**I. OBJETIVOS**

I.1 Describir el proceso de sometimiento de sitios externos para un estudio de investigación.

I.2. Este proceso inicial una vez que se acepta el registro del estudio de investigación.

I.3. Este proceso termina cuando el material se almacena para su resguardo por un periodo de 3 años después del inicio de la comercialización del producto.

1.4 Auditorías y acreditación del sitio de investigación.

1.5 Documentos extras requeridos si el estudio de investigación proviene de una institución externa para ser aprobado por nuestros Comités.

**II. REVISIÓN DE VERSIONES ANTERIORES**

N / A

**III.POLÍTICAS**

Este procedimiento se ha hecho para ser más explícito sobre los documentos extra, situaciones o eventos que pueden ocurrir en un sitio externo. Cualquier sitio externo tiene que seguir todas nuestras políticas y procedimientos de la misma manera que nuestros sitios internos.

Los miembros del CEI a menudo confían solamente en la documentación sometida por los investigadores para la revisión inicial y de continuación. Por lo tanto, este material debe proveer a los miembros del CEI de información suficiente sobre un estudio, para determinar si cumple adecuadamente con los criterios del CEI para la aprobación, para de esta forma darle cumplimiento a lo establecido en el Artículo 116 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, así como por los Códigos Federales de regulación de la FDA y del Departamento de Salud de los Estados Unidos.

El protocolo sometido será programado para revisión por el CEI cuando el personal determine que la información y materiales sometidos presentan una descripción adecuada de la investigación propuesta.

Antes del sometimiento, la Coordinación de Control de Calidad habla con el investigador externo para responder sus preguntas, educarlos sobre nuestros procedimientos (porque deben seguir los mismos procedimientos que todos nuestros sitios internos), nuestro sitio web, dónde encontrar los documentos que puedan necesitar a lo largo de su investigación y resolver cualquier otro problema o duda que pueda tener. La Coordinación de Control de Calidad facilitará los datos de contacto para cualquier duda adicional que puedan tener durante la realización de la investigación clínica.

## Políticas específicas

## 1.1 Requisitos para el sometimiento de la revisión inicial

1.1.1 Requisitos: Los investigadores externos que soliciten la aprobación inicial de un estudio de investigación biomédica o de comportamiento social deben presentar:

* Completar el formato de Solicitud de Autorización.
* Protocolo escrito extenso (cumpliendo con lo establecido en la NOM-012-SSA3-2012, Numerales 5.2, 5.6, 5.10, 6.2, 6.2.1 al 6.2.12).
* Formulario de Consentimiento Informado y Asentimiento Informado (si aplica).
* Manual del investigador (si corresponde).
* Todo el material que se le suministrará al sujeto de investigación como diarios, cuestionarios, fichas de citas, etc.
* Formato de listado de documentos
* Hoja de Presupuesto (con vinculación al sector productivo si aplica).
* Resumen del Curriculum Vitae del Investigador Principal (no debe exceder las 10 páginas).
* Copia de la cédula profesional del Investigador Principal (máximo grado académico).
* Constancia de investigador principal del curso de Buenas Prácticas Clínicas con una antigüedad no mayor a 2 años y una duración mayor a 6 horas.
* Curriculum Vitae resumido de todos los miembros del equipo de investigación (no debe exceder las 10 páginas).
* Licencia Sanitaria o Aviso de Funcionamiento del Sitio de Investigación o de la Institución donde se realizará el estudio clínico.
* Documento donde se hace constar la descripción de los recursos disponibles de la unidad o institución donde se realizará la investigación, incluyendo áreas, equipos, servicios auxiliares de laboratorio y gabinetes, número de personal, todo lo anterior únicamente y específicamente para el desarrollo del estudio. expresado.
* En el caso de centros de investigación que tengan convenios para la atención de emergencias médicas con otras instituciones, se deberá acompañar copia simple del convenio vigente y copia simple de la Licencia Sanitaria, cuando el centro de investigación presente un aviso de funcionamiento.
* Copia simple de la licencia sanitaria de la institución para atención de emergencia.
* Carta de autorización para realizar el estudio clínico firmada por el titular de la institución.

1.1.1a Además, los solicitantes pueden estar obligados a presentar:

* Declaración de acceso financiero

**1.2 Requisitos para el sometimiento a revisión continua.**

1.2.1 Durante el período de aprobación, los investigadores deben presentar documentación para informar al CEI de los cambios durante el curso del estudio, incluidos, entre otros, los siguientes:

* Desviaciones al protocolo
* Informes de eventos adversos graves o inesperados.
* Informes de eventos adversos graves o inesperados ocurridos durante el período de aprobación
* Cambios en el estatus del investigador principal o sub-investigadores.
* Informa cualquier problema imprevisto que implique un riesgo para los participantes u otros.
* Reporta cualquier incumplimiento o conflicto de interés.
* Reportes de seguridad
* Cualquier otra información pertinente que se haya presentado a lo largo de la conducción del estudio.

1.2.2 Informe de avance del estudio y/o de petición para renovar la aprobación por el CEI

El CEI utiliza los criterios requeridos para la aprobación de todas las revisiones de la investigación, incluida la revisión inicial, la revisión continua y enmiendas a una investigación previamente aprobada cuando la modificación afecta un criterio de aprobación.

Para las enmiendas se realiza el mismo procedimiento que la revisión inicial, los documentos recibidos son revisados por los miembros del Comité en el pleno de la Junta (con excepciones de enmiendas que puedan ser revisadas de manera expedita)

La renovación debe ocurrir anualmente. La fecha de vencimiento de un protocolo es la fecha de su aniversario (Fecha de aprobación).

En la revisión continua de la investigación el CEI determina:

* Si el protocolo necesita verificación de fuentes distintas a los investigadores de que no se han producido cambios materiales desde la revisión anterior del CEI.
* El documento de consentimiento actual sigue siendo preciso y completo.
* Cualquier hallazgo nuevo significativo que surja del proceso de revisión y que pueda estar relacionado con la voluntad de los participantes de continuar participando debe ser proporcionado a los mismos lo más pronto posible.

Si el investigador no proporciona información para la renovación al CEI:

El estudio queda suspendido, esto quiere decir, que todas las actividades de investigación se detienen incluyendo el reclutamiento de participantes.

El investigador principal tiene 6 meses para enviar el Informe Técnico Parcial y una carta explicando por qué se retrasó la renovación. Si el Investigador Principal no envía el formulario dentro de esos 6 meses, el protocolo se cancela y el CEI evaluará el estado de todos los pacientes inscritos para mantener su bienestar.

Las intervenciones e interacciones en los participantes actuales se detienen, a menos que el CEI encuentre una preocupación de seguridad primordial o un problema ético involucrado, de modo que lo mejor para algún participante sea continuar en el estudio.

Es posible que no se recluten nuevos participantes.

Se deberá de entregar estos reportes treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento de la aprobación del CEI, los investigadores que solicitan la renovación de un proyecto de investigación aprobado deben someter:

* Informe completo de revisión continua y la petición para la renovación (Formato RR 404-A).
* Todos los materiales requeridos indicados en el formato también se requieren antes de la revisión.

1.2.3 En caso de que se informe un incumplimiento grave o recurrente, un evento imprevisto que implique riesgo para los participantes u otros.

En general, en informes o inquietudes sobre incumplimientos o eventos imprevisto que impliquen un riesgo para los participantes en relación con los estudios de investigación, nuestro CEI asume las responsabilidades de revisión y monitoreo además de tomar medidas de precaución como se describe en nuestros procedimientos de operación estándar, incluida la suspensión de la investigación, esto con el propósito de proteger los derechos y el bienestar de los humanos mientras se examina y aclara la situación. Cualquier suspensión o terminación de la investigación es comunicada inmediatamente a la Subdirección de Investigación, para que presente los informes externos necesarios. Si después de la revisión inicial, el CEI decide que la situación puede presentar un incumplimiento grave o prolongado, el caso se informa a la Subdirección de Investigación, quien, a su discreción, puede llevar a cabo más investigaciones para determinar si implica un riesgo para los participantes e informar de inmediato (en un plazo no mayor de 30 días) al Secretario de Investigación Clínica para que presente los informes externos necesarios.

En caso de que se detecte o se nos notifique algún evento de incumplimiento grave por parte de un investigador principal, personal o cualquier persona involucrada en la investigación clínica de nuestra Institución, el Presidente del CEI lo notificará al Subdirector de Investigación en un plazo no mayor a 30 días.

También tenemos un apartado específico en la minuta para documentar cualquier incumplimiento grave o recurrente que hayan recibido los comités así como el plan de acción, las intervenciones a realizar, las personas a notificar o la educación que se deba dar. La coordinación de control de calidad al terminar la reunión de los Comités, revisará la minuta para ver que todo haya sido documentado por lo que serán los encargados de revisar y verificar que este apartado haya sido respondido completa y correctamente.

Asimismo, en caso de ser necesario, el Presidente del CEI notificará al Director o al Responsable del sitio de investigación externo las acciones que debe realizar el investigador principal o el sitio externo.

En caso de que a pesar de todas estas acciones los hechos continúen siendo un problema o una situación de preocupación, el Presidente del CEI notificará a cualquier Entidad Reguladora según sea necesario (por ejemplo, COFEPRIS o CONBIOETICA) para solicitar la suspensión temporal o definitiva del sitio de investigación.

## 1.3 Acciones a tomar si la documentación es inadecuada o se requiere información adicional

Si el CEI o su personal determinan que los documentos presentados son inadecuados, es posible que los investigadores deban presentar información adicional o que se requiera su presencia para responder preguntas o explicar los detalles del estudio. El CEI no revisará ninguna presentación incompleta.

De igual manera se mencionará a la persona que esté sometiendo los documentos, que no es necesario que sometan distintas versiones del mismo documento en el mismo sometimiento, el CEI no aprobará versiones anteriores de documentos que no fueron sometidos en tiempo y forma, ya que están obsoletos y su información ya no es la más completa y adecuada para el estudio de investigación. Se aprobará únicamente la versión más reciente de los documentos, ya que esta es la que se encuentra vigente.

En caso de que el sitio de investigación insista en someter versiones anteriores, se les explicará que estas generarán un cargo por ingreso pero no serán mencionadas en la carta de aprobación bajo ninguna circunstancia y sin excepciones.

## 1.4 Auditorías y revisión del sitio de investigación

Como dice la carta de aprobación el estudio de investigación será revisado:

1. Al menos una vez al año, en función de su naturaleza de investigación. 2. Cuando cualquier modificación pueda o afecte claramente el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o la realización del estudio. 3. Cualquier evento o información nueva que pueda afectar la relación riesgo/beneficio del estudio.

4. Asimismo, realizaremos auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad de la Investigación al azar o cuando lo solicite el Comité.

5. Todas las revisiones estarán sujetas a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM\_012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás normas aplicables.

La Secretaría de Investigación a través de la Coordinación de Control de Calidad deberá verificar todas las instalaciones, equipos, personal y recursos con los que cuenta el sitio externo para realizar adecuadamente la investigación clínica.

El auditor debe avisar al sitio externo con al menos 15 días de anticipación a la visita, a fin de coordinar el viaje, el alojamiento y verificar que el equipo de investigación esté disponible para mostrar el sitio, los documentos y cualquier otra cosa que solicite el auditor.

El auditor llena un informe interno de la visita, especificando las instalaciones que tiene el sitio externo, los recursos humanos con los que cuenta, los recursos físicos, verificando que todos los documentos estén actualizados, organizados y protegidos de acuerdo a las normas locales.

Una vez finalizada la visita, el auditor tiene una reunión con el equipo de investigación para comentar los hallazgos y mencionar que recibirán un informe formal a más tardar 30 días después de finalizada la visita.

Una vez que el sitio externo recibe el informe, tiene 15 días hábiles para responder a todos los hallazgos, demostrando haber resuelto todos o al menos la mayoría. Deben responder con una carta y en caso de ser necesario adjuntar documentos o acreditar que están trabajando para solucionar todos los hallazgos.

Si no responden a nuestro informe, haremos una auditoría de seguimiento para ver el motivo de la demora y corroborar si han comenzado a trabajar para resolver los hallazgos.

En caso de que aún no recibamos respuesta o veamos algún otro problema, la Coordinación de Control de Calidad lo notificará a la Secretaría de Investigación.

El Secretario de Investigación notificará al Presidente del CEI y él tiene que presentar el caso en las reuniones del CEI convocadas para decidir qué hacer a continuación.

**1.5 Documentos adicionales requeridos si el Protocolo de Investigación proviene de una Institución externa para ser aprobado por nuestros Comités**

Solicitaremos un Convenio de Acuerdo o Colaboración que explique las obligaciones que debe cumplir como Sitio de Investigación Externo, así como los roles y responsabilidades que tiene el Comité para salvaguardar los derechos y la seguridad de los sujetos de investigación.

Este acuerdo será revisado por nuestra área legal para asegurar que cumpla con todos nuestros requisitos, y en caso de no cumplirse, nuestro abogado hará observaciones y las enviará a su área legal. El acuerdo no será firmado por ninguna de las partes hasta que haya sido aprobado por nuestra área legal.

Sin este acuerdo firmado, los Comités no podrán aprobar el estudio de investigación.

**IV. RESPONSABILIDADES**

El presidente del CEI es responsable de mantener actualizados los requisitos para la presentación de investigaciones para los investigadores interesados.

El presidente del CEI es responsable de preparar materiales para revisión por parte de los miembros y revisar los elementos del sometimiento.

El asistente administrativo de CEI es responsable de recibir, rastrear y revisar la documentación.

La Coordinación de Control de Calidad es responsable de mantener una comunicación constante con el encargado de la investigación del sitio externo, también son responsables de realizar las auditorías y la verificación de las instalaciones con las que cuenta el sitio.

**V. ALCANCE**

Estas políticas y procedimientos se aplican a cada miembro del CEI.

**VI. PROCEDIMIENTO**

Resalte los documentos requeridos y la información de apoyo esencial de los investigadores para su evaluación por parte del CEI.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Quién** | **Tarea** | **Herramienta** |
| *Secretaria Asistente* | Asegurar que la información completa del sometimiento esté disponible y se ha proporcionado a todos los investigadores. | RI 801-A Responsabilidades del Investigador - Requisitos del CEI de Ética, Investigación y Bioseguridad  Hoja Frontal del CEI de Ética, Investigación y Bioseguridad  Formato de delegación de responsabilidades del Investigador Sometimiento del estudio: Sitio de investigación adicional |
| *Secretaria Asistente* | Recepción de documentos de todos los sometimientos.  Revisión del sometimiento para su estado completo. Observe. Anotar cualquier información faltante. | Lista de Verificación de Sometimiento (Personal) |
| *Presidente del CEI*  *Secretaria Asistente* | Revisión de los sometimientos y asignación al CEI y dirigirlos a los administradores apropiados del CEI de Ética, Investigación y Bioseguridad | Lista de Verificación de Sometimiento (Personal) |
| *presidente del CEI* | Evaluar las solicitudes para la exención de revisión, con ayuda del SOP FO 302.  Definir la acción a tomar y enviarla al Presidente del CEI para su seguimiento.  Evaluar que el sometimiento se ajuste a los requisitos para la revisión expedita por el SOP RR 401.  Revisar el procedimiento apropiado para estudios de riesgo elevado.  Revisar los estudios que involucran niños, así como los procedimientos apropiados. | Solicitud para Exención de Revisión  Guía de Revisión Expedita de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación y de la FDA. |
| *Asistente del Presidente del CEI* | Preparar los sometimientos para su revisión por parte del CEI, utilizando la Lista de Verificación de Sometimiento, para asegurar que este completo.  Revisar el formato de consentimiento para la inclusión de elementos requeridos por el SOP IC 701-703.  Devolver al investigador los sometimientos incompletos, con una carta que describa el material que falta.  Agregar nuevos sometimientos para la revisión completa por parte del CEI en la siguiente junta programado, utilizando el SOP FO 303. | Confirmación/Petición de Información Adicional  Lista del Consentimiento Informado |
| *Asistente* | Enviar al investigador una confirmación, indicando la fecha de la revisión y si su presencia es requerida. | Confirmación/Petición de Información Adicional |
| *Coordinación de Control de Calidad* | Sirven como personas de contacto del sitio externo para poder resolver cualquier duda o problema inicial.  Asegúrese de que el estudio sea auditado al menos una vez al año o más si es necesario.  Informa al Presidente del CEI cualquier problema no previsto, incumplimiento o conflicto de interés que deba ser revisado en el pleno de los Comités | Confirmación/Petición de Información Adicional |

**VIII. MATERIALES**

FO 301-A Formato de sometimiento inicial

FO 301-B Formato del resumen del estudio

FO 301-C Lista de verificación de sometimiento (Personal)

FO 301-D Confirmación/Petición de Información Adicional

FO 301-E Formato de delegación de funciones del Investigador

FF 301-G Convenio de colaboración para sitios externos

F-RR-403-B-02 Hoja de trabajo de verificación del sitio

**VIII. ENLACES DE INTERÉS O DESCARGAS**

VII.1 FDA. Regulaciones de CEI

<http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/GuidancesInformationSheetsandNotices/ucm113709.htm>

VII.2. Subdirección de Investigación.

http://www.investigacion-meduanl.com

**IX. REFERENCIAS**

1. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Artículo 116, 117, 118.
2. Referencia AAHRPP. Elemento II.1.A, II.1.B, II.1.E, II.2.C, II.2.D, II.2.E, II.3.A, III.2.B.
3. Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los CEIs de Ética en Investigación, Sexta Edición, 2018.