

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación, Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO.			
	ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez	

I. PROPÓSITO

I.1.Describir los procesos mediante el cual todos los protocolos de investigación son monitoreados, descripción del proceso de reporte de eventos adversos y sometimientos de enmiendas.

I.2. Inicia con el sometimiento de la papelería y revisión de las actualizaciones del estudio de investigación y realización de monitoreo.

I.3. Termina cuando la documentación es aprobada para su continuidad, o en su caso cerrar el estudio.

II. REVISIONES DE VERSIONES PREVIAS

Ninguna

III. POLÍTICAS

Ningún investigador tiene el derecho de conducir la investigación dentro de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario sin la Autorización por escrito del Comité de Ética y Comité de Investigación. Mejor dicho, es un privilegio concedido por el Comité en su totalidad y los administradores de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL.

La aprobación del Comité puede ser retirada en cualquier momento si se justifica por la conducta de la investigación. Las regulaciones autorizan al Comité a establecer los procedimientos para la supervisión concurrente de las actividades de la investigación que involucran sujetos humanos. La revisión periódica de las actividades de la investigación es necesaria para determinar si la aprobación continúa o debe ser retirada. Toda la investigación que involucra sujetos humanos debe ser revisada por lo menos una vez al año.

La aprobación del Comité para la conducción de un estudio se puede retirar si los riesgos a los sujetos se determinan como altamente inaceptables, por ejemplo, más del número previsto de acontecimientos adversos, acontecimientos adversos serios inesperados o evidencia de que el investigador no está conduciendo la investigación de acuerdo con las pautas institucionales del Comité. Tales resultados pueden dar lugar a una revisión más frecuente del estudio para determinarse si la aprobación es retirada, o temporalmente detenida hasta que se tomen medidas correctivas o incluso el estudio sea terminado. La revisión continua incluye, pero no puede limitarse a, las actividades siguientes:

- Visitas a los sitios y verificación por tercera persona

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación. Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez

- Revisión de acontecimientos adversos serios e inesperados
- Enmiendas
- Revisión de nuevos resultados significativos
- Informes de empleados, del personal y de la Institución.
- Incumplimiento

Políticas específicas

1.1 Visitas de sitio y Verificación por Tercera Persona

El Comité tiene la autoridad de observar o de tener una tercera persona para observar y auditar el proceso de consentimiento informado de la investigación que se ha aprobado, y para verificar que el estudio se está conduciendo según lo requerido por el Comité y dentro de las políticas y los procedimientos institucionales y los procedimientos específicos del sitio. El personal o los miembros del Comité pueden llevar a cabo visitas de sitio o designar a otra persona, para verificar el uso de la información del estudio, o en cualquier otra revisión de los sometimientos, sean provisionales o continuos.

Los criterios para seleccionar a investigadores para ser visitados pueden incluir:

- Investigadores que conducen estudios que involucran un potencial de riesgo elevado a los sujetos.
- Estudios que involucran a poblaciones vulnerables
- Investigadores que conducen estudios que involucran una gran cantidad de sujetos
- Investigadores seleccionados por el Comité

Otros medios de verificación incluyen los cuestionarios enviados al personal investigador para verificar la información sometida por el investigador. A los patrocinadores se les puede requerir someter copias de informes de sus auditorias, o pueden ser solicitados para contestar un cuestionario con respecto al protocolo y/o al sitio investigador.

A los investigadores se les puede pedir someter las copias de los formatos del consentimiento informado firmados o de otros documentos para garantizar su cumplimiento con los requerimientos del Comité de Ética, Investigación puede conducir entrevistas con los sujetos

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación. Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO.			
	ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez	

monitorizados o sujetos protegidos (ocultos) y/o enlistados según se juzgue necesario.

1.2 Acontecimientos adversos serios e inesperados

La seguridad del sujeto es de gran importancia tanto para el sujeto en individual como para las metas del estudio clínico. Si el acontecimiento es serio e inesperado, es obligatorio reportar inmediatamente al patrocinador y al Comité de acuerdo a los tiempos establecidos. Los informes serán revisados por el Presidente o el designado del Comité. Si el presidente determina que es necesario actuar para proteger la seguridad de los sujetos de la investigación debido a la naturaleza, o a la frecuencia de los acontecimientos adversos reportados, él/ella puede tomar tal decisión, y/o el Comité completo o el subcomité designado revisarán los acontecimientos adversos y el estudio en cuestión para determinar la acción, si fuere necesaria, por parte del Comité. El Comité o el Comité designado revisarán todos los informes de seguridad y los acontecimientos adversos serios cuanto antes en una reunión convocada *ad hoc*.

1.3 Problemas/eventos inesperados

Todos los problemas inesperados se deben informar rápidamente al Comité dentro de lo establecido por el Comité. Un problema inesperado se define como cualquier acontecimiento imprevisto que pueda involucrar riesgos o afecte la seguridad o el bienestar de sujetos o de otros, o que puedan afectar la integridad de la investigación. Ejemplos de un acontecimiento inesperado incluyen, pero no se limitan a: dificultad en el reclutamiento de los sujetos, índice de abandono del estudio mayor de lo esperado, índice de desviación del protocolo más alto de lo previsto, pérdida de múltiples miembros del staff, lesión de un miembro del staff en el trascurso de los procedimientos relacionados al estudio, dificultad del sujeto para entender el consentimiento informado.

1.4 Enmiendas

Cambios en la investigación aprobada durante el período para el cual la aprobación ya se ha dado. No se pueden implementar sin la revisión y aprobación previas del Comité (revisión completa o revisión expedita, según sea apropiado), excepto cuando sea necesario eliminar peligros inmediatos aparentes a los sujetos humanos.

Los investigadores o los patrocinadores deben someter las peticiones para los cambios al Comité por escrito. Una vez recibido el cambio al protocolo, el Presidente determinará si la revisión cumple los criterios

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación. Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez

para el riesgo mínimo. Si el cambio representa más que un riesgo mínimo a los sujetos, debe ser revisado y ser aprobado por el Comité de Ética, Investigación y Bioseguridad. Los cambios de menor importancia, que no involucran más que un riesgo mínimo al sujeto, serán revisados por el procedimiento de revisión expedita (revisión del SOP RR 401-Expeditado).

La relevancia de las enmiendas se clasifican en:

Enmienda No relevante: Se considerarán aquellas modificaciones del protocolo que no supongan un cambio de diseño del estudio, con aumento del riesgo, o no, para los sujetos participantes.

Enmienda Relevante: Se considerarán aquellas modificaciones del protocolo que supongan un cambio de diseño del estudio, con aumento del riesgo, o no, para los sujetos participantes.

1.5 Nuevos Resultados Significativos

Durante el curso de un estudio, el Comité puede revisar los informes generados por el Comité de Monitoreo de Datos y Seguridad (DSMB), informes de eventos adversos, literatura actual, y otras fuentes que ayuden a constatar el estatus del estudio y evaluar si el equilibrio entre riesgo y beneficio sigue siendo o no aceptable. El Comité determinará si la información nueva necesita o no ser transmitida a los sujetos, o si un segmento de la población (de sujetos de estudio) podría estar llevando una carga excesiva y/o indebida de riesgo en la investigación y/o se le esté negando el acceso a una terapia prometedor.

1.6 Informes de empleados, del personal y de la Facultad. (Profesorado).

Es la responsabilidad del personal del Comité y sus miembros actuar en respuesta a la información o a los reportes recibidos de cualquier fuente que indiquen que un estudio conducido en cualquier instalación bajo jurisdicción del Comité de Ética, Investigación podría afectar negativamente los derechos y/o bienestar de los sujetos de la investigación.

1.7 Garantía de un informe puntual de incumplimiento serio o continuo de las Regulaciones Aplicables o los Requerimientos y/o Determinaciones del Comité.

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación, Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO.			
	ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez	

Todos los informes que indiquen la participación inadecuada de sujetos humanos en la investigación se deben revisar por el Presidente y referirse a los miembros del Comité. Los resultados de la investigación serán reportados al funcionario apropiado entendiendo como máxima autoridad a COFEPRIS, así como al Comité de Ética. Los patrocinadores deberán también ser notificados. Tales informes de incumplimiento pueden venir de cualquier fuente incluyendo miembros del Comité, investigadores, sujetos, personal institucional, los medios, los patrocinadores, las fuentes anónimas o el público.

El Comité tiene la autoridad para suspender o terminar la aprobación de una investigación que no se esté conduciendo acorde a las políticas del Comité de Ética, Investigación, que no esté cumpliendo con las leyes y normas federales, o que esté asociada a daño serio inesperado a los sujetos.

1.8. Tiempos de reporte

Informe Anual	Dentro de los primeros 30 días posteriores al vencimiento del estudio.
Reporte de eventos serios/violaciones mayores/desviaciones	Se deberá enviar el reporte con un tiempo no mayor a 5 días hábiles posterior al conocimiento del evento.
Reporte de Muerte	5 días hábiles posteriores al conocimiento del evento.
Reporte de eventos inesperados	5 días hábiles posteriores al conocimiento del evento
Documentación requerida por el comité	15 días hábiles calendario para su recepción
Reporte de eventos no serios	Dentro del reporte anual.
Renovación del estudio	Dentro de las 4 a 6 semanas antes del vencimiento del estudio, en caso de no recibir renovación, el estudio se considerará cerrado posterior a los 60 días calendario.

1.9. Acciones del Comité a dichos reportes

1. Modificación del protocolo.
2. Modificación de la información divulgada durante el proceso de consentimiento.

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación. Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez

3. Proporcionar información adicional a los participantes ya tratados.
4. Que requieren los participantes actuales para volver a su consentimiento a la participación.
5. Modificación de la revisión continua horario.
6. Seguimiento de la investigación.
7. Seguimiento del proceso de consentimiento.
8. Referencia a otras entidades de la organización.

IV. RESPONSABILIDADES

El Presidente del Comité es responsable de establecer los procesos para conducir las revisiones en curso de cada investigación.

El Presidente del Comité es responsable de las evaluaciones preliminares de los eventos adversos y de la necesidad de la verificación por una tercera persona.

Investigador principal es el responsable de someter reportes anuales dentro del periodo de tiempo establecido, así como de reporte de eventos adversos, reportes de seguridad, eventos no anticipados, enmiendas al estudio así como de consentimiento y de cualquier otra documentación solicitada por el Comité.

V. ALCANCE

Estas políticas y procedimientos se aplican a toda la investigación sometida al Comité.

V. PROCEDIMIENTO

Describe los requisitos para la revisión continua que ocurre después de la aprobación inicial de la investigación y antes de la revisión para renovación de la aprobación por el Comité de Ética, Investigación y Bioseguridad.

A. Visitas de sitio y verificación de tercera persona

Quién	Tarea	Herramienta
<i>Secretaria</i>	Llama al investigador o entra en contacto con el personal clave	Carta de confirmación de la

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación, Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez

	<p>del sitio de investigación para establecer un día y una hora para conducir una visita del sitio. Tres días antes de la visita del sitio, confirma la fecha y la hora.</p>	visita del sitio
<i>Visitante del sitio (Monitor)</i>	<p>Lleva al sitio de investigación una copia completa del formato de Registro para Protocolos y el resumen actualizado del estudio, así como del documento de consentimiento informado, y de cualquier informe de evento adverso que se haya sometido.</p> <p>Confirma que el estudio se esté conduciendo de acuerdo con la información proporcionada en estos documentos mediante la observación, directa si es posible. En especial: el método de reclutamiento de los sujetos, en particular que haya salvaguardas en el lugar para proteger a los sujetos vulnerables a la coerción o a la influencia indebida; el proceso para obtener el consentimiento informado, el documento de consentimiento informado que es utilizado, las instalaciones disponibles en caso de emergencia.</p> <p>Si procede, obtiene la información sobre cualquier evento adverso reportado.</p> <p>Si procede, obtiene la información sobre cualquier acontecimiento adverso que pudo no ser reportado.</p>	<p>Hoja de trabajo de la visita del sitio</p> <p>Informe de la visita del sitio</p>

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación. Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez

	<p>Si el proyecto está inactivo, suspendido o terminado, obtiene la información con respecto a este estatus.</p> <p>Termina el informe de la visita del sitio y lo entrega a la Secretaria Asistente del Comité.</p>	
<i>Secretaria Asistente</i>	<p>Entrega el informe de la visita del sitio al Presidente del Comité para la revisión.</p> <p>Incluye la discusión de la visita del sitio en la agenda para la siguiente junta del Comité.</p>	
<i>Presidente del Comité de Ética, Investigación y Bioseguridad</i>	<p>Revisa el reporte y determina si es necesario dar un seguimiento</p>	<p>Hoja de trabajo de la visita del sitio</p>
<i>Investigador Principal</i>	<p>Una vez efectuada la auditoria por terceros el investigador tiene la obligación de informar al Comité de los resultados.</p>	

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación. Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez

B. Eventos adversos serios e inesperados

Quién	Tarea	Herramienta
<i>Secretaria</i>	<p>Un informe de un evento adverso serio se puede recibir vía fax, correo postal, teléfono, Internet, o de forma personal, por escrito, en las oficinas de la Subdirección de Investigación.</p> <p>Una vez recibido, ponga la fecha actual en la esquina derecha superior del informe.</p> <p>Si es notificado por teléfono, indique que recibió la llamada en el Registro de comunicación. Usando el formato de reporte de evento adverso serio, registra la información transmitida y pide la información adicional según lo indicado en el formato.</p> <p>Registra el evento adverso en la base de datos apropiada.</p> <p>Envía un comunicado de la recepción del informe de AE al investigador.</p> <p>Agrega toda la información relacionada con el evento adverso al informe y la entrega al administrador para la revisión.</p>	<p>Informe de evento adverso serio.</p> <p>CO 601-P: Registro de comunicación</p> <p>CO 601-I: Acuse de recibo del Informe de Evento adverso/IND <u>Informe</u> de seguridad</p>
<i>Secretaria del Comité de Ética, Investigación y Bioseguridad</i>	<p>Revisa todos los informes recibidos de eventos adversos serios o inesperados. Los clasifica, en caso de ser necesario y los entrega al presidente o en su caso a la persona que el designe para su revisión.</p>	

 Comité de Ética, Comité de Investigación, Facultad de Medicina, UANL	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez

<i>Presidente</i>	<p>Revisa los informes de AE. Si el revisor determina que es necesario actuar para proteger la seguridad de los sujetos de la investigación debido a la naturaleza o a la frecuencia de eventos adversos reportados, el Secretario de Investigación Clínica como responsable del Programa HRPP en conjunto con el Presidente del Comité de Ética y de Investigación revisará los eventos adversos y estudiará la situación en cuestión para determinar la acción, de ser necesaria.</p>	<p>Formato de revisión de Informe de Evento Adverso</p>
<i>Secretaria</i>	<p>Realiza los resúmenes de todos los informes de seguridad y los acontecimientos adversos serios para la siguiente junta.</p>	

C. Problemas inesperados

Quién	Tarea	Herramienta
<i>Secretaria</i>	<p>Un informe de un problema inesperado se puede recibir vía fax, Internet, o de forma personal, por escrito, en las oficinas de la Subdirección de Investigación.</p> <p>Una vez recibido, ponga la fecha actual en la esquina derecha superior del informe.</p> <p>Da de alta el problema inesperado en la base de datos apropiada.</p> <p>Reúne toda la información relacionada con el problema y la entrega al Presidente del</p>	<p>CO 601-P: Registro de comunicación</p>

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación, Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez

	Comité para su revisión.	
<i>Secretaria</i>	Entrega todos los informes de problemas inesperados recibidos al Presidente del Comité o en su defecto a la persona que el designe para su revisión.	
<i>Secretaria</i>	Realiza los resúmenes de todos los problemas inesperados para la siguiente junta.	

D. Enmiendas

Quién	Tarea	Herramienta
<i>Secretaria</i>	<p>Una enmienda o un cambio en la investigación se puede recibir vía fax, Internet, o de forma personal en por escrito, en las oficinas de la Subdirección de Investigación.</p> <p>Una vez recibido, pone la fecha actual en la esquina derecha superior del informe.</p> <p>Da de alta la información sobre la enmienda en la base de datos apropiada.</p> <p>Envía un comunicado de la recepción de la enmienda al investigador.</p> <p>Reúne toda la información relacionada con la enmienda, al archivo del estudio y la entrega al Presidente del Comité o a la persona que el designe para la revisión inicial.</p>	Forma de el sometimiento de la enmienda
<i>Coordinador de la Secretaria de</i>	Revisa todos los informes de eventos adversos inesperados	

 Comité de Ética, Comité de Investigación, Facultad de Medicina, UANL	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez

*Investigación
Clínica*

recibidos. Los clasifica para determinar cuál se puede revisar de forma expedita, cual se debe revisar inmediatamente por el presidente, y cuál debe ser colocado en la agenda para la siguiente junta, y darlo al presidente del Comité para su revisión.

Secretaria

Completa el proceso siguiendo las instrucciones del Presidente o por la persona asignada por el.

E. Informes de Incumplimiento

Quién	Tarea	Herramienta
<i>Secretaria</i>	<p>Un informe de incumplimiento se puede recibir vía fax, Internet, o de forma personal, por escrito, en las oficinas de la subdirección de investigación.</p> <p>Una vez recibido, ponga la fecha actual en la esquina derecha superior del informe.</p> <p>Si es notificado por el teléfono, indique que recibió la llamada en el Registro de comunicación. Registre la información transmitida.</p> <p>Da de alta el informe en la base de datos apropiada.</p> <p>Reúne toda la información al archivo apropiado del estudio y lo entrega al Presidente o en su caso a la persona que el asigne para su revisión.</p>	<p>Informe de Evento adverso serio</p> <p>CO 601-P: Registro de la comunicación</p> <p>CO 601-I: Acuse de Recibo de Informe de Evento Adverso/IND Informe de Seguridad.</p>
<i>Secretaria</i>	Revisa todos los informes	

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación. Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez
<i>Asistente</i>	recibidos, obtiene información adicional si es necesario o está disponible. Notifica el Presidente del Comité.			

VI. MATERIALES

- RR 403-A Carta de confirmación de la visita de sitio.
- RR 403-B Hoja de trabajo de la visita de sitio por causa
- RR 403-C Informe de la visita de sitio
- RR 403-D Informe de evento adverso serio
- RR 403-E Formato de revisión de reportes de eventos adversos
- RR 403-F Revisión de Nuevos Hallazgos significativos
- RR 403-G Formato de sometimiento de enmienda.
- RR 403-H Formato de Sometimiento de reporte de auditorias de terceros
- RR 403-I Hoja de trabajo de la visita de sitio

VII. LIGAS DE INTERES O DE DESCARGA

- VII.1 Guidance for IRBs, Clinical Investigators, and Sponsors
IRB Continuing Review after Clinical Investigation Approval
<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM197347.pdf>
- VII.2 Continuing Review After Study Approval - Information Sheet
Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Investigators
<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126424.htm>

VIII. REFERENCIAS

1. 21 CFR 812.64
2. 21 CFR 56.108, 56.109, 56.113
3. 45 CFR 46.103, 46.109, 46.115
4. 45 CFR 46.111(a)(6)

 <p>Comité de Ética, Comité de Investigación. Facultad de Medicina, UANL</p>	SOP: REVISION CONTINUA - EN CURSO. ENMIENDAS, REPORTE DE EVENTOS, REPORTES DE SEGURIDAD			
	Numero	Fecha	Autor	Aprobado por
	RR-403	1-01-2011	I.Hernandez, V.Gómez, J. Garza	J.G.Gonzalez

5. Ley General de Salud en Materia de Investigacion con sus Artículos 116, 119

6. Referencia de la AAHRPP. Elementos II.2.F, II.3.B