

1. OBJETIVO:

Dar a conocer los lineamientos de evaluación, seguimiento y finalización de los protocolos de investigación con productos en investigación/medicamentos[1] que se lleven a cabo en Colombia.

2. ALCANCE:

La presente guía es aplicable a los Patrocinadores o quien haga sus veces, las Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) o CRO en su sigla en inglés, Comités de Ética (CEI), Centros de Investigación, Investigadores y su equipo de Investigación que intervienen en el desarrollo de un Protocolo de Investigación con medicamentos en seres humanos.

3. LINEAMIENTOS PARA LA EVALUACIÓN INICIAL DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN/MEDICAMENTOS:

3.1 Consideraciones para estudios fase I, II, III y IV Intervencionales:

De acuerdo con las Resoluciones 2378 de 2008 y 3823 de 1997, los patrocinadores tienen la obligación de someter a aprobación por parte del **Invima** (Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos) los protocolos de investigación con medicamentos que se lleven a cabo en Colombia Fase I, II, III y IV intervencionales los cuales son evaluados por el Grupo de Investigación Clínica.

Antes del sometimiento de un nuevo estudio clínico al **Invima**, este debe ser evaluado por un Comité(s) de Ética en Investigación adscrito a la certificación en Buenas Prácticas Clínicas de un Centro de Investigación, esta evaluación deberá consignarse en los documentos oficiales que el Comité tenga definidos dentro de sus estatutos o manuales y estos podrán estar sujetos a evaluación posterior por parte del **Invima**.

El Comité de ética tendrá la responsabilidad de descargar y diligenciar la parte II del [ACOM-FOR156-EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA POR PARTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN \(ACOM-FOR156\)](#). Este documento se encuentra en la página Web del Invima en la ruta: Inicio / Productos Vigilados / Medicamentos y Productos Biológicos / Ensayos Clínicos / Autorización y Monitoreo de Ensayos Clínicos / Formatos trámites y guías – Autorización y monitoreo de estudios clínicos.

Los usuarios deberán diligenciar y adjuntar a través del aplicativo Protocolos en Línea toda la información referente al estudio de acuerdo a los lineamientos establecidos en la [ACOM-INS110-INSTRUCTIVO PARA LA PRESENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS \(ACOM-INS110\)](#)

Nota: Para la elaboración del acto administrativo correspondiente a la evaluación inicial de un protocolo de investigación con medicamentos en seres humanos, la información de los documentos será referenciada tal y como aparece en la carta de aprobación del Comité de ética.

3.2. Consideraciones estudios fase IV Observacionales (Ver Flujograma Anexo sección 6)

Los estudios fase IV observacionales son aquellos en los que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones establecidas en la autorización o registro de comercialización. La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por el protocolo de un ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina, (se aclara que las entrevistas, los

cuestionarios y la toma de muestras para análisis de laboratorio de rutina, se pueden considerar como práctica clínica habitual) y la decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis y recolección de datos.[2]

Los protocolos de investigación Fase IV observacionales, deben ser presentados ante la oficina virtual del **Invima** para su evaluación, previo a su inicio, allegando un resumen del diseño, objetivos, desenlaces, plan de análisis de resultados y código de identificación en registro público de ensayos clínicos; en caso de incluir análisis de muestras biológicas diferentes a las de la práctica habitual (biomarcadores/genéticos) se debe anexar Consentimiento(s) informado (s) y carta de aprobación del Comité de Ética.

Si para el desarrollo del protocolo observacional se requiere de la importación de suministros y exportación de muestras, se deberá aclarar y adjuntar los siguientes formatos, según corresponda:

- a. **ACOM-FOR164-PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE SOLICITUDES DE IMPORTACIÓN DE SUMINISTROS PARA ESTUDIOS CLINICOS (ACOM-FOR164)**
- b. **ACOM-FOR165-PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE SOLICITUDES DE EXPORTACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS PARA ESTUDIOS CLINICOS (ACOM-FOR165)**

Una vez presentado el protocolo de investigación observacional con medicamentos ante el Invima, el Patrocinador podrá iniciar el estudio y tendrá el compromiso de dar respuesta a los requerimientos realizados por este Instituto que surjan de la evaluación.

El concepto de la evaluación realizada al protocolo será comunicado al Patrocinador mediante oficio emitido por el Grupo de Investigación Clínica de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, el cual se notificará directamente al interesado.

3.3 Consideraciones para estudios Clínicos que impacten en salud pública:

De acuerdo con la Ley 1122 de 2007 Artículo 32º. de la salud pública. *“La salud pública está constituida por el conjunto de políticas que buscan garantizar de una manera integrada, la salud de la población por medio de acciones de salubridad dirigidas tanto de manera individual como colectiva, ya que sus resultados se constituyen en indicadores de las condiciones de vida, bienestar y desarrollo del país. Dichas acciones se realizarán bajo la rectoría del Estado y deberán promover la participación responsable de todos los sectores de la comunidad”.*

Por lo tanto, los estudios clínicos que sean de interés en salud pública deben garantizar de una manera integrada, la salud de la población y debe contener entre sus objetivos, mejorar las condiciones de salud individual y colectiva de la población Colombiana. Además, para ser considerados como tal deben cumplir y/o contener los siguientes aspectos:

- A. Considerarse de acuerdo a los lineamientos del Instituto Nacional de Salud, como una enfermedad objeto de vigilancia y sus objetivos están enfocados en reducir la posibilidad de ocurrencia de brotes, epidemias, complicaciones y muertes, clasificadas dentro de los siguientes grupos:
 - Enfermedades Inmunoprevenibles.
 - Enfermedades transmitidas por vectores (ETV)

- Enfermedades transmitidas por alimentos (ETA)
- Infecciones asociadas a la atención en Salud (IAAS)
- Infecciones de transmisión sexual (ITS)
- Enfermedades asociadas a infecciones por Micobacterias
- Enfermedades transmitidas por zoonosis.

B. Que la población objeto sea considerada vulnerable de acuerdo con los lineamientos del Ministerio de Salud y la Protección Social: Es aquella población que presenta diferencias socioculturales, económicas, de momento del curso de vida y condiciones o situaciones particulares con el fin de que las políticas, programas y proyectos relacionados con su salud tomen en cuenta dichas diferencias en la búsqueda de la equidad en salud.

- Niños, niñas, adolescentes, jóvenes, adultos y adultos mayores.
- Poblaciones con condiciones o situaciones particulares: Grupos étnicos, poblaciones en situación de discapacidad, y víctimas del conflicto armado.

Si el estudio presentado no cuenta con ninguno de los aspectos relacionados anteriormente, no se considerará como estudio clínico que impacte la salud pública, y por ende su evaluación no será prioritaria.

Evaluación expedita para protocolos que impacten la salud pública:

1. El usuario podrá presentar, información relacionada con el estudio de investigación clínica ante el Comité evaluador de estudios clínicos, con el fin de recibir orientación e identificar los requerimientos críticos, que puedan ser subsanados previo a la presentación formal del estudio a través de la plataforma Protocolos en Línea.
2. La cita con el comité evaluador se solicitará al correo del grupo de investigación clínica: invimabpc@invima.gov.co.
3. La intensión de estos protocolos se radicará a través de la oficina virtual del Invima, en el micrositio del grupo de trabajo, cualquier día del mes, en el horario establecido por esta oficina, posterior a la presentación ante el Comité Evaluador del Invima.
4. Una vez el usuario cuente con la radicación enviara un correo al grupo de investigación clínica: invimabpc@invima.gov.co, con el número de radicado asignado para la priorización de suevaluación.
5. El resultado de la evaluación realizada será comunicada al Patrocinador mediante acto administrativo el cual se notificará directamente al interesado.

3.4 Aspectos a evaluar:

Investigador Principal (IP): Su evaluación será realizada desde el sometimiento del protocolo de Investigación al **Invima** y se realizará con base en lo establecido en la normatividad vigente y [ACOM-INS111-PRESENTACIÓN DE LAS ENMIENDAS, NUEVAS INSTITUCIONES, NUEVOS INVESTIGADORES Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS \(ACOM-INS111\)](#)

Protocolo de Investigación: Se debe hacer evaluación de los aspectos que implican la calidad técnica del estudio clínico, así como de su posterior desarrollo en el sitio de investigación. Entre los aspectos mínimos a evaluar están:

- El estudio será conducido de acuerdo a los principios éticos consignados en la Declaración de Helsinki, las guías de Buena Práctica Clínica y los requerimientos regulatorios (Resolución 8430 de 1993 y Resolución 2378 de 2008 o las normas vigentes aplicables)

- Está justificada la realización del Protocolo de Investigación de acuerdo al conocimiento disponible
- Los riesgos en relación a los beneficios, para el sujeto de estudio y para la sociedad, han sido lo suficientemente comparados.
- Tiene un fundamento teórico.
- Existe un objetivo fundamental.
- El diseño del protocolo es adecuado.
- El diseño estadístico es adecuado.
- Existe un plan de análisis de los resultados.
- Se especifican adecuadamente los criterios de inclusión y de exclusión.
- El protocolo es reproducible.
- Si se utiliza placebo, su uso es justificado.
- Se utiliza terapia de soporte.
- Se especifica el tratamiento concomitante.
- Es necesario un periodo de lavado.
- Es adecuada la asignación del tratamiento a los participantes de investigación.
- La variable principal de valoración (*end point*) es objetiva y relevante desde el punto de vista clínico.
- Los criterios de evaluación de la respuesta tienen métodos válidos.
- Se especifican los criterios de fracaso.
- Está permitido reemplazar las pérdidas.
- Se registrará toda la información del estudio de forma tal que pueda ser reportada, interpretada y verificada de manera precisa.
- La herramienta de recolección de datos es adecuada.
- Existe un formato donde se registren los eventos adversos.
- Se especifica el método de notificación del evento adverso al patrocinador.
- Se garantizará la atención médica a los participantes del estudio en caso de un evento adverso relacionado con el medicamento del estudio.
- Se especifica el mecanismo de atención de los pacientes, si se presenta un evento adverso asociado al producto, mientras se accede a la póliza.
- Cuenta con póliza contractual y extra contractual para eventos adversos asociados y atribuibles al producto de investigación.
- Se implementarán de manera suficiente y correcta los procedimientos que garanticen la calidad de cada aspecto del estudio

De acuerdo con la Fase del estudio clínico que se vaya a someter, además de lo anterior se debe prestar atención en:

Fase I:

- Información pre-clínica completa (revisión de la información pre-clínica que se encuentra disponible en el manual del investigador).
- Población objeto adecuada.
- Tamaño de la muestra adecuada para el estudio.

Fase II:

- Información pre-clínica completa (revisión de la información pre-clínica que se encuentra disponible en el manual del investigador)
- Población objeto adecuada
- Tamaño de la muestra adecuada para el estudio

- Seguridad y tolerabilidad del medicamento de investigación en seres humanos.
- Información farmacocinética completa del fármaco de investigación en seres humanos.

Fase III - IV (intervencional)

- Información pre-clínica completa (revisión de la información pre-clínica que se encuentra disponible en el manual del investigador)
- Población objeto adecuada
- Tamaño de la muestra adecuada para el estudio
- Información justificada del medicamento en investigación en cuanto a seguridad y eficacia en las fases preliminares (fase I y fase II)
- Información actualizada del manual del investigador, en cuanto al medicamento de investigación.

Manual del Investigador: Este documento debe contener toda la información disponible de estudios clínicos anteriores (fase I, II, III según sea el caso) sobre datos de seguridad de la molécula en investigación como toxicidad, teratogenicidad, farmacodinamia, farmacocinética, propiedades físicas y químicas, interacciones con medicamentos y/o alimentos, efectos secundarios y reacciones adversas, dejando claro los posibles riesgos que se pueden presentar durante el estudio. Además, el manual del investigador debe contener información confiable de estudios pre-clínicos previos que justifiquen el uso de la molécula en seres humanos.

Consentimiento Informado (CI): evaluar aspectos como materiales y métodos que van a ser utilizados para obtener el consentimiento informado a los participantes del estudio clínico, como por ejemplo el tiempo presupuestado para la toma del consentimiento informado, que contemple la información pertinente a la investigación sin sesgos, que explique el cubrimiento de la atención de eventos adversos, los posibles riesgos y los beneficios esperados, la participación completamente voluntaria y la cual se puede abandonar en cualquier momento del estudio sin que el participante tenga un efecto negativo sobre la atención en salud, otros tratamientos alternativos cuando aplique, el cronograma, número de visitas y las pruebas de laboratorio que le serán hechas al participante, el presupuesto para alimentación y transporte cuando aplique, la disponibilidad de una póliza de seguro en caso de compensación o indemnización, y el manejo de la confidencialidad de los datos, entre otras. El documento deberá tener letra clara, legible, con información adecuada para el nivel sociocultural en el lugar de aplicación, no debe ser extenso, sin ambigüedades y cumplirse todo lo contemplado en la Resolución 8430 del 1993. Es de tener en cuenta que la participación de menores de edad debe seguir los lineamientos establecidos en la resolución mencionada o en normas sanitarias vigentes.

Igualmente debe evaluarse el consentimiento informado para muestras genéticas, en el que el patrocinador especifique cómo se van a utilizar esas muestras, el tiempo en el cual se realizará la destrucción y el manejo de la confidencialidad de esta información. Tener en cuenta los lineamientos para consentimientos informados establecidos en el [ACOM-INS111-PRESENTACIÓN DE LAS ENMIENDAS, NUEVAS INSTITUCIONES, NUEVOS INVESTIGADORES Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS \(ACOM-INS111\)](#)

3.5 Tiempo máximo de la evaluación:

El proceso de evaluación de protocolos de investigación clínica está a cargo del Grupo de Investigación Clínica de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del **Invima**, contando con un tiempo máximo de sesenta (60) días hábiles para dar respuesta inicial al interesado (requerimiento o resolución de aprobación). En caso de presentarse requerimiento el interesado cuenta con 30 días a partir de la notificación del mismo para dar respuesta o presentar solicitud de prórroga; finalmente el grupo emitirá el concepto final de aprobación o negación durante los 30 días posteriores a la radicación de la respuesta.

4. LINEAMIENTOS PARA EL SEGUIMIENTO(S) DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN/MEDICAMENTOS

El seguimiento de los protocolos de investigación, se realiza de dos maneras diferentes así:

4.1 Documentos relacionados con el protocolo de investigación que se deben someter al Invima:

Los documentos referenciados a continuación, deben ser sometidos al Grupo de Investigación Clínica de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, quienes evaluarán y analizarán la aprobación o no de dichos documentos:

- **Enmienda al protocolo, nuevos centros, nuevos investigadores y consentimientos informados:** Se debe diligenciar el [ACOM-FOR162-PRESENTACIÓN DE ENMIENDAS, NUEVOS CENTROS, NUEVOS INVESTIGADORES Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN \(ACOM-FOR162\)](#), de acuerdo a el [ACOM-INS111-PRESENTACIÓN DE LAS ENMIENDAS, NUEVAS INSTITUCIONES, NUEVOS INVESTIGADORES Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS DE PROTOCOLOS DE ESTUDIOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS \(ACOM-INS111\)](#)
- **Estudios de Estabilidad:** Se debe diligenciar el [ACOM-FOR161-PRESENTACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN \(ACOM-FOR161\)](#) de acuerdo a la [ACOM-INS16-INSTRUCTIVO PARA LA PRESENTACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN \(ACOM-INS16\)](#)
- **Nuevas solicitudes de Importación de Suministros y Exportación de Muestras Biológicas:** Se debe diligenciar el [ACOM-FOR164-PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE SOLICITUDES DE IMPORTACIÓN DE SUMINISTROS PARA ESTUDIOS CLINICOS \(ACOM-FOR164\)](#) y [ACOM-FOR165-PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE SOLICITUDES DE EXPORTACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS PARA ESTUDIOS CLINICOS \(ACOM-FOR165\)](#) de acuerdo a la [ACOM-INS57-PRESENTACIÓN DE NUEVAS SOLICITUDES DE IMPORTACIÓN DE SUMINISTROS Y EXPORTACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN \(ACOM-INS57\)](#)
- **Modificaciones al Manual del Investigador:** Se debe diligenciar el [ACOM-FOR80-PRESENTACIÓN DE MODIFICACIONES AL MANUAL DEL INVESTIGADOR \(ACOM-FOR80\)](#) de acuerdo al [ACOM-INS87-PRESENTACION DE MODIFICACIONES AL MANUAL DEL INVESTIGADOR \(ACOM-INS87\)](#)
- **Informe Anual:** Se debe diligenciar el [ACOM-FOR169-INFORME ANUAL DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN \(ACOM-FOR169\)](#) de acuerdo al [ACOM-INS14-INSTRUCTIVO PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO ANUAL DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN \(ACOM-INS14\)](#)
- **Cierre de Protocolo:** Se debe diligenciar el [ACOM-FOR170-NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE ESTUDIOS CLÍNICOS \(PROTOCOLOS\) \(ACOM-FOR170\)](#) de acuerdo al [ACOM-INS13-INSTRUCTIVO PARA LA NOTIFICACIÓN DE CIERRE DE ESTUDIOS CLÍNICOS \(PROTOCOLOS\) \(ACOM-INS13\)](#)

4.2 Seguimiento a los protocolos de investigación: Se efectúa mediante visitas de seguimiento a centros de investigación que estén desarrollando el protocolo (s). En este tipo de visitas se verifica el estado de un estudio clínico en un centro de investigación, en donde se evaluará el proceso de selección, el consentimiento informado, el manejo de los datos (recolección, registro y transcripción), el manejo del medicamento en investigación, la documentación actual aprobada por el Invima, la documentación necesaria para el desarrollo del estudio clínico y el seguimiento al protocolo por parte del comité de ética en investigación, y demás aspectos competencia del Invima.

Las visitas de seguimiento al protocolo de investigación se realizan cada vez que el Invima lo considere necesario y sin previo aviso tanto a Centros de



ACOM-INS125-INSTRUCTIVO PARA LA EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Código
Versión
Tipo
Implementación
Alcance
Nivel de
confidencialidad

ACOM-INS125
1
Instructivo_
01/06/2026

investigación como a Patrocinadores/CRO's. Estas visitas se realizan de acuerdo a lo establecido en el parágrafo 1, Artículo 4 de la Resolución 2378 del 2008 y a los lineamientos establecidos en los documentos: [CERT-INS48-INSTRUCTIVO SEGUIMIENTO A LA CERTIFICACIÓN EN BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS Y SUPERVISIÓN A COMITÉS DE ÉTICA \(CERT-INS48\)](#), y [ACOM-INS18-INSPECCIONES A PATROCINADORES Y/O CRO DE ESTUDIOS CLÍNICOS \(ACOM-INS18\)](#)

5. DIAGRAMA DE FLUJO ESTUDIOS FASE IV:[3]

Copia no controlada



ACOM-INS125-INSTRUCTIVO PARA LA EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Código
Versión
Tipo
Implementación
Alcance
Nivel de
confidencialidad

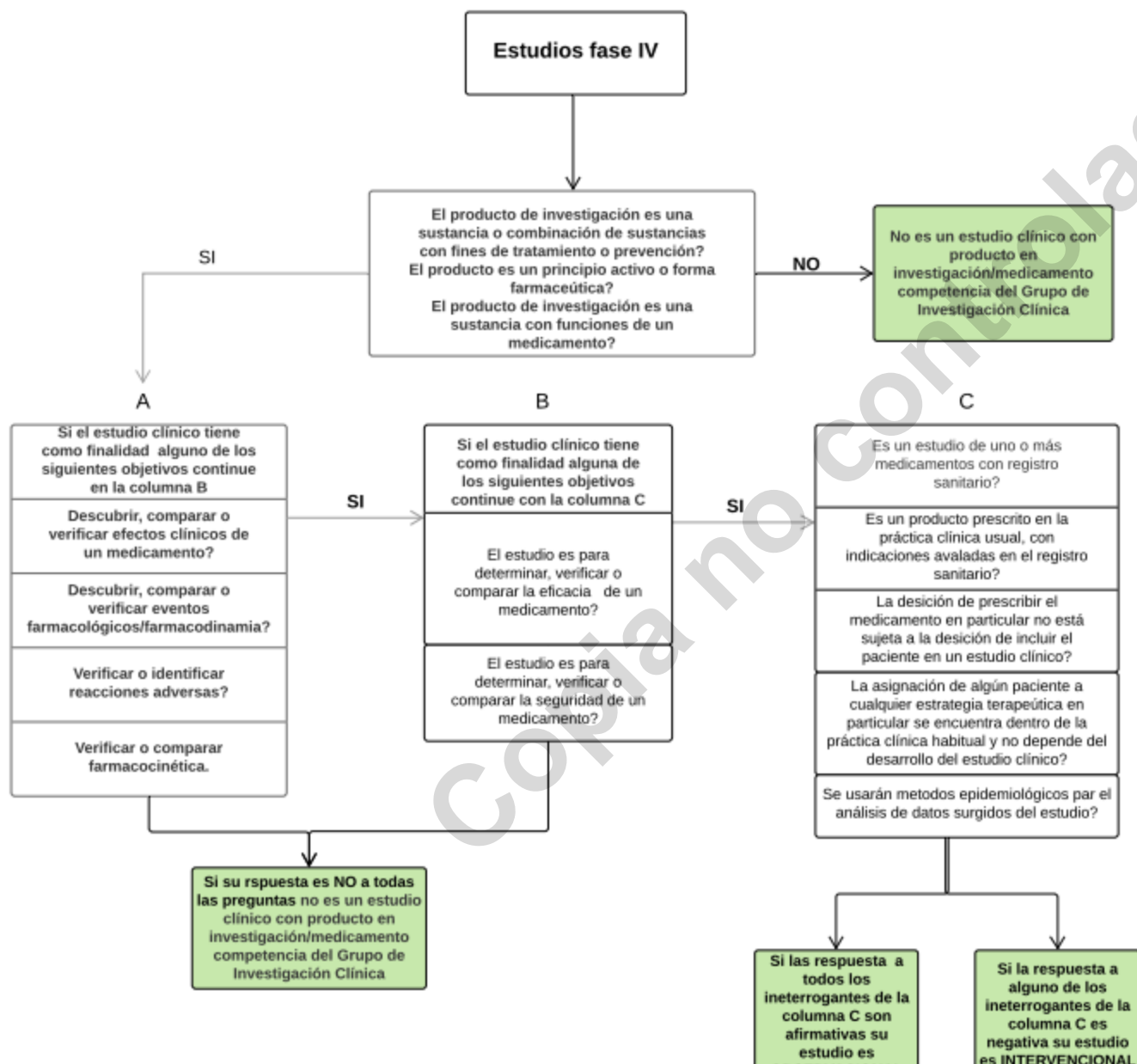
ACOM-INS125
1
Instructivo_
01/06/2026

Copia no controlada

ACOM-INS125-INSTRUCTIVO PARA LA EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Código
Versión
Tipo
Implementación
Alcance
Nivel de
confidencialidad

ACOM-INS125
1
Instructivo_
01/06/2026



[1] Resolución 2378 de 2008

[2] Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano., 25 Diciembre 2009.

[3]THE RULES GOVERNING MEDICINAL PRODUCTS IN THE EUROPEAN UNION VOLUME 10 - GUIDANCE DOCUMENTS APPLYING TO CLINICAL TRIALS

QUESTIONS & ANSWERS. VERSION 11.0 (MAY 2013) EUROPEAN COMMISSION

HEALTH AND CONSUMERS DIRECTORATE-GENERAL Health products and systems Medicinal products – quality, safety and efficacy

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
Maria Isabel Vargas Velasco Planta Provisional Fecha de elaboración: 01/06/2026	Lynda Patricia Prieto Navarrera Profesional Jaime Tabares Rios Profesional Universitario Grupo de Gestión y Mejoramiento Organizacional Kelly Jhojana Herrera Quintero Profesional Especializado Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos Fecha de revisión: 01/06/2026	Sandra Maria Montoya Escobar Director de Medicamentos y Productos Biológicos Fecha de aprobación: 01/06/2026

Este documento ha sido visto 11 veces