

GUÍA METODOLÓGICA PARA LA  
IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA  
DE GESTIÓN DE CALIDAD,  
ARMONIZANDO LA NORMA ISO 9001,  
RESOLUCIÓN 2378/2008 DEL INVIMA  
Y LA NORMA EUROPEA ISO  
14155:2011 PARA LOS CENTROS DE  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE  
COLOMBIA

---

---

**UNIVERSIDAD SANTO TOMAS**

Angelica Henao, Laura Rodriguez



GUÍA METODOLÓGICA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD, ARMONIZANDO LA NORMA ISO 9001, RESOLUCIÓN 2378/2008 DEL INVIMA Y LA NORMA EUROPEA ISO 14155:2011 PARA LOS CENTROS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE COLOMBIA.

Desarrollo de contenido.

Angelica Henao Granada

Laura Marcela Rodriguez Godoy

**UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS**

**FLORIDABLANCA**

BUCARAMANGA, abril 06 2020

# CONTENIDO

<b>PRESENTACION</b>	<b>5</b>
<b>DEFINICIONES</b>	<b>7</b>
<b>PASOS PARA IMPLEMENTAR UN SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD EN UN CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA EN COLOMBIA</b>	<b>16</b>
<b>PASO 1 CONFORMACION DEL EQUIPO INVESTIGADOR</b>	<b>16</b>
<b>PASO 2. HABILITACION COMO IPS</b>	<b>19</b>
<b>PASO 3. CERTIFICACION EN BUENAS PRACTICAS CLINICAS</b>	<b>22</b>
<b>PASO 4. DIMENSION: DEFINICION DEL CONTEXTO PARA UN CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA.</b>	<b>27</b>
CONTEXTO DEL CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA	27
COMPRESION DE LAS NECESIDADES Y EXPECTATIVAS DE LAS PARTES INTERESADAS EN UN CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA.	30
DETERMINACION DEL ALCANCE DEL SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD EN UN CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA.	32
<b>PASO 5. DIMENSION: LIDERAZGO</b>	<b>38</b>
LIDERAZGO Y COMPROMISO	38
LIDERAZGO Y COMPROMISO CON ENFOQUE AL CLIENTE:	41
ESTABLECIMIENTO DE LA POLITICA DE CALIDAD EN UN CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA.	42
ROLES, RESPONSABILIDADES Y AUTORIDADES EN EL CENTRO DE INVESTIGACION	44
<b>PASO 6. DIMENSION: PLANIFICACION</b>	<b>47</b>
ACCIONES PARA ABORDAR RIESGOS Y OPORTUNIDADES EN UN CENTRO DE INVESTIGACION	47
ANÁLISIS DE POSIBLES DESVIACIONES EN UN CENTRO DE INVESTIGACIÓN:	50
OBJETIVOS DE CALIDAD Y PLANIFICACION PARA LOGRARLOS	53
PLANIFICACION DE LOS CAMBIOS	55
<b>PASO 7 DIMENSION: APOYO</b>	<b>57</b>
<b>RECURSOS DEL CENTRO DE INVESTIGACION</b>	<b>57</b>
PERSONAS	57
INFRAESTRUCTURA:	63
AMBIENTE NECESARIO, PARA EL DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA	67
RECURSOS DE SEGUIMIENTO Y MEDICION	69
CONOCIMIENTO DEL CENTRO DE INVESTIGACION	72
COMPETENCIAS	73
TOMA DE CONCIENCIA	74
COMUNICACIÓN	75
INFORMACION DOCUMENTADA	79
<b>PASO 8. DIMENSION: OPERACIÓN.</b>	<b>81</b>
REQUISITOS PARA LOS PROCESOS INVOLUCRADOS EN LOS SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	83

DETERMINACIÓN DE LOS REQUISITOS PARA EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA:	84
REVISIÓN DE LOS REQUISITOS PARA EL SERVICIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.	85
CONTROL DE LOS PROCESOS Y SERVICIOS SUMINISTRADOS AL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EXTERNAMENTE.	86
INFORMACIÓN PARA LOS TERCEROS CONTRATADOS	89
PROVISIÓN DEL SERVICIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	92
IDENTIFICACIÓN Y TRAZABILIDAD	95
PROPIEDAD PERTENECIENTE A LOS CLIENTES Y PROVEEDORES EXTERNOS.	97
PRESERVACIÓN	99
ACTIVIDADES POSTERIORES A LA PRESTACIÓN DEL SERVICIO	100
CONTROL DE CAMBIOS	101
LIBERACION DE LOS SERVICIOS DE INVESTIGACION CLINICA	102
CONTROL DE SALIDAS NO CONFORMES	104
<b>PASO 9. DIMENSIÓN EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO</b>	<b>106</b>
EVALUACION DE DESEMPEÑO	106
SATISFACCIÓN DEL CLIENTE	107
ANÁLISIS Y EVALUACIÓN	107
AUDITORIA INTERNA	108
REVISION POR LA DIRECCION	109
<b>PASO 10. DIMENSION: MEJORA</b>	<b>111</b>
NO CONFORMIDAD Y ACCIÓN CORRECTIVA	111
MEJORA CONTINUA	113
<b>PASO 11 RECERTIFICACION EN BUENAS PRACTICAS CLINICAS</b>	<b>115</b>
<b>PASO 11. RECERTIFICACIÓN EN BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS</b>	<b>115</b>
ANEXO A	116
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>118</b>

# PRESENTACION

*La presente guía metodológica integra la resolución 2378 del 2008 del INVIMA, la Norma Europea ISO 14155:2011 y la Norma ISO 9001 versión 2015 de manera unificada, facilitando la implementación de un sistema de calidad en investigación clínica de forma lógica, clara y sencilla, cumpliendo con los requisitos éticos y legales de las buenas prácticas clínicas y brindando un enfoque estratégico al centro de investigación.*

Esta guía fue diseñada con el objeto de contribuir con dos propósitos principales a la investigación clínica en Colombia, el primero de ellos, es que un número mayor de IPS en el país, contemplen la posibilidad de incursionar en el desarrollo de protocolos de investigación clínica teniendo en cuenta la baja tasa de centros de investigación con los que cuenta el País<sup>1</sup>, 2.5 centros de investigación clínica por cada millón de habitantes frente a los 4 centros por millón de habitantes para México, 6.2 para Brasil, 50 centros de investigación con los que cuenta Alemania y el reino unido o los 120 centros por millones de habitantes que tiene Estados Unidos. Buscando de manera sencilla y clara explicar el paso a paso de los requisitos que deben cumplir las IPS que quieran desarrollar protocolos de investigación, explicando sus procesos y brindando herramientas básicas para el desarrollo de estos.

El segundo propósito es facilitar a los centros de investigación que ya existen, la implementación de un sistema de gestión basado en la ISO 9001: 2015 y enfocado en los procesos de investigación clínica permitiendo incorporar la filosofía de la gestión de la calidad en las personas involucradas en desarrollar investigación con medicamentos en seres humanos y brindarles un enfoque no solo operativo sino además estratégico a los centros de investigación.

Las exigencias de la industria farmacéutica, los requerimientos éticos y normativos tanto nacionales como internacionales y la competitividad en la región por la asignación de estudios clínicos, exige que los centros de investigación mejoren cada vez más sus procesos tanto en temas éticos como en temas de calidad que les permita generar confianza en los patrocinadores de que se obtendrán datos confiables y éticos salvaguardando como principio primordial la seguridad y bienestar de los sujetos participantes.

---

<sup>1</sup> Valderrama a, Motti E. Latin america Vs. Other Emerging and Non emerging Markets in clinical Research: Regulation. Investigators and Ethics Committees Pharma Outsour web. 2011 disponible en [https:// www. Pharmoutsourcing.com/](https://www.Pharmoutsourcing.com/)

---

*Los beneficios para los centros de investigación al implementar la guía metodológica se verán reflejados en la mejora continua de los procesos de investigación clínica, permitiéndoles proporcionar de forma coherente, servicios que satisfagan los requisitos de los clientes y los legales aplicables, generando centros competitivos, reduciendo costos, optimizando procesos y aumentando la motivación de los equipos de trabajo.*

Esta herramienta permite a los actores en investigación clínica (Médicos especialistas y generales, Bacteriólogos, químicos farmacéuticos, regentes de farmacia, enfermeras y otros actores) de las entidades, que desean iniciar o darle continuidad a los estudios de investigación clínica, documentarse de manera práctica sobre el cumplimiento de los requisitos exigidos en materia de investigación clínica.

El documento cuenta con el paso a paso que permite al lector orientarse en la implementación, del sistema de calidad y ofrece herramientas y sugerencias que permiten cumplir con este fin.

El contenido de la guía metodológica constituye una fuente importante de consulta para implementar un sistema de gestión de la calidad, de autoevaluación y verificación del cumplimiento de los requisitos de certificación exigidos por el ente evaluador INVIMA.



# DEFINICIONES

- ❖ **ALTA DIRECCION:**<sup>2</sup> “Persona o grupo de personas que dirige y controla una organización al más alto nivel”.
- ❖ **ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD:** <sup>3</sup>“Todas las acciones planteadas y sistemáticas que se establecen para garantizar que el estudio se está realizando y que los datos son generados, documentados registrados y reportados en cumplimiento con la Buena Práctica Clínica (BPC) y las normas que les aplique”.
- ❖ **ASIGNACIÓN ALEATORIA:** “Es el proceso de asignar los sujetos de un estudio a los grupos de tratamiento o de control, utilizando el azar para determinar las asignaturas con el fin de reducir el sesgo”.
- ❖ **ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE TRANSPORTE AÉREO (IATA):** <sup>4</sup>“Es la organización mundial de las líneas aéreas regulares”. En Colombia el entrenamiento especializado en Reglamentación de mercancías peligrosas lo brinda la entidad Avianca Services, que incluye identificación, clasificación, embalaje, mercado y etiquetado relacionado con el transporte de material biológico, avalado por las buenas prácticas de los laboratorios y con la regulación ante el INVIMA.
- ❖ **ATENCIÓN DE SALUD:** <sup>5</sup>“Se define como el conjunto de servicios que se prestan al usuario en el marco de los procesos propios del aseguramiento, así como de las actividades, procedimientos e intervenciones asistenciales en las fases de promoción y prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación que se prestan a toda la población.”
- ❖ **AUDITORIA:** <sup>6</sup>“Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias objetivas y evaluarlas de manera objetiva con el fin de determinar el grado en que se cumplen los criterios de auditoria”.
- ❖ **AUDITORIA PARA EL MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD DE LA ATENCION EN SALUD:** <sup>7</sup>“Los programas de auditoria deberán ser concordantes con la intencionalidad de los estándares de acreditación y superiores a los que se determinan como básicos en el Sistema Único de Habilitación. Los procesos de auditoria serán obligatorios para las Entidades Departamentales, Distritales y Municipales de Salud, las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud y las EAPB. La auditoría para el Mejoramiento de la Calidad de la Atención de Salud implica: 1. La realización de actividades de evaluación, seguimiento y mejoramiento de procesos definidos como prioritarios. 2. La comparación

entre la calidad observada y la calidad esperada, la cual debe estar previamente definida mediante guías y normas técnicas, científicas y administrativas”.

- ❖ **AUTOEVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LAS CONDICIONES PARA LA HABILITACIÓN:** <sup>8</sup>“Procesos de autoevaluación que deben adelantar los Prestadores de Servicios de Salud de las condiciones exigidas para la habilitación, con el fin de verificar su pleno cumplimiento. En caso de identificar deficiencias en el cumplimiento de tales condiciones, los Prestadores de Servicios de Salud deberán abstenerse de prestar el servicio hasta tanto realicen los ajustes necesarios para el cumplimiento de los requisitos. El prestador que declare un servicio, es el responsable del cumplimiento de todos los estándares aplicables al servicio que inscribe, independientemente de que para su funcionamiento concurren diferentes organizaciones o personas para aportar en el cumplimiento de los estándares. Cuando un Prestador de Servicios de Salud se encuentre en imposibilidad de cumplir con las condiciones para la habilitación, deberá abstenerse de ofrecer o prestar los servicios en los cuales se presente esta situación”.
- ❖ **BACTERIÓLOGO (A):** <sup>9</sup>“Es la persona responsable de la toma, embalaje, envío, conservación y procesamiento de muestras requeridas por el protocolo de estudios clínicos”.
- ❖ **BIENESTAR (DE LOS SUJETOS DEL ESTUDIO):** <sup>10</sup>“Corresponde a la integridad física y mental de los sujetos que participan en un estudio clínico.
- ❖ **BUENA PRÁCTICA CLÍNICA (BPC):** <sup>11</sup>“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”.
- ❖ **CENTRO DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO:** <sup>12</sup>“Lugar(es) donde se realiza(n) realmente las actividades relacionadas con el estudio”.

<sup>2</sup> NTC ISO 9001:2015, sistemas de gestión de la calidad fundamentos y vocabulario.3.1 términos relativos a la persona o personas p 13.

<sup>3</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, INVIMA,ABC Buenas prácticas clínicas,p22.

<sup>4</sup> AVIANCA SERVICES, Mercancías peligrosas sector salud,

<sup>5</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, DECRETO NUMERO 1011 DE 2006, Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 2.

<sup>6</sup> NTC ISO 9001:2015, 3.13 Términos relativos a la Auditoría, 3.13.1 Auditoría.

<sup>7</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, DECRETO NUMERO 1011 DEL 2006, "Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 10, Título IV, Artículo

<sup>8</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, DECRETO NUMERO 1011 DEL 2006, "Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 6, Título II.

<sup>9</sup> INVIMA, Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación, código ASS-RSA-GU039, versión 04, fecha de emisión 05/03/2019, p 8 de 11.

<sup>10</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL INVIMA, RESOLUCION NUMERO 2378 DEL 2008.Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, Hoja 4 del 93.

<sup>11</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, RESOLUCION NUMERO 2378 DEL 2008.Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, Anexo técnico, Capítulo 1 de 93.

<sup>12</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, INVIMA, RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008 Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, Hoja 5 del 93.



- ❖ **CERTIFICACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE LAS CONDICIONES PARA LA HABILITACIÓN:** <sup>13</sup>“Certificación de Cumplimiento de las Condiciones para la Habilitación”, en la que informa a dicho Prestador de Servicios de Salud que existe verificación de conformidad de las condiciones”.
- ❖ **CLIENTE:** <sup>14</sup>“Persona u organización que podría recibir o que recibe un producto o un servicio destinado a esa persona u organización o requerida por ella.”
- ❖ **COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL (CEI):** <sup>15</sup>“Organización independiente integrada por miembros médicos, científicos y no científicos cuya responsabilidad es garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio por medio de, entre otras cosas, la revisión, aprobación y revisión constante del proyecto de estudio y enmiendas de la documentación y el consentimiento informado de los sujetos del estudio”.
- ❖ **COMITÉ DE ÉTICA INDEPENDIENTE:** <sup>16</sup>“Organización independiente (un consejo de revisión o un comité institucional, regional, nacional o supranacional), integrada por profesionales médicos/científicos y miembros no médicos/no científicos, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio y proporcionar una garantía pública de esa protección de los derechos a través, entre otros aspectos, de la revisión y aprobación/opinión favorable del proyecto del estudio, la capacidad de los investigadores y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos del estudio”.
- ❖ **CONDICIONES DE CAPACIDAD TECNOLÓGICA Y CIENTÍFICA:** <sup>17</sup>“Son los requisitos básicos de estructura y de procesos que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud por cada uno de los servicios que prestan y que se consideran suficientes y necesarios para reducir los principales riesgos que amenazan la vida o la salud de los usuarios en el marco de la prestación del servicio de salud”.
- ❖ **CONSENTIMIENTO INFORMADO:** <sup>18</sup>“Proceso mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su deseo de participar en un estudio en particular, después de haber sido informado sobre todos los aspectos de éste que sean relevantes y puedan afectar su decisión de participar. El consentimiento informado se documenta por medio del

---

<sup>13</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, DECRETO NUMERO 1011 DE 2006, Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 9, artículo 23.

<sup>14</sup> NTC ISO 9001:2015, 3.2 Términos relativos a la organización, 3.2.4 cliente, p 14

<sup>15</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, INVIMA RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008 Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, Hoja 5 del 93.

<sup>16</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, INVIMA ABC Buenas Prácticas clínicas, p 23.

<sup>17</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, DECRETO NUMERO 1011 DE 2006, Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 2.

<sup>18</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL INVIMA RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008 Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, Hoja 5 del 93.

formato de consentimiento informado, que debe ser firmado y fechado por el participante, dos testigos y el medico investigador”.

- ❖ **COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN:** <sup>19</sup>“El coordinador de investigación debe ser un profesional en el área de la salud, delegado para manejar los aspectos administrativos del estudio. Debe tener la experiencia e idoneidad en investigación evaluada y definida por el comité de ética de investigación. Puede llevar a cabo varios estudios de acuerdo con su capacidad técnica y laboral, sin embargo, se debe contemplar el número de estudios clínicos y pacientes que tiene a cargo para evitar extralimitar su carga”.
- ❖ **DOCUMENTOS FUENTES O ESENCIALES:** <sup>20</sup>“Documentos que individual y colectivamente permiten una evaluación de la conducción de un estudio y de la calidad de los datos generales”.
- ❖ **ENTIDAD FINANCIADORA:** <sup>21</sup>“Individuo, compañía, institución u organización responsable de financiar un estudio clínico”.
- ❖ **ENMIENDA AL PROYECTO:** <sup>22</sup>“Descripción escrita de cambio(s) o aclaración formal de un proyecto”.
- ❖ **EQUIPO INVESTIGADOR:** <sup>23</sup>“Este es el encargado de llevar a cabo el desarrollo del protocolo de estudio clínico en el centro de investigación, liderado por el Investigador principal y conformado por profesionales de la salud de acuerdo con las características de cada estudio”.
- ❖ **ESPÉCIMEN BIOLÓGICO/MUESTRA:** <sup>24</sup>“Tejidos, líquidos o sustancias derivadas del cuerpo humano con el propósito de ser analizadas y así proveer información para el diagnóstico, prevención o tratamiento de cualquier enfermedad o para la evaluación de la salud de una persona”.
- ❖ **ESTRATEGIA:** <sup>25</sup>“Plan para lograr un objetivo a largo plazo o global.
- ❖ **ESTUDIO CLÍNICO:** <sup>26</sup>“También denominado ensayo clínico. Es cualquier investigación que se realice en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico de productos en investigación, cualquier reacción adversa y/o para estudiar la absorción, distribución,

<sup>19</sup> INVIMA, Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación, Código ASS-RSA-GU039, versión 4, p 8 de 11.

<sup>20</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, INVIMA ABC Buenas Prácticas clínicas, p 24.

<sup>21</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, RESOLUCION NUMERO 2378 DEL 2008. Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, P. 6 de 93

<sup>22</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, INVIMA, RESOLUCION NUMERO 2378 DEL 2008. Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, P. 6 de 93.

<sup>23</sup> INVIMA, Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación, código ASS-RSA-GU039, versión 04, fecha de emisión 05/03/2019 p 7 del 11.

<sup>24</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, INVIMA, ABC Buenas prácticas clínicas, p 24.

<sup>25</sup> NTC ISO 9001:2015 Sistemas de gestión de la calidad, 3.5 Términos relativos al sistema, 3.5.12, p 19.

<sup>26</sup> MINISTERIO D.2015 E LA PROTECCION SOCIAL, ABC BUENAS PRACTICAS CLINICAS, P 25

metabolismo y excreción de productos en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia”.

- ❖ **FASE I DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA:** <sup>27</sup>“Son estudios de seguridad iniciales de un nuevo medicamento, usualmente conducido en voluntarios sanos. Se pueden evaluar diversos rangos de dosis. Se pueden hacer en pacientes con enfermedad cuando el mecanismo de acción del medicamento o aspectos éticos así lo requieran (VIH o cáncer). Estudios de farmacocinética son considerados usualmente de fase I”.
- ❖ **FASE II A DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA:** <sup>28</sup>“Ensayos clínicos (pilotos) para evaluar eficacia y seguridad en población seleccionada de pacientes con la enfermedad o condición a ser tratada, diagnosticada o prevenida. Los objetivos pueden ser: Dosis-respuesta, tipo de paciente, frecuencia de dosis, o preguntas de seguridad y eficacia”.
- ❖ **FASE II B DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA:** <sup>29</sup>“Ensayos bien controlados para evaluar eficacia y seguridad en pacientes que sufren de la condición o enfermedad. Son los estudios clínicos que usualmente representan la demostración más rigurosa de la eficacia de un fármaco. Son los llamados estudios pivote”.
- ❖ **FASE III A DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA:** <sup>30</sup>“Ensayos que se realizan después de que se demostró la eficacia del fármaco, pero antes del sometimiento regulatorio de autorización sanitaria. Estudios en pacientes a donde va dirigido el fármaco. Datos de eficacia y seguridad mayor número de pacientes. Estudios controlados y no controlados, grupos de pacientes con condiciones especiales (p. ej. Insuficiencia renal). Proveen información muy importante para la IPP y etiquetado en general”.
- ❖ **FASE III B DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA:** <sup>31</sup>“Estudios clínicos que se realizan después del sometimiento regulatorio y dossiers relacionados, pero antes de que sea aprobado y lanzado. Estudios de calidad de vida.
- ❖ **FASE IV CON INTERVENCIÓN:** <sup>32</sup>Ensayos conducidos posteriores al lanzamiento del fármaco. Provee datos adicionales de eficacia y seguridad. Diferentes formulaciones, dosis, duración de Tratamiento, interacciones con otros, y comparaciones. Grupos poblacionales (edad, raza, género). Crítico para recoger datos de seguridad.
- ❖ **INFORMACION DOCUMENTADA:** <sup>33</sup>“Información que una organización tiene que controlar y mantener, y el medio que la contiene”.

<sup>27</sup> INVIMA, Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación, Código ASS-RSA-GU039, versión 4, p 1 de 11.

<sup>28</sup> INVIMA, Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación, Código ASS-RSA-GU039, versión 4, p 1 de 11.

<sup>29</sup> INVIMA, Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación, Código ASS-RSA-GU039, versión 4, p 1 de 11.

<sup>30</sup> INVIMA, Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación, Código ASS-RSA-GU039, versión 4, p 1 de 11.

<sup>31</sup> INVIMA, Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación, Código ASS-RSA-GU039, versión 4, p 2 de 11.

<sup>32</sup> INVIMA, Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación, Código ASS-RSA-GU039, versión 4, p 2 de 11.

<sup>33</sup> NTC ISO 9001:2015, Sistemas de gestión de la calidad, fundamentos y vocabulario, 3.8 términos relativo a los datos, la información y la documentación. 3.8.6 Información documentada, p 24.



- ❖ **INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO ESPECIAL DE PRESTADORES DE SERVICIOS DE SALUD:** <sup>34</sup>“Es el procedimiento mediante el cual el Prestador de Servicios de Salud, luego de efectuar la autoevaluación y habiendo constatado el cumplimiento de las condiciones para la habilitación, radica el formulario de inscripción de que trata el artículo 11 del presente decreto y los soportes que para el efecto establezca el Ministerio de la Protección Social, ante la Entidad Departamental o Distrital de Salud correspondiente, para efectos de su incorporación en el Registro Especial de Prestadores de Servicios de Salud. La Entidad Departamental o Distrital de Salud efectuará el trámite de inscripción de manera inmediata, previa revisión del diligenciamiento del formulario de inscripción.
- ❖ **ISO 9001:2015:** <sup>35</sup>Norma internacional que especifica los requisitos para un sistema de gestión de la calidad cuando una organización necesita demostrar su capacidad para proporcionar regularmente productos y servicios que satisfagan los requisitos del cliente y los legales y reglamentarios aplicables y a quienes aspiran a aumentar la satisfacción del cliente a través de la aplicación eficaz del sistema, incluidos los procesos para la mejora del sistema y el aseguramiento de la conformidad con los requisitos de liento y los legales reglamentarios aplicables.
- ❖ **ISO 14155:** <sup>36</sup>Norma internacional que contempla la BPC para el diseño, realización, registro y notificación de las investigaciones clínicas efectuadas con sujetos humanos para evaluar la seguridad o las prestaciones de productos sanitarios con fines reglamentarios.
- ❖ **LABORATORIO CLÍNICO:** <sup>37</sup>“Es el lugar donde se realiza la toma, procesamiento y embalaje de las muestras relacionadas con el estudio”.
- ❖ **MANUAL DEL INVESTIGADOR:** <sup>38</sup>“Compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre los productos de investigación que es relevante para el estudio de los productos en investigación en seres humanos”.
- ❖ **MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL:** <sup>39</sup>“Entidad gubernamental que se encarga de desarrollará las normas de calidad, expedirá la reglamentación necesaria para la aplicación del presente decreto, velará por su permanente actualización y por su aplicación para el beneficio de los usuarios, prestará asistencia técnica a los

---

<sup>34</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, DECRETO NUMERO 1011 DEL 2006, "Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 6, Artículo 13.

<sup>35</sup> Normas fundamentales sobre la gestión de la calidad quinta edición pág. 1 ICONTEC 2015

<sup>36</sup> ISO 14155 de 2011

<sup>37</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, ABC BUENAS PRACTICAS CLINICAS, P 11

<sup>38</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL INVIMA, ABC Buenas prácticas clínicas, p 26.

<sup>39</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, DECRETO NUMERO 1011 DE 2006, Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 4.

integrantes del Sistema con el propósito de orientarlos en el cumplimiento de sus responsabilidades y emitirá concepto en aspectos técnicos cuando lo soliciten las Entidades Territoriales y los prestadores de servicios de salud siempre que el Ministerio lo considere pertinente.

- ❖ **PARTICIPANTE DEL ESTUDIO/SUJETO PARTICIPANTE:** <sup>40</sup>“Individuo que participa en un estudio clínico ya sea como receptor del producto(s) en investigación o como un sujeto control”.
- ❖ **PATROCINADOR:** <sup>41</sup>“Individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar/ controlar y/o financiar un estudio clínico. Esta función puede ser desempeñada por una corporación u agencia externa a la institución o por el investigador o institución hospitalaria”.
- ❖ **PATROCINADOR INVESTIGADOR:** <sup>42</sup>“Individuo que inicia y conduce, sólo o junto con otros, un estudio clínico y bajo cuya dirección inmediata, el producto en investigación se administra, o entrega o es utilizado por el sujeto. Las obligaciones de un patrocinador-investigador incluyen tanto las de un patrocinador como las de un investigador”.
- ❖ **PLANE DE CUMPLIMIENTO:** <sup>43</sup>“Plan gradual que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud referente a los estándares de habilitación.
- ❖ **PRESTADORES DE SERVICIOS DE SALUD:** <sup>44</sup>“Se consideran como tales, las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, los Profesionales Independientes de Salud y los Servicios de Transporte Especial de Pacientes. Para los efectos del presente Decreto se consideran como instituciones prestadoras de servicios de salud a los grupos de práctica profesional que cuentan con infraestructura física para prestar servicios de salud”.
- ❖ **PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN/MEDICAMENTO.** <sup>45</sup>“Forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo que se está probando o usando como referencia en un estudio clínico, incluyendo un producto con una autorización de comercialización cuando se utiliza o se acondiciona (formulado o empacado) en una manera diferente a

---

<sup>40</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL INVIMA, RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008 Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, Hoja 7 del 93.

<sup>41</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL INVIMA, RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008 Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, Hoja 7 del 93.

<sup>42</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL INVIMA, RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008 Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, Hoja 7 del 93.

<sup>43</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, DECRETO NUMERO 1011 DEL 2006, "Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 9, Artículo 22.

<sup>44</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, DECRETO NUMERO 1011 DE 2006, Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 2.

<sup>45</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL INVIMA RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008 Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, Hoja 7 del 93



la aprobada o cuando se usa para obtener más información sobre un uso previamente aprobado”.

- ❖ **PROCESO:** <sup>46</sup>“Conjunto de actividades mutuamente relacionadas o que interactúan, que utilizan las entradas para proporcionar un resultado previsto”.
- ❖ **PROYECTO:** <sup>47</sup>“Documento que describe el o los objetivos, diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización de un estudio. Generalmente, también proporciona los antecedentes y fundamentos para el estudio, pero éstos podrían ser proporcionados en otros documentos referenciados en el proyecto. Este término incluye las enmiendas de este”.
- ❖ **REGISTRO:** <sup>48</sup>“Documento que presenta resultados obtenidos o proporciona evidencia de actividades realizadas.
- ❖ **REGISTRO ESPECIAL DE PRESTADORES DE SERVICIOS DE SALUD:** <sup>49</sup>“Es la base de datos de las Entidades Departamentales y Distritales de Salud, en la cual se efectúa el registro de los Prestadores de Servicios de Salud que se encuentren habilitados y es consolidada por parte del Ministerio de la Protección Social”.
- ❖ **REQUISITO:** <sup>50</sup>“Necesidad o expectativa establecida, generalmente implícita u obligatoria”.
- ❖ **RESOLUCION 2003 DEL 2014:** <sup>51</sup>“Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud”.
- ❖ **RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008 (junio 27):** <sup>52</sup> Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos y se obliga a adoptarse oficialmente.
- ❖ **RESOLUCION 0256 DEL 2016:** <sup>53</sup>“Por la cual se dictan disposiciones en relación con el Sistema de Información para la Calidad y se establecen los indicadores para el monitoreo de la calidad en salud”.

---

<sup>46</sup> NTC ISO 9001:2015 Sistemas de Gestión de la calidad fundamentos y vocabulario, 3.4 términos relativos al proceso, p 16.

<sup>47</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL INVIMA, ABC BUENAS PRACTICAS CLINICAS, p 27.

<sup>48</sup> NTC ISO 9001:2015, 3.8 Términos relativos a los datos, la información y la documentación, 3.8.10 Registro.

<sup>49</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL DECRETO NUMERO 1011 DEL 2006, "Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 10 , Título IV, Artículo

<sup>50</sup> NTC ISO 9001 ISO 9001:2015. 3.6 Términos relativo a los requisitos, 3.6.4 Requisito.

<sup>51</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, resolución 2003 del 2014, Hoja Número 1.

<sup>52</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, INVIMA, RESOLUCIÓN NUMERO 2378 DEL 2008, Ministerio de salud y protección social. (2008).. Extraído el 01 de agosto del 2017 de la página web: [https://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Archivos\\_de\\_usuario/Documentos/Documentos\\_Investigacion/Docs\\_Comite\\_Etica/Decreto2378de2008\\_Buenas\\_practicas\\_clinicas\\_unisabana.pdf](https://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Archivos_de_usuario/Documentos/Documentos_Investigacion/Docs_Comite_Etica/Decreto2378de2008_Buenas_practicas_clinicas_unisabana.pdf)

<sup>53</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL. Resolución 0256 del 05 de febrero del 2016.

- ❖ **RIESGO:** <sup>54</sup>“Efecto de la incertidumbre”.
- ❖ **SERVICIO:** <sup>55</sup>“Es la unidad básica habilitable del Sistema Único de Habilitación de Prestadores, por tanto, es a la cual apuntan los criterios de los estándares de habilitación, a partir de los cuales se establece la autorización para el funcionamiento de cualquier prestador de servicios de salud”.
- ❖ **SISTEMA DE CALIDAD:** <sup>56</sup>“Se define como el grupo de acciones y procesos que tienen como fin garantizar la calidad de los resultados a lo largo del tiempo, detectar inmediatamente alteraciones en los resultados por fallas en alguno de los componentes de los procesos y monitorizar los diferentes factores que pueden alterar la precisión de los resultados”.
- ❖ **SISTEMA OBLIGATORIO DE GARANTÍA DE CALIDAD EN SALUD (SOGCS):** <sup>57</sup>“Es el conjunto de instituciones, normas, requisitos, mecanismos y procesos deliberados y sistemáticos del sector salud para generar, mantener y mejorar la calidad de servicios de salud del país.
- ❖ **SISTEMA UNICO DE HABILITACION:** <sup>58</sup>“Es el conjunto de normas, requisitos y procedimientos mediante los cuales se establece, registra, verifica y controla el cumplimiento de las condiciones básicas de capacidad tecnológica y científica, de suficiencia patrimonial y financiera y de capacidad técnico administrativa, indispensables para la entrada y permanencia en el Sistema, los cuales buscan dar seguridad a los usuarios frente a los potenciales riesgos asociados a la prestación de servicios y son de obligatorio cumplimiento por parte de los prestadores de servicios de salud y las empresas administradoras de planes de beneficios (EAPB).
- ❖ **SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD:** <sup>59</sup>“Ejercerá las funciones de vigilancia, inspección y control dentro del SOGCS y aplicará las sanciones en el ámbito de su competencia”.

---

<sup>54</sup> NTC ISO 9001 ISO 9001:2015. 3.6 Términos relativo a los requisitos, 3.7.9 Riesgo

<sup>55</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL INVIMA, CARACTERIZACIÓN REGISTRO ESPECIAL DE PRESTADORES DE SALUD (REPS) – IPS, p 9.

<sup>56</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL INVIMA, RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008 Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos, 27 de junio del 2008, Hoja 8 del 93.

<sup>57</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, SISTEMA OBLIGATORIO DE LA GARANTIA DE LA CALIDAD. Parte 5, Título 1, Capítulo 1 del Decreto 780 de 2016, Ministerio de la protección social.

<sup>58</sup> [www.minsalud.gov.co/salud/PServicios/Paginas/Sistema-unicode-habilitacion.aspx](http://www.minsalud.gov.co/salud/PServicios/Paginas/Sistema-unicode-habilitacion.aspx)

<sup>59</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL DECRETO NUMERO 1011 DE 2006, Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, Hoja No 4.

# PASOS PARA IMPLEMENTAR UN SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD EN UN CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA EN COLOMBIA

## PASO 1 CONFORMACION DEL EQUIPO INVESTIGADOR

El desarrollo de un protocolo de investigación involucra 3 actores principales: patrocinador, equipo de investigación y comité de ética que trabajan de manera conjunta con el fin de conducir un estudio clínico adherido a los requerimientos del protocolo, del patrocinador y de la normatividad legal, permitiendo generar resultados de calidad, confiables y que aporten al motivo de investigación, siempre bajo la premisa de garantizar los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos participantes.

*En esta parte de la guía, nos centraremos en la conformación del equipo de investigación que hará parte del desarrollo de los protocolos clínicos.*

### EQUIPO DE INVESTIGACION:

El centro de investigación debe asegurar que cuenta con el recurso humano, científico, financiero y de infraestructura, necesarios para la conducción de los protocolos de investigación. Brindando al investigador principal las herramientas necesarias para el desarrollo del protocolo con base a los procedimientos establecidos por el centro de investigación.



La designación del equipo de investigación se basa en la especificidad, el alcance, la descripción del cargo, las competencias en cuanto educación, formación y experiencia, describiendo sus funciones expícitas para el desarrollo de protocolos de investigación clínica.

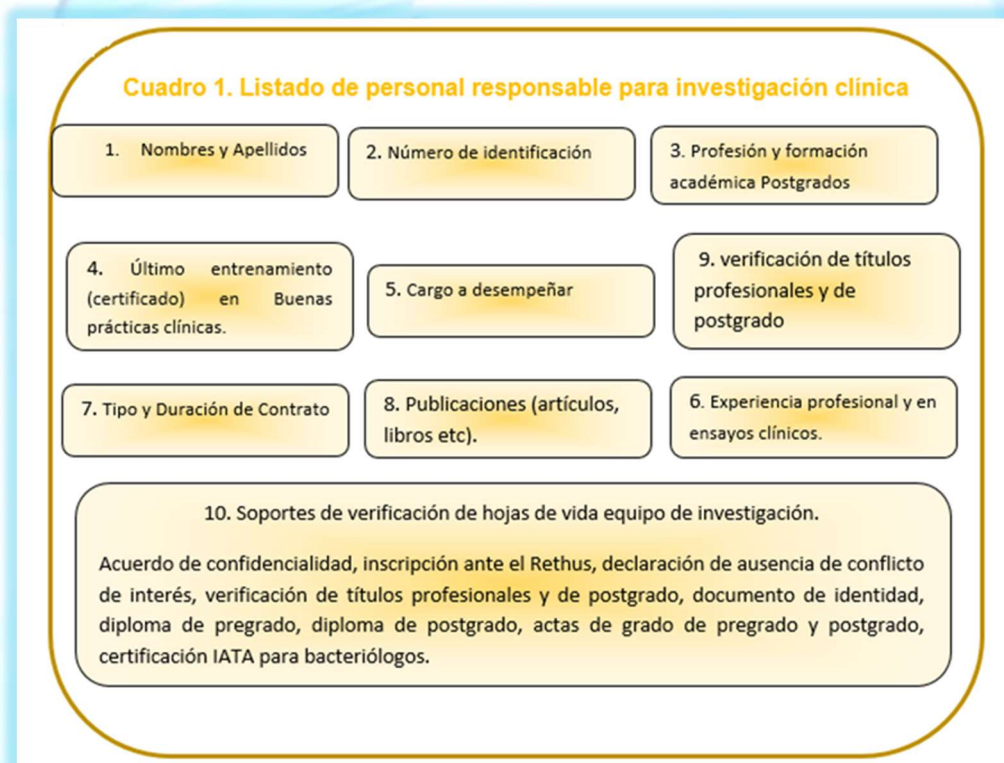


Así mismo, el centro de investigación debe contar con la capacidad instalada y cumplimiento con la regulación nacional en investigación clínica vigente de la resolución 2378 del 2008.

La cabeza del equipo de investigación está constituida por el investigador principal quien es el responsable de la dirección y conducción de los estudios clínicos en el centro y el encargado de asignar las responsabilidades a los demás miembros: subinvestigadores, coordinador, químico farmacéutico bacteriólogo. En caso de ser necesario, el equipo de investigación podría estar conformado por personal de apoyo asistencial o técnico. (Enfermeros, auxiliares de enfermería personal profesional o técnico de imágenes diagnosticas o según sea requerido); y de personal de calidad, el equipo de investigación debe contar con la certificación de buenas prácticas clínicas actualizada y con vigencia de 3 años. La institución debe contar con un organigrama del personal involucrado en los protocolos de investigación y disponer de un listado del personal de la institución involucrado en el desarrollo de los protocolos que incluya la firma e iniciales de cada uno de los miembros de investigación.

Es importante que el centro conserve para cada uno de ellos la información que se lista en la figura 1.

**Figura 1. Información requerida del equipo de investigación**



Fuente: Construcción propia.

- ❖ **Investigador Principal:** Es la persona encargada en la planeación, conducción y finalización del protocolo de investigación, Además, debe liderar al equipo de trabajo, velando por el cumplimiento de todos los procedimientos establecidos en los protocolos.

debe ser “Médico especialista, con experiencia profesional clínica asistencial de 3 años y en investigación clínica de 2 años”, debe contar con certificación de buenas prácticas clínicas actualizada con vigencia de 3 años y con la inscripción en el sistema de información definido por el Ministerio de la protección social del talento humano Rethus.

- ❖ **Coordinador (a) de estudios clínicos:** Profesional en el área de la salud, con experiencia en investigación y con certificación de buenas prácticas clínicas actualizada con vigencia de 3 años y con inscripción en el sistema de información definido por el Ministerio de la protección social del talento humano Rethus. En el centro de investigación debe existir <sup>60</sup>“un sitio específico en donde se lleve a cabo la parte administrativa del estudio de investigación, la cual debe tener la infraestructura, espacio, capacidad técnica y recurso humano competente, de acuerdo con el número, complejidad y dificultad de los estudios de investigación que se lleven a cabo en la IPS. Este sitio debe guardar la privacidad, confidencialidad y seguridad que requiere las Buenas Prácticas Clínicas, por lo tanto, no puede estar compartida con otra área del Centro de Investigación”. Así mismo un sitio de archivo para salvaguardar, garantizar custodia de los documentos mínimos exigidos en la resolución 2378 del 2008.
- ❖ **Médico subinvestigador:** Médico profesional especialista o general capacitado para desempeñar el cargo como subinvestigador requeridos para el cumplimiento de normatividad nacional vigente en buenas prácticas clínicas y estándares en buenas prácticas clínicas y código de ética médico, contar con la inscripción en el sistema de información definido por el Ministerio de la protección social del talento humano Rethus y certificación de buenas prácticas clínicas actualizada y con vigencia de 3 años.
- ❖ **Químico Farmacéutico:** Profesional en química farmacéutica, quien es el responsable del manejo del producto de investigación, medicamentos e insumos, desde la recepción, almacenamiento, contabilidad, dispensación, devolución y destrucción del medicamento. Debe contar con la inscripción en el sistema de información definido por el Ministerio de la protección social del talento humano Rethus y certificación de buenas prácticas clínicas actualizada y con vigencia de 3 años.
- ❖ **Bacterióloga:** Profesional en laboratorio clínico, que cuente con certificación de buenas prácticas clínicas actualizada y con vigencia de 3 años, certificación IATA (Asociación internacional de transporte aéreo) (AVIANCA) y con la inscripción en el sistema de información definido por el Ministerio de la protección social del talento humano Rethus; Además tener experiencia en procedimientos en tomas de muestras, procesamiento de muestras, embalaje y envío de muestras.

---

<sup>60</sup> INVIMA, Guía para la evaluación y seguimiento de protocolos de investigación, código ASS-RSA-GU039, versión 04, fecha de emisión 05/03/2019, p 10 de 11.



## PASO 2. HABILITACION COMO IPS

Para los pacientes y sujetos de investigación clínica, es muy importante que la atención de salud prestada en los consultorios, clínicas y hospitales se realice de manera segura, brindando los servicios que requieren. (social M. d., 2019), dentro de los objetivos de las instituciones que brindan servicios en salud se encuentran: garantizar el acceso y la calidad de los servicios, optimizar el uso de los recursos, promover el enfoque de atención centrada en el usuario y lograr la sostenibilidad financiera.



<sup>61</sup>“El Ministerio de la Protección Social dentro del sistema obligatorio de garantía de calidad en salud (SOGCS) establece el sistema único de habilitación (SUH), que debe cumplir toda IPS en Colombia que preste servicios de salud para dar cumplimiento a los criterios, estándares, condiciones básicas e inscripción como prestador y habilitación de servicios de salud, definidos en la resolución 3100 del 2019” y “la resolución 3100 del 25 de Noviembre del 2019”, por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripciones de los prestadores y de habilitación y se adopta el manual de inscripción de prestadores y habilitación de servicios de salud.

Con esta resolución, desde las IPS hasta los pacientes o sujetos participantes sabrán que requisitos debe tener cada servicio para poder funcionar en condiciones, que permitan una atención segura, buscando controlar el riesgo asociado a la prestación de servicios de salud y a las condiciones en que estos ofrecen.

Por ello, las Instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS), deben cumplir con las condiciones estipuladas en la resolución 3100 del 2019 para su entrada y permanencia en el sistema obligatorio de garantía de calidad en salud (SOGCS), esta norma determina las condiciones de inscripción de los prestadores de servicios de salud, fijar criterios y condiciones básicas que deben cumplir los prestadores de servicios de salud y así mismo los procedimientos necesarios para llevarlo a cabo.

Las instituciones prestadoras de servicios de salud deben ajustarse a cumplir con los criterios definidos en la resolución cumpliendo con las siguientes condiciones y requisitos de manera obligatoria que son de tres tipos:

**Capacidad técnico – administrativa**, este estándar se relaciona a los parámetros de tipo administrativo tales como la existencia y representación legal, contar con un sistema contable y estados financieros.

**Suficiencia patrimonial y financiera**: las instituciones prestadoras de servicios de salud deben demostrar liquidez y cumplimiento de sus obligaciones garantizando que cuenta con las condiciones mínimas que asegure que los servicios ofrecidos no tengan inconvenientes de orden financiero o patrimonial.

**Capacidad tecnológica y científica**: Esta condición hace referencia al cumplimiento de los estándares definidos en la resolución 3100 del 2019 que son fundamentales para proteger y dar seguridad a los usuarios o sujetos de investigación clínica. Los estándares aplicables son siete (7): Talento humano, Infraestructura, Dotación, Medicamentos, dispositivos médicos e insumos, Procesos Prioritarios, Historia Clínica y Registros e Interdependencia de servicios.

De modo que, para desarrollar proceso de investigación clínica en el país, las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) deben contar con el certificado del Sistema Único de Habilitación que se otorga por un periodo de 4 años inicialmente, previa a una autoevaluación que debe hacerse cada año e inscripción al registro especial de prestadores de servicios de salud - REPS y hacer una actualización del portafolio de servicios de salud. El plan de visitas de verificación es la herramienta fundamental a cargo de las Direcciones Departamentales y Distritales de Salud para controlar el cumplimiento de las condiciones de habilitación (social M. d., ABC Minsalud, 2014).

Las instituciones que deseen Habilitarse deben cumplir y aplicar la circular 012 del 2016 sistema de información de la calidad y PAMEC.

El segundo componente de cumplimiento es el sistema de información para la calidad, que agrupan, los indicadores de efectividad, seguridad, gestión del riesgo y experiencia de la atención. El sistema de información para la calidad definido en la resolución 0256 del 2016 establece, los indicadores para el monitoreo de la calidad en salud y el sistema de información para la calidad, adoptando los indicadores para el monitoreo de la calidad en salud en los anexos técnicos No 1 (social M. d., Por la cual se dictan disposiciones en relacion con el sistema de informacion para la calidad y se establecen los indicadores para el monitoreo de la calidad en salud, 2016) que contiene la ficha de los indicadores establecidos para las entidades obligadas a reportar, y en el anexo técnico 2,3 de esta resolución, las IPS deberán reportar la información a través de la Plataforma de Intercambio de Información (PISIS) del Sistema Integral de Información de la Protección Social — SISPRO de este Ministerio (social M. d., Por la cual se dictan disposiciones en relación con el Sistema de Información para, 2016).

---

<sup>61</sup> MINSITERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, DECRETO 780 DEL 2016 por el cual se expide el decreto único reglamentario del sector salud y protección social, componentes del sistema obligatorio de la garantía de la calidad.

<sup>62</sup>“Las entidades obligadas a reportar deben enviar al ministerio de salud y protección social, los archivos planos con la información para el monitoreo de la calidad en salud en la cual se define 4 temas”.

1. Estructura y especificación de los archivos
2. Características de los archivos planos
3. Plataforma para envío de los archivos
4. Periodo de reporte y plazo

El envío del reporte del sistema de información para la calidad es semestral, dentro de los 30 días calendario siguientes al vencimiento del respectivo semestre: comprendidos entre enero a junio, hasta el 31 de julio; y de julio a diciembre, hasta 31 de enero del siguiente año y es de cumplimiento obligatorio.

El tercer componente de cumplimiento es el programa de auditoria para el mejoramiento de la calidad PAMEC. La auditoría del sistema de calidad en salud está centrada en el usuario, sus acciones deben ser concordantes con los estándares de acreditación. La institución prestadora de servicio de salud debe centrarse en la identificación de problemas de calidad y en la información de los procesos administrativos y/o de apoyo que afecten directa o indirectamente con el usuario; la comparación <sup>63</sup>“entre la calidad observada y la calidad esperada, debe estar previamente definida mediante guías y normas técnicas, científicas y administrativas”. Los procesos de auditorías son obligatorios para las instituciones de salud, adoptando indicadores, criterios y estándares que les proporcione los parámetros de calidad esperada en los procesos definidos. Finalmente, la calidad esperada se logra adelantando las acciones preventivas, de seguimiento y coyunturales consistente en la evaluación continua y sistemática. Ver documentos técnicos para los prestadores de servicios de salud en el siguiente link <sup>64</sup>[www.minsalud.gov.co/salud/PServicios/Paginas/auditoria-para-el-mejoramiento-de-la-calidad.aspx](http://www.minsalud.gov.co/salud/PServicios/Paginas/auditoria-para-el-mejoramiento-de-la-calidad.aspx). el cual contiene las Pautas de auditoria para el mejoramiento de la calidad de la atención en salud, la lista de chequeo de programa de auditoria para el mejoramiento continuo de la calidad (PAMEC), y la herramienta Guías básicas para auditoria en el mejoramiento de la calidad.

---

<sup>62</sup> RESOLUCIÓN NUMERO 0256 DEL 2016, anexo técnico No 2 reporte de información para el monitoreo de la calidad en salud prestadores de servicio de salud hoja No 12.

<sup>63</sup> DECRETO NUMERO 1011 DEL 2006, Ministerio de la protección social, artículo 32 auditoria para el mejoramiento de la calidad en atención en salud, Hoja No 10.

<sup>64</sup> MINSITERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, Auditoria para el mejoramiento de la calidad Link [www.minsalud.gov.co/salud/PServicios/Paginas/auditoria-para-el-mejoramiento-de-la-calidad.aspx](http://www.minsalud.gov.co/salud/PServicios/Paginas/auditoria-para-el-mejoramiento-de-la-calidad.aspx). Recuperado el día 02 de marzo del 2019.



### PASO 3. CERTIFICACION EN BUENAS PRACTICAS CLINICAS



Inicialmente, la institución prestadora de servicio de salud ya habilitada y verificada por la Dirección Departamental y Distritales de Salud del departamento respectivo inicia una autoevaluación de cumplimiento del anexo técnico de la resolución 2378 del 2008, donde se definen los requisitos que deben cumplir cada uno de

los actores involucrados en el estudio clínico. A continuación, en el cuadro 1 se relacionan los <sup>65</sup>“capítulos y tablas donde se describen estos requisitos”.

La especificación de los requisitos establecidos en la resolución 2378:2008 pueden ser encontrados en el siguiente enlace:

<https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/Resoluci%C3%B3n+2378+de+2008.pdf/8d07d161-bda3-9e3a-c7ab-4a921ed1c004>

**Cuadro 1. Requisitos que deben cumplir las instituciones que adelantan investigación Clínica en seres humanos.**

COMITÉ DE ETICA RESOLUCION 2378:2008		
REQUISITOS	CAPITULOS	PAGINA EN LA RESOLUCION
Responsabilidades del comité de ética en investigación.	Capitulo II, tabla 1	10
Composición del comité de ética en investigación.	Capitulo II, tabla 2	11
Procedimientos del comité de ética en investigación.	Capitulo II, tabla 3	13
Documentación y archivo de registros del comité de investigación requerida.	Capitulo II, tabla 4	19

## INVESTIGADOR PRINCIPAL RESOLUCION 2378:2008

REQUISITOS	CAPITULOS	PAGINA EN LA RESOLUCION
Competencias del investigador.	Capitulo II, tabla 5	21
Cumplimiento de funciones y responsabilidades del investigador principal, referentes a la estandarización de los procedimientos.	Capitulo II, tabla 6	22
Funciones del investigador principal con respecto al personal del estudio.	Capitulo II, tabla 9	22
Funciones del investigador principal referentes al cumplimiento de regulaciones éticas.	Capitulo II, tabla 10	23
Funciones del investigador principal referentes a la adherencia al proyecto durante la conducción del estudio.	Capitulo II, tabla 11	24
Funciones del investigador principal referente al manejo de la información.	Capitulo II, tabla 12	25
Responsabilidades y funciones del investigador principal respecto a los eventos adversos presentados en sujetos participantes.	Capitulo II, tabla 13	26
Funciones del investigador principal referente a la inclusión y seguimiento de los participantes en el estudio.	Capitulo II, tabla 14	27
Funciones y responsabilidades del investigador principal respecto a la solicitud del consentimiento informado.	Capitulo II, tabla 15	28
Responsabilidades del investigador principal respecto al manejo de producto (Medicamento) en investigación.	Capitulo II, tabla 9	29
Responsabilidades del investigador principal respecto a la toma y procesamiento de muestras y especímenes biológicos.	Capitulo II, tabla 10	30
divulgación de resultados de la investigación.	Capitulo II, tabla 16	31
Documentos y registros que debe tener el investigador principal en los archivos.	Capitulo II, tabla 17	32

<sup>65</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, INVIMA, ABC Buenas prácticas clínicas, P 15 y 16.



PATROCINADOR RESOLUCION 2378:2008		
REQUISITOS	CAPITULOS	PAGINA EN LA RESOLUCION
Responsabilidades del patrocinador del estudio	Capitulo II, tabla 18	36
Funciones del patrocinador	Capitulo II, tabla 19	37
Relaciones con la entidad financiadora	Capitulo II, tabla 20	39
Existencia de documentación requerida	Capitulo II, tabla 18 – 20	36-

LABORATORIO CLINICO 2378:2008		
REQUISITOS	CAPITULOS	PAGINA EN LA RESOLUCION
Requisitos de obligatorio cumplimiento para un laboratorio clínico.	Capitulo IV tabla 1	75
Requisitos para el director del laboraotorio	Capitulo IV tabla 2	76
Requisitos del profesional encargado del estudio en el laboratorio clinico	Capitulo IV tabla 3	78
Requisitos que debe cumplir el personal involucrado en la toma, procesamiento, conservacion y transporte de los especimenes biologicos de los sujetos participanates en la investigacion	Capitulo IV tabla 4	80
Sistema de Calidad	Capitulo IV tabla 5	82
Programa de auditoria interna	Capitulo IV tabla 6	84
Manejo de la muestra de los participantes en la investigacion	Capitulo IV tabla 7	89
Equipos Materiales y Reactivos	Capitulo IV tabla 8	90
Procedimientos operativos estandarizados	Capitulo IV tabla 9	91

Fuente: construcción propia.

Aunado a esto, la institución prestadora de servicios de salud debe disponer de la siguiente información.

- ❖ Certificado de cámara de comercio.
- ❖ Certificado de cumplimiento de las condiciones de habilitación correspondiente a la dirección donde se va a operar los protocolos de investigación clínica.
- ❖ Formulario de novedades de los servicios habilitados.
- ❖ Mapa de procesos
- ❖ Organigrama

- ❖ Una presentación de la IPS.

El representante legal de la IPS habilitada debe solicitar la visita dirigiendo una comunicación escrita a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA en la Carrera 68D 17-11 de la ciudad de Bogotá, mediante oficio anexando la siguiente documentación:

- ❖ <sup>66</sup>“Recibo de pago de la tarifa por certificación.
- ❖ Certificado del Sistema Único de Habilitación especificando los servicios en los que va a realizar investigación.
- ❖ Formato de autoevaluación de cumplimiento de requisitos, basado en el anexo técnico de la Resolución 2378 de 2008.
- ❖ Listado de los protocolos que adelantan actualmente o han terminado en los últimos doce (12) meses.
- ❖ Nombre del patrocinador o patrocinadores con los que ha desarrollado estas actividades,
- ❖ Datos de contacto de las directivas de la institución, de los investigadores principales, del presidente del comité de ética en investigación y del representante del laboratorio clínico.

Es importante que el centro de investigación establezca las especialidades en que desea desarrollar protocolos clínicos, ya que estas deben aparecer en el certificado de verificación de habilitación emitido por las entidades departamentales y distritales de salud del departamento que corresponda. En el caso que deseen incluir una nueva especialidad deberán notificar la novedad a la respectiva entidad territorial del departamento y así mismo ante el INVIMA.

El centro de investigación designa un delegado por el representante legal ante los auditores del INVIMA, así mismo, el delegado por el representante legal de la institución coordina la visita, contacta las personas participantes de la organización y alista toda la información pertinente para el desarrollo de la auditoria de certificación.

Los centros de investigación que quieran desarrollar estudios clínicos en el país deben tener en cuenta, que el INVIMA, informará con un máximo de 10 días de anticipación la realización de la visita de evaluación para certificación en buenas prácticas clínicas.

El INVIMA inicia la visita de evaluación al centro de investigación teniendo en cuenta tres fases de verificación:

- ❖ **Fase I.** Se realiza una reunión de apertura, revisión y registro de proyectos de investigación de los últimos 12 meses y selecciona de manera aleatoria “10 % de los proyectos o al menos 2 proyectos”.
- ❖ **Fase II.** Evaluación en detalle de cumplimiento de los requisitos exigidos en la resolución 2378 del 2008 al servicio de Laboratorio clínico, evaluación al comité de ética de investigación, Patrocinador y evaluación a los investigadores del centro de investigación.
- ❖ **Fase III.** El grupo evaluador del INVIMA emite un acta de visita que documenta los hallazgos de la evaluación. Este documento determina el concepto de cumplimiento de

---

<sup>66</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, INVIMA, ABC Buenas prácticas clínicas, p 19

---

requisitos y otorga el certificado en Buenas Prácticas clínicas para el centro de investigación evaluado.

El certificado en buenas prácticas clínicas tiene una <sup>67</sup>“vigencia de cinco años para las instituciones prestadoras de servicios de salud que adelanten o deseen iniciar investigaciones con medicamentos en seres humanos, autorizándolos legalmente para tal fin”.

Es importante conocer que el certificado en Buenas prácticas clínicas autoriza todo un proceso de investigación clínica, que comprende el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoria, registro, análisis, y reporte de estudios clínicos; y los demás actores como el patrocinador, comité de ética y laboratorio clínico el INVIMA verifica cumplimiento de los requisitos exigidos por la resolución 2378 del 2008.

En conclusión, los sujetos participantes en investigación clínica en los protocolos de investigación podrán recibir los servicios requeridos para la atención en salud con calidad, reducción de riesgos, protegiendo por la seguridad y bienestar de los individuos que participan en un estudio clínico.

---

<sup>67</sup> MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL, INVIMA, ABC Buenas Prácticas Clínicas p 13.

## PASO 4. DIMENSION: DEFINICION DEL CONTEXTO PARA UN CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA

A partir de este paso y hasta el paso 10 se describen los requisitos unificados que permitirán entender y establecer un sistema de gestión de la calidad para los centros de investigación clínica desde un enfoque estratégico de los centros como organización sin olvidar la parte operativa de los procesos.

### CONTEXTO DEL CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA

El conocimiento del contexto del centro de investigación es el pilar fundamental para la toma de decisiones que permitirá el establecimiento de la estrategia de la institución. El análisis profundo de las cuestiones internas y externas y de las partes interesadas y sus requisitos podría llegar a marcar el éxito del sistema de gestión.

**Requisito No 1:** *El centro de investigación debe determinar cuáles son las cuestiones internas y externas que influyen en su capacidad de obtener resultados previstos referentes al sistema de gestión de la calidad y a su direccionamiento estratégico manteniendo un enfoque ético. (el centro debe determinar cuáles son sus fortalezas y debilidades, riesgos y oportunidades que influyen en la consecución de sus objetivos, para ello deben tener en cuenta el entorno normativo en investigación clínica, el conocimiento de otros centros de investigación en el área, cuantos, y cuales estudios están llegando al país, con qué ventajas cuenta el centro que le permitan ser atractivos para la asignación de nuevos estudios y cuál es la capacidad del centro para el reclutamiento de los pacientes, entre otros aspectos a determinar).*

**Requisito No 2:** *El centro de investigación debe seguir y revisar la información obtenida de la determinación de las cuestiones internas y externas que surjan del entorno legal, tecnológico, competitivo, del mercado, cultural, social y económico, con el fin de obtener información que facilite la toma de decisiones y determinar qué acciones son necesarias para lograr los resultados previstos.*

Según en la ISO 9001:2015 <sup>68</sup>“la organización debe determinar las cuestiones externas e internas que son pertinentes para su propósito y su dirección estratégica, y que afectan a su capacidad para lograr los resultados previstos de su sistema de gestión de la calidad”, para ello, es pertinente que el centro de investigación clínica, considere una herramienta para favorecer la toma de decisiones estratégicas, evaluar las condiciones actuales de la

<sup>68</sup> NTC ISO 9001:2015 Sistema de gestión de la calidad, 3.2 términos relativos a la organización, 3.2 contexto de la organización, p 14.



organización y el análisis del contexto interno y externo en el que se desarrolla como es la DAFO, (Debilidades, Amenazas, fortalezas y oportunidades), Según Labra Salgado <sup>69</sup>“considera que para el éxito de un negocio debe empezarse con tener una base fuerte y con manejo de los mejores elementos de la organización. Mediante el análisis DAFO o análisis SWOT por sus siglas en inglés (Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats) se pueden conocer y evaluar las condiciones reales en las que opera la organización con el fin de implementar estrategias que sean benéficas para la misma”.



Dentro de este marco, la institución define sus puntos fuertes con respecto a la competencia, revisando que ofrece los competidores, como afecta el marco legal nacional en habilitación y buenas prácticas clínicas para el análisis del contexto, mediante esta herramienta, contempla el análisis de factores internos de la organización como las fortalezas y debilidades en contraste con la situación externa a ella como lo son las oportunidades y amenazas; estas variables se

dispondrán dentro de una matriz, para poder analizar el nivel de interacción que tienen entre cada una de ellas, y así proponer estrategias, que minimicen las amenazas y potencialicen las oportunidades, aprovechando las fortalezas identificadas en la organización que logra disminuir las debilidades. Véase un ejemplo en el cuadro 2:

**Cuadro 2: Ejemplo DAFO para un centro de investigación.**

FACTORES INTERNOS	
Lista de Debilidades	Lista de Fortalezas
<ul style="list-style-type: none"> <li>Alta rotación del personal</li> <li>Personal resistente al cambio</li> <li>Pobres Herramientas informáticas.</li> <li>Recursos financieros limitados.</li> <li>Deficiente capacitación en buenas prácticas clínicas o en el protocolo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Características físicas en cuanto infraestructura, espacios amplios, atención VIP a usuarios o sujetos de investigación clínica.</li> <li>Personal altamente calificado en investigación clínica.</li> </ul>
FACTORES EXTERNOS	
Lista de Amenazas	Lista de Oportunidades
<ul style="list-style-type: none"> <li>Se creó un nuevo centro de investigación en la misma zona.</li> <li>Lenta aprobación de los ensayos clínicos por los comités de ética.</li> <li>Demoras en la aprobación de protocolos por parte del INVIMA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alianzas estratégicas con otras instituciones de salud.</li> <li>Incremento significativo en el precio del dólar.</li> </ul>

Fuente: construcción propia.

<sup>69</sup> LABRA SALGADO, Omar Salim; RIVERA, Gibrán y REYES GARCIA, Juan Ignacio. Análisis FODA sobre el uso de la Inteligencia Competitiva en pequeñas empresas de la industria del vestido. Vis. futuro [online]. 2017, vol.21, n.1 [citado 2019-05-25]. Disponible en: <[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1668-87082017000100003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668-87082017000100003&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 1668-8708.



El resultado del cruce de las cuatro variables genera un plan de acción, según Gómez Martínez <sup>70</sup>“un conjunto de decisiones orientadas a utilizar nuestras fortalezas como apoyo a la estrategia, reducir las debilidades encontradas o su impacto en la operativa, evitar las amenazas o reducir la probabilidad de que nos afecten, y aprovechar las oportunidades que nos ofrece cada situación”.

existen otras herramientas de análisis del contexto externo como análisis PESTAL, que organiza los aspectos más relevantes del entorno, y la forma en que pueden afectar la viabilidad futura, reconociendo cinco grandes factores, como son, en lo político, Económico, Social, Tecnológico y Ambiental, elementos determinantes, para la formulación de estrategias a seguir, y que es necesario tener en cuenta cuando se planea un nuevo negocio o un proyecto. Según **Serna** propone que <sup>71</sup>“tales factores incluyen tanto oportunidades como amenazas y tienen que ser considerados en el proceso de planeación y gestión empresarial, habilitando así a la empresa a reaccionar oportunamente ante los factores externos”.

Es así, como otra herramienta nos ayuda a realizar análisis del entorno externo como es el modelo de diamante de Porter, este sugiere que existen razones propias de cada país o nación para explicar por qué unos son más competitivos que otros y por qué algunas industrias dentro de cada país son más competitivas que otras, (Compradores, sustitutos, proveedores, competencia potencial y sustitutos

Es importante realizar seguimiento de las cuestiones internas y externas de manera anual, por parte de la alta gerencia de la organización, porque permite buscar y analizar de manera sistemática, todas las variables que intervienen en el negocio de la investigación clínica, con el fin de tener información al momento de tomar decisiones o analizar la posición actual y las expectativas a futuro de la organización.

Estas herramientas le permitirán al centro de investigación conocer su posición frente a la competencia y como el entorno puede afectarlo de manera positiva o negativa. Este conocimiento le permitirá al centro planear su estrategia al permitirle conocer sus debilidades y como combatirlas, por ejemplo, porque no recibe tantos estudios clínicos como quisiera, y que hacer para ser atractivos para la industria farmacéutica o porque no se puede cumplir con las metas de reclutamiento. Conocer estos aspectos permitirán que el centro se enfoque en sus fallas a nivel del sistema y potencie sus aspectos positivos.

---

<sup>70</sup> GOMEZ MARTINEZ, José Antonio, Guía para la aplicación de ISO 9001:2015, p 43.

<sup>71</sup> Serna, Humberto (2001). Planeación y Gestión Estratégica. Cuarta edición. Bogotá. Colombia. Ram Editores. C.A. LTDA

## COMPRESION DE LAS NECESIDADES Y EXPECTATIVAS DE LAS PARTES INTERESADAS EN UN CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA

La determinación de los actores con los que interactúa el centro de investigación en su día a día es el primer paso para reconocer las partes interesadas y por ende sus necesidades y expectativas; a continuación, explicamos como identificarlas y como determinar sus necesidades y expectativas a través de los siguientes requisitos.

***Requisito No 1:*** El centro de investigación debe determinar las partes interesadas que son pertinentes al sistema de gestión y que intervienen directa e indirectamente en la realización de los protocolos de investigación.

***Requisito 2:*** El centro de investigación debe determinar cuáles son los requisitos de cada una de las partes interesadas, buscando que los servicios prestados satisfagan y cumplan los requisitos de los sujetos participantes, el patrocinador, el comité de ética, los normativos y legales y los requisitos de las demás partes interesadas identificadas.

***Requisito 3:*** El centro de investigación debe realizar el seguimiento y revisión de las partes interesadas que intervienen en el desarrollo de los protocolos de investigación al igual que sus requisitos. Sobre todo, aquellos que buscan evitar que la seguridad y bienestar de los participantes se vea afectada.

Para un centro de investigación clínica, es importante determinar los requisitos de las partes interesadas. Parte interesada, se define como <sup>72</sup>“Persona u organización que puede afectar, verse afectada, o percibirse afectada por una decisión u otra”. Las partes interesadas también se define como los Stakeholders como <sup>73</sup>“Grupos e individuos que pueden afectar, o son afectados por, el logro de una misión de la organización”. En el sistema de gestión de la calidad, es importante, que las organizaciones, determinen o establezcan sus partes interesadas y sus requisitos que tendrán impacto en la capacidad para proporcionar productos y servicios que satisfagan al cliente. Por ello es necesario conocer el contexto interno y externo de la organización, así mismo, identificar las necesidades y expectativas de las partes interesadas, conocer la metodología para generar la información documentada y apoyar la operación de los procesos definidos en el centro de investigación. En el **cuadro 3** se describen las partes interesadas de un centro de investigación y en el **cuadro 4** los requisitos de las partes interesadas.

<sup>72</sup> NTC ISO 9001:2015, 3.2 términos relativos a la organización, 3.2.3 parte interesada.

<sup>73</sup> STRATEGIC MANAGEMENT, freeman Edwards, A Stakeholders approach university of Minnesota, Crambridge University press, p 52.

Cuadro 3: partes interesadas de un centro de investigación.

PARTES INTERESADAS DE UN CENTRO DE INVESTIGACION		
Patrocinadores /CROs.	Sujetos participantes	Terceros contratados que prestan servicios al centro: Laboratorio clínico, centro de imágenes diagnosticas, central de mezclas, etc.
Entidades regulatorias: INVIMA, FDA, EMA	Comunidades de pacientes	
Secretaria de Salud departamental	Trabajadores del centro de investigación	
Comité de ética	Otros centros de investigación	
Transportadores de muestras o medicamentos	proveedores	

Fuente: construcción propia

cuadro 4: Ejemplo de partes interesadas en un centro de investigación

Proceso	Parte Interesada	Expectativa frente al centro	Requisitos en el sistema de gestión de la calidad	Mecanismos de seguimiento y revisión.	Responsable
Investigación clínica	Patrocinador	Adherencia a los protocolos de investigación.  Cumplimiento en las metas de reclutamiento.  Conducción ética de los estudios.  Obtención de datos verídicos, confiables y trazables	Manual de procedimientos operativos con indicaciones para cada proceso involucrado en investigación. Seguimiento de protocolos de cada estudio.  Análisis del contexto interno del centro: origen de los pacientes, bases de datos y patologías que maneja.  Adherencia a las buenas prácticas clínicas y declaraciones de acogencia a las regulaciones éticas nacionales e internacionales.  Manual de procedimientos operativos	Auditorías internas.  Requisitos del contrato integral  Monitorias   Indicadores de reclutamiento   Revisión de desviaciones que afecten los derechos, bienestar y seguridad de los participantes, firma de acogimiento de buenas prácticas clínicas etc.  Auditoría interna, calibración y mantenimiento de equipos	Auditor interno  Patrocinador   investigador   equipo de investigación  auditor equipo de investigación
	Sujetos participantes	Respeto por sus derechos, trato ético, prestación de servicios de salud acorde a lo establecido por el protocolo	Firma de consentimiento informado a todos los participantes que ingresan a un estudio de investigación. Explicación de sus derechos y responsabilidades. Mantenerlos informados. Respetar su privacidad	Manual de procedimientos operativos  Revisión de consentimientos informados. Notas de consentimiento informado.  Entrenamientos a pacientes	Investigador principal y secundarios.

### **Fuente: Construcción propia.**

La identificación de grupos de interés o partes interesadas se priorizan por responsabilidad, cercanía, dependencia, influencia, representación. <sup>74</sup>“una manera de encarar la cuestión de la alineación estratégica consiste en identificar las partes interesadas que, potencialmente, tendrán el mayor impacto en el logro de sus objetivos estratégicos y aquéllos que se verán más afectados positiva o negativamente por las operaciones de la compañía”.

## **DETERMINACION DEL ALCANCE DEL SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD EN UN CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA**

A continuación, se describen los requisitos que los centros de investigación deben tener en cuenta al momento de establecer su alcance.

***Requisito 1:*** El centro de Investigación debe determinar los límites y la aplicabilidad del sistema de gestión teniendo en cuenta las cuestiones internas y externas, los requisitos de las partes interesadas pertinentes (requisitos de la entidad regulatoria, participantes, patrocinadores /CROs Comité de ética proveedores externos etc.) y los servicios que ofrece (conducción de protocolos de investigación clínica, Servicios de comité de ética, laboratorio clínico etc.) al momento de establecer su alcance.

***Requisito 2:*** El centro de investigación debe asegurarse de mantener el alcance del sistema de gestión como información documentada y disponible.

El centro de investigación debe determinar los límites y la aplicabilidad del sistema de gestión de la calidad para establecer su alcance.

La determinación del alcance tiene que ver con la actividad económica, tipos de actividades y servicios cubiertos de la organización, los procesos, ubicaciones físicas, y conocer en qué contexto se encuentra de acuerdo con el análisis interno y externo identificando los requisitos de las partes interesadas y las exclusiones, es importante tener en cuenta que las actividades subcontratadas por ejemplo laboratorio clínico no se pueden excluir del alcance.

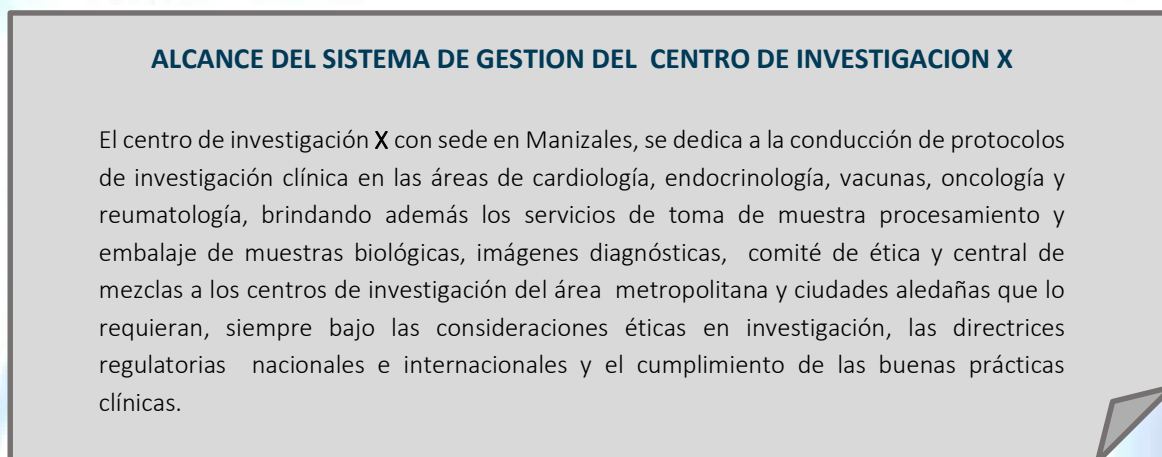
---

<sup>74</sup> ICONTEC, Contexto en el SGC, Unidades de aprendizaje, Comprensión de la organización y su contexto y su importancia para el SGC, 11PC01-V1 p 48



En la figura 2, se presenta un ejemplo de redacción del alcance para un sistema de gestión de un centro de investigación X:

**Figura 2: Ejemplo de un alcance para un centro de investigación.**



Fuente: construcción propia.

El alcance debe mantenerse como información documentada y al alcance del personal que participa en los estudios clínicos. Es importante que el alcance del sistema de gestión puede abarcar la totalidad de las actividades prestadas por el centro o las que consideren necesarias para la prestación del servicio ofertado.

## **SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD DE UN CENTRO DE INVESTIGACION Y SUS PROCESOS.**

A continuación, se describen los requisitos que aportan a la determinación del sistema de gestión de la calidad de un centro de investigación y sus procesos.

***Requisito 1: El centro de investigación debe establecer, implementar, mantener y mejorar continuamente un sistema de gestión de la calidad.***

**Requisito 2:** El centro de investigación debe determinar los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad identificando sus entradas y salidas esperadas de estos procesos (ejem: proceso de factibilidad: entrada: cuestionario de factibilidad, Salida: el cuestionario diligenciado con respuesta positiva o negativa.)

**Requisito 3:** El centro de investigación debe establecer la secuencialidad de los procesos que intervienen en el desarrollo de los protocolos de investigación y como estos interaccionan entre sí. (ejem: factibilidad, aceptación del protocolo, proceso regulatorio, desarrollo del protocolo de investigación fin del protocolo).

**Requisito 4:** El centro debe determinar los recursos que requiere para el desarrollo de los protocolos de investigación y asegurarse que estén disponibles. En algunos casos el patrocinador se encarga de suministrar los recursos de los que carezca el centro para la realización del estudio (neveras, centrifugas equipos de medición etc.).

**Requisito 5:** El centro debe asignar las responsabilidades y autoridades pertinentes a cada una de las personas que intervienen en el proceso de desarrollo de un protocolo de investigación, (recepción de factibilidades evaluación ética y jurídica, facturación etc.) una vez inicia el protocolo el investigador deberá asignar las responsabilidades a cada miembro del equipo de investigación consignada en el log de responsabilidades de cada estudio.

**Requisito 6:** El centro de investigación debe abordar los riesgos y las oportunidades que pueden afectar la consecución de los objetivos propuestos.

**Requisito 7:** El centro de investigaciones debe evaluar los procesos que intervienen en el desarrollo de los protocolos de investigación e implementar algún cambio si no se están logrando los objetivos previstos (ej: incumplimiento en la tasa de reclutamiento. Aumento de las desviaciones, pérdida de la adherencia de los protocolos etc.)

**Requisito 8:** El centro de investigación debe velar por la mejora de los procesos y en general por el sistema de gestión de la calidad.

**Requisito 9:** El centro debe mantener información documentada para apoyar la operación de sus procesos. (Manual de procedimientos operativos, protocolos de investigación, manuales del investigador, indicadores, reuniones etc.)

**Requisito 10:** El centro debe conservar todo documento fuente que permita verificar la obtención de los datos y su confiabilidad (historia clínica, formatos de recolección de datos, lectura de equipos, resultados de laboratorio, registros de temperatura, etc.)

El centro de investigación debe tener claro y establecer los procesos necesarios para el sistema de gestión de la calidad, en este punto entendemos proceso <sup>75</sup>“como un Conjunto de actividades mutuamente relacionadas o que interactúan, que utilizan las entradas para proporcionar un resultado previsto”.

Daremos una breve explicación de tipos de procesos, ver en la figura 3.

**Figura 3 tipos de procesos en un centro de investigación.**

---

<sup>75</sup> NTC ISO 9001:2015 Sistemas de Gestión de la calidad fundamentos y vocabulario, 3.4 términos relativo al proceso, p 16.



**Fuente: construcción propia**

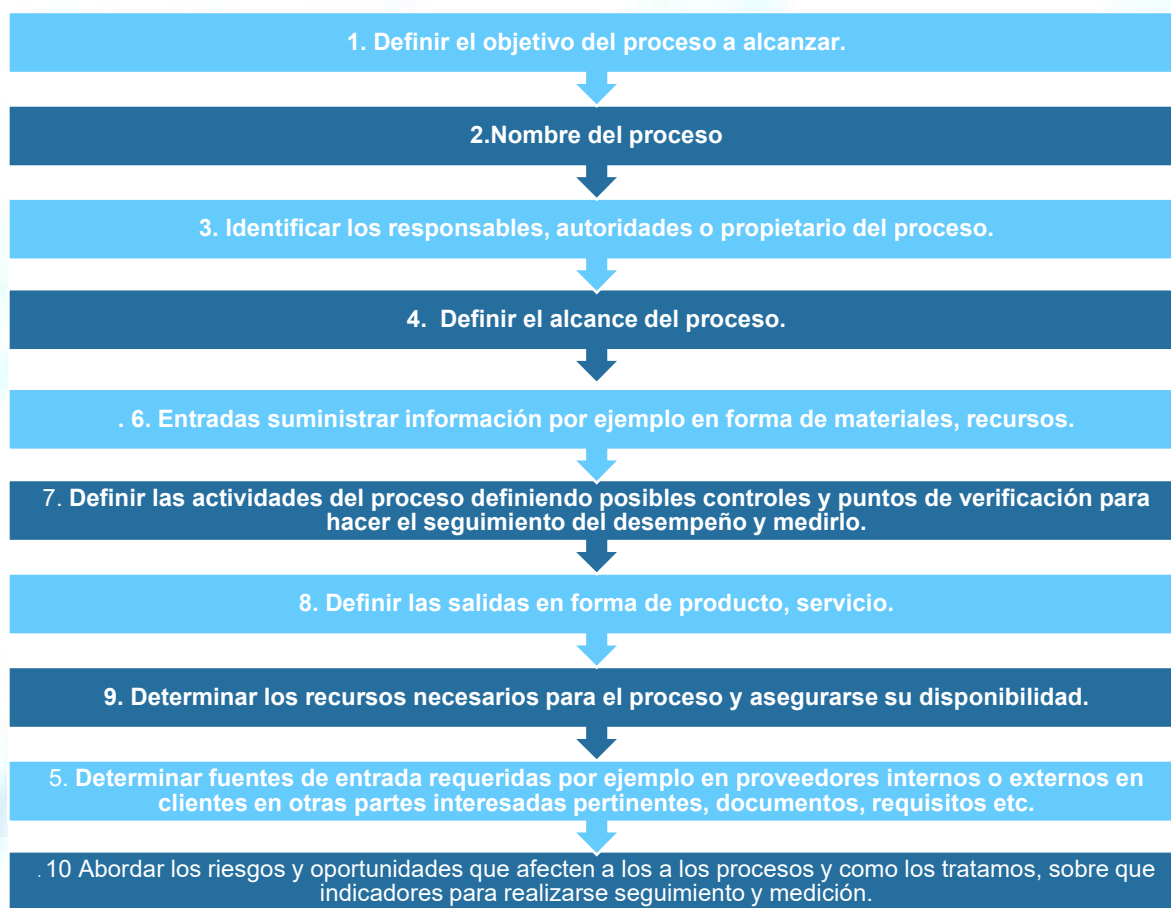
Es importante que el centro de investigación identifique sus procesos mediante una representación gráfica como puede ser un mapa de procesos. Este tipo de representación gráfica permite visualizar cómo funcionan y se interrelacionan los procesos y actividades de una organización y por consiguiente identificar riesgos y oportunidades de mejora que afecten al sistema de gestión de la calidad.

Cuando el centro considere los procesos necesarios y descarte las actividades innecesarias es útil categorizar para tener una visión global e integrada para la entrega de un mejor servicio.

Por consiguiente, los procesos deben estar como información documentada (Caracterización de proceso) daremos a continuación un ejemplo para su construcción. Ver Figura 4.

**Figura 4. Ejemplo para la construcción de caracterización de proceso**





Fuente: construcción propia.

Otra parte importante de este ítem es que el centro aprenda a determinar los riesgos y oportunidades que afecten los resultados de sus procesos de investigación. El riesgo <sup>76</sup>“efecto de la incertidumbre” pueden estar presente en cualquier etapa de los procesos que abarcan la investigación clínica y se considera como circunstancias potenciales que afecten la eficacia de los procesos, el efecto que son sus consecuencias y la incertidumbre sus probabilidades sobre los objetivos del proceso. La determinación de los riesgos permite que el centro pueda planear estrategias que busquen minimizar la ocurrencia de estos, viéndose reflejado en la disminución notoria de las desviaciones, violaciones o no conformidades y generando confianza frente a los patrocinadores. Igualmente. Identificar las oportunidades le brinda al centro una oportunidad de mejora continua y expansión de sus servicios. La evaluación y estrategia de los riesgos y oportunidades deben ser revisadas por la alta gerencia del **centro de investigación**.

En la dimensión 6: planificación se darán detalles de cómo identificar y abordar riesgos y oportunidades.

<sup>76</sup> NTC ISO 9001:2015, Sistemas de gestión de la calidad fundamentos y vocabulario, 3.7 términos relativo al resultado, 3.7.9 Riesgo, p 23.



## PASO 5. DIMENSION: LIDERAZGO

### LIDERAZGO Y COMPROMISO

La responsabilidad de la dirección conducción y desarrollo de los estudios clínicos en el centro de investigación, siempre recaerá en el investigador principal, sin embargo, en este punto el enfoque de liderazgo y compromiso no siempre indicará que estamos hablando del investigador principal, debemos entender que aquí, particularmente hablamos de la persona o grupo de personas que tiene poder en la toma de decisiones y proporciona los recursos necesarios para la creación y mantenimiento del sistema de gestión, teniendo en cuenta que no en todos los centros el investigador o investigadores representan la figura que dirige el centro, gerente representante legal o junta directiva. Teniendo presente esto, los requisitos del ítem liderazgo y compromiso son los siguientes:

**Requisito 1:** El director del centro de investigación Y/o el investigador principal debe demostrar liderazgo y compromiso con respecto al sistema de gestión de la calidad mediante los siguientes criterios: Asumiendo la responsabilidad y obligación de rendir cuentas con relación a la eficacia del sistema de calidad.

**Requisito 2:** El director del centro de investigación y/o investigador principal debe asegurarse que se establezca la política de calidad y sus objetivos teniendo en cuenta los aspectos éticos en la investigación clínica, y el bienestar de los sujetos participantes.

**Requisito 3:** El director del centro de investigación y/o investigador principal debe lograr que el sistema de gestión se integre en los procesos de negocio y en la estrategia de la organización.

**Requisito 4:** El director del centro de investigación y/o investigador principal debe promover el uso de enfoque a procesos y el pensamiento basado en riesgo que asegure el cumplimiento de los objetivos, se alcance los resultados propuestos y se preserve seguridad de los sujetos participantes.

**Requisito 5:** El director del centro de investigación y/o investigador principal debe asegurarse que el centro cuente con los recursos necesario que permita la implementación y seguimiento del sistema de gestión, que garantice la correcta ejecución de los protocolos de investigación y preserve la seguridad de los pacientes y la confiabilidad de los datos.

**Requisito 6:** Es deber del director del centro de investigación y/o investigador principal comunicar la importancia de un sistema de gestión eficaz, enfocado en la mejora y logro de los resultados previstos. (adherencia a los protocolos de investigación, cumplimiento en las metas de reclutamiento etc.)

**Requisito 7:** El director del centro de investigación y/o investigador principal debe comprometerse a dirigir y apoyar al equipo de investigación (Coordinadores de estudios clínicos, regente de farmacia, bacteriólogas, director de laboratorio clínico, médicos Subinvestigadores, Químicos farmacéuticos, contador persona de calidad, servicios terceros contratados y demás personal que participan en el desarrollo de los protocolos de investigación).

Es pertinente que la alta dirección esté implicado, comprometido en el diseño, implementación, mantenimiento y mejora del sistema de gestión de la calidad como un objetivo estratégico.

La alta dirección (Investigador principal, representante legal, o gerente del centro de investigación) debe actuar como el líder proactivo y motor que involucre a todos los trabajadores y equipo de investigación del centro en el diseño, implementación, mantenimiento y mejora del sistema de gestión de la calidad que permita la consecución de las metas organizacionales y estratégicas.



<sup>77</sup>“Generalmente nos referimos a los líderes en una organización como aquellas personas que son capaces de convencer y dirigir el resto hacia la consecución de unas metas apoyándose en la motivación y no en la imposición. El líder crea las condiciones favorables para la implicación de las personas en la organización”.

Es importante resaltar el rol de la alta dirección sobre la eficacia del sistema de gestión de la calidad, asegurando la disponibilidad de los recursos, asegurando resultados previstos, comprometer, dirigir y apoyar a las personas de la organización, promoviendo el enfoque de procesos, apoyar otros roles de la dirección, rendir cuentas en la eficacia del sistema de gestión de la calidad, considerando los riesgos y oportunidades en la búsqueda de la mejora continua.

La alta dirección en un centro de investigación debe tener presente que el crecimiento que este tenga dependerá de la visión estratégica que esté dispuesto a asumir, por lo que deberá ser consciente de la destinación de los recursos necesarios que permitan el mejoramiento de los procesos, por ejemplo inversión en tecnología informática o sistemas de medición de

<sup>77</sup> GOMEZ MARTINEZ, José Antonio, Guía para la aplicación de ISO 9001:2015, 5.1 liderazgo y compromiso, p 73.



temperatura digitales, que le permitan ser mas competitivos frente a otros centros de investigación, pero que además garanticen la confiabilidad de los datos obtenidos.

## **Liderazgo y compromiso con enfoque al cliente**

El centro de investigación debe conocer claramente quienes son sus clientes: El patrocinador y/o su CROs delegada, los sujetos participantes de los estudios, el comité de ética, los proveedores de servicios contratados, la entidad regulatoria, el equipo de investigación y los trabajadores del centro, cada uno tiene necesidades y requisitos específicos y muy diferentes los unos a los otros, la alta dirección debe asumir el compromiso de conocerlos y determinar cómo puede garantizar su satisfacción. Para esta tarea deberá establecer canales que le permita conocer en qué momento sus necesidades, requisitos y expectativas pudo haber cambiado, porque a si mismo debe evaluar como cubrirlas y satisfacerlas dependiendo de los objetivos y la estrategia del centro de investigación.

A continuación, se describen los requisitos aplicables a **liderazgo y compromiso con enfoque al cliente en investigación clínica**:

**Requisito 1:** *El director del centro de investigación y/o investigador principal debe demostrar liderazgo y compromiso asegurando que se determinan, se comprenden y se cumplen regularmente los requisitos de las entidades regulatorias nacionales e internacionales, las de los sujetos participante, patrocinador/CRO, comité de ética, y reglamentarias que apliquen a la IPS y al centro de investigación y se compromete a mantener en el aumento su satisfacción.*

**Requisito 2:** *El director del centro de investigación y/o investigador principal debe comprometerse a identificar los riesgos y oportunidades que pueden afectar la prestación del servicio en investigación clínica y la capacidad de aumentar la satisfacción del cliente (patrocinadores, sujetos participantes, comité de ética)*

Para el cumplimiento de las anteriores variables de enfoque al cliente, el investigador principal, gerente o representante legal debe mostrar evidencia de que su estrategia organizacional va enfocada a cumplir con los requisitos expectativas y satisfacción de los clientes definidos por la institución. Aquí la alta dirección del centro de investigación tiene la responsabilidad de garantizar que los procesos estén definidos en forma adecuada y sistemática hacia el cliente, (para el caso de investigación clínica corresponderían a la entidad regulatoria, el patrocinador o CROs, los sujetos participantes, el comité de ética y los terceros contratados.) Por ello deben existir mecanismos de respuestas inmediatas para evolucionar a tiempo y ajustar la planificación de los procesos para el logro y mantenimiento de la satisfacción del usuario.



Con esto queremos decir, que el logro de la satisfacción y cumplimiento de las expectativas de los clientes dependerá de que tanto sean conocidas por el personal del centro (que esperan cada uno de nuestros clientes y que cumplamos con lo que ofrecemos), la disponibilidad de un canal de rápida atención que pueda ayudar a atender sus consultas, reclamos, necesidades e inquietudes para la resolución de sus problemas beneficiará este conocimiento.

Es importante que la alta dirección con su equipo de trabajo del centro de investigación identifique los requisitos, riesgos y oportunidades del cliente y trabajar para cada día ir aumentado la satisfacción.

## ESTABLECIMIENTO DE LA POLITICA DE CALIDAD EN UN CENTRO DE INVESTIGACION CLINICA

A continuación, se describen los requisitos que nos permitirán implementar una política de calidad en un centro de investigación:

***Requisito 1:*** El director del centro de investigación y/o investigador principal debe establecer, implementar y mantener una política de calidad apropiada al propósito y contexto del centro de investigación acorde a su dirección estratégica y que sirva de referencia para el establecimiento de los objetivos de calidad.

***Requisito 2:*** La política de calidad establecida debe incluir el compromiso del director del centro, gerente o investigador principal con los requisitos éticos, los requisitos aplicables y la mejora continua del sistema de gestión de la calidad

***Requisito 3:*** El centro de investigación debe asegurarse que la política de calidad esté disponible como información documentada, sea comunicada y entendida por el equipo de investigación y estar disponible para las partes interesadas pertinentes. (sujetos participantes, comité de ética, terceros contratados, patrocinadores, entidades regulatorias.)

Cada centro de investigación posee un contexto interno y externo muy diferente, necesario para la creación de la política de calidad, que junto con la planeación estratégica (Misión, visión, valores y objetivos estratégicos para la organización); deben ser tenidos en cuenta para su construcción.

La Política según la NTC ISO 9001:2015, se define como: <sup>78</sup>“ Intensiones y dirección de una organización, como las expresa formalmente su alta dirección”. Por lo anterior, la alta dirección por medio de la definición de la política de calidad demuestra el compromiso con los requisitos del sistema de gestión de la calidad de la organización. <sup>79</sup>“La política de la calidad, es la herramienta de la alta dirección para establecer los principales ejes del sistema de gestión de la calidad. Junto con otras políticas de la organización (política comercial, financiera, de recursos humanos, de comunicación, etc.)”.

Es importante que la política esté disponible, sea comunicada a todo el personal del centro de investigación, sea entendida, se aplique y se encuentre disponible para las partes interesadas identificadas por el centro. en la **Figura 5** exponemos un ejemplo de Política de calidad para un centro de investigación clínica.

**Figura No 5. Ejemplo de política de calidad para un centro de investigación Clínica.**

**POLITICA DE CALIDAD CENTRO DE INVESTIGACION DR. XX**



El centro de investigación Dr. XX, se compromete a conducir protocolos de investigación clínica patrocinados por la industria farmacéutica, cumpliendo a cabalidad con las consideraciones éticas en investigación que garanticen la seguridad y bienestar de los sujetos participantes y siguiendo los requisitos establecidos en la normatividad nacional e internacional vigente y los requisitos de los patrocinador/ CROs que garanticen la calidad de los datos obtenidos, enfocándonos siempre en la mejora continua de nuestros procesos.

**Fuente: Construcción propia.**

<sup>78</sup> NTC ISO 9001:2015, 3.5 Términos relativos al Sistema, 3.5.8 Política p 19.

<sup>79</sup> GOMEZ MARTINEZ, José Antonio, Guía para la aplicación de ISO 9001:2015, 5.2 política, p 81

La política de calidad definida por la institución debe estar disponible como información documentada.

## ROLES, RESPONSABILIDADES Y AUTORIDADES EN EL CENTRO DE INVESTIGACION

A continuación, se describen los requisitos que aplican a la asignación de los roles, responsabilidades y autoridades del centro de investigación:

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe asegurar que se asigne un responsable con autoridad que garantice que el sistema de gestión implementado cumpla con los requisitos establecidos por la regulación local, se asegure que los procesos están generando y proporcionando las salidas previstas y se promueve un enfoque al cliente (patrocinador/CROs, sujetos participantes comité de ética y entidades regulatorias)*

**Requisito 2:** *El centro de investigación debe asegurarse que se asignen los roles y responsabilidades del equipo de investigación (investigadores, coordinadores, bacteriólogas, químicos farmacéuticos, etc.) y que estos roles sean comunicados y entendidos.*

**Requisito 3:** *El encargado del sistema de gestión y los investigadores principales deberán informar al director del centro de investigación, representante legal o gerente sobre el desempeño del sistema de gestión y la conducción de los estudios en curso y las oportunidades de mejora, asegurando que se mantienen la integridad del sistema y de los estudios cuando se planifican cambios en los mismos.*

Normalmente en el desarrollo de los protocolos de investigación, el investigador principal es el responsable de asignar las funciones y responsabilidades al equipo investigador, Siendo la autoridad designada para este fin. En este punto debemos entender que el proceso de investigación clínica forma parte de los procesos misionales de un centro de investigación.



## ROLES Y RESPONSABILIDADES



La alta dirección (que en algunos casos puede ser también el investigador principal) es el responsable de asignar la autoridad encargada del sistema de gestión que incluye los diferentes procesos de centro: misionales, estratégicos, de seguimiento y de apoyo el que debe determinar los roles, responsabilidades y autoridades que se encargaran de la implementación del sistema de calidad y de control de sus procesos con el fin de cumplir con los requisitos de los clientes del centro de investigación.

La alta dirección debe definir la forma en que comunicará al personal que labora en el centro las autoridades, roles, y funciones dependiendo del grado de especificidad, descripción y formalidad requerido por lo que puede describirse en un manual de funciones, organigrama o la metodología que considere pertinente. Igualmente debe definir como comunicarlos y evaluar si fueron entendidos. **Ver cuadro 5.**

**Cuadro 5 Ejemplo de asignación de roles, comunicación y evaluación de funciones en un centro de investigación.**

EJEMPLO DE ASIGNACIÓN DE ROLES COMUNICACIÓN Y EVALUACIÓN DE FUNCIONES EN UN CENTRO DE INVESTIGACIÓN				
ROL	FUNCION / RESPONSABILIDAD	INFORMACION DOCUMENTADA	COMO COMUNICARLO	COMO EVALUARLO
GERENTE / REPRESENTANTE LEGAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>Liderar el sistema de gestión de la calidad.</li> <li>Diseñar, dirigir y gestionar la estrategia del centro de investigación.</li> <li>Toma de decisiones.</li> <li>Asignación de funciones al personal del centro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Organigrama</li> <li>Manual de funciones</li> </ul>	Acciones formativas: <ul style="list-style-type: none"> <li>Inducción.</li> <li>Entrenamiento</li> <li>Reinducciones</li> <li>Periodo de prueba supervisados.</li> </ul> Manual de funciones  Intra Net	Rendición de cuentas
GERENTE DE CALIDAD	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diseño, mantenimiento y mejora del sistema de gestión de la calidad.</li> <li>Planeación seguimiento y control del sistema y sus procesos</li> </ul>			Evaluación de los entrenamientos.
INVESTIGADOR PRINCIPAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>Desarrollo y conducción de los protocolos de investigación.</li> <li>delegación de funciones al equipo de investigación.</li> <li>Evaluación de los sujetos participantes</li> <li>Evaluación de eventos adversos.</li> </ul>			Evaluación anual de desempeño
SUB INVESTIGADOR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Desarrollo y conducción de los protocolos de investigación.</li> <li>Evaluación de los sujetos participantes</li> <li>Evaluación de eventos adversos</li> </ul>			Evaluación de indicadores
COORDINADOR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Programación y coordinación de las visitas</li> <li>Contactos telefónicos con los participantes.</li> <li>Elaboración y mantenimiento de los documentos de investigación</li> </ul>			
QUIMICO FARMACEUTICO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dispensación del medicamento de estudio.</li> <li>Evaluación de adherencia</li> </ul>			
BACTERIOLOGO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toma, procesamiento y embalaje de muestras biológicas.</li> <li>Realización de pruebas de laboratorio.</li> </ul>			
CONTADOR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Facturación servicios de investigación.</li> </ul>			

Fuente: Construcción Propia

## PASO 6. DIMENSION: PLANIFICACION

En esta dimensión explicaremos como el centro de investigación puede planificar su sistema de gestión, teniendo en cuenta los requisitos de sus clientes, y demás partes interesadas pertinentes, identificado no solo los riesgos operacionales, sino además los estratégicos que puedan afectar al sistema de gestión y por ende al centro. la planeación de los procesos que conforman en sistema es fundamental en los centros de investigación y debe enfocarse en la satisfacción de los clientes y en la mejora continua.

### ACCIONES PARA ABORDAR RIESGOS Y OPORTUNIDADES EN UN CENTRO DE INVESTIGACION

Con respecto a la dimensión **Planificación - Acciones para abordar riesgos y oportunidades** presentamos los siguientes requisitos:

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe planificar su sistema de gestión teniendo en cuenta su contexto, las necesidades y expectativas de las partes interesadas pertinentes (sujetos participantes, el comité de ética, los patrocinadores/ CROs, los terceros contratados y las entidades regulatorias) y se determinan los riesgos y oportunidades con el fin de asegurar que se cumplen con los resultados previstos aumentando los efectos deseables, se previenen o reducen las desviaciones a los protocolos de investigación y se logra la mejora.*

**Requisito2:** *El centro de investigación debe planificar las acciones necesarias que le permitan abordar los riesgos y oportunidades en la conducción de los estudios clínicos integrándolas en los procesos del sistema de gestión y evaluando su eficacia.*

**Requisito 3:** *Las acciones tomadas por el centro de investigación para abordar los riesgos y oportunidades deben ser proporcionales al impacto potencial en la conformidad de la prestación del servicio de investigación clínica.*

La planificación, es el punto de partida orientada a establecer los objetivos de calidad y a la especificación de sus procesos operativos necesarios para lograr los objetivos de calidad.

<sup>80</sup>“La planificación del sistema de gestión de la calidad y de sus procesos, consiste en definir el modo en que llevaremos a cabo la actividad de la organización para poder cumplir:

- ❖ Los requisitos del cliente, (patrocinador/CROs, participantes, comité de ética, terceros contratados.) aspirando a aumentar su satisfacción.
- ❖ Los requisitos pertinentes de otras partes interesadas
- ❖ Los requisitos pertinentes al servicio de investigación.
- ❖ Los objetivos de la calidad
- ❖ Los requisitos de la norma y de la propia organización respecto al sistema de gestión de la calidad”.

La identificación de los riesgos y oportunidades le brindará al centro de investigación la oportunidad de caminar firmemente a procesos más eficientes buscando la mejora continua. Existen varias herramientas según su contexto para identificarlas, la Familia de la ISO 31000 Proporciona directrices para gestionar el riesgo al que se enfrentan las organizaciones, la norma es adaptable a cualquier organización y a su contexto y proporciona enfoque común para gestionar cualquier riesgo. La metodología para aplicarlo es la siguiente:

1. Establecer los mecanismos de comunicación: para ello la organización busca promover la toma de conciencia y la comprensión del riesgo.
2. Establecer los mecanismos de consulta: Implica obtener retroalimentación e información para la toma de decisiones.
3. Establecer el alcance y el contexto: para ello la organización considera lo siguiente: Objetivos y las decisiones que se necesitan tomar, Resultados esperados de las etapas a ejecutar en el proceso, Ubicación, tiempo, inclusiones y exclusiones específicas, herramientas y técnicas apropiadas para la evaluación de riesgos, Recursos requeridos, responsabilidades y registros a conservar, Relación de la Gestión de Riesgos con otros, procesos, proyectos o actividades.
4. Establecer los criterios de riesgo:
5. Definir el objeto de gestión del riesgo.
6. Evaluación de los riesgos y Busca promover la toma de conciencia y la comprensión del riesgo. oportunidades.
7. Establecer una estrategia para tratar riesgos y oportunidades.
8. Integrar e implementar las acciones en los procesos.
9. Seguimiento y revisión
- 10.Registro e informe.

---

<sup>80</sup> GOMEZ MARTINEZ, José Antonio, Guía para la aplicación de ISO 9001:2015, 6. Planificación, p 89



En la **figura 6** se definen los tipos de riesgo que podemos encontrar en cualquier tipo de organización.

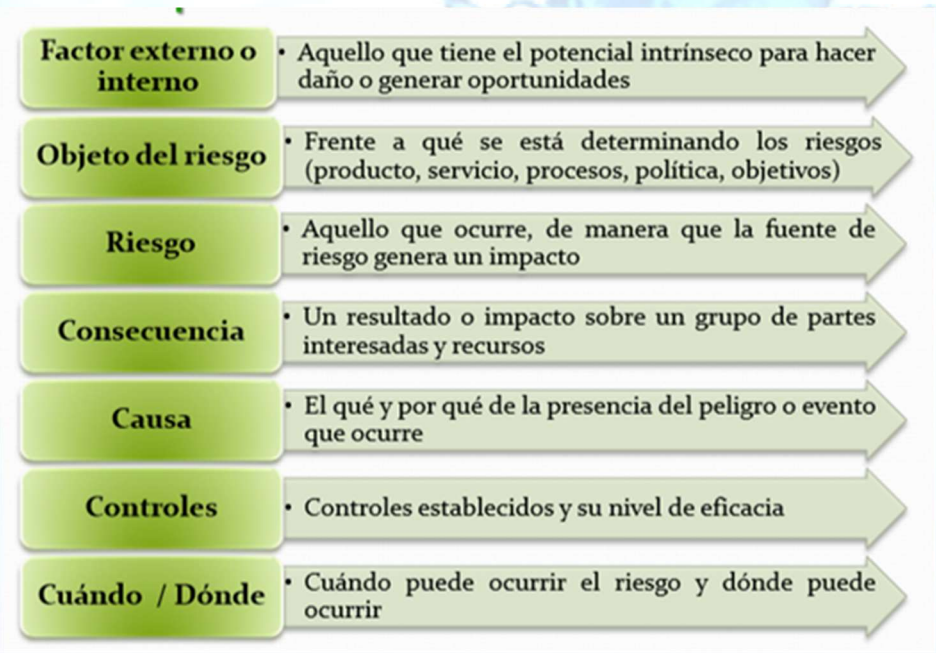
**Figura 6. Tipos de riesgo.**



Fuente construccion propia.

En la **figura 7** se redactan los componentes que pueden llegar a ser utiles en la identificacion de los riesgos.

**Figura 7, Componentes en la identificacion de los riesgos.**



Fuente: construcción propia.

**Cuadro 6: Ejemplo de determinación de riesgos u oportunidades en un centro de investigación clínica.**

DETERMINACION DE RIESGOS Y OPORTUNIDADES		
PROCESO	RIESGOS	ACCIONES
<b>Desarrollo de protocolos de investigación (reclutamiento)</b>	<b>Riesgo:</b> no cumplimiento de las metas de reclutamiento. <b>Efecto potencial:</b> pérdida de interés de los patrocinadores por bajo reclutamiento del centro.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contar con bases de datos de posibles pacientes antes del inicio del estudio.</li> <li>• Contar con médicos remitores de pacientes</li> </ul>
<b>Proceso de gestión tecnológica.</b>	<b>Riesgo:</b> Pérdida de información por virus informáticos. <b>Efecto potencial:</b> pérdida de la información, daño de equipo,	Adquirir licencias de antivirus que detecten cualquier virus informático y mantenimiento preventivo de los equipos de cómputo.
PROCESO	OPORTUNIDADES	ACCIONES
<b>laboratorio clínico.</b>	<b>Oportunidad:</b> ofertar sus servicios de toma procesamiento y envío de muestras a otros centros de investigación que no cuenten con el servicio de investigación. <b>Efecto potencial:</b> Mayores recursos e ingresos a la organización.	Ofertar a los centros de investigación que no tengan laboratorio clínico sus servicios.
<b>Conducción de estudios clínicos</b>	<b>Oportunidad:</b> abrir nuevas especialidades para desarrollar nuevos protocolos de investigación. <b>Efecto potencial:</b> aumento de numero de estudios y por ende de ingresos a la institución.	Realizar un análisis de mercado sobre que especialidad podría generar un aumento en el numero de estudios en el centro.  Habilitar la especialidad escogida y solicitar su inclusión en las buenas prácticas ante el INVIMA.

**Fuente: construcción propia.**

### **Análisis de Posibles desviaciones en un centro de investigación**

Otra herramienta para la determinación de riesgos principalmente usado en el sector salud es la metodología AMFE (Análisis modal de fallos y efectos), la finalidad de un AMFE es eliminar o reducir los fallos, comenzando por aquellos con una prioridad más alta es una herramienta que puede ser usada en el análisis de desviaciones:

Los pasos para el análisis AMFE son:

1. Seleccionar las desviaciones ocurridas para su análisis.
2. Conformar el equipo que realizará el análisis.

3. Identificar lo ocurrido en cada una de las desviaciones
4. Identificar el efecto inmediato
5. Identificar la causa de cada desviación
6. Identificar los controles para detectar la desviación
7. Identificar el PNR (ponderación de la severidad, ocurrencia y detectabilidad) y priorizarlo para establecer acciones o rediseño.
8. Desarrollo e implementación de acciones.
9. Reevaluar una vez implementada las acciones.

A continuación, se referencias los parámetros que pueden ser utilizados para el análisis:

**Cuadro 7. Tabla de severidad adaptada al análisis de desviaciones en un centro de investigación clínica.**

ESCALA	SEVERIDAD
1	La desviación no genera ningún daño a la seguridad del paciente o a la calidad de los datos
2	La desviación no causa daño al paciente, pero puede afectar la calidad de los datos
3	La desviación puede causar daño leve al paciente y puede afectar a la calidad de los datos
4	La desviación pudo causar un daño moderado al paciente y afecto la calidad de los datos
5	La desviación causo daño severo al paciente y afecto la calidad de los datos

**Fuente: construcción propia.**

**Cuadro 8: tabla de ocurrencia adaptada al análisis de desviaciones en un centro de investigación clínica.**

ESCALA	OCURRENCIA
1	<b>Remota:</b> la desviación ocurrió 1 vez en el periodo de un año
2	<b>Muy poca:</b> la desviación ocurrió entre 2- 4 veces en el periodo de un año
3	<b>Intermedia:</b> la desviación ocurrió entre 4 -6 veces en el periodo de un año
4	<b>Frecuente:</b> la desviación ocurrió entre 7-10 veces en el periodo de un año
5	<b>Muy alta:</b> la desviación ocurrió más de 10 veces en un año

**Fuente: construcción propia.**

**Cuadro 9. tabla de detectabilidad adaptada al análisis de desviaciones en un centro de investigación clínica.**

ESCALA	DETECTABILIDAD
1	El mecanismo de control permite detectar inmediatamente la causa de la desviación antes que esta se genere.
2	El mecanismo de control permite detectar después de un tiempo la causa de la desviación antes que esta se genere.
3	El mecanismo de control permite detectar la causa de la desviación cuando ya se generó la desviación
4	El mecanismo de control existe, pero no es efectivo
5	No existe ningún mecanismo que permita detectar la causa de la falla

A continuación, presentamos un ejemplo de matriz de análisis de detección desviaciones:

**Cuadro 10. Ejemplo de matriz para análisis de detección y priorización de desviaciones según metodología AMFE**

IDENTIFICACION Y ANALISIS

TRATAMIENTO

INSTRUMENTO DE ANALISIS DE DESVIACIONES DE MODO Y EFECTO DE FALLO AMFE								
	Que desviaciones pueden ocurrir	Que consecuencias puede genera la desviación	Impacto de la desviación	Porque puede presentarse la desviación	Que tan frecuente puede ocurrir la desviación	Existe alguna manera de detectar la causa con el propósito que no se presente la desviación	Si existe que tan bueno es	Ponderaciones multiplicación de la severidad ocurrencia y detectabilidad
ACTIVIDAD	MODO DE FALLO	EFECTO DE FALLO	SEVERIDAD Ver cuadro 7	CAUSA DEL FALLO	OCURRENCIA Ver cuadro 8	CONTROL	DETECTABILIDAD Ver cuadro 9	Numero Prioritario de Riesgo NPR Ver cuadro 11
Programación de visitas de los participantes	Visitas fuera de ventana	Retraso en inicio de la medicación	3	No se programo correctamente la visita / olvido del coordinador	2	Tabla de visitas	4	24
				El participante no pudo asistir por diferentes motivos	3	Contacto telefónico para programar las visitas	1	9
NPR: numero de riesgo prioritario se obtiene de multiplicar la Severidad X la Ocurrencia X la Detectabilidad								

**Fuente: construcción propia.**

En el ejemplo anterior para la desviación analizada: visita fuera de ventana se obtuvo un valor de 24 para la causa “No se programó correctamente la visita del paciente/ olvido del



coordinador” y 9 para la causa “el participante no pudo venir por diferentes causas”. Para su análisis se puede seguir el ejemplo de calificación descrito en el **cuadro 11**.

### **Cuadro 11 clasificación de la priorización y evaluación del riesgo**

VALOR	PRIORIZACION	ACCIONES POR TOMAR
Entre 1-20	<b>Muy baja</b>	Mantener controles y adoptar medidas correctivas
Entre 21-45	<b>Baja</b>	Mantener controles, adoptar medidas correctivas y preventivas y supervisión si cambia la priorización
Entre 46 -64	<b>Intermedia</b>	Revisar eficacia de los controles, adoptar medidas correctivas y preventivas
Entre 65 - 99	<b>Alta</b>	Cambiar los controles, adoptar medidas correctivas y preventivas
Entre 99 - 125	<b>Muy alta</b>	Rediseñar el proceso incluyendo cambio de controles, adoptar medidas correctivas y preventivas

**Fuente: construcción propia.**

Finalmente, para la desviación visita fuera de ventana, el control de contacto telefónico para evitar la visita fuera de ventana muestra ser efectivo, su uso puede prevenir la desviación, la ocurrencia de la desviación es baja, verificar si la tabla de programación de las visitas necesita correcciones por ejemplo uso de ayudas electrónicas, calendario en Gmail que envíe correo recordatorio podría ser una corrección a la herramienta de la tabla.

### **OBJETIVOS DE CALIDAD Y PLANIFICACION PARA LOGRARLOS**

De este modo se analizará la dimensión **Planificación - Objetivos de la calidad y planificación para lograrlos** Para las siguientes variables:

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe establecer objetivos de la calidad para las funciones y niveles pertinentes a la conducción de los estudios clínicos. Estos objetivos deben mantenerse como información documentada.*

**Requisito 2:** *Los objetivos establecidos deben ser coherentes con la política del centro de investigación, deben ser medibles ( estableciendo indicadores), se debe tener en cuenta los requisitos legales, del patrocinador/CROs, sujetos participantes, comité de ética y terceros contratados, debe ser pertinentes para la adecuada conformidad en la conducción de los estudios de investigación, deben ser objeto de seguimiento, actualizarse si es el caso y comunicado a todos los actores que intervienen en el proceso de investigación clínica.*

**Requisito 3:** El centro de investigación debe tener en cuenta al momento de planificar sus objetivos de calidad que se va a hacer, que recursos requerirá, quienes serán los responsables, cuando se finalizara y como se evaluarán los resultados obtenidos.

Para la eficacia del sistema de gestión de la calidad es importante que la alta gerencia cumpla con los objetivos propuestos. Los objetivos de calidad constituyen una de las principales vías para alcanzar la mejora y deben ser compatibles con la dirección estratégica definida en la organización. Por ello la organización define la metodología más apropiada para el diseño de objetivos, daremos un ejemplo, **Ver figura 8** de la herramienta

**Figura 8: Diseño de los objetivos**



Fuente: construcción propia.

Teniendo en cuenta los requisitos que deben tener los objetivos presentamos un ejemplo.

**Cuadro 12. Ejemplo de objetivos de calidad para un centro de investigación y su planificación.**

OBJETIVO DE CALIDAD: Reducir en un 80 % la ocurrencia de desviaciones durante el presente año en comparación con el año anterior.						
ACCION	RESPONSABLE	FECHA INICIO	FECHA FINALIZACION	RECURSOS	SEGUIMIENTO	RESULTADO
Planeación y Análisis de riesgo de desviaciones	Equipo investigador	23 ene 2019	7 feb 2019	2 reuniones en el lapso de periodo descrito	7 feb 2019	Matriz de riesgo
Implementación de controles	Equipo de investigación	11 feb 2019	15 feb 2019	Reuniones de socialización de los controles	Seguimiento cada 3 meses	Evaluación de efectividad de los controles (indicadores)

Fuente: construcción propia.

Es importante y recomendable que el centro de investigación integre los objetivos de calidad con la estrategia del centro de investigación esto beneficiará el desempeño del centro y la consecución de los objetivos.

**Cuadro 13. Ejemplo de alineación de objetivo de calidad con objetivos estratégicos para un centro de investigación**

OBJETIVO DE CALIDAD: Aumentar en un 40 % los protocolos de investigación en comparación con el año anterior						
ACCION	RESPONSABLE	FECHA INICIO	FECHA FINALIZACION	RECURSOS	SEGUIMIENTO	RESULTADO
Difusión del Brochures del centro de investigación en los diferentes patrocinadores y CROs.	Gerente del centro de investigación	5 ene 2019	10 mar 2019	Viáticos necesarios para las visitas presenciales  Reuniones virtuales con patrocinadores y CROs	Seguimiento trimestral	Numero de estudios nuevos con relación al año anterior.
Disminución de los tiempos de respuesta de las factibilidades	Investigador principal	Cuando llegue una factibilidad	Máximo 2 días para devolver la factibilidad	Apoyo de coordinación. Uso de recursos electrónicos	Seguimiento cada 3 meses	Disminución del tiempo de respuesta de factibilidades
Cumplimiento de las metas de reclutamiento	Equipo investigador	Inicio de reclutamiento	Finalización reclutamiento	Bases de datos. Pacientes referidos Uso de medios de comunicación	Seguimiento mensual	Cumplimiento de las metas de reclutamiento

Fuentes: Construcción propia.

### PLANIFICACION DE LOS CAMBIOS

En esta parte del paso 6, planificación de los cambios, se busca que el centro tenga la capacidad de prever situaciones nuevas que pueden afectar su quehacer diario y que puedan generar un impacto en el sistema de gestión de la calidad. Para este punto contamos con el siguiente requisito:

***Requisito 1:*** El centro de investigación debe determinar la necesidad de cambios en el sistema de gestión de la calidad de manera planificada teniendo en cuenta el propósito de los cambios y sus potenciales consecuencias, si se afecta la integridad del sistema de gestión de la calidad, si hay disponibilidad de recursos y si es necesario la asignación y reasignación de responsabilidades y autoridades.

El centro de investigación además de planificar los objetivos también debe planificar y actualizar los cambios que se le realizan al sistema de gestión de la calidad, teniendo en cuenta los responsables, plazos, y recursos para cumplir con este criterio de manera organizada y controlada , un ejemplo de situaciones que pueden ocurrir en un centro de investigación puede

---

ser la adquisición de tecnología nueva, por ejemplo un nuevo software para las historias clínicas o la implementación de cambios en la regulación en investigación en este caso tendríamos que planificar:

En el caso del nuevo software de historias clínicas

- ❖ Adecuar la información documental del uso del software.
- ❖ Entrenar al personal que hará uso del software.
- ❖ Evaluar el funcionamiento del software.
- ❖ Adecuar los controles de manejo y funcionamiento del software de ser necesario.
- ❖ Adecuar los cambios generados.
- ❖ Reentrenamiento.

En el caso de la implementación de cambios en la regulación en investigación clínica:

- ❖ Socializar los cambios establecidos en la nueva resolución.
- ❖ Analizar e implementar los cambios en los procesos que sean necesarios.
- ❖ Documentar los cambios.
- ❖ Entrenar al personal del centro de investigación en los cambios generados por la nueva regulación.
- ❖ Realizar diagnóstico sobre el grado de cumplimiento frente a los cambios,
- ❖ Realizar auditoría interna evaluando la nueva información.
- ❖ Resolver los hallazgos encontrados.
- ❖ Preparar la visita del ente regulatorio.

La planificación de los cambios permite que el centro tenga un mayor control de las situaciones que se puedan generar en cualquier momento y le permite estar preparada frente a situaciones que en algunos casos son externos a su condición.



## PASO 7 DIMENSION: APOYO

El funcionamiento del centro de investigación demanda la necesidad de recursos que garanticen el correcto desarrollo de los protocolos clínicos, garantizando que los procesos se realicen de acuerdo con lo planeado, bajo un personal idóneo y se disponga de los elementos necesarios que aseguren que se obtendrán datos trazables y confiables. En este paso se analizarán estos aspectos además de la generación y control de la información documentada crítica para soportar lo anteriormente enunciado.

### RECURSOS DEL CENTRO DE INVESTIGACION

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe proporcionar los recursos necesarios para el establecimiento, mantenimiento y mejora continua del sistema de gestión que soporta el proceso de conducción de estudios clínicos considerando las capacidad y limitaciones de los recursos con los que cuenta y que se necesita obtener de los terceros contratados que brindan sus servicios en la conducción de los estudios.*

El centro de investigación debe evaluar que recursos requiere para implementar su sistema de gestión y garantizar el desarrollo de los estudios clínicos y si es necesario tercerizar algunos de los servicios con el fin de cumplir con los requisitos y especificaciones de los clientes internos (equipo de investigación y colaboradores) y externos (patrocinadores/CROs, Comité de ética, y terceros contratados).

### PERSONAS

Uno de los componentes mas importantes en esta dimensión es el de personas, en investigación clínica es fundamental ya que la regulación local es bastante estricta en los requerimientos del personal que estará a cargo de los estudios.

Para este punto tenemos el siguiente requisito:

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe determinar y proporcionar las personas necesarias para la implementación eficaz del sistema de la calidad y para el desarrollo de los protocolos de investigación que se conduzcan en el centro.*

El centro de investigación, el comité de ética, el laboratorio clínico y los terceros contratados deben garantizar el personal necesario para el desarrollo y conducción de estudios clínicos, y que a su vez estos cuenten con las competencias establecidas por la regulación local vigente (resolución 2378 del 2008 del INVIMA, habilitación en salud y Buenas prácticas clínicas). **Cuadro 13** requisitos del talento humano en investigación clínica.



## PERSONAL REQUERIDO CENTRO DE INVESTIGACION:

En el siguiente cuadro se describe el personal necesario para la conducción de estudios clínicos y sus requisitos.

**Cuadro 13. Requisito de talento humano en investigación clínica, Centro de investigación.**

CENTRO DE INVESTIGACION:		
PERSONAL	COMPETENCIAS	DOCUMENTOS <sup>81</sup>
<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL Y SECUNDARIO</b>		
<b>FORMACION</b>	<b>FORMACIÓN ACADÉMICA:</b>  <b>Investigador principal:</b>  El investigador principal debe ser Médico especialista en el área de investigación o un área afín al protocolo que desarrollará o profesional en el área de la salud especializado en un posgrado de investigación (epidemiología, ensayista clínico, salud pública) siempre y cuando se encuentre apoyado por un Sub investigador con la especialidad clínica del tema de investigación que sea el encargado de la valoración clínica <sup>82</sup> .  <b>Investigador secundario:</b>  puede ser médico general siempre y cuando este supervisado por el investigador principal y se detalle las funciones que cumplirá dentro del estudio	Hoja de vida con los siguientes soportes <sup>83</sup> :  1. Diplomas de pregrado y posgrado con sus respectivas actas.  2. Verificación de título  3. Tarjeta profesional  4. Registro único nacional de talento humano en salud ReTHUS.  5. Homologación de título de pregrado o postgrados si aplica.  6. Documento de identificación.

<sup>81</sup> INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH), Guideline for Good Clinical practices ICH E6R2 4 Version 09 noviembre del 2016. P.13,

<sup>82</sup> INVIMA. ASS-SRA-GU040 guía para los comités de ética en investigación. Consultado en [www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co). El 10 de abril del 2019.

<sup>83</sup> Ibid.

<b>EXPERIENCIA<sup>84</sup>:</b>	<p>Profesional clínica asistencial mínima de 3 años.</p> <p>Experiencia en investigación clínica y producción científica mínima de 2 años.</p>	Hoja de vida deberá especificar la experiencia profesional y la experiencia en investigación clínica indicando las áreas o los estudios clínicos en lo que ha participado.
<b>ENTRENAMIENTO</b>	El investigador principal e investigador secundario deben tener entrenamiento específico en el protocolo de investigación, así como entrenamiento en regulación local, internacional y Buenas prácticas clínicas.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Entrenamiento en el protocolo de estudio, manual del investigador, manejo del producto de investigación y procedimientos del estudio.</li> <li>2. Certificado de buenas prácticas clínicas que incluya regulación local e internacional el cual tiene vigencia de 3 años a partir de los certificados obtenidos después de junio del 2018<sup>85</sup></li> </ol>
<b>CENTRO DE INVESTIGACION</b>		
<b>PERSONAL</b>	<b>COMPETENCIAS</b>	<b>DOCUMENTOS</b>
<b>COORDINADOR</b>	<p><b>FORMACIÓN ACADÉMICA:</b></p> <p>profesional en el área de la salud</p>	<p>Hoja de vida con los siguientes soportes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diplomas de pregrado y posgrado con sus respectivas actas</li> <li>2. Verificación de título</li> <li>3. Tarjeta profesional</li> <li>4. Registro único nacional de talento humano en salud ReTHUS.</li> <li>5. Homologación de título de pregrado o postgrados si aplica.</li> <li>6. Documento de identificación.</li> </ol>
	<p><b>EXPERIENCIA Y ENTRENAMIENTOS:</b></p> <p>La experiencia en investigación debe ser demostrable en la hoja de vida, sin embargo, la regulación local no establece tiempo mínimo de experiencia.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Experiencia en investigación básica o clínica demostrable en la hoja de vida, o entrenamientos y capacitaciones en los estudios de investigación que va a coordinar: protocolo de investigación. Manual del investigador y procedimientos del estudio.</li> <li>2. Certificado de buenas prácticas clínicas que incluya regulación local e internacional el cual tiene vigencia de 3 años a partir de los certificados obtenidos después de junio del 2018.</li> </ol>
		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diplomas de pregrado y posgrado con sus respectivas actas</li> <li>2. Verificación de título</li> </ol>

<sup>84</sup> INVIMA. ASS-SRA-GU040 guía para los comités de ética en investigación, ICH E6R1 noviembre del 2016. Consultado en [www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co). El 10 de abril del 2019.

<sup>85</sup> INVIMA. ASS-RSA-GU031 V.02 30 agosto del 2018, consultado en [www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co). El 10 de abril del 2019

<b>BACTERIOLOGO</b>	<b>FORMACIÓN ACADÉMICA:</b> profesional en bacteriología	3. Tarjeta profesional 4. Certificado IATA (International Air Transport Association) 5. Registro único nacional de talento humano en salud ReTHUS. 6. Homologación de título de pregrado o postgrados si aplica. 7. Documento de Identificación.
	<b>EXPERIENCIA Y ENTRENAMIENTOS:</b> No se especifica en la regulación local vigente tiempo mínimo de experiencia para los bacteriólogos.	1. Certificado de buenas prácticas clínicas con regulación local e internacional vigente por 3 años. 2. Entrenamiento en el protocolo a desarrollar acorde a sus funciones y participación.
<b>QUIMICO FARMACEUTICO</b>	<b>FORMACIÓN ACADÉMICA:</b> profesional en química farmacéutica	1. Diplomas de pregrado y posgrado con sus respectivas actas 2. Verificación de título 3. Tarjeta profesional del colegio de químicos farmacéuticos y secretaria seccional 4. Registro único nacional de talento humano en salud ReTHUS. 5. Homologación de título de pregrado o postgrados si aplica 6. Documento de identificación.
	<b>EXPERIENCIA Y ENTRENAMIENTOS:</b> No se especifica en la regulación local vigente tiempo mínimo de experiencia.	1. Certificado de buenas prácticas clínicas con regulación local e internacional vigente por 3 años. 2. Entrenamiento en el protocolo a desarrollar acorde a sus funciones y participación.
<b>TERCEROS CONTRATADOS</b>  Laboratorio clínico central de mezclas, laboratorio de patología, centro de imágenes diagnósticas. Etc.	El centro de investigación puede contratar con terceros la realización de uno o más servicios que requiera para el desarrollo del protocolo de investigación. Teniendo en cuenta que dicha institución debe estar incluida en el certificado de buenas prácticas clínicas de la institución. De no ser así debe notificarse la novedad al INVIMA antes de realizar algún procedimiento y esperar el aval del Invima.	1. Certificado de habilitación de la entidad que prestara el servicio. 2. Hoja de vida con soportes (diplomas, actas de grado, tarjeta profesional, documento de identidad y otros que apliquen) de la persona asignada a cumplir funciones en el protocolo de investigación. 3. Certificado de buenas prácticas clínicas que incluya regulación local vigente con duración de 3 años.

Fuente: construcción propia.



## COMITÉ DE ÉTICA:

El comité de ética estará constituido por un grupo interdisciplinario que proporcione un análisis crítico de los protocolos evaluados y garantice que los derechos de los pacientes participantes son preservados:

El comité deberá cumplir con los siguientes criterios<sup>86</sup>:

- ❖ Número de miembros (mínimo 5) que le permita al comité evaluar la totalidad de los protocolos sin sobrecargar a los miembros y sin poner en riesgo el análisis de los resultados.
- ❖ Balance por sexo y edad.
- ❖ Balance multidisciplinario: el comité deberá asegurar que se cuenta con el personal competente y con experiencia que en conjunto proporcione un análisis integral de los protocolos desde los aspectos científicos, metodológicos, legales, éticos y sociales: **Ver cuadro: 14** requisitos del talento humano en investigación clínica externo.

**Cuadro 14. Requisitos del talento humano en investigación clínica: comité de ética.**

COMITÉ DE ÉTICA		
PERSONAL	COMPETENCIA	DOCUMENTOS
MIEMBRO CLÍNICO	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Médico con experiencia en investigación clínica y en evaluación clínica.</li><li>2. Entrenamiento en Buenas prácticas clínicas y regulación local e internacional.</li></ol>	<p><b>Hoja de vida con los siguientes soportes:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Diplomas de pregrado y posgrado con sus respectivas actas.</li><li>2. Verificación de título</li><li>3. Tarjeta profesional</li><li>4. Registro único nacional de talento humano en salud ReTHUS.</li><li>5. Homologación de título de pregrado o postgrados si aplica.</li><li>6. Documento de identificación.</li><li>7. certificado de GCP con vigencia de 3 años</li></ol>
MIEMBRO DEL ÁREA NO CIENTÍFICA	<p>Profesional en un área no científica</p> <p>Entrenamiento en Buenas prácticas clínicas y regulación local e internacional</p>	<p><b>Hoja de vida con los siguientes soportes:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Diplomas de pregrado y posgrado con sus respectivas actas si aplica y Homologación de título de pregrado o postgrados si aplica</li><li>2. Verificación de título</li><li>3. Tarjeta profesional si aplica</li><li>5. Documento de identificación.</li><li>6. certificado de GCP con vigencia de 3 años</li></ol>

<sup>86</sup> INVIMA. ABC. Guía de comité de ética. Consultado en la página [www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) el 09 de abril del 2019

COMITÉ ÉTICA		
PERSONAL	COMPETENCIA	DOCUMENTOS
<b>MIEMBRO INDEPENDIENTE DE LA INSTITUCIÓN</b>	<p>Profesional en área clínica o no clínica.</p> <p>Entrenamiento en Buenas prácticas clínicas y regulación local e internacional</p>	<p><b>Hoja de vida con los siguientes soportes:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diplomas de pregrado</li> <li>2. diploma de posgrado con sus respectivas actas si aplica</li> <li>3. Verificación de título</li> <li>4. Tarjeta profesional si aplica</li> <li>5. Homologación de título de pregrado o postgrados si aplica.</li> <li>6. Documento de identificación.</li> <li>7. Certificado de GCP con vigencia de 3 años.</li> </ol>
<b>OTROS MIEMBROS</b>	<p>Profesional con entrenamiento en metodología de la investigación.</p> <p>Entrenamiento en Buenas prácticas clínicas y regulación local e internacional.</p> <p>Profesional con entrenamiento en epidemiología u otra especialidad enfocada en investigación.</p> <p>Entrenamiento en Buenas prácticas clínicas y regulación local e internacional.</p> <p>Profesional en la rama del derecho.</p> <p>Entrenamiento en Buenas prácticas clínicas y regulación local e internacional</p> <p>Profesional en química farmacéutica:</p> <p>Entrenamiento en Buenas prácticas clínicas y regulación local e internacional</p>	<p><b>Hoja de vida con los siguientes soportes:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diplomas de pregrado</li> <li>2. Diploma de posgrado con sus respectivas actas si aplica</li> <li>3. Verificación de título</li> <li>4. Tarjeta profesional si aplica</li> <li>5. Homologación de título de pregrado o postgrados si aplica.</li> <li>6. Documento de identificación.</li> <li>7. certificado de GCP con vigencia de 3 años</li> </ol>
<b>MIEMBRO DE LA COMUNIDAD</b>	<p>Entrenamiento en Buenas prácticas clínicas y regulación local e internacional.</p>	<p><b>Hoja de vida con los siguientes soportes:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diplomas de pregrado si aplica</li> <li>2. Diploma de posgrado con sus respectivas actas si aplica</li> <li>3. Verificación de título si aplica</li> <li>4. Tarjeta profesional si aplica</li> <li>5. Homologación de título de pregrado o postgrados si aplica.</li> <li>6. Documento de identificación.</li> <li>7. certificado de GCP con vigencia de 3 años.</li> </ol>

**Fuente: Construcción propia.**

**Infraestructura:**

Los requisitos aplicables a infraestructura se enuncian a continuación:

***Requisito 1:** El centro de investigación debe determinar, proporcionar y mantener la infraestructura necesaria para el desarrollo y conducción de los protocolos de investigación logrando la conformidad del servicio prestado*

***Requisito 2:** El centro debe contar con las instalaciones físicas acorde a los requisitos establecidos en la habilitación para IPS, contar con los equipos necesarios para el desarrollo de los estudios, (computadores, impresoras, internet, fonendoscopio, tensiómetros, tallímetros, equipos de órganos, electrocardiogramas u otros equipos que apliquen) y con la tecnología y comunicación necesaria y establecer mantenimiento para su conservación.*

El centro de investigación debe garantizar que cumple con los estándares establecidos en el sistema de habilitación y los reglamentarios para una IPS dependiendo de los servicios ofrecidos, y que cada una de las áreas, cuenta con los equipos necesarios para la adecuada prestación del servicio, contando con las instalaciones, equipos, servicios de apoyo y tecnología necesaria para el funcionamiento del centro de investigación.



La infraestructura depende de la especificidad del centro de investigación, a continuación, se menciona la infraestructura mínima necesaria y común entre los centros de investigación. Ver **cuadro 15**. Infraestructura básica para un centro de investigación.

**Cuadro 15. Infraestructura básica para un centro de investigación.**

INFRAESTRUCTURA BASICA PARA UN CENTRO DE INVESTIGACION		
DEPENDENCIA	AREA	CARACTERISTICAS
IPS	SALA DE ESPERA	1. debe ser ventilada e iluminada natural o artificialmente. 2. Disponibilidad sanitaria.
	COORDINACION	1. computadores 2. impresora 3. archivadores 4. escritorios 5. Sillas

## INFRAESTRUCTURA BASICA PARA UN CENTRO DE INVESTIGACION

DEPENDENCIA	AREA	CARACTERISTICAS
IPS <sup>87</sup>	CONSULTORIOS	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. camilla</li> <li>2. unidad sanitaria o lavamanos si no cuenta con unidad sanitaria</li> <li>3. equipo de órganos</li> <li>4. martillo de reflejos</li> <li>5. tensiómetro</li> <li>6. fonendoscopio</li> <li>7. tallímetro</li> <li>8. bascula</li> <li>9. cinta métrica</li> <li>10. escritorio</li> <li>11. sillas</li> <li>12. computador</li> <li>13. impresora</li> </ol>
	SERVICIO FARMACEUTICO	<p>La infraestructura del servicio farmacéutico dependerá de su grado de complejidad (alta, media o baja), las actividades que realice y el personal con el que cuente.</p> <p>1. Servicio farmacéutico hospitalario<sup>88</sup> :</p> <p>Estará ubicado en área de fácil acceso determinadas por el número de actividades realizadas.</p> <p><b>Condiciones locativas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pisos:</b> deben ser de material impermeable, resistentes, con sistema de drenaje que permitan fácil limpieza y sanitización</li> <li>• <b>Paredes:</b> impermeables, solidos, de fácil limpieza, y resistentes a factores ambientales como humedad y temperatura.</li> <li>• <b>Techos:</b> resistentes, uniformes y de fácil limpieza y sanitización</li> <li>• <b>Área de almacenamiento:</b> áreas de almacenamiento de medicamentos y dispositivos separadas, independientes y señalizadas con condiciones ambientales, temperatura, humedad relativa controladas.</li> <li>• <b>Iluminación:</b> Debe poseer un sistema de iluminación natural y/o artificial que permita la conservación adecuada e identificación de los medicamentos y dispositivos médicos y un buen manejo de la documentación.</li> </ul>

<sup>87</sup> MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL. Colombia, Resolución 2003 de 2014, procedimiento y condiciones de inscripción de los prestadores de Salud y de habilitación de servicios de salud, Manual de inscripción de prestadores de habilitación de servicios de salud. P.199.

<sup>88</sup> MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL. Colombia, Resolución 2003 de 2014, procedimiento y condiciones de inscripción de los prestadores de Salud y de habilitación de servicios de salud, Manual de inscripción de prestadores de habilitación de servicios de salud. P.52-55



## INFRAESTRUCTURA BASICA PARA UN CENTRO DE INVESTIGACION

DEPENDENCIA	AREA	CARACTERISTICAS
	<b>SERVICIO FARMACEUTICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Instalaciones eléctricas:</b> Plafones en buen estado, tomas, interruptores y cableado protegido.</li> <li>• <b>Ventilación.</b> Debe tener un sistema de ventilación natural y/o artificial que garantice la conservación adecuada de los medicamentos y dispositivos médicos. No debe entenderse por ventilación natural las ventanas y/o puertas abiertas que podrían permitir la contaminación de los medicamentos y dispositivos médicos con polvo y suciedad del exterior.</li> <li>• <b>Condiciones de temperatura y humedad.</b> Los sitios donde se almacenen medicamentos deben contar con mecanismos que garanticen las condiciones de temperatura y humedad relativa recomendadas por el fabricante y los registros permanentes de estas variables, utilizando para ello termómetros, higrómetros u otros instrumentos que cumplan con dichas funciones.</li> </ul> <p><b>Servicio farmacéutico hospitalario de baja complejidad:</b></p> <p><b>Áreas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Área administrativa, debidamente delimitada.</li> <li>• Área de recepción de medicamentos y dispositivos médicos.</li> <li>• Área de cuarentena de medicamentos.</li> <li>• Área adecuada para almacenamiento, teniendo en cuenta los tipos de productos que se van a distribuir y/o dispensar.</li> <li>• Área independiente y segura para el almacenamiento de medicamentos de control especial.</li> <li>• Área para la dispensación de medicamentos y entrega de dispositivos médicos.</li> <li>• Área debidamente identificada para el almacenamiento de medicamentos que deben ser destruidos o desnaturalizados, por vencimiento o deterioro.</li> <li>• Área destinada para el almacenamiento de productos rechazados, devueltos y retirados del mercado.</li> <li>• Área para manejo y disposición de residuos, de acuerdo con la reglamentación vigente.</li> </ul>

## INFRAESTRUCTURA BASICA PARA UN CENTRO DE INVESTIGACION

DEPENDENCIA	AREA	CARACTERISTICAS
IPS	<b>SERVICIO FARMACEUTICO</b>	<p><b>Servicio farmacéutico de mediana y alta complejidad:</b></p> <p>Además de las áreas determinadas para el servicio farmacéutico hospitalario de baja complejidad, el servicio farmacéutico hospitalario de mediana y alta complejidad contará básicamente con las siguientes áreas adicionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Área independiente y diferenciada para la elaboración de una o varias de las preparaciones magistrales.</li> <li>• Área de reempaque y reenvase.</li> <li>• Área para la segregación, disposición en cajetines y distribución de medicamentos en dosis unitarias.</li> <li>• Área para la realización de una o varias de las siguientes actividades: asesoría a los usuarios, actividades relacionadas con los programas de farmacovigilancia, problemas relacionados con Medicamentos (PRM), problemas relacionados con la utilización de medicamentos (PRUM), atención farmacéutica, cuando se ofrezcan a los pacientes o grupos de pacientes que lo requieran.</li> </ul> <p>El servicio farmacéutico debe garantizar que cuenta con los equipos necesarios para cumplir con el plan de contingencia para mantener la cadena de frío en caso de fallas eléctricas.</p>
	<b>LABORATORIO CLINICO</b>	<p>El área de laboratorio clínico deberá contar con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuente de energía de emergencia y tanques de almacenamiento de agua para consumo humano.</li> <li>• Los pisos, paredes y techos, deberán estar recubiertos en materiales sólidos, lisos, lavables, impermeables y resistentes a los procesos de uso, lavado y desinfección.</li> <li>• Los mesones y superficies de trabajo tendrán acabado en materiales lisos, lavables, impermeables y resistentes a los procesos de uso, lavado, limpieza y desinfección.</li> <li>• El laboratorio deberá contar con área de espera, recepción. Unidad sanitaria, áreas de</li> </ul>

INFRAESTRUCTURA BASICA PARA UN CENTRO DE INVESTIGACION		
DEPENDENCIA	AREA	CARACTERISTICAS
	LABORATORIO CLINICO	<p>Trabajo o secciones separadas e identificadas, área administrativa, mesones de trabajo, ducha manual o lavaojos. Lavamanos, espacio de lavado de material</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Equipos de medición de analitos según complejidad del laboratorio.</li> </ul>
	COMITÉ DE ETICA	<p>El área del comité de ética deberá contar con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Archivadores con llave.</li> <li>• Computador</li> <li>• Impresora</li> <li>• Archivo digital.</li> </ul>

**Fuente: construcción propia.**

El centro de investigación, el laboratorio clínico, el servicio farmacéutico y demás actores que participen en el desarrollo de un protocolo de investigación, incluyendo el comité de ética, deben establecer un cronograma sistemático del mantenimiento de la infraestructura (locaciones y equipos) empezando por establecer el tipo de mantenimiento: proactivos, predictivos, preventivos o correctivos dependiendo de sus necesidades particulares, los requisitos de ley y el costo beneficio.

Además del mantenimiento de la infraestructura, es importante que el centro defina el mantenimiento de los sistemas de comunicación, tales como:

- ❖ Protección contra software malicioso.
- ❖ Control de accesos a historias clínicas, formatos electrónicos de ingreso de datos. Sistemas electrónicos de asignación de medicamentos entre otros.
- ❖ Políticas de uso de correo electrónico.
- ❖ Habeas data.
- ❖ Control de acceso a internet.
- ❖ Protección de la información mediante copias de seguridad. (documentos fuente, historia clínica, documentos propios del estudio: Consentimientos informados, manuales del investigador, comunicaciones con el comité de ética y patrocinador).

### **Ambiente necesario, para el desarrollo de las actividades en investigación clínica**

En este punto se describe las condiciones físicas, psicológicas, y sociales necesarias con las que debe contar el centro para la correcta prestación del servicio de investigación clínica. A continuación, se enuncian los requisitos aplicables.

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe determinar, proporcionar y mantener el ambiente necesario para la conducción de los estudios clínicos y para lograr la conformidad del servicio prestado.*

**Requisito 2:** *Para mantener el ambiente necesario para la conducción de los estudios, el centro debe analizar las condiciones en que se desarrollan los protocolos de investigación: las condiciones ambientales: temperatura, humedad, etc. que pueda afectar la prestación del servicio, la conservación del producto de investigación, o la estabilidad de las muestras de laboratorio. Así como el ambiente laboral y psicosocial: el número de estudios asignados a los coordinadores debe ser proporcional al número de pacientes, evitando sobrecargar al personal de investigaciones generando estados de estrés, que se vean reflejados en la eficiencia del personal.*

El centro de investigación debe determinar, proporcionar y mantener el ambiente necesario para el desarrollo de sus actividades en investigación clínica teniendo en cuenta no solo la infraestructura sino el ambiente (social y psicológico) en el que se llevan a cabo los procesos.

Por lo que se debe tener en cuenta las condiciones necesarias que permitan:

1. **La preservación del producto de investigación enviado por el patrocinador para ser suministrados a los sujetos participantes:** debe tenerse en cuenta los requerimientos de Condiciones de temperatura, humedad, iluminación y ventilación. apropiadas según las indicaciones del manual del investigador y las condiciones de seguridad para evitar su pérdida.
2. **La preservación de los documentos fuentes:** historias clínicas, carpetas del investigador pertenecientes a cada estudio, comunicaciones con los patrocinadores y comité de ética entre otros documento e información de la que el sitio es responsable; debe ser preservada bajo las condiciones de temperatura, humedad, protección contra el polvo, contaminación ambiental y seguridad de la información, establecida en la normatividad nacional y teniendo en cuenta los procedimientos del centro.
3. **Equipos de medición:** el centro debe asegurarse que mantiene tanto los equipos propios como los suministrados por el patrocinador para el desarrollo de los protocolos, acorde a las condiciones establecidas en los respectivos manuales del fabricante.
4. **El centro debe proporcionar al equipo de investigación** un ambiente propicio para el desarrollo de sus actividades, evitando sobrecargar a los investigadores, coordinadores y demás personal asignando de manera equitativa los estudios clínicos teniendo en cuenta:
  - a. La dificultad del protocolo.
  - b. El número de pacientes a reclutar.
  - c. El número de visitas.
  - d. La carga administrativa inherente al protocolo.



## Recursos de seguimiento y Medición

Las actividades que se llevan a cabo durante el desarrollo y conducción de los estudios clínicos deben ser seguidas muy de cerca para asegurar la adherencia de los procedimientos realizados por el centro frente a los establecidos por el protocolo, y asegurar que los datos recolectados son trazables, verídicos y confiables. A continuación, se enuncian los requisitos de seguimiento y medición que aplican para el centro de investigación.

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe proporcionar los recursos necesarios que garanticen la validez y confiabilidad de los resultados y datos obtenidos durante la conducción de los protocolos de investigación, asegurándose que estos recursos son apropiados para las actividades de seguimiento y medición y se mantienen garantizando la idoneidad del proceso.*

**Requisito 2:** *El centro de investigación debe conservar información documentada que garantice que los recursos de seguimiento y medición son los adecuados.*

**Requisito 3:** *El centro de investigación debe garantizar que los equipos de medición usados para el desarrollo de los estudios proporcionados por un tercero (equipos de laboratorio clínico, imágenes diagnósticas, central de mezclas etc.), usados dentro de los protocolos de investigación sean calibrados, verificados o ambos a intervalos especificados contra patrones de medición trazables a patrones de medición internacionales o nacionales. Cuando no existan estos patrones, se debe documentar y conservar la base utilizada para la calibración o verificación.*

**Requisito 4:** *El centro de investigación o los terceros contratados deben identificar el estado de los equipos usados en los protocolos para determinar daños, ajustes o deterioros que pudieran afectar los resultados de estas mediciones afectando la validez de los datos obtenidos. el Centro debe tomar acciones adecuadas para asegurar que no se vean afectados los resultados obtenidos o tomar las acciones correctivas en caso de que esto ocurra.*

Inicialmente el centro deberá determinar a qué actividades deberá realiza seguimiento y a que realizar medición. a continuación, ofrecemos algunos ejemplos de cómo abordar este punto:

## **Planificar las medidas de seguimiento y/o medición para:**

Las siguientes corresponden a posibles actividades a las que se les podría realizar seguimiento y medición antes, durante el inicio, desarrollo, conducción y finalización de un protocolo de investigación; cada centro establecerá según sus prioridades y enfoques cuáles de las actividades necesitaran seguimiento y cuáles mediciones.

## **Seguimiento a las actividades de investigación clínica previos al inicio de un protocolo:**

1. Tiempos de respuesta de factibilidades.
2. Procesos regulatorios con el comité de ética (notificaciones y sometimientos al comité).
3. Tiempos de respuesta a solicitudes del comité de ética y al patrocinador.
4. Estrategias para el cumplimiento de metas de reclutamiento pactadas.
5. Tiempo establecido para la firma de contratos
6. Entrenamientos al equipo de investigación previos al inicio del estudio.

El seguimiento a estas actividades significaría una reducción de tiempo importante para dar inicio al estudio, el cual se verá reflejado en un mayor tiempo de reclutamiento, sobre todo en estudios competitivos, donde empezar a identificar potenciales sujetos participantes antes que los demás centros se resumen en mayores ingresos para la institución.

## **Seguimiento a las actividades durante el estudio:**

1. Seguimiento a cumplimiento de metas de reclutamiento.
2. Adherencia del equipo al protocolo de investigación y procedimientos del centro.
3. Entrenamientos durante el estudio.
4. Análisis evaluación y plan de acción frente a ocurrencia de eventos adversos y desviaciones.
5. Cumplimiento con los tiempos de ingreso de datos y resolución de no conformidades en los datos.
6. Mantenimientos preventivos, correctivos, calibraciones y verificaciones a equipos médicos del centro de investigación, laboratorio, farmacia, imágenes diagnosticas etc.
7. Cumplimiento de los tiempos de resolución de hallazgos y no conformidades en monitorias y auditorias.
8. Tiempos de respuesta del comité de ética.
9. Tiempos de respuesta a las solicitudes del comité de ética y patrocinadores.
10. Tiempos de sometimiento de reportes de seguridad internacional, desviaciones y eventos adversos serios.
11. Satisfacción de los clientes (participantes de estudios, patrocinadores, terceros contratados)
12. Pagos a visitas.

El seguimiento y medición de las actividades en esta etapa es importante para demostrar el desempeño del centro. en otros términos, es la carta de presentación de la institución frente a los patrocinadores, es aquí donde se demuestra si el estudio fue conducido acorde a los requerimientos del patrocinador, los requerimientos éticos normativos y de los sujetos participantes.

## Medición de Actividades posteriores a la finalización del estudio

1. Requerimientos del patrocinador
2. Requerimientos finales del comité de ética

## Recursos necesarios para realizar el seguimiento

El centro deberá disponer del personal idóneo que se encargue del seguimiento de cada una de las actividades según su priorización, proporcionando la metodología de análisis que permita identificar posibles hallazgos el desarrollo de las actividades y enfocarse en su adecuación y mejora. Igualmente, el centro deberá proporcionar los instrumentos, programas de capacitación y mantenimiento de equipos e instrumentos de medición que permita garantizar la validez de los resultados obtenidos. Si los equipos o servicios son proporcionados por terceros contratados la supervisión del cumplimiento del seguimiento de las actividades y medición estará a cargo del centro de investigación que velará por que los terceros realicen las actividades de mantenimiento calibración y verificación según lo estipularon.

La información obtenida del seguimiento y medición deberá permitir evaluar si los recursos asignados son los necesarios y pertinentes y si la información recolectada es confiable y deberá permitir al centro la toma de decisiones sobre la conformidad o no de los servicios prestados.

## Actividades de seguimiento y medición para el laboratorio clínico, centro de imágenes diagnósticas central de mezclas y terceros contratados que prestan servicios de apoyo diagnóstico:

Tanto las áreas diagnósticas y de apoyo del centro como los terceros contratados que prestan sus servicios; deberán suministrar periódicamente (según este determinado en sus procedimientos internos)



Los resultados de los mantenimientos, calibraciones y/o verificaciones de los equipos destinados a proporcionar datos de muestras, mediciones o imágenes tomadas a los sujetos participantes en los estudios.

Adicionalmente en el caso del laboratorio clínico, se debe documentar y analizar los resultados de los controles internos y externos de las pruebas de laboratorio (en el caso que se realicen pruebas locales) con el fin de poder dar fiabilidad a los resultados obtenidos y permitir la trazabilidad de estos.

El centro debe conservar información documentada de los seguimientos y mediciones realizados, los cuales deben ser suministrados a los coordinadores quienes deben verificar la información, archivarlos en las respectivas carpetas de los estudios según apliquen y enviarlos al patrocinador. Esta información deberá estar disponible para su revisión por los entes regulatorios, auditorías e inspecciones.

## Conocimiento del centro de investigación

El conocimiento con el que cuenta el centro de investigación es uno de sus activos mas importantes, de el depende que las actividades que conforman los procesos se realicen de forma correcta oportuna y cumpliendo con los requisitos preestablecidos en la prestación del servicio, es importante recordar que el conocimiento debe estar disponible al servicio del centro de investigación y no debe ser exclusivo de individuos, lo que podría generar perdidas valiosas de información.

**Requisito1:** *El centro de investigación debe determinar los conocimientos necesarios para la conducción de los estudios que permitan la conformidad del servicio prestado. Estos conocimientos deben mantenerse y ponerse a disposición del equipo de investigación en la medida en que sea necesario.*

**Requisito 2:** *El centro de investigación debe propender por mantenerse actualizado frente a los nuevos conocimientos y avances en su área de acción y determinar cómo adquirir o acceder a los conocimientos adicionales necesarios y a las actualizaciones requeridas para el correcto desarrollo de los protocolos de investigación.*

El centro de investigación debe determinar que conocimientos son necesarios para el desarrollo de los procesos de investigación clínica y en el caso del comité de ética que conocimientos son requeridos para la evaluación y seguimiento de los protocolos de investigación teniendo en cuenta los aspectos éticos y científicos.

En el caso del centro de investigación se recomienda:

1. Realizar reuniones periódicas donde el equipo de investigación socialice los logros y dificultades que se han presentado en el estudio durante cada una de sus etapas y las acciones tomadas para superarlas.
2. Compartir la documentación con el equipo de investigación clínico que se encuentre autorizado.
3. Asegurarse que todos los miembros del equipo de investigación reciban el entrenamiento requerido.
4. Compartir la información de los entrenamientos internacionales con todo el equipo de investigación.
5. Ofrecer al equipo de investigación y personal del centro capacitaciones y oportunidades de aprendizaje que permita mejorar sus habilidades y generen aportes a el desarrollo de los procesos y crecimiento del centro.

Es importante que el centro promueva el trabajo en equipo permitiendo que se compartan las experiencias y los conocimientos en favor de la institución.



## COMPETENCIAS

Las actividades que se realizan en un centro de investigación necesitan de un equipo que no solo tengan la formación adecuada, sino además las competencias (conocimiento más habilidades) necesarias para asegurar la prestación del servicio cumpliendo con los requisitos establecidos por el patrocinador, las entidades regulatorias y los sujetos participantes. los requisitos de este punto se mencionan a continuación:

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe determinar las competencias necesarias de las personas que conforman el equipo de investigación (investigador principal, investigador secundario, coordinadores, químicos farmacéuticos, bacteriólogos. Enfermeros etc.), asegurándose que sean competentes basándose en la educación formación o experiencia apropiada.*

**Requisito 2:** *Cuando sea necesario el centro de investigación debe tomar acciones para que las personas adquieran la competencia necesaria evaluando la eficacia de las acciones tomadas.*

**Requisito 3:** *El centro de investigación debe conservar información documentada que soporte la competencia del personal que participa en los protocolos de investigación.*

El centro debe evaluar la competencia de sus trabajadores y suministrar en caso de ser necesario las capacitaciones y/o entrenamientos que permitan que los integrantes del grupo de investigación y trabajadores del centro adquieran las habilidades necesarias que garantizan la correcta conducción de los estudios de investigación y el éxito del sistema de gestión.



Las hojas de vida, junto, con los soportes que acreditan las competencias del equipo de investigación del centro, como de los terceros contratados (**ver requisitos en el numeral 8.1.2**) deberán, permanecer archivadas en el centro de investigación, preferiblemente en idioma español e inglés con una vigencia establecida por los protocolos internos.

Las casas farmacéuticas (patrocinadores) pueden establecer vigencias diferentes a las estipuladas por el centro. El centro de investigación deberá realizar una evaluación periódica del desempeño de sus colaboradores para identificar si las acciones tomadas para asegurar las competencias son las apropiadas.

## TOMA DE CONCIENCIA

Las consideraciones éticas forman parte del día a día del personal que labora en un centro de investigación y son el pilar fundamental en que se deben desarrollar todas las actividades descritas en los protocolos y procedimientos de investigación. Este punto pretende que los centros de investigación inculquen en sus trabajadores, además de las consideraciones éticas, la cultura de la calidad y que comprendan que su aporte y compromiso con el sistema de gestión, son importantes y valiosos para alcanzar objetivos estratégicos y de calidad planteados por la institución. A continuación, se enuncian los requisitos aplicables.

***Requisito 1:*** El centro de investigación debe asegurarse de que el equipo de investigación tome conciencia sobre los aspectos éticos que acompañan la realización de los estudios clínicos, la política y los objetivos de calidad y como su trabajo contribuye en la consecución de los resultados en los protocolos conducidos en el centro y en el sistema de gestión de la calidad.

***Requisito 2:*** El equipo de investigación debe conocer como los beneficios de la mejora continua permiten la consecución de los objetivos de calidad y las consecuencias que el incumplimiento en el protocolo y en los requisitos del sistema de gestión pueden traer al centro.

El centro de investigación debe asegurarse que tanto las personas que laboran en el centro como los terceros contratados, tomen conciencia de la política de calidad, los objetivos de calidad, su contribución en la eficacia del sistema de gestión de la calidad, incluidos los beneficios de una mejora del desempeño y las implicaciones del incumplimiento de los requisitos del sistema de gestión de la calidad.

Es importante que el centro establezca canales de comunicación adecuados que permitan que el equipo de investigación incluidos los terceros contratados, conozcan que se espera de cada uno de ellos y que a su vez los miembros del equipo puedan participar de manera activa en el desarrollo y mejora del sistema de calidad. Involucrarlos en el sistema de gestión, no solo como ejecutores, sino como creadores y responsables de su correcto funcionamiento, de su medición y seguimiento, permitiéndoles entender como su trabajo puede afectar positiva o negativamente la consecución de los objetivos propuestos, y del correcto desarrollo de los protocolos de investigación. El propósito es la creación de la cultura y el pensamiento de calidad.

No olvidar que uno de los principios fundamentales en investigación clínica son los aspectos éticos, es un deber del centro mantener y reforzar en su personal y grupo de investigación las consideraciones éticas buscando salvaguardar los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos participantes.

Reconocer la participación y los logros del equipo de investigación, incentiva a que se esfuercen por conseguir los resultados esperados en la organización.



## COMUNICACIÓN

***Requisito 1: El centro de investigación debe determinar las comunicaciones internas y externas pertinentes al sistema de gestión determinando qué, cuando, a quién, cómo y quién comunica.***

El centro de investigación debe determinar las comunicaciones internas y externas pertinentes al sistema de gestión de la calidad que incluya: que comunicar. Cuando comunicar, a quien comunicar, como comunicar y quien comunicar.

La comunicación entre los diferentes actores que participan en el desarrollo de un estudio de investigación es fundamental, de esta depende que el protocolo de investigación se desarrolle de acuerdo con lo planeado, se puedan resolver y socializar los inconvenientes que surjan durante el proceso, y se genere confianza entre los sujetos de investigación y el equipo de investigación.

Es importante tener en cuenta que la información suministrada por los patrocinadores para el desarrollo de los protocolos y la información recolectada de los sujetos es confidencial; quien maneje y pueda tener acceso a ello, debe firmar un acuerdo de confidencialidad y firmar responsabilidades en el estudio. Las entidades externas al centro que pueden acceder a la información son las autoridades regulatorias nacionales o internacionales, y los delegados por el patrocinador, guardando la debida confidencialidad de los sujetos participantes.





El centro debe velar porque el equipo de investigación conozca cuáles son las funciones asignadas con respecto al sistema de calidad y al desarrollo de los protocolos de investigación, en cabeza del investigador principal del estudio recae la responsabilidad de mantener informado al equipo de investigación sobre nuevas enmiendas, entrenamientos, actualizaciones de seguridad y socialización de eventos adversos y desviaciones. Ver **Figura 15.** Herramienta básica de comunicación en un centro de investigación clínica concerniente al centro y a los estudios. Construcción propia.

**Cuadro Herramienta básica de comunicación en un centro de investigación clínica concerniente al centro y a los estudios.**

Herramienta básica de comunicación en un centro de investigación clínica concerniente al centro y a los estudios.					
QUE COMUNICAR	QUIEN COMUNICA	A QUIEN COMUNICAR	TIPO DE COMUNICACIÓN		COMO COMUNICAR
			Interna	Externa	
Objetivos y políticas del centro de investigación clínica.	Alta gerencia	Equipo de investigación	X	X	Ingreso de un nuevo miembro.
					Actualización de la política o los objetivos
		Patrocinadores CROs		X	Actualización de la política o los objetivos
		Comité de ética		X	Actualización de la política o los objetivos
		Terceros contratados		X	Actualización de la política o los objetivos
		Sujetos participantes		X	Invitación a participar en el estudio
					Brochure institucional
					Página web.
					Manual del centro



QUE COMUNICAR	QUIEN COMUNICA	A QUIEN COMUNICAR	TIPO DE COMUNICACIÓN		CUANDO COMUNICAR	COMO COMUNICAR
			interna	externa		
Manual de procedimientos	Gestor Calidad	Equipo de investigación	X	X	Ingreso de un nuevo miembro Actualización del manual	Intra net capacitaciones Reuniones programadas
		Patrocinadores / CROs		X	Primera vez y en cada actualización	Correo electrónico o medio físico
		Comité de ética		X		Correo electrónico o medio físico
		Terceros contratados		X		Correo electrónico o medio físico
		Sujetos participantes	No aplica		No aplica	No aplica
Protocolo de investigación, enmiendas, manual del investigador	Patrocinador / CROs	Investigador / equipo de investigación		X	Inicio del protocolo y en cada actualización	Medio magnético y medio físico. entrenamientos
Protocolo de investigación, enmiendas, manual del investigador	Investigador principal	Equipo de investigación	X		Quando no se recibió entrenamiento por parte del patrocinador	Medio físico y/o magnético entrenamiento
		Comité de ética		X	Antes de iniciar el estudio y durante el estudio según procedimientos del centro y del comité de ética	Comunicación escrita en medio físico.
						Otra: como lo establezca los procedimientos del comité

QUE COMUNICAR	QUIEN COMUNICA	A QUIEN COMUNICAR	TIPO DE COMUNICACIÓN		CUANDO COMUNICAR	COMO COMUNICAR
			Interna	Externa		
Consentimiento informado	Patrocinador CROs	Investigador / equipo de investigación		X	Inicio del protocolo y en cada actualización	Medio magnético y medio físico. entrenamientos
Consentimiento informado	Investigador principal	Equipo de investigación	X		Inicio del protocolo y en cada actualización	Medio físico y/o magnético entrenamiento
		Comité ético		X		Carta de sometimiento Medio magnético y medio físico
		pacientes		X		Por escrito

QUE COMUNICAR	QUIEN COMUNICA	A QUIEN COMUNICAR	TIPO DE COMUNICACIÓN		CUANDO COMUNICAR	COMO COMUNICAR
			Interna	Externa		
Estrategias reclutamiento	Investigador	Comité de ética		X	Inicio del protocolo	Físico escrito
		Pacientes		X	Inicio del protocolo	Por Radio, Visitas a centros comerciales.
					(previa autorización del comité de ética	Periódico
		Equipo de investigación	X		En el momento que ocurra socializarla y analizarla	Volantes
						Verbal y escrita o según procedimientos establecidos por el centro
				X	En el momento en que ocurran según tiempos establecidos en procedimientos del centro	
Desviaciones	Investigador	Comité de ética				Escrita y según directrices del comité de ética
		Patrocinador		X	Después de su notificación al comité según tiempos estipulados en los procedimientos internos	Por correo electrónico

QUE COMUNICAR	QUIEN COMUNICA	A QUIEN COMUNICAR	TIPO DE COMUNICACIÓN		CUANDO COMUNICAR	COMO COMUNICAR
			interna	externa		
		Comité de ética		X	Dentro de las 24 horas de conocido el evento	Escrito
Eventos adversos Serios	Investigador	Patrocinador		X	Dentro de las 24 horas de conocido el evento	Por correo electrónico o FAX.
Contratos	Representante legal	Patrocinador		X	Según los requisitos establecidos	Medios Físico

Fuente: construcción propia.

## INFORMACION DOCUMENTADA

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe determinar qué información documentada es necesaria para la eficacia del sistema de gestión de la calidad y la exigida en la regulación local e internacional para la conducción de los estudios clínicos.*

El centro de investigación maneja información que en su mayoría tiene carácter confidencial por lo que debe asegurarse que las personas que tienen acceso a información como historias clínicas, protocolos de estudios e información sensible, firmen un acuerdo de confidencialidad donde se comprometan a no divulgar información relacionada con los participantes y con aquella información suministrada por los patrocinadores.

**El sistema de gestión de la calidad del centro de investigación debe incluir:**

- Información documentada requerida por la regulación local Resolución 2378 del 2008, regulación local en salud y en investigación.
- Información documentada que el centro de investigación considere necesaria, para la eficacia del sistema de gestión.

**Creación y actualización:**

**Requisito 2:** *El centro de investigación debe asegurarse que la información documentada creada cuente con identificación, descripción, formato y esta revisada y aprobada con respecto a la conveniencia y adecuación.*

El centro debe asegurarse que la información documentada este claramente identificada, se establezca un formato y sea revisada y aprobada por quien corresponda.

**Control de la información**

**Requisito 3:** *El centro de investigación debe garantizar que la información documentada está disponible y protegida tanto para la documentación del centro como la perteneciente al patrocinador o a los terceros contratados, evitando la pérdida de la confidencialidad, uso inadecuado o pérdida de integridad.*

**Requisito 4:** El centro de investigación debe mantener la confidencialidad de la información documentada usada en los protocolos de investigación, determinando quien tiene acceso a la misma, donde se almacena, conserva y preserva y cuál será su disposición final. En cuanto a la información documentada perteneciente al sistema de gestión además de lo anteriormente mencionado el centro debe establecer el control de cambios adecuado.

**Requisito 5:** El centro de investigación debe identificar y controlar la información de origen externo perteneciente al patrocinador, y terceros contratados (laboratorio clínico, centro de imágenes diagnósticas, central de mezclas etc.) que sean considerados necesarios para la planificación y operación del sistema de gestión de la calidad.

**Requisito 6:** Los documentos fuente y la información documentada debe conservarse como evidencia de la conformidad del proceso y debe ser protegida de modificaciones no intencionada. En el caso de los documentos fuentes, las correcciones deben realizarse acorde a las indicaciones establecidas en las Buenas prácticas clínicas.

- ❖ El centro debe asegurar que la información documentada esté disponible para su uso, en el momento en que sea necesaria, que sea idónea y está protegida de pérdida o alteraciones intencionales o no intencionales.
- ❖ El centro debe establecer las estrategias para distribuir, acceder y recuperar la información documentada, es importante que se tenga un back up de la misma para evitar pérdidas.
- ❖ La documentación debe permitir evidenciar la versión y su actualización
- ❖ La información documentada de los terceros contratados (laboratorio clínico, centro de imágenes diagnóstica,) que sirve para propósitos del sistema de gestión y desarrollo de los protocolos de investigación debe identificarse y protegerse y estar disponible cuando sea necesario.



Cada centro de investigación debe determinar qué información documentada adicional quiere mantener en sus sistemas de gestión, teniendo siempre en cuenta el grado de control que tiene sobre ella, y recordando siempre que su importancia recae en la generación de confianza que avale los procesos desarrollados acorde a los resultados esperados.



## PASO 8. DIMENSION: OPERACIÓN.

**Requisito 1:** El centro de investigación debe determinar los requisitos establecidos por el patrocinador/CROs, los reglamentarios por la regulación local, los sujetos participantes los terceros contratados y el comité de ética con el fin de cumplir con los servicios ofrecidos para el desarrollo de los protocolos de investigación y planificar el sistema de gestión

**Requisito 2:** El centro debe establecer los criterios a cada uno de los procesos implicados en el desarrollo de los protocolos de investigación y los criterios para su aceptación.

**Requisito 3:** El centro debe determinar que recursos son necesarios para logra la conformidad con los requisitos de los servicios prestados.

**Requisito 4:** El centro debe establecer la implementación de controles a los procesos implicados en el desarrollo de los protocolos de investigación de acuerdo con los criterios.

**Requisito 5:** El centro debe determinar, mantener y conservar la información documentada con el fin de demostrar la conformidad del servicio con los requisitos establecidos por el patrocinador/CRO, comité de ética, participantes, terceros contratados y regulación local y tener la confianza que los procesos se realizaron según lo planificado.

**Requisito 6:** El centro debe controlar los cambios planificados y revisar las consecuencias de los cambios no previstos tomando acciones para mitigar cualquier evento adversos según sea necesario.

**Requisito 7:** *El centro debe asegurarse que los procesos contratados externamente (laboratorio clínico, centro de imágenes diagnósticas, central de mezclas, etc.) estén controlados.*

Para desarrollar el enunciado anterior debemos:

1. Conocer cuáles son los requisitos que tienen cada una de las partes interesadas pertinentes en el desarrollo de las actividades implicadas en investigación clínica: por ejemplo cuales son los requisitos de ley establecidos por el INVIMA en la resolución 2378/2008, que me pide el patrocinador para ser seleccionado como centro de investigación, para la conducción de los estudios y para finalización de los mismos (personal capacitado y entrenado, Tiempos de respuesta para factibilidades. Adherencia a los protocolos, tiempos de ingreso a los CRFs, repuesta oportuna a hallazgos de monitoria. Manejo de documentos fuentes, etc), y que requisitos tienen los sujetos participantes (atención oportuna, información clara y precisa, confidencialidad de su información médica, adecuado manejo de sus datos personales etc.) Entre otras partes interesadas. Una vez identificados los requisitos para la prestación del servicio de investigación clínica debemos establecer los criterios.
2. Una vez el centro establezca cuales son los requisitos se determina con qué criterios va a realizar las actividades que constituyen el proceso de investigación clínica, por ejemplo, en el caso de la recepción de una factibilidad para un estudio clínico enviada por el patrocinador/CRO donde se indica que debe ser retornada en 10 días el centro debe establecer los criterios para:
  - ❖ Aceptación de la factibilidad (¿la propuesta de factibilidad cumple con la rigurosidad ética y metodológica?)
  - ❖ ¿Se cuenta con la población de estudio solicitada por el patrocinador y se puede cumplir con la meta de reclutamiento?
  - ❖ ¿Quién completara la factibilidad?
  - ❖ ¿Cuál es el tiempo máximo para completar la factibilidad?
  - ❖ ¿Por qué medio se devolverá la factibilidad al patrocinador?
  - ❖ ¿Se deberá documentar el proceso? ¿Dónde se archivará?
3. Determinar los recursos necesarios: En el ejemplo de la factibilidad clínica, se requeriría como recursos un personal idóneo y calificado que pueda responder la factibilidad, desde el punto de vista ético y metodológico en este caso sería el investigador principal. ¿Cómo se completará el documento por vía electrónica? ¿O será impreso? Por lo que se requeriría de un computador y una impresora, ¿el documento se enviara por medio físico o electrónico? por lo que se requeriría acceso a internet o papelería para el envío de la documentación.

4. Determinación de controles: El centro de investigación, debe establecer si la actividad requiere de seguimiento y/o medición para su desarrollo, en el ejemplo de la factibilidad el coordinador podría realizar un seguimiento cada dos días al investigador para conocer si la factibilidad fue resuelta y evitar pasar los tiempos indicados por el patrocinador y los establecidos por el centro.
5. Información documentada: El centro de investigación debe tener en cuenta los requisitos de ley, la complejidad del proceso y las necesidades del sistema de gestión determinara si es necesario documentar la actividad y generar los registros que permitan verificar el cumplimiento.

Los pasos anteriormente enunciados pueden verse reflejados en el ejemplo descrito en **Figura 16**. Herramienta de descripción de un proceso para investigación clínica en la actividad respuesta a una factibilidad.

**Cuadro 16 descripción de un proceso para investigación clínica en la actividad: respuesta a una factibilidad.**

PROCESO DE INVESTIGACION CLINICA, EN LA ACTIVIDAD, RESPUESTA A UNA FACTIBILIDAD							
ETAPA DEL PROCESO	ACTIVIDAD	REQUISITOS DEL CLIENTE	CRITERIOS	RECURSOS	CONTROLES	DOCUMENTACION NECESARIA	SALIDA
ANTES DEL INICIO DEL PROTOCOLO	Respuesta a factibilidad	que nos pide el patrocinador para resolver la factibilidad: eje: tiempo de respuesta	Criterios del centro para aceptar o no una factibilidad, (éticos metodológicos, población de pacientes, etc.)	investigadores y coordinadores	seguimiento a los tiempos de respuesta (en los casos que el centro determine como necesario establecer indicadores)	Manual de procedimientos o guía / instructivo de procedimientos	Factibilidad Resuelta
			Quien responde la factibilidad	Bases de datos			
			Tiempo máximo de respuesta y envío de la factibilidad por parte del centro.	Computadores, impresoras, internet			
			medio por el que se responderá la factibilidad				
			archivo de la factibilidad				

**Fuente: Construcción propia**

## REQUISITOS PARA LOS PROCESOS INVOLUCRADOS EN LOS SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**Requisito 1:** El centro de investigación debe comunicar a los clientes (comité de ética, patrocinadores, CROs, terceros contratados, entidades regulatorias y participantes) la información de los servicios que ofrece para el desarrollo de los protocolos de investigación.

**Requisito 2:** El centro debe obtener retroalimentación de los servicios prestados a los clientes incluyendo sus quejas.

**Requisito 3:** El centro de investigación debe incluir en sus comunicaciones la propiedad del cliente (producto de investigación, documentación confidencial del patrocinador, participantes, documentación de los terceros contratados etc.)

**Requisito 4:** El centro de investigación debe incluir en sus comunicaciones los requisitos específicos para las acciones de contingencia (ejem: definir suplentes para el personal de investigación en caso de que alguno no se encuentre disponible)

**Requisito 5:** El centro de investigación debe manejar dentro de sus comunicaciones los contratos con los clientes y los cambios que se generen.

Comunicación con el cliente (patrocinador/CRo, laboratorio clínico, comité de ética, otros terceros contratados, pacientes) debe incluir:

El centro debe establecer canales adecuados de comunicación con el cliente que le permita no solo comunicar sus requisitos sino conocer la conformidad del patrocinador con la ejecución del protocolo de investigación, la satisfacción de los participantes en los protocolos clínicos, la retroalimentación de los terceros contratados, el patrocinador y los participantes. Para cada caso en especial se debe establecer la rigurosidad del canal de comunicación teniendo en cuenta la importancia de la confidencialidad de la información cuando sea el caso. (derechos pacientes en caso de excursiones etc etc.

El centro deberá comunicar al patrocinador sobre las acciones de contingencia que adopte por ejemplo en los casos de fallas de las neveras por daños de estas o fallos en la electricidad que puedan poner en riesgo el producto de investigación.

## **DETERMINACIÓN DE LOS REQUISITOS PARA EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA:**

**Requisito 1:** Cuando el centro de investigación determine los requisitos para la prestación de los servicios de conducción de estudios clínicos, debe asegurarse que se definan los requisitos legales y reglamentarios aplicables. (regulación local e internacional en investigación clínica y reglamentación nacional para IPS). igualmente debe establecer los que el centro determine como necesarios.



**Requisito 2:** El centro de investigación debe asegurar que puede cumplir con las declaraciones acerca de los servicios que ofrece.

El centro debe tener en cuenta las siguientes indicaciones en el momento de establecer los requisitos que aplican al proceso de investigación clínica y cumplir con estos requisitos:

- ❖ Requisitos establecidos en la regulación local (**ver normograma**)
- ❖ Requisitos que el centro de investigación establezca como necesarios.

## REVISIÓN DE LOS REQUISITOS PARA EL SERVICIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

**Requisito 1:** El centro de investigación debe realizar una revisión de los requisitos del cliente (patrocinador/CRO, comité de ética, sujeto participante, terceros contratados) de los requisitos no establecidos por el cliente, pero necesarios para la conducción de los estudios clínicos, los requisitos establecidos por el centro de investigación, los requisitos legales y reglamentarios aplicables a los servicios, las diferencias entre los requisitos establecidos en los contratos frente a los expresados previamente.

**Requisito 2:** El centro debe asegurarse que se resuelven las diferencias existentes entre los requisitos del contrato y los expresados previamente.

**Requisito 3:** El centro de investigación debe confirmar los requisitos del cliente antes de su aceptación, cuando el cliente no proporcione una declaración documentada de sus requisitos.

**Requisito 4:** El centro de investigación debe conservar como información documentada los resultados de la revisión y cualquier requisito nuevo que se genere para la prestación del servicio de conducción de estudios clínicos.

**Requisito 5:** *Cuando se cambien los requisitos para la prestación del servicio de conducción de estudios clínicos, el centro de investigación debe asegurarse que la información documentada sea modificada y las modificaciones sean conocidas por las personas pertinentes a la prestación del servicio.*

El centro de investigación debe asegurarse que tiene la capacidad de cumplir los requisitos para la prestación del servicio de investigación clínica ofrecido a los clientes verificando que se tienen en cuenta:

Los requisitos establecidos por el patrocinador/CRO, el comité de ética, los terceros contratados y los participantes.

Los requisitos no establecidos por los clientes (patrocinadores/CROs, comité de ética, terceros contratados y pacientes) pero identificados como necesarios.

Los requisitos establecidos por el centro de investigación

Los requisitos legales establecidos por el INVIMA en la regulación 2378/2008 de buenas prácticas clínicas y la regulación local en salud vigente

El centro debe confirmar los requisitos del cliente cuando este no proporcione información documentada de sus requisitos.

#### **El centro debe conservar información documentada cuando aplique:**

Resultados de la revisión de los requisitos con el patrocinador, el comité de ética y los terceros contratados.

Nuevos requisitos solicitados por el patrocinador o los terceros contratados que influyan en el desarrollo de los procesos de investigación clínica.

#### **Cambios en los requisitos para la prestación de los servicios:**

El centro de investigación debe asegurar que cuando se cambien los requisitos de alguno de sus clientes, se actualice la información documentada pertinente y se dé a conocer el cambio a quien corresponde.

### **CONTROL DE LOS PROCESOS Y SERVICIOS SUMINISTRADOS AL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EXTERNAMENTE.**

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe asegurarse que los proceso y servicios suministrados externamente son conformes a los requisitos, por lo que deberá establecer controles aplicables a los servicios contratados externamente y que sean requeridos para la prestación de los servicios de conducción de estudios clínicos.*

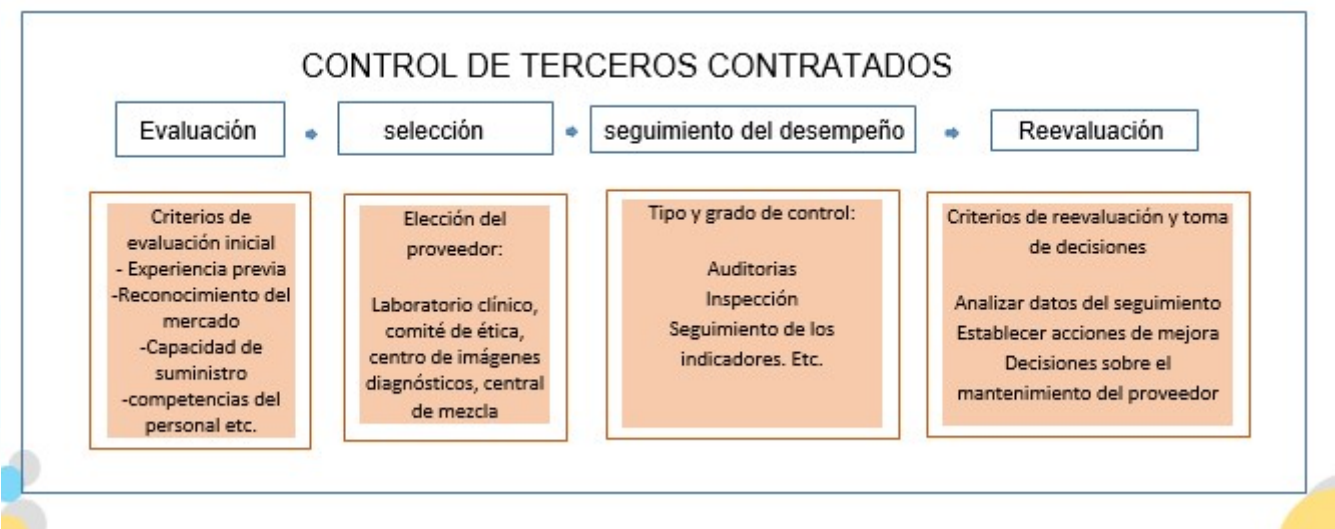
**Requisito 2:** Los controles deben aplicarse cuando los servicios externos (laboratorio clínico, comité de ética, centro de imagen es diagnosticas, central de mezclas etc.) estén destinados a incorporarse dentro de los servicios prestados por el centro de investigaciones, estos servicios son proporcionados directamente a los sujetos participantes por el proveedor externo en nombre del centro y/o si un proceso o una parte de un proceso es proporcionado por un proveedor externo como resultado de una decisión del centro.

**Requisito 3:** El centro de investigación debe determinar y aplicar criterios para la selección, evaluación, seguimiento de desempeño y reevaluación de los proveedores externos, de acuerdo a su capacidad de proporcionar servicios de acuerdo con los requisitos. El centro debe mantener los resultados de esta evaluación y de las acciones necesarias que surjan de esta.

El centro de investigación debe asegurarse que los servicios contratados externamente (laboratorio clínico, comité de ética, farmacia, central de mezclas centro de imágenes diagnosticas entre otras y según aplique para cada institución), cumple con los requisitos establecidos por el centro.

- ❖ El centro de investigación, debe establecer los controles a aplicar en los procesos y servicios suministrados externamente cuando estos se van a incorporar dentro de los servicios del centro de investigación: Por ejemplo, si el centro no tiene habilitado el servicio de laboratorio clínico y contrata con un tercero, el centro debe determinar que controles incluir para preservar la confidencialidad y los datos del participante, verificar que no se toman muestras sin que el participante firme el consentimiento informado, se realizan las calibraciones, verificaciones y mantenimientos usados para el procesamiento de las muestras y que el personal cuente con los requisitos exigidos por la regulación local para la toma y envío de muestras biológicas a nivel internacional, cumpliendo con la seguridad del sujeto participante.
- ❖ El centro de investigación debe determinar y aplicar criterios para la evaluación, selección, el seguimiento del desempeño y la reevaluación de los proveedores externos, teniendo en cuenta los requisitos que estableció para el servicio, conservando información documentada de la evaluación y de las acciones que surjan. El resumen de este punto se evidencia en la Figura 17, control de proveedores.

Figura: Control de proveedores



Fuente: Construcción propia.

La correcta selección de los terceros contratados que presten servicios al centro de investigación es de suma importancia ya que estos quedarán incluidos en la certificación en buenas prácticas clínicas que se otorgue al centro y su cambio incluiría, que el sitio de investigación deba volver a certificar el servicio ante el INVIMA.

TIPO DE ALCANCE Y CONTROL

**Requisito 1:** El centro de investigaciones debe asegurarse de que los servicios contratados externamente no afecten de manera adversa a la capacidad del centro de entregar servicios de conducción de estudios clínicos conformes, asegurándose que los procesos suministrados externamente permanecen dentro del control del sistema de gestión del centro y definiendo los controles que se aplicaran al proveedor y a sus salidas.

**Requisitos 2:** El centro debe considerar el impacto potencial que los servicios suministrados externamente tienen en el cumplimiento del centro de investigación de cumplir los requisitos del cliente y los legales reglamentarios establecidos por el INVIMA.



**Requisito 3:** *El centro debe determinar la eficacia de los controles aplicados por el proveedor externo (laboratorio clínico, comité de ética, centro de imágenes diagnósticas, central de mezclas etc.)*

**Requisito 4:** *El centro deberá determinar cómo verificará que los proveedores externos cumplen con los requisitos del cliente y del centro de investigación.*

El centro de investigación debe asegurarse que los servicios prestados por el laboratorio clínico, el centro de imágenes diagnósticas, el comité de ética o el servicio contratado externamente según aplique a cada centro, no afecten negativamente el servicio prestado a los sujetos de investigación ni la adherencia a los protocolos de investigación.

Par evitar que esto ocurra el centro debe asegurar que los procesos prestados por terceros para el desarrollo de los protocolos de investigación clínica permanecen dentro del control del sistema de calidad del centro por lo que debe:

1. Especificar los requisitos que el centro tiene, para la prestación del servicio, incluyendo los requisitos del patrocinador/CRO, los requisitos legales y los requisitos del sujeto participante.
2. Asegurar la competencia y entrenar periódicamente al personal que presta el servicio en buenas prácticas clínicas, en los protocolos establecidos por el centro y en los protocolos de investigación y sus enmiendas.
3. Realizar auditorías periódicas o mínimo una vez a año al comité de ética, el laboratorio clínico u otros terceros contratados que apliquen, para verificar que los procesos se encuentran dentro de los requisitos establecidos previamente y determinar la eficacia de los controles aplicados por los terceros contratados.
4. Realizar planes de mejora frente a los hallazgos y retroalimentar con el personal.

## INFORMACIÓN PARA LOS TERCEROS CONTRATADOS

**Requisito 1:** *El centro debe asegurarse de la adecuación de los requisitos antes de comunicárselo al proveedor externo (laboratorio clínico, comité de ética, centro de imágenes diagnósticas, central de mezclas etc.). Teniendo en cuenta los requisitos para los servicios proporcionadas, como se aprobarán los servicios, métodos, procesos y equipos y como se liberará el servicio prestado.*

**Requisito2:** El centro debe comunicar los requisitos pertinentes a la competencia del personal que prestará sus servicios en los protocolos de investigación, como interactuaran el proveedor con el centro, el control y el seguimiento del desempeño del proveedor externo y las actividades de verificación o validación que el centro, el patrocinador, el comité de ética, el sujeto participante o el INVIMA lleve a cabo en las instalaciones del proveedor.

El centro debe establecer la adecuación de los requisitos que deben cumplir los terceros contratados incluyendo los criterios de aceptación del servicio y los controles que se realizarán, antes de ser comunicados en los contratos que se lleven a cabo entre las partes, con el fin de evitar dudas e incumplimientos en la prestación del servicio al centro de investigación.

A continuación, se enuncian algunos de los requisitos que se suministrarían a los terceros contratados, **Ver Figura 18** información para los servicios subcontractados.

#### Cuadro información para los servicios subcontractados:

INFORMACION PARA LOS SERVICIOS SUBCONTRATADOS				
TERCERO CONTRATADO	COMITÉ DE ÉTICA	LABORATORIO CLINICO	FARMACIA	OTRO (Ejemplo Centro de imágenes diagnosticas)
PROCESOS	Evaluación y seguimiento de protocolos de investigación.	Toma, procesamiento y envío de muestras biológicas al laboratorio central.	Recepción, almacenamiento dispensación y devolución del producto de investigación.	Toma de imágenes diagnósticas.
		Realización de pruebas de laboratorio locales.	Atención farmacéutica. Análisis y evaluación de eventos adversos.	
REQUISITOS	Cumplimiento de requisitos establecidos en la regulación local. Resolución 2378/2008 del INVIMA	Cumplimiento de requisitos establecidos en la regulación local. Resolución 2378/2008 del INVIMA.	Cumplimiento de requisitos establecidos en la regulación local. Resolución 2378/2008 del INVIMA.	Cumplimiento de requisitos establecidos en la regulación local. Resolución 2378/2008 del INVIMA.
	Respuesta a evaluación de protocolos de investigación en el tiempo estipulado por la regulación local (2 semanas después de su evaluación).  Suministrar al centro: guías operativas, manual de procedimientos, cronograma de reuniones, costos por evaluación, cronograma de auditorías.	Competencias de personal: Bacteriólogos con certificado IATA. Y entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas. Suministrar hojas de vida junto con soportes.  Firmar un acuerdo de confidencialidad y declaración de intereses.	<b>Competencias de personal:</b> Químico Farmacéutico con entrenamiento en Buenas prácticas Clínicas.  Manejo y conservación de registros de recepción, almacenamiento, contabilidad, asignación, devolución o destrucción del medicamento de estudio.	Competencias de personal: Químico Farmacéutico con entrenamiento en Buenas prácticas Clínicas.  Manejo y conservación de registros de la atención prestada conservando la confidencialidad.

## INFORMACION PARA LOS SERVICIOS SUBCONTRATADOS

TERCERO CONTRATADO	COMITÉ DE ÉTICA	LABORATORIO CLINICO	FARMACIA	OTRO (Ejemplo Centro de imágenes diagnósticas)
<b>REQUISITOS</b>		<p><b>Suministrar al centro:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Certificado de habilitación.</li> <li>- Manual de procedimientos para los procesos contratados, adaptados a investigación clínica (enfoque a la confidencialidad de los sujetos participantes y protección de sus derechos).</li> <li>- Certificados de calibración y/o verificación y mantenimiento de equipos usados para el proceso contratado.</li> <li>- Registros de temperatura de las neveras en las que se almacenan muestras.</li> <li>- Rangos normales de las pruebas realizadas localmente.</li> <li>- Registro de muestras biológicas tomadas y enviadas</li> </ul> <p>Notificar al centro los eventos adversos y desviaciones generadas durante la prestación del servicio.</p> <p>Mantenimiento y preservación de la documentación generada durante el desarrollo del protocolo de investigación.</p> <p>Adherencia a los protocolos de investigación y procedimientos del centro.</p> <p>Asegurarse de conocer u mantener la última actualización de los manuales de laboratorio de los diferentes protocolos.</p> <p>Asistir a las visitas de inicio, monitorias y auditorias programadas por el patrocinador a las que sean citados.</p> <p>Asistir y responder por las visitas de certificación, re- certificación e inspección del INVIMA.</p>	<p>Firmar un acuerdo de confidencialidad y declaración de intereses.</p> <p>Suministrar al centro:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Certificado de habilitación.</li> <li>-Manual de procedimientos para los procesos contratados, adaptados a investigación clínica (enfoque a la confidencialidad de los sujetos participantes y protección de sus derechos).</li> <li>-Certificados de calibración y/o verificación y mantenimiento de equipos usados para el proceso contratado.</li> <li>-Registros de temperatura y condiciones ambientales de las neveras y áreas en las que se almacena el producto de investigación.</li> </ul> <p>Mantenimiento y preservación de la documentación generada durante el desarrollo del protocolo de investigación.</p> <p>Adherencia a los protocolos de investigación y procedimientos del centro.</p> <p>Analizar y evaluar los eventos adversos relacionados o no con el medicamento de investigación.</p> <p>Asistir a las visitas de inicio, monitorias y auditorias programadas por el patrocinador a las que sean citados.</p> <p>Asistir y responder por las visitas de certificación, re-certificación e inspección del INVIMA.</p> <p>Conocer y mantener la última actualización del manual del investigador.</p>	<p>Firmar un acuerdo de confidencialidad.</p> <p>Suministrar al centro:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Certificado de habilitación,</li> <li>-Procesos específicos para investigación clínica.</li> <li>-Certificados de mantenimiento y calibración de los equipos usados en la prestación del servicio.</li> </ul>

## INFORMACION PARA LOS SERVICIOS SUBCONTRATADOS

TERCERO CONTRATADO	COMITÉ DE ÉTICA	LABORATORIO CLINICO	FARMACIA	OTRO (Ejemplo Centro de imágenes diagnósticas)
<b>CONTROLES</b>	auditorías  indicadores de oportunidad de respuesta	Manuales, procedimientos guías o instructivos  formatos y verificación de registros.  Auditorías e inspecciones al laboratorio.  Compromisos contractuales.	Manuales, procedimientos guías o instructivos  formatos y verificación de registros.  Auditorías e inspecciones al laboratorio.  Compromisos contractuales.	Manuales, procedimientos guías o instructivos  formatos y verificación de registros.  Auditorías e inspecciones  Compromisos contractuales

### Provisión del servicio de Investigación Clínica

**Requisito 1:** El centro debe implementar la provisión del servicio bajo condiciones controladas las cuales debe incluir la disponibilidad de información documentada que defina las características de los servicios a prestar o las actividades que se desempeñaran y los resultados que se esperan alcanzar.

**Requisito 2:** El centro deberá disponer de información documentada donde se defina el uso de los recursos de seguimiento y medición adecuados en las etapas apropiadas para verificar que se cumplen los criterios para el control de los procesos.

**Requisito 3:** El centro deberá documentar la designación de personas competentes incluyendo la cualificación requerida, la validación y revalidación periódica de la capacidad para alcanzar los resultados planificados de la prestación de los servicios en investigación clínica.



**Requisito 4:** El centro debe implementar acciones para prevenir los errores humanos que puedan surgir en la conducción de los estudios clínicos y los controles de liberación antes durante y después de la prestación del servicio.

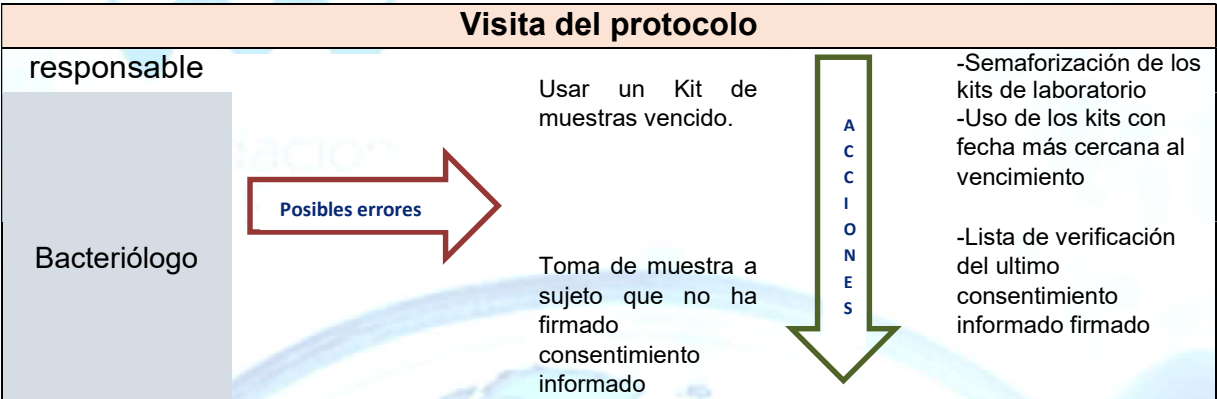
1. Disponibilidad de información documentada que defina las características del servicio de investigación clínica y las actividades que se desarrollan; dicha información puede estar registrada en el manual de procedimientos operativos del centro o en el documento que escojan y se ajuste a las necesidades del sitio. El centro debe definir qué resultados pretende alcanzar.
2. Que los recursos de medición y seguimiento definidos por el centro sean adecuados, en las etapas del proceso en que se requieran, estén disponibles en el momento que se necesiten y se evalúe su pertinencia y continuidad.
3. Infraestructura de acuerdo con las condiciones de habilitación que permitan la prestación adecuada del servicio (consultorios, farmacia, laboratorio clínico sala de espera etc.) y a las condiciones establecidas por el patrocinador.
4. Contar con el personal idóneo y capacitado, teniendo en cuenta la para el desarrollo de los protocolos de investigación, a los cuales se les asignará responsabilidades dentro de las actividades propias del protocolo.

Implementación de acciones para prevenir errores humanos, por ejemplo: Ver figura 19.  
Visita del protocolo de acciones para prevenir errores

**Figura 19: Implementación de acciones para prevenir errores humanos**



**Figura 20: Implementación de acciones para prevenir errores humanos Laboratorio clínico.**



**Fuente: construcción propia**

**Figura 21: Implementación de acciones para prevenir errores humanos Farmacia.**



**Fuente: construccion propia**

La finalidad de este punto es asegurar que el centro de investigación identifica y cuenta con todos los medios posibles para proporcionar que el desarrollo de los protocolos de investigación se realice acorde a lo planeado inicialmente, se minimicen, corrijan y prevengan errores, asegurando la adherencia al protocolo de investigación, a los procedimientos establecidos por el centro y preservando en todo momento los derechos y la seguridad de los sujetos participantes en el estudio.

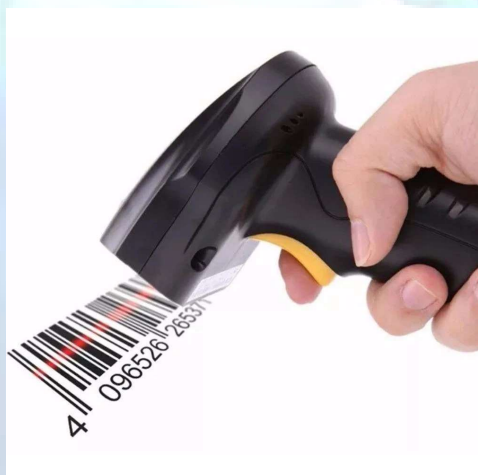
## Identificación y trazabilidad

**Requisito 1:** El centro de investigación debe utilizar los medios apropiados para identificar las salidas que aseguren la conformidad en la prestación del servicio de conducción de estudios clínicos.

**Requisito 2:** El centro debe identificar el estado de las salidas con respecto a los requisitos de seguimiento y medición a través de la prestación de los productos de

**Requisito 3:** El centro de investigación debe controlar la identificación de las salidas cuando la trazabilidad sea un requisito conservando información documentada que permita su trazabilidad.

El centro de investigación debe utilizar los medios apropiados para identificar las salidas cuando sea necesario para asegurar la conformidad del servicio de acuerdo con los requisitos y mantener información documentada que permita realizar la trazabilidad:



El servicio de investigación clínica cuenta con una gran cantidad de actividades previas al inicio de un estudio, durante y al finalizar el mismo. Muchas de las actividades pueden ocurrir casi de manera simultánea, por lo que es importante que el centro identifique claramente las entradas de cada actividad y sus respectivas salidas y a cuáles realizarles la respectiva trazabilidad acorde a los requisitos legales, a los requisitos del patrocinador, y a los requisitos establecidos por el centro.

Esto permitirá ejercer un mayor control del proceso y obtener los resultados esperados que son: completar el protocolo de investigación acorde a lo establecido por el protocolo con datos confiables y salvaguardando la seguridad de los participantes Ver figura 22. Trazabilidad de los procesos de investigación clínica.

Figura 22 trazabilidad de los procesos de investigacion:

Previo al inicio del estudio:

TRAZABILIDAD DE LOS PROCESOS DE INVESTIGACION CLINICA						
Etapa del proceso de investigación	Actividad	Entrada	Salida	Requiere trazabilidad		¿Por qué?
				SI	NO	
Previo al inicio del estudio	Completar factibilidad de estudio nuevo	factibilidad	Factibilidad completa	X		Permite verificar si el centro cuenta con la capacidad logística y con la población de estudio para desarrollar el protocolo de investigación.
	Sometimiento de documentación de estudio al comité de ética	Documentación enviada por el patrocinador: protocolo, consentimientos, manual del investigador etc.	Carta de aprobación o no del estudio	X		Permite identificar y verificar si el estudio fue aprobado por el comité antes de iniciar el reclutamiento de pacientes
	Acuerdo de presupuesto y contrato con el patrocinador	Presupuesto y Contrato	Firma de contrato y presupuesto	X		Permite verificar si se cumplen los requisitos establecidos por las partes que desarrollaran el estudio,
	Firma de acuerdo de confidencialidad y conflicto de intereses	Formato de acuerdo de confidencialidad y conflicto de interés	Formatos firmados	X		Permite verificar la responsabilidad asumida por el equipo de investigación en no divulgar los datos sensibles sobre el participante y el estudio, y confirma si el personal tiene intereses económicos o personales que lo benefician al realizar el estudio.
	Entrenamiento del equipo de investigación en protocolo del estudio	Protocolo de estudio, manual del investigador, consentimientos informados, manual de laboratorio	Certificados de entrenamiento.  Actas y formatos de entrenamiento	X		Permite verificar si el personal tiene los conocimientos requeridos para desempeñar las funciones para las que fue delegado.
	Visita de inicio	Carta de Confirmación de la visita de inicio	Delegacion de responsabilidades,	X		Permite verificar si el personal que desarrolla alguna función en el estudio si fue delegado para tal fin.

Durante el estudio

Etapa del proceso de investigación	Actividad	Entrada	Salida	Requiere trazabilidad		¿Por qué?
				SI	NO	
Durante el estudio.	Reclutamiento de pacientes	Base de datos, consulta particular del investigador	Pacientes incluidos en el estudio	X		Permite verificar si el compromiso de reclutamiento en la factibilidad se cumplió.
	Firma de consentimiento informado	Consentimiento informado vigente	Consentimiento informado firmado por paciente testigos e investigador	X		Permite verificar si el participante dio su autorización para participar en el estudio.
	Desarrollo de visitas de estudio	Programación de pacientes de investigación	Historia clínica y documentos fuente.	X		Permite verificar si se realizaron todos los procedimientos de la visita
	Notificación y seguimiento de eventos adversos serios	Historia clínica	Carta de notificación del evento al comité de ética y formato de eventos adversos del patrocinador diligenciado	X		Permite verificar que el evento fue reportado en los tiempos establecidos por la regulación local y si se hicieron los seguimientos respectivos
	Asignación de medicamento de estudio	Confirmación de asignación del medicamento por el investigador	Entrega de medicamento asignado al participante y documentos fuente de su entrega	X		Permite verificar que el medicamento fue entregado correctamente al paciente correcto.
	Toma procesamiento y envío de muestras	Solicitud de toma de muestra	Toma de la muestra y registros de toma, envío y /o almacenamiento	X		Permite corroborar si se tomaron las muestras correctas al paciente correcto y si fueron tomadas antes de que el paciente firmara el consentimiento informado



## Durante y al finalizar el estudio

	Actividad	Entrada	Salida	Trazabilidad		¿Por qué?
				SI	NO	
Durante el estudio.	Visitas de monitoreo	Carta de confirmación de la visita	Carta de seguimiento de la visita.	X		Permite verificar si los hallazgos en la visita fueron solucionados.
	Comunicaciones con el comité de ética	Carta de sometimientos	Cartas de respuesta del comité	X		Permite verificar si se cuenta con las respectivas aprobaciones de enmiendas manuales, consentimientos informados antes de ser aplicados en el centro y si se notificaron los eventos adversos y desviaciones a tiempo.
	Ingreso de datos al CRF	Historia clínica / documentos fuente	CRF con la visita realizada diligenciada	X		Permite verificar si se cumplen los requisitos del patrocinador.
	Notificación de reportes de seguridad	Recepción del reporte de seguridad	Carta de notificación de los reportes de seguridad	X		Permite verificar si se notificaron los reportes en el tiempo estipulado por la regulación local e internacional
	Mantenimiento y calibraciones	Solicitud de mantenimiento de equipos de medición del laboratorio, del centro y de la farmacia	Certificados de calibración, verificación o mantenimiento	X		Permite verificar si los equipos usados en los diferentes procedimientos estaban aptos para su uso y brindaban resultados confiables.
Al finalizar el estudio	Seguimiento a pacientes	Programación de visitas de finalización de estudio	Historia clínica	X		Permite verificar las condiciones en que se encuentran los pacientes al finalizar el estudio.
	Retorno de medicamento usado y no usado en el estudio, kits de laboratorio y equipos dados por el patrocinador	Solicitud de retorno	Acta de retorno y confirmación de recogida	X		Permite verificar que el centro retorne la propiedad del patrocinador.
	Notificación del cierre al comité de ética	Carta de sometimiento	Carta de respuesta	X		Permite verificar si el comité fue informado o si este tiene algún requerimiento para el cierre del estudio.

Fuente: Construcción propia.

## Propiedad perteneciente a los clientes y proveedores externos.

**Requisito 1:** El centro debe cuidar la propiedad perteneciente al patrocinador (medicamento de estudio, manuales y protocolos equipos suministrados etc.) y a los proveedores externos mientras estén bajo el control del centro de investigación.

**Requisito 2:** El centro de investigación debe identificar, verificar, proteger y salvaguardar la propiedad del patrocinador o de los proveedores externos suministradas para la conducción de los protocolos de investigación.

**Requisito 3:** El centro deberá determinar qué medidas adoptará en el caso en que la propiedad del patrocinador se pierda, deteriore o se considere inadecuada para su uso. El centro deberá informar al patrocinador, el comité de ética y conservar información documentada de lo ocurrido.

El centro es responsable de cuidar la propiedad perteneciente al patrocinador. El centro es responsable de identificar, verificar, proteger y salvaguardar la propiedad del patrocinador e informar si alguno de los medicamentos o equipos presentan deterioro, se pierdan o sean inadecuados para su uso.

**1. Producto de investigación enviado para asignar a los sujetos participantes que ingresen en el estudio.** El centro debe proporcionar las condiciones adecuadas de temperatura y humedad para su conservación, mantener información documentada de su recepción, asignación a pacientes, cuarentena y devolución al patrocinador.

## 2. Documentación propia del patrocinador:

Los protocolos de investigación, manuales del investigador, consentimientos informados y demás documentos para el desarrollo del protocolo, son propiedad sensible del patrocinador, por lo que debe

mantenerse su confidencialidad y no deben ser suministrados a personas que no tengan responsabilidades en el estudio, debe evitarse su pérdida o destrucción inadecuada.



**3. Equipos e instrumentos:** Como electrocardiogramas, tabletas, computadores, centrifugas refrigeradas, termómetros o neveras entre otros, enviados para propósitos del estudio. El centro de investigación debe acordar con el patrocinador quien realizará el mantenimiento y calibración de los equipos y mantener información documentada tanto del acuerdo como de los mantenimientos. Debe existir un registro del ingreso y devolución de los equipos e instrumentos utilizados.

## Preservación

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe preservar las salidas durante la prestación del servicio de investigación clínica, asegurándose de la conformidad de los requisitos.*

El centro de investigación debe preservar las salidas durante la prestación del servicio de investigación clínica:

- 1. Producto de investigación:** El centro debe asegurar que se cumplen con las condiciones de almacenamiento y control de temperatura y humedad de los medicamentos enviados para suministrar a los sujetos de investigación y que se brindan las condiciones a los participantes para su correcto uso y manipulación una vez suministrados (entrenamiento sobre conservación, y toma adecuada del medicamento)



- 2. Muestras Biológicas tomadas a los participantes:** El centro de investigación debe asegurarse que las muestras tomadas a los sujetos participantes corresponden a las indicadas a la visita asignada, están debidamente identificadas con el número del participante y/o las iniciales y que todos los



campos de la requisición fueron completados, igualmente, el bacteriólogo debe verificar que las muestras son enviadas bajo las condiciones establecidas para cada una de ellas:

(temperatura ambiente, congeladas o refrigeradas) y que se van en los respectivos empaques enviados por el patrocinador. El centro debe asegurar que las muestras que se almacenen en el sitio se mantienen de acuerdo con las especificaciones del patrocinador asignadas.

- 3. Datos recolectados durante las visitas de estudio:** El centro tiene la responsabilidad de preservar los datos recolectados durante la visita de los sujetos participantes, las cuales deben ser verificables y trazables en los documentos fuente. el centro debe asegurar que en todo momento se preserva la confidencialidad de los sujetos participantes.



## Actividades posteriores a la prestación del servicio

**Requisito 1:** *El centro de investigaciones debe cumplir con los requisitos para las actividades posteriores a la entrega considerando los requisitos legales y reglamentarios, las consecuencias potenciales no deseadas y asociadas a la prestación del servicio de investigación clínica, a la naturaleza del servicio, los requisitos del patrocinador/CRO, comité de ética, proveedores de servicios externos, sujetos participantes etc. y la retroalimentación de los mismo.*

El centro de investigación, debe cumplir con los requisitos establecidos para las actividades posteriores a la entrega de los servicios ofrecidos en investigación clínica teniendo en cuenta los requisitos legales, los requisitos del patrocinador y la retroalimentación de los sujetos participantes, los terceros contratados y el patrocinador/CROs.

En el caso específico del servicio de investigación clínica podemos definir como actividades posteriores a la entrega las siguientes:

### 1. Durante el desarrollo del protocolo de investigación:

- ❖ Seguimiento de la adherencia del paciente al medicamento de estudio, a su toma y condiciones de conservación del medicamento asignado a los participantes entre visitas, mediante contacto telefónico.
- ❖ Seguimiento del estado del participante entre visitas para identificar el estado de salud de los participantes e identificar posibles eventos adversos.
- ❖ Asesoramiento a los sujetos de investigación sobre señales de alerta en su condición de base o las que pueda generarse por el consumo del medicamento de estudio.
- ❖ Disponibilidad del equipo de investigación para resolver las dudas de los participantes en el momento en que estas se generen.
- ❖ Disponibilidad del centro para la recepción de monitorias, auditorías externas y visitas de la entidad regulatoria INVIMA o entidades regulatorias internacionales FDA y EMA.

### 2. Al finalizar el estudio:

- ❖ Disponibilidad de la información recolectada por el centro para verificación por parte del patrocinador mediante monitorias, o auditorias, visitas de seguimiento de la entidad regulatoria local INVIMA o internacional FDA y EMA.
- ❖ Orientación a los sujetos participantes sobre el tratamiento y seguimiento de su condición de base una vez finalizado el estudio.



- ❖ Compromiso del centro en la preservación y archivo de la información y documentos generados durante el desarrollo del protocolo, según se establece en la regulación local y en el contrato con el patrocinador.

## Control de cambios

**Requisito 1:** El centro de investigación debe revisar y controlar los cambios para la prestación del servicio de investigación clínica, en la extensión necesaria, para asegurarse de la continuidad en la conformidad con los requisitos establecidos.

**Requisito 2:** El centro debe conservar información documentada que describa los resultados de la revisión de los cambios, las personas que autorizan el cambio y cualquier acción que surja de la revisión.

El centro debe revisar y controlar los cambios que se produzcan en la prestación del servicio en investigación clínica, bien sean generados por el patrocinador como es el caso de las enmiendas al protocolo y actualizaciones de los consentimientos informados, o aquellos que el centro identifique como necesarios para preservar la seguridad de los participantes.



En el caso de las enmiendas y consentimientos informados, estas deben ser notificadas al comité de ética y debe esperarse la aprobación de este y del INVIMA para su implementación.

Es importante que, si la enmienda y el consentimiento informado corresponden a cambios que implican la seguridad para prevenir un posible daño a los

sujetos participantes, estos pueden ser aplicados inmediatamente, sin la autorización del comité de ética y el INVIMA, bajo criterio del investigador. El investigador debe notificar al

comité de ética la decisión tomada y las razones para implementar la enmienda y el consentimiento.<sup>89</sup>

Todos los cambios que se generen durante el desarrollo del protocolo deben ser documentados y evaluarse si son considerados potenciales desviaciones, de ser así debe notificarse la desviación al comité de ética y al patrocinador.

Si ocurre un cambio en el personal de investigación del centro, este debe ser notificado al comité de ética y al patrocinador, y debe esperarse que el comité autorice su participación en el estudio. Una vez sea aprobado por el comité el nuevo integrante debe ser entrenado y delegado por el investigador principal para que pueda iniciar actividades.

El centro de investigación tiene la responsabilidad de evaluar el impacto que generen los cambios realizados, y como estos afectan el desarrollo de los protocolos y el funcionamiento del sistema de gestión.

## LIBERACION DE LOS SERVICIOS DE INVESTIGACION CLINICA

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe implementar las disposiciones planificadas, en las etapas adecuadas para verificar que se cumplen los requisitos para la prestación de los servicios de investigación Clínica.*

**Requisito 2:** La liberación del servicio de investigación no debe llevarse a cabo hasta que se hayan completado satisfactoriamente las disposiciones planificadas, a menos que se reciba autorización del patrocinador, comité de ética o entidad *regulatoria*.

---

<sup>89</sup> INVIMA. Guía para la presentación de las enmiendas, nuevos centros, nuevos investigadores, y consentimientos informados de protocolos de investigación. Versión 02 del 30/08/2018. P.3. consultado en la página: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/ASS-RSA-GU031.pdf/2130f364-0b2a-8af3-7672-e9f5e89b6217?version=1.0&t=1540842235665> el 2 de junio del 2019

**Requisito 3:** El centro deberá conservar información documentada sobre la liberación del servicio de investigación Clínica la cual debe contener evidencia de la conformidad con los criterios de aceptación y trazabilidad de quien autoriza su liberación.

El centro debe verificar que se cumplen con los requisitos establecidos por el patrocinador, los requisitos de ley y los requisitos del centro antes de liberar los servicios prestados, el no realizarlo de esta manera podría generar una potencial desviación y comprometer la adherencia al protocolo.

En el caso del desarrollo de investigación podemos definir como liberación del servicio los siguientes casos:

1. No se puede iniciar un protocolo de investigación hasta que el centro no sea aprobado por el INVIMA, se obtengan las aprobaciones correspondientes por parte del comité de ética y se realice la visita de inicio por parte del patrocinador.
2. Un potencial sujeto no puede ingresar a un estudio y no puede recolectarse información personal o medica sin antes firmar el consentimiento informado vigente.
3. El consentimiento informado no se considera válido si falta la firma de alguno de los dos testigos o el investigador.
4. El sujeto participante debe cumplir todos los criterios de inclusión y no tener ninguno de exclusión para ser aleatorizado en el estudio.
5. Debe realizarse todos los procedimientos incluidos en las visitas y encontrarse debidamente documentadas en la historia clínica y verificables con los documentos fuentes.



6. El medicamento de estudio no puede ser asignado al sujeto participante sin que antes sea evaluado por el investigador principal y este decida que es seguro la administración del producto de investigación.

7. El medicamento de estudio no puede ser entregado al participante si se verifica algún tipo de excursión de temperatura o humedad.
8. Las muestras no pueden ser tomadas si los sujetos no cumplen con el tiempo de ayuno especificado en el protocolo y si el bacteriólogo no verifica si se ha firmado el último consentimiento informado vigente.
9. Las enmiendas y consentimientos informados no pueden ser implementados hasta que sean aprobados por el comité de ética y el INVIMA.
10. El centro no puede continuar con los procedimientos del estudio sin recibir la re - aprobación anual por parte del comité de ética.

El centro de investigación debe conservar la información documentada que evidencie la conformidad con los criterios de aceptación y se pueda demostrar la trazabilidad del proceso.

## CONTROL DE SALIDAS NO CONFORMES

**Requisito 1:** El centro de investigación debe asegurarse que las desviaciones presentadas durante la prestación del servicio de investigación Clínica se identifiquen y se controlen para prevenir su ocurrencia.

**Requisito 2:** El centro debe tomar las acciones adecuadas basándose en la naturaleza de la desviación y su efecto sobre la conformidad del protocolo de investigación que se desarrolla. El centro de acuerdo con la gravedad de la desviación presentada deberá realizar la corrección necesaria, informar al patrocinador y comité de ética, y obtener la autorización del patrocinador para desviarse de las especificaciones del protocolo.

**Requisito 3:** El centro debe documentar y notificar al patrocinador y al comité de ética la descripción de la desviación, las acciones que se tomaron, las autorizaciones recibidas por el patrocinador y quien autorizo la desviación al protocolo.



El centro de investigación debe asegurarse que las salidas que no sean conformes con los requisitos se identifiquen y controlen para evitar cometer desviaciones al protocolo y a los procedimientos establecidos.



El centro debe tratar las salidas no conformes de la siguiente manera:

- Establecer las correcciones necesarias.
- Informar al patrocinador y al comité de ética sobre la desviación identificada.
- Obtener la autorización del patrocinador para su aceptación. Las desviaciones pueden realizarse si se acuerdan y autorizan por el patrocinador o si se generan para preservar la seguridad de los participantes en estudio. La desviación debe registrarse en la historia clínica del sujeto participante
- Documentar la desviación, Realizar el análisis, clasificación, establecer las acciones correctivas y el plan de acción para evitar una nueva ocurrencia.

Deben ser analizadas, clasificadas, tomarse las acciones correctivas, definirse el plan de acción y notificarse al comité de ética.

9.7.2 el centro de investigación debe conservar la información documentada que describa la desviación, las acciones tomadas, las autorizaciones obtenidas y se identifique la autoridad que decida las acciones con respecto a la desviación.

## PASO 9. DIMENSIÓN EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO

### EVALUACION DE DESEMPEÑO

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe determinar cuáles de sus actividades requiere seguimiento y medición, que métodos de seguimiento, medición, análisis y evaluación requiere para asegurar resultados válidos y adheridos al protocolo de investigación y en qué momento deben ser realizados. El centro debe analizar y evaluar los resultados del seguimiento y la medición realizados.*

**Requisito 2:** *El centro de investigación debe evaluar el desempeño y la eficacia del sistema de gestión de la calidad.*

**Requisito 3:** *El centro debe conservar información documentada apropiada como evidencia de los resultados.*

El centro de investigación debe determinar qué actividades del proceso de investigación clínica requieren seguimiento y medición. Que métodos de seguimiento, medición y análisis serán usados para asegurar la validez de los resultados, en qué momento se deben llevar a cabo y cuando evaluar los resultados obtenidos.

El centro de investigación debe evaluar el desempeño y la eficacia del sistema de gestión de la calidad y conservar información documentada como evidencia.

El centro establecerá los indicadores relevantes que considere pertinentes para evaluar la prestación del servicio y la frecuencia de medición y los valores que considere aceptables para su aceptación.

Ejemplo:

- Indicadores de oportunidad de respuesta del comité de ética.
- Indicadores de tiempos de ingreso de datos al CRF
- Indicadores de cumplimiento de reclutamiento de pacientes
- Indicadores del grado de satisfacción del sujeto participante.

## Satisfacción del cliente

**Requisito 4:** *El centro de investigación debe realizar el seguimiento de las percepciones de los patrocinadores/CROs, comité de ética, sujetos participantes y proveedores de servicios externos; Evaluando el grado en que se cumplen sus necesidades y expectativas. El centro debe determinar los métodos para obtener, realizar el seguimiento y revisar esta información.*

## Análisis y evaluación

**Requisito 5:** *El centro debe analizar y evaluar los datos y la información apropiada que surgen por el seguimiento y la medición, evaluando la conformidad en la prestación del servicio de investigación Clínica, el grado de satisfacción del cliente, el desempeño y eficacia del sistema de gestión de la calidad, si lo planificado se ha aplicado, la eficacia de las acciones tomadas para abordar los riesgos y oportunidades, el desempeño de los proveedores externos y las necesidades de mejoras en el sistema de gestión.*

El centro de investigación debe analizar y evaluar los datos y la información apropiados que surgen por el seguimiento y medición.

El centro de investigación debe establecer los mecanismos para conocer la satisfacción del cliente (por ejemplo, encuestas de satisfacción que permita conocer la percepción del cliente). Los resultados deben permitir realizar el análisis sobre:

- La conformidad de los servicios ofrecidos por el centro de investigación.
- El grado de satisfacción del cliente: patrocinador/CRO, comité de ética, sujetos participantes y terceros contratados.
- El desempeño y eficacia del sistema de gestión implementado por el centro.
- Si se ha implementado de forma eficaz la planificación de los procesos.
- Las acciones tomadas para abordar los riesgos y oportunidades.
- El desempeño de los terceros contratados.
- Las necesidades de mejorar el sistema de gestión de la calidad.

## AUDITORIA INTERNA

**Requisito 1:** El centro de investigación debe llevar a cabo auditorías internas a intervalos planificados para proporcionar información acerca del si el sistema de gestión es conforme con los requisitos establecidos por el centro para su sistema de gestión de la calidad y conformidad de los protocolos de investigación, el cumplimiento con la regulación local en investigación Clínica y si se implementa y mantiene eficazmente.

**Requisito 2:** El centro de investigación debe planificar, establecer, implementar y mantener varios programas de auditoria que incluyan la frecuencia, los métodos, las responsabilidades, los requisitos de planificación y la elaboración de informes, que deben tener en consideración la importancia de los procesos involucrados, los cambios que afecten al centro y los resultados de las auditorias previas.

**Requisito 3:** El centro debe evaluar los criterios y el alcance de la auditoría, seleccionar los auditores y llevar a cabo auditorias para asegurarse de la objetividad e imparcialidad del proceso de auditoria, asegurarse que los resultados de las auditorias se informen a la dirección pertinente, realizar las correcciones y tomar las acciones correctivas adecuadas sin demoras injustificadas y conservar información documentada como evidencia de la implementación del programa de auditoría y de los resultados de la misma.

El centro de investigación debe establecer un cronograma de auditorías internas para proporcionar información acerca del sistema de gestión de la calidad y si cumple con:

- Los requisitos, propios de la organización para su sistema de gestión de la calidad,
- Los requisitos establecidos en la regulación local, resolución 2378/2008, y la normatividad internacional.
- La adherencia del centro a los protocolos de investigación
- Si los terceros contratados cumplen con los requisitos del sistema de gestión establecido por el centro y su adherencia al protocolo de investigación y la regulación local.

### 10.2.2 el centro de investigación debe:

- Establecer, implementar y mantener un programa de auditoria que incluya la frecuencia, los métodos, las responsabilidades, los requisitos de planificación y elaboración de informes que deben tener en consideración la importancia de los procesos involucrados,



los cambios que afecten el centro de investigación y los resultados de las auditorías previas.

- Establecer los criterios y alcances de las auditorías
- Seleccionar los auditores y llevar a cabo auditorías para asegurarse de la objetividad e imparcialidad.
- La auditoría debe ser informada al representante legal y a la alta gerencia.
- Realizar las correcciones y tomar las acciones correctivas adecuadas en los tiempos establecidos.
- Conservar información documentada como evidencia de la implementación del programa de auditoría y de los resultados de auditoría.

## REVISION POR LA DIRECCION

**Requisito 1:** *El representante legal o director del centro de investigaciones debe revisar el sistema de gestión de la calidad a intervalos planificados para asegurarse de su conveniencia, adecuación, eficacia y alineación continua con la dirección estratégica de la organización.*

**Requisito 2:** *Debe planificarse la revisión por la dirección y llevarse a cabo incluyendo el estado de las acciones de las revisiones por la dirección previas, los cambios en las cuestiones externas e internas que sean pertinentes al sistema de gestión, la información sobre el desempeño y la eficacia del sistema de gestión de la calidad incluidas la satisfacción del cliente y la retroalimentación de las partes interesadas pertinentes, el grado en que se han logrado los objetivos de la calidad, el desempeño de los procesos y conformidad de los productos y servicios, las no conformidades y acciones correctivas, los resultados de seguimiento y medición, resultados de las auditorías y el desempeño de los proveedores externos, la adecuación de los recursos, la eficacia de las acciones tomadas para abordar los riesgos y oportunidades y las oportunidades de mejora.*

**Requisito 3:** *El representante legal o director del centro de investigaciones debe revisar el sistema de gestión de la calidad a intervalos planificados para asegurarse de su conveniencia, adecuación, eficacia y alineación continua con la dirección estratégica de la organización.*

*Requisito 4: El centro debe conservar información documentada como evidencia de los resultados de las revisiones por la dirección.*

*Requisito 5: El centro debe conservar información documentada como evidencia de los resultados de las revisiones por la dirección.*

Si bien el investigador principal es el responsable del desarrollo del protocolo de investigación, es el representante legal, director del centro o la alta gerencia, quien debe revisar el sistema de gestión de la calidad, para asegurar su conveniencia, adecuación, eficacia y alineación con la dirección estratégica del centro y/o la organización.

La revisión por la dirección debe ser:

- Planificada.
- Revisarse el estado de las revisiones previas.
- Los cambios en las cuestiones externas e internas que sean pertinentes al sistema de gestión.
- La información sobre el desempeño y la eficacia del sistema de gestión de la calidad incluida las tendencias relativas a la satisfacción del cliente y retroalimentación de las partes interesadas pertinentes. El grado en que se han alcanzado los objetivos de calidad. El desempeño de los procesos y la conformidad de los servicios prestados. Las no conformidades, desviaciones y acciones correctivas, los resultados de las auditorías, el desempeño de los terceros contratados, la adecuación de los recursos y la eficacia de las acciones tomadas para abordar los riesgos y las oportunidades y mejora.
- Las salidas de la revisión por la dirección deben incluir las decisiones y acciones relacionadas con las oportunidades de mejora, cualquier necesidad de cambio en el sistema de gestión y las necesidades de recursos.

## PASO 10. DIMENSION: MEJORA

**Requisito 1:** *El centro de investigación debe determinar y seleccionar las oportunidades de mejora e implementar cualquier acción necesaria para cumplir los requisitos del cliente y aumentar la satisfacción del cliente.*

**Requisito 2:** *El centro debe incluir la mejora del servicio para cumplir los requisitos, así como considerar las necesidades y expectativas, corregir, prevenir o reducir las desviaciones y eventos adversos y mejorar el desempeño y la eficacia del sistema de gestión de la calidad.*

El centro de investigación debe determinar y seleccionar las oportunidades de mejora e implementar cualquier acción necesaria para cumplir los requisitos del patrocinador, el sujeto participante, el comité de ética, la entidad reguladora INVIMA y los terceros contratados.

Estas acciones deben incluir:

- Mejorar los servicios para cumplir los requisitos de los clientes, y las necesidades y expectativas.
- Corregir, prevenir o reducir las desviaciones que se presenten en el desarrollo del protocolo.
- Mejorar el desempeño y la eficacia del sistema de gestión de la calidad.
- Las acciones de mejora pueden incluir: corrección, acción correctiva, mejora continua, cambio abrupto, innovación y reorganización.

### No conformidad y acción correctiva

**Requisito 1:** *Cuando ocurra una violación, desviación o no conformidad el centro debe reaccionar ante la no conformidad, tomando acciones para controlarlas y corregirlas y haciendo frente a las consecuencias.*

**Requisito 2:** El centro debe evaluar las necesidades de acciones para eliminar las causas de la desviación, violación o no conformidad a fin de que no vuelvan a ocurrir por lo que debe revisarse y analizarse la no conformidad, determinando sus causas y si existen no conformidades similares o que potencialmente puedan ocurrir.

**Requisito 3:** El centro debe implementar cualquier acción necesaria para controlar o corregir la desviación, revisar la eficacia de cualquier acción correctiva tomada, si es necesario, actualizar los riesgos y oportunidades determinados durante la planificación y hacer cambios al sistema de ser necesarios.

**Requisito 4:** El centro debe conservar información documentada como evidencia de las desviaciones, violaciones o no conformidades, las acciones tomadas y los resultados de cualquier acción correctiva.

En caso de presentarse una no conformidad o una desviación el centro de investigación debe:

- Tomar acciones para controlarla y corregirla. En caso de una desviación, notificarla al patrocinador y al comité de ética en el menor tiempo posible y estipulado en los procedimientos del centro.
- Afrontar las consecuencias que esta puedan originar: por ejemplo, retiro del sujeto participante del estudio. dependiendo la gravedad hasta cierre del estudio.
- Evaluar la necesidad de acciones para eliminar las causas de la desviación o no conformidad para evitar su ocurrencia.
- Revisión y análisis de la desviación y la no conformidad.
- Determinación de las causas de la no conformidad. Puede usarse la metodología de espina de pescado, lluvia de ideas, los 5 porqués, etc.
- La determinación de si existen no conformidades similares o que potencialmente puedan ocurrir.
- Implementación de cualquier acción necesaria.
- Revisión de la eficacia de cualquier acción tomada.
- Si es necesario, actualización de los riesgos y oportunidades determinados durante la planificación y de ser necesario hacer cambios en el sistema de gestión.
- Las acciones correctivas deben ser apropiadas a los efectos que causaron la no conformidad o desviación.



Se sugiere que, una vez conocida la desviación, el equipo de investigación se reúna y analice las causas de su ocurrencia como se indicó anteriormente, con el fin de evitar que vuelva a ocurrir. El centro debe especificar y documentar la metodología para el análisis de desviaciones y los tiempos que tomara realizar el análisis y el sometimiento al comité de ética. Dentro del análisis el centro debe clasificar la desviación como:

- **Desviaciones críticas o muy graves<sup>90</sup>:** Procedimientos o prácticas que afectan negativamente, los derechos, la seguridad o el bienestar de los sujetos o la calidad y la integridad de los datos.
- **Desviaciones Mayores o Graves<sup>91</sup>:** procedimientos o prácticas que podrían afectar negativamente, los derechos, la seguridad o el bienestar de los sujetos o la calidad y la integridad de los datos.
- **Desviaciones leves<sup>92</sup>:** procedimientos y prácticas que no se espera que afecten negativamente los derechos, la seguridad o el bienestar de los sujetos o la calidad y la integridad de los datos.

En el caso de las desviaciones el comité de ética decide si se puede cerrar o no la desviación. En el caso de las no conformidades es el patrocinador o el auditor del centro quien las debe cerrar.

El centro de investigación debe conservar información documentada como evidencia de la naturaleza de las no conformidades y cualquier acción tomada posteriormente, los resultados de cualquier acción correctiva.

El centro debe considerar los resultados del análisis y evaluación, las salidas de la dirección para determinar si hay necesidades u oportunidades que deben considerarse como parte de la mejora continua.

## MEJORA CONTINUA

***Requisito 1: El centro debe mejorar continuamente la conveniencia, adecuación y eficacia del sistema de gestión de la calidad.***

---

<sup>90</sup> INVIMA. Notificación de desviaciones. Circular externa 600-1414-16. P1

<sup>91</sup> Ibid.

<sup>92</sup> Ibid.

---

**Requisito 2:** El centro debe considerar los resultados del análisis y la evaluación y las salidas de la revisión por la dirección para determinar si hay necesidades u oportunidades que deben considerarse como parte de la mejora continua.



## PASO 11 RECERTIFICACION EN BUENAS PRACTICAS CLINICAS

### PASO 11. RECERTIFICACIÓN EN BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

A continuación, se describen los pasos y requisitos a seguir para solicitar la visita de Recertificación de buenas prácticas clínicas<sup>93</sup>:

1. Recibo de pago respectivo, correspondiente al concepto tarifario 4010-1 y de acuerdo con la resolución de tarifas vigente que podrá verificar en la página Web del Invima /Trámites y servicios/ Descargar tarifas vigentes.
2. El “Formato Solicitud de Trámites código ASS-AYC-FM033 completamente diligenciado y firmado por el representante legal.
3. Copia del certificado expedido por la autoridad territorial respectiva, en donde conste el cumplimiento de las condiciones de capacidad técnico –científicas, es decir, el certificado de habilitación o el documento oficial respectivo de la IPS. Para el efecto, podrá presentar el último documento expedido por la autoridad competente en el que se pueda dar fe de la habilitación del servicio farmacéutico, el laboratorio clínico y el servicio de toma de muestras, que será válida de acuerdo con el Decreto 019 de 2012 y el numeral 3.1.5 de la Resolución 2003 de 2014.
4. Copia del documento donde se acredite el cumplimiento de los requisitos legales de acuerdo con la normatividad vigente respecto a su existencia, representación legal y naturaleza jurídica.
5. Adicionalmente, la IPS debe allegar el certificado de habilitación y el contrato vigente en el caso en que decida contratar algún servicio con otra entidad (laboratorio clínico, toma de muestras o servicio farmacéutico) o en su defecto si éstos son Institucionales, es decir propios de la IPS, todos ellos deberán aparecer en el documento expedido por la autoridad territorial respectiva, en donde conste el cumplimiento de las condiciones de capacidad técnico científicas es decir en el certificado de habilitación o el documento oficial respectivo.

---

<sup>93</sup> INVIMA. Como solicitar una visita de evaluación para optar por la certificación en BPC. Consultado en <http://www.invima.gov.co/biol%C3%B3gicos-y-de-s%C3%ADntesis-qu%C3%ADmica> el 02 de junio del 2019.

## ANEXO A

REGLAMENTACION EN INVESTIGACION CLINICA		
TIPO DE REGLAMENTACION	IDENTIFICACION DEL DECRETOS	DESCRIPCION
LEY	1164 del 2007	Por la cual se dictan disposiciones en materia del Talento Humano en Salud.
DECRETOS	2323 del 2006	Por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 9ª de 1979 en relación con la Red Nacional de Laboratorios y se dictan otras disposiciones.
	780 del 2016	Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. Capítulo 10 Droguerías y servicio farmacéutico
RESOLUCIONES	1995 DE 1999	Por la cual se establecen normas para el manejo de la Historia Clínica
	2955 DEL 2007	Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones
	8430 DE 1993	Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud
	2003 DE 2014	Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud
	2378 DE 2008	Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos
	1403 de 2007	Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones
	839 del 2017	Por la cual se modifica la Resolución 1995 de 1999 y se dictan otras disposiciones.
	2011020764 de 2011	Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos en la fase de investigación clínica con medicamentos en humanos, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995.
	2955 de 2007	Por la cual se modifican algunos numerales del Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos del Servicio Farmacéutico, adoptado mediante Resolución 1403 de 2007 y se dictan otras disposiciones.
	3823 de 1997	Por la cual se crea La Comisión Asesora de Ciencia y Tecnología del Ministerio de Salud y se dictan normas para regular las actividades de desarrollo científico en el sector salud



<b>CIRCULAR</b>	600-0511-16	Cambio de sede de los centros de investigación enero 2016
	600-9915-15	Comités de Ética en Investigación octubre de 2015
	600-4167-16	Evaluación de protocolos mayo 2016.
	600-2006-16	Alcance a la circular 600-1081-16 abril 2016
	600-1414-16	Notificación de desviaciones marzo 2016.
	600-1081-16	Reporte de eventos adversos serios nacionales febrero 2016.
	600-5776-14	Procesos de buenas prácticas clínicas diciembre 2014
	600-3950-17	Reporte de eventos adversos nacionales mayo 2017.
	SMPB-600-464-12	Reporte de eventos Adversos octubre 2012
<b>OFICIO</b>	600-1570-13	Información relacionada con formatos de presentación marzo 2013.

## BIBLIOGRAFIA

- Organización Panamericana de la Salud. (2005). *Buenas prácticas clínicas: documento de las Américas*. Obtenido de Buenas prácticas clínicas: documento de las Américas. In IV Conferencia Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica: [https://scholar.google.com/scholar?q=related:2WXVMrKHPIgJ:scholar.google.com/&scioq=BUENAS+PR%C3%81CTICAS+CL%C3%8DNICAS:+Documento+de+las+Am%C3%A9ricas+&hl=es&as\\_sdt=0,5](https://scholar.google.com/scholar?q=related:2WXVMrKHPIgJ:scholar.google.com/&scioq=BUENAS+PR%C3%81CTICAS+CL%C3%8DNICAS:+Documento+de+las+Am%C3%A9ricas+&hl=es&as_sdt=0,5)
- Alzate, M. R., Angulo Espinosa, S. I., Segura Cardona, Á. M., & Trujillo Zea. (enero-junio, de 2010). Elementos para la gestión de riesgos en las entidades promotoras de salud del régimen contributivo. *Redalyc, CES Medicina*, vol. 24, núm. 1,, 19-35.
- Cifuentes, E. H. (12 de Agosto de 2012). Sistema de Gestion de Riesgo Clinico para dispositivos medicos para el programa Nacional de Tecnovigilancia. *Contrato interadministrativo No 698 de 2011 Universidad Nacional de Colombia - Invima*. Bogota, Colombia: Universidad Nacional de Colombia .
- Comite ISO /TC 262, G. d. (2018). *Gestion del riesgo, Directrices NTC ISO 31000*. GINEBRA: Icontec.
- Gilberto alvarez uribe, S. r. (2012). Implementacion del sistema de adminsitracion de Riesgos (SAR) por entidades Promotoras de salud del regimen contributivo en colombia 2008 - 2011 . *Redalyc, Monitor estrategico* , 6 - 14 .
- Hernández Díaz, N., Yelandy Leyva, M., & Cuza García, B. (2013). Modelos causales para la Gestión de Riesgos . *Revista Cubana de Ciencias Informáticas*, 58 - 74 .
- Ibañez, A. M. (2017). ISO 9001:2015 Base de sostenibilidad de las organizaciones en paises emergentes. . 22(80, 2017).
- Invima, B. E. (6 de Mayo de 2013). Sistemas de gestion de riesgo clinico. Bogota, Colombia : Resolucion 1441 .
- Invima, M. d. (2008). *Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen*. Bogota: Invima.
- Invima, M. d. (27 de Junio de 2008). Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen. *Resolucion Numero 2378 del 2008*. Bogota, Colombia : Minsalud .
- ISO, C. I. (25 de Julio de 2018). Norma Tecnica Colombiana ISO 31000:2018. Suiza, Argentina, Chile, Colombia, Ecuador, El salvador, España, Mexico, Panama, Peru: Icontec.
- Mainetti, J. (1989). Ética médica. Traducción adaptada. *Ética Médica*.
- Mancera, L. G. (2013). Mejoramiento de la gestion publica con ISO 9001:2008, Estudio de Caso. *Redalyc*, 126-131.
- Marcela Urrutia Egaña, S. B. (2014). Metodos optimos para determinar la la validez de contenido. *Revision*(3).
- Martinez, J. A. (2017). *Guia para la aplicacion de ISO 9001:2015*. Bogota: AlfaOmega Colombiana S.A.
- Martinez, J. A. (2017). *Guia para aplicacion de ISO 9001:2015*. Bogota: Alfaomega.

- Martinez, J. A. (2017). *Guia para la aplicacion de ISO 9001:2015*. Bogota: Alfaomega.
- Martinez, J. A. (2017). *Guia para la aplicacion de ISO 9001:2015*. Bogota: Alfaomega.
- Martinez, J. A. (2017). *Guia para la aplicacion de ISO 9001:2015*. Bogota: Alfaomega.
- Martinez, J. A. (2017). *Guia para la aplicacion de ISO 9001:2015*. Bogota, Colombia: Alfaomega Colombiana S.A.
- Martinez, J. A. (2017). *Guia para la aplicacion de ISO 9001:2015*. Bogota, Colombia: Alfaomega Colombiana S.A.
- Martinez, J. A. (2017). *Guia para la aplicacion de ISO 9001:2015*. Bogota, Colombia: Alfaomega Colombiana S.A.
- Martinez, J. A. (2017). *Guia para la aplicacion de ISO 9001:2015*. Bogota, Colombia: Alfa Omega Colombiana.
- Medicine, U.S. National Library of. (s.f.). [www.clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map). Recuperado el 23 de Julio de 2017, de <https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map>
- Minsalud. (27 de Junio de 2008). Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen. *Resolucion 2378 del 2008*. Bogota, Colombia: Minsaud .
- Monica Reina Alzate, S. I. (2010). Elementos para la Gestion de riesgos en las entidades promotoras de salud del regimen contributivo en Colombia. *Redalyc, Revista CES Medicina.*, 19 - 35 .
- Peñaloza, M. (2005). Competitividad. ¿ Nuevo paradigma economico? *Redalyc, Forum Empresarial Administracion de Empresas.* , 42 - 67 .
- Riesgo, I. 2. (s.f.). Norma Tecnica Colombiana ISO 31000:2018 . *Gestion del Riesgo Directrices.* .
- social, M. d. (3 de Abril de 2006). Decreto 1011 del 2006. *Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de.* Bogota, Bogota, Colombia.
- social, M. d. (3 de Abril de 2006). Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de. *Decreto 1011 del 2006*. Bogota, Colombia : Minsaud .
- social, M. d. (3 de Abril de 2006). Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de. *Decreto 1011 del 2006*. Bogota, Colombia : Minsalud .
- Social, M. d. (03 de Abril de 2006). Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de. *Decreto 1011 del 2006*. Bogota, Colombia: Minsalud.
- Social, M. d. (2006). *Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de.* Bogota: Minsalud .
- Social, M. d. (3 de Abril de 2006). Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de. *Decreto 1011 del 2006*. Bogota, Colombia: Minsalud .
- Social, M. d. (3 de abril de 2006). Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de. *Decreto 1011 del 2006*. Bogota , Colombia: Minsalud .
- social, M. d. (27 de Junio de 2008). Por la cual se adoptan las Buenas Practicas Clinicas para instituciones que conducen investigacion con medicamentos en seres humanos. *Resolucion Número 2378*. Bogota, Colombia.

- social, M. d. (2008). *Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen*. Bogota: Minsalud.
- Social, M. d. (2008). *Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen*. Bogota: minsalud, Invima.
- social, M. d. (2008). *Resolucion 2378 del 2008*. Bogota: Minsalud .
- social, M. d. (27 de junio de 2008). *Resolucion 2378 del 2008 . por la cual se adoptan las buenas practicas clinicas para las instituciones que conducen investigacion con medicamentos en seres humanos*. Bogota, colombia.
- social, M. d. (28 de Mayo de 2014). ABC Minsalud. *Habilitacion de prestadores de servicios de salud, 2*. Bogota, Bogota, colombia: Ministerio de la proteccion social .
- social, M. d. (5 de Febrero de 2016). Por la cual se dictan disposiciones en relación con el Sistema de Información para. *reporte de informacion y de las responsabilidades de las entidades obligadas a reportar*, Hoja No 3. Bogota, Bogota, Colombia.
- social, M. d. (05 de Febrero de 2016). Por la cual se dictan disposiciones en relacion con el sistema de informacion para la calidad y se establecen los indicadores para el monitoreo de la calidad en salud. *Adopcion de indicadores para el monitoreo de la caidad en salud*, Hoja No 3, articulo 4 . Bogota, Bogota, Colombia.
- social, M. d. (02 de Marzo de 2019). <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/default.aspx>. Obtenido de Ministerio de la proteccion social : [www.minsalud.gov.co](http://www.minsalud.gov.co)
- social, M. d. (s.f.). *Prestacion de servicios* . Colombia.
- sostenibilidad, E. p. (2011). 2011, año internacional por un futuro sostenible . *Redalyc, Revista Eureka* , 229-230.
- standardization, I. O. (20118). *Gestion del Riesgo, Directrices ISO 31000:2018* . En I. O. standardization, *Gestion del Riesgo, Directrices ISO 31000:2018* (pág. 2). Ginebra: Icontec Internacional.
- Standardization, I. O. (2015). *Gestion de la calidad ISO 9001:2015*. Ginebra: Icontec Internacional.
- standardization, I. o. (2018). *Gestion del riesgo Directrices* . Ginebra: Icontec internacional.
- standardization, I. o. (2018). *Gestion del Riesgo Directrices* . Ginebra, Suiza: Icontec Internacional.
- standardization, I. O. (2018). *Gestion del Riesgo Directrices*. Ginebra: Icontec Internacional.
- standardization, I. o. (2018). *Gestion del riesgo, Directrices*. Ginebra: Icontec Internacional .
- standardization, I. o. (2018). *Gestion del Riesgo. Directrices* . Ginebra: Icontec internacional.
- Torres N, M. C. (2015). Metodologia de gestion de Riesgo para procesos en una institucion de salud Previsional. *Cielo, Revista Univerdad Ciencia y Tecnologia*, 98 - 109 .