionados con su temperatura y por su capacidad para desplazar el oxígeno (gas asfixiante) al producirse su evaporación, así:

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- **Quemaduras producidas por el contacto directo con el líquido o con sus vapores a baja temperatura por escapes, proyecciones o ebullición del gas.**
- **La inhalación del vapor procedente de la evaporación del nitrógeno líquido o bien del aire frío generado por la misma, puede producir lesiones pulmonares.**

Los productores de nitrógeno líquido para ser usado en procedimientos en humanos deben cumplir con Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para asegurar la calidad y seguridad del producto para uso en humanos. Esto incluye la evaluación de requisitos de calidad y seguridad en la fabricación, estándares de producto terminado (Producto farmacéutico). Esto implica no solo la evaluación de la sustancia química como tal, sino también, del dispositivo utilizado para su posterior aplicación.

Se deben garantizar unos estándares de Almacenamiento y Manejo: El nitrógeno líquido debe almacenarse en recipientes adecuados que mantengan temperaturas criogénicas (igual o inferior a -198.5°C) y deben seguirse protocolos estrictos de manejo para evitar accidentes.

Se debe exigir Equipos de Protección Individual (EPI) durante la manipulación y uso de nitrógeno líquido, como guantes térmicos y pantallas faciales, para prevenir quemaduras por frío.

Se debe garantizar la capacitación del Personal: El personal que manipula nitrógeno líquido debe recibir capacitación adecuada sobre los riesgos y las medidas de seguridad asociadas con su uso.

De acuerdo con sus propiedades de criogenia que es la aplicación de líquidos congelados por debajo de su punto de ebullición: -130°F (-90°C), se encuentran algunos usos; como la congelación de muestras en diferentes ámbitos, como la criocirugía, dermatología y conservación de tejidos humanos.

La criocirugía tópica o dermatológica es un tratamiento mínimamente invasivo que usa un frío intenso para congelar y destruir un tejido enfermo, causando una destrucción local del tejido de forma eficaz y controlada. Se realiza aplicando un criógeno (nitrógeno líquido (-196°C) o “nieve carbónica” Dióxido de carbono (-79°C)) sobre la piel, lo cual congela la célula generando un daño físico y su destrucción. Los mecanismos desencadenados incluyen la lesión celular directa (criólisis), la estasis vascular, la apoptosis y la necrosis, y se relacionan con los métodos óptimos de técnica de congelación para lograr una terapia eficaz.

Los dermatólogos utilizan la criocirugía para congelar una pequeña zona de la piel con el fin de tratar afecciones y enfermedades cutáneas. Tras uno o varios tratamientos, la verruga u otra lesión se desprende. Dentro de las indicaciones más comunes de la criocirugía, se destacan:

Verrugas: vulgar, plana, plantar, periungueal y mucosas; Moluscos contagiosos; Queratosis seborreicas, lentigo solar, fibromas; Queratosis actínicas; Tumores benignos: hiperplasias sebáceas, dermatofibromas, mucocelos, queloides. En ancianos podrían tratarse algunas lesiones malignas cutáneas, si la cirugía está contraindicada, sin embargo, son necesarios más estudios clínicos y un abordaje caso a caso para hacer efectiva esta indicación.

Las principales contraindicaciones son: Lesiones malignas; obtención de tejido para anatomía patológica; Zonas con posible compromiso circulatorio; Crioglobulinemias y Síndrome de Raynaud.

La criopreservación es el proceso por el cual el material biológico es almacenado a muy bajas temperaturas (-196°C) manteniendo intactas todas sus características. El objetivo de esta es la conservación de tejidos celulares a temperaturas inferiores a -130°C ya que a esta temperatura se suspende todo signo de vida sin deterioro celular. Así, es posible conservar las muestras biológicas por un tiempo indefinido y utilizarlas posteriormente en trasplantes o reproducción asistida.

Entre sus aplicaciones encontramos la reproducción asistida, la transfusión sanguínea, los bancos de tejidos, de células y sangre del cordón umbilical, los laboratorios de investigación y la dermatología.

La criocirugía es un procedimiento que utiliza una sustancia a temperatura de congelación para la destrucción de tejidos anormales como tumores o lesiones cutáneas precancerosas. Cuando se tratan lesiones cutáneas precancerosas, al matar estas células se evita que se conviertan en cancerosas. La muerte celular se da por la conversión del agua celular en hielo. Utilizando un instrumento a bajas temperaturas, se congela y destruye el tejido anormal.

Según FDA, “La crioterapia es el uso terapéutico del frío. Incluye todo, desde bolsas de hielo, dispositivos de terapia de circulación de agua fría y hasta la crioterapia de cuerpo entero. Los dispositivos de terapia de circulación de agua caliente o fría no se utilizan en la crioterapia de cuerpo entero. La crioterapia de cuerpo entero presenta un conjunto diferente de riesgos y sus beneficios curativos no están confirmados.”

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), regula el uso de nitrógeno líquido en crioterapia bajo varias directrices para asegurar la seguridad y eficacia del tratamiento. Considera dispositivo médico, a los sistemas que utilizan nitrógeno líquido para crioterapia, los cuales deben cumplir con el Reglamento (UE) 2017/745 sobre los productos sanitarios.

Por tal razón, estos dispositivos deben ser evaluados y certificados por organismos notificados para asegurar que cumplen con los requisitos de seguridad y

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

rendimiento, así como los fabricantes de nitrógeno líquido deben seguir las Buenas Prácticas de Manufactura para garantizar la calidad y seguridad del producto.

Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), considera que la criocirugía es apropiada para su uso en entornos de bajos recursos, su efectividad es mayor al 90% presenta efectos secundarios limitados. Como ventaja importante esta tecnología no emplea electricidad siendo por ello más económica y simple de implementar comparada con otros tratamientos sin embargo requiere evidencia suficiente para usos diferentes a los autorizados en lesiones dermatológicas y algunas para la remoción de tejidos internos.

Con relación a la solicitud:

1 - Si dicha decisión de la Sala Especializada de Medicamentos, de exclusión consignada en la mencionada acta se encuentra vigente. SI SE ENCUENTRA VIGENTE

De conformidad con lo citado en el Acta 3 del 04 de febrero de 2010 de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, se realiza la revisión de las Nomas Farmacológicas actualizadas a Marzo de 2024, donde se evidencia que en el numeral 16.7.0.0. N20, se retiran como gases medicinales, a:

V03AN04 NITRÓGENO (cilindro de color negro) GAS 99% en volumen. Por lo cual se encuentra vigente la exclusión de Nitrógeno como gas al 99 % de la Norma Farmacológica.

2 - Si se considera procedente por parte de la subdirección que usted representa, aceptar productos de uso veterinario para uso en la prestación de Servicios de Salud humana.

NO ES PROCEDENTE. Si bien el producto (nitrógeno líquido) es el mismo, la fuente de adquisición para prestación de salud no debe ser adquirido en veterinarias y se debe garantizar las buenas prácticas de manufactura y proveedores idóneos y así disminuir los riesgos potenciales a su uso en humanos

De acuerdo con la anteriormente expuesto, esta Sala conceptúa:

- Actualmente el nitrógeno líquido se encuentra excluido de las Normas Farmacológicas de marzo 2024. En este sentido el grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos no realiza certificación de BPM, debido a que no es considerado medicamento desde el pronunciamiento de la Sala Especializada de Medicamentos.**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- **Los productos, sistemas, equipos con los cuales se realiza la aplicación del Nitrógeno líquido con fines médicos, terapéuticos y de conservación, son considerados dispositivos médicos y por ende requieren de registro sanitario.**
- **Con el propósito de determinar la condición regulatoria del Nitrógeno líquido, esta Sala recomienda una reunión conjunta o una interconsulta con la Sala Especializada de Medicamentos y Producto Biológicos.**

3.3 Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241212378** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, al radicado 20241195869 (Respuestas al Acta 05 Ítem 3.9; Acta 06 Ítem 3.16 y Acta 07 Ítem 3.8 sobre el evento adverso serio “*Hernia ventral supraumbilical y diástasis de rectos abdominales*” del sujeto 003-006 del sitio Clínica Medellín), Protocolo clínico CTP-0001 “Estudio de Factibilidad, Prospectivo, Multicéntrico, de un único Grupo, Utilizando REBUILD Bioabsorbible™ para el cierre de la Pared Abdominal tras Laparotomía Oncológica”

CONCEPTO: *Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que la Sala continua atenta a la evolución del manejo del paciente, debido a que no se ha dado respuesta a todos los requerimientos en actas previas, así:*

Respuesta al Ítem 3.9 Acta 05:

- **Allegar el plan de manejo por parte del equipo de cirugía general que se menciona en el formato del comité de ética de Imbanaco. **SUBSANADO****
- **Aclarar fechas de inicio del evento adverso serio en el seguimiento” **SUBSANADO****

Respuesta al Ítem 3.16 Acta 06:

- **Concepto de cirugía general. **SUBSANADO****
- **Respuesta del comité de ética de investigación del centro Clínica Medellín. **NO SUBSANADO****
- **“... se deberá aclarar a esta Sala el motivo por el cual la valoración continúa pendiente, en espera de que la realice la EPS”. No está claro porque solicitaron autorización a la EPS y no hicieron activación de la póliza del estudio. **NO SUBSANADO****

Respuesta al Ítem 3.8 Acta 7:

- **“...el caso continúa en estado ABIERTO, hasta que se conozca el desenlace del evento y el concepto por la interconsulta de cirugía general...” **SUBSANADO****

Adicionalmente se acepta la corrección del texto, en el cual mencionaban “El Acta 05 Ítem 3.11 del 17Abr2024” pero que correspondía a “El Acta 05 Ítem 3.9 del 17Abr2024”.

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.4 Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241212078** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, Respuesta al numeral 3.9 del Acta 07 del 12Junio2024 del Estudio Clínico para Evaluar la Capacidad de Entrega, la Visibilidad, la Seguridad y el Rendimiento del Sistema de Endoprótesis Intracraneal para el Tratamiento Endovascular de Aneurismas de Cuello Ancho No Rotos (Estudio Clínico ADVANCE) en el centro Neurodinamia

CONCEPTO: *Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, **SE SUSPENDE EL RECLUTAMIENTO DEL ESTUDIO CLÍNICO** por incumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y la Resolución 8430 de 1993, por parte del investigador y el Comité de ética en Investigación de la Clínica Imbanaco, debido a que no hay justificación de la aprobación en este rol de coordinación del estudio clínico, sin contar con título profesional al momento de la aprobación por este comité de ética.*

Se insta al comité de ética a la entrega de la lista de verificación de requisitos que utilizó y utiliza para la aprobación del rol de coordinador de estudio.

Se solicita un plan de acción para corregir y prevenir este hallazgo por parte del investigador principal, CRO (monitoria) y Comité de ética.

Dicha información debe ser remitida a más tardar dentro de 15 días calendario a la publicación de la presente acta.

3.5 Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241211919** notifica a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, el cambio de CRO del Estudio Clínico para Evaluar la Capacidad de Entrega, la Visibilidad, la Seguridad y el Rendimiento del Sistema de Endoprótesis Intracraneal para el Tratamiento Endovascular de Aneurismas de Cuello Ancho No Rotos (Estudio Clínico ADVANCE)

CONCEPTO: *Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, **NO SE ACEPTA EL CAMBIO DE CRO**, hasta tanto se radique la siguiente información:*

- 1. Documento del patrocinador donde se aprueba y delega las actividades pertinentes a la nueva CRO (Bioaccess Colombia SAS).***
- 2. Documento donde se aclare si la CRO Cogentech Technologies, mantendrá alguna actividad regulatoria o sale totalmente del estudio.***
- 3. Informe periódico del estado actual del estudio para la nueva CRO.***

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

4. **Con la nueva CRO, se deben actualizar todos los documentos regulatorios provistos a los sujetos en investigación.**
5. **Correo electrónico, número telefónico, nombre del contacto y el rol desempeñado dentro del estudio a nivel global, del patrocinador para ampliar o realizar alguna consulta con relación al cambio solicitado.**
6. **Documento de la recepción a conformidad por la CRO Bioaccess Colombia SAS que recibe de la CRO Cogentech Technologies quién hace la entrega, avaladas por el patrocinador. No debe ser un informe del subinvestigador al Comité de ética.**

Las notificaciones de estas modificaciones firmadas por el patrocinador se deben enviar también al comité de ética, por parte del investigador principal.

Dicha información debe ser remitida a más tardar dentro de 15 días calendario a la publicación de la presente acta.

3.6. Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241212391** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, los seguimientos #06 y #07 del evento adverso serio “Hernia ventral supraumbilical y diástasis de rectos abdominales” del sujeto 003-006 del sitio Clínica Medellín, Protocolo clínico CTP-0001 “Estudio de Factibilidad, Prospectivo, Multicéntrico, de un único Grupo, Utilizando REBUILD Bioabsorbible™ para el cierre de la Pared Abdominal tras Laparotomía Oncológica”

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, se reciben los reportes de seguimiento #06 y #07 del evento adverso serio “Hernia ventral supraumbilical y diástasis de rectos abdominales” del sujeto 003-006 del sitio Clínica Medellín, Protocolo clínico CTP-0001 “Estudio de Factibilidad, Prospectivo, Multicéntrico, de un único Grupo, Utilizando REBUILD Bioabsorbible™ para el cierre de la Pared Abdominal tras Laparotomía Oncológica”, el cual continúa abierto hasta su resolución final.

Se insta al investigador principal para que apoye el proceso de la ejecución de la cirugía pendiente, entendiendo que el paciente voluntario ha sido sujeto de investigación y requiere el acompañamiento para la ejecución de las intervenciones pendientes, secundarias a procedimientos relacionados con el estudio.

Además, de acuerdo con el radicado 20241212396, numeral 3.7 de esta acta, el informe de Junta de supervisión de la seguridad de los datos (DSMB) del 01 de junio de 2024 informó (...Los cuatro miembros del DSMB revisaron este evento y determinaron que estaba relacionado con el procedimiento y una posible relación el dispositivo. Por favor registre la conclusión DSMB en la base de datos como relacionada tanto con el procedimiento como con el dispositivo. Gracias por informar

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

**de este suceso y por su atención a la integridad de los datos de este estudio...sic).
Por lo que debe actualizarse la causalidad en los reportes de seguimiento a futuro.**

Finalmente, con base en la solicitud del CEI Imbanaco, se informa que los conceptos de la Sala Especializada de DMRDI, están publicados en Actas en la página Web del Invima, las cuales pueden ser consultadas y descargadas por cualquier ciudadano en la siguiente ruta:

- www.invima.gov.co
- **Dispositivos médicos**
- **Sala especializada**
- **Pronunciamientos de la sala – SEDMRDIV**
- **Actas Dispositivos Médicos y Reactivos de diagnóstico In Vitro**

Asimismo, se informa que la notificación de los eventos adversos en el marco de una investigación clínica con dispositivos médicos se debe realizar a través del [ASS-RSA-FM171](#) - Formato para notificación al Invima de eventos adversos serios presentados en estudios clínicos con dispositivos médicos; a través de la oficina virtual. El cual puede ser consultado y descargado en la siguiente ruta:

- www.invima.gov.co
- **dispositivos médicos**
- **salas especializadas**
- **formatos de interés**

3.7 Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241212396** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, notificación de informes de Junta de supervisión de la seguridad de los datos (DSMB) sobre eventos adversos reportados en Cl. Medellín (Sujetos 003-006 y 003-008) Protocolo clínico CTP-0001 “Estudio de Factibilidad, Prospectivo, Multicéntrico, de un único Grupo, Utilizando REBUILD Bioabsorbible™ para el cierre de la Pared Abdominal tras Laparotomía Oncológica”

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, se da por recibido el informe de la Junta de supervisión de la seguridad de los datos (DSMB) del 01 de junio de 2024.

Se solicita al investigador acogerse a las recomendaciones del informe anteriormente mencionado y presentar los reportes de los eventos adversos con los cambios en la causalidad, si aplican.

Asimismo, se informa que la notificación de los eventos adversos en el marco de una investigación clínica con dispositivos médicos se debe realizar a través del [ASS-](#)

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

RSA-FM171 - Formato para notificación al Invima de eventos adversos serios presentados en estudios clínicos con dispositivos médicos; a través de la oficina virtual. El cual puede ser consultado y descargado en la siguiente ruta:

- www.invima.gov.co
- ***dispositivos médicos***
- ***salas especializadas***
- ***formatos de interés***

3.8 Yoanna Parra Garzón, representante Legal de LA RESEARCH S.A.S, mediante radicado **20241212401** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, respuesta al Acta 03 del 13Mar2024, Ítem 3.9 con respecto a los reportes faltantes del DSM Protocolo clínico CTP-0001 “Estudio de Factibilidad, Prospectivo, Multicéntrico, de un único Grupo, Utilizando REBUILD Bioabsorbible™ para el cierre de la Pared Abdominal tras Laparotomía Oncológica”

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, se recibe la información radicada y se dan por Subsanados los requerimientos del Ítem 3.9 del Acta 03 del 13Mar2024, relacionados a los reportes faltantes del DSM Protocolo clínico CTP-0001 “Estudio de Factibilidad, Prospectivo, Multicéntrico, de un único Grupo, Utilizando REBUILD Bioabsorbible™ para el cierre de la Pared Abdominal tras Laparotomía Oncológica”.

3.9 Julio G. Martinez-Clark representante legal de Bioaccess Colombia, SAS, mediante radicado **20241212415** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, sometimiento de documento de Autorización para grabar en video los testimonios de los participantes Un Estudio De Primera Vez En Humanos Para Evaluar La Seguridad Del Córdilo Femoral Circular Ormi (Ormi-CFC) En El Tratamiento De Lesiones Condrales Y Osteocondrales De Los Córdilos Femorales.

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, NO SE APRUEBA la toma de los videos a los sujetos para el fin solicitado como testimonio de la investigación Estudio De Primera Vez En Humanos Para Evaluar La Seguridad Del Córdilo Femoral Circular Ormi (Ormi-CFC) En El Tratamiento De Lesiones Condrales Y Osteocondrales De Los Córdilos Femorales.

Las condiciones testimoniales pueden dar fe de interpretaciones o percepciones que no tienen validez científica y puede llegar a sesgar o confundir tanto a profesionales de salud como al público en general o sesgar la participación de otros voluntarios al estudio. En el sometimiento lo aclaran, “Estos testimonios se utilizarán para fines de

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

investigación de SPARTA, reclutamiento y educación de investigadores y pacientes para una fase más avanzada del estudio relacionado con el dispositivo”.

Teniendo en cuenta que se habla de “testimonios” de los voluntarios, no se considera que sea material relevante para los objetivos y la metodología aprobados en el protocolo de la investigación.

3.10 Julio G. Martinez-Clark representante legal de Bioaccess Colombia, SAS, mediante radicado. **20241234021** presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, respuesta a requerimiento Acta 05 numeral 3.13 del 17 de abril de 2024 Estudio Clínico: “Estudio Clínico de Primera Vez en Humanos de Factibilidad Temprana para la Evaluación de Seguridad, Eficacia y Utilidad del Sistema de Válvula Venosa Cook® para Tratamiento de Insuficiencia Venosa Crónica” (el “Estudio”)

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que se recibe la información y se considera NO SUBSANADOS los requerimientos en Acta 05 numeral 3.13 del 17 de abril de 2024 Estudio Clínico: “Estudio Clínico de Primera Vez en Humanos de Factibilidad Temprana para la Evaluación de Seguridad, Eficacia y Utilidad del Sistema de Válvula Venosa Cook® para Tratamiento de Insuficiencia Venosa Crónica” (el “Estudio”), dado que la condición del paciente no ha llegado a una resolución definitiva quedando el evento adverso en estado abierto.

Por lo anterior se solicita:

- 1. El análisis exhaustivo, claro y conciso con referenciación científica de los pros y contras de no explantar el dispositivo, así como cuales serían las circunstancias que a criterio del investigador principal llevarían a retirar dicho dispositivo.**
- 2. En adición, informar cómo las actividades habituales o futuros tratamientos médicos del paciente se pueden ver afectados, por ejemplo, requerimientos de tratamiento farmacológico (anticoagulación), intervenciones quirúrgicas endovasculares entre otras.**
- 3. Informar si al paciente ha recibido auxilio por gastos indirectos relacionados por el evento adverso tales como traslado a valoraciones médicas, por cardiólogo cada vez que se requiera.**
- 4. Se solicita al Comité de ética que revise en auditoría al centro de investigación, el anterior ítem y presente ante la Sala, informe de resultados de la actividad.**
- 5. Allegar la evidencia del entrenamiento al equipo investigador**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.11 Ailen Díaz Estévez representante legal de TECNOSUMA INTERNACIONAL S.A., mediante radicado **20241219750** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, concepto técnico del producto UMELISA como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

CONCEPTO: *Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, determina que aplaza el concepto técnico especializado producto UMELISA como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III, debido a la complejidad de este y la cantidad de los casos. En este sentido, el caso será conceptualizado en el numeral 3.1 de la sesión del 10 de julio del presente.*

Lo anterior de conformidad con lo establecido en la Resolución No. 2017030958 del 31 de julio de 2017 "Por la cual se expide el reglamento interno de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora y se derogan las resoluciones número 2014033531 del 15 de octubre de 2014 y 2016034601 del 6 de septiembre de 2016", artículo 12, el cual cita:

"...SESIONES. Se abrirá la sesión tan pronto como haya quórum, esto es, con la concurrencia de por lo menos la mitad más uno de sus miembros. En cada sesión deberá agotarse el orden del día deliberando y conceptualizando sobre todos y cada uno de los asuntos previamente agendados. En el evento que en una sesión no se hubiere agotado el orden del día señalado para ella, se deberán estudiar de manera prioritaria en la siguiente sesión los asuntos pendientes. En el acta de la sesión deberá constar el aplazamiento del concepto para la siguiente sesión y las razones por las cuales el mismo fue pospuesto..."

3.12 Jairo Alberto Colorado Castaño en representación de la empresa GENTECH S.A.S mediante radicado **20241208537**, presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, respuesta al numeral 3.1 del acta 7 de 12 de junio 2024, radicado 20241109420 para el producto DENGUE IGG/IGM/NS1 RAPID TEST KIT (MÉTODO DE ORO COLOIDAL), como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

CONCEPTO: *Una vez revisada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro conceptúa que se emite concepto técnico especializado FAVORABLE para el producto DENGUE IGG/IGM/NS1 RAPID TEST KIT (MÉTODO DE ORO COLOIDAL), como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III para uso en laboratorio clínico. Lo anterior debido a que fueron subsanados todos los requerimientos del numeral 3.1 del acta 7 de 12 de junio 2024, radicado 20241109420.*

3.13 Pascual Gómez Oliva en representación legal de Laboratorios ABO DE COLOMBIA LIMITADA, mediante radicado **20241207959**, solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, concepto técnico para el producto LECTINA ANTI-AB como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

CONCEPTO: *Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, determina que aplaza el concepto técnico especializado producto LECTINA ANTI-AB como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III, debido a la complejidad de este y la cantidad de los casos. En este sentido, el caso será conceptuado en el numeral 3.1 de la sesión del 10 de julio del presente.*

Lo anterior de conformidad con lo establecido en la Resolución No. 2017030958 del 31 de julio de 2017 "Por la cual se expide el reglamento interno de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora y se derogan las resoluciones número 2014033531 del 15 de octubre de 2014 y 2016034601 del 6 de septiembre de 2016", artículo 12, el cual cita:

"...SESIONES. Se abrirá la sesión tan pronto como haya quórum, esto es, con la concurrencia de por lo menos la mitad más uno de sus miembros. En cada sesión deberá agotarse el orden del día deliberando y conceptuando sobre todos y cada uno de los asuntos previamente agendados. En el evento que en una sesión no se hubiere agotado el orden del día señalado para ella, se deberán estudiar de manera prioritaria en la siguiente sesión los asuntos pendientes. En el acta de la sesión deberá constar el aplazamiento del concepto para la siguiente sesión y las razones por las cuales el mismo fue pospuesto..."

3.14 Pascual Gómez Oliva en representación legal de Laboratorios ABO DE COLOMBIA LIMITADA, mediante radicado **20241224526** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, concepto técnico para el producto FENOTIPO RH como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

CONCEPTO: *Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, determina que aplaza el concepto técnico especializado producto FENOTIPO RH como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III, debido a la complejidad de este y la cantidad de los casos. En este sentido, el caso será conceptuado en el numeral 3.1 de la sesión del 10 de julio del presente.*

Lo anterior de conformidad con lo establecido en la Resolución No. 2017030958 del 31 de julio de 2017 "Por la cual se expide el reglamento interno de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora y se derogan las resoluciones número

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

2014033531 del 15 de octubre de 2014 y 2016034601 del 6 de septiembre de 2016", artículo 12, el cual cita:

"...SESIONES. Se abrirá la sesión tan pronto como haya quórum, esto es, con la concurrencia de por lo menos la mitad más uno de sus miembros. En cada sesión deberá agotarse el orden del día deliberando y conceptuando sobre todos y cada uno de los asuntos previamente agendados. En el evento que en una sesión no se hubiere agotado el orden del día señalado para ella, se deberán estudiar de manera prioritaria en la siguiente sesión los asuntos pendientes. En el acta de la sesión deberá constar el aplazamiento del concepto para la siguiente sesión y las razones por las cuales el mismo fue pospuesto..."

3.15 Pascual Gómez Oliva en representación legal de Laboratorios ABO DE COLOMBIA LIMITADA, mediante radicado **20241208941**, solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, concepto técnico para el producto **ANTI-KELL** como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

CONCEPTO: ***Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, determina que aplaza el concepto técnico especializado producto ANTI-KELL como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III, debido a la complejidad de este y la cantidad de los casos. En este sentido, el caso será conceptuado en el numeral 3.1 de la sesión del 10 de julio del presente.***

Lo anterior de conformidad con lo establecido en la Resolución No. 2017030958 del 31 de julio de 2017 "Por la cual se expide el reglamento interno de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora y se derogan las resoluciones número 2014033531 del 15 de octubre de 2014 y 2016034601 del 6 de septiembre de 2016", artículo 12, el cual cita:

"...SESIONES. Se abrirá la sesión tan pronto como haya quórum, esto es, con la concurrencia de por lo menos la mitad más uno de sus miembros. En cada sesión deberá agotarse el orden del día deliberando y conceptuando sobre todos y cada uno de los asuntos previamente agendados. En el evento que en una sesión no se hubiere agotado el orden del día señalado para ella, se deberán estudiar de manera prioritaria en la siguiente sesión los asuntos pendientes. En el acta de la sesión deberá constar el aplazamiento del concepto para la siguiente sesión y las razones por las cuales el mismo fue pospuesto..."

3.16 Laura Soto en representación legal de Abbott Rapid Diagnostics Colombia S.A.S., mediante radicado **20241210496**, presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, respuesta al numeral 3.17 del acta 6 del 15 de mayo 2024 relacionado con el concepto técnico para el producto BIOLINE HBsAg como reactivo de diagnóstico in vitro categoría III

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que se emite concepto técnico especializado NO FAVORABLE, debido a que no se dio respuesta a todo lo solicitado en el numeral 3.17 del acta 6 del 15 de mayo de 2024 de acuerdo con:

1. **Justificar el análisis pensado para demostrar comparabilidad de lotes con variaciones de materia prima entre ellos. NO SUBSANADO.**

Considerando que la información presentada no aporta explicación alguna sobre el uso de comparadores y su finalidad para demostrar seguridad y eficacia del producto frente a lo previsto normativamente. No se aclaró cual es el producto usado como comparador ya que se observa en la página 84 tomo2 en las tablas 2 y 3 "Concordancia entre SD BIOLINE HBsAg Fast (dispositivo en fase de investigación) y SD BIOLINE HBsAg (comparador)" y en el estudio clínico fungen indistintamente algunas veces como productos de investigación y otras como comparadores.

2. **Presentar lo solicitado normativamente, no ejercicios de comparación, y aunque se pueda allegar resúmenes, estos deben generarse por el laboratorio que haga los análisis, donde se incluya la fecha de realización, los cálculos de la prueba, resultados y conclusiones, los criterios de aceptación referenciados entre otros aspectos, y si se puede establecer a que lotes aplican esos resultados, extrapolables a toda la producción o no. NO SUBSANADO.**

De acuerdo con lo presentado la información denominada " estudio" NO tiene como alcance y propósito demostrar los requisitos esenciales de calidad, seguridad, desempeño con fines de registro sanitario y se asocia más con actividades preliminares de manufactura y validación de procesos. Se trata de una prueba de concordancia cuya presentación no se considera evidencia para apoyar la solicitud de registro sanitario.

3. **Aclarar lo relativo al cambio de materia prima y su impacto frente al producto en vías de autorización. SUBSANADO en consideración a que todo lo presentado se ocupa de demostrar que el cambio de materia prima no afecto en teoría el desempeño del producto no obstante a falta de información completa sobre la conformidad del producto con las normas técnicas respectivas no permiten demostrar tal conformidad y por tanto no cumplen con la normativa nacional ya que además no se presentó información sobre todo lo exigido en le decreto 3770 de 2004**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

4. **Verificar la calidad de la traducción y la redacción de todos los documentos, desde lo que se considera correcto técnicamente, considerando que se trata de documentación cuyo valor técnico debe preservarse y en muchos casos se presentan ideas inconexas, incompletas o incoherentes (Machine Translated by Google). NO SUBSANADO.**

La información presentada sigue presentando fallas notables que impiden la correcta interpretación de los contenidos técnicos. Incluso las tablas presentadas no son comprensibles dados errores lingüísticos y carencia de claridad en las siglas usadas

1. **Garantizar que los contenidos presentados corresponden a lo que espera el interesado que la Sala valore, especialmente que se incluyan todos los requisitos normativamente obligatorios. NO SUBSANADO.**

La información presentada sigue mostrando fallas notables que impiden la correcta interpretación de los contenidos técnicos. Incluso las tablas presentadas no son comprensibles dados errores lingüísticos y carencia de claridad en las siglas usadas. No se presentaron como fue pedido una a una las pruebas que la normativa exige en correlación con su ubicación dentro del dossier por lo cual inclusive el formulario de solicitud, no se ha diligenciado correctamente. No se identificaron dentro del dossier las evidencias que pretendían demostrar cada atributo conforme a lo que presenta la norma nacional y frente a lo que si se presentó no se allegó toda la evidencia faltante y solicitada por la sala

2. **Revisar todo el dossier, toda vez que se observan fallas recurrentes debidas posiblemente a la traducción, que no permiten la evaluación por la Sala donde las tablas aportadas se encuentran desconfiguradas, carecen de contexto para su interpretación y no facilitan su lectura. NO SUBSANADO.**

No se corrigieron los contenidos para mantenerse fieles a los documentos originales sin embargo aun el contenido de estos no permite demostrar conformidad con requisitos esenciales de calidad, seguridad y desempeño del producto.

3. **Aportar los informes de los análisis realizados por los laboratorios que se mencionan en el dossier dando cuenta de lo evaluado, los resultados obtenidos y el alcance de tales resultados (es decir, si aplican solo para los lotes evaluados y se extrapolan a la producción o no). NO SUBSANADO.**

No se presentó información adicional que permitiera verificar la realización de análisis en laboratorios de control de calidad frente a especificaciones técnicas definidas: no es posible demostrar que los datos entregados sean extrapolables

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

a la producción general dada la falta de justificación del tamaño de la muestra de producto

- 4. Incluir todos los procedimientos, fórmulas y con ellas el detalle de los cálculos matemáticos/estadísticos frente a los atributos del producto (requisitos normativos) para evidenciarse cómo se llega a los resultados y conclusiones presentados en el dossier, un consolidado de resúmenes. **NO SUBSANADO.***

No se presentaron los documentos fuentes incluyendo lo solicitado de manera que si bien se amplió la información lo presentado no se considera evidencia suficiente a falta de soportes.

- 8. Aclarar a que requisito normativo apunta el artículo “Sensitivity and specificity of rapid diagnostic tests for hepatitis B and C detection in serum” que se aporta en la página 41 de 60 del tomo dos del dossier (llevado a cabo solo en suero, y limitado a pacientes adultos mongoles, excluyendo pacientes con cargas viremicas bajas) considerando que es un estudio comparativo entre productos donde la discusión deja elementos clave aun por aclarar, y no es el estudio clínico del producto. Es decir, ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16 el artículo científico no se considera equivalente a la presentación del estudio clínico completo y sus resultados / evaluación externa de desempeño clínico. **NO SUBSANADO.***

No se aclaró a que requisito apunta el artículo presentado y aunque lo excluyeron del dossier, la información nueva para intentar demostrar cumplimiento del requisito de los estudios externos no se considera un estudio clínico en estricto sentido, máxime cuando se reconoce el reactivo como "producto en investigación".

- 9. Aclarar a que requisito apunta el artículo “Rendimiento analítico de ocho pruebas rápidas en los puntos de atención utilizadas habitualmente para la detección de HBsAg en Burkina Faso: un estudio transversal Armel M.”. **NO SUBSANADO.***

Si bien se retiró del dossier y por tanto la explicación no fue aportada, el artículo no fue reemplazado por un conjunto de información que pueda considerarse evidencia para respaldar la solicitud realizada

- 10. Aportar evidencias para todos los requisitos normativos incluyendo la prevalencia base ya que como el segundo artículo aportado afirma: “Debido a muchos factores que pueden influir en su rendimiento analítico, se recomienda una evaluación con muestras biológicas locales antes de su uso a gran escala” Requerimientos específicos: TOMO 1: “Parte IV. Características de presentación. Documento técnico. [Datos de evaluación clínica]”, (documento de 2003) **NO SUBSANADO.***

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

No se aporta información relacionada con las características poblacionales propias de Colombia incluyendo la prevalencia base.

11. Aclarar la fecha del documento técnico y los resultados de cada análisis realizado según los requisitos normativos. NO SUBSANADO.

El documento motivo del requerimiento fue removido del dossier y por lo tanto no se presentó aclaración sobre el mismo. En su reemplazo no se presentaron informes de laboratorio por separado donde se consignarán los datos mínimos exigibles para un documento técnico de esas características ni tampoco fue allegado un consolidado de que incluyera el protocolo (diseño de los estudios, justificación del tamaño de las muestras, procesamiento de la data, análisis resultados y conclusiones) asociado a la presentación de datos puedan justificar las conclusiones. Así mismo no se presentan informes de laboratorio con la estructura establecida para este tipo de documentos técnicos.

12. Aclarar si se eligió un solo kit para la prueba y como esa elección es representativa de la totalidad de la producción. NO SUBSANADO.

Los documentos asociados al requerimiento fueron excluidos sin embargo en el dossier actual no se presenta justificación respecto de la elección del tamaño de muestra del producto para las diferentes características del producto asociadas a los requisitos reglamentarios

13. Aclarar lo que significa: “Sus procedimientos de prueba son una hoja de instrucciones de uso”. Lo anterior referido a la evaluación clínica, aclarando en los términos de Abbott qué reconocen como evaluación clínica y contra qué técnica- método-procedimiento, se contrastaron las indicaciones de uso. NO SUBSANADO.

Si bien los documentos que generaron el requerimiento fueron reemplazados y por tanto no se dio respuesta específica, la información técnica presentada no aporta el protocolo para la realización de las pruebas para la evaluación de conformidad y en consecuencia el cumplimiento de la normativa nacional. En este sentido no se identifican especificaciones, técnicas/ métodos usados para demostrar los atributos esenciales del producto, sino que se limitan a usarlo según las instrucciones del fabricante que reconoce el conjunto como una validación secundaria.

14. Allegar el procedimiento usado para los resultados presentados con sensibilidad y especificidad, considerando que se esperan esquemas metodológicos para determinar conformidad frente a las normas técnicas de calidad para reactivos de diagnóstico in vitro. NO SUBSANADO.

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La información nueva presenta las mismas fallas en términos de no reconocimiento del cumplimiento de estándares técnicos de calidad, incluso no se identifican las normas técnicas de calidad tenidas en cuenta

15. *Aclarar lo que se pretende informar en el ítem 4. "Resultados" donde se lee lo siguiente: "Los resultados de los ensayos de referencia se muestran junto con los resultados de Bioline™ HBsAg." **NO SUBSANADO.** No fue aclarado lo solicitado.*

16. *Ampliar la información relacionada con la realización de las pruebas de sensibilidad y especificidad incluyendo los datos crudos y el análisis estadístico de los mismos. **NO SUBSANADO.***

No se presentó lo solicitado. Aunque la información presentada es en su mayor parte nueva, tampoco incluye los soportes necesarios para garantizar la incuestionable relación entre los resultados y las conclusiones con los datos recogidos y procesados.

17. *Aportar la fuente bibliográfica de la que se extrae la información relacionada con el denominado "Panel OMS". **NO SUBSANADO.** No se dio respuesta a lo solicitado*

18. *Ampliar respecto del ítem 4.2 la información (que se aportó en 7 renglones) respecto del modo en que se llevó a cabo la prueba de precisión, allegar datos crudos, análisis estadísticos y especialmente indicar como se determinó el tamaño de la muestra del producto a ser analizada. **NO SUBSANADO.***

19. *Parte VII. Estudios de estabilidad (página 64 de 96) E130-1 (Rev.5) República Dominicana Abbott Diagnostics Corea Inc. Se requiere: Para el ítem 2.3 ampliar la información del procedimiento presentada en pocas líneas lo que no permite establecer la manera en que fue llevado a cabo incluyendo los cálculos para obtener el tamaño de la muestra a utilizar de producto y la caracterización de las muestras de origen humano empleadas. **NO SUBSANADO.***

Si bien la información presentada respecto de estabilidad es nueva, se trata de un resumen que no aporta el protocolo de la prueba en extenso, las diferentes condiciones del ensayo, los resultados y su procesamiento para llegar al resultado final. Se utilizan solo dos muestras según el apartado de estabilidad (p.26 2º tomo) 2.1.2. Espécimen de prueba. Los resultados revelan que las pruebas de desempeño en teoría incluyen sensibilidad, especificidad, despeje de fondo, velocidad de migración y "resultado no válido", utilizando 3 lotes y 3 muestras según el ítem 2.2. Resultado de la prueba. No es aceptable este tipo de información dentro del contexto de solicitud de registro sanitario ya que son análisis secundarios, de comprobación no se da cuenta de todos los atributos del

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

producto según las normas, ni con todo el rigor de una validación completa. El documento actual tendría en todo caso el mismo requerimiento que se formuló para el documento anterior

20. Para el ítem 2.3.6 “Intensidad de la intensidad general de las líneas de prueba para paneles de referencia” aclarar a qué apunta esta evaluación, detallando la fuente de los paneles de referencia, los resultados de los mismos y detallar de qué manera se vincula la “intensidad de la intensidad general de las líneas de prueba con la estabilidad, toda vez que la limitada disponibilidad de información y las fallas en la traducción no permiten analizar lo presentado. **NO SUBSANADO. No se aporta lo solicitado.**

21. Aportar los datos que apoyan información que pueda ser evaluada sobre las pruebas que fueron anunciadas en el documento: A. Estudios en tiempo real de vida útil; Conservación y Almacenamiento B. Estudios de temperatura acelerada; C. Estudios de estabilidad después de la apertura de la bolsa de aluminio, entre otros ya que el documento se ocupa de presentar “Resumen de la puntuación de intensidad de los paneles de control de calidad” en 6 lotes y en varias temperaturas, sin otras variables identificables incluidas en las tablas que indican exclusivamente la intensidad de las líneas de prueba (medidas en número de +). **NO SUBSANADO.**

22. Presentar el análisis de los datos y los cálculos estadísticos que permitan demostrar que los resultados obtenidos soportan la conclusión de la página 86 (correspondiente a la página 62 del documento Rev No.8): “Los estudios de estabilidad de los kits de prueba a temperatura ambiente indicaron que los kits son estables para al menos 24 meses almacenado sin abrir, en sus condiciones originales”. **NO SUBSANADO.**

La información previa entra en contradicción con la nueva, puesto que previamente se daba por cierto que la estabilidad del producto era de 24 meses almacenado sin abrir a temperatura ambiente pero de acuerdo con lo aportado en respuesta a los requerimientos, que corresponden a datos extraídos del documento: [01FK10-S-R-20-R-001-R] el estudio de estabilidad en tiempo real” el reactivo será estable por (27 meses) en todas las condiciones de temperatura - 2 ± 3 °C (N/A) y 32 ± 2 °C (75 ± 5 % HR)

23. Precisar en las instrucciones para los usuarios lo que se considera “temperatura ambiente” y si se considera comparable a la “temperatura de laboratorio” es decir aquellas condiciones controladas de trabajo en establecimientos especializados para ello. Lo anterior es importante para establecer si podrán ser utilizados fuera del ámbito del laboratorio clínico o no. **NO SUBSANADO. No se dio respuesta a lo solicitado.**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

24. **Aclarar si los resultados y la conclusión de los “Estudios en tiempo real de vida útil”; Conservación y Almacenamiento, fueron obtenidos exclusivamente a la “intensidad de las líneas de prueba” y cuál es la justificación para ello ya que no se observa otra información asociada a este aspecto en el dossier presentado. NO SUBSANADO. No se dio respuesta a lo solicitado.**

25. **Se requiere: -Aclarar lo contenido en el ítem 2.2.1 sobre “equipo de prueba” ya que no se identifica relación con la tabla que aparentemente indica los lotes de producto utilizados (Mucho no / Fecha de manufactura) como se lee textualmente en el documento. NO SUBSANADO. No se aclara lo previamente aportado.**

26. **Aclarar lo incluido en el ítem .23 Fecha y elemento de la prueba Presentar los elementos teóricos que permitan dar cuenta de qué se trata lo que pretende presentarse toda vez que lo allegado no permite analizar el contenido de las tablas a fin de evaluación integral del producto por parte de la Sala frente a los requisitos de la normativa sanitaria local. NO SUBSANADO. La información de estabilidad es nueva pero igualmente incompleta.**

27. **Estudios de “temperatura acelerada” Se requiere: ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16. -Verificar la denominación de la prueba y aclarar su fundamento que textualmente indica: “El estudio consiste en verificar la fecha de caducidad del producto con materia prima cambiada” como se lee en el ítem 1 “conservación y almacenamiento” (página 87 o 63). NO SUBSANADO.**

La nueva información se relaciona solo con estabilidad en tiempo real y está asociada con la validación secundaria al cambio de materia prima por lo que no se considera de la amplitud suficiente para ser elevada a la categoría de evidencia

28. **Ampliar los resultados respecto de lo anterior, toda vez que la tabla 2.5.1 no es comprensible y siendo un resumen carece de un contexto que permita su evaluación. NO SUBSANADO. La información nueva se asocia a un documento que solo abarca estabilidad en tiempo real.**

29. **Aportar la evidencia que permita con claridad soportar la conclusión del ítem 2.6 (página 90 o 66). “Los kits completos del producto han cumplido con los criterios de aceptación de rendimiento según • condición acelerada de 55 °C después de 20 semanas. Basado en la ecuación de Arrhenius, es • equivalente a 26 meses de almacenamiento a 30 °C y se puede predecir que Bioline™. NO SUBSANADO. La información nueva se asocia a un documento que solo abarca estabilidad en tiempo real.**

30. **Aclarar la siguiente afirmación:” El producto HBsAg es estable a 2~30 °C durante 24 meses con materia prima cambiada”.-Ajustar las tablas toda vez**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

*que las tablas que en esta página no se aportan datos claros y dada la falta de contexto su interpretación no es posible, como ocurre sistemáticamente a lo largo del dossier. **NO SUBSANADO**. No se aportó información suficiente para corroborar los datos presentados y para aclarar la diferencia frente a lo aportado previamente*

- 31. Incluir los cálculos para obtener el tamaño de muestra, los criterios de aceptación de rendimiento, los resultados de las pruebas de rendimiento, el informe final del laboratorio que realizó las pruebas, o el documento fuente de donde se extrajo la conclusión. **NO SUBSANADO**.**

No se justificó lo relacionado con la información previa y la actual carece de las características mínimas para poder ser considerada evidencia

- 32. Ampliar la información que permita establecer la vida útil del producto en uso ya que el numeral 3.3 “procedimiento indica textualmente: “El ensayo se realizó según el manual de instrucciones”. En este sentido, no es posible establecer cuál fue el procedimiento para llevar a cabo la verificación de la vida útil con el producto ya abierto y se desconoce el documento al que se refieren en este ítem. **NO SUBSANADO**. Sin datos respecto de la vida útil del producto en uso.**

- 33. Aclarar la información del ítem “3.3.6 Intensidad de la intensidad global de las líneas de prueba para paneles de referencia internos” para establecer lo que esto significa y cómo se asocia lo hallado con las conclusiones obtenidas. **NO SUBSANADO**.**

Las pruebas para demostrar la estabilidad del producto en las condiciones enunciadas y no comprobadas incluyen teóricamente algunas pruebas de desempeño incluyen sensibilidad, especificidad, despeje de fondo, velocidad de migración y resultado no valido. No se incluye alguna prueba relacionada con la intensidad de la reacción.

- 34. Incluir y explicar todas las especificaciones/criterios de aceptación ya que en la tabla resumen no es clara cuales son y por qué fueron elegidos tales criterios. **NO SUBSANADO**. No se aclaró lo solicitado.**

- 35. Aportar el informe final del laboratorio firmado por el personal autorizado citado en el numeral 3.3.5, donde conste la conclusión y el resultado DOSSIER PARTE 2. **NO SUBSANADO**. No se aportó ningún informe de laboratorio que respalde los resultados**

- 36. Aclarar por qué las tablas presentadas en los 15 primeros folios, (que complementan las tablas anteriores del dossier 1, a criterio del interesado), pueden ser consideradas evidencia, y establecer qué permitirían demostrar,**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

*explicando el contenido de estas. **NO SUBSANADO**. Las tablas aportadas en los nuevos documentos también carecen de claridad*

37. Aclarar el siguiente texto y establecer cómo se informaría al usuario la vida útil del producto una vez abierto, considerando lo presentado en el dossier 2 (página 88 o 112). **NO SUBSANADO.**

Existen discrepancias entre los datos de estabilidad previos y actuales. Es exigible que exista claridad al respecto de cara a la información que se le aporta al usuario

38. Parte X..Estudio de reacciones cruzadas. Se requiere: • -Justificar la selección de los microorganismos del panel e identificar cada uno de ellos toda vez que la tabla del ítem 2 se encuentra desconfigurada, los nombres de las columnas no se asocian claramente con el contenido y en general no es posible utilizarla como fuente de información. • -Aclarar los resultados de la Tabla 3 de manera que puedan ser evaluados y para ello, adjuntar el resultado de laboratorio es decir el documento fuente de donde se extrajeron los resultados presentados. • -Aclarar el contenido incluido en el ítem 5 de conclusiones donde se indica: “El producto HBs Ag con materia prima modificada, no tiene reactividad cruzada para (...)” indicando que significa “con materia prima modificada”. En este sentido debe informarse respecto de que ha sido modificada la materia prima, al observarse esta afirmación reiteradamente en todo el dossier 1 y 2. Parte IX. **NO SUBSANADO**.

Aunque la información presentada es nueva y no guarda relación con la anterior, no se evidencia información que dé cuenta de las reacciones cruzadas

39. Prueba de límite de detección, Se requiere: • -Revisar y corregir la tabla de la página 28/68 pues no es clara, muestra información que se identifica como nuevo (cambio) y anterior y el ítem 2 parece indicar una comparación entre lotes con alguna posible modificación entre ellos ya que también el ítem 4 indica: “Conclusiones : Producto anterior y nuevo con materia prima modificada de Bioline™ HBsAg,ambos podrían detectar resultados positivos en más del 95% hasta 2 UI/ml.” **NO SUBSANADO**.

Con la información nueva queda claro que el conjunto de pruebas corresponde a la validación secundaria con ocasión de cambio de materia prima y en lo que respecta a reactividad cruzada no hay datos ni en relación con la evaluación de la conformidad ni para apoyar las pruebas de estabilidad.

40. Aclarar el objetivo de la prueba, incluir en detalle cómo fue realizada desde la selección del tamaño de las muestras, el procedimiento, los resultados avalados por el laboratorio, el manejo estadístico/matemático de los resultados ya que el ejercicio presentado no necesariamente es lo requerido

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

*normativamente por lo que se debe justificar su utilidad en este contexto. **NO SUBSANADO.***

No se presenta en la información actual datos respecto del límite de detección del producto.

*41. Aclarar sobre las sustancias interferentes el texto presentado en el ítem 2, completarlo donde se encuentra truncado, aportar el detalle de la realización de la prueba, la caracterización de las muestras utilizadas y garantizar que las tablas se encuentren configuradas para facilitar su lectura. **NO SUBSANADO.***

Si bien se mencionan algunos de los ítems propios del requerimiento en la información que es nueva respecto de las sustancias interferentes, es igualmente insuficiente para ser considerada evidencia para apoyar la solicitud realizada.

*42. Identificar para sustancias interferentes, todos los criterios de aceptación utilizados y establecer cómo se definieron. Especialmente aclarar que significa el criterio de aceptación denominado "autorización de antecedentes". **NO SUBSANADO.** No se incluyeron los requerimientos en la información nueva.*

*43. Verificar el texto de la conclusión (pág. 34/68 dossier tomo 2) toda vez que se ve afectado por la falla sistemática en la traducción y la falta de una revisión técnica para garantizar concordancia. Parte VIII. **NO SUBSANADO.** No se aclaró lo solicitado.*

*44. Estudios de reproducibilidad, Se requiere. • -Aclarar lo que se consigna en las conclusiones y ampliar la información incluyendo aportar el resumen de resultados del laboratorio donde se evidencie el modo en que se calculó el resultado ya que el texto indica textualmente: "4) Resultados: como sigue la Tabla 1,2" No obstante, no se aporta tabla alguna y pasa directamente a la conclusión. (pág. 39 de 68). **NO SUBSANADO.***

La nueva información es confusa y se relaciona con concordancia No se aclaró cual es el producto usado como comparador y los criterios para reproducibilidad que se incluyeron en los requerimientos no fueron considerados

*45. Aportar evidencia que permita comprobar la conclusión consignada y especialmente lo siguiente: "Por lo tanto, se verificó que el producto con materia prima cambiada tiene Reproducibilidad integrada con 4 tipos de pruebas: entre ejecuciones, entre días y entre lotes. Y entre sitios" (sic) Aportar los datos y cálculos. **NO SUBSANADO.***

En este sentido, el usuario debe realizar una nueva la solicitud, de conformidad con lo establecido en la Resolución No. 2017030958 del 31 de julio de 2017 "Por la cual

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

se expide el reglamento interno de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora y se derogan las resoluciones número 2014033531 del 15 de octubre de 2014 y 2016034601 del 6 de septiembre de 2016", específicamente capítulo IX:

"...CAPÍTULO IX

ASPECTOS PROCEDIMENTALES

ARTÍCULO 23. DEL PROCEDIMIENTO PARA LOS TRÁMITES QUE VAN A SALAS ESPECIALIZADAS DE LA COMISIÓN REVISORA. Para la obtención de un trámite que requiere estudio previo por parte de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, se deberá seguir el siguiente procedimiento:

(...)

23.4 Si a consideración de la Sala Especializada respectiva la información presentada es insuficiente, el INVIMA, le requerirá por una sola vez, y de manera específica, el aporte de lo que haga falta. Este requerimiento interrumpirá los términos establecidos para que las Salas decidan; desde el momento en que el interesado aporte nuevos documentos o informaciones con el propósito de satisfacer el requerimiento, comenzará otra vez a correr los términos, pero, en adelante, las salas no podrán pedir más complementos, y decidirán con base en lo que dispongan.

23.5 Vencido el término del requerimiento sin que el interesado presente la documentación solicitada, el INVIMA procederá a declarar el desistimiento tácito de la solicitud y el archivo del expediente.

(...)

PARÁGRAFO: Se entenderá por resuelta la solicitud de consulta o concepto por parte de la Sala Especializada, con la publicación del acta de la sala respectiva..."

3.17 Julio G. Martinez-Clark representante legal de Bioaccess Colombia, SAS, mediante radicado **20241228974** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, aprobación de la extensión del seguimiento en rehabilitación hasta 12 meses y cuestionario evaluación de lesiones de cartílago de "Un Estudio De Primera Vez En Humanos Para Evaluar La Seguridad Del Córdilo Femoral Circular Ormi (Ormi-CFC) En El Tratamiento De Lesiones Condrales Y Osteocondrales De Los Córdilos Femorales"

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, se recibe la documentación presentada relacionada con la solicitud de extensión del seguimiento en rehabilitación hasta 12 meses y cuestionario

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

evaluación de lesiones de cartílago del Estudio De Primera Vez En Humanos Para Evaluar La Seguridad Del Cóndilo Femoral Circular Ormi (Ormi-CFC) En El Tratamiento De Lesiones Condrales Y Osteocondrales De Los Cóndilos Femorales, sin embargo NO SE APRUEBA hasta tanto se remita la siguiente información en un término de 15 días a partir de la publicación de la presente acta:

- 1. Aclarar el objetivo del seguimiento a 12 meses, ¿qué se quiere medir?**
- 2. Actualizar el protocolo del estudio clínico incluyendo las actividades propuestas de la extensión del seguimiento en rehabilitación hasta 12 meses, con la justificación técnica y científica de la extensión.**
- 3. Aclarar cómo se garantizará las actividades de natación y elíptica, bicicleta estacionaria entre otros que se proponen para la extensión de la rehabilitación**
- 4. Actualizar el consentimiento informado con la nueva información para el paciente participante.**
- 5. Allegar las cartas de sometimiento y aprobación de los nuevos documentos ante el Comité de ética.**

Dicha información debe ser remitida a más tardar dentro de 15 días calendario a la publicación de la presente acta.

3.18 Julio G. Martinez-Clark representante legal de Bioaccess Colombia, SAS, mediante radicado **20241221467** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, aprobación inicial para el estudio Colonoscopia con endoscopio robótico, el estudio CARE I, dispositivo Triton 4.0 Patrocinador: Neptune Medical Inc.

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, NO SE APRUEBA el estudio Colonoscopia con endoscopio robótico, el estudio CARE I, dispositivo Triton 4.0 Patrocinador: Neptune Medical Inc., de acuerdo con los siguientes requerimientos:

GENERALIDADES

- Allegar certificado de cámara de comercio vigente de la CRO**
- Aclarar y presentar la documentación completa los sub-investigadores Jesús Arbey Hoyos Palacios, Angélica María Arroyo Castillo, Elizabeth María Borrero Varela y Angie Alejandra Osorio Ledezma, que se mencionan en la carta de aprobación del estudio por el comité de ética (Folios 1906-1907, 1939). Para el investigador principal. Dr Walter Bejarano Cuellar y el subinvestigador Alfredo Cienfuegos Rivera FALTA: Declaración de confidencialidad, carta de aceptación a participar en la investigación, tiempo dedicado a otras investigaciones y a esta.**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- **Para el Dr. Arbey está incluido como investigador por el patrocinador y en la póliza. FALTA: TODA LA INFORMACION SOLICITADA EN EL FORMULARIO Y LOS SOPORTE.**
- **LAS DEMAS PERSONAS NO APARECEN APROBADOS POR EL PATROCINADOR, NI EN LA POLIZA.**
- **Allegar un documento firmado por el investigador principal en donde se listen los Documentos de origen: que corroboran los datos ingresados en los formularios electrónicos de reporte de casos para todas las pruebas y procedimientos requeridos.**
- **Aclarar si los formatos o formularios que se presentan son copia del eCRF y para uso como documento fuente o documentos de origen**
- **Allegar el plan de manejo de los dispositivos en estudio por el centro de investigación: incluir donde permanecerán, a cargo de quien estará la custodia y el inventario de acuerdo con lo indicado en el protocolo.**
- **Incluir al Invima en la forma de revision de los informes de monitoreo en forma impresa en el archivo del investigador en el centro, ya que no se detalla en el plan de monitoreo (ejemplo folio 1728)**
- **Allegar el documento R -GINV -003 Evaluación de beneficio -riesgo de estudio de investigación clínica Versión 07 Feb -2024 presentado al comité de ética.**

PROTOCOLO

- **Folio 41/2025. Revisar el texto. Tiempo estimado de duración del estudio. Dice: estudio empieza en diciembre 2024, culmina en junio.pero, agregan que termina en el segundo semestre.**
- **Folio 51/2025. Hay un error. Dice que los sujetos que cumplen con los criterios de inclusion/exclusion, seran incluidos en el estudio.**
- **Ajustar el cronograma**
- **Eliminar en el protocolo donde aplique la información de criterios de inclusion y exclusion “LOS SUJETOS QUE CUMPLEN CON LOS CRITERIOS DE INCLUSION/EXCLUSION/ SERAN INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.”**
- **Incluir en el protocolo 8 en las secciones que aplique) la adherencia y cumplimiento a las normas en Colombia para el desarrollo del estudio clínico**
- **Corregir en las secciones del protocolo que aplique cuando se mencionan “los centros...” cuando lo correcto es un “centro único”**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- **Aclarar si la visita de selección/ base, se realiza el mismo día del procedimiento o cuanto tiempo después entre estas dos.**
- **Aclarar si se incluirán pacientes que no tengan la potestad de decidir su participación de acuerdo a lo que se indica en el protocolo del estudio en el criterio de inclusión 3.: El sujeto o el representante legalmente autorizado está dispuesto y es capaz de proporcionar consentimiento informado por escrito**
- **Incluir en el consentimiento informado la información de la fase en la cual va a participar el sujeto de estudio (puede ser en el pie de página donde se identifica al paciente, o en el párrafo antes de la firma)**
- **Estandarizar los días de participación del sujeto de estudio en el consentimiento informado: 14 días + 3 días de Ventana o 17 días? (FOLIO 1918).**
- **Incluir la pertinencia del acompañante del sujeto de estudio en este tipo de intervención en el consentimiento informado**
- **Incluir en el consentimiento informado en la sección de AUTORIZACIÓN, la siguiente información que se encuentra en el folio 1926 (pág. 17 de 28):**
“Al firmar este formulario de consentimiento, usted reconoce lo siguiente: • Al firmar este contenido, permito que el patrocinador del ensayo clínico tenga acceso directo a mis registros médicos anónimos y entiendo que el acceso a mi información médica se realiza para llevar a cabo adecuadamente el estudio. • Acepto que el investigador, el equipo del estudio, el centro del estudio y las autoridades correspondientes tengan acceso directo a mis registros médicos, tal como se describe en el formulario de consentimiento informado, asumiendo que se mantiene la confidencialidad de la información. • Estoy de acuerdo en que los empleados del patrocinador, Neptune Medical, que se comprometieron a mantener la confidencialidad, estén presentes durante mi tratamiento • Por la presente, doy mi consentimiento para la recopilación, el procesamiento, el almacenamiento, el uso y la divulgación de mis datos personales para fines relacionados con ensayos clínicos por parte del investigador, el equipo del estudio y el centro del estudio. • Por la presente acepto que mis datos puedan almacenarse durante dos (2) años después de la última aprobación de una solicitud de comercialización para el dispositivo, o hasta que hayan transcurrido al menos dos años desde la interrupción formal del desarrollo clínico de este dispositivo si no es necesario observar más tiempos de almacenamiento legales o reglamentarios según la normativa local. • Por la presente acepto que cumpliré con las visitas de seguimiento necesarias después de la finalización del procedimiento”
- **Incluir en el consentimiento informado después de la sección de firma del paciente, sujeto de estudio, el espacio para datos de la persona que el sujeto**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

de estudio designará en caso de no saber o poder escribir y quien completará sus datos en el consentimiento informado.

- *Incluir la opción para el paciente: Autorizo que se tomen imágenes de foto o video de mi procedimiento durante este estudio de investigación para mi conocimiento de hallazgos únicamente.*

Para los requerimientos se debe dar respuesta satisfactoria a estos, en un término de un mes calendario a partir de la publicación de la presente acta.

Por lo anteriormente descrito, es pertinente citar lo establecido en la Resolución No. 2017030958 del 31 de julio de 2017 "Por la cual se expide el reglamento interno de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora y se derogan las resoluciones número 2014033531 del 15 de octubre de 2014 y 2016034601 del 6 de septiembre de 2016", específicamente capítulo IX:

"...CAPÍTULO IX

ASPECTOS PROCEDIMENTALES

ARTÍCULO 23. DEL PROCEDIMIENTO PARA LOS TRÁMITES QUE VAN A SALAS ESPECIALIZADAS DE LA COMISIÓN REVISORA. Para la obtención de un trámite que requiere estudio previo por parte de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, se deberá seguir el siguiente procedimiento:

(...)

23.4 Si a consideración de la Sala Especializada respectiva la información presentada es insuficiente, el INVIMA, le requerirá por una sola vez, y de manera específica, el aporte de lo que haga falta. Este requerimiento interrumpirá los términos establecidos para que las Salas decidan; desde el momento en que el interesado aporte nuevos documentos o informaciones con el propósito de satisfacer el requerimiento, comenzará otra vez a correr los términos, pero, en adelante, las salas no podrán pedir más complementos, y decidirán con base en lo que dispongan.

23.5 Vencido el término del requerimiento sin que el interesado presente la documentación solicitada, el INVIMA procederá a declarar el desistimiento tácito de la solicitud y el archivo del expediente.

(...)

PARÁGRAFO: Se entenderá por resuelta la solicitud de consulta o concepto por parte de la Sala Especializada, con la publicación del acta de la sala respectiva..."

3.19 Olga Lucía Cortés como investigadora principal del estudio Evaluación de la funcionalidad de un sistema de monitoreo de cambios de movimiento en tiempo real en la prevención de caídas hospitalarias de la Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología mediante radicado **20241230779** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, concepto técnico sobre la pertinencia de la aprobación por parte del Invima del estudio clínico.

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que dadas las características del estudio Evaluación de la funcionalidad de un sistema de monitoreo de cambios de movimiento en tiempo real en la prevención de caídas hospitalarias de la Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología, éste no requiere solicitar para aprobación ante el INVIMA, debido a que es una investigación básica preclínica de un prototipo de hardware y software. Sin embargo, se hacen las siguientes observaciones:

- 1. Los resultados de la investigación dependen de los evaluadores de Minciencias e investigadores principales acorde a los objetivos propuestos del proyecto, para continuar el proceso del desarrollo a mayor escala del producto prototipado.**
- 2. El comité de ética en investigación que autorizó el estudio debe hacer seguimiento a las actividades y avalar la participación de pacientes hospitalizados y el cumplimiento de la normatividad colombiana en investigación y seguridad del paciente y dispositivos biomédicos**

3.20 Doris Yolima Gómez Parada en calidad de Directora técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Invima, solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, se emita concepto, sobre el producto VARIOFILL FOR GLUTEAL AUGMENTATION/ VARIOFILL PARA EL AUMENTO DE GLUTEOS-RELLENO INYECTABLE PARA AUMENTO DE GLUTEOS, con registro sanitario No. INVIMA 2021DM-0024129 con expediente: 20206300.

En el sentido de establecer si con la información técnica allegada como respuesta a la revisión de oficio realizada mediante resolución No. 2024012069 de 19 de Marzo de 2024, el usuario demuestra SEGURIDAD Y FUNCIONAMIENTO para la aplicación en glúteos del producto antes mencionado para así mantener el registro sanitario INVIMA 2021DM-0024129.

En caso de que la información técnica presentada NO demuestre la seguridad y funcionamiento del producto se solicita aprobar la **CANCELACIÓN** del registro sanitario como dispositivo medico No. INVIMA 2021DM-0024129.

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro,

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

conceptúa que, la Sala recomienda la cancelación del registro sanitario INVIMA 2021DM-0024129 para el producto VARIOFILL con indicación de uso AUMENTO DE GLUTEOS-RELLENO INYECTABLE PARA AUMENTO DE GLUTEOS, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Allegar información técnica, científica que soporte el mecanismo de acción: absorción, distribución y eliminación de los principios activos que demuestre la seguridad y efectividad del producto VARIOFILL FOR GLUTEAL AUGMENTATION/ VARIOFILL PARA EL AUMENTO DE GLUTEOS-RELLENO INYECTABLE PARA AUMENTO DE GLUTEOS, con Registro Sanitario No. INVIMA 2021DM-0024129.

No se aporta literatura que dé cuenta del mecanismo de lo solicitado si bien es conocido que El AH, en condiciones normales, está presente como parte de la matriz extracelular. Es un polisacárido (glucosaminoglicano disacárido, compuesto por unidades alternantes repetidas de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina), con propiedades hidrofílicas, con una afinidad muy alta para unirse y atraer a las moléculas de agua.

Los diferentes AH comercializados como materiales de relleno, gracias a la propiedad de atraer agua, pueden conseguir aumentos considerables de volúmenes tras su inyección. El efecto de relleno se logra principalmente por el efecto propio del AH inyectado de forma exógena, pero también se ha demostrado que tiene un efecto indirecto ya que activa a los fibroblastos dérmicos tras su depósito en la dermis. El AH pertenece al grupo de los rellenos inyectables temporales.

La mayoría de los AH comercializados son productos sintéticos derivados de AH estabilizado no animal, por lo que no es necesario realizar una prueba previa, ya que no hay posibilidad de reacciones alérgicas. Para obtener un AH con una mayor duración en el tejido es necesario manipularlo mediante el proceso denominado reticulación o cross-linking en el que se pueden emplear diferentes sustancias como divinil-sulfona, en el presente caso Las diferencias entre los tipos de AH comercializados dependen en parte de la reticulación que tengan y la sustancia usada para ello. La reticulación altera la solubilidad del AH: a mayor grado de reticulación, mayor viscosidad del gel. Por otra parte, si se produce alguna reacción alérgica se cree que es debida al compuesto usado para la reticulación.

No obstante, es de aclarar que no es lo más importante establecer el mecanismo de acción del producto ya que en cualquier caso el producto no es ni medicamento ni dispositivos medico sino un producto que por su riesgo debe ser regulado y en este sentido con ocasión de la expedición de normativa específica, sería una alternativa posible incluir esta categoría como nueva, a efectos regulatorios para poder manejar los requisitos y las condiciones con base en conceptos más precisos.

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

2. Allegar estudios clínicos con el mayor nivel de evidencia, tamaño de muestra, balance riesgo beneficio con respecto a otras opciones terapéuticas ya comprobadas, tiempo de exposición y uso que demuestre la seguridad y efectividad del producto VARIOFILL FOR GLUTEAL AUGMENTATION/ VARIOFILL PARA EL AUMENTO DE GLUTEOS-RELLENO INYECTABLE PARA AUMENTO DE GLUTEOS, con Registro Sanitario No. INVIMA 2021DM-0024129.

No se presentaron estudios clínicos que puedan considerarse evidencia clínica de calidad y los estudios comparativos son escasos, presentan indicaciones diferentes o combinan dos productos o tecnologías, pero ninguno genera posibilidad de demostrar en relación con la seguridad alguna conclusión toda vez que en general los estudios son evidencia de calidad baja con comportamientos similares dado el uso de los mismos o similares componentes lo que es esperable, destacando que ni este producto ni los comparadores son opciones terapéuticas comprobadas por su naturaleza de producto no sanitario en los términos de la regulación Europea.

Por lo anterior, si bien se presentan documentos que dan cuenta de la manera en la que se monitorea el desempeño y la seguridad del producto, se trata de un ejercicio sin rigor metodológico y que no aporta conocimientos nuevos o permite la identificación de aquellos emergentes o evidenciar tendencias al incremento de los eventos adversos conocidos toda vez que las fuentes de información y el modo de gestión no necesariamente garantizan la sensibilidad necesaria en términos de detectar toda la información existente Así mismo la relación beneficio-riesgo no se analiza objetivamente desconociendo los riesgos derivados de la técnica que no se ha estandarizado para definir límites de seguridad en cuanto a las cantidades a inyectar.

De otra parte, no se aplican las metodologías de gestión de riesgos según las normas ISO que se mencionan en el marco normativo reconocido, pero adicionalmente, la información presentada puede no corresponder en su totalidad al producto indicado para uso estético ya que también se presenta alguna que genera incertidumbre sobre el producto a que corresponde

3. Allegar los documentos completos de los estudios de citotoxicidad, toxicidad sistémica, pirogenicidad, sensibilización, irritación o reactividad intracutánea, genotoxicidad, alergenicidad, hemocompatibilidad y carcinogenicidad, donde se evidencie: el resumen de la prueba, resultados completos, método empleado, norma técnica asociada y el desarrollo de esta.

Se presentan, sin embargo, no se evidencia que sean análisis que correspondan al producto de interés y aunque los resultados podrían demostrar conformidad con las normas técnicas de fabricación estas son aplicables a dispositivos médicos y además en realidad los riesgos no necesariamente se relacionan con la falta de cumplimiento de los requisitos relacionados con estudios no clínicos o de pruebas

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

de calidad sino la falta de estudios clínicos para demostrar seguridad y desempeño en la zona atómica específica

Establecer si con la información técnica allegada como respuesta a la revisión de oficio realizada mediante resolución No. 2024012069 de 19 de Marzo de 2024, el usuario demuestra SEGURIDAD Y FUNCIONAMIENTO para la aplicación en glúteos del producto antes mencionado para así mantener el registro sanitario INVIMA 2021DM-0024129.

La información presentada es abundante, pero presenta limitaciones importantes por lo cual en conjunto pero en relación específica con los estudios clínicos no puede ser considerada evidencia de calidad para sustentar la permanencia de la autorización especialmente ya que la baja calidad de la información de estudios clínicos resulta en insuficiencia para demostrar efectividad frente a los atributos que se quieren demostrar en la zona específica (glúteos/nalgas) y aunque es abundante lo aportado para intentar demostrar seguridad, a efectos de los riesgos específicos no se han considerado, así como un panorama de riesgos en el que se incluyan aquellos que se han materializado ya, no necesariamente para la denominación comercial de interés pero sí para productos relacionados es decir con una composición similar pero también reconociendo los desafíos diferentes que esta ubicación presenta a diferencia de las inyecciones en casa por ejemplo.

No obstante la Sala se permite aclarar que además de los riesgos ofrecidos por el uso de productos sin la suficiente evidencia para su uso seguro y efectivo en una ubicación determinada, agencias sanitarias de todo el mundo coinciden en instar a un uso prudente de productos que en cantidades moderadas y en manos de expertos dentro de instalaciones adecuadas y con las mejores prácticas médicas, pueden no representar un peligro para la salud, pero que en cantidades desmedidas y en condiciones distintas a las ya señaladas fácilmente pueden generar problemas graves para la salud física y mental de los pacientes y que en este sentido uno de los riesgos principales se asocia con la migración del producto.

Esta Sala también llama la atención sobre la importancia de que los clínicos con experiencia en medicina estética y no otras personas realicen los procedimientos, pero especialmente y para el presente caso se gestionen los mayores factores de riesgo de migración que configuran aspectos como la Técnica de Inyección, es decir, en un plano incorrecto o a demasiada velocidad, así como la cantidad de Producto ya que la presión generada por grandes cantidades de relleno aumenta las posibilidades de que ello ocurra. Lo anterior, toda vez que el exceso será naturalmente redirigido para disminuir la presión y al buscar salida, puede llegar a ubicarse de manera indeseada generando eventos adversos de variada severidad incluyendo migración, y con ella la afectación del área inyectada como grumos, asimetría, dolor u otras molestias, restricciones al movimiento entre otras situaciones, todo lo cual puede afectar severamente la calidad de vida, en detrimento de la esfera laboral, psicológico y de entre otros.

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Considerando que el producto se destina para un área anatómica en donde en general se requieren cantidades importantes del producto para alcanzar resultados visibles y que además soporta presión, fricción y contacto tanto en reposo, como en actividad, máxime cuando la persona realiza actividad física intensa, se concluye que la existencia de estos riesgos demanda decisiones para proteger la salud pública en concordancia con lo previsto normativamente y por ello esta Sala recomienda no permitir que en Colombia se comercialice ningún producto modelante que se emplee en áreas del cuerpo donde llegue a ser posible la inyección de cantidades que superen lo previsto.

Para el caso particular, dada la falta de información científica que determine los límites para la inyección del producto en esta zona anatómica y reconociendo que Colombia presenta características especiales ya que en algunas regiones es culturalmente apreciado un aumento exagerado de volumen, tales riesgos se pueden ver incrementados proporcionalmente a las expectativas del mismo paciente, con lo cual la no disponibilidad del producto con esta indicación de uso, se presenta como un mecanismo de control de los riesgos.

Así las cosas a falta de evidencia de seguridad y eficacia del producto específicamente en el área de las nalgas, la ausencia de consensos respecto de las cantidades límite y la técnica de inyección, una relación de riesgo versus beneficios que no es objetiva por parte del fabricante y reconociendo las evidencias de público conocimiento respecto a eventos de migración causados por fallas en la técnica, y en el exceso de ácido hialurónico en esta área, aunado a las restricciones que desde otras agencias sanitarias se han impuesto a los productos utilizados como relleno en amplias zonas del cuerpo, y dado que no es viable imponer medidas de control de estos riesgos solamente desde las prohibiciones en la práctica médica, se hace necesario recomendar la cancelación del registro sanitario NVIMA 2021DM-0024129.

3.21 Patricia Herrera Navarro representante legal del Laboratorios BIOPAS S.A., mediante radicado **20241192139** solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, se emita concepto sobre viabilidad de registro sanitario para implante de ácido hialurónico para implante en glúteos Producto: Privilege®

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, es importante precisar que La Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro (SEDMRDIV) es un órgano asesor de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, el cual tiene las siguientes funciones establecidas en el Acuerdo No 003 de 2017 Por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, Título III Capítulo II, Artículo 21: Funciones de la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnostico In Vitro:

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

21.1 Conceptuar técnica y metodológicamente sobre los productos de investigación de dispositivos médicos, reactivos de diagnóstico in vitro, y otros reactivos in vitro que requieran autorización del Invima para su ejecución.

21.2 Evaluar y conceptuar técnica y metodológicamente sobre los protocolos de investigación de dispositivos médicos, reactivos de diagnóstico in vitro, y otros reactivos in vitro que vayan a ser utilizados para la ejecución de una investigación y que requieran del Invima.

21.3 Las demás que señalen las disposiciones vigentes.

En este sentido, se aclara que, si el uso previsto del producto se da dentro del marco de una investigación clínica sería competencia de esta sala emitir un concepto, para lo cual el interesado debe surtir los procedimientos y aportar la documentación necesaria para su evaluación la cual puede consultar en la siguiente ruta:

- www.invima.gov.co
- **Dispositivos médicos**
- **Sala especializada**
- **Formatos de interés - SEDMRDIV**

De otra parte, si el interés es la obtención de un registro sanitario para comercialización, se deben seguir los requisitos establecidos en el Decreto 4725 de 2005 “Por el cual se reglamenta el régimen de registros sanitarios, permiso de comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano”

La Sala da respuesta a las preguntas del interesado:

- 1. Es viable en Colombia el registro sanitario del producto en cuestión de dispositivos médicos implantables basados en ácido hialurónico con volumen superior a 10 mL para administración en el área de los glúteos por parte de un médico entrenado en la técnica.**

Respuesta: Para dispositivos médicos implantables basados en ácido hialurónico, con volúmenes superiores a 10 mL, especialmente para aplicaciones en áreas como los glúteos, es necesario cumplir con requisitos técnicos y legales específicos. Estos incluyen la presentación de evidencia clínica, estudios de seguridad y eficacia, así como la validación de que producto es seguro para su uso en los volúmenes y áreas indicadas.

Es de resaltar que de forma generalizada el Ácido Hialurónico se encuentra indicado para ser implantado en la dermis en sus diferentes niveles (superficial, medio o profundo) con el fin de realizar rellenos faciales, atenuación de líneas de expresión, redefinición de contornos o para dar volumen; para manejo de cicatrices de acné, lipoatrofia por VIH, melanosos periorculares, dar volumen en el lóbulo de la oreja, rejuvenecimiento de manos y cuello; incluso se ha aprobado por el INVIMA para ser

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

utilizado como relleno intra articular, medio de cultivo, cirugías oftálmicas, soluciones oftálmicas, protector de mucosas, implantes óseos, solución para manejo de heridas y humectación de lentes de contacto.

2. ¿Considera la SEDMRDIV suficiente el respaldo allegado a la presente consulta, para aprobar el uso del producto en glúteos?

Respuesta: No se considera el respaldo allegado suficiente para aprobar el uso del producto en glúteos.

3. En caso positivo, además de los requisitos establecidos en el Decreto 4725 de 2005, ¿qué documentación adicional se requiere presentar para la evaluación?

Los requisitos se encuentran establecidos en el Decreto 4725 y los formatos y procedimientos pueden ser consultados en el siguiente enlace [Dispositivos médicos y equipos biomédicos | INVIMA](#)

4. Si la respuesta a la factibilidad de registro del producto en cuestión fuese negativa, podrían por favor incluir el marco normativo que impide la viabilidad de registro.

El marco normativo sobre el cual se expiden los registros sanitarios se encuentra definido en el Decreto 4725 de 2005 “Por el cual se reglamenta el régimen de registros sanitarios, permiso de comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano”.

3.22 Traslado por competencia Radicado Invima 20241191893. El Ministerio de salud y protección Social solicita a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico in Vitro, respuesta a Radicado No. 2024243000216352. validar un equipo de detección de anticuerpos anti-Trypanosma cruzi (Elecsys Chagas Roche) en muestras de papel seco. Título del proyecto: “Utilidad de gotas de sangre seca para el diagnóstico de la enfermedad de chagas crónica mediante el ensayo Elecsys Chagas: un estudio multigeneracional en zona endémica”.

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada (3 documentos: *Téplate del protocolo, consentimiento informado y 1 carta de CEI*), se encuentra que se llevarán a cabo algunas actividades propias de investigación clínica a nivel local, tales como: toma de muestra, atención médica¹, y potencialmente la actuación de laboratorios clínicos locales como referencia², asimismo lo cual resalta lo previsto en el mismo protocolo respecto de plantear la necesidad de contar con centros de

¹ “A los pacientes con un resultado positivo se les dará una cita para ser visitados en su centro de salud a fin de determinar el manejo necesario para la EC”.

² “También es necesario recoger una muestra de suero en paralelo para el diagnóstico serológico de referencia, que se realiza en el laboratorio de referencia de cada área endémica”

investigación o “centro participante” conforme se determina en el protocolo y consecuentemente, los asuntos propios del estudio deben ser atendidos por su respectivo comité de ética³.

En este sentido, dado que la normativa nacional aplica para todas o algunas de las actividades propias de investigación clínica, la responsabilidad de esta agencia sanitaria no se limita a la autorización de la salida de muestras biológicas, que de por sí ya conlleva riesgos a ser controlados, sino que debe “Evaluar y conceptuar técnica y metodológicamente sobre los protocolos de investigación de dispositivos médicos, reactivos de diagnóstico in vitro, y otros reactivos in vitro que vayan a ser utilizados para la ejecución de una investigación”, es así que le corresponde vigilar el cumplimiento de la normativa nacional en materia de investigación en salud (Resolución 8430 de 1993) que estos estudios están obligados a cumplir.

Se debe solicitar una presentación formal de aprobación de un protocolo de investigación clínica con un equipo de laboratorio (dispositivo médico) de acuerdo con los requerimientos de la Sala y la normatividad en Colombia de conformidad con el Decreto 3770 de 2004, los cuales se deben consultar en la siguiente ruta:

- www.invima.gov.co
- **Dispositivos médicos**
- **Sala especializada**
- **Formatos de interés – SEDMRDIV**
- **ASS-RSA-FM083 - Formato de presentación para la evaluación de protocolos de investigación clínica con reactivos de diagnóstico IN VITRO**

Asimismo, el ASS-RSA-FM109 - Formato de salida de muestras biológicas para la realización de estudios analíticos y/o clínicos en la fabricación de reactivos de diagnóstico in vitro que sean utilizados en Colombia para enfermedades de interés en Salud Pública.

Una vez completamente diligenciado el formulario con los documentos soporte de cada ítem, se debe cancelar la tarifa correspondiente 4084, la cual puede ser consultada en el siguiente enlace: <https://www.invima.gov.co/tramites-y-servicios/tarifas>

Posterior a estos pasos, se debe radicar la información completa a través de la oficina virtual en la siguiente ruta:

- www.invima.gov.co
- **Atención al ciudadano**

³ Página 12 ítem 6 “All participating centres must have a favourable ethics committee provided by the corresponding organization of each centre, according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki.”

Y, “Antes de comenzar el estudio, el protocolo del estudio, el consentimiento informado y cualquier otro documento relacionado con el estudio según lo exijan las leyes y regulaciones aplicables se enviarán al Comité de Ética de cada centro participante y a las autoridades reguladoras para su aprobación por escrito.”

- **Canales de atención al ciudadano**
- **Ingresa aquí a la Oficina Virtual del Invima**
- **Enviar una nueva solicitud**
- **Revisión Salas Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías**

Para lo anterior, se debe tener presente las siguientes indicaciones:

Es indispensable que se aporte completo el documento denominado PROTOCOLO TEMPLATE V2.0, 08/11/2022, el cual debe ser claro respecto de lo siguiente:

1. **El rol específico de la prueba de diagnóstico rápido (RDT) dentro del protocolo, cual ha sido la elegida y por qué.**
2. **Cómo se adquirirán los insumos (equipos, reactivos, dispositivos médicos y otros) necesarios para adelantar el protocolo en Colombia**
3. **Cuál es el objetivo principal del estudio (se observa preponderancia de las actividades tendientes a validar el uso de una matriz nueva para CLIA y la demostración de sus características favorables para ser incluida por la OMS en sus guías).**
4. **Indicar expresamente si el estudio busca recoger datos para proponer un algoritmo de diagnóstico de Chagas alternativo al actual.**
5. **Informar en orden temporal cuáles serán las actividades que se llevaran a cabo en Colombia y aclarando especialmente en qué momento y para que, se hace necesario el uso de la prueba rápida.**
6. **Establecer cuál es el protocolo de validación de la técnica que se realizará con ocasión del posible cambio de matriz.**
7. **Confirmar si Roche adelantaría una modificación de las condiciones del registro sanitario aprobadas en Colombia teniendo en cuenta los resultados del estudio.**
8. **Aclarar cómo se correlaciona la afirmación según la cual a pesar de que las pruebas rápidas tienen una menor sensibilidad, “la combinación de sangre seca y prueba rápida puede contribuir de manera más amplia a mejorar el acceso al diagnóstico para la población más susceptible”**
9. **Aclarar como el protocolo “aporta al manejo integral de la enfermedad”, considerando “la capacidad discriminatoria de las pruebas serológicas”.**
10. **Establecer cuál es la relación de Roche con el estudio, específicamente si lo patrocina y si no es así, cómo se eligió esta tecnología para que sea esta una alternativa a las pruebas recomendadas por OMS**
11. **Establecer como se controla el riesgo de sesgo relacionado con el uso de un producto comercial (reactivo/tecnología automatizada, tarjetas de separación de plasma cobas) y como se gestiona el conflicto de interés**
12. **Identificar cuáles son los sitios (centros de investigación) en Colombia y si las muestras se obtuvieron ya, considerando que nuestro país participaría en la fase 2 junto con Argentina y Brasil aportando aproximadamente 140 sujetos reclutados en 12 meses.**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

13. **Determinar cuál será el /los laboratorios de referencia previstos textualmente en el documento presentado.**
14. **Establecer como se realizará, a cargo de quien estará y quién pagará la atención de los sujetos según el texto del template.**
15. **Indicar cuáles serán los comités de ética en el estudio, y aclarar que significa lo indicado en el texto en inglés como un comité de ética “favorable”**
16. **Aclarar donde y como se tiene previsto el archivo del expediente del sujeto y los datos fuente**
17. **Establecer a cargo de quien se encuentra garantizar el cumplimiento local de “los requisitos legales nacionales e internacionales”, específicamente identificar plenamente el responsable en Colombia frente a la autoridad sanitaria considerando que para DNDi por ejemplo, no se evidencia un rol de responsabilidad en el estudio para Colombia**
18. **Justificar los criterios de inclusión y exclusión del estudio en función del perfil de participantes aceptables para el estudio y que características no deberían presentar.**
19. **Indicar las previsiones éticas del protocolo frente al uso de muestras de migrantes latinoamericanos reconocida como población vulnerable, aspecto si bien aplicable a la fase 1 donde no participa Colombia, cuenta para verificar la validez ética del estudio en conjunto.**
20. **Indicar el alcance de los usos futuros de las muestras: “En ambos objetivos, se almacenarán alícuotas de suero y eluidos de muestras de DBS y PSC para estudios futuros”. Hay que considerar que localmente existen restricciones respecto de usos futuros de acuerdo con la ley de Biobancos.**
21. **Identificar con que acciones se mitigan los riesgos identificados en relación con poblaciones vulnerables, usos futuros y datos personales de las muestras de nacionales colombianos, así como la disposición final de las mismas ya que existen mandatos constitucionales y legales frente a ello, teniendo en cuenta que Colombia cuenta con una norma de 2013 que hace exigible la gestión de riesgos.**
22. **Justificar la obtención de células madre dentro del contexto del estudio propuesto.**

Se debe aportar el formato de CONSENTIMIENTO INFORMADO Versión (2), (Fecha: 16/11/2022). Promotor, aplicable a Colombia que debe ser claro en lo que se refiere a los siguientes aspectos:

1. **Incluir todos los objetivos previstos en el template**
2. **Identificar todos los riesgos asociados con el uso de datos y muestras para fines no previstos y los usos no autorizados**
3. **Especificar como serán almacenadas las muestras luego de su uso: en una biocolección o un biobanco o en otra ubicación y cual será esta**
4. **Identificar cuáles son los “datos genéticos” que se pueden obtener “en el curso del estudio”**
5. **Incluir las firmas de 2 testigos como se prevé en la legislación local.**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Finalmente, además de lo anterior, se solicita presentar el documento que contiene los resultados de la fase 1 del estudio.

Se aclara que el trámite dará inicio cuando en fondo y forma se encuentren completos los requisitos ya señalados de acuerdo con lo previsto en la normativa nacional aplicable.

3.23 Carlos Miguel Perilla Lizarazo en calidad de representante legal de Carper Labs y Cia Ltda mediante radicado 20241215239 presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In-Vitro, respuesta a requerimientos en el numeral 3.21 del acta 3 del 13 de marzo de 2023 sobre el producto MONOCLONAL MARCAS RAPID LABS Y ELIPLUS

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, se emite concepto técnico especializado NO FAVORABLE, debido a que no se dio respuesta a todos los requerimientos de acuerdo con:

- 1. Aclarar el término “REF” con que designan a los reactivos que han presentado ante la Sala, como figura en folio 4/141: “Monoclonal Blood Grouping Reagents Anti-A Anti-B Anti. A, B REF IVD” SUBSANADO.**
- 2. Aclarar la razón por la cual la solicitud indica que se trata de AntiB y el inserto determina: Monoclonal Blood Grouping Reagents Anti-A, Anti-B, Anti-A,B. Ya que la información técnica se refiere a Anti-B, se requiere que el inserto sea correspondiente con la solicitud realizada. SUBSANADO**
- 3. Aportar los datos de laboratorio que respaldan las conclusiones reportadas en el documento “Technical documentation Anti-B monoclonal Rapid Labs catalogue code: BG-B10” NO SUBSANADO. Los documentos enviados no son en la mayoría de los casos, informes de laboratorio. Por ejemplo en la Pag 243 Llama la atención que la técnico de laboratorio que ha firmado algunas páginas que indican conclusiones sobre el producto también haga afirmaciones en relación con la clasificación regulatoria del producto en Colombia “ El reactivo Anti-B está clasificado como dispositivo de diagnóstico in vitro Clase III según el decreto 3370 de 2004”**
- 4. Ampliar la información referente a la manufactura, toda vez que el diagrama de flujo presentado no permite analizar elementos importantes propios de este aspecto en función de los riesgos ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16 SUBSANADO.**
- 5. Ampliar la información respecto de la composición del producto terminado SUBSANADO.**

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

6. *Ampliar la información incluyendo resultados de las pruebas para determinar la calidad microbiológica del producto, ya que lo presentado es una conclusión. **SUBSANADO.***
7. *Aportar los anexos que se anuncian en el cuerpo del documento toda vez que podrían contener información complementaria de tipo técnico **NO SUBSANADO.** No fueron aportados ya que se presentó un nuevo dossier.*
8. *Aportar el protocolo para realizar los análisis y los resultados de laboratorio que soporten las afirmaciones respecto de:*
 - 8.1. *Prueba de liberación de lotes de reactivo. Presentar el listado de pruebas realizadas y sus soportes de laboratorio. **NO SUBSANADO.***
 - 8.2. *Sensibilidad analítica. Justificar la no presentación de estos resultados toda vez que normativamente son exigibles **NO SUBSANADO.** La Página 54 presenta las conclusiones de las pruebas y la exclusión de algunas otras que son obligatorias como la Sensibilidad analítica, argumentando que “Como este producto se utiliza para una prueba cualitativa de aglutinación anticuerpo-antígeno, no se aplica la sensibilidad analítica.” Sin embargo, en la Página 142 se presenta el documento denominado Informe técnico de “Rendimiento analítico” sin aportar informes del laboratorio que realizó las pruebas como fue solicitado Tal documento técnico presenta fallas conceptuales, de traducción y de consistencia. No se considera como evidencia para apoyar la solicitud. Se presentaron algunos documentos relacionados con sensibilidad clínico (estudios externos)*
 - 8.3. *Sensibilidad clínica. Aportar los datos de las pruebas respectivas incluyendo los resultados de laboratorio. **NO SUBSANADO.** En la Pagina 147 en ingles se indica que la sensibilidad es del 100% sin aportar ninguna otra información y aunque cuenta con firmas de los técnicos de laboratorio, no es un reporte de resultados de laboratorio solo declara: “Rapid Labs Anti-B monoclonal sensitivity is 100%”. Por su parte las paginas 149 y 150 solamente presentan una afirmación sin soportes, es decir sin un informe de laboratorio que respalde la conclusión*
 - 8.4. *Especificidad clínica Aportar los protocolos para la realización de las pruebas y los resultados de laboratorio, ya que lo aportado es un enunciado que se refiere a la calidad de la materia prima. **NO SUBSANADO.** No aportan evidencia respecto del 100% declarado en sensibilidad y especificidad, aunque el texto no precisa si analíticas o clínicas*

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- 8.5. **Sustancias interferentes:** Ampliar la información acerca de las bases técnicas y científicas que garantizan el desempeño del producto, por ejemplo, la importancia del lavado de glóbulos rojos. Presentar los tests que permiten evidenciar de qué manera se superan las interferencias posibles. **NO SUBSANADO.** No representa lo solicitado.
- 8.6. **Precisión, exactitud y reproducibilidad.** Presentar los análisis de laboratorio que permitan demostrar los atributos del producto **NO SUBSANADO.** La página 154 presenta una Declaración del jefe técnico de calidad en la que establece que la precisión, exactitud y reproducibilidad no aplican al producto 8
- 8.7. **Sensibilidad diagnóstica.** Presentar lo requerido normativamente ya que fundamentan su conclusión en la idoneidad del fabricante de la línea celular utilizada. **NO SUBSANADO.** Página 54 conclusiones de las pruebas y exclusión de algunas que son obligatorias. Sensibilidad analítica argumentando que “Como este producto se utiliza para una prueba cualitativa de aglutinación anticuerpo-antígeno, no se aplica la sensibilidad analítica.” En la pág. 152 se vuelve a incluir un comentario sobre la línea celular utilizada “La línea celular Millipore Anti-B, LB-2 es un clon altamente sensible y bien cateterizado y utilizado por muchos fabricantes (incluido Millipore en su gama 'Core')”.(...) En conclusión para Sensibilidad diagnóstica. Indica el atributo para la línea celular utilizada
- 8.8. **Especificidad diagnóstica.** Presentar lo requerido normativamente ya que fundamentan su conclusión en la idoneidad del fabricante de la línea celular utilizada. **NO SUBSANADO.** No se presentó lo solicitado.
- 8.9. **Descuento del valor.** Aclarar lo que significa este aspecto y definir frente a lo requerido normativamente, a qué corresponde. **NO SUBSANADO.** No se presentó lo solicitado.
- 8.10. **Límites de detección.** Aportar la evidencia que demuestre la conclusión e indicar los intervalos utilizados, es decir, el protocolo de trabajo y los resultados obtenidos como se solicita para todas las pruebas. **NO SUBSANADO.** No se encuentra en el dossier presentado información aclaratoria, carece de evidencia respecto de este ítem
- 8.11. **Presentar información sobre las pruebas de especificidad citadas y aclarar su correlación con el límite de detección como se menciona en el documento.** **NO SUBSANADO.** La única mención al respecto se encuentra en la pág. 54 relativa a Límites de detección: “Los reactivos del fabricante mostraron que la aglutinación se producía con glóbulos rojos que portan el antígeno del grupo sanguíneo Anti-B, lo que se demostró durante las

pruebas de especificidad.” No obstante, tales pruebas no fueron presentadas

9. *Presentar los resultados de laboratorio que dan pie a la declaración de conformidad, el listado de las pruebas, y su respectiva normativa. **NO SUBSANADO.** en la Página 172 se presenta una Declaración de conformidad frente a normas de calidad para la manufactura entre ellas ISO para Evaluación del funcionamiento de los productos sanitarios para diagnóstico in vitro y la tabla que incluye los principios esenciales en los términos de la OMs cuentan fallas de concordancia y no es posible establecer si es aplicable al producto presentado dada la recurrencia del siguiente texto “Tornillo fabricado bajo norma ISO (...)” No se observan reportes de resultados de laboratorio que presenten la estructura mínima esperada*
10. *Presentar el Anexo A “para conocer la declaración de conformidad de Rapid Labs y la norma armonizada relativa a la que se adhiere este producto”. **NO SUBSANADO.** El dossier nuevo no contiene ese anexo y en este sentido no se aporta lo solicitado en relación con el dossier anterior*
11. *Aclarar lo que significan “Requerimientos esenciales” contenido en el anexo B no presentado y establecer su equivalencia con los requisitos de la norma. ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16. **NO SUBSANADO***
12. *Presentar el anexo G sobre gestión de riesgos, mencionado y no aportado. **NO SUBSANADO.** El nuevo dossier no incluye información al respecto.*
13. *Presentar el anexo H relacionado con evaluaciones de desempeño y establecer su correspondencia con los requisitos de norma. **NO SUBSANADO.** El nuevo dossier no incluye información al respecto.*
14. *Informar en que grupo se ubican, todos y cada uno de los atributos que se pretenden demostrar, clasificando en uno u otro de los grupos exigibles por el Decreto 3770 de 2004, es decir, bien como pruebas relacionadas con estudios internos o bien externos. Es de aclarar por ejemplo que el desempeño clínico y el analítico se refieren al conjunto de atributos citados uno a uno anteriormente, por lo que se requiere dar claridad sobre ello. **NO SUBSANADO.** No se presentaron complementos ni aclaraciones a la información allegada previamente. La información nueva presentada tampoco se organizó para evidenciar como se da respuesta a los requisitos de Ley*
15. *Aclarar los criterios que se tuvieron en cuenta para determinar que el producto cumple con la evaluación de rendimiento y cuál es su diferencia frente al desempeño **NO SUBSANADO.** si bien la página 142 presenta el denominado “informe técnico rendimiento analítico” no presentan reportes de resultados del laboratorio que realizó las pruebas como fue solicitado el documento*

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

técnico presenta fallas conceptuales, de traducción y de consistencia. no se considera como evidencia para apoyar la solicitud

16. **Aclarar las conclusiones respecto de las pruebas de estabilidad acelerada y en tiempo real. **NO SUBSANADO.** respecto de la estabilidad en la Pag 176 se relaciona la existencia de pruebas de estabilidad, Aunque la Pag 257 indica vida en estanterías de 36 meses según las estabilidades en tiempo real estas no fueron presentadas y no se identificó en el nuevo dossier información sobre estabilidades aceleradas En este sentido no es posible afirmar que se ha subsanado lo requerido**
- 16.1. **Cuáles son los argumentos para establecer que “en los tres lotes de AntiB el título de potencia es al menos igual y superior al título de potencia del estándar mínimo de referencia de potencia Anti-B de la OMS, cuando se utiliza el método del tubo de ensayo en cada punto de prueba “y si se extrapola a toda la producción o solo se cumple a efectos del estudio. **NO SUBSANADO.** No se aporta información al respecto**
- 16.2. **Aclarar la conclusión de las pruebas de avidez. **NO SUBSANADO.** No se aporta información al respecto**
- 16.3. **Aclarar cómo se realizó la Interpretación de la especificidad y qué papel juega “Bio-Rad/Diamed ID”. **NO SUBSANADO.** Si bien no se menciona que se dará respuesta al requerimiento, en el dossier Pag 251 se observa textualmente : "Rapid Labs agregó la técnica de tarjeta de identificación Bio-Rad/Diamed como método adicional para el usuario final. Esto aumentó la población de clientes al tener más métodos con los que funciona el reactivo"**
- 16.4. **Aclarar respecto de la Interpretación de potencia lo que significa un “punto final aceptable y una puntuación acumulativa aceptable en cada momento analizado en este estudio”. **NO SUBSANADO.** No se aporta información al respecto.**
- 16.5. **Ampliar el análisis de los resultados para justificar la conclusión, estableciendo lo que significan “cambios ocasionales de temperatura fuera de las condiciones de almacenamiento recomendadas” y hasta donde es admisible sin perjuicio de las características esperadas del producto. **NO SUBSANADO.****
- 16.6. **Indicar cual fue el periodo de vida útil establecido para el producto, como fruto de un análisis de los resultados para incluir en las conclusiones. **NO SUBSANADO.****

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

17. *Aclarar a qué requisito normativo apunta la presentación del documento “Evaluación del rendimiento del reactivo grupo sanguíneo Anti-B monoclonal de Rapid Labs (Producto código: BG-B).” considerando que se trata de “demostrar que el reactivo monoclonal Anti-B de Rapid Labs (BG-B) muestra resultados equivalentes en comparación con un reactivo monoclonal Anti-B conocido y ya comercializado”. **NO SUBSANADO***
18. *Presentar la información sobre seroconversión y demás, propios de los estudios externos ya que el formato de solicitud determina la presentación de todos ellos. No obstante, se requiere la aclaración para que se garantice que todos se presentan. **NO SUBSANADO. NO HAY ESTUDIOS.***
19. *Ajustar el inserto en el sentido de que quede claro que ante los casos de resultados dudosos o débiles tienen que pasar a la prueba de Coombs. **NO SUBSANADO***

En este sentido, el usuario debe realizar una nueva la solicitud, de conformidad con lo establecido en la Resolución No. 2017030958 del 31 de julio de 2017 "Por la cual se expide el reglamento interno de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora y se derogan las resoluciones número 2014033531 del 15 de octubre de 2014 y 2016034601 del 6 de septiembre de 2016", específicamente capítulo IX:

“...CAPÍTULO IX

ASPECTOS PROCEDIMENTALES

ARTÍCULO 23. DEL PROCEDIMIENTO PARA LOS TRÁMITES QUE VAN A SALAS ESPECIALIZADAS DE LA COMISIÓN REVISORA. *Para la obtención de un trámite que requiere estudio previo por parte de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, se deberá seguir el siguiente procedimiento:*

(...)

23.4 *Si a consideración de la Sala Especializada respectiva la información presentada es insuficiente, el INVIMA, le requerirá por una sola vez, y de manera específica, el aporte de lo que haga falta. Este requerimiento interrumpirá los términos establecidos para que las Salas decidan; desde el momento en que el interesado aporte nuevos documentos o informaciones con el propósito de satisfacer el requerimiento, comenzará otra vez a correr los términos, pero, en adelante, las salas no podrán pedir más complementos, y decidirán con base en lo que dispongan.*

23.5 *Vencido el término del requerimiento sin que el interesado presente la documentación solicitada, el INVIMA procederá a declarar el desistimiento tácito de la solicitud y el archivo del expediente.*

(...)

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

PARÁGRAFO: Se entenderá por resuelta la solicitud de consulta o concepto por parte de la Sala Especializada, con la publicación del acta de la sala respectiva...

3.24 Doris Yolima Gómez Parada, Directora Técnica Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías presenta a la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In-Vitro informe de visitas de seguimiento al plan de mejora a centros de investigación con estudios clínicos: PavMed, GOLAZO e HIDRAFYL realizados en 4 centros de investigación: Clínica UROS-Neiva, Cirulaser- Bogotá, Sabbag Radiólogos- Barranquilla y Cediul Barranquilla, Clínica Imbanaco y Comité de ética Imbanaco-Cali

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que, se recibe la información y queda a la espera de los desenlaces finales de los planes de mejoramiento tanto de los centros de investigación como de los comités de ética.

3.25 El Grupo de Investigación Clínica y de Apoyo a Sala Especializada de DMRDIV - GICASE, presenta a la Sala los formatos para la notificación de eventos adversos y el de informes periódicos con dispositivos médicos en el marco de estudios clínicos.

CONCEPTO: Una vez analizada y evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro, conceptúa que quienes se encuentren desarrollando investigaciones clínicas con dispositivos médicos, deben:

- ***Notificación de eventos adversos: Realizar el reporte en el [ASS-RSA-FM171](#) - Formato para notificación al Invima de eventos adversos serios presentados en estudios clínicos con dispositivos médicos; a través de la oficina virtual.***
- ***Notificación de reportes periódicos: Realizar el reporte en el [ASS-RSA-FM170](#) - Formato para informes periódicos de estudios clínicos dirección de dispositivos médicos y otras tecnologías, a través de la oficina virtual.***

Los cuales pueden ser consultados y descargados en la siguiente ruta:

- ***www.invima.gov.co***
- ***dispositivos médicos***
- ***salas especializadas***
- ***formatos de interés***

Siendo las 18:00 horas del día 18 de mes septiembre del año 2024, se da por terminada la sesión ordinaria.

Se listan los casos que quedaron aplazados: 3.11; 3.13; 3.14; y 3.15.

Se firma por los que en ella intervinieron:

Dra. Jenny Fernanda Socarrás Ronderos
Miembro de SEDMRDIV
Sesión ordinaria

Ing. Yuliet Marlinde Montoya Osorio
Miembro de SEDMRDIV
Sesión ordinaria

Dra. Paola Andrea Cárdenas Cuadros
Miembro de SEDMRDIV
Sesión ordinaria

Dra. María Eugenia González Rodríguez
Miembro de SEDMRDIV
Sesión ordinaria

Dr. Anderson Bermón Angarita
Miembro de SEDMRDIV
Sesión ordinaria

Dra. Inés Elvira Ordoñez Lega
Miembro de SEDMRDIV
Sesión ordinaria

Ing. Mukoil Ahmed Romanos Zapata
Secretario de SEDMRDIV
Sesión ordinaria

Revisó Ing. Doris Yolima Gómez Parada
Directora Técnica Dispositivos Médicos y
Otras Tecnologías
Sesión ordinaria