Sistema de Gestión

de la Calidad QUIS®

Instructivo de trabajo

IT-SC-5.5

Auditoría

01 de octubre de 2020



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Área**  **Sitio clínico**  **SC** | **Fecha**  01-oct-2020 | **Versión**  **3.3** |
| **Código**  IT-SC-5.5 | **Vigencia**  29-ene-2022 |

**Sistema de Gestión de la Calidad QUIS®**

**Instructivo de trabajo**

**SC-5.5 Auditoría**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Elaboró** | **Revisó** | **Revisó** |
| Firma | Firma | Firma |
| Dra. Merced Velázquez  Dirección General  01-oct-2020 | Lic. Rosalva Avena  Administración  01-oct-2020 | MTE Olga Velázquez  Calidad  01-oct-2020 |

Grupo UIS. Trasviña y Retes 1317, Colonia San Felipe, Chihuahua, Chih., 31203, México [www.uis.com.mx](http://www.uis.com.mx)

**C O N F I D E N C I A L**

La información contenida en este documento es estrictamente confidencial. Se le muestra a usted como potencial investigador, evaluador, participante en su desarrollo, consultor o patrocinador, pero no deberá ser fotocopiada, divulgada o transmitida a ninguna otra persona sin firma previa de un acuerdo de confidencialidad aprobado por la empresa.

Contenido

[Abreviaturas usadas en el QUIS 4](#_Toc51278979)

[IT-SC-5.5 Auditoría 6](#_Toc51278980)

[Inspección 7](#_Toc51278981)

[Investigación 7](#_Toc51278982)

[Salida 10](#_Toc51278983)

[*Apéndice 1*. Lista de cotejo de preparación de auditoría 11](#_Toc51278984)

[*Apéndice 2.* Ejemplos de pregunta de auditoría 15](#_Toc51278985)

Abreviaturas usadas en el QUIS

1M Manual

A Calidad

AD Administración

B Capacitación

C Seguridad

CDA Acuerdo de confidencialidad

CEI Comité de Ética en Investigación

CI Comité de Investigación

COFEPRIS Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

CONBIOÉTICA Comisión Nacional de Bioética

CRF Formato de Reporte de Caso

CRO Organización de Investigación por Contrato

CSH Comisión de Seguridad e Higiene

CV Currículum vitae

D Responsabilidad Social

E Integridad Empresarial

EA Eventos adversos

EAS Eventos adversos serios

EDC Sistema electrónico de captura de datos

ESAVI Evento Supuestamente Atribuible a una Vacuna o Inmunización

FC Formato controlado

FDA Administración de alimentos y drogas de los Estados Unidos

GCP Buenas prácticas clínicas

IATA Agencia Internacional del Transporte Aéreo

ICF Formato de consentimiento informado

ID Innovación y Desarrollo

IT Instructivo de trabajo

IVA Impuesto al Valor Agregado

IWRS Sistema interactivo de respuesta

NOM Norma Oficial Mexicana

QUIS Sistema de gestión de la calidad UIS

PC Proceso

PI Investigador Principal

PIE Programa de Integridad Empresarial

PNO Procedimiento Normalizado de Operación

PRS Programa de Responsabilidad Social

RAM Reacción Adversa a Medicamento

RCP Resucitación cardiopulmonar

RFC Registro Federal de Contribuyentes

RIT Reglamento Interior de Trabajo

SC Sitio Clínico

SI Sub-investigador

SMO Organización que administra sitios clínicos

SRAM Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento

SUSAR Reporte de sospecha de reacción adversa inesperada

TI Tecnologías de la información

UC Unidad Clínica

UIS Unidad de Investigación en Salud

USD Dólares americanos

IT-SC-5.5 Auditoría

1. Una auditoría es el procedimiento de verificación que realiza una parte interesada en un ensayo clínico.
2. Las auditorías pueden ser de origen interno o externo. Las externas pueden ser realizadas en forma directa o mediante un tercero. Las fuentes pueden ser el Patrocinador, el Comité de Ética o una autoridad sanitaria internacional, nacional o local.
3. Las auditorías internas y las que realizan el Patrocinador y el Comité de Ética generalmente son notificadas con oportunidad al Sitio clínico. Las que realizan las autoridades pueden o no tener notificación previa. En cualquier caso, **ES ILEGAL RECHAZAR UNA AUDITORÍA.**
4. El Coordinador de estudios debe informar al Patrocinador, a todos los miembros del equipo, al CE y a UIS, tan pronto como se entere de la auditoría.
5. Una auditoría tiene el propósito de evaluar la conducción del ensayo clínico, para documentar:
   1. Calificaciones y entrenamientos del equipo.
   2. Validez legal del proceso de consentimiento informado de cada sujeto.
   3. Adherencia al protocolo.
   4. Respeto a los requerimientos de GCP/ICH y leyes locales.
   5. Exactitud de los datos.
   6. Desviaciones y violaciones cometidas.
6. El Apéndice 1 muestra una Lista de cotejo para la preparación de una auditoría.

## Inspección

1. A su arribo, el auditor debe declarar el propósito y los alcances de la auditoría, así como el tiempo aproximado de duración. Es opcional que además proporcione retroalimentación al final de cada día.
2. En la primera etapa de la auditoría, se realiza un recorrido por las instalaciones; además, se revisan los equipos.
   1. En general, los auditores deben observar el ambiente global del sitio, los sistemas de organización, las condiciones de las instalaciones y el comportamiento del equipo de la investigación.
3. En el recorrido por las instalaciones se verifica:
   1. Que el espacio sea adecuado.
   2. Que las oficinas, laboratorios, equipos de cómputo, archivo de documentos y almacén de fármacos tengan acceso restringido.
   3. La presencia y condiciones del equipo relacionado al estudio.
   4. El mantenimiento de los equipos e instrumentos de medición.
   5. La existencia de registros de temperatura.

## Investigación

1. La intención es buscar evidencia sobre la autenticidad y consistencia de la información. También se conocen la calidad y la variabilidad de las actividades que se realizan en el sitio.
2. Los documentos que se revisan en el curso de la auditoría son:
   1. Formatos de consentimiento informado y registros relacionados.
   2. Formatos de reporte de caso.
   3. Documentos fuente y notas de hospital.
   4. Reportes de laboratorio y registros de su revisión.
   5. Documentación y reportes de Eventos Adversos Serios.
   6. Correspondencia con el Comité de Ética.
   7. Registros de selección y enrolamiento.
   8. Registro de delegación de responsabilidades.
   9. CV y comprobantes de capacitación del equipo de la investigación.
   10. Documentación de la contabilidad de los medicamentos.
   11. Registro de monitoreos y correspondencia.
   12. Documentos esenciales.
   13. Documentación del pago a los sujetos.
   14. Procedimientos normalizados de operación del sitio y la farmacia.
   15. Procesos de entrenamiento y captura de datos del formato electrónico de reporte de caso.
3. En relación a la documentación:
   1. Debe estar disponible.
   2. Presentarse de preferencia en versión original, cuando aplique.
   3. Estar completa, ser precisa y legible.
   4. Ser consistente a lo largo de los documentos y del proceso.
   5. Estar firmada y fechada por la persona responsable de hacerlo.
   6. Cuando haya correcciones, deben estar las iniciales y la fecha en que se realizaron.
   7. Que las correcciones no estén ocultas con líquido corrector o que no se hayan realizado tachaduras o enmendaduras.
4. El auditor puede solicitar la información mediante diferentes técnicas:
   1. Preguntas directas.
   2. Interrogatorio conducido.
   3. Haciendo pausas deliberadas.
   4. Haciendo la misma pregunta en diferentes formas.
5. El auditor buscará la consistencia de las respuestas que proporcione la misma persona, entre el equipo y a través del trabajo.
6. El auditor comparará las respuestas para los procesos documentados. También comparará las respuestas con la documentación. Además, deberá leer el lenguaje corporal.
7. El Apéndice 2 muestra ejemplos de preguntas de auditoría.
8. Cuando responda preguntas de un auditor:
   1. Tome una respiración profunda y recuerde que usted conoce su trabajo.
   2. **Siempre sea honesto y diga la verdad.**
   3. Sea político, cortés y profesional.
   4. Escuche la pregunta. Si no la comprende, pida que la repitan o la formulen de otra manera.
   5. Tome tiempo para pensar antes de hablar.
   6. Si no conoce la respuesta, no trate de adivinar,
   7. Responda **solamente** a lo que se le pregunta.
   8. Refiérase al protocolo, a los Procedimientos Normalizados de Operación o a otros documentos del estudio.
   9. No intente responder una pregunta sobre las responsabilidades de otra persona.
   10. **Deje de hablar** en cuanto responda la pregunta.
   11. Proporcione **únicamente** la información que le soliciten. No proporcione información adicional en forma voluntaria, ni haga referencia a otro estudio.
   12. No proporcione acceso libre a los cajones de su escritorio, archiveros, farmacia, laboratorio, registros médicos electrónicos, archivos electrónicos, etc.
   13. Recuerde los acuerdos de confidencialidad con el patrocinador. NO discuta los resultados de la inspección con otros.

## Salida

1. En la reunión de salida, el auditor puede proporcionar una impresión verbal de la inspección. Cuando esté previsto, puede también dar un aproximado del tiempo en que emitirá el Reporte escrito.

*Apéndice 1*. Lista de cotejo de preparación de auditoría

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | Causa de la inspección | | Rutina | Causa directa |
| 2 | Notificó de la auditoría al Investigador principal | | Si | No |
| 3 | Notificó de la auditoría a los sub-investigadores | | Si | No |
| 4 | Notificó de la auditoría al Farmacista | | Si | No |
| 5 | Notificó de la auditoría a los Químicos | | Si | No |
| 6 | Notificó de la auditoría a la empresa | | Si | No |
| 7 | El protocolo está relacionado a otro estudio? | | Si | No |
| 8 | Existe algún sitio satélite que pueda ser parte de la auditoría | | Si | No |
| 9 | Revise los miembros del equipo que están activos | |  | |
| 10 | Número de sujetos sometidos a selección | |  | |
| 11 | Número de sujetos enrolados | |  | |
| 12 | Número de sujetos activos | |  | |
| 13 | Número de sujetos que han completado el estudio | |  | |
| 14 | Número de sujetos que fueron descontinuados | |  | |
| 15 | Número de desviaciones al protocolo | |  | |
| 16 | Número de EAS que ha reportado | |  | |
| 17 | Estatus del protocolo | Enrolamiento | Desarrollo | Cerrado |
| 18 | Proporcione al auditor toda la documentación relacionada al estudio, incluyendo los documentos fuente de todos los sujetos que firmaron | |  | |
| 19 | Si el auditor recolecta documentos, elabore un listado de registro | |  | |
| 20 | Proporcione al auditor acceso a internet | |  | |
| 21 | Proporcione al auditor un área adecuada. Asegúrese de que no haya documentos de otros estudios | |  | |
| 22 | Proporcione al auditor acceso a la copiadora | |  | |
| 23 | Asegure el acceso a cualquier documento requerido que puede estar almacenado en forma electrónica | |  | |
| 24 | Que estén disponibles los registros del producto de investigación, incluyendo registros de farmacia | |  | |
| 25 | Que estén disponibles todas las versiones del protocolo proporcionadas por el patrocinador | |  | |
| 26 | Que cada versión del protocolo esté firmada y fechada | |  | |
| 27 | Que estén disponibles todas las versiones del Manual del investigador proporcionadas por el patrocinador | |  | |
| 28 | Que estén disponibles las cartas de sometimiento de cada manual del investigador entregado al CE | |  | |
| 29 | Que estén disponibles todos los reportes de seguridad proporcionados por el patrocinador | |  | |
| 30 | Que estén disponibles los sometimientos de reportes de seguridad al CE | |  | |
| 31 | Cartas de aprobación del CE | |  | |
| 32 | Todas las versiones de ICF aprobadas | |  | |
| 33 | Todos los anuncios, hojas de información y documentos que se proporcionan a los sujetos, aprobados por el CE | |  | |
| 34 | Los pagos a los sujetos fueron aprobados y eso está documentado | |  | |
| 35 | Todos los EAS fueron sometidos al CE y hay evidencia de ello | |  | |
| 36 | Lista de CE de toda la duración del estudio | |  | |
| 37 | Todas las versiones de la Forma 1572 están disponibles | |  | |
| 38 | Todos los CV del equipo están disponibles | |  | |
| 39 | Hojas de declaración financiera de todo el personal médico | |  | |
| 40 | Hoja de delegación completa | |  | |
| 41 | Lista de selección completa | |  | |
| 42 | Lista de enrolamiento completa | |  | |
| 43 | Código de identificación de sujetos completo | |  | |
| 44 | Evidencia de entrenamiento del cegado | |  | |
| 45 | Todos los sujetos firmaron ICF, Versión, fecha de firma y fecha del primer procedimiento | |  | |
| 46 | CRF completo de cada sujeto | |  | |
| 47 | Documento fuente y registros de cada sujeto | |  | |
| 48 | Cada sujeto reunió los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. En caso contrario, hay un reporte de desviación | |  | |
| 49 | Todas las desviaciones al protocolo están reportadas y sometidas al CE | |  | |
| 50 | Todas las visitas perdidas están documentadas y explicadas | |  | |
| 51 | El recuento de medicamento de estudio y cumplimiento está registrado | |  | |
| 52 | Los reportes de laboratorio están archivados correctamente y registrados | |  | |
|  | Los cambios de dosis están documentados y justificados | |  | |
| 53 | Todos los reportes de estudios de gabinete están correctamente archivados | |  | |
| 54 | Las descontinuaciones tempranas están registradas y explicadas | |  | |
| 55 | Todos los EAS están registrados y fueron reportados al patrocinador | |  | |
| 56 | Las aclaraciones de datos están respondidas | |  | |
| 57 | El laboratorio local tiene rangos de referencia normales y certificaciones | |  | |
| 58 | Los registros de recepción de producto de investigación están disponibles | |  | |
| 59 | La documentación de entrega de medicamento a cada sujeto está disponible | |  | |
| 60 | La dispensación final de producto de investigación está disponible, cuando aplica | |  | |
| 61 | Existe un procedimiento de destrucción final de producto de investigación | |  | |
| 62 | Están disponibles los registros de almacén controlado a lo largo del estudio | |  | |
| 63 | Los CRF están completos y disponibles para inspección | |  | |
| 64 | Los documentos fuente están ya sea en papel o en formato electrónico no modificable (solo lectura) | |  | |
| 65 | Las desviaciones al protocolo están registradas en los documentos fuente y se tomaron acciones adecuadas para resolver el problema y prevenir su recurrencia | |  | |

*Apéndice 2.* Ejemplos de pregunta de auditoría

1. ¿Cómo se entrena al equipo, especialmente a los sub-investigadores?
2. ¿Cómo le entrenaron a usted sobre el protocolo y sus enmiendas?
3. ¿Cómo le entrenaron a usted sobre el proceso del consentimiento informado?
4. ¿Cómo le entrenaron a usted sobre la administración del medicamento de estudio?
5. ¿Cómo le entrenaron a usted sobre el Manual del investigador (Brochure)?
6. ¿Cómo le entrenaron a usted sobre los reportes de seguridad?
7. ¿Cuándo recibió el último entrenamiento en GCP? ¿Cómo se lo dieron? ¿Tiene algún certificado?
8. ¿Cuáles son los dos principios fundamentales de las GCP?
9. ¿Cuánto tiempo tiene usted trabajando en ensayos clínicos?
10. ¿Cuál es el propósito del estudio?
11. ¿Cómo identifica usted a los pacientes del estudio?
12. ¿Quién consiente a los sujetos y cómo se documenta?
13. ¿Cómo se asegura de que el sujeto tenga tiempo suficiente para pensar en relación al estudio y hacer preguntas antes de acceder a participar?
14. ¿Cuál es el proceso para reconsentir a los sujetos, cuando se actualiza el ICF?
15. ¿Cómo se delegan las responsabilidades del estudio? Si no es el Investigador principal, ¿Cuáles actividades le delegaron a usted?
16. ¿Cómo se asegura de mantenerse informado, de conocer las actividades del estudio y los problemas potenciales?
17. ¿Qué pasaría si hubiera una desviación al protocolo?
18. ¿Cómo se aleatorizan los pacientes?
19. ¿Cómo se recibe el medicamento de estudio? ¿Cómo se almacena? ¿Cómo se dispensa?
20. ¿Qué hace usted si la temperatura de almacén esta fuera de rango?
21. ¿Se quitó el ciego a algún paciente durante el estudio?
22. ¿Quién puede romper el ciego a los pacientes?
23. ¿Cómo comunica usted los problemas relacionados al estudio o preocupaciones al patrocinador o CRO?
24. ¿Qué es un evento adverso? ¿Qué es un evento adverso serio?
25. ¿Cómo reportaría usted un evento adverso serio?
26. ¿Cuál es su procedimiento para reportar los SUSAR al Comité de Ética?
27. ¿Cuál es su procedimiento para reportar las desviaciones al protocolo al Comité de Ética?
28. ¿Quién captura los datos en el CRF?
29. ¿Cuáles Documentos fuente utiliza?
30. ¿Qué tan frecuentemente se reúne con el monitor del estudio y cómo resuelve las deficiencias?
31. ¿Cómo previene que los problemas se presenten de nuevo?
32. ¿Qué tan frecuentemente tiene reuniones el equipo de investigación con el Investigador principal?