

MANUAL DE AUDITORÍA DEL CEC-UNIBE

Universidad de Iberoamérica



Manual de Auditorías

Comité Ético Científico UNIBE

I. INTRODUCCIÓN

La auditoría de un estudio biomédico es un proceso de calidad que aspira a mejorar el cuidado del participante y los resultados mediante una revisión sistemática con criterios explícitos, y una implantación de cambios.

II. MARCO JURÍDICO

- a. Constitución Política: Art 21 y 40
- b. Ley General de Salud: Art. 25-26-64-65-66-67-68
- c. Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica No.39061-S: Art.3- Art.8-9- Art.10-11- Art.13-14-15-16-17-25-27 Inciso a)-28 Inciso a)- 34-43-48-56-58-59-60-61-Cap.9-Art 72-73.
- d. Decreto No.39533-S (Reforma al Reglamento 39061-S de la Ley) 2016: Art.2- Anexo 1, Art.12 -26.

III. DEFINICIÓN

Auditoría (Reglamentos de la Ley 9234, Art.3 y ICH 1.6)

Examen independiente y sistemático de las actividades y documentos relacionados con la investigación para determinar si las actividades evaluadas, relacionadas con la investigación fueron realizadas y si los datos fueron registrados, analizados y correctamente comunicados, de acuerdo con el protocolo, los procedimientos estándar de operación y la regulación nacional e internacional aplicable, así como cualquier otra actividad, documento o información que la instancia auditora considere pertinente.

IV. PROCEDIMIENTOS DE AUDITORÍA

1. Indicaciones para realizar Auditoría

- a. Rutina anual
- b. Tipo de estudio (nivel de riesgo o complejidad)
- c. A solicitud del patrocinador
- d. Interrupción o finalización prematura del proyecto
- e. Alto reclutamiento

- f. Criterios de inclusión o exclusión de los sujetos participantes; que pueda aumentar el riesgo de los participantes
- g. Cambios significativos al protocolo de investigación, el consentimiento informado (CI)
- h. Múltiples desviaciones reportadas
- i. Sospecha de mala conducta o fraude
- j. Quejas o denuncias antepuestas por participantes ante el CEC-UNIBE o al CONIS.
- k. Denuncias por parte de la institución patrocinadora, centro de investigación o unidad académica a la cual está adscrito el proyecto de investigación.
- l. Investigadores con muy poca experiencia
- m. Por cambios significativos en las instalaciones donde se desarrolla la investigación
- n. Por sugerencia o solicitud del Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS) del Ministerio de Salud.
- o. Conocimiento de violaciones mayores al protocolo, a las normas expuestas por el CONIS, el Ministerio de Salud o a la legislación vigente.

2. Periodicidad

Según la Ley 9234, artículo 48, inciso k, se realizará una auditoría al sitio de investigación, como mínimo una vez al año. Sin embargo, el CEC tendrá la potestad de realizar auditorías al sitio de investigación en el momento en que lo considere pertinente.

3. Programación de la Auditoría

Para programar el proceso de auditoría, el CEC notificará al investigador principal para coordinar las fechas y horarios en que se realizará la misma. Una vez coordinada la fecha de visita se notificará por escrito al investigador principal.

4. Participantes de la Auditoría

Según lo establece el Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica No. 39061-S, a la auditoría deberán asistir:

- a. **Del CEC:** Al menos un miembro del CEC o los que se considere necesario serán quienes realizarán las auditorías. El Comité tiene la potestad de asistir en pleno a la evaluación.
El CEC podrá hacerse acompañar por asesores en temas específicos relacionados a la investigación.
- b. **Del sitio de investigación:** Durante el transcurso de la auditoría estarán presentes él o los investigadores principales y subinvestigadores. Éstos deberán proveer toda la documentación e información solicitada por el CEC-UNIBE y a su vez, deben estar disponibles para evacuar dudas durante la auditoría. Es importante la presencia de
- c.

- d. todas las personas involucradas en la investigación: coordinadores clínicos, jefes de farmacia, laboratorios, entre otras.
- e. **Del Patrocinador:** Pueden estar presentes representantes del centro de investigación, la unidad académica a la cual está adscrito el proyecto o representantes de la institución patrocinadora.

5. Objetivo de la auditoría:

Evaluar el desarrollo de la investigación para asegurar el bienestar de los participantes, así como determinar el avance y el desarrollo adecuado de estudio.

6. Plan de Auditoría:

Evaluación: Para la evaluación se requiere la presentación de la evidencia documental y física según se describe a continuación:

A. Actividades in situ:

- a. Reunión de inicio y cierre entre el CEC y el equipo de investigación
- Entrevistas
- b. Visita de instalaciones
- c. Revisión documental
- d. Verificación del proceso de recolección de datos

B. Reclutamiento de participantes:

- a. Proceso de reclutamiento

C. Consentimiento Informado:

- a. Consentimientos informados de cada participante
- b. Proceso de Consentimiento: Individual o grupal

D. Protocolo de investigación:

- a. Protocolo de investigación
- b. Anexos
- c. Manuales
- d. Desviaciones al protocolo

E. Expediente Clínico

- a. Expedientes clínicos de los participantes
- b. Registro de visitas de los participantes al sitio de investigación
- c. Reporte de Eventos Adversos de cada participante

- F. Reconciliación de Eventos Adversos Serios
 - a. Expediente de la CCSS u otro centro de atención hospitalaria (si aplica)

- G. Medicamento de Estudio:
 - a. Registros de temperatura
 - b. Documentación de envío y destrucción
 - c. Registros de Contabilidad del medicamento
 - d. Hoja de confirmación de medicamento (sistema Interactive voice)

- H. Reportes al CEC
 - a. Participantes reclutados
 - b. Eventos Adversos Serios
 - c. Eventos Adversos No serios
 - d. Desviaciones
 - e. CIOMS (Reportes Internacionales de Seguridad)
 - f. Reportes trimestrales, anuales y final al CEC
 - g. Reportes de publicaciones realizadas

7. Informes y Apelaciones

- a. El CEC-UNIBE presentará un informe de la auditoría al investigador principal en un plazo de 30 días calendario. El investigador principal entregará una copia del informe a la unidad académica a la cual se encuentra adscrito el proyecto y a la organización patrocinadora.
Estas entidades deben reportar al CEC-UNIBE, por escrito el acuso de recibo.
El CEC-UNIBE enviará una copia de ese informe al Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS) del Ministerio de Salud.
- b. Contra el informe de auditoría cabrá el recurso de revocatoria ante el CEC. Se deberá interponer en un plazo de 5 días hábiles después de la notificación. El CEC tendrá 5 días hábiles para resolver el recurso.
- c. En caso de que el resultado del Recurso de revocatoria sea insatisfactorio, los investigadores podrán presentar un recurso de apelación ante el CONIS, de acuerdo con el Artículo 75 de la Ley 9234.
- d. Si como resultado de la auditoría, el CEC-UNIBE considera que para asegurar el bienestar de los participantes se debe detener el reclutamiento o cesar las actividades de investigación, el proyecto deberá acatar dicha recomendación inmediatamente y prevalece durante el período en el cual el CONIS y el CEC-UNIBE discuten cualquier apelación. No obstante, durante este período, no pueden cesar

- e. los tratamientos, cuidados o beneficios que el protocolo de investigación otorgue a sus participantes y que aseguren la salud y seguridad de los mismos.

8. Costo de la auditoría

Según el artículo 48, inciso s de la Ley 9234 el CEC definirá las tarifas correspondientes a los procesos de auditoría, mismas que serán comunicadas previamente al investigador principal.

9. Infracciones y Medidas Disciplinarias

- a. Aquellos protocolos o investigadores que violen los lineamientos presentes en este Manual, los dispuestos por el CONIS, o las Leyes Generales de la República; podrán ser suspendidos o cancelados por el CEC-UNIBE, el CONIS o el Ministerio de Salud según lo estipulado en el capítulo X de la ley 9234.
- b. Las acciones civiles y/o penales a que hubiere lugar, serán determinadas según la Ley 9234, las cuales serán ejecutadas por las entidades correspondientes, en coordinación con el CONIS y aplicando siempre el debido proceso.

10. Aprobación del Manual de Auditorías

El presente Manual del Auditorías fue aprobado en sesión XXX con fecha XXX por el Comité Ético Científico de UNIBE y empezará a regir una vez que sea aprobado por el CONIS. La entrada en vigencia de este Manual, deja sin efecto el Manual de Auditorías, Versión 2 de octubre de 2016.

Procedimientos auditoría CEC (previo/ in situ/post)

1. Actividades in situ:
 - a. Entrevistas
 - b. Visita de instalaciones
 - c. Revisión documental
 - d. Reunión de inicio y cierre
 - e. Verificación del proceso de recolección de datos

2. Reclutamiento de participantes:
 - a. Proceso de reclutamiento
 - b. Primer paciente seleccionado

3. Consentimiento Informado:
 - a. Proceso de Consentimiento: Individual o grupal
 - b. Cuantos participantes fueron consentidos por día
 - c. Letra y firma de cada firmante
 - d. Fecha y hora de las firmas
 - e. Versión Vigente aprobada y aplicada
 - f. Número de hojas del consentimiento (versión vigente, orden y copias legibles)

4. Protocolo:
 - a. Criterios inclusión/exclusión
 - i. Medicamentos permitidos/ prohibidos
 - ii. Visitas fuera de venta
 - iii. Cumplimiento del medicamento
 - iv. Realización de todos los procedimientos por visita
 - v. Mantenimiento del medicamento de investigación (temperatura)
 - vi. Causas de retiro anticipado de participantes
 - vii. Revisar desviaciones del protocolo

5. Expediente Clínico
 - a. Tipo de letra en las anotaciones
 - b. Fecha y firma de la información por visita
 - c. Identificadores del participante en el expediente, número de visita y fecha de visita
 - d. Anotaciones relacionadas al proceso de Consentimiento Informado

- e. Anotaciones relacionadas a los criterios de inclusión y exclusión
 - f. Anotaciones sobre historia clínica relacionadas con Eventos Adversos Serios.
 - g. Medicamentos Concomitantes comparados contra Eventos Adversos e historia clínica
 - h. Descripción de medicamentos entregado/devuelto por participante, cualquier detalle relacionado con sub-dosis /sobredosis y potenciales eventos.
 - i. Visitas no programadas: razón y potenciales Eventos
 - j. Descripción de los eventos Adversos su evolución, tratamiento y resolución.
6. Reconciliación de Eventos Adversos Serios
- a. Información reportada en expediente clínico contra el reporte enviado al CEC y al Patrocinador: Inicio, seguimiento y cierre
 - b. Expediente de la CCSS (si aplica)
 - c. Cumplimiento de los tiempos de reporte al CEC
7. Medicamento de Estudio:
- a. Registro de temperatura según protocolo
 - b. Revisión del estado del sitio de almacenamiento del medicamento
 - c. Documentación de envío y destrucción
 - d. Acceso restringido del medicamento
 - e. Verificar existencia del registro de destrucción del medicamento
 - f. Registros de Contabilidad del medicamento
 - g. Total, del medicamento recibido contra el medicamento entregado
 - h. Análisis de las discrepancias en la contabilidad del medicamento
 - i. Justificación de las discrepancias
 - j. Exactitud de los totales y anotaciones en el expediente
 - k. Hoja de confirmación de medicamento (sistema "interactive voice")
 - l. Proceso de reconciliación: se debe revisar el registro de dispensación/entrega contra las anotaciones del expediente y contra los documentos de envío al sitio de investigación
 - m. Todos los registros deben incluir: fechas, cantidades, número de serie, lote, fecha de caducidad, dosis, número de código de producto y de los participantes.
8. Reportes al CEC
- a. Participantes reclutados
 - b. Eventos Adversos Serios
 - c. Eventos Adversos No serios

- d. Desviaciones
- e. CIOMS (Reportes Internacionales de Seguridad)
- f. Cumplimiento en la entrega de los reportes al CEC
- g. Reportes de publicaciones realizadas