

## OBJETIVO.

Brindar los lineamientos para la presentación ante el Invima de las enmiendas, nuevos centros o instituciones, nuevos investigadores principales y versiones actualizadas de consentimientos informados asociados a protocolos de estudios clínicos con medicamentos, que requieren ser sometidos al Instituto para su revisión y decisión regulatoria.

## ALCANCE.

Este procedimiento aplica a la presentación ante el Invima de enmiendas, nuevas instituciones, nuevos investigadores principales y versiones actualizadas de consentimientos informados asociados a protocolos de estudios clínicos con medicamentos. Incluye la gestión y clasificación de enmiendas, entendidas como modificaciones al protocolo o a sus documentos esenciales previamente aprobados. Es de obligatorio cumplimiento para patrocinadores, CRO -(CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION, Organización de Investigación por contrato) En ingles, investigadores y CEI involucrados en el sometimiento regulatorio.

## 3. LINEAMIENTOS PARA PRESENTACION DE ENMIENDAS.

### 3.1 Definición de enmienda a un protocolo de investigación clínica.

Una enmienda a un protocolo de investigación clínica es toda modificación, actualización o ajuste realizado al protocolo previamente aprobado por la autoridad reguladora y por el Comité de Ética en Investigación (CEI), que implica cambios en el diseño, metodología, procedimientos, población participante, cronograma, documentos esenciales (incluido el consentimiento informado), centros o investigadores vinculados al estudio. Las enmiendas pueden originarse por necesidades científicas, operativas, regulatorias o de seguridad, y deben ser sometidas, clasificadas y gestionadas conforme a su naturaleza e impacto sobre:

- la seguridad y bienestar de los participantes,
- la validez científica del estudio,
- la integridad y confiabilidad de los datos, y
- el cumplimiento de los requisitos éticos y regulatorios aplicables.

Dependiendo de su alcance y relevancia, las enmiendas pueden requerir aprobación previa del Invima y del CEI, o únicamente registro y documentación interna por parte del patrocinador.

### 3.2 Clasificación de las enmiendas y soporte documental.

La clasificación de las enmiendas es una responsabilidad exclusiva del patrocinador del estudio, quien deberá determinar si la modificación propuesta constituye una enmienda relevante o una enmienda no relevante. Esta clasificación debe fundamentarse en un análisis técnico y regulatorio, el cual deberá quedar documentado y disponible para las actividades de inspección, vigilancia y control que adelante el Invima.

#### 3.2.1. Enmiendas relevantes.

Se considera enmienda relevante toda modificación al protocolo, a los procedimientos del estudio que pueda impactar de manera directa la seguridad de los participantes, la validez científica del estudio, la integridad de los datos o el cumplimiento de los requisitos regulatorios.

Entre los cambios que suelen clasificarse como relevantes se pueden incluir sin limitarse a:

- Cambios en el objetivo primario del estudio o en las variables de desenlace primarias.
- Cambios en los criterios de inclusión o exclusión que alteren de forma relevante el perfil de riesgo de la población a estudiar.
- Modificaciones sustanciales en el tamaño muestral que impacten el poder estadístico o las conclusiones previstas.
- Inclusión de nuevos brazos de tratamiento o modificación sustancial de los existentes.
- Introducción de nuevos procedimientos diagnósticos o terapéuticos de carácter invasivo o con riesgo adicional para los participantes.
- Cambios relevantes en el esquema de tratamiento, dosis, vía de administración o duración del tratamiento que puedan afectar el riesgo/beneficio.
- Cambios metodológicos que puedan alterar la validez estadística o científica del estudio.
- Cualquier cambio que el patrocinador o el Grupo de Investigación Clínica, con base en la normatividad vigente, estime que puede impactar de manera importante la seguridad, derechos o bienestar de los participantes, o la validez de los resultados.

Estas enmiendas deben ser sometidas ante el Invima para evaluación y aprobación previa a su implementación, sin perjuicio de lo previsto para las medidas urgentes de seguridad.

#### 3.2.2 Enmiendas no relevantes.

Se considera enmienda no relevante toda modificación que, pese a alterar aspectos operativos o administrativos del estudio, no afecta la seguridad de los participantes, no compromete la validez científica del protocolo, ni modifica los elementos esenciales del consentimiento informado o del diseño del estudio.

Entre los cambios que suelen clasificarse como no relevantes se pueden encontrar sin limitarse a ellos:

- Ajustes administrativos o logísticos que no impactan la conducción del estudio.
- Correcciones de forma, ortografía o estilo en el protocolo o documentos anexos que no modifiquen el sentido del texto.
- Cambios menores en procedimientos que no modifiquen la exposición al riesgo ni la naturaleza de las intervenciones.
- Actualizaciones internas de las CRO u OIC sin impacto en la estructura del estudio.

Las enmiendas no relevantes no requieren notificación ni aprobación del Invima antes de su implementación; sin embargo, deben ser documentadas y posteriormente incorporadas en el siguiente sometimiento de una enmienda relevante para garantizar la trazabilidad.

### 3.3 Enmiendas de seguridad.

#### 3.3.1 Implementación de la medida urgente de seguridad.

El investigador principal puede implementar enmiendas de seguridad —y los consentimientos informados asociados— sin aprobación previa del Invima cuando sea necesario para eliminar un riesgo inmediato para los participantes.

Estas enmiendas pueden incluir, entre otras medidas:

- Suspensión temporal o definitiva de la administración del medicamento en investigación en uno o varios centros.
- Modificación inmediata de la dosis o de la pauta de administración.
- Suspensión o modificación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos considerados de alto riesgo.
- Cualquier otro ajuste que el investigador juzgue necesario para proteger de manera inmediata la seguridad de los participantes.

Para la implementación de una medida urgente de seguridad, se deberá:

- Documentar de manera clara el riesgo identificado o el evento que motiva la medida, la decisión adoptada, la fecha y hora de implementación y los centros e investigadores involucrados.
- Obtener el concepto del Comité de Ética en Investigación, dejando constancia de las razones que justifican la implementación inmediata sin esperar la decisión del Invima.
- Garantizar que la medida urgente de seguridad se comunique oportunamente a todos los investigadores y centros activos del estudio en el país, cuando aplique.

#### 3.3.2 Sometimiento de la enmienda de seguridad.

Tan pronto como sea posible, y preferiblemente en un tiempo no mayor a un (1) mes contado a partir de la implementación de la medida urgente de seguridad, el patrocinador deberá someter ante el Invima la correspondiente enmienda al protocolo, la cual deberá incluir como mínimo:

- EL FORMATO PARA LA PRESENTACIÓN DE ENMIENDAS, NUEVOS CENTROS, NUEVOS INVESTIGADORES Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-FM047) debidamente diligenciado, indicando expresamente que se trata de una medida urgente de seguridad.
- La versión enmendada del protocolo, en idioma español, con los cambios identificados frente a la versión previamente aprobada.
- El formato de consentimiento informado actualizado, cuando aplique, en versión limpia y con control de cambios frente a la versión aprobada.
- El concepto del Comité de Ética en Investigación en el que se sustente la medida urgente implementada, incluyendo la fecha de evaluación y los documentos revisados.
- La justificación técnica y clínica de la medida, incluyendo la descripción del riesgo identificado, el análisis de causalidad cuando corresponda y la valoración del impacto en el balance riesgo/beneficio del estudio.
- Los demás documentos soporte que resulten pertinentes según la naturaleza de la medida (por ejemplo, reportes de seguridad, listados de eventos, comunicaciones internacionales del patrocinador, entre otros).

#### 3.3.3 Evaluación por parte del Invima.

La medida urgente de seguridad sometida como enmienda al protocolo será evaluada por el Grupo de Investigación Clínica con prioridad, en el marco de las enmiendas relevantes.

En función de sus características y del contexto del estudio, el Grupo podrá aplicar evaluación ordinaria o evaluación abreviada, sin perjuicio de que la medida ya haya sido implementada para proteger a los participantes.

Lo anterior no exime al patrocinador de cumplir con las demás obligaciones de reporte de seguridad que sean aplicables (eventos adversos serios, actualización del Manual del Investigador, entre otras), de conformidad con la normatividad vigente y las guías del Instituto.

#### 3.3.4 Revisión ética prioritaria por parte de los Comités de Ética en Investigación.

Los Comités de Ética en Investigación tienen la obligación de contar con procedimientos internos que permitan la evaluación extraordinaria y prioritaria de enmiendas relacionadas con aspectos de seguridad. Este mecanismo debe asegurar decisiones ágiles y fundamentadas, con el fin de mantener la protección de los participantes y la continuidad ética del estudio. Cada CEI deberá garantizar que estos procesos estén claramente definidos, documentados y accesibles para los investigadores y patrocinadores.

### 3.4 Enmiendas con períodos de extensión.

El Invima podrá aceptar enmiendas que introduzcan un período de extensión del estudio, siempre que no modifiquen los objetivos principales, criterios de evaluación o criterios de inclusión, y que su propósito sea completar información de seguridad o eficacia a largo plazo. Si la extensión implica nuevas poblaciones, cambios en los objetivos o modificaciones significativas en los criterios de evaluación, deberá presentarse como un estudio clínico independiente. Las extensiones pueden omitir objetivos secundarios ya cumplidos y concentrarse en aquellos vinculados al seguimiento prolongado, siempre que mantengan coherencia con el protocolo original.

### 3.5 Tipos de evaluación de las enmiendas: ordinaria y abreviada.

#### 3.5.1 Evaluación ordinaria.

La evaluación ordinaria se aplicará a todas las enmiendas relevantes cuando:

- La enmienda se refiere a un estudio que no cuenta con autorización en países de referencia, o
- la enmienda no ha sido aún aprobada por ninguna agencia regulatoria de referencia, o
- aun existiendo aprobación externa, el Grupo de Investigación Clínica considere que la enmienda introduce cambios sustanciales en el riesgo/beneficio, la validez científica o el contexto local que ameritan una revisión exhaustiva.

### 3.5.1.1 Preparación y diligenciamiento del formato oficial.

En estos casos, el patrocinador o la CRO delegada y el Comité de Ética en Investigación deberán descargar y diligenciar las secciones correspondientes del formato ASS-RSA-FM047 para la presentación ante el Invima (ver instrucciones del diligenciamiento en el formato).

En el formato ASS-RSA-FM047 se dispone de una pestaña denominada “Instructivo”, la cual orienta al usuario sobre las secciones que deben completarse según el tipo de sometimiento: enmienda, nuevas instituciones, nuevo investigador principal o consentimiento informado.

Cada una de estas pestañas contiene, en letra gris, indicaciones precisas para el diligenciamiento correcto de los campos, así como la relación de los documentos que deben acompañar la solicitud, garantizando una presentación completa y conforme a los requisitos establecidos.

Una vez completado, el patrocinador o la CRO delegada es responsable del sometimiento formal ante el Invima, garantizando que la documentación soporte sea completa, coherente y verificable.

### 3.5.1.2 Radicación de la solicitud y documentación requerida.

Las enmiendas relevantes deben radicarse exclusivamente de manera electrónica a través de la Oficina Virtual del Invima, en PDF navegable, y con firma electrónica cualificada.

Toda solicitud debe incluir:

- Formato ASS-RSA-FM047 diligenciado en su totalidad. En este, se debe relacionar las instituciones en las que se aplicará la enmienda, indicando para cada una si la enmienda está aprobada, negada o pendiente de concepto por el CEI.
- Enmienda al protocolo, en español, con control de cambios identificable respecto a la versión previamente aprobada.
- Carta del Comité de Ética en Investigación con el concepto emitido respecto a la enmienda, indicando versión y fecha de los documentos evaluados.
- Comprobante de pago de la tarifa de “Evaluación de enmienda de protocolos de investigación clínica”.
- Documentos relacionados con la enmienda, cuando apliquen:
  - Nuevos consentimientos informados.
  - Modificaciones del manual del investigador (Formato ASS-RSA-FM054).
  - Documentos de calidad o estabilidad del medicamento en investigación según la Guía ASS-RSA-GU055. Cuando la enmienda se relaciona con cambios en la calidad o condiciones de fabricación del medicamento de investigación o adición de un medicamento en investigación.
  - Solicitudes derivadas (importaciones, exportaciones) según la Guía ASS-RSA-GU036.

### 3.5.1.3 Consideraciones sobre consentimientos informados.

Una enmienda puede requerir la actualización del consentimiento informado cuando modifica riesgos, beneficios, procedimientos o duración del estudio, o se amplíe el tiempo de exposición al producto en investigación, entre otros.

- Si **sí** hay cambios en el consentimiento → se deben presentar **todas** las cartas de aprobación de los CEI donde se aplicará.
- Si **no** hay cambios en el consentimiento → basta con **una** carta de aprobación de CEI para iniciar la evaluación.

Si el Invima solicita ajustes, el patrocinador deberá presentar las versiones modificadas y la carta de sometimiento ante los CEI. Siempre debe implementarse la versión más reciente aprobada por Invima y CEI.

### 3.5.1.4 Presentaciones fraccionadas.

Si la enmienda se presenta inicialmente para algunas instituciones y luego para otras:

- Cada presentación será un trámite independiente, con su propio pago.

### 3.5.1.5 Situaciones especiales.

- Si un CEI niega la enmienda, el patrocinador debe informarlo al Invima en un plazo máximo de cinco (5) días hábiles.
- Si un CEI exige una versión particular del consentimiento, esta debe radicarse como trámite individual con la tarifa correspondiente.
- Para aplicar una nueva versión de enmienda relevante, debe estar aprobada la versión inmediatamente anterior por Invima y CEI. De lo contrario y dependiendo del caso, el patrocinador deberá presentar la justificación correspondiente para consideración del Invima.
- Si una institución no aplicará una enmienda relevante, se debe tramitar su cierre mediante el Formato ASS-RSA-FM049 según la guía ASS-RSA-GU033, o justificar lo contrario.
- Las cartas de aprobación de los CEI que no se presentan en el sometimiento inicial de una enmienda, no deben ser notificadas al Invima, serán objeto de vigilancia y control en las visitas de seguimiento realizadas a las instituciones.

### 3.5.2 Evaluación abreviada.

Cuando los estudios se encuentren autorizados en países de referencia, será posible realizar un procedimiento de evaluación abreviada para determinadas enmiendas relevantes, de acuerdo con los criterios definidos en esta guía y a juicio del Grupo de Investigación Clínica, como parte de los mecanismos de reliance regulatorio adoptados por el Instituto.

Podrán ser candidatas a evaluación abreviada las enmiendas relevantes que cumplan, de manera general, los siguientes criterios:

1. El estudio clínico se encuentra autorizado en uno o más países de referencia, conforme a la normatividad vigente.
2. La enmienda sometida al Invima ha sido aprobada por al menos una agencia regulatoria de referencia, en la misma versión sometida o en una versión técnicamente equivalente.
3. La enmienda no modifica el objetivo ni el desenlace primario del estudio, ni altera de manera sustancial el tamaño muestral o el plan de tratamiento de forma que incremente el riesgo para los participantes.
4. La enmienda no introduce particularidades locales que requieran un análisis detallado (por ejemplo, procedimientos no disponibles en el país, uso de muestras biológicas en condiciones no previstas en la regulación nacional o inclusión de poblaciones especialmente vulnerables en el contexto colombiano).

En los casos en que se aplique evaluación abreviada:

- El Invima utilizará la evaluación realizada por la agencia de referencia como insumo principal.
- El análisis del Grupo de Investigación Clínica se centrará en la aplicabilidad e impacto local, en el cumplimiento de la normativa colombiana y de las Buenas Prácticas Clínicas.
- Se mantendrán los requisitos documentales descritos para la evaluación ordinaria.

Para facilitar la aplicación de la evaluación abreviada, el patrocinador deberá informar en el Formato ASS-RSA-FM047 el estado de aprobación de la enmienda en los países de referencia e incluir, cuando esté disponible, copia del acto administrativo o comunicación de aprobación emitida por dichas agencias. Esta información podrá consignarse en los campos destinados a observaciones o en anexo a la carta de sometimiento.

La evaluación de consentimientos informados se realizará siempre de manera completa, aun cuando la enmienda al protocolo se tramite por evaluación abreviada, con el fin de garantizar que la información suministrada al participante refleje de manera adecuada los riesgos, beneficios y procedimientos actualizados del estudio.

#### 4. LINEAMIENTOS PARA PRESENTACION DE NUEVAS INSTITUCIONES.

El solicitante debe descargar y diligenciar el **Formato ASS-RSA-FM047** en las secciones correspondientes para incluir una o varias instituciones en un estudio clínico, ya sea durante el sometimiento inicial del protocolo o después de su aprobación por el Invima.

##### 4.1. Instituciones presentadas con el protocolo inicial.

- No generan pago adicional.
- Solo se aceptan Instituciones adicionales sin tarifa si se presentan dentro de los 30 días calendario posteriores al sometimiento inicial.

##### 4.2. Instituciones presentadas para estudios ya aprobados.

- Requieren evaluación del investigador principal y del consentimiento informado aplicable a la institución.
- Se radican bajo un único trámite, con pago de tarifa vigente, incluyendo una o varias instituciones.

##### 4.3. Requisitos de la Institución.

- Contar con Certificación de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) vigente.
- Tener servicios habilitados acordes con la especialidad y procedimientos del estudio.
- El patrocinador debe velar porque el estudio clínico se desarrolle en instituciones que mantengan y actualicen las condiciones aprobadas por el Invima en la Certificación de BPC.
- 

##### 4.4 Preparación y diligenciamiento del formato oficial.

El patrocinador o la CRO delegada deben descargar y diligenciar las secciones correspondientes del formato ASS-RSA-FM047 para la presentación de NUEVAS INSTITUCIONES (ver instrucciones del diligenciamiento en el formato). Una vez completado, el patrocinador o la CRO delegada es responsable del sometimiento formal ante el Invima, garantizando que la documentación soporte sea completa, coherente y verificable.

El protocolo del estudio clínico debe contar con la aprobación previa por el Invima para someter una nueva Institución.

##### 4.5 Radicación de la solicitud y documentación requerida.

La radicación debe hacerse a través de la Oficina Virtual del Invima, en PDF navegable, con firma electrónica cualificada.

La solicitud debe incluir:

- a. Formato ASS-RSA-FM047 diligenciado en las secciones correspondientes a: información general, registro de notificación electrónica; Instituciones, investigador, consentimiento informado para cada institución donde se quiera desarrollar el protocolo; y listado de documentos.
- b. Carta de aprobación del CEI para la Institución propuesta.
- c. Comprobante de pago según tarifa vigente correspondiente a "Evaluación de nuevos centros de investigación, consentimientos informados, nuevos investigadores de protocolos de investigación farmacológica o sus combinaciones".

#### 5. LINEAMIENTOS PARA PRESENTACION DE NUEVO(S) INVESTIGADOR (ES).

##### 5.1. Requisito de evaluación ética.

Es indispensable contar con la evaluación y concepto previo del Comité de Ética en Investigación (CEI) correspondiente a la Institución. No se considerarán válidas las notificaciones de acuse de recibido. Únicamente será aceptada la evaluación emitida por un CEI debidamente avalado para la Institución que se presenta en la solicitud.

## 5.2. Pago de tarifa asociado a investigadores.

Cuando la solicitud de aprobación del investigador principal o subinvestigador soporte haga parte de la presentación inicial del protocolo de investigación clínica, no se requiere pago adicional, por estar incluida dentro de la tarifa de *Evaluación de Protocolos de Investigación Clínica*.

Solo se aceptarán solicitudes de inclusión de investigadores como alcance a la radicación inicial sin pago adicional cuando estas sean radicadas dentro de los 30 días calendario siguientes al sometimiento del protocolo.

## 5.3 Nuevo investigador principal.

La presentación de un nuevo investigador principal podrá realizarse en los siguientes escenarios:

- Como parte de la evaluación de un nuevo protocolo.
- Como parte de la evaluación de un nuevo centro/Institución.
- Por cambio de un investigador principal previamente aprobado.

En los casos (a) y (b) no se exige pago adicional, dado que la evaluación se realiza conjuntamente con el nuevo protocolo o el nuevo centro/Institución. En el caso (c), el cambio de investigador principal deberá radicarse con número de radicado independiente y pago por cada investigador, conforme a la tarifa vigente.

## 5.4 Requisitos por investigador.

Cuando el investigador principal no cumpla con la formación o experiencia establecida, se podrá presentar un subinvestigador/investigador secundario como soporte del investigador principal (subinvestigador soporte) y deberá tener las siguientes características:

Categoría de Requisito	Investigador Principal (IP)	Subinvestigador Soporte (SIS)
<b>Formación Académica</b>	- Profesional en Medicina. - Especialización en el área específica del estudio clínico. - Si el título es extranjero: convalidación oficial.	- Profesional en el área de la salud. - Especialización en el área específica del estudio clínico. - Convalidación si el título es extranjero.
<b>Experiencia Profesional</b>	- ≥ 3 años de experiencia certificada en el ejercicio profesional en el área relacionada con el estudio.	- ≥ 3 años de experiencia certificada en el ejercicio profesional.
<b>Experiencia en Investigación</b>	- ≥ 2 años en investigación clínica preferiblemente y producción científica en el área del estudio.	- ≥ 2 años en investigación y producción científica.
<b>Entrenamiento en Investigación Clínica</b>	- Certificación vigente de capacitación en BPC (≤ 3 años) con normatividad nacional e internacional. - Entrenamiento específico en el protocolo. - Capacitaciones adicionales en investigación clínica. - Capacitaciones avaladas por instituciones académicas, regulatorias o agremiaciones, con ≥ 8 horas. Lo anterior, se hace extensivo a todos los miembros del equipo investigador a quienes el Investigador principal delega alguna actividad.	- Requisitos idénticos a los del IP: • BPC vigente (≤ 3 años). • Entrenamiento en el protocolo. • Capacitaciones con ≥ 8 horas.
<b>Conocimiento Normativo</b>	Normatividad nacional vigente que regula la investigación clínica en Colombia, bloque constitucional de investigación en salud, principios OMS, OPS, Helsinki, CIOMS.	Igual que el IP.
<b>Independencia del Comité de Ética</b>	No puede ser miembro del CEI que evalúe el estudio.	Igual que el IP.
<b>Dedicación Horaria</b>	- Mínimo orientador: ≥ 8 horas mensuales por protocolo activo. - Debe aumentar en estudios complejos o fases tempranas (I/II). - Sujeta a verificación por: CEI, informes de avance, trazabilidad institucional e IVC del Invima.	No aplica como obligación principal, pero debe demostrar disponibilidad suficiente para actividades delegadas por el IP.
<b>Documentos Obligatorios</b>	- Hoja de vida. - Diplomas y actas de pregrado y postgrado	- Hoja de vida. - Diplomas y actas de pregrado y postgrado

	(convalidación si aplica). - Certificado vigente en BPC ( $\leq 3$ años). - Documento de identidad. - Inscripción en ReTHUS (verificación por número de identificación). - Carta de acogimiento a normatividad vigente, Helsinki y CIOMS, con compromiso de reporte de eventos de interés en salud pública, firmada por el IP.	(convalidación si aplica). - Certificado vigente en BPC ( $\leq 3$ años). - Documento de identidad. - Inscripción en ReTHUS (verificación por número de identificación). - Carta de acogimiento a normatividad vigente, Helsinki y CIOMS, con compromiso de reporte de eventos de interés en salud pública firmada por el SIS.
<b>Rol dentro del estudio</b>	- Responsable de la planeación, conducción y cierre del estudio. - Responsable del cumplimiento del protocolo y de las normas éticas y regulatorias.	- Apoya al IP cuando este no cumple todos los requisitos o necesita soporte técnico/científico. - Puede asumir actividades delegadas pero no sustituye las responsabilidades del IP.
<b>Aplicabilidad del Soporte</b>	No aplica.	Se presenta únicamente cuando el IP no cumple total o parcialmente los requisitos establecidos.

### 5.5 Preparación y diligenciamiento del formato oficial.

El patrocinador o la CRO delegada deben descargar y diligenciar las secciones correspondientes del formato ASS-RSA-FM047 para la presentación de NUEVOS INVESTIGADORES (ver instrucciones del diligenciamiento en el formato). Una vez completado, el patrocinador o la CRO delegada es responsable del sometimiento formal ante el Invima, garantizando que la documentación soporte sea completa, coherente y verificable.

### 5.6 Radicación de la solicitud y documentación requerida.

La radicación debe hacerse a través de la Oficina Virtual del Invima, en PDF navegable, con firma electrónica cualificada. La solicitud debe incluir:

- Formato ASS-RSA-FM047, diligenciado en las secciones correspondientes a: información general, registro de notificación electrónica si aplica, investigador principal, consentimiento informado (si aplica) y listado de documentos.
- Carta de aprobación del CEI: aprobando la hoja de vida de los investigadores (investigador principal o del investigador que se va a incluir o a cambiar en el protocolo y sub-investigador soporte cuando aplique). (Ver sección carta del Comité de Ética en Investigación). En caso de retiro o cambio de un investigador, el CEI deberá exponer y conceptuar los motivos del retiro o cambio del investigador.

Especificar en la carta de aprobación del CEI el tiempo de dedicación exclusiva al que se compromete el investigador para realizar el estudio clínico, indicando de manera explícita el número de protocolos en los que participa tanto como investigador principal como en calidad de investigador secundario. Esta información permitirá al Comité de Ética en Investigación evaluar la idoneidad y suficiencia de la dedicación horaria del investigador en relación con las necesidades específicas del protocolo sometido. Asimismo, en esta valoración deberán considerarse otras actividades académicas, asistenciales, administrativas o profesionales que pudieran afectar la disponibilidad del investigador para el cumplimiento de sus obligaciones o que generen potenciales conflictos de interés que comprometan la conducción ética y científica del estudio.

- Documentos obligatorios según tabla anterior.
- Comprobante de pago según tarifa vigente correspondiente a "Evaluación de nuevos centros de investigación, consentimientos informados, nuevos investigadores de protocolos de investigación farmacológica o sus combinaciones" cuando se trate de cambio de investigador en una institución aprobada).

## 6. LINEAMIENTOS PARA PRESENTACIÓN DE CONSENTIMIENTO(S) INFORMADO(S).

### 6.1 Presentación de cambios en consentimientos informados dentro de otros trámites.

Los cambios en los consentimientos informados que formen parte de los siguientes trámites:

- Enmienda relevante de protocolo
- Aprobación de nuevo centro de investigación (incluye nuevo investigador)
- Cambio de investigador principal

deben presentarse conjuntamente con el trámite correspondiente, bajo el mismo radicado y comprobante de pago, según aplique.

### 6.2 Consentimientos informados en el trámite de nuevas instituciones.

Cuando, en el trámite de aprobación de un nuevo centro de investigación, se incluyan consentimientos informados idénticos a los aprobados para el protocolo inicial (es decir, con el mismo contenido, título y versión):

- Se debe diligenciar esta observación en el formato ASS-RSA-FM047, en la sección correspondiente.
- En todo caso, se debe adjuntar la carta de aprobación del Comité de Ética en Investigación (CEI) donde conste el nombre del consentimiento y la versión aprobada.
- En este escenario, no se requiere adjuntar el documento de consentimiento informado como archivo independiente.

### 6.3 Consentimientos informados adicionales o específicos por institución/centro.

Cuando se trate de consentimientos informados:

- Adicionales no contemplados en el protocolo aprobado, y/o
- Específicos para una o más instituciones/centros,

- Con cambios relevantes que no estén asociados a una enmienda de protocolo, a la inclusión de nuevos centros o a cambios de investigadores

(por ejemplo, ajustes requeridos por un CEI en particular; consentimientos con autorizaciones adicionales; o cambios derivados únicamente del Manual del Investigador), se deberá:

- Someter al Invima la solicitud de aprobación de dichos consentimientos informados.
- Bajo un radicado independiente y un pago correspondiente a los consentimientos que requieren el cambio.
- Adjuntando la justificación y los soportes respectivos (por ejemplo, Manual del Investigador, si aplica).

Tener en cuenta que, al tratarse de nuevas versiones de consentimientos informados, estas no fueron aprobadas con el protocolo o enmienda inicialmente radicados, por lo cual requieren evaluación por parte del Invima.

#### 6.4 Cambios menores que no requieren aprobación previa del Invima.

De manera excepcional, cuando los cambios en el consentimiento informado no hagan parte de los trámites descritos en los numerales anteriores y correspondan únicamente a ajustes tales como:

- Correcciones tipográficas.
- Actualización de información de contacto del patrocinador local (persona de contacto, datos de contacto, cambio de monitor, cambio de CRO cuando el patrocinador es el mismo).
- Cambio en los datos de contacto del investigador principal (nombre, correo electrónico, teléfono, fax).
- Cambio de datos del Comité de Ética en Investigación (nombre, dirección, teléfonos de contacto).
- Cambio de dirección del centro de investigación/institución.
- Cambio en el número de la póliza, sin que se modifique el contenido aprobado de la misma

entre otros cambios de naturaleza similar, no se requiere notificación ni aprobación previa del Invima para su implementación. No obstante, estos ajustes deben:

- Ser informados y documentados a nivel del centro y del CEI, y
- Estar incluidos y claramente identificados en el sometimiento subsecuente de consentimiento informado que se presente al Invima.

#### 6.5 Implementación en las instituciones y firma del CEI.

Para la implementación final de los consentimientos informados en las instituciones/centros de investigación es indispensable:

1. Contar con la evaluación y concepto previo del Comité de Ética en Investigación correspondiente a cada institución.
2. Contar con la aprobación final del Invima, según el tipo de trámite.

Tener en cuenta los lineamientos sobre el contenido mínimo de la carta emitida por el CEI, según la sección correspondiente de la guía ("Carta del Comité de Ética en Investigación").

Para efectos de la validación de las hojas que componen el consentimiento informado, el Presidente del CEI podrá optar por realizar la firma y/o sello de manera digital, utilizando mecanismos de firma electrónica cualificada que garanticen la autenticidad, integridad y trazabilidad del documento.

Esta validación sustituye la firma manuscrita en cada página y tendrá plena validez jurídica conforme a la normatividad vigente sobre firma electrónica en Colombia.

#### 6.6 Preparación y diligenciamiento del formato oficial.

El patrocinador o la CRO delegada debe descargar y diligenciar las secciones correspondientes del formato ASS-RSA-FM047 para la presentación de CONSENTIMIENTOS INFORMADOS (ver instrucciones del diligenciamiento en el formato). Una vez completado, el patrocinador o la CRO delegada es responsable del sometimiento formal ante el Invima, garantizando que la documentación soporte sea completa, coherente y verificable.

#### 6.7 Radicación de la solicitud y documentación requerida.

La radicación debe hacerse a través de la Oficina Virtual del Invima, en PDF navegable, con firma electrónica cualificada.

La solicitud debe incluir:

- a. Formato ASS-RSA-FM047, diligenciado en las secciones correspondientes a: información general, consentimiento informado, listado de documentos y las demás secciones aplicables según el trámite (enmienda, nuevo centro, nuevo investigador).
  - b. Carta de aprobación del CEI: en el que se expongan los argumentos de la evaluación y la decisión de aprobar o negar la aplicación del consentimiento informado en la institución que desarrolla la enmienda o el estudio clínico.
  - c. Consentimiento informado final y documento de control de cambios en idioma español, en el cual se señalen claramente los cambios realizados frente a la versión previamente aprobada.
- El documento debe indicar la versión y la fecha en el encabezado y/o pie de página, de manera que se pueda verificar su aprobación por parte del CEI.
  - d. Comprobante de pago de la tarifa vigente correspondiente al trámite de evaluación (nuevos centros de investigación, consentimientos informados, nuevos investigadores de protocolos de investigación farmacológica o sus combinaciones).

#### 6.8 Contenido y características del consentimiento informado.

El consentimiento informado debe:

- Emplear un lenguaje claro y comprensible para el participante, evitando términos técnicos innecesarios y redacciones que puedan generar confusión o coerción.
- Cumplir con lo establecido en la Resolución 8430 de 1993 y demás disposiciones concordantes o que la modifiquen, adicionen o sustituyan.

Con base en los requerimientos comunes identificados en la evaluación de trámites y la normatividad vigente, entre otros, se reitera la necesidad de incluir:

1. Información sobre la póliza de seguro
  - Número y entidad aseguradora que cubra posibles lesiones relacionadas con la participación en el estudio clínico.
  - Cobertura de la atención adecuada en caso de eventos adversos, indicando el mecanismo mediante el cual el participante puede acceder a dicha cobertura.
  - La póliza debe contemplar lesiones, eventos adversos y efectos secundarios, conocidos o no, relacionados con la molécula en investigación o con los procedimientos incluidos en el estudio clínico.
2. Información de contacto
  - Datos de contacto para resolver dudas, atender emergencias o para hacer efectiva la cobertura de la póliza.
3. Espacio para firmas
  - Debe incluir identificación, fecha y, cuando aplique, hora de firma del participante/sujeto o su representante legal, del Investigador Principal y/o Subinvestigador soporte (si aplica), así como la firma de dos testigos.
4. Confidencialidad y uso de datos y muestras biológicas
  - Debe indicarse que el uso de los datos y muestras biológicas está relacionado con el estudio y que el acceso a los mismos está limitado al patrocinador, al equipo investigador, al CEI y a las autoridades regulatorias.
  - En general, solo se acepta el uso compartido de datos anonimizados una vez finalizado el estudio.
  - No se acepta el uso compartido de muestras biológicas con terceros no relacionados con el estudio sometido.

De modo excepcional, el patrocinador podrá evaluar el acceso de investigadores externos calificados a datos anonimizados del estudio para la realización de investigaciones científicas bajo su responsabilidad. En estos casos, el patrocinador debe garantizar:

- La evaluación de las propuestas de investigación, y
- La idoneidad de los investigadores externos.

Esta información debe estar incluida en el consentimiento informado, especificando las medidas adoptadas por el patrocinador para restringir el acceso a datos por parte de terceros no relacionados con el estudio.

5. Resultados de biomarcadores y estudios genéticos opcionales
  - Los resultados de biomarcadores necesarios para la conducción del estudio (por ejemplo, para definir inclusión/exclusión) deben ser compartidos durante el estudio con los sujetos participantes y los investigadores, cuando se demuestre que tienen implicaciones clínicas.
  - Si el estudio contempla estudios genéticos opcionales relacionados con el protocolo y de estos se derivan resultados con implicaciones clínicas, estos deberán ser informados a los sujetos participantes, en caso de que así lo deseen.
  - Para ello, en el consentimiento informado opcional debe incluirse un apartado en el cual el sujeto participante otorgue su aprobación para recibir dichos resultados.
6. Métodos anticonceptivos aceptables
  - Cuando aplique, el consentimiento debe describir los métodos anticonceptivos efectivos requeridos para la población femenina en edad fértil (y otros, según el diseño del estudio).
  - De acuerdo con el criterio de los investigadores y CEI, en el contexto de cada protocolo, se podrán incluir, entre otros:
    - Anticonceptivos orales, inyectables, parches y/o implantes
    - Dispositivo intrauterino
    - Métodos de barrera (por ejemplo, condones o diafragma) combinados con un producto espermicida (espuma, crema o gel)
    - Tener una pareja masculina estéril (por ejemplo, vasectomía)
    - Abstinencia sexual
  - Se deberá indicar el tiempo de uso de métodos anticonceptivos posterior a la finalización del tratamiento con el medicamento/producto en estudio.
7. Eventos adversos
  - El consentimiento informado principal debe incluir los eventos adversos del tratamiento, no solo del medicamento en estudio, sino también de los medicamentos concomitantes y comparadores, cuando aplique.

#### 6.9 Casos que requieren consentimientos separados.

Además del consentimiento informado general, se deben presentar para aprobación del Invima consentimientos informados separados en los siguientes casos:

##### 6.9.1 Seguimiento a embarazos

Para el seguimiento del embarazo de:

- Mujeres participantes, o
- Parejas de hombres participantes,

cuando la población objeto del estudio incluya participantes en edad fértil y el embarazo se presente durante la participación en el ensayo clínico:

- El consentimiento específico de seguimiento al embarazo debe contemplar, entre otros:
  - Firma de la mujer gestante y del padre del bebé en gestación, cuando aplique.
  - Descripción de las actividades de seguimiento.
  - Información sobre toxicidad fetal de la molécula en investigación.
  - Información sobre la cobertura de la póliza de seguro en caso de alteraciones materno-fetales.
- Se deben contemplar las demás condiciones del proceso y formato de consentimiento informado establecidas en la Resolución 8430 de 1993.
- Aunque no se exige la presentación obligatoria de este consentimiento para el inicio del estudio, el consentimiento informado principal debe:
  - Incluir toda la información sobre los riesgos del producto en el embarazo, e
  - Indicar que, en caso de embarazo de una participante o pareja de participante, se realizará seguimiento del mismo previa firma de un consentimiento específico.

Este consentimiento específico de seguimiento al embarazo debe ser allegado al Invima dentro de los 60 días posteriores a la aprobación del protocolo.

### 6.9.2 Población menor de edad

Cuando el estudio incluya menores de 18 años, se deberá:

- Presentar asentimiento informado de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 y demás disposiciones concordantes o que la modifiquen, adicionen o sustituyan, con información clara y adaptada a la edad del participante.
- Presentar el consentimiento informado de los padres o de quienes ejerzan la patria potestad o representación legal.

El asentimiento debe contener información suficiente, en un lenguaje adecuado, que permita al menor tomar una decisión informada sobre su participación, incluyendo los aspectos contemplados en el artículo 15 de la Resolución 8430 de 1993 y demás disposiciones concordantes o que la modifiquen, adicionen o sustituyan.

Respecto al consentimiento de los padres:

- De manera general, se solicitará el consentimiento de ambos padres, salvo en los casos en que:

- a) La autoridad judicial competente haya decretado la privación de los derechos de patria potestad de uno de ellos, en cuyo caso se requerirá el registro civil de nacimiento del menor donde conste dicha anotación.
- b) El padre no haya reconocido al menor como hijo, caso en el cual bastará la copia del registro civil de nacimiento donde el menor figure con los apellidos de la madre, según corresponda.
- c) Existan decisiones judiciales que modifiquen la patria potestad; en tales casos, deberá verificarse la anotación respectiva en el registro civil de nacimiento del menor o en el documento judicial pertinente.

En el caso de participantes hijos de padres menores de edad:

- El consentimiento informado otorgado por los padres menores de edad deberá estar respaldado por el representante legal de dichos padres (por ejemplo, los abuelos del participante, cuando la ley así lo establezca).
- Se requerirá documento adicional para acreditar el parentesco.
- Cuando la persona que ejerce la patria potestad en representación de los padres menores de edad sea distinta de los padres, se deberá exigir el documento judicial que así lo acredite.

Considerando las particularidades del grupo etario y su capacidad para otorgar asentimiento según su nivel de madurez, se deberán presentar asentimientos diferenciados, por ejemplo, para:

- Menores de 6 años
- De 7 a 11 años
- De 12 a menores de 18 años [5]

Según justificación del patrocinador, podrían considerarse otros rangos de edad dentro de la población menor de 18 años.

La presentación de asentimientos informados es indispensable para el estudio y aprobación de protocolos que incluyan población menor de 18 años.

Adicionalmente, para los participantes que ingresaron al estudio siendo menores de edad y alcancen la mayoría de edad durante el mismo, se debe re-consentir su participación mediante un formato de consentimiento informado dirigido a adultos.

### 6.9.3 Subestudios genéticos, inmunológicos, de salud mental u otros.

Cuando el protocolo contemple:

- Estudios genéticos
- Estudios inmunológicos
- Estudios de carga de enfermedad
- Estudios de salud mental (incluyendo uso o divulgación de notas de psicoterapia)
- Otros procedimientos que puedan implicar riesgos previsibles y razonables, tales como afectación del derecho a la intimidad o potenciales conductas discriminatorias,

siempre y cuando estén relacionados con el propósito del estudio sometido al Invima, se deberá:

- Presentar un consentimiento informado específico o secciones claramente diferenciadas en el consentimiento general, en las que se indique:
  - Objetivo general del subestudio.
  - Información suficiente y disponible para que el participante pueda otorgar o no su autorización de participación.

En todo caso, se deben contemplar las condiciones del proceso y formato de consentimiento informado establecidas en la Resolución 8430 de 1993.

### 6.9.4 Toma, almacenamiento y uso de muestras biológicas para estudios futuros.

Cuando se requiera la toma, almacenamiento y uso de muestras biológicas para estudios futuros relacionados con el objetivo del protocolo de investigación sometido al Invima:

- El Invima es la autoridad competente para evaluar las solicitudes de salida de muestras biológicas en el marco de estudios clínicos que involucren productos de su competencia.
- Deberán ser presentados todos los estudios que apunten al conocimiento de información relacionada con medicamentos de uso humano (investigación farmacológica en los términos de los artículos 53 y 54 de la Resolución 8430 de 1993) y demás disposiciones concordantes o que la modifiquen, adicionen o sustituyan.
- Para autorizar la salida de muestras biológicas, se evaluará su relación directa con los objetivos del estudio.
- Solo se permitirá la recolección de muestras adicionales cuando se justifique técnicamente su necesidad.
- No se autorizarán muestras para usos futuros indeterminados.

En el consentimiento informado se deberá indicar, entre otros:

- El propósito general del estudio futuro, con la información disponible al momento.
- El tiempo de almacenamiento de las muestras.
- El lugar de almacenamiento.
- La disposición final de las muestras.
- La posibilidad de que el participante retire su autorización de uso cuando lo considere.

Se deben contemplar las demás condiciones previstas en la Resolución 8430 de 1993 y demás disposiciones concordantes o que la modifiquen, adicionen o sustituyan.

Nota:

Cuando el objetivo principal del estudio se oriente al conocimiento de la enfermedad u otros aspectos diferentes al producto como tal, el estudio no se considera de competencia del Invima. Para estos casos, el Ministerio de Salud y Protección Social es la autoridad competente para otorgar la autorización de entrada y salida de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación, conforme a los requisitos establecidos por la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud.

#### 6.10 Consentimiento general con autorizaciones opcionales.

Es posible presentar un consentimiento informado general que incluya autorizaciones opcionales, tales como:

- Recolección de muestras o tejidos contemplados en el protocolo y relacionados con su objetivo (por ejemplo, biopsia opcional o pruebas de VIH), indicando:
  - Tiempo de almacenamiento de las muestras.
  - Lugar de almacenamiento.
  - Disposición final, entre otros aspectos.
- Actividades de contacto con participantes, como llamadas telefónicas u otros mecanismos, cuando estas actividades hagan parte de lo contemplado en el protocolo.
  - Se debe indicar el propósito de la actividad.
  - El contenido de la información a suministrar y el modo de registro de la respuesta deberán ser aprobados por el CEI, garantizando el respeto de la voluntad del participante y la transcripción fidedigna de su respuesta.
- Otras actividades relacionadas directamente con el objetivo del estudio, siempre que se cumplan las condiciones de la Resolución 8430 de 1993 y demás disposiciones concordantes o que la modifiquen, adicionen o sustituyan.

#### 6.11 Prohibición de anexos y adendas al consentimiento general.

No se permite la presentación de anexos o adendas al consentimiento informado general con el fin de incorporar información adicional que modifique su contenido.

El patrocinador debe:

- Incluir toda la información requerida y sus modificaciones en la versión vigente del consentimiento informado general, acorde con el desarrollo del protocolo.

Cuando se trate de otro tipo de información al participante que no modifique el contenido del consentimiento informado (por ejemplo, folletos informativos, recordatorios u otros materiales educativos), estos deberán ser aprobados por el CEI correspondiente, de acuerdo con sus procedimientos y con la normatividad vigente.

### 7. CONTENIDO DE LA CARTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (CEI).

Para considerar válida la información, de la evaluación enviada al Grupo de Investigación Clínica, ésta debe tener las siguientes características:

- a. Concepto de aprobación o negación del Comité de Ética en Investigación frente al modo en que se mantiene o no el balance riesgo beneficio para los sujetos participantes, teniendo en cuenta los establecido en la Resolución 8430 de 1993 y la Resolución 2378 de 2008. Se debe incluir la versión de enmienda aprobada junto con la documentación asociada (por ejemplo, consentimientos informados, información al participante o manual del investigador cuando aplique). En las Resoluciones de aprobación emitidas por este Instituto se citarán los documentos tal y como se encuentren referenciados en las cartas del Comité de Ética en Investigación.
- b. Datos generales de identificación del Comité de Ética en Investigación: Nombre completo del Comité de Ética en Investigación - Dirección - Ciudad - Teléfono / Fax, correo electrónico.
- c. Título y código del protocolo de investigación.
- d. Nombre del documento evaluado con versión y fecha.
- e. Nombre de la institución aprobada
- f. Número de miembros del Comité de Ética en Investigación
- g. Número de miembros para que haya *quórum*.
- h. Miembros y disciplinas de quienes participaron en la evaluación del documento de información al participante y el consentimiento informado.
- i. Firma del presidente del CEI o quien este establecido en los procedimientos internos del Comité de Ética para cumplir esta función.

### 8. REQUERIMIENTOS.

Una vez estudiada la solicitud, en caso de requerirse información adicional el Invima podrá expedir Auto, por una única vez, el cual tiene un término de respuesta de 1 mes prorrogable por 1 mes más. La respuesta al Auto debe limitarse a subsanar los requerimientos realizados por el Instituto; esta no es la oportunidad legal para presentar nuevas solicitudes, ni alcances a la solicitud inicial.

### 9. BIBLIOGRAFIA

- Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.
- Ministerio de la Protección Social. Resolución 2378 de 2008. Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos.

- CIRCULAR EXTERNA 3000-0512-2024 Aprobación de enmiendas que incluyan periodos de extensión
- European Commission. Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorization of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial. Revisión de 3 de marzo de 2010.
- Health Research Authority, National Health Service. Substantial and non-substantial amendments resource page. Disponible en: <http://www.hra.nhs.uk/resources/after-you-apply/amendments/substantial-and-non-substantial-amendments/>. Consultado en octubre de 2017 Asociación Médica Mundial (AMM).
- Declaración de la AMM sobre las consideraciones éticas de las bases de datos de salud y los biobancos. Adoptada por la 53a Asamblea General de la AMM, Washington DC, EE.UU. octubre 2002 y revisada por la 67ª Asamblea General de la AMM, Taipei, Taiwán, octubre 2016.
- Corte Constitucional República de Colombia, Sentencia C-988/04
- Corte Constitucional República de Colombia, Sentencia C-505/01
- Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), Organización Mundial de la Salud (OMS). Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Relacionada con la Salud con Seres Humanos. Ginebra 2016. ISBN 978-929036090-2. European Medicine Agency. EMA/CHMP/ICH/11623/2016. ICH guideline E18 on genomic sampling and management of genomic data. Septiembre 2017. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2017/10/WC500236219.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2017/10/WC500236219.pdf)
- Ehmann, F., Aerssens, J., & Blanchard, R. (2020). Commentary on ICH guideline on genomic sampling and data management enabling opportunities in drug development and patient treatment. British Journal Of Clinical Pharmacology, 86(8), 1454-1464. <https://doi.org/10.1111/bcp.14305>
- Research, C. F. D. E. A. (2018b, marzo 1). E18 Genomic Sampling and Management of Genomic Data Guidance for Industry. U.S. Food And Drug Administration. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/e18-genomic-sampling-and-management-genomic-data-guidance-industry>
- ICH Official web site: ICH. (s. f.). <https://www.ich.org/page/ich-guideline-implementation>

## ADJUNTOS INTERNOS

ASS-RSA-PR014-PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO A PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-PR14)  
 ASS-RSA-GU030-GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS. (ASS-RSA-GU30)  
 ASS-RSA-GU033-GUÍA PARA LA NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE ESTUDIOS CLÍNICOS (PROTOCOLOS) (ASS-RSA-GU33)  
 ASS-RSA-GU039-GUÍA PARA LA EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-GU39)  
 ASS-RSA-GU055-GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-GU55)  
 AIC-AST-IN003-INSTRUCTIVO PARA LA GENERACIÓN Y ENTREGA DE COPIAS SIMPLÉS Y AUTÉNTICAS (AIC-AST-IN3)  
 AIC-AST-IN005-INSTRUCTIVO PARA RADICAR DOCUMENTOS EN MEDIO MAGNÉTICO (AIC-AST-IN5)  
 ASS-AYC-FM047- LISTA DE VERIFICACIÓN DE NOTIFICACIÓN DE CAMBIO DE LAS CONDICIONES ANTE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS DEL INVIMA (ASS-AYC-FOR47)  
 ASS-RSA-FM046-FORMATO LISTA DE VERIFICACIÓN PARA LA RECEPCIÓN DE DOCUMENTOS RELACIONADOS CON PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-FOR46)  
 ASS-RSA-FM047-FORMATO PARA LA PRESENTACIÓN DE ENMIENDAS, NUEVOS CENTROS, NUEVOS INVESTIGADORES Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-FOR47)  
 ASS-RSA-FM049-FORMATO PARA NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE ESTUDIOS CLÍNICOS (PROTOCOLOS) (ASS-RSA-FOR49)  
 ASS-RSA-FM055-FORMATO DE PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-FOR55)  
 ASS-RSA-FM056- EVALUACIÓN DE DOCUMENTOS RELACIONADOS CON PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN. (ASS-RSA-FOR56)  
 ASS-RSA-FM088-FORMATO PARA LA PRESENTACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN (ASS-RSA-FOR88)  
 AIC-AST-FM005-FORMATO CITAS A CIUDADANOS (AIC-AST-FOR5)  
 ASS-RSA-FM054-FORMATO DE PRESENTACIÓN DE MODIFICACIONES AL MANUAL DEL INVESTIGADOR (ASS-RSA-FOR54)  
 ASS-RSA-GU037-GUÍA PARA LA PRESENTACION DE MODIFICACIONES AL MANUAL DEL INVESTIGADOR (ASS-RSA-GU37)

## DEFINICIONES

**Buenas prácticas clínicas (BPC)** : Estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio. Ref. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2378 de 2008

**Centro de investigación** : Institución Prestadora de Servicios de Salud pública o privada, que desarrolla investigación clínica con medicamentos en seres humanos. Lugar (IPS) donde se realiza las actividades de investigación clínica, es decir donde se desarrollan los protocolos de investigación. Lugar(es) donde se realiza(n) las actividades relacionadas con los estudios clínicos.

**Consentimiento informado versión específica** : Versión de consentimiento que incluye requerimientos específicos, ejemplo requerimiento solicitado por algún Comité de Ética en Investigación. .Enmienda al proyecto: Descripción escrita de cambio(s) o aclaración formal de un proyecto.

**Enmienda** : Descripción escrita de cambio(s) o aclaración formal de un proyecto. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social, Resolución No 2378 de 27 de Junio del 2008.

**Enmienda al protocolo** : Descripción escrita de cambio(s) o aclaración formal de un estudio clínico o protocolo

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

**Enmienda de seguridad** : Enmienda relevante del protocolo requerida para tomar medidas urgentes de seguridad, que buscan proteger a los participantes contra cualquier riesgo inmediato cuando nuevos eventos relacionados con la conducción del ensayo o desarrollo del producto en investigación tienen alta probabilidad de afectar la salud y seguridad de los sujetos participantes de manera significativamente superior con respecto a los riesgos inicialmente estimados en el estudio.

**Enmienda no relevante** : Se considerarán todas aquellas modificaciones del protocolo que no incidan en la seguridad de los sujetos de estudios, no modifiquen la interpretación de las pruebas científicas que respalden el desarrollo del ensayo y no sean significativas desde cualquier otro punto de vista, que afecte el balance beneficio/riesgo para los sujetos participantes.

**Enmienda relevante** : Se considerarán aquellas modificaciones del protocolo que puedan incidir en la seguridad de los sujetos de estudio o de modificar la interpretación de las pruebas científicas que respalden el desarrollo del estudio o sean significativas desde cualquier otro punto de vista que afecten el balance beneficio/riesgo para los sujetos participantes

**Investigador principal (IP)** : Profesional con formación en medicina con las aptitudes y competencias necesarias para ser el, responsable del protocolo de investigación que asuma, por lo tanto, es el encargado de todo el equipo investigador; es quien podrá delegar funciones de acuerdo a la idoneidad de cada profesional. Debe tener pleno conocimiento del protocolo, metodología, antecedentes, conducción, archivo y todos los aspectos que tengan que ver con el estudio clínico de investigación y por lo tanto tener la capacidad de soportar una visita de auditoría o monitoria. Investigador secundario (Subinvestigador): Profesional con formación en medicina con las aptitudes y competencias necesarias para que el investigador principal pueda delegar en él funciones específicas clínicas o de procedimientos relacionados con el estudio de investigación. Podrán ser uno o varios investigadores secundarios.

**Manual del investigador / Folleto del investigador** : Compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre el/los producto (s) en investigación que son relevantes para el estudio del/los productos(s) en seres humanos. Este documento deberá presentarse al Invima por lo menos una vez al año o antes si la duración del protocolo de investigación es menor a un año. REF: Resolución No. 2011020764 del 10 de junio de 2011

**CONTROL DE CAMBIOS**

Versión	Fecha	Usuario	Comentario
3	30/03/2020	Mary Jazmin Luengas Moreno	Actualización de proceso para visita de recertificación de OPS y cumplimiento de compromisos de mesas de trabajo.
4	22/12/2025	Mary Jazmin Luengas Moreno	Se solicita nueva versión, dado que en la revisión actual, tras evaluar los criterios técnicos vigentes, se determinó la necesidad de ajustar y precisar el contenido del documento, de acuerdo con los procesos de evaluación de estudios clínicos. Además, se han realizado actualizaciones para cumplir con algunos requisitos de la Herramienta GBT, con énfasis en las Buenas Prácticas de Revisión.

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
Angelica María Sandoval Forero <b>Planta - Profesional Especializado</b>  Fecha de elaboración: 16/12/2025	María Isabel Vargas Velasco <b>Planta Provisional</b> Kelly Jhojana Herrera Quintero <b>Profesional Especializado Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos</b> Jaime Tabares Rios <b>Planta- Profesional Universitario</b>  Fecha de revisión: 19/12/2025	Sandra María Montoya Escobar <b>Director de Medicamentos y Productos Biológicos</b>  Fecha de aprobación: 22/12/2025

Este documento ha sido visto 20 veces