RESOLUCION NUMERO 002378 DE 2008

(Junio 25)

Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos.

El Ministro de la Protección Social, en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas por el artículo 8º de la Ley 10 de 1990, el numeral 2 del artículo 173 la Ley 100 de 1993, el numeral 6 del artículo 2° del Decreto 205 de 2003, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Oficio radicado número 28655 del 10 de marzo de 2005, la Organización Panamericana de la Salud, OPS, remitió a este Ministerio el documento Buenas Prácticas Clínicas, el cual fue elaborado por los Grupos Técnicos de Trabajo delegados por los países que conforman la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, REDPARF, durante la reunión llevada a cabo en República Dominicana los días 2 al 4 de marzo de 2005, en donde participó por Colombia, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, quedando como compromiso de la REDPARF, a través de la OPS, la entrega oficial del documento a los países participantes, para su posible adopción;

Que conforme al literal f) del artículo 6° de la Resolución 8430 de 1993, la investigación que se realice en seres humanos deberá ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de una entidad de salud, supervisada por las autoridades de salud, siempre y cuando, cuenten con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;

Que las investigaciones clínicas con medicamentos en seres humanos, tienen la probabilidad de generar efectos no deseados en los participantes y, la persona sujeto de investigación puede sufrir algún daño, como consecuencia inmediata o tardía del estudio;

Que son derechos fundamentales de los ciudadanos la vida, la integridad física y la salud;

Que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar;

Que las investigaciones de medicamentos en farmacología clínica comprenden la secuencia de estudios que se llevan a cabo, desde que se administran por primera vez al ser humano, hasta que se obtienen datos sobre su eficacia y seguridad terapéutica en grandes grupos de población;

Que mediante la Resolución 3823 de 1997 se estableció que los proyectos de investigación en medicamentos serán evaluados por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, quien debe remitir un informe trimestral al Ministerio de la Protección Social, con copia de los resultados de dichos estudios, una vez estos hayan concluido;

En mérito de lo expuesto,

RESUELVE:

Artículo 1°. *Objeto*. Adoptar oficialmente y con carácter obligatorio las Buenas Prácticas Clínicas para instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos contenidas en el Anexo Técnico que hace parte integral de la presente resolución.

Artículo 2°. *Buenas Prácticas Clínicas*. La implementación de las Buenas Prácticas Clínicas y su estricto cumplimiento, estará bajo la responsabilidad del área de investigación de la institución investigadora, o quien haga sus veces.

Parágrafo. Sólo se podrán iniciar ensayos clínicos para demostrar la eficacia y seguridad de un medicamento, siempre que exista justificación.

Artículo 3°. *Certificado de Buenas Prácticas Clínicas*. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, deberá verificar que las instituciones que desarrollen investigaciones en seres humanos con medicamentos, cumplan con las Buenas Prácticas Clínicas que se adoptan a través de la presente resolución, en desarrollo de lo cual, deberá expedir un certificado.

Parágrafo. El certificado de las Buenas Prácticas Clínicas, expedido por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, tendrá una validez de cinco (5) años.

Artículo 4°. *Registro de proyectos de investigación con medicamentos en seres humanos*. Todo proyecto de investigación con medicamentos en seres humanos deberá registrarse ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima.

Parágrafo 1°. El Instituto Nacional de Medicamentos y Alimentos, Invima, verificará las investigaciones en las instalaciones de las instituciones Investigadoras, cuando así lo estime conveniente.

Parágrafo 2°. Las instituciones donde se lleven a cabo investigaciones con seres humanos, mediante la aplicación y uso de medicamentos, deberán contar con la certificación de condiciones del Sistema Unico de Habilitación.

Parágrafo 3°. Los proyectos de investigación deberán anexar la copia del registro del proyecto ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, en el momento de solicitar la aprobación del mismo.

Artículo 5°. *Aprobación de proyectos*. No se podrán iniciar proyectos de investigación clínica con medicamentos en seres humanos, que no estén aprobados por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, o que no hayan obtenido visto bueno previo por parte de dicho Instituto.

Artículo 6°. *Interrupción de investigaciones*. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, podrá interrumpir en cualquier momento la realización de una investigación clínica o exigir la introducción de modificaciones en su proyecto, en los siguientes casos:

a) Alteración de las condiciones de autorización;

b) Incumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas;

c) Protección a los seres humanos sujetos de ensayo;

d) Defensa de la salud pública.

Parágrafo. Los resultados favorables o desfavorables de cada investigación clínica, tanto si esta llega a su fin como si se abandona, deberán ser comunicados al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima.

Artículo 7°. *Comité de Etica Institucional*. Las instituciones investigadoras deberán contar con un Comité de Etica Institucional que cumpla con lo establecido en el Anexo Técnico que hace parte integral de la presente resolución.

Parágrafo 1°. Toda investigación que recaiga sobre seres humanos debe ser evaluada y aprobada por el Comité de Etica Institucional. El Comité debe evaluar el proyecto de investigación, el formulario de consentimiento informado (documento que explica el objeto de la investigación, incluidos los riesgos y beneficios a los potenciales participantes), la información conocida sobre el fármaco (incluidos los informes de acontecimientos adversos inesperados) y toda publicidad potencial planificada para obtener participantes.

Parágrafo 2°. Los proyectos de investigación de las instituciones que no cuenten con un Comité de Etica Institucional, deberán estar aprobados por un Comité de Etica Institucional de otra institución que cuente con el certificado de cumplimento de las Buenas Prácticas Clínicas, expedido por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima.

Artículo 8°. *Plan Gradual de Cumplimiento*. Todas las instituciones que conduzcan investigación clínica con medicamentos en seres humanos, deberán presentar dentro de los seis (6) meses siguientes a la expedición de la presente resolución un plan gradual de cumplimiento que permita la implementación, desarrollo y aplicación de las Buenas Prácticas Clínicas. El cronograma deberá contener las fechas límites anuales de control de cumplimiento, el cual será sujeto de verificación por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima y deberá anexarse a todo proyecto de investigación.

Artículo 9°. *Sanciones*. El incumplimiento de las disposiciones establecidas en la presente resolución, dará lugar a la aplicación de las sanciones señaladas en el artículo 577 de la Ley 09 de 1979, o en las normas que la modifiquen, adicionen o sustituyan.

Artículo 10. *Transitorio*. Las instituciones que conduzcan investigación clínica con medicamentos en seres humanos, tendrán un plazo de dos (2) años para obtener la certificación de las Buenas Prácticas Clínicas, expedida por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima.

Artículo 11. *Vigencia*. La presente resolución rige a partir de la fecha de su publicación.

Publíquese y cúmplase.

Dada en Bogotá, D. C., a 25 de junio de 2008.

El Ministro de la Protección Social,

Diego Palacio Betancourt.

ANEXO TECNICO
CAPITULO I
Glosario

Acceso directo. Autorización para examinar, analizar, verificar y reproducir cualquier registro e informe que sea importante para la evaluación de un estudio clínico. Cualquiera de las partes (por ejemplo, autoridades y auditores del patrocinador) que tenga acceso directo, deberá tomar todas las precauciones

razonables, dentro de lo estipulado en los requerimientos reguladores aplicables, para mantener la confidencialidad de la identidad de los sujetos y de la información propiedad del patrocinador.

Aseguramiento de la calidad. 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.

Auditoría. Es un examen sistemático e independiente de las actividades y documentos relacionados con el estudio para determinar si las actividades fueron evaluadas y los datos fueron registrados, analizados y reportados con exactitud de acuerdo al proyecto, procedimientos operativos estándar del patrocinador (Poes), Buena Práctica Clínica y los requerimientos reguladores aplicables.

Auditoría de los datos del estudio. Una comparación de los datos fuente y registros asociados con el informe intermedio o final, para determinar si los datos fuente fueron informados en forma precisa, establecer si los estudios fueron llevados a cabo según el proyecto y las BPC aplicables, obtener información adicional no prevista en el informe y establecer si en la obtención de los datos fueron utilizados procedimientos que pudieran invalidarlos.

Bioseguridad en el laboratorio clínico. Es el conjunto de normas y procedimientos que garantizan el control de factores de riesgo físico, químico, biológico y ergonómico que pudieran afectar al personal mismo vinculado al laboratorio clínico o a los miembros de la comunidad.

Buena Práctica Clínica (BPC). 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.

Bienestar (de los sujetos del estudio). Corresponde a la integridad física y mental de los sujetos que participan en un estudio clínico.

Cegamiento. Procedimiento en el cual una o más partes del estudio desconocen la(s) asignación(es) al tratamiento. El cegamiento simple generalmente se refiere a que el (los) participante(s) desconoce(n) la asignación y cegamiento doble se refiere a que el (los) participante(s), investigador(es), monitor y en algunos casos, el analista, desconocen la asignación al producto de investigación.

Centro donde se realiza el estudio. Lugar(es) donde se realiza(n) realmente las actividades relacionadas con el estudio.

Certificado de auditoría. Es el acta firmada por las partes que intervinieron en la auditoría, en donde el auditor confirma su realización.

Código de Identificación del Sujeto Participante. Identificador único que el investigador asigna a cada sujeto del estudio para proteger la identidad de este y que se usa en lugar del nombre del sujeto cuando el investigador reporta eventos adversos y/o algún otro dato relacionado con el estudio.

Comité Coordinador. Un comité que puede organizar el patrocinador para coordinar la conducción de un estudio multicéntrico.

Comité de Etica Institucional (CEI). 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 Etica Independiente. Una 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 otras cosas, de la revisión y aprobación/opinión favorable del proyecto del estudio, la capacidad del investigador(es) y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos del estudio.

Confidencial. Corresponde a información, informes o comunicaciones, propiedad del patrocinador o a la identidad de un sujeto, las cuales solamente pueden ser reveladas a otros que estén autorizados o a la entidad sanitaria correspondiente.

Comparador. Un producto de investigación o comercializado (por ejemplo control activo) o placebo utilizado conferencia en un estudio clínico.

Consentimiento informado. Un 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 este que sean relevantes y puedan afectar su decisión de participar. El consentimiento informado se documenta por medio del formato de consentimiento informado, que debe ser firmado y fechado por el participante, dos testigos y el medico investigador.

Control de Calidad (CC). Las técnicas y actividades operacionales realizadas dentro del sistema de aseguramiento de la calidad para verificar que se han cumplido los requerimientos de calidad de las actividades relacionadas con el estudio.

Documentos esenciales. Documentos que individual y colectivamente permiten una evaluación de la conducción de un estudio y de la calidad de los datos generales.

Documentos fuente. Documentos, datos y registros originales (por ejemplo, registros de hospital, hojas clínicas, notas de laboratorio, memorandos, diarios de los sujetos o listas de verificación de evaluación, registros de entrega de la farmacia, datos registrados de instrumentos automatizados, copias o transcripciones certificadas después de verificarse que son copias exactas, microfichas, negativos fotográficos, medios magnéticos o microfilm, rayos x, expedientes de los sujetos y registros conservados en la farmacia en los laboratorios y en los departamentos médico-técnicos involucrados en el estudio clínico).

Enmienda al proyecto. Descripción escrita de cambio(s) o aclaración formal de un proyecto.

Entidad financiadora. Individuo, compañía, institución u organización responsable de financiar un estudio clínico.

Espécimen biológico/muestra. 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.

Estudio clínico. 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 producto(os) en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa a producto(os) de investigación y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de producto(o) en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia.

Estudio no clínico. Estudios biomédicos no realizados en seres humanos.

Estudio multicéntrico. Estudio clínico conducido de acuerdo a un sólo proyecto pero en más de un lugar y por lo tanto, realizado por más de un investigador.

Evaluador. Persona designada por el Invima, u otra entidad encargada de ejecutar el proceso de evaluación, para llevar a cabo la evaluación en una o más instituciones.

Evento Adverso (EA). Cualquier ocurrencia médica adversa en un paciente o sujeto de una investigación clínica a quien se le administró un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto medicinal (de investigación), esté o no relacionado con este.

Evento Adverso Serio (EAS). Cualquier ocurrencia médica adversa en un paciente o sujeto de una investigación clínica a quien se le administró un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio) síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto medicinal (de investigación), esté o no relacionado con este, que a cualquier dosis:

a) Resulta en fallecimiento;

b) Amenaza la vida;

c) Requiere hospitalización del paciente o prolongación de la hospitalización existente;

d) Da como resultado incapacidad/invalidez persistente o significativa.

Formulario de Reporte de Caso (FRC). Es un documento impreso, óptico o electrónico diseñado para registrar toda la información requerida en el proyecto para ser reportada al patrocinador sobre cada sujeto del estudio.

Guías Operativas del Comité (GOC). Instrucciones detalladas y escritas para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica. Equivalentes al Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE).

Inspección. La acción de las autoridades sanitarias o del Ministerio de la Protección Social, de realizar una revisión oficial de los documentos, instalaciones, registros y de cualquier otro recurso que la(s) autoridad(es) considere(n) esté(n) relacionada(s) con el estudio clínico y que puedan ser localizada(s) en el sitio donde se realiza el estudio, en las instalaciones del patrocinador y/o de la organización de la investigación por contrato (OIC) o en otros sitios que la(s) autoridad(es) considere(n) apropiadas.

Institución Prestadora de Servicios de Salud. Para efectos de la presente resolución, se consideran como tales, los prestadores de servicios de salud y los grupos de práctica profesional que cuentan con infraestructura física para prestar servicios de salud.

Investigador. Persona responsable de la conducción de un estudio clínico en la institución. Si un estudio es conducido por un grupo de individuos, el investigador es el líder responsable del grupo y se le llamará investigador principal.

Manual del Investigador. Compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre el (los) producto(s) de investigación que es relevante para el estudio del (de los) producto(s) en investigación en seres humanos.

Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE). Instrucciones detalladas y escritas para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica. Equivalente a las Guías Operativas Escritas (GOC).

Monitoreo. Es el acto de vigilar el proceso de un estudio clínico y de asegurarse que este sea conducido, registrado y reportado de acuerdo con el proyecto, Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE), Buena Práctica Clínica (BPC) y los requerimientos regulatorios aplicables.

Organización de investigación por contrato. Persona u organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el patrocinador para realizar una o más de las labores y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio.

Participante del estudio/sujeto participante. Individuo que participa en un estudio clínico ya sea como receptor del producto(s) en investigación o como un sujeto control.

Patrocinador. 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. 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.

Procedimientos Operativos Estándar (POE). Instrucciones detalladas y escritas para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica.

Producto en investigación/medicamento. 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 la aprobada o cuando se usa para obtener mayor información sobre un uso previamente aprobado.

Proyecto. 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 estos podrían ser proporcionados en otros documentos referenciados en el proyecto. Este término incluye las enmiendas del mismo.

Reporte de auditoría. La evaluación escrita del auditor del patrocinador sobre los resultados de la auditoría.

Sujeto del estudio. El individuo que participa en un estudio clínico ya sea como receptor del o de los productos en investigación, o como un control.

Sistema de calidad. 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.

Testigo imparcial. Persona independiente del estudio, que no puede ser influenciada de mala fe por el personal involucrado en la investigación, quien está presente en el proceso de la obtención del consentimiento informado, si el sujeto o el representante del sujeto legalmente aceptado no sabe leer, y quien es el responsable de leer el consentimiento informado y cualquier otra información escrita proporcionada al sujeto o por el sujeto.

CAPITULO II

Requisitos que deben cumplir las instituciones que adelantan investigación clínica en seres humanos

I. PROCESO DE EVALUACION INSTITUCIONAL

La evaluación es un proceso en el que participan las directivas de la institución o sus delegados, el presidente o el coordinador del Comité de Etica Independiente (CEI), los investigadores activos de la institución, los coordinadores de investigaciones y la persona delegada por la entidad gubernamental, quien se llamará el *Evaluador.* Para que este proceso sea eficiente se considera imprescindible que las directivas de la

institución sometida a evaluación conozcan con anterioridad los aspectos y requisitos en los que se basa la evaluación, recopilados en esta norma.

El proceso de "Evaluación Institucional" constará de dos etapas básicas: en la primera, la institución a evaluar recopila la información requerida, mientras que en la segunda, el (los) evaluador(es) realiza(n) una o varias visitas a la institución y verifican el cumplimiento de cada aspecto. Los párrafos que siguen describen de forma más específica los pasos a seguir durante estas dos (2) etapas:

1. NOTIFICACION A LA INSTITUCION SOBRE EL INICIO DE SU EVALUACION

El Invima o la entidad gubernamental encargada de la evaluación notifica a la institución sobre el inicio del proceso de evaluación. En esta notificación se hace entrega a la institución en evaluación del presente documento técnico. Por su parte, la institución en evaluación debe designar un delegado que asista el proceso de evaluación, coordine las visitas del evaluador y contacte los miembros de la institución que harán parte de la evaluación.

1.1 Visita del evaluador

En esta visita el *Evaluador* se entrevista con el delegado de la institución a cargo de asistir el proceso de evaluación. Durante esta visita el evaluador debe:

a) Revisar el registro de proyectos de investigaciones en curso y terminados en el último año (contado como los doce (12) meses anteriores a la fecha de visita);

b) Realizar la selección aleatoria de los proyectos que harán parte del proceso de evaluación; se considera que una selección al azar de 10% o al menos de dos (2) de los proyectos en curso o finalizados en el último año pueden ser una buena representación de los procesos que se adelantan en la institución;

c) Programar las fechas de visitas subsecuentes, en un plazo no mayor de diez (10) días hábiles para:

1. Evaluar el CEI.
2. Evaluar los investigadores de los proyectos seleccionados, y
3. Evaluar los patrocinadores de los estudios seleccionados (esta evaluación se hará simultáneamente con la evaluación del investigador).

1.2. Visitas subsecuentes

De acuerdo con las citas acordadas el evaluador realizará las vistas necesarias para recopilar la información requerida en la "Ficha Técnica de Evaluación Institucional". La información será recopilada a través de entrevistas a las personas involucradas (Presidente del CEI, investigadores, coordinadores de la investigación y el encargado de oficina de investigaciones de la institución, si la hay, etc.) y verificada mediante la revisión de manuales, de los archivos del CEI y de los proyectos en curso.

2. EVALUACION DEL COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION (CEI)

2.1. Proceso de evaluación institucional

Para la evaluación del CEI el evaluador realizará una entrevista con el presidente y/o el secretario del mismo. Durante esta entrevista se requiere que el CEI permita al evaluador revisar los manuales guías o documentos en los que se describan las funciones, responsabilidades y procedimientos del CEI. Adicionalmente, el evaluador debe verificar el cumplimiento de los requisitos mediante la revisión de las actas, los archivos de correspondencia y otros archivos del Comité. Basado en estas revisiones el evaluador podrá recolectar la información requerida para determinar si el CEI en cuestión cumple en su ejercicio con las pautas, responsabilidades y funciones establecidas por escrito.

Los principales aspectos que debe cumplir un CEI se presentan en las Tablas 1 a 3 del presente anexo.

El evaluador debe tener en cuenta que en algunas instituciones el CEI se dedica exclusivamente a evaluar los aspectos éticos de los proyectos de investigación, delegando la revisión metodológica en comités técnicos, mientras que en otros casos el

CEI revisa simultáneamente los aspectos éticos y científicos. Adicionalmente, en algunas instituciones el CEI puede delegar algunos aspectos operativos en una oficina de investigaciones. En consecuencia, es posible que el evaluador deba verificar el cumplimiento de estos aspectos revisando los archivos de otros comités o de la oficina de investigaciones.

Si el CEI cuenta con Guías Operativas del Comité (GOC) o con un manual o reglamento de procedimientos operativos estandarizados, la tarea inicial del evaluador durante la visita será identificar cuáles de los aspectos descritos como "requisitos" se encuentran incluidos en dichos documentos, cuáles en documentación adicional facilitada por el comité y cuáles, aparentemente, no se han contemplado previamente en dichos documentos. Una vez finalizada esta revisión inicial, el evaluador debe verificar o confirmar el cumplimiento de dichas guías operativas, los aspectos que el comité debe seguir mediante la revisión de otros documentos como actas de reuniones, correspondencia a investigadores y documentos de proyectos específicos. En otras palabras, el que determinados procedimientos formen parte de las GOC no debe llevar a asumir que en la práctica se siguen dichas guías operativas. Por último, la información recolectada por el evaluador debe registrarse en el Anexo 1: Evaluación del Comité de Etica en Investigación de la "Ficha Técnica para la Evaluación Institucional". En caso que el CEI no cuente con GOC se señalará la necesidad de presentar dicho documento para la siguiente evaluación. Sin embargo, el evaluador continuará esta evaluación tratando de establecer el cumplimiento de los aspectos a través de la revisión de otros documentos.

2.2. Aspectos que debe cumplir el Comité de Etica en Investigación

Los aspectos esenciales que debe cumplir un CEI incluyen elementos que aseguran el cumplimiento de su responsabilidad con las personas y la sociedad, así como aspectos que aseguran que en sus procesos y en el ejercicio de sus funciones el CEI salvaguarda los derechos fundamentales de los sujetos participantes de las investigaciones que se adelantan en la institución. Estos aspectos se han agrupado en tres categorías:

a) Responsabilidades (Tabla 1);
b) Composición (Tabla 2);
c) Procedimientos (Tabla 3).

TABLA 1
RESPONSABILIDADES DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION (CEI)

Aspecto - Requisito Esencial	Forma de Evaluación	Observaciones
1. Salvaguardar los derechos de los participantes en la investigación	Revisión de: Guías Operativas del Comité (GOC)	
2. Evaluar y aprobar o reprobar, antes de su inicio, las investigaciones propuestas	Revisión de: GOC Actas de sesión del CEI Correspondencia del CEI	
3. Obtener y mantener la documentación requerida de cada estudio puesto a su consideración	Revisión de: GOC Archivos del comité Propuestas evaluadas en el último año Archivos de estudios	
4. Considerar la competencia de los investigadores	Revisión de: GOC Archivos de estudios (hojas de vida)	
5. Evaluar periódicamente el progreso de los estudios aprobados y en desarrollo	Revisión de: GOC Actas de sesión del CEI Archivos de estudios	

TABLA 2

COMPOSICION DEL COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION (CEI)

Aspecto - Requisito Esencial	Forma de Evaluación	Observaciones
1. El Comité debe estar constituido por al menos 5 miembros	Revisión de: Guías Operativas del Comité (GOC) Actas de sesión del CEI Listado de miembros del comité	
2. Debe existir balance por sexo y edad de los miembros del Comité	Revisión de: GOC Listado de miembros del CEI	
3. El Comité debe tener un carácter multi-disciplinario: a) Debe haber a menos un miembro cuya área primaria de interés sea un área no científica; b) Debe haber al menos un médico; c) Debe haber al menos un miembro que sea independiente de la institución/sitio donde se llevará a cabo el estudio.	Revisión de: GOC Actas de sesión del CEI Listado de miembros del CEI	
4. Se sigue la regulación sobre la partición de consultores, cuando aplique	Revisión de: Guías Operativas del Comité (GOC) Actas de sesión del CEI Listado de miembros del CEI	

Aspecto - Requisito Esencial	Forma de Evaluación	Observaciones
5. Deben estar explícitos los requisitos y procesos para la selección de los miembros en cuanto a los siguientes aspectos: a) Persona(s) a cargo de seleccionar los miembros del Comité; b) Procedimientos para seleccionar los miembros del comité (designación, consenso, votación, otros); c) Forma de evaluación de los Posibles conflictos de interés de los candidatos; d) Aspectos considerados como "Inhabilidades" de las personas para ser miembros del comité.	Revisión de: Guías Operativas del Comité (GOC) Actas de conformación del CEI	
6. Las condiciones del nombramiento de los miembros del comité deben incluir: a) Disposiciones/aceptación de los miembros a hacer pública alguna información personal (nombre, profesión, afiliación); b) Disposición de los miembros a registrar y tener disponible la información referente a los pagos y reembolsos recibidos por su trabajo como miembros del Comité (si los hay); c) Acuerdo de confiabilidad por escrito y debidamente firmado sobre todos los temas tratados en el comité.	Revisión de: Guías Operativas del Comité (GOC) Actas de nombramiento Actas de conformación del CEI	
7. Los términos de la membresía deben incluir: a) Duración del nombramiento; b) Políticas para la renovación del nombramiento; c) Políticas sobre descalificación; d) Políticas de renuncia; e) Políticas de sustitución; f) Nombre del cargo (presidente, secretario, miembros); g) Responsabilidades de acuerdo con el cargo.	Revisión de: Guías Operativas del Comité (GOC) Actas de sesión del CEI	
8. Los requisitos sobre quórum para sesionar y deliberar deben incluir: a) Número mínimo de miembros requeridos; b) Calificaciones y disciplinas de los miembros para cumplimiento del quórum de sesión de nombramiento.	Revisión de: GOC Actas de sesión del CEI	
9. Las condiciones para participación de consultores invitados independientes al Comité, deben especificarse claramente	Revisión de: Guías Operativas del Comité (GOC) Actas de sesión del CEI	
10. Debe existir una descripción del entrenamiento o capacitación que deben cumplir los miembros del Comité	Revisión de: GOC Actas de sesión del CEI Documentación adicional (certificados materiales de curso) Revisión de la biblioteca del CEI	

TABLA 3

PROCEDIMIENTOS DEL COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION (CEI)

Aspecto- Requisito Esencial	Forma de Evaluación
1. El Comité debe especificar: a) La autoridad institucional bajo la cual se encuentra establecido; b) Si se encuentra libre de subordinación directa de esa autoridad para deliberar y decidir.	Revisión de : GOC
2. La metodología que sigue el comité para evaluar las propuestas que se presentan debe estar establecida por escrito y especificar: a) El número de miembros que evalúa la documentación de cada propuesta (todos los miembros o algunos delegados); b) La documentación mínima que deben evaluar todos los miembros; c) El tiempo mínimo requerido para la evaluación de propuestas (entrega de documentación).	Revisión de : GOC
3. Los requisitos para tomar decisiones luego de la evaluación de propuestas durante las sesiones del comité deben estar claramente descritos e incluir: a) El método predefinido para alcanzar una decisión (por consenso, por votación); b) Que en la medida de lo posible las decisiones deben tomarse por consenso; c) Los mecanismos de decisión cuando no se logra un consenso; d) Las políticas de restricción para participar en la evaluación de propuestas, en las cuales uno o más miembros del comité tengan conflictos de interés.	Revisión de : Guías Operativas del Comité (GOC) Actas de sesión
4. El comité debe establecer los requisitos y los mecanismos para realizar una aprobación expedita/extraordinaria, que incluya: a) El tipo de estudio elegible para este tipo de aprobación; b) Que este procedimiento es aceptable solo para estudios con riesgo mínimo; c) El procedimiento a seguir para la revisión; d) El mecanismo para la ratificación, por parte del comité, de la decisión tomada en forma expedita.	Revisión de : Guías Operativas del Comité (GOC) Actas de sesión Archivos de correspondencia del Comité

Aspecto- Requisito Esencial	Forma de Evaluación
5. El comité debe especificar los documentos que los investigadores deben presentar con cada solicitud de evaluación de una propuesta de investigación. Estos documentos deben incluir, como mínimo: a) Hoja de vida del investigador; b) Proyecto del estudio; c) El consentimiento informado; d) Documentos que buscan atraer; e) participantes potenciales en el estudio; f) El presupuesto del proyecto.	Revisión de : Guías Operativas del Comité (GOC) Documentos informativos para el investigador Archivos de estudio
6. El comité debe describir por escrito los puntos que considera durante la evaluación de cada propuesta sometida a aprobación. Estos puntos deben incluir: a) Idoneidad del investigador para desarrollar el estudio (experiencia, Calificación, grupo de soporte); b) Información disponible sobre el producto (medicamento, dispositivo) en investigación; c) Antecedentes científicos de la propuesta; d) Calidad técnica del proyecto de la investigación; e) Factibilidad del proyecto de la investigación (posibilidad de alcanzar las conclusiones esperadas, balance de beneficio, riesgo e inconvenientes para los participantes, financiación y recursos necesarios); f) Pertinencia e idoneidad de la información que se dará a los sujetos participantes; g) Contenido del consentimiento informado; h) Aspectos éticos relacionados con la inclusión de poblaciones vulnerables; i) Indemnización y compensación en caso de daño o muerte atribuible a la terapia en estudio; j) Medida en que se debe compensar o retribuir la participación de los sujetos; k) Las características del patrocinador (relación con el investigador, conflictos de interés).	Revisión de: Guías Operativas del Comité (GOC) Actas de sesión
7. El comité debe notificar por escrito al investigador las decisiones tomadas respecto al proyecto sometido a evaluación dentro de un periodo de dos semanas después de la reunión. Esta notificación debe incluir, como mínimo: a) Identificación del estudio; b) Documentos estudiados; c) Fecha de evaluación y número del acta de la sesión correspondiente; d) Decisiones u opiniones relacionadas con el estudio; e) Motivos de las decisiones, en especial en caso de reprobación; f) Procedimientos que debe seguir el investigador para someter el proyecto a reconsideración.	Revisión de: Guías Operativas del Comité (GOC) Agendas y actas del Comité Archivo de correspondencia del Comité
8. El comité debe contar con medidas tendientes a asegurar el éxito de sus sesiones. Estas incluyen: a) Programar las sesiones del comité con la debida anterioridad; b) Notificar oportunamente a los miembros; c) Enviar a cada miembro previamente los documentos necesarios para la sesión; d) Consignar lo discutido y decidido en el acta; e) Mantener el archivo de las actas; f) Mantener los archivos de correspondencia a los miembros del comité.	Revisión de: GOC Agendas y actas del comité Archivos de correspondencia del comité
9. Deben especificarse por escrito los procedimientos establecidos por el comité para seguir el progreso de los estudios desde la aprobación hasta la terminación. Estos procedimientos deben incluir: a) Criterios para definir la periodicidad del seguimiento (mínimo una vez al año); b) Metodología para el seguimiento de cada proyecto, incluyendo una revisión anual con base en número de sujetos reclutados, última versión del proyecto, resumen de eventos adversos, resumen de problemas no anticipados, resumen de nueva información disponible, copia del consentimiento actual.	Revisión de: Guías Operativas del Comité (GOC) Archivos de correspondencia del comité Archivo de estudios en curso
10. El comité debe establecer procedimientos para: a) Evitar la inclusión de sujetos en un estudio antes de que el comité emita su aprobación por escrito. b) Evitar que se implementen cambios – enmiendas en el proyecto sin previo aviso; c) Evitar incumplimientos en la presentación de los informes para el seguimiento de los proyectos; d) Asegurar que el investigador notifique las desviaciones al proyecto; e) Asegurar que el investigador notifique las reacciones o eventos adversos; f) Asegurar que el investigador notifique sobre nueva información que pueda afectar en forma adversa la seguridad de los sujetos o la conducción del estudio; g) Informar a los investigadores sobre las sanciones que ocasiona el incumplimiento de este numeral.	Revisión de: GOC Archivo de correspondencia del comité Archivo de estudios en curso
11. Se debe especificar por escrito el tipo de documentos y las comunicaciones relacionadas con proyectos, que el comité debe conservar en el archivo, así como el tiempo mínimo que estos documentos deben permanecer archivados.	Revisión de: GOC Archivo de estudios en curso y finalizados

2.3 Documentación y registros que debe conservar el CEI

Los documentos son parte importante de los procesos de evaluación y aseguramiento del cumplimiento de los principios éticos en la investigación con sujetos humanos, convirtiéndose en la "constancia" que tiene el CEI respecto a su desempeño en las diferentes funciones que le competen dentro de la investigación institucional. La existencia de guías o lineamientos que orienten sus actividades y procesos internos, así como las actas de sesión y las comunicaciones intercambiadas con los investigadores, son consideradas como la "evidencia" que refleja el desempeño del CEI y el cumplimiento o no de varios de los aspectos enunciados anteriormente.

La tenencia y archivo de estos documentos facilita además, los procesos de auditoría interna y externa que debe realizar la institución como parte de sus mecanismos de mejoramiento de la calidad. La Tabla 4 recopila una lista de documentos que debe tener el CEI. En la verificación de la existencia de estos documentos, nuevamente el evaluador debe tener en cuenta que en algunas instituciones estos pueden hacer parte de los archivos del CEI, de los comités de investigación y/o de la oficina de investigaciones.

TABLA 4

DOCUMENTACION Y ARCHIVO DE REGISTROS DEL COMITE DE INVESTICACION (CEI)

Tipo de Archivo	Documento
ARCHIVO OPERATIVO DEL COMITE	Manual de procedimientos operativos estandarizados
	Lista de miembros
	Hojas de vida de miembros
	Registros financieros: ingresos, egresos, pagos a los miembros
	Formatos de aplicación para revisión de propuestas
	Agenda de reuniones
	Actas de reuniones, incluyendo un reporte anual del funcionamiento del comité.
	Copia de correspondencia no ligada al funcionamiento de proyectos.
	Normatividad para investigadores. Copia de todos los documentos de las propuestas revisadas y NO aprobadas.
ARCHIVOS DE ESTUDIOS (estos documentos deben estar por cada estudio en curso)	Manual del investigador (todas las versiones)
	Hoja de vida del investigador principal Hoja de vida de los coinvestigadores
	Proyecto completo aprobado inicialmente Aprobación del proyecto inicial Cartas de sometimiento para aprobación de enmiendas al proyecto Aprobación de enmiendas del proyecto
	Formato de consentimiento informado (todas las versiones) Aprobación del consentimiento informado inicial Cartas de sometimiento para aprobación de enmiendas al consentimiento informado Aprobación de versiones subsecuentes del consentimiento informado
	Información para entrega a los sujetos participantes Aprobación de materiales suministrados a los sujetos participantes
	Anuncios de reclutamiento Aprobación de anuncios de reclutamiento
	Aspectos financieros: presupuesto
	Póliza de seguro para los participantes
	Contrato con el patrocinador- Institución/Investigador
	Copia de correspondencia sobre decisiones y recomendaciones hechas por el CEI a los investigadores
	Aprobación de incentivos y compensaciones a sujetos participantes no previstas en revisiones previas
	Aprobación de informe anual del proyecto
	Notificación de eventos adversos
	Notificación de desviaciones/violaciones al proyecto
	Reporte final de proyectos

3. EVALUACION DE LOS INVESTIGADORES ACTIVOS EN LA INSTITUCION

3.1 Proceso de evaluación

Para el proceso de evaluación de los investigadores institucionales se han diseñado las tablas 5 a 7, las cuales permiten evidenciar el desempeño del investigador en los proyectos en los que está participando. Esta evaluación incluye la entrevista con los investigadores y/o coordinadores de estudios y la revisión de proyectos y manuales de procedimientos y demás documentos de cada proyecto, de forma que se pueda definir con adecuada confiabilidad si los investigadores respetan los derechos de los sujetos participantes de su investigación y cumplen con las responsabilidades y funciones establecidas en las Buenas Prácticas Clínicas.

Con el fin de facilitar el proceso de evaluación de los investigadores se ha generado una lista de aspectos a considerar durante la evaluación, los cuales se presentan en las Tablas 5 y 6 de este documento, acompañada de la forma de evaluación del cumplimiento de cada uno. La Tabla 7, en especial, presenta la lista de los documentos que debe tener el investigador; el *evaluador* debe verificar la existencia y archivo de los mismos. Las Tablas 8 a 17 permiten evaluar el investigador principal y la Tabla 18 al patrocinador del estudio.

De acuerdo con el proceso de evaluación descrito anteriormente en este documento, durante la primera visita a la institución en evaluación la persona encargada por la institución para asistir la evaluación informará al evaluador los nombres de los estudios de investigación con medicamentos que se encuentren activos en la institución en el momento. Sobre ellos el evaluador realizará una selección aleatoria de los estudios-investigadores sobre los que basará su evaluación (10% del total de estudios en curso o al menos dos estudios). Los investigadores de estos estudios serán citados para evaluación en una segunda visita que realizará el evaluador en una fecha acordada y dentro de un término no mayor a 10 días hábiles. En caso de que la institución no tenga estudios en curso se seleccionarán para evaluación, con el mismo proceso descrito antes, los proyectos concluidos en el último año.

Durante la visita el evaluador entrevistará a cada investigador y/o al coordinador del estudio y realizará la verificación del adecuado funcionamiento del mismo, mediante la revisión de formatos de recolección de datos de sujetos participantes, formatos de coordinación y monitoreo y otra documentación. El evaluador seleccionará los archivos de algunos de los sujetos participantes incluidos en el estudio. El número de archivos de pacientes a evaluar depende del total de pacientes incluidos en el estudio al momento de la evaluación (Cuadro 1).

Cuadro 1
Número de archivos de sujetos participantes a evaluar por cada estudio seleccionado

Número de sujetos participantes incluidos en el estudio	Número de archivos a evaluar
1 a 20	*2*
Entre 21 y 50	*4*
51 y más	*6*

Para verificar los requisitos de cumplimiento relacionados con el "Consentimiento informado" se requiere revisar un mayor número de archivos de sujetos participantes. El evaluador determinará el número de archivos a evaluar de acuerdo con el número de participantes reclutados al momento de evaluación, siguiendo la instrucción que se presenta en el cuadro 2.

Cuadro 2
Número de archivos a seleccionar para evaluar el consentimiento informado

Número de sujetos participantes incluidos en el estudio	Número de Consentimientos informados a evaluar
1 a 50	Todos
Más de 50	50 seleccionados al azar

Es indispensable que durante este proceso esté siempre presente el investigador o la persona delegada por él, para orientar al *evaluador* en la ubicación de ciertos documentos claves y de esta forma optimizar la evaluación.

La información recolectada por el evaluador durante este proceso será consignada en la Sección 2, Ficha Técnica para la evaluación institucional. El evaluador debe consignar los datos de cada evaluación en formas independientes, diligenciando una copia de la Sección 2 para cada investigador.

Si en la institución bajo evaluación se están realizando gran número de estudios de investigación con medicamentos se realizarán las visitas necesarias por parte del evaluador, hasta completar la evaluación de todos los investigadores.

TABLA 5
COMPETENCIA DEL INVESTIGADOR

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. El investigador debe tener la formación adecuada para la conducción de un estudio: a) Formación Académica; b) Experiencia; c) Adiestramiento.	Hoja de vida del Investigador y otra documentación relevante
2. El investigador debe estar familiarizado con el uso apropiado del producto sujeto a la investigación	Certificados capacitación preestudio Proyecto Manual del investigador
3. El investigador debe conocer: a) Las normas de buenas prácticas clínicas; b) Los principios éticos para investigación en humano; c) Reglamentación colombiana.	Certificados de entrenamiento o asistencia a cursos de Buena Práctica Clínica. Conocimiento de la Declaración de Helsinki, Pautas Eticas del CIOMS y Resolución 8430 de 1993 y demás normas que la modifiquen o complementen
4. El investigador debe declarar sus conflictos de interés al conducir el estudio.	Revisión de declaración de conflictos de interés, en el proyecto o la carta al CEI

3.2 Funciones y responsabilidades del investigador

El investigador principal (IP) juega un papel primordial en la planeación, conducción y finalización de la investigación. Para mayor facilidad en la identificación, comprensión y evaluación de los aspectos relacionados con las responsabilidades y funciones que debe cumplir el IP, estos se han dividido de acuerdo con cada proceso.

TABLA 6.
FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL REFERENTES
A LA ESTANDARIZACION DE PROCEDIMIENTOS

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
El investigador, o una persona delegada (coordinador del estudio), debe diseñar y tener disponible para su consulta el Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados de la Investigación	Revisión del archivo del proyecto

TABLA 7
FUNCIONES DEL INVETIGADOR PRINCIPAL CON RESPECTO AL PERSONAL DEL ESTUDIO

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. El investigador debe tener disponible un número suficiente de personal calificado para la duración prevista del estudio	Hojas de vida personal participante
Aspecto – Requisito Esencial	**Forma de evaluación**
2. El investigador es el responsable de manejar el presupuesto del estudio	Formato de responsabilidades
3. Debe mantener una lista de las personas calificadas a quienes les haya delegado tareas relacionadas con el estudio	Lista u organigrama del personal del estudio
4. El investigador debe asegurar que el personal que participa en el estudio esté informado adecuadamente sobre: a) El proyecto del estudio; b) El producto en investigación; c) Deberes y funciones relacionadas con el estudio; d) Principios éticos y de Buena Práctica Clínica.	Certificados de capacitación preestudio Formato de responsabilidades para cada persona involucrada en el estudio. Constancia de talleres informativos

TABLA 8
FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL REFERENTES AL CUMPLIMIENTO DE REGULACIONES ETICAS

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. Antes de iniciar un estudio el investigador deberá contar con la aprobación escrita y fechada por parte del CEI, de los siguientes documentos: a) Proyecto del estudio; b) Formato de consentimiento informado; c) Actualizaciones del formato de consentimiento informado; d) Información para los participantes en el estudio (sujetos de investigación).	Revisión de: Cartas aprobatorias por parte del CEI sobre : Proyecto de Investigación Consentimiento informado Actualizaciones de procedimientos y materiales de reclutamiento.
2. El investigador deberá proporcionar al CEI una copia vigente del Manual del Investigador, así como la información previamente obtenida sobre farmacología clínica del medicamento	Verificar existencia del Manual del Investigador en los archivos del CEI
3. El investigador debe tener disponibles para revisión y auditoría todos los contratos y registros requeridos relacionados con el estudio, y permitir su inspección por parte de autoridades competentes y por parte del CEI	Revisión de: Contrato Aprobaciones del CEI Aprobaciones por Invima del medicamento bajo estudio

TABLA 9

FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL REFERENTES A LA ADHERENCIA AL PROYECTO DURANTE LA CONDUCCION DEL ESTUDIO

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. El investigador debe asegurar que el estudio se conduzca de acuerdo con el proyecto acordado y aprobado por el CEI	Revisión de: Proyecto o manuales Verificación de la existencia de un plan detallado de conducción y monitoreo del estudio. Certificados de entrenamiento de involucrados
2. En caso de requerir cambios al proyecto el investigador debe: a) Acordar el cambio previamente con el patrocinador; b) Solicitar nueva aprobación del proyecto y la enmienda al CEI.	Revisión de: Correspondencia con el patrocinador Cartas al CEI para aprobación de enmiendas al proyecto
3. El investigador debe notificar cualquier desviación o cambio imprevisto del proyecto al patrocinador y CEI, explicando las razones y si fuera apropiado explicando las enmienda(s) propuesta del proyecto	Revisión de: Notificación de desviaciones del proyecto al patrocinador y al CEI Cartas al CEI para aprobación
4. El investigador debe asegurar que durante la investigación se sigan los procedimientos de asignación aleatoria del estudio (cuando es pertinente)	Revisión de: Procedimiento de aleatorización descrito en el proyecto Verificación sobre lista de participantes aleatorizados
5. El investigador debe documentar y explicar inmediatamente al patrocinador cualquier rompimiento prematuro del cegamiento	Revisión de: Reportes de desviaciones del proyecto Revisión de Notificaciones al patrocinador
6. El investigador debe responder ante el patrocinador y el Comité de Ética por la adherencia al proyecto durante la conducción del estudio	Verificación de: Cumplimiento de registro de datos, seguimiento de participantes, reportes de eventos adversos y reportes de desviaciones del proyecto

TABLA 10

FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL REFERENTES AL MANEJODE LA INFORMACION

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. El investigador deberá asegurar que los datos reportados en los "formatos de reporte de caso" y en todos los informes requeridos sean precisos, legibles y estén completos y actualizados	Revisión de los formatos de reporte de caso
2. El investigador debe asegurar que los datos reportados en los formatos de reporte de caso que se deriven de los documentos fuente, sean consistentes con dichos documentos. En caso contrario debe diligenciarse una nota donde se aclare la inconsistencia	Revisión de: Formatos de reporte de caso Informes de discrepancias
Aspecto – Requisito Esencial	**Forma de evaluación**
3. Todos los formatos de reporte de caso deben ir debidamente firmados por el investigador. En caso de necesitar correcciones el investigador debe: a) Firmar y fechar al lado del dato corregido; b) Asegurar que los datos se han corregido correctamente (el dato erróneo solo debe tacharse con una línea horizontal, de tal forma que permita ver el registro original).	Revisión de: Formatos de reporte de caso Correcciones en los formatos de reporte de caso
4. El investigador debe asegurar que los documentos del estudio se guardan en un lugar seguro, privado y bajo llave	Revisión de: Archivos de documentos relacionados con el estudio
5. El investigador, de común acuerdo con el patrocinador, debe guardar los documentos esenciales por lo menos 2 años después de la última aprobación de una solicitud de comercialización o hasta que haya transcurrido al menos 2 años desde la suspensión formal del desarrollo clínico del producto en investigación	Archivo del estudio o proyecto

TABLA 11

RESPONSABILIDADES Y FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPECTO A LOS EVENTOS ADVERSOS PRESENTADOS EN SUJETOS PARTICIPANTES

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. El investigador debe reportar al patrocinador los eventos adversos y/o anormalidades de laboratorio identificadas, de acuerdo con los requerimientos de informe y dentro de los periodos de tiempo especificados en el proyecto.	Revisión de: Reportes de eventos adversos Reportes de anormalidades de laboratorio
2. El investigador debe reportar al Patrocinador todos los eventos Adversos serios, cumpliendo las siguientes guías: a) Un plazo no mayor de 24 horas; b) Después del reporte inmediato enviar una notificación detallada del evento; c) Mantener la confidencialidad de la información (no incluir datos personales que puedan identificar al participante); d) Realizar el reporte de acuerdo con los requerimientos de informe establecidos en el proyecto	Revisión de : Procedimiento de reporte de eventos adversos serios descritos en el proyecto o manuales. Reporte de eventos adversos (fecha y hora) Reportes de anormalidades de laboratorio descritos. Verificación de la implementación del sistema de envío descrito Verificación de reportes enviados Reportes de seguimiento de Eventos adversos
3. El investigador debe proporcionar al patrocinador y al CEI la información adicional que se le solicite para los casos de muerte reportados	Revisión de informes al CEI y al patrocinador Verificación de reportes de muertes

TABLA 12

FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL REFERENTES A LA INCLUSION Y SEGUIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. El investigador debe asegurar que el número de participantes incluidos en el estudio sea el especificado por el proyecto o patrocinador	Revisión de: El proyecto La lista de participantes
2. El investigador debe asegurar que se mantiene la privacidad y la confidencialidad de los participantes en la investigación	Revisión de: Manual de estudio Funciones del personal de estudio
3. El investigador debe asegurar que todos los participantes cumplan con los criterios de elegibilidad listados en el proyecto	Revisión de: Lista criterios de inclusión/exclusión Formatos de reporte de caso (inclusión) de los participantes
4. El investigador debe asegurar que el responsable de todas las decisiones médicas relacionadas con los participantes del estudio estén a cargo de un médico calificado (investigador o coinvestigador)	Revisión de: Manual de estudio Funciones del personal de estudio
5. El investigador debe asegurar que la atención médica que se brinda a un participante en caso de algún evento adverso o que necesite atención médica por alguna causa sea la más apropiada.	Revisión de: Especificaciones de manejo de participantes según el proyecto Historias clínicas de los participantes Información dada al participante Consentimiento Informado
6. El investigador debe hacer el mayor esfuerzo posible para obtener la información completa y mantener el seguimiento de todos participantes que ingresan al estudio, mediante las siguientes acciones: a) Identificar… los… participantes perdidos durante el seguimiento; b) Documentar causas de retiro voluntario; c) Tratar de medir el desenlace final en participantes que no terminan el seguimiento; d) Establecer medidas correctivas para evitar nuevas pérdidas al seguimiento.	Revisión de: Lista de participantes ingresados al estudio Formatos de cumplimiento de seguimientos Agendas y registro de controles de seguimiento

TABLA 13

FUNCIONES/RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPECTO A LA SOLICITUD DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. El investigador debe cerciorarse de que todo participante incluido en el estudio ha dado el consentimiento informado de acuerdo a las disposiciones legales colombianas: a) Firma del participante con documento de identificación; b) Firma de dos testigos con documento de identidad; c) Firma del médico responsable de la investigación que informó al participante sobre el estudio.	Revisión de: Consentimientos informados de los participantes incluidos al estudio

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
2. En casos de estudio que incluyen poblaciones vulnerables (por ejemplo, menores, subordinados o participantes con compromiso mental) el investigador debe asegurar que: a) Quien da el consentimiento de participar en el estudio es una persona idónea (ej.: el representante legal); b) El participante haya sido informado sobre el estudio hasta donde sea compatible con su entendimiento y, si tiene la capacidad deberá firmar y fechar personalmente el consentimiento informado.	Revisión de: Procedimiento estandarizado para solicitud de consentimiento informado Revisión de consentimientos informados
3. El investigador debe asegurar que el participante en el estudio tenga una copia del consentimiento informado firmado y fechado	Revisión de: Formatos de consentimiento informado
4. El investigador debe asegurar que en la historia clínica del participante haya una nota especificando su participación en el estudio	Revisión de: Historia clínica de participantes
5. El investigador debe actualizar el formato de consentimiento informado e informar a los participantes o a sus representantes legales cualquier información nueva que pudiera ser relevante para el deseo de continuar su participación en el estudio y documentar que se hizo esta notificación	Revisión de: Consentimiento informado Cartas de información de cambios al consentimiento

TABLA 14

RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPECTO AL MANEJO DEL PRODUCTO (MEDICAMENTO) EN INVESTIGACION

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. El investigador es responsable de la contabilidad del producto en investigación, sin embargo, podrá delegar esta actividad a una persona idónea que esté bajo su supervisión	Revisión de: Funciones del personal del estudio en el proyecto
2. Respecto al manejo del medicamento bajo estudio el investigador debe asegurar que: a) Los registros de recibo y entrega del medicamento están llevándose adecuadamente; b) Existe un inventario del producto en existencia en la institución; c) Existe el registro de entrega del medicamento a cada participante especificando cantidad entregada, dosis, fecha de entrega y fecha programada de control de adherencia; d) Todos los registros del medicamento bajo estudio especifiquen: número de lote/serie, fechas de caducidad, números de código único asignados al producto en investigación, números de aleatorización o identificación del participante.	Revisión de: Registros de contabilidad del producto en investigación Registros de entrega de medicamento al participante
3. El investigador se deberá cerciorar de que el producto de investigación se almacene de acuerdo a lo especificado por el fabricante	Revisión de: Condiciones de almacenamiento dados por el patrocinador o fabricante en el proyecto o en el manual del estudio
4. El investigador debe asegurarse de que el producto en investigación se use solamente dentro del proyecto aprobado por el CEI	Revisión de: Registros de contabilidad del producto de investigación Archivo de estudio Formatos de entrega de medicamentos
5. El investigador debe asegurar que el participante recibe las instrucciones adecuadas sobre el uso del medicamento en estudio (terapias experimentales y de control)	Revisión de: Información a participantes Idoneidad de la persona encargada de entregar la medicación Registro de medicamento de cada participante

TABLA 15

RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPECTO A LA TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS Y ESPECIMENES BIOLOGICOS

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. En caso de que sea necesario analizar muestras biológicas, el investigador es responsable de: a) Asegurar que existan procedimientos escritos sobre el manejo de las muestras tomadas para el estudio; b) Identificar la persona/laboratorio/institución idónea para realizar la toma, procesamiento y manejo de muestras. c) Tener disponible el certificado o constancia que acredite a la persona, el laboratorio o institución.	Revisión de: Manual de procedimientos para toma, almacenamiento, transporte y procesamiento de las muestras Verificar la identificación y calificación de la persona o laboratorio encargado de procesar las muestras
2. El investigador es responsable de que los resultados de pruebas sobre muestras biológicas sean válidos y confiables, mediante: a) Disponibilidad de infraestructura e insumos requeridos para realizar la prueba (reactivos, equipos, instalaciones locativas y demás); b) Estandarización de prueba de acuerdo con el manual de procedimientos operativos del laboratorio.	Revisión de: Proyecto del estudio Verificación de insumos e infraestructura requerida de acuerdo con el proyecto y el tipo de prueba a realizar a los participantes.
3. El investigador debe asegurarse que durante el procesamiento y reporte de muestras y especimenes biológicos se respeta el derecho de confidencialidad del participante en el estudio	Revisión de: Archivo del estudio en el laboratorio Documentos sobre el laboratorio
4. El investigador debe asegurar la correcta interpretación de los resultados de pruebas de laboratorio, conociendo y teniendo disponibles los valores normales en el archivo del estudio	Revisión de: Archivo del estudio. Documentos sobre el laboratorio
Aspecto – Requisito Esencial	**Forma de evaluación**
5. En caso de necesidad de envío de muestras a otros laboratorios o instituciones, el investigador deberá asegurar la adecuada conservación y manejo de las muestras mediante: a) La formulación de indicaciones sobre almacenamiento y envío de muestras; b) Contratación de personal calificado y entrenado para realizar la conservación y el envío de muestras; c) Verificando que la institución cuenta con los insumo se instalaciones necesarias para conservación y envío; d) Llevando los registros de envío de las muestras biológicas tomadas y enviadas.	Revisión de: Proyecto de investigación Manual de manejo de muestras Certificaciones de la IATA para bacteriólogo o laboratorio encargado de envío de muestras Registros de toma y envío de muestras Verificación de existencia de la infraestructura necesaria

TABLA 16

RESPONSABILIDADES Y FUNCIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPECTO A LA DIVULGACION DE RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

Aspecto – Requisito Esencial	Forma de evaluación
1. El investigador deberá presentar al CEI resúmenes escritos del estado del estudio como mínimo una vez al año o con mayor frecuencia si el CEI lo requiere	Documentos enviados al CEI para el proceso de seguimiento
2. El investigador debe notificar cualquier cambio significativo que afecte la conducción del estudio: a) Traslados/renuncias del grupo investigador; b) Vacaciones/cambios de contratación con Empresas Promotoras de Salud EPS.	Entrevista con el investigador Revisión de cartas al CEI
3. Al terminar el estudio el investigador debe proporcionar al CEI un resumen del estudio, incluyendo el número de participantes aleatorizados y número de participantes que terminaron el estudio	Revisión de cartas al CEI
4. El investigador es responsable de asegurar que los datos del estudio sean difundidos entre la comunidad científica, independiente de si estos son o no favorables para las terapias en estudio	Revisión de cláusulas sobre publicación en el contrato

3.3 Documentación y registros que debe conservar el investigador principal en sus archivos

Los documentos son parte importante de los procesos de investigación, convirtiéndose en la "constancia" del desarrollo que ha tenido la investigación en las diferentes fases. El proyecto del estudio, se considera "el contrato" que tiene el investigador con el CEI, los sujetos participantes y el patrocinador. Los manuales, cartas y comunicaciones intercambiadas con los demás actores involucrados en la investigación son considerados como la "evidencia" que refleja el desempeño del investigador en varios de los aspectos presentados anteriormente.

La tenencia y archivo de estos documentos facilitan además los procesos de auditoría interna y externa que debe realizar la institución como parte de sus mecanismos de mejoramiento de la calidad. La tabla 17 recopila una lista de documentos que debe tener el Investigador Principal (IP) de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y las regulaciones nacionales.

TABLA 17

DOCUMENTOS Y REGISTROS QUE DEBE TENER EL INVESTIGADOR PRINCIPAL EN LOS ARCHIVOS

Tipo de Archivo	Documento	Observaciones
Proyecto de estudio	Versión inicial del proyecto; página de firmas Carta de sometimiento del proyecto para aprobación del CEI Carta aprobatoria de proyecto inicial por el CEI	
	Revisiones del proyecto Página de firmas Carta de notificación de revisiones del proyecto al CEI	
	Enmiendas del proyecto Página de firmas Carta de sometimiento de enmiendas al CEI Carta aprobatoria de enmiendas por el CEI	
Consentimiento informado	Formato inicial de consentimiento informado Carta de sometimiento del consentimiento informado inicial al CEI Carta de aprobación del consentimiento informado inicial por el CEI	
	En caso de cambio del consentimiento informado, carta de sometimiento para aprobación de la actualización del consentimiento informado al CEI Carta aprobatoria de la actualización del consentimiento informado por el CEI Copia del recibo del consentimiento informado por parte de los participantes Anuncios publicitarios para el reclutamiento	
Otros documentos aprobados	Carta de sometimiento a anuncios publicitarios para el reclutamiento Carta aprobatoria de anuncios publicitarios para el reclutamiento Materiales entregados a los participantes Carta de sometimiento Carta probatoria de materiales entregados a los participantes	
	Carta de sometimiento a los incentivos propuestos al CEI Carta aprobatoria de incentivos por el CEI	
Aspectos administrativos y financieros	Presupuesto del estudio	
	Contrato y acuerdos con financiadores	
	Contrato y acuerdos con patrocinadores	
	Informes de contabilidad sobre manejo del proyecto	
Informes	Informes semestrales sobre adelantos del estudio enviados al CEI	
	Notificaciones, desviaciones del proyecto al CEI y al patrocinador	
	Informe final del estudio al CEI	

Tipo de Archivo	Documento	Observaciones
Producto de investigación	Instrucciones de almacenamiento del producto de investigación	
	Registros de contabilidad del producto de investigación: generales (inventario) y de cada participante	
	Copia de Registros de aprobación del medicamento por el Invima	
Personal de investigación	Lista del personal del estudio Hoja de vida del investigador Principal Hoja de vida del coinvestigador y miembros del grupo de trabajo.	
	Certificados de capacitación del investigador, coinvestigadores y otro personal del estudio	
	Formato de responsabilidades del investigador principal Formato de responsabilidades de coinvestigadores Formato de responsabilidades de otro personal del estudio Página de firmas del investigador Página de firmas del coinvestigador Página de firmas de otro personal del estudio	
Laboratorio clínico	Inscripción en el registro especial de prestadores de servicios de salud ante la Entidad Departamental o Distrital correspondiente	
	Transporte de las muestras (Normatividad vigente)	
	Valores normales de laboratorio	
	Manual de laboratorio	
	Registros de envío muestras biológicas	
	Inventario de muestras biológicas tomadas y almacenadas	
Archivos de participantes (formatos de reporte de caso)	Consentimiento informado firmado por cada participante	
	Reportes de exámenes paraclínicos y de laboratorio originales o fotocopia	
	Formato de reporte de caso de cada participante, formatos de discrepancias	
	Reportes de eventos adversos desde el inicio del reclutamiento de participantes hasta la fecha	
	Reporte fallecimientos desde el inicio del reclutamiento de participantes hasta la fecha	
	Directorio de participantes	
Otros documentos base	Declaración de conflictos de interés del grupo investigador	
	Lista de participantes tamizados (verificar criterios de selección)	
	Lista de participantes aptos para estudio (preseleccionados)	
	Lista de participantes incluidos definitivamente	
	Manual de procedimientos estandarizados por sitios de investigación	
	Manual del investigador y carta de envío de copia del Manual del Investigador al CEI Actualizaciones al manual del investigador	
	Guías de Buena Práctica Clínica	
	Declaración de Helsinki	
	Resolución 8430 de 1993	
	Reportes de visitas de monitoreo	
	Reportes de auditorías por entidad regulatoria (CEI o patrocinador)	
	Reporte visita de cierre del estudio Registro de suministros	

4. EVALUACION DEL PATROCINADOR DE LAS INVESTIGACIONES

4.1. Proceso de evaluación

La evaluación del patrocinador se realizará sobre el mismo 10% de los estudios seleccionados aleatoriamente para evaluación de los investigadores. Al escoger un determinado estudio, se debe identificar si el patrocinador es el investigador o si el patrocinador es una corporación o agencia externa a la institución. De acuerdo con esta clasificación el Evaluador deberá recolectar la información según sea el caso en la sección correspondiente de la "Ficha Técnica para la Evaluación Institucional". En caso

que el investigador se desempeñe como patrocinador, sus obligaciones y funciones deben ser evaluadas desde el punto de vista de patrocinador y de investigador en forma independiente.

4.2. Responsabilidades y funciones del patrocinador

Las Tablas 18 a 20 presentan las funciones y responsabilidades que el patrocinador externo de una investigación debe cumplir con el investigador, la institución y los participantes del estudio. La institución debe asegurar que el patrocinador externo o interno cumple con cada uno de los aspectos enunciados en dichas tablas; así mismo, si la institución es el patrocinador de la investigación es su responsabilidad demostrar que cumple con dichos aspectos.

En caso que el investigador o la misma institución en evaluación sean el patrocinador del estudio, ellos deberán asumir las responsabilidades descritas en la Tabla 18 y cumplir con las funciones descritas en la Tabla 19. Adicionalmente, estarán encargados de las relaciones con la entidad financiadora, que debe cumplir los aspectos enunciados en la Tabla 20.

TABLA 18

RESPONSABILIDADES DEL PATROCINADOR DEL ESTUDIO

Aspecto- Requisito Esencial	Forma de Evaluación
1. El patrocinador debe garantizar la protección y seguridad de los participantes en la investigación tomando como: a) Implementación de un sistema de monitorización de seguridad; b) Reporte de eventos adversos a nivel mundial (estudios multicéntricos).	Revisión de: Proyecto Plan de monitorización de seguridad Archivos del proyecto

Aspecto- Requisito Esencial	Forma de Evaluación
2. El patrocinador debe asegurar la calidad y el control de calidad durante la investigación. Estas medidas incluyen: a) Asegurar que el personal del estudio cuenta con entrenamiento en el manejo y procedimientos del estudio; b) Asegurar que la conducción de los estudios y los datos generados estén de acuerdo con el proyecto y en cumplimiento con las BPC; c) Controlar el manejo de datos para asegurar su confiabilidad. d) Tener por escrito todos los acuerdos con el investigador/institución	Revisión de: Archivo del estudio. Certificados de capacitación preestudio
3. El patrocinador debe obtener y documentar la aprobación del uso del producto del estudio por parte del Invima	Acta del Invima en donde se aprueba el proyecto
4. El patrocinador debe asegurar el control de la distribución y devolución del producto de investigación durante el estudio. Estas medidas incluyen: a) Suministrar el producto de investigación; b) Mantener registros que documenten el envío, recepción, devolución y destrucción del producto involucrado en el estudio .	Cartas de entrega y devolución del producto de investigación
5. Asegurar que el personal del estudio conoce y maneja adecuadamente el producto de investigación, a través de las siguientes acciones: a) Entrenamiento de personas encargadas de manejar y dispensar el producto; b) Entrega por escrito de los procedimientos e instrucciones de manejo y almacenamiento del medicamento del estudio especificando: 1. Procedimiento de recepción adecuada y segura de los medicamentos. 2. Condiciones de almacenamiento. 3. Forma de entrega a participantes. 4. Disposición final del medicamento no usado en el estudio.	Revisión de los registros de contabilidad del producto de investigación
6. Tener disponible los datos de seguridad y eficacia de estudios clínicos o preclínicos previos para sustentar su administración en humanos: a) Vía de administración; b) Dosis; c) Periodo de tiempo; d) Población del estudio; e) Reacciones adversas; f) Contraindicaciones.	Proyecto y manual del investigador
7. El patrocinador debe entregar el presupuesto del estudio clínico para el centro participante especificando: a) Compensación para los investigadores; b) Presupuesto destinado a participantes; c) Compra de equipos; d) Exámenes paraclínicos y de laboratorio.	Presupuesto del estudio

TABLA 19
FUNCIONES DEL PATROCINADOR

Aspecto- Requisito Esencial	Forma de Evaluación
1. El patrocinador debe garantizar la protección de la confidencialidad de los participantes: a) Asignar cogidos de identificación; b) Proporcionar recursos para que el archivo de la hoja de identificación de sujeto sea independiente al FRC.	Revisión de: Proyecto del estudio Sistemas de aleatorización Archivos de sujetos participantes
2. El patrocinador debe asegurar que las responsabilidades del investigador, los coordinadores y demás personal requerido en el estudio están documentadas claramente y son aceptadas por los involucrados	Revisión de GOC
3. El patrocinador debe asegurar que todos los investigadores y coordinadores del estudio que hayan recibido las instrucciones y el entrenamiento en el seguimiento del proyecto, diligenciamiento de los formatos de reporte de caso y de los reportes especiales	Registros
4. El patrocinador debe facilitar las condiciones necesarias para archivar los documentos de estudios en curso	Revisión de: Instalaciones de archivo
5. El patrocinador debe asegurar y facilitar la conservación del archivo de documentos esenciales por lo menos durante dos años	Proyecto: Acuerdo con el patrocinador Correspondencia con el patrocinador
6. El patrocinador debe garantizar un sistema periódico de monitoreo durante la duración del estudio, y reportar por escrito lo hallazgos de cada visita	Reportes de Monitoreo
7. El patrocinador debe establecer una obligación contractual o acuerdo con el investigador/Institución. a) Cumplir con los términos fijados en el contrato; b) Efectuar los pagos y desembolsos que se han establecido en el contrato.	Archivo de cada estudio Archivo de la institución
8. El patrocinador debe asegurar que el monitor cumple con las siguientes funciones durante las visitas de monitoreo: a) Verificar de la adherencia al proyecto por parte del grupo investigador;	Reportes de Monitoreo

Aspecto- Requisito Esencial	Forma de Evaluación
b) Confirmar que todo paciente ingresado al estudio haya dado y firmado el consentimiento informado; c) Asegurar que el investigador reciba el folleto del investigador vigente. d) Verificar los procesos de inclusión y aleatorización de sujetos elegibles; e) Reportar la tasa de reclutamiento de sujetos; f) Verificar que el investigador proporcione todos los informes, notificaciones o solicitudes; g) Determinar si todos los eventos adversos son reportados apropiadamente dentro de los periodos de tiempo requeridos; h) Determinar si el investigador conserva los documentos esenciales para la conducción del estudio; i) Comunicar desviaciones del proyecto y tomar las medidas apropiadas para prevenir una recurrencia de las desviaciones detectadas; j) Pasar un informe escrito al investigador sobre las visitas de monitoreo realizadas y las medidas correctivas a problemas encontrados.	Reportes de Monitoreo
9. El patrocinador debe crear mecanismos para auditar el estudio y garantizar un sistema de auditoría independiente	Procedimientos y Registros
10. El patrocinador debe establecer las medidas (sanciones) e informarlas al investigador, que tomará en caso de incumplimiento y/o persistente del proyecto por parte del investigador/institución	Archivo de cada estudio Archivo del investigador/archivo del patrocinador
11. El patrocinador deberá informar a los investigadores y a la institución y al CEI, los motivos para terminar o suspender de forma prematura un estudio	Archivo de cada estudio Archivo del investigador archivo del patrocinador

TABLA 20
RELACIONES CON LA ENTIDAD FINANCIADORA

Aspecto- Requisito esencial	Forma sugerida de Evaluación
1. La entidad financiadora debe establecer una obligación contractual o acuerdo con el investigador/institución en la que se establezca: a) Términos de inicio y terminación del contrato; b) Fechas y formas de pagos y desembolsos; c) Productos esperados de la actividad financiada; d) Cláusulas de cumplimiento.	Revisión de: Archivo individual de cada estudio
2. El investigador/institución que patrocine el estudio debe permitir la auditoría del proceso de investigación por parte de la entidad financiadora	Revisión de: Archivo individual de cada estudio
3. El investigador/institución que patrocine el estudio debe elaborar un informe periódico de los avances del estudio para ser presentados a la entidad financiadora de acuerdo con lo establecido en el contrato	Revisión de: Archivo individual de cada estudio

5. ANALISIS DE LA INFORMACION OBTENIDA DURANTE LA EVALUACION INSTITUCIONAL

La institución que adelanta investigación clínica con medicamentos debe cumplir con todos los aspectos planteados en este documento, garantizando así que los procesos de investigación se desarrollen en forma idónea y que se protege tanto la seguridad de los sujetos participantes como la validez de los resultados obtenidos por la investigación. Reconociendo que algunos de estos aspectos son de mayor relevancia que otros, a continuación se presentan clasificados en tres categorías que han sido definidas teniendo en cuenta la relación que tiene cada aspecto evaluado con la seguridad y derechos de los sujetos participantes en las investigaciones.

La información obtenida por el evaluador durante la evaluación institucional se analizará de acuerdo con esta clasificación, de forma que la Entidad Sanitaria pueda optar por diferentes medidas correctivas en caso de incumplimiento por parte de la institución de algunos o varios de los aspectos evaluados. Para esta clasificación el evaluador cuenta con los criterios de evaluación que hace parte de la sección 5 de "Ficha Técnica para la Evaluación Institucional" (Anexo 3).

5.1 Aspectos de alta importancia o críticos

Se consideran aspectos de alta importancia aquellos que en caso de no cumplirse conllevan un aumento en el riesgo para los sujetos participantes en la investigación o ponen en riesgo la validez de los resultados de la investigación. En consecuencia, la falta de cumplimiento de los aspectos de "alta importancia" requiere de una acción inmediata, y suspensión del proceso investigativo, hasta que se adopten medidas correctivas. Igualmente se considera crítico, la falta de procedimientos escritos estandarizados de operación aun cuando en la práctica los procedimientos sí se cumplen.

5.2 Aspectos de mediana importancia o no críticos

En esta categoría se consideran los aspectos que deben corregirse en la institución en un tiempo mínimo, ya que de lo contrario puede llegar a tener impacto en la integridad de los resultados de la investigación o en la aceptación de las conclusiones del estudio, pero sin afectar de manera directa la seguridad ni los derechos de los sujetos participantes en la investigación.

CAPITULO III
Ficha técnica para la evaluación institucional

I. INSTRUCTIVO DE APLICACION

La Ficha Técnica para la Evaluación Institucional, es el instrumento que el evaluador usará para recolectar la información necesaria respecto a los aspectos que deben cumplir las instituciones que adelantan investigación clínica con sujetos humanos, con referencia a los principios éticos y de Buena Práctica Clínica. Para su correcta aplicación él debe conocer el documento técnico para evaluación de instituciones que adelantan investigación clínica en seres humanos, en el cual se describen claramente los aspectos que se consideran en la evaluación y que proporciona una guía sobre cómo evaluar su cumplimiento.

1. Proceso de Evaluación Institucional. El proceso de evaluación institucional busca obtener información sobre los siguientes aspectos:

a) El Comité de Etica e Investigación (CEI);

b) La labor de los investigadores y, a través de ellos, de los aspectos relevantes de coordinación del estudio;

c) La labor de los patrocinadores de los estudios, verificando, a través de ellos, el cumplimiento de las actividades de monitoría y supervisión de la conducción del estudio.

2. Etapas de la evaluación Institucional. La evaluación institucional se cumple en dos etapas básicas: en la primera la institución a evaluar recopila la información requerida, mientras que en la segunda el (los) evaluador(es) realiza(n) una o varias visitas a la institución y verifican el cumplimiento de cada aspecto. Estas dos etapas conllevan que el Evaluador siga los siguientes pasos:

a) Hacer contacto con la institución para informarle acerca de la evaluación, y solicitar la designación de un delegado de la institución para que asista la evaluación. El plazo entre la notificación de la evaluación y las visitas no debe exceder a 10 días hábiles;

b) Entregar a la institución el "Documento Técnico para Evaluación Institucional" de las instituciones que adelantan investigación clínica con sujetos humanos. Esto permitirá a la institución preparar la información requerida para las visitas de verificación;

c) Solicitar a la institución la lista de los estudios activos a la fecha y de los finalizados en el curso del último año calendario;

d) Seleccionar al azar de dicha lista de investigaciones en curso o finalizadas recientemente un número equivalente al 10% (como mínimo dos estudios), para sobre esta muestra realizar la evaluación de los investigadores, patrocinadores y ciertos aspectos de verificación de procedimientos del Comité de Etica en Investigación (CEI). Una vez seleccionados, se deberá informar a la institución cuáles fueron los estudios escogidos;

e) Programar la visita para realizar la evaluación del CEI en una entrevista acordada con el presidente o su delegado;

f) Verificar durante la visita si el CEI cumple en su ejercicio con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) para la investigación en humanos, mediante la revisión de:

1. Los manuales, reglamentos, actas u otros documentos en los cuales se describan las funciones, las responsabilidades y los procedimientos operativos del CEI.

2. Actas de sesión, archivos de correspondencia y otros archivos del CEI en los cuales debe constar que el Comité cumple con los principios recomendados en término de sus responsabilidades, composición y procedimientos (Tablas 1 a 3 del "Documento Técnico para la Evaluación Institucional"), y que conserva de manera adecuada el registro de sus actividades (Tabla 4 del mismo documento). En caso de que la institución delegue la revisión de aspectos metodológicos u operativos de los proyectos de investigación a otros comités u oficinas de investigaciones, el evaluador deberá verificar el cumplimiento de estos aspectos revisando los archivos de dichos comités o de la oficina de investigaciones.

g) Registrar la información recolectada sobre el CEI en el numeral 2 de esta ficha;

h) Programar una cita con el investigador principal (IP) o el coordinador de los estudios seleccionados para realizar la evaluación. Esta visita de evaluación de los estudios puede adelantarse en la misma fecha que la de evaluación del CEI;

i) Verificar si el Investigador Principal (IP) de los estudios seleccionados cumple con las BPC para la investigación en humanos mediante la revisión de:

1. El proyecto y los manuales de operaciones del estudio.

2. Los archivos del estudio y de los sujetos participantes. Para guiar esta verificación y consignar los resultados de manera sistemática el evaluador puede seguir lo descrito en las Tablas 5 a 16 del documento técnico para la evaluación Institucional. Para la revisión de aspectos relacionados con los archivos de sujetos participantes se debe realizar una selección al selección al azar de acuerdo al número de participantes incluidos en el estudio en el momento de evaluación, según se presenta en el Cuadro 1, del anexo 1;

j) Seccionar los archivos de participantes sobre los cuales se realizará la evaluación de los aspectos relacionados con el consentimiento informado descritos en la Tabla 13 del anexo 1. Esta selección debe ser de acuerdo con el número de sujetos participantes reclutados al momento de evaluación, según se presenta en cuadro 2 del anexo 1;

k) Registrar la información recolectada sobre la evaluación de cada investigador en la Sección 3 de esta ficha;

l) Realizar la evaluación de los aspectos que debe cumplir el patrocinador, descritos en las Tablas 18 a 20 del anexo 1 Documento Técnico la Evaluación Institucional. Esta evaluación puede hacerse simultáneamente o inmediatamente después de la evaluación del investigador de cada proyecto, lo que facilita la labor de verificación pues a menudo es necesario revisar los mismos archivos de cada proyecto;

m) Registrar la información sobre el patrocinador del estudio en la Sección 4 de la ficha técnica para la evaluación institucional;

n) Repetir esta evaluación (del investigador y del patrocinador) las veces que sea necesario de acuerdo con el número de estudios seleccionados;

ñ) Elaborar un informe con los resultados de la evaluación.

II. FICHA TECNICA PARA LA EVALUACION INSTITUCIONAL DE ENTIDADES QUE ADELANTAN INVESTIGACION CLINICA CON SERES HUMANOS

1. INFORMACION GENERAL

	día	mes	año		día	mes	año
Fecha de inicio de la evaluación				Fecha de terminación de la evaluación			

1.1 Identificación de la institución en evaluación

1. Nombre de la Institución		
2. Inscripción en el registro especial de prestadores de servicios de salud		
3. Dirección		
4. Teléfonos	*Teléfono 1*	*Teléfono 2 (fax)*
5. Nombre de la persona delegada para asistir la evaluación		*Cargo*

2.2 Identificación del evaluador

1. Nombre del evaluador	
2. Entidad a la que representa	
3. Cargo	

2. EVALUACION DEL COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION (CEI)

En esta sección se recopila la información referente a las responsabilidades, funciones y procedimientos del Comité de Ética en Investigación (CEI). Para su evaluación debe entrevistarse con el director del comité y consultar los Manuales o Guías Operativas de Comité (GOC). Adicionalmente, debe verificar si los aspectos consignados en las guías operativas del Comité se están cumpliendo, mediante la revisión de actas de sesión y demás archivos del CEI.

En las preguntas sobre requisitos de procedimientos escritos se encontrarán dos opciones de respuesta y un espacio de "comentario" para ampliar la información que considere necesaria. Marque:

SI, en caso que el requisito SI se incluya en los documentos

NO, en caso que el requisito NO se incluya en los documentos

En las preguntas de verificación usted encontrará nuevamente tres opciones de respuesta, marque:

SI , en caso que el requisito SI se haya cumplido en todos los casos revisados

NO , en caso que el requisito NO se haya cumplido en ningún caso

A/C , *en caso que el requisito se haya cumplido sólo en algunos casos*

2.1 Información general del comité de ética en investigación

1. Nombre del Comité	*Nombre*
2. Nombre del presidente actual	*Nombre*

2.2 Responsabilidades del comité de ética en investigación

Para su evaluación se debe consultar el Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE), Guías Operativas del Comité (GOC) y/o actas de constitución del Comité y verificar si estos aspectos están descritos.

1. ¿El Comité identifica dentro de sus responsabilidades proteger los derechos de los sujetos participantes en investigación SI ☐ NO ☐	*Comentario*
2. ¿El Comité de Etica en investigación tiene establecido entre sus responsabilidades evaluar, aprobar o reprobar, las investigaciones propuestas antes de su inicio? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
3. ¿El Comité identifica dentro de sus responsabilidades obtener y mantener la documentación requerida de cada estudio puesto a su consideración? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
4. ¿El Comité identifica dentro de sus responsabilidades evaluar la competencia de los investigadores? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
5. ¿El Comité identifica dentro de sus responsabilidades evaluar periódicamente los estudios aprobados y en desarrollo? SI ☐ NO ☐	*Comentario*

2.3 Revisión de procedimientos estandarizados escritos

Las preguntas que encuentra a continuación hacen referencia a la composición y a los procedimientos del Comité de Ética en Investigación de la institución. Para su evaluación se debe consultar el Manual de Procedimientos Operativos.

Estandarizados (MPOE), Guías Operativas del Comité (GOC) y/o actas de constitución del Comité y verificar si estos aspectos están descritos.

1. ¿El Comité cuenta con un manual o Guía Operativa del mismo (GOC)? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
2. ¿Se establece claramente el número mínimo de miembros que debe tener el Comité? SI ☐ NO ☐	*Comentario*

3. ¿Se contempla la proporción de hombres/mujeres mujeres que debe tener el Comité? SI □ NO □	*Comentario*
4. ¿Se estipula que los miembros del Comité deben representar diversos grupos de edad? SI □ NO □	*Comentario*
5. ¿Se establece que los miembros del Comité deben tener un carácter multidisciplinario? SI □ NO □	*Comentario*
6. ¿Se describen las características cualitativas (i.e., disciplinas de base) mínimas que deben cumplir los miembros del Comité? SI □ NO □	*Comentario*
7. ¿Se describe la figura de miembros suplentes, sus funciones y facultades? SI □ NO □	*Comentario*
8. ¿Existen procedimientos escritos que rijan el proceso de selección y nombramiento de los miembros del Comité? SI □ NO □ SI responde NO pase a la pregunta 10	*Comentario*
9.Verifique si entre los procedimientos escritos para la selección de los miembros se especifica: a) Persona(s) a cargo de seleccionar los miembros del Comité; b) Procedimientos para seleccionar los miembros del Comité (designación, consenso, votación u otra); c) Forma de evaluación de los posibles conflictos de interés de los candidatos.	 SI □ NO □ SI □ NO □ SI □ NO □
10. ¿Se establecen claramente las condiciones que deben cumplir los miembros electos? SI □ NO □ SI responde NO pase a la pregunta 12	*Comentario*
11.Verifique si dentro las condiciones que deben cumplir los miembros del Comité se especifica: a) Disposición/aceptación de los miembros a hacer pública su formación académica y experiencia profesional; b) Disposición de los miembros a tener disponible la información sobre pagos y reembolsos recibidos por su trabajo como miembros del comité; c) Que el acuerdo de confidencialidad deberá estar firmado por los miembros, así como todos los temas tratados por el Comité.	 SI □ NO □ SI □ NO □ SI □ NO □
12. ¿Se describen claramente los términos de la Membresía respecto a los siguientes aspectos?: a) Nombre del cargo (presidente, secretario y miembros); b) Proceso de selección para cada cargo; c) Duración de la membresía-cargo; d) Responsabilidades; e) Condiciones para sustitución/remoción o renuncia; f) Inhabilidades por conflicto de intereses.	 SI □ NO □ SI □ NO □ SI □ NO □ SI □ NO □ SI □ NO □ SI □ NO □
13. ¿Se especifica el número de miembros necesario para cumplir el quórum para sesionar? SI □ NO □	*Comentario*
14. ¿Se describen las características cualitativas (disciplinas) que deben tener los miembros asistentes a la sesión para cumplir el quórum de sesión? SI □ NO □	*Comentario*
15. ¿Se contempla la participación de consultores externos al Comité? SI □ NO □ SI responde NO pase a la pregunta 17	*Comentario*
16. ¿Se especifican las condiciones para la participación de estos consultores? SI □ NO □	*Comentario*
17. ¿Se describen los procesos/mecanismos para capacitación inicial y la educación continua de los miembros del Comité? SI □ NO □	*Comentario*
18. ¿Se define en las GOC o en su defecto en el acta de constitución del comité, bajo qué autoridad institucional se encuentra establecido el CEI? SI □ NO □ SI responde NO pase a la pregunta 20	*Comentario*
19. ¿Se define en el MPOE/ GOC si el Comité se encuentra libre de subordinación directa de esta autoridad para deliberar y decidir? SI □ NO □	*Comentario*
20. ¿Se establece por escrito la metodología que sigue el comité para evaluar las propuestas? SI □ NO □ SI responde NO pase a la pregunta 22	*Comentario*

2.4. VERIFICACION DE CUMPLIMIENTO EN LOS PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS DEL CEI

Las preguntas que se encuentra a continuación pretenden confirmar si los aspectos de composición y procedimientos descritos anteriormente se están cumpliendo. Para su evaluación usted deberá revisar las actas, los archivos del CEI y los archivos de los proyectos seleccionados para revisión al inicio del proceso de evaluación.

1. ¿Cuántos miembros hacen parte del CEI actualmente?		*Número miembros*
2. ¿Cuántos hombres/mujeres hacen parte del Comité actualmente?	*Número Hombres*	*Número Mujeres*
3. Entre los miembros del Comité actual hay al menos: a) Un miembro cuya área primaria de interés sea un área no científica; b) Un médico; c) Un miembro que no este vinculado a la institución.	 SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐	

4. Verifique si en los archivos del comité o en las actas de nombramiento de los miembros se especifican los siguientes aspectos con respecto a la membresía: a) Nombre del cargo designado; b) Descripción de cómo fue el proceso de selección de los miembros; c) Duración de la membresía-cargo; d) Responsabilidades; e) Declaración de conflicto de intereses.	 SI □ NO □ SI □ NO □ SI □ NO □ SI □ NO □ SI □ NO □
5. Verifique si existe algún soporte o certificado muestre que se hayan realizado actividades de educación a los miembros del comité. SI □ NO □	*Comentario*
6. ¿El Comité tiene una biblioteca en donde los miembros puedan consultar documentos referencia? SI □ NO □	*Comentario*
7. Verifique si en las actas de sesiones del Comité existe constancia de que al momento de deliberar y decidir sobre proyectos de investigación se han tenido en cuenta los posibles conflictos de interés de los miembros participantes (políticas *de restricción para deliberación o votación en caso de conflicto de interés).* SI □ NO □	*Comentario*
8. Verifique si en las actas de las sesiones del Comité o, en su defecto, en los archivos de estudios seleccionados (reportes escritos de los evaluadores, listas de chequeo), existe constancia de que los aspectos descritos a continuación han sido considerados en el proceso de evaluación:	
a) Idoneidad del investigador para desarrollar el estudio propuesto (experiencia, calificación, grupo de soporte); b) Información disponible sobre el producto (medicamento) en investigación; c) Antecedentes científicos de la propuesta de investigación; d) Calidad técnica del proyecto de la investigación; e) Factibilidad del proyecto de la investigación (posibilidad de alcanzar las conclusiones esperadas, balance de beneficios, riesgos e inconvenientes para los sujetos participantes, financiación y recursos necesarios); f) Pertinencia e idoneidad de la información que se dará a los posibles sujetos participantes; g) El formato de consentimiento informado; h) Aspectos éticos sobre la inclusión de poblaciones vulnerables (menores, estudiantes, subordinados, embarazadas, discapacitados); i) Indemnización y compensación planeada en caso de daño o muerte atribuible a la terapia en estudio; j) Medida en que se debe compensar o retribuir la participación de los sujetos participantes; k) Tasas esperadas de reclutamiento; l) Características del patrocinador (relación con el investigador y conflictos de interés).	SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □
9. Verifique si en las actas de las sesiones del Comité o, en su defecto, en los archivos de estudios no aprobados, existe constancia de los aspectos descritos a continuación: a) Se especifican las razones para la reprobación; b) Los procedimientos que debe seguir el investigador para someter el proyecto a reconsideración.	 SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □
10. ¿En el último año el CEI ha realizado aprobaciones expeditas de estudios clínicos con medicamentos? SI □ NO □ SI responde NO pase a la pregunta 12	*Comentario*
11. Verifique si en las actas de las sesiones del Comité o, en su defecto, en las cartas de notificación enviadas a los investigadores, existe constancia del cumplimiento de los siguientes aspectos: a) El(los) tipo(s) de estudio(s) aprobado(s) en forma expedita era(n) apto(s) para este tipo de aprobación; b) Se cumplió la revisión de por lo menos uno de los miembros; c) La aprobación se ratificó en la siguiente sesión ordinaria del Comité.	 SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □ SI □ NO □ A/C □
12. Verifique en los archivos de las propuestas de investigación seleccionadas para evaluación si se han presentado los siguientes documentos como mínimo:	

a) Hoja de vida del investigador; b) Proyecto del estudio; c) Consentimiento informado; d) Documentos que buscan atraer participantes potenciales al estudio; e) El presupuesto.	SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐
13. Verifique si en los archivos de correspondencia hay evidencia de que el Comité si notifica por escrito sus decisiones al investigador. SI ☐ NO ☐ SI responde NO pase a la pregunta 16	*Comentario*
14. Verifique si las notificaciones enviadas a los investigadores de los estudios seleccionados incluyeron los siguientes puntos: a) Identificación del estudio; b) Documentos estudiados; c) Fecha de evaluación y número del acta de la sesión correspondiente; d) Decisiones u opiniones relacionadas con el estudio.	SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐
15. Verifique si las notificaciones enviadas a los investigadores de los estudios seleccionados fueron entregadas en un plazo prudencial (10 a 20 días) después de la deliberación del Comité. SI ☐ NO ☐ A/C ☐	*Comentario*
16. ¿Existe una programación de las fechas de reuniones ordinarias del Comité? SI ☐ NO ☐ *SI responde NO pase a la pregunta 18*	*Comentario*
17. Verifique si la programación de las sesiones cumple con los siguientes aspectos: a) La programación de sesiones del Comité esta al libre acceso de investigadores y patrocinadores de investigaciones; b) Existe copia de las notificaciones enviadas a los miembros del Comité sobre las fechas de sesiones o citaciones a las mismas; c) Existe copia de las notificaciones enviadas a los miembros del Comité para entrega de los documentos que se que se revisaran en la sesión programada; d) Existen actas de cada reunión del Comité según programación realizada.	*Comentario*

18. Verifique en las actas de sesiones y/o en los archivos de correspondencia de los proyectos seleccionados si el CEI tiene en cuenta los siguientes aspectos para el seguimiento (anual) de investigaciones en curso (SI un proyecto evaluado tiene una duración menor de un año, aclárelo en la casilla de comentario):

a) Número de sujetos reclutados; b) Ultima versión del proyecto; c) Resumen de eventos adversos; d) Resumen de problemas no anticipados; e) Resumen de nueva información disponible; f) Copia actual del consentimiento informado.	SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐	*Comentario*

19. Existen mecanismos de información por parte del CEI, para los investigadores que quieran solicitar evaluación de proyectos? SI ☐ NO ☐ SI responde NO pase al numeral 2.5	*Comentario*
20. Verifique si la información que el CEI da a los investigadores o patrocinadores incluye los siguientes aspectos: a) Especifica la documentación requerida para evaluar una propuesta; b) Aspectos que considera el Comité en la evaluación de propuestas; c) Condiciones que se deben cumplir antes de iniciar el reclutamiento; Pasos y requisitos que debe cumplir ante enmiendas o Cambios en el proyecto.	SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐

2.5. REVISION Y VERIFICACION DE DOCUMENTACION Y ARCHIVOS QUE DEBE CONSERVAR EL CEI

Pase a verificar si en los archivos del Comité se encuentran los documentos descritos en las listas de chequeo que aparecen a continuación. Para el chequeo de los archivos de estudios revise las carpetas de los proyectos seleccionados. Si alguno de los documentos no se encuentra en TODOS los estudios revisados, marque la casilla A/C de algunos casos. Igualmente, puede encontrar documentos que no aplican al proyecto en evaluación, como por ejemplo enmiendas al proyecto o formato de consentimiento informado, si no se han realizado. En tal caso marque la casilla N/A, de no aplica.

2.5.1. Lista de chequeo para archivo operativo del comité

Tipo de Archivo	Documento	Presente en el archivo
ARCHIVO OPERATIVO DEL COMITE	Manual de procedimientos operativos estandarizados o Guía de Procedimientos Operativos del Comité.	SI ☐ NO ☐
	Lista de miembros	SI ☐ NO ☐
	Hojas de vida de miembros Registros financieros: ingresos, egresos, pagos a los miembros Formatos de aplicación para revisión de propuestas.	SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐
	Agenda de reuniones	SI ☐ NO ☐
	Actas de reuniones, incluyendo un reporte anual del funcionamiento del Comité.	SI ☐ NO ☐
	Copia de correspondencia no ligada al funcionamiento de proyectos.	SI ☐ NO ☐
	Normatividad para investigadores.	SI ☐ NO ☐
	Copia de todos los documentos de las propuestas revisadas y NO aprobadas.	SI ☐ NO ☐
ARCHIVOS DE ESTUDIOS SELECCIONADOS	Manual del investigador (todas las versiones)	SI ☐ NO ☐
	Hoja de vida del investigador principal	SI ☐ NO ☐
	Hoja de vida de los coinvestigadores	SI ☐ NO ☐ A/C ☐
	Proyecto completo aprobado inicialmente	SI ☐ NO ☐ A/C ☐
	Carta de aprobación del proyecto inicial	SI ☐ NO ☐ A/C ☐
	Cartas de sometimiento para aprobación de enmiendas al proyecto	SI ☐ NO ☐ A/C ☐ N/A ☐
	Aprobación de enmiendas del proyecto	SI ☐ NO ☐ A/C ☐ N/A☐
	Formato de consentimiento informado (todas las versiones)	SI ☐ NO ☐ A/C ☐
	Aprobación del consentimiento informado inicial	SI ☐ NO ☐ A/C ☐
	Cartas de sometimiento para aprobación de enmiendas al consentimiento informado	SI ☐ NO ☐ A/C ☐
	Aprobación de versiones subsecuentes del consentimiento informado	SI ☐ NO ☐ A/C ☐
	Información para entrega a los sujetos participantes	SI ☐ NO ☐ A/C ☐ N/A ☐
	Aprobación de materiales suministrados a los sujetos participantes	SI ☐ **NO** ☐ **A/C** ☐ **N/A**☐
	Anuncios de reclutamiento	SI ☐ **NO** ☐ **A/C** ☐ **N/A**☐
	Aprobación de anuncios de reclutamiento	SI ☐ **NO** ☐ **A/C** ☐ **N/A**☐
	Aspectos financieros: presupuesto	SI ☐ NO ☐ **A/C** ☐
	Póliza de seguro para los participantes	SI ☐ NO ☐ **A/C** ☐
	Contrato con el patrocinador- Institución/investigador	SI ☐ NO ☐ **A/C** ☐
	Copia de correspondencia sobre decisiones y recomendaciones hechas por el CEI a los investigadores.	SI ☐ NO ☐
	Aprobación de incentivos y compensaciones a sujetos participantes no previstas en revisiones previas	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
	Informe anual del proyecto	SI ☐ NO ☐ **A/C** ☐ **N/A**☐
	Notificación de eventos adversos	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
	Notificación de desviaciones/violaciones al proyecto	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
	Reporte final de proyectos	SI ☐ NO ☐ N/A ☐

Terminada de recolectar la información correspondiente a la evaluación del CEI pase a evaluar los investigadores de acuerdo con los pasos descritos en el numeral 3

3. EVALUACION DE INVESTIGADORES

NOTA: Reproduzca esta sección de la guía el número de veces que requiera de forma que haya una para cada estudio seleccionado para la evaluación.

Las preguntas que se encuentran a continuación hacen referencia a los requisitos que deben cumplir los investigadores de proyectos activos o terminados recientemente en la institución.

Para esta parte de la evaluación se han seleccionado previamente 10% del total de investigaciones que se adelantan en la institución en evaluación. Usted debe entrevistarse con el investigador principal de cada uno de ellos. Para facilitar la recolección de la información solicitada en esta sección usted debe contar con la asistencia del investigador o su delegado durante toda la evaluación. Las preguntas de verificación de la información deberán ser respondidas de acuerdo con la revisión de los archivos de sujetos participantes incluidos en la investigación y seleccionados para la evaluación.

Para las preguntas sobre requisitos se dan tres (3) opciones de respuesta, marque:

SI, *en caso que el requisito SI se cumpla*

NO, *en caso que el requisito NO se cumpla*

N/A, cuando el requisito no aplique para el caso específico evaluado

En las preguntas de verificación se encuentran nuevamente tres opciones de respuesta, marque:

SI, *en caso que el requisito SI se haya cumplido en todos los casos revisados*

NO, *en caso que el requisito NO se haya cumplido en ningún caso*

A/C, *en caso que el requisito se haya cumplido sólo en algunos casos*.

3.1 Información general del investigador

1. Nombre del investigador	
2. Titulo del proyecto de investigación que esta adelantando	
3. Cargo dentro de la institución	
4. Tipo de contratación con la institución	

3.2 Competencia del equipo de investigación

1. En la hoja de vida del investigador, ¿hay evidencia que soporte su tÍtulo de profesional? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
2. En la hoja de vida del investigador, ¿hay evidencia que muestre que tiene experiencia o conocimientos en el área de investigación? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
3. ¿Existe evidencia (certificados, reuniones de capacitación) que muestre que todas las personas involucradas en el manejo de sujetos participantes están adecuadamente informadas sobre: a) ¿El proyecto de investigación? b) Procedimiento de asignación y seguimiento de evaluación de sujetos participantes del estudio; c) Manejo de el(los) producto(s) de investigación; d) Buenas Prácticas Clínicas; e) Los principios éticos para investigación en humanos; f) Regulaciones nacionales sobre la investigación clínica.	
4. ¿Se encuentra disponible la declaración de conflictos de interés firmada por el investigador? SI ☐ NO ☐	*Comentario*

3.3 FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR

Respecto a la organización y conducción del estudio

1. ¿Se encuentra disponible un manual que recopile los procedimientos estandarizados de la investigación? SI ☐ NO ☐	*Comentario*	
2. ¿Existe un organigrama sobre el funcionamiento del grupo de trabajo involucrado en el estudio? SI ☐ NO ☐	*Comentario*	
3. ¿Existe un manual donde se describan las funciones de los diferentes miembros del grupo de trabajo involucrados en el estudio? SI ☐ NO ☐	*Comentario*	
4. ¿En el manual se describe quién es el responsable de todas las decisiones médicas relacionadas con los sujetos participantes del estudio? SI ☐ NO ☐	*Comentario*	
5. ¿La persona a cargo del manejo de los sujetos participantes en el estudio es un médico calificado? (Investigador o coinvestigador del estudio). SI ☐ NO ☐	*Comentario*	
6. ¿El estudio cuenta con la aprobación escrita y fechada por parte del CEI, de los siguientes aspectos: a) ¿Proyecto de estudio? b) ¿Formato de consentimiento informado? c) ¿Información a sujetos participantes en el estudio? d) ¿Actualizaciones del formato de consentimiento? e) ¿Enmiendas al proyecto?	 SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐	*Fecha dd/mm/aa*
7. Verifique si a las aprobaciones obtenidas para este estudio cumplen con los siguientes requisitos: a) La fecha de la carta de aprobación del proyecto de estudio y del consentimiento informado antecede a la fecha de inclusión del primer *sujeto participante* al estudio; b) Las enmiendas al proyecto contaron con la aprobación por el CEI antes de ser implementadas; c) Las actualizaciones del consentimiento informado y los procedimientos de reclutamiento de sujetos participantes contaron con la aprobación por el CEI antes de ser implementadas.	 SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A**☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A**☐	
8. ¿El investigador ha presentado al CEI el informe anual sobre el estado del estudio? SI ☐ NO ☐ N/A ☐ *SI responde NO ó N/A pase a la pregunta 10*	*Comentario*	
9. Verifique si los informes incluyen los siguientes requisitos: a) Número de pacientes aleatorizados/incluidos; b) Resumen de eventos adversos serios y no serios; c) Resumen de problemas no anticipados; d) Resumen de nueva información disponible.	 SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐	
10. ¿El investigador tiene disponible el "Manual del Investigador"? SI ☐ NO ☐ N/A ☐	*Comentario*	
11. ¿El estudio contempla que la asignación a los tratamientos debe ser aleatoria? SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI responde NO/NA pase a la pregunta 13	*Comentario*	
12.Verifique si: a) El proyecto y/o MPOE se describe el procedimiento para la asignación aleatoria a los tratamientos; b) Existe una lista con los números de aleatorización de cada sujeto participante.	 SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐	
13. ¿El estudio ya terminó el periodo de reclutamiento? SI ☐ NO ☐ SI responde NO pase a la pregunta 15	*Comentario*	
14. Verifique si el número de pacientes reclutados es igual al tamaño de muestra especificado en el proyecto. SI ☐ NO ☐ N/A ☐	*Comentario*	

Respecto a la adherencia al proyecto

15. Desde el inicio del estudio, ¿ha habido cambios o enmiendas al proyecto? SI ☐ NO ☐ *SI responde NO pase a la pregunta 17*	*Comentario*
16. Verifique si los cambios/ enmiendas han cumplido con los siguientes requisitos: a) Aprobación por parte del CEI; b) Fecha de aprobación ha sido anterior a la implementación del cambio/enmienda; c) Aprobación por parte del patrocinador.	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐
17. Desde el inicio del estudio ¿ha habido desviaciones o violaciones del proyecto? SI ☐ NO ☐ *SI responde NO pase a la pregunta 19*	*Comentario*
18.Verifique si las desviaciones/ violaciones del proyecto han cumplido posteriormente con los siguientes requisitos: a) Notificación al CEI a la mayor brevedad; b) Notificación al patrocinador.	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐
19. Desde el inicio del estudio se ha requerido realizar un rompimiento prematuro del cegamiento o desenmascarar las terapias bajo estudio SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI responde NO o N/A pase a la pregunta 21	
20. Verifique si la ruptura del cegamiento cumplió con Los siguientes requisitos: a) Informe inmediato con la explicación de la causa del incumplimiento; b) Informe al CEI	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐

Respecto a los sujetos participantes y sus archivos

21. ¿Los documentos de información de *sujetos participantes* se encuentran en un archivo seguro (privado y bajo llave)? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
22. ¿Se lleva un archivo con los documentos y los "formatos de reporte de caso (FRC)" para cada sujeto participante incluido en el estudio? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
23. Verifique si los "formatos de reporte de caso (FRC)" de los sujetos participantes seleccionados para revisión cumplen los siguientes requisitos: a) Son legibles; b) Están completos y actualizados a la fecha de evaluación; c) Están firmados por el investigador; d) Las correcciones se han hecho de forma adecuada y se encuentran firmadas y fechadas.	*Comentario*
24. ¿La forma de registro en los FRC asegura que la privacidad y la confidencialidad de los sujetos participantes de investigación se mantenga?. SI ☐ NO ☐	*Comentario*
25.Verifique si los sujetos participantes seleccionados para revisión cumplen con todos los criterios de selección listados en el proyecto SI ☐ NO ☐ A/C ☐	*Comentario*
26.Verifique si con los sujeto participantes seleccionados para revisión se han cumplido todos los controles de seguimiento hasta el momento de evaluación de acuerdo con lo especificado en el proyecto SI ☐ NO ☐ A/C ☐	*Comentario*
27. ¿Desde el inicio del estudio ha habido pérdidas al seguimiento de los sujetos participantes en el estudio? SI ☐ NO ☐ *SI responde NO pase a la pregunta 29*	*Comentario*
28.Verifique si en los casos perdidos se ha cumplido con las siguientes acciones: a) Identificar los sujetos participantes perdidos; b) Documentar la causa de retiro; c) Tratar de medir el desenlace final en sujetos participantes que no terminaron el seguimiento; e) Establecer medidas correctivas para evitar pérdidas al seguimiento.	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐
29. ¿En la historia clínica de los sujetos participantes seleccionados hay una nota del investigador especificando su participación en el estudio? SI ☐ NO ☐	*Comentario*

Respecto al proceso de consentimiento informado

30. Verifique si en los archivos del estudio, hay constancia de que los sujetos participantes recibieron una copia del consentimiento informado SI ☐ NO ☐	*Comentario*
31. Revise 50 de los consentimientos informados dados por los sujetos participantes del estudio. En caso de tener menos sujetos reclutados al momento de la evaluación, revise la totalidad de ellos. Verifique si los consentimientos cumplen con la información solicitada en la pregunta 32 y regístrela en la tabla que aparece a continuación	
32. Verifique si el consentimiento informado cumple con los siguientes requisitos: a) Firma del sujeto participante con documento de identificación; b) En caso de inclusión de poblaciones vulnerables, firma del representante legal o acudiente que ha dado el consentimiento; c) Firma de dos testigos con documento de identidad; d) Firma del médico responsable de la investigación que informó al sujeto participante sobre el estudio; e) En caso de que se hayan realizado cambios/actualizaciones al consentimiento informado, este debe estar actualizado, firmado y fechado por los sujetos participantes en seguimiento:	

Número de identificación al ingreso	Firma participante/ representante legal	Firma testigo 1	Firma testigo 2	Firma médico responsable	Firma de versión actualizada/ vigente
	SI No	SI No	SI No	SI No	SI No N/A

Respecto a los eventos adversos

33. ¿Se han presentado eventos adversos y/o anormalidades de laboratorio identificadas en el proyecto desde el inicio del estudio? SI ☐ NO ☐ *SI responde NO pase a la pregunta 34*	*Comentario*
34. Verifique si con los eventos adversos presentados se cumplieron los siguientes requisitos: a) Fueron reportadas al CEI; b) Fueron reportados al patrocinador; c) El reporte se realizó dentro del tiempo acordado en el proyecto.	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐
35. ¿Se han presentado eventos adversos serios (EAS) desde el inicio del estudio? SI ☐ NO ☐ *SI responde NO pase a la pregunta 36*	*Comentario*
36. Verifique si con los EAS presentados se cumplieron los siguientes requisitos: a) Fueron reportadas al CEI; b) Fueron reportados al patrocinador; c) El reporte se realizó dentro de las primeras 24 horas de ocurrido el evento; d) Se envió adicionalmente una notificación detallada del evento; e) Se mantuvo la confidencialidad de la información del *sujeto* participante; f) Se realizó un seguimiento al EAS.	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐

Respecto al producto en investigación

37. ¿En el proyecto o en el Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE) se especifica quien es la persona responsable de la contabilidad del producto en investigación? (El investigador principal o una persona delegada). SI ☐ NO ☐	*Comentario*
38. Verifique si respecto al manejo del producto en investigación, se cumplen los siguientes requisitos: a) Existen registros de recibo y entrega del producto en investigación a la institución; b) Existe un inventario del producto en existencia en la institución; c) Existe el registro de entrega del producto en investigación a cada sujeto participante especificando cantidad entregada, dosis, fecha de entrega y fecha programada de control de adherencia.	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐
39. Verifique si en los registros del producto en investigación se especifica: a) Número de lote/serie; b) Fecha de caducidad; c) Número de código único asignado al producto en investigación; d) Número de aleatorización o ID del sujeto participante.	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐
40. ¿En el proyecto o en el Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados (MPOE) se especifican las condiciones de almacenamiento del producto en investigación? SI ☐ NO ☐ *SI responde NO pase a la pregunta 41*	*Comentario*
41. Verifique si el producto de investigación se almacena de acuerdo a lo especificado por el fabricante/ proyecto SI ☐ NO ☐	*Comentario*
42. ¿Existe un documento informativo para los sujetos participantes con las instrucciones adecuadas sobre el uso del producto en investigación (terapias experimental y de control)? SI ☐ NO ☐	*Comentario*

Respecto a la toma de muestras y especímenes biológicos

43. ¿El proyecto del estudio incluye la toma de muestras o especímenes biológicos a los sujetos participantes? SI ☐ NO ☐ *SI responde NO pase al numeral 3.4.*	*Comentario*
44. Verifique si respecto al manejo de muestras biológicas se cumplen los siguientes requisitos: a) Existen procedimientos escritos sobre el manejo de muestras biológicas; b) Se especifica la persona/ laboratorio/institución encargada de realizar la toma, procesamiento y manejo de muestras; c) Existe un certificado o constancia que acredite dicha persona, laboratorio o institución; d) Hay la disponibilidad de infraestructura e insumos requeridos para realizar las pruebas (reactivos, maquinas, instalaciones locativas y demás); e) Se cuenta con la estandarización de prueba; f) De acuerdo con el manual de procedimientos operativos del laboratorio.	SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐
45. Verifique si el encargado de realizar la toma, procesamiento y manejo de las muestras es el laboratorio institucional, y si este laboratorio ya cumplió con el requisito de evaluación de laboratorios clínicos adscritos a instituciones que adelantan investigación con sujetos humanos SI ☐ NO ☐ N/A ☐	*Comentario*
46. Verifique si se han tomado las medidas para asegurar que durante el procesamiento y reporte de muestras y especímenes biológicos se respeta el derecho de confidencialidad del sujeto participante en el estudio SI ☐ NO ☐ A/C ☐	*Comentario*
47. ¿Se describe en el proyecto o en el MPOE la forma de correcta interpretación de los resultados de pruebas de laboratorio? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
48. Verifique si los valores normales de las pruebas de laboratorio se encuentran en el archivo o en el manual del estudio. SI ☐ NO ☐	*Comentario*
49. ¿En el proyecto o el manual del estudio se describe la necesidad de envío de muestras a otros laboratorios o instituciones? SI ☐ NO ☐ *SI responde NO pase al numeral 3.4.*	*Comentario*
50. Verifique si respecto al envío de muestras biológicas se cumplen los siguientes requisitos: a) En el proyecto o en el manual hay especificaciones escritas sobre envío y almacenamiento de muestras; b) El personal encargado de preparar y realizar el envío se encuentra calificado y entrenado para realizar la conservación y el envío de muestras para transporte aéreo; c) La Institución cuenta con los insumos e instalaciones necesarias para la conservación de las muestras; d) Se cuenta con los insumos necesarios para realizar el envío de acuerdo con las especificaciones; e) Se llevan registros de envío de las muestras biológicas.	SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ N/A☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐

3.4. Documentación y archivos que debe tener el investigador principal

Verificar si en los archivos del estudio se encuentran los documentos descritos en la lista de chequeo que aparece a continuación. Usted puede encontrar documentos que no aplican al proyecto en evaluación, como por ejemplo, enmiendas al proyecto o al formato de consentimiento informado, si no se han realizado. En tal caso marque la casilla N/A, de no aplica.

Lista de chequeo sobre documentos de archivo que debe tener el investigador

Documento	Presente en el archivo
Proyecto versión inicial	SI ☐ NO ☐
Página de firmas	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta de sometimiento del proyecto para aprobación del Comité de Ética Institucional (CEI)	
Carta aprobatoria del proyecto inicial por el CEI	SI ☐ NO ☐
Revisiones del proyecto	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Página de firmas	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta de notificación de revisiones del proyecto al CEI	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Enmiendas del proyecto	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Página de firmas	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta de sometimiento de enmiendas al CEI	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta aprobatoria de enmiendas por el CEI	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Formato de consentimiento informado inicial	SI ☐ NO ☐
Carta de sometimiento consentimiento Informado inicial al CEI	SI ☐ NO ☐
Carta aprobatoria de consentimiento informado inicial por el CEI	SI ☐ NO ☐
Carta de sometimiento para aprobación de la actualización del consentimiento Informado al CEI	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta aprobatoria de la actualización del consentimiento Informado por el CEI	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Formato de recibo copia del consentimiento informado por parte de los sujetos participantes	SI ☐ NO ☐
Anuncios publicitarios para el reclutamiento	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta de sometimiento anuncios publicitarios para el reclutamiento	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta aprobatoria de anuncios publicitarios para el reclutamiento.	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Materiales entregados a los sujetos participantes	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta de sometimiento materiales entregados a los sujetos participantes	SI ☐ NO ☐ N/A ☐

Carta aprobatoria de materiales entregados a los sujetos participantes	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta de sometimiento a incentivos propuestos al CEI	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta aprobatoria de incentivos por el CEI	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Presupuesto del estudio	SI ☐ NO ☐
Contrato y acuerdos con financiadores	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Contrato y acuerdos con patrocinadores	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Informes de contabilidad sobre manejo del proyecto	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Informes anuales sobre adelantos del estudio enviados al Comité de Ética Institucional (CEI)	
Notificaciones, desviaciones y violaciones del proyecto al CEI	
Informe final del estudio al CEI	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Instrucciones de almacenamiento del producto de investigación	SI ☐ NO ☐
Registros de contabilidad del producto de investigación	SI ☐ NO ☐
Lista del personal del estudio	SI ☐ NO ☐
Hoja de vida del investigador principal Hoja de vida de coinvestigadores Hoja de vida demás personal del estudio	SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Certificados capacitación investigador, coinvestigadores y otro personal del estudio	SI ☐ NO ☐
Formato de responsabilidades del investigador principal Formato de responsabilidades de coinvestigadores Formato de responsabilidades de otro personal del estudio	SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐
Página de firmas del investigador Página de firmas del coinvestigador Página de firmas de otro personal del estudio	SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Encuesta del investigador	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Declaración de conflictos de interés	SI ☐ NO ☐
Lista de criterios de inclusión/exclusión	SI ☐ NO ☐
Lista de sujetos participantes preseleccionados	SI ☐ NO ☐
Lista de sujetos participantes incluidos	SI ☐ NO ☐
Manual de procedimientos del estudio	SI ☐ NO ☐
Lista de miembros del CEI	SI ☐ NO ☐
Manual del investigador Carta de envío de copia del manual del investigador al CEI Actualizaciones al manual del investigador	SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Carta aprobatoria del proyecto inicial por parte del Invima Carta aprobatoria de enmiendas al proyecto por parte del Invima	SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐
Guías de Buena Práctica Clínica	SI ☐ NO ☐
Declaración de Helsinki	SI ☐ NO ☐
Resolución 8430 de 1993	SI ☐ NO ☐
Certificado de acreditación del laboratorio	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Certificados emitidos por una entidad reconocida, en donde se constate que el personal está entrenado para llevar a cabo los procesos de envíos	SI ☐ NO ☐
Valores normales de laboratorio	SI ☐ NO ☐
Manual de laboratorio	SI ☐ NO ☐
Registros de envío muestras biológicas	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Inventario de muestras biológicas tomadas y almacenadas	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Consentimiento informado inicial firmado por cada sujeto participante y actualizaciones	SI ☐ NO ☐
Reportes de laboratorio originales u de otros exámenes	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Formulario de Reporte de Casos (FRC) de cada sujeto participante Formatos de discrepancias de FRC	SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Historia clínica de cada sujeto participante	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Reportes de eventos adversos de cada sujeto participante	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Reporte fallecimientos	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Correspondencia con cada sujeto participante	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Contactos telefónicos con cada sujeto participante	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Correspondencia con el patrocinador	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Contactos telefónicos con el patrocinador	SI ☐ NO ☐ N/A ☐
Reportes de visitas de monitoreo	SI ☐ NO ☐
Reporte visita de cierre del estudio	SI ☐ NO ☐ N/A ☐

Se ha terminado de recolectar la información correspondiente a la evaluación del Investigador principal del primer estudio seleccionado. Sobre este mismo estudio se deberá diligenciar la información sobre el patrocinador, antes de pasar a evaluar los investigadores de los demás estudios.

4. EVALUACION DEL PATROCINADOR DEL ESTUDIO

NOTA: Reproduzca esta sección de la guía el número de veces que requiera de forma que haya una para cada estudio seleccionado para la evaluación.

Las preguntas que encuentra a continuación hacen referencia a los requisitos que deben cumplir los patrocinadores de proyectos activos con respecto a los sujetos participantes y la institución donde se adelanta la investigación.

Esta parte de la evaluación también se basa en los estudios seleccionados previamente del total de investigaciones que se adelantan en la institución en evaluación. Se debe entrevistar el investigador principal de cada uno de ellos. Para facilitar la recolección de la información solicitada en esta sección se debe contar con la asistencia del investigador o su delegado durante toda la evaluación.

Las preguntas de verificación de la información deberán ser respondidas con base en la revisión de los archivos del estudio y de los sujetos participantes incluidos en la investigación.

En las preguntas sobre requisitos se encontrarán tres opciones de respuesta, marque:

SI, *en caso que el requisito SI se cumpla*

NO, *en caso que el requisito NO se cumpla*

N/A, cuando el requisito no aplique para el caso específico evaluado

En las preguntas de verificación se encontrarán nuevamente tres opciones de respuesta, marque:

SI, en caso que el requisito SI se haya cumplido en todos los casos revisados

NO, en caso que el requisito NO se haya cumplido en ningún caso

A/C, en caso que el requisito se haya cumplido sólo en algunos casos

Cuando el investigador o la institución sean los mismos patrocinadores del estudio en revisión, se debe aplicar las mismas preguntas descritas para el patrocinador externo y adicionalmente, responder las preguntas del numeral 4.4.

4.1 Información general del patrocinador

1. Nombre del patrocinador	
2. Título del proyecto de investigación que esta patrocinando	
3.Tipo de patrocinador de la *investigación (marque X según corresponda):*	
a) Industria farmacéutica; b) Institución académica; c) Institución Prestadora de Servicios de Salud; d) Instituciones Gubernamentales; e) Fundación u organizaciones de apoyo a investigación; f) El investigador.	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
4.2 Responsabilidades del patrocinador del estudio	
1. ¿Están disponibles los datos sobre seguridad y eficacia del producto en investigación obtenidos en estudios clínicos o no clínicos previos para sustentar su administración en humanos? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
2. Existe documento de aprobación del uso del producto en investigación por parte del Invima? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
3. ¿El patrocinador ha tomado las siguientes medidas para garantizar la protección y seguridad de los sujetos participantes en la investigación? a) Implementación de un sistema de monitorización de seguridad; b) Implementación de un sistema de reporte y seguimiento de eventos adversos con todas las instituciones participantes en el estudio (estudios multicéntricos); c) Provisión de una póliza contractual y extracontractual para eventos adversos asociados y atribuibles al producto de investigación, cuyo valor estará de acuerdo con estándares internacionales.	 SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐
4. **El patrocinador ha organizado cursos de entrenamiento para asegurar** la competencia de las personas involucradas en la investigación, en cuanto a los siguientes aspectos: a) ¿El proyecto de investigación? b) ¿Procedimientos de asignación, seguimiento y evaluación? c) ¿Procedimientos de asignación, seguimiento, evaluación de sujetos participantes del estudio? d) ¿Manejo de el (los) producto(s) de investigación? e) ¿Buenas Prácticas Clínicas? f) ¿Los principios éticos para una investigación en humanos? g) ¿Regulaciones nacionales sobre la investigación clínica?	 SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐
5. **¿El patrocinador suministra el producto de investigación** (medicamento) para el estudio? SI ☐ NO ☐ *SI responde NO pase a la pregunta 7*	*Comentario*
6. Verifique si el patrocinador cumple con los siguientes requisitos respecto al manejo del producto e investigación: a) Lleva el control de la distribución y devolución del productos de investigación; b) Proporciona los registros para consignar Información sobre el envío, recepción, devolución y destrucción del producto de investigación; c) Proporciona los insumos requeridos para almacenar y conservar el producto; d) Entrega copia de los registros de manejo del producto en investigación.	 SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐ SI ☐ NO ☐
7. Verifique si las instrucciones de manejo del producto en investigación incluyen los siguientes aspectos: a) Procedimiento de recepción adecuada y segura; c) Condiciones de almacenamiento; d) Forma de entrega a sujetos participantes; d) Eliminación del producto en investigación no usado en el estudio.	 SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐
8. ¿Existe una copia del presupuesto del estudio clínico para el centro participante entregado por el patrocinador del estudio? SI ☐ NO ☐ SI la respuesta es NO pase al numeral 4.3.	Comentario

9.Verifique si el presupuesto dado por el patrocinador especifica los siguientes rubros: a) Compensación para los investigadores; b) Presupuesto destinado a sujetos participantes; c) Compra de equipos; d) Exámenes paraclínicos y de laboratorio; e) Seguro para participantes cuyo valor estará de acuerdo a estándares internacionales. **Nota:** Cuando por cualquier caso o circunstancia, el Seguro no cubra completamente los daños; responderán solidariamente de los mismos, aunque no medie culpa, el promotor del ensayo el investigador principal del estudio y el titular de la Institución o centro en que se hubiere realizado. Ni la autorización administrativa ni el informe del Comité Etico les eximirán de la responsabilidad	 SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐

4.3. Funciones del patrocinador del estudio

1. Verifique si el patrocinador ha cumplido con los siguientes requisitos para asegura la protección de la confidencialidad de los sujetos participantes: a) Asignar códigos de identificación; b) Proporcionar facilidades para que el Archivo de la "hoja de identificación" de cada sujeto participante sea independiente al Formulario de reporte de caso (FRC).	 SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐
2. ¿En los documentos del estudio se especifican las responsabilidades del investigador, de los coordinadores, y demás personal requerido en el estudio? SI ☐ NO ☐ *SI la respuesta es NO pase a la pregunta 4*	*Comentario*
3. ¿Existen cartas de compromiso o aceptación de las funciones y responsabilidades de las personas involucradas en el estudio? SI ☐ NO ☐	*Comentario*
4. ¿El patrocinador aseguró que los investigadores y coordinadores reciban el entrenamiento adecuado sobre el proyecto antes de iniciar el estudio? SI ☐ NO ☐ *SI la respuesta es NO pase a la pregunta 6*	*Comentario*
5. Verifique si el entrenamiento realizado a los investigadores y coordinadores del estudio incluyó los siguientes aspectos: a) Procedimiento de aleatorización; b) Diligenciamiento de formatos reporte de caso; c) Reportes de eventos adversos; d) Reportes de desviaciones del proyecto.	 SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐
6 . ¿El patrocinador ha facilitado a la institución las condiciones necesarias para cumplir con los siguientes requisitos respecto a los documentos del estudio? a) Archivar en forma segura los documentos del estudio; b) Conservación del archivo de documentos esenciales por al menos cinco años después de terminado el estudio.	 SI ☐ **NO** ☐ SI ☐ **NO** ☐ **N/A** ☐
7. ¿El patrocinador proporciona un sistema de monitoreo durante la conducción del estudio? SI ☐ NO ☐ *SI la respuesta es NO pase a la pregunta 10*	*Comentario*
8. Verifique si el monitoreo que se realiza cumple con los siguientes requisitos: a) Las visitas de monitoreo serán periódicas y de acuerdo con la tasa de reclutamiento de sujetos participantes; b) Las visitas se programan con el investigador y coordinador del estudio; c) Se deja un reporte por escrito de los hallazgos de cada visita.	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐
9. Verifique en los reportes de visitas de monitoreo, si en las visitas se han evaluado los siguientes aspectos: Adherencia al proyecto por parte del grupo investigador. a) Confirmación de que todo sujeto participante haya dado y firmado el consentimiento informado; b) Verificación de cumplimiento de los procesos de inclusión y aleatorización de sujetos participante elegibles; c) Reporte de la tasa de reclutamiento sujetos participantes; d) Verificación de cumplimiento de los informes y notificaciones por parte del investigador principal; e) Revisión y verificación de los reportes de eventos adversos; f) Verificar que los documento esenciales para la conducción del estudio son preservados en condiciones que garanticen la integridad de los datos contenidos en ellos; g) Comunicación sobre desviaciones del proyecto; h) Definición de las medidas correctivas para prevenir una recurrencia de las desviaciones detectadas.	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐
10 ¿En el caso de que el patrocinador sea externo, se ha establecido una obligación contractual o acuerdo con el investigador o institución? SI ☐ NO ☐ Si la respuesta es NO pase al numeral 4.4.	*Comentario*
11.Verifique si el contrato o acuerdo cumple con los siguientes requisitos: a) Establece los términos fijados para inicio y terminación del contrato; b) Establece la forma de pagos y desembolsos por parte del patrocinador; c) Productos esperados por el patrocinio otorgado; d) Establece las medidas (sanciones) que el patrocinador tomará en caso de incumplimiento persistente del proyecto por parte del investigador/institución; e) Especifica que el patrocinador deberá informar a los Investigadores y a la; institución y al CEI, los motivos para terminar o suspender de forma prematura un estudio.	 SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐ SI ☐ NO ☐ A/C ☐

4.4 Relaciones con el financiador del estudio cuando el investigador es el patrocinador

Las preguntas que aparecen a continuación deben diligenciarse únicamente cuando el investigador o la institución son los patrocinadores del estudio y existe una financiación externa para realizar la investigación. De lo contrario marque N/A y continúe con la evaluación de los patrocinadores de los otros estudios.

1. ¿La entidad financiadora ha establecido una obligación contractual o acuerdo con el investigador/institución? SI ☐ NO ☐ N/A ☐ *SI la respuesta es NO o N/A pase a la pregunta 3*	*Comentario*
2. Verifique si en el contrato se especifican los siguientes aspectos: a) Términos de inicio y terminación del contrato; b) Monto de financiación de acuerdo con el presupuesto del estudio; c) Fechas de pagos y desembolsos; d) Productos esperados de la relación o actividad financiada; e) Compromisos del investigador/institución.	 SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐
3. Verifique si el investigador/institución cumple con el manejo del presupuesto en los siguientes aspectos: a) Pago al grupo de trabajo; b) Seguimiento de ingresos y gastos del estudio (informes de contabilidad); c) Compromisos del investigador/institución referente a compra de equipos e insumos para el estudio; d) Pago a sujetos participantes de acuerdo al presupuestado.	 SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐
4. ¿Se encuentra estipulado por escrito que el financiador realizará auditoría del proceso de la investigación? SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI la respuesta es NO o N/A usted termino la evaluación del patrocinador	*Comentario*
5. Verifique si se han cumplido los siguientes aspectos referentes a la auditoría: a) Visitas del auditor encargado; b) El investigador/institución ha elaborado informes periódicos de los avances del estudio.	 SI ☐ NO ☐ N/A ☐ SI ☐ NO ☐ N/A ☐

5. CRITERIOS DE EVALUACION SEGUN SU RELEVANCIA

Crítico: El incumplimiento de aspectos críticos tiene alto impacto en la calidad de la investigación y puede poner en peligro la seguridad de los participantes. Se consideran aspectos críticos los siguientes:

1. Número de miembros (hombres y mujeres).
2. Actas del Comité.
3. Aprobación del proyecto por Invima o la Entidad Sanitaria delegada.
4. Archivos.
5. Referentes a la Evaluación de Investigadores.
6. Hojas de vida de los investigadores.
7. Registros y certificados de capacitación de todo el personal.
8. Declaraciones de conflicto firmadas por el investigador.
9. Manuales de procedimientos.
10. Manejo y procedimiento de las enmiendas.
11. Formatos de reportes de casos.
12. Procedimientos escritos y Registros.
13. Selección de los participantes.
14. Controles y seguimiento a todos y cada uno los participantes seleccionados para el estudio.
15. Reportes de los efectos adversos.
16. Manejo de las muestras biológicas.
17. Instrucciones de manejo del producto a investigar.

18. Consentimiento informado.

19. Registro del proyecto en una red pública o privada de ensayos clínicos.

No crítico: El incumplimiento de este numeral tiene impacto medio en la calidad de la investigación y no pone en peligro la seguridad de los participantes. Se consideran aspectos no críticos los siguientes:

1. Manual o guía operativa del Comité.

2. Manual y/o formato para la elaboración de los informes.

3. Especificación en el manual del número de miembros que se requieren para cumplir con quórum.

4. Coincidencia en el Número de pacientes reclutados y el tamaño de muestra especificado en el proyecto.

a) Verificación de que el paciente cuenta con copia del consentimiento informado;

b) Copia del acta o certificación en donde el Invima aprobó el uso del producto para la investigación.

CAPITULO IV

Verificación de los requisitos que deben cumplir los laboratorios clínicos de las instituciones que adelantan investigación clínica en seres humanos

INTRODUCCION

La evaluación de los laboratorios clínicos de las instituciones que realizan estudios clínicos tiene como propósito verificar que el laboratorio cuenta con la infraestructura necesaria y la organización adecuada para participar en investigación clínica, de acuerdo con los principios éticos y técnicos universales relacionados con la investigación en humanos. En consecuencia, la presente evaluación está enfocada específicamente al cumplimiento de criterios y estándares nacionales para la investigación, e incluye la revisión de aspectos relacionados con la infraestructura mínima requerida para toma, el procesamiento, conservación, seguridad y transporte de especímenes biológicos necesarios en las investigaciones, así como la revisión de los procesos relacionados con la investigación.

De acuerdo con los principios de Buena Práctica Clínica en la investigación en humanos, este proceso de evaluación debe cumplir con los siguientes objetivos básicos:

a) Establecer si durante el proceso de toma, análisis y reporte de resultados se respetan los derechos de los participantes en la investigación;

b) Determinar si el laboratorio evaluado cumple con los estándares de calidad y criterios que permiten garantizar la seguridad de las muestras biológicas tomadas a los sujetos participantes en la investigación, así como la validez de los resultados de los análisis realizados.

1. Requisitos de obligatorio cumplimiento para los laboratorios clínicos

Todo laboratorio que adelante en Colombia el análisis de especímenes biológicos como parte de una investigación clínica, debe cumplir previamente con los siguientes requisitos que lo autorizan para desempeñarse como laboratorio clínico dentro del sistema General de Seguridad Social en Salud:

a) Estar inscrito en el Registro Especial de Prestadores de Servicios de Salud;

b) Cumplir con los estándares de calidad definidos en la normatividad vigente;

c) Cumplir con la normatividad para laboratorios clínicos vigente, en Colombia, en el momento de la evaluación.

TABLA 1
REQUISITOS OBLIGATORIOS QUE DEBE CUMPLIR TODO LABORATORIO CLÍNICO

Requisitos	Forma sugerida de Evaluación
1. El laboratorio debe estar inscrito en el Registro Especial de Prestadores de Servicios de Salud, de acuerdo con lo señalado en la normatividad sanitaria vigente	Revisión de: Certificado de inscripción al Registro Especial de Prestadores de Servicios de Salud
2. El laboratorio debe cumplir con los estándares de calidad definidos en el Sistema obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud	Certificado de cumplimiento de condiciones de habilitación

En las secciones siguientes de este documento se recopilan los aspectos adicionales a los definidos en el sistema único de habilitación, que deben cumplir los laboratorios clínicos que deseen participar en investigación clínica con sujetos

2. Requisitos adicionales que debe cumplir todo laboratorio clínico que participa en investigación

La evaluación de los laboratorios que participan en investigación clínica se basa, en requisitos específicos que deben cumplir en referencia a los procesos de investigación clínica, con lo cual se pretende:

a) Determinar si el laboratorio evaluado cumple con los estándares de calidad que garanticen la seguridad de las muestras biológicas tomadas a los sujetos participantes en la investigación y la validez de los resultados en los análisis realizados;

b) Establecer sí durante el proceso de análisis y reporte de resultados se respetan los derechos de los participantes en la investigación.

2.1 Personal de Laboratorio

Dentro del personal que debe tener un laboratorio clínico se identifican tres actores con responsabilidades y funciones directamente relacionadas con la investigación clínica: el director del laboratorio, una persona designada por el director como encargada del estudio en el laboratorio y la(s) persona(s) que realiza(n) directamente las pruebas o análisis requeridos por la investigación. Las Tablas 2 a 6 presentan los requisitos definidos como las obligaciones y responsabilidades que deben cumplir cada una de estas personas para participar en investigación clínica con medicamentos.

TABLA 2
REQUISITOS PARA EL DIRECTOR DEL LABORATORIO

Responsabilidades	Forma de evaluación
1. Conocer y asegurar que el personal del laboratorio conozca y cumpla con: a) Los principios éticos para investigación en humanos; b) La normatividad nacional; c) Las Guías de Buena Práctica Clínica; d) El Manual y el Sistema de Calidad del laboratorio;	Revisión de: Certificados de entrenamiento del personal en estos temas
2. De acuerdo con las pruebas y análisis de muestras requeridos por los estudios, el director debe asegurar los siguientes aspectos: a) El perfil profesional y la experiencia del personal asignado a las pruebas y análisis; b) La infraestructura física; c) Los equipos; d) La disponibilidad de insumos necesarios. e) La disponibilidad de una guía técnica apropiada; f) El número de profesionales requeridos.	
3. Asegurar la existencia y el cumplimiento de un *sistema de garantía de calidad* que garantice la validez de los resultados de las pruebas y análisis que se realizan en el laboratorio	Revisión del Manual de Calidad, registros Sistema de Calidad Verificación con pruebas que ofrece

Responsabilidades	Forma de evaluación
4. Asignar para cada estudio una persona encargada como responsable del manejo de los especímenes biológicos de los participantes. Esta persona debe cumplir con las siguientes características: a) Apropiada calificación; b) Entrenamiento y experiencia profesional mínima de 2 años antes de iniciar el estudio; c) Conocimiento de las Guías de Buenas Prácticas Clínicas (GBPC).	Revisión de: Hoja de vida de profesionales encargados de investigaciones que se adelantan en el laboratorio Certificación de entrenamiento en BPC
5. Asegurar que en el laboratorio se conocen y se cumplen las normas de bioseguridad	Revisión de: Manuales y registros de cursos en bioseguridad. Manuales de toma, transporte y conservación de muestras
6. Asegurar que el laboratorio cumple con las normas nacionales o internacionales para recolección, transporte y envío de muestras biológicas	Revisión de: Certificados emitidos por una Entidad reconocida, en donde se constate que el personal está entrenado para llevar a cabo los procesos de envíos Manuales de POE sobre conservación y transporte de muestras
7. Asegurar que en el laboratorio se respeten los derechos de los sujetos participantes en la investigación durante la toma y el procesamiento de las muestras y en el reporte de los resultados, adoptando estrategias que permitan: a) Mantener la privacidad del paciente durante la toma de muestras o exámenes (proveer, vestidos, batas, etc., en los casos que amerite); b) Mantener la confidencialidad de la información y de los resultados de los pacientes durante todas las fases del proceso analítico, utilizando un sistema de codificación que solo permita a los encargados del estudio relacionar al participante en la investigación con los resultados de la prueba (identificación por códigos); c) Garantizar un mecanismo de información al sujeto participante en caso de daño o pérdida del espécimen o la muestra (folleto o instructivo); d) Asegurar que el participante ha dado (firma del consentimiento informado) su consentimiento para la toma de muestra o espécimen.	Revisión de: Registros de pruebas de los pacientes del estudio Revisión del manual del estudio Esta verificación se complementa con la revisión de los aspectos relacionados con procedimientos.
8. Definir un programa de calibración y mantenimiento de los equipos de laboratorio y llevar registros	Revisión del programa y de los registros

TABLA 3
REQUISITOS DEL PROFESIONAL ENCARGADO DEL ESTUDIO EN EL LABORATORIO CLINICO

Responsabilidades	Forma de evaluación
1. El profesional asignado como "encargado de la investigación en el laboratorio debe tener título de formación académica en cualquiera de las siguientes profesiones y experiencia profesional en laboratorio clínico de al menos dos (2) años: a) Bacteriología; b) Microbiología; c) Química o química farmacéutica con formación en una de las áreas técnicas del laboratorio clínico; d) Medicina con especialización en patología clínica o en una de las áreas técnicas del laboratorio clínico.	Revisión de: Hoja de vida del profesional Documentos y certificación de entrenamientos
2. El profesional asignado como encargado de la investigación en el laboratorio debe tener conocimiento y experiencia en aplicación de BPC, adoptadas por el Ministerio de la Protección Social	Revisión de: Certificaciones y hoja de vida
3. Conocer el proyecto, procedimientos y técnicas descritas en el manual del estudio respecto al manejo de las muestras y especímenes biológicos de los participantes	Revisión de: Manual del estudio Verificar que conoce el manual del estudio
4. Adherirse estrictamente al proyecto y a los procedimientos descritos en el manual del estudio respecto al manejo y procesamiento de especímenes biológicos y notificar cualquier desviación, en forma oportuna al grupo investigador.	Manual del estudio Formatos de reporte de desviaciones del proyecto/MPOE
5. Asignar la distribución del trabajo relacionado con el estudio de acuerdo con las necesidades de la investigación, teniendo en cuenta la capacitación y experiencia de cada uno de los funcionarios del laboratorio	Lista de Responsabilidades del personal del estudio en el laboratorio
6. Conocer y asegurar el cumplimiento de los POE para recolección, transporte y envío de muestras biológicas	Revisión de: MPOE y verificación con Registros del manejo/envío de muestras
7. Asegurar que todos los resultados sean documentados, reportados y archivados según está descrito en el manual del estudio	Revisión de: Responsabilidades del personal del laboratorio con el estudio Reportes entregados al investigador del estudio/archivos de pacientes
8. Asegurar que en el reporte y archivo de los resultados de las pruebas realizadas a los sujetos participantes en la investigación se mantiene la privacidad y confidencialidad de los datos de identificación	Verificación de registros de resultados identificados por un documento de identidad
9. Firmar y fechar los reportes de resultados enviados para indicar que el profesional encargado del estudio en el laboratorio asume la responsabilidad sobre validez del resultado	Revisión de: Reportes de resultados

Responsabilidades	Forma de evaluación
10. Asegurar que en el laboratorio quede con una copia del resultado de las pruebas realizadas a los pacientes del estudio	Revisión de: Archivos de documentos del estudio
11. Asegurar que el archivo de los resultados se conserve por un periodo de dos (2) años después de terminado el estudio	Revisión de: Archivos y registros de pruebas realizadas en estudios anteriores
12. Llevar dentro del laboratorio un archivo de documentos del estudio de investigación que facilite las monitorías e incluya: a) Proyecto del estudio; b) Lista de funcionarios del laboratorio asignados a la investigación; c) Hoja de vida de funcionarios asignados a la investigación Proyecto del estudio; d) Conocimiento de las buenas prácticas clínicas de todos los participantes en la investigación; e) Responsabilidades del personal del laboratorio con el estudio; f) Copia de los procedimientos operativos estandarizados de todas las pruebas que requiere el estudio y/o investigación; g) Lista de los sujetos participantes atendidos en el laboratorio; h) Relación de entrega de resultados al centro coordinador del estudio.	Revisión de: Archivo del fólder/carpeta del estudio en el laboratorio

TABLA 4

REQUISITOS QUE DEBE CUMPLIR EL PERSONAL INVOLUCRADO EN LA TOMA, PROCESAMIENTO, CONSERVACION Y TRANSPORTE DE LOS ESPECÍMENES BIOLOGICOS DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES EN LA INVESTIGACION

Responsabilidades	Forma de evaluación
1. El personal técnico involucrado en la toma, procesamiento y reporte de pruebas realizadas a sujetos participantes de una investigación deben tener título en cualquiera de las siguientes profesiones y experiencia profesional en laboratorio clínico de al menos dos (2) años: a) Bacteriología; b) Microbiología; c) Química con formación en una de las áreas técnicas del laboratorio clínico	Revisión de: Hoja de vida, Certificación y/o tarjeta profesional de involucrados según aparezca descrito en la lista de involucrados y funciones del archivo del estudio en el laboratorio
2. Conocer las guías de Buenas Prácticas Clínicas y los manuales del estudio que se relacionan con su trabajo dentro del laboratorio/estudio	Revisión de: Verificar conocimiento del manual del estudio
3. Conocer y aplicar el sistema de calidad del laboratorio en todos los procedimientos que realiza	Verificación del conocimiento sobre el sistema de calidad del laboratorio descrito en los manuales de calidad del laboratorio
4. Realizar las pruebas de control de calidad de los análisis requeridos para el estudio	Revisión de: Registros de programa de control de calidad (gráficos etc.) de los últimos 6 meses o un año
5. Orientar a los participantes del estudio sobre los requisitos para toma de muestras	Revisión de: Instrucciones de toma de muestras en MPOE y Manual del estudio. Mecanismos de información a participantes en el estudio
6. Conocer e implementar los POE descritos para los procedimientos que realice y/o participe según sus responsabilidades en la investigación	Verificar conocimientos sobre procedimientos de las pruebas bajo su cargo
7. Comunicar al profesional "encargado" del estudio en el laboratorio cualquier desviación o inconsistencia en los POE de manera oportuna	Revisión de desviaciones del proyecto
8. Registrar los resultados de manera precisa y oportuna de acuerdo con los principios de Buena Práctica Clínica	Revisión de: Reportes de resultados Formatos de registro de resultados del estudio Formatos de seguimiento de pacientes en el laboratorio
9. Tomar medidas de prevención para minimizar los riesgos para su salud, cumpliendo con las normas de bioseguridad	Verificar: Registros Conocimiento de las normas de bioseguridad. Conocimiento del manual de bioseguridad del Laboratorio Constancia de cursos en bioseguridad

2.2 Garantía de la calidad

a) Programa de control de calidad;

b) Programa de garantía de calidad (mantenimiento de equipo e instalaciones, seguridad, bioseguridad);

c) Evaluación de habilidades y competencia del personal (formación, capacitación, actualización);

d) Pruebas de suficiencia (comparación con laboratorios externos).

Teniendo en cuenta que las Buenas Prácticas Clínicas buscan garantizar la seguridad de los sujetos participantes y asegurar la precisión y validez de los resultados de la investigación, el sistema de calidad constituye uno de los pilares más importantes para los laboratorios que realizan pruebas y análisis de muestras de sujetos participantes en investigación. La Tabla 5 resume los aspectos más importantes que debe tener el

sistema de calidad de un laboratorio clínico que procesa muestras para un estudio clínico.

TABLA 5
SISTEMA DE CALIDAD

Requisitos	Forma de evaluación
1. El laboratorio debe contar con un sistema de calidad que involucre como mínimo, lo siguiente: a) Programa de Control de Calidad; b) Programa de Garantía de Calidad; c) Evaluación de Habilidades y Competencias; d) Pruebas de Suficiencia (control externo)	Revisión de: Manual del sistema de calidad Registros de implementación del sistema de calidad
2. El laboratorio debe contar con un Manual de Calidad del Laboratorio (MCL) que defina el sistema de calidad, y describa sus políticas, componentes, así como las funciones y responsabilidades de los diferentes funcionarios del laboratorio, requeridos para la correcta implementación del sistema de calidad	Revisión de: Manual del sistema de calidad
3. El MCL debe establecer el tipo y frecuencia de las actividades de control de calidad con el fin de: a) Detectar inmediatamente alteraciones en los resultados debidas a fallas en los equipos, condiciones ambientales o errores del operador; b) Monitorizar a lo largo del tiempo los diferentes factores que pueden alterar la precisión de los resultados (mediante control interno y control externo).	Revisión de: Manual del sistema de calidad Registros y gráficos de control de calidad de los últimos seis meses o un año
4. El sistema de calidad debe ser llevado a cabo por uno o varios evaluadores designados por el director del laboratorio	Revisión de: Manual del sistema de calidad Registros y formas de evaluación y seguimiento
5. El laboratorio debe contar con la documentación que permita comprobar la aplicación de los diferentes componentes del sistema de calidad en el último año (según la fecha de evaluación del laboratorio): a) Registro-Gráficos con resultados de control de calidad de cada una de las pruebas/análisis que se realizan en el laboratorio; b) Registros de mantenimiento, garantía del proveedor y hojas de vida de los equipos y tecnología usada en el laboratorio; c) Registro o certificación del entrenamiento en el uso de la tecnología con que cuenta el laboratorio por parte de técnicos y profesionales del laboratorio. Certificaciones de capacitación del personal técnico del laboratorio respecto a cursos de educación continua; d) Registro de eventos adversos asociados al uso de los equipos y tecnología que se usa en el laboratorio; e) Certificaciones del personal técnico del laboratorio respecto a cursos de educación continuada; f) Registro del proceso de evaluación del Desempeño (habilidad y competencias) de técnicos y profesionales del laboratorio; g) Registros de los resultados de actividades de control externo (evaluaciones, comparaciones con otros).	

2.3 Auditoría para el mejoramiento

Los laboratorios clínicos que adelantan análisis de especímenes biológicos en contribución a la investigación de medicamentos en sujetos humanos deben establecer y cumplir un programa de auditoría interna basada en estándares de calidad que guíen las diferentes actividades que se realizan en el laboratorio, de forma que se garantice un mejoramiento continuo de la calidad de acuerdo con lo establecido en la normatividad sanitaria vigente. La auditoría es un medio requerido para lograr el mejoramiento continuo de la calidad de la atención en salud. La auditoría para el mejoramiento de la calidad se considera el mecanismo sistemático y continuo de evaluación del cumplimiento de estándares de calidad complementarios a los que se determinan como básicos en el Sistema Unico de Habilitación, la auditoría interna, como el proceso de autocontrol y la auditoría externa como componentes de un programa integral de auditoría.

TABLA 6
PROGRAMA DE AUDITORIA INTERNA

Requisitos	Forma de evaluación
1. El director del laboratorio es responsable de: a) Asegurar la existencia de un programa de auditoría interna; b) Asignar y asegurar el entrenamiento de los auditores internos; c) Preparar la agenda de auditorías internas.	Revisión de: Documentos del programa de auditoría Esta revisión se complementa con la verificación de los demás aspectos descritos en esta tabla
2. El laboratorio (o institución) debe contar con un programa escrito de auditoría interna el cual debe contener: a) Propósito (auditar el sistema no las personas); b) Estructura; c) Procedimientos; d) Mecanismos de implementación; e) Persona encargada del programa de auditoría; f) Auditores; g) Contenidos del reporte de auditoría.	Revisión de: Manual de calidad de la institución o del laboratorio
3. El programa de auditoría debe ser llevado a cabo por uno o varios auditores designados por el director del laboratorio (o institución) cuyos cargos dentro del programa de calidad deben aparecer descritos en el manual de calidad del laboratorio	Revisar el manual de calidad de la institución o del laboratorio
4. Los auditores pueden ser empleados por el laboratorio o consultores externos, y ser calificados en procesos de auditoría.	Revisión de: Hoja de vida de auditores Certificación de entrenamiento en auditoría
5. Los auditores internos deben demostrar que: a) Conocen los reportes de auditorías anteriores; b) Conocen los requerimientos y los estándares locales (manual de calidad, MPOE, instrucciones de trabajo etc.);	Verificación de: Registros y/o reportes de auditorías Verificación del conocimiento de Normas de Calidad

Requisitos	Forma de evaluación
c) Conocer el programa de auditorías; d) Contar con una lista de chequeo estandarizad a para la auditoría de cada área y /o procedimiento a auditar.	Agenda de auditorías Documentos de registro de hallazgos durante la auditoría
6. El programa de auditoría interna debe mostrar que diseña y planea llevar a cabo chequeos frecuentes para asegurar que: a) La documentación del sistema de calidad responde a las necesidades del laboratorio y por ende a las de la investigación; b) Los procedimientos documentados y las instrucciones son prácticas, entendibles e implementables; c) El entrenamiento de los empleados es acorde con las necesidades de sus funciones y responsabilidades.	Revisión de: Programa de auditoría y sus componentes Registros de capacitación
7. La agenda de auditoría interna debe cubrir la evaluación de todos los aspectos del sistema de calidad por lo menos una vez al año. Sin embargo actividades específicas pueden ser auditadas más frecuentemente dependiendo de su importancia	Revisión de: Agenda de auditorías Plan de auditorías
8. La agenda de auditoría interna debe incluir la posibilidad de auditorías no programadas en respuesta a: a) Problemas no anticipados; b) Problemas identificados en auditorías anteriores; c) Solicitudes del director del laboratorio o entidades regulatorias.	Revisión de: Agenda de auditorías Descripción del programa.
9. Debe existir un plan de auditorías internas El plan de cada auditoría debe precisar: a) El auditor; b) Lo auditado; c) La fecha en que se llevará a cabo (en la planeación el mes programado para la auditoría es suficiente).	Revisión de: Plan de auditorías Verificación del desempeño de auditores en registros de reportes de auditorías
10. El laboratorio debe contar con documentación que permita verificar la existencia, funcionamiento y efectividad de las auditorías La documentación sobre cada auditoría realizada debe incluir: a) Ficha estandarizada de recolección de información sobre cada área y proceso auditado; b) Evidencia recolectada de conformidad o no conformidad con el proceso auditado; c) Reporte de la auditoría, el cual debe incluir: 1. Descripción de los hallazgos (puntos buenos y malos). 2. Sugerencias constructivas para mejoramiento de los procesos en cada área. 3. Identificación clara de las áreas que requieren acciones correctivas. 4. Definición de medidas correctivas y de quien es responsable. 5. El nombre del auditor, áreas auditadas, los auditados, lugar y fecha de la auditoría.	
11. La descripción de los hallazgos reportados por la auditoría, deben satisfacer los siguientes criterios de clasificación: a) Aceptable: satisface los requerimientos de las BPC y los requerimientos propios del laboratorio según, manual de calidad, MPOE, etc.; b) Falta mayor: falla en satisfacer los requerimientos de las BPC; c) Falta menor: satisface los requerimientos de las BPC pero falla en satisfacer los requerimientos propios del laboratorio (descritos en manuales de calidad, MPOE); d) Requiere observación: un área que puede ser mejorada.	Revisión de: Programa de auditoría Reportes de auditorías realizadas
12. El laboratorio debe asegurar que las Acciones de autocontrol y seguimiento propuestas en el programa de auditoría interna sí se han cumplido: a) Implementar un plan de acción en respuesta a los hallazgos de la auditoría; b) Llevar un registro (para verificación) de las acciones realizadas como medidas correctivas que incluyan: 1. Medida adoptada. 2. Objetivos. 3. Acción implementada. 4. Involucrados/participantes. 5. Fecha de implementación. 6. Seguimiento para evaluación de efectividad.	Requisitos Revisión de: Registros y documentos del programa de auditoría Verificación del plan de acción vs. reportes de cumplimiento.
13. El auditor es responsable de chequear y realizar el seguimiento de las acciones correctivas adoptadas: a) Debe asegurarse que la medida o acciones correctivas han sido implementadas; b) Debe registrar en el "reporte de auditoría" los seguimientos realizados sobre la implementación de acciones correctivas; c) Registrar en el reporte de auditoría, el cierre del seguimiento cuando las acciones correctivas hayan sido completadas.	Revisión de: Reportes de auditoría Reportes de seguimiento

3.4. Equipos de análisis de especímenes biológicos y procedimientos

Esta sección describe los aspectos que el laboratorio clínico debe cumplir respecto a los procedimientos y uso de equipos o tecnología necesaria para la toma, el procesamiento, el análisis y conservación de las muestras, de forma que se asegure la calidad de estos procesos (Tablas 7 y 8). Adicionalmente se incluyen los aspectos mínimos que se deben considerar en los diferentes manuales de procedimientos operativos estandarizados del laboratorio (Tabla 9), los cuales se convierten, en el caso del laboratorio, en una herramienta indispensable para la definición de procesos evaluables en los programas de garantía de calidad.

TABLA 7
MANEJO DE LAS MUESTRAS DE LOS PARTICIPANTES EN LA INVESTIGACION

Requisitos	Forma de evaluación
1. El laboratorio debe contar con un sistema de registro que garantice la confidencialidad de la información del paciente por medio de: a) Códigos para identificación de los participantes en la investigación; b) Los registros de pacientes del estudio se encuentran guardados en lugar seguro al que sólo tiene acceso el encargado del estudio en el laboratorio.	Revisión de Registro de pacientes (códigos) Lugar de archivo de los registros

TABLA 8
EQUIPOS, MATERIALES Y REACTIVOS

Requisitos	Forma de evaluación
1. Los equipos y materiales usados en el proceso de análisis de muestras deben ser los adecuados según se describa en los POE de las pruebas que el laboratorio ofrece a la investigación	Revisión de: Inventario de equipos y materiales documentado y físico
2. El laboratorio debe asegurar el correcto funcionamiento de los equipos/tecnología usados para pruebas y análisis: a) Cada equipo debe tener un mantenimiento periódico (según recomendación de fabricante); b) Los equipos deben ser calibrados de acuerdo con lo descrito en su manual de operaciones y en el Programa de Garantía de Calidad; c) Los registros de las actividades de calibración y mantenimiento deben estar disponibles.	Revisión de: Hoja de vida del instrumento o equipo Registros de mantenimiento, calibración, inspección y reparación de equipos
3. El laboratorio debe garantizar la integridad y uso adecuado de los reactivos y químicos: a) Los reactivos y químicos deben ser los requeridos para las pruebas/análisis; b) El almacenamiento de reactivos y químicos debe cumplir con los requisitos exigidos de normatividad sanitaria vigente, y con las condiciones especificadas por el fabricante.	Revisión de: Inventario documentado y actual de los reactivos Congruencia entre POE y registros de reactivos Registros de Invima Fechas de vencimiento

TABLA 9
PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS

Requisitos	Forma de evaluación
1. El laboratorio debe garantizar que el proceso de análisis de muestras de los sujetos del estudio se realizan en forma adecuada y estandarizada: a) Debe contar con procedimientos operativos estandarizados (POE) escritos para cada procedimiento que se realiza en el laboratorio; b) Los POE deben ser basados en estándares de buena práctica y aprobados por la administración; c) Los POE deben estar escritos en un lenguaje claro, de tal forma que permita su ejecución y auditoría; d) Todos los POE deben hacer parte del MPOE del laboratorio; e) Los funcionarios encargados de realizar los análisis deben conocer y seguir estrictamente los POE descritos y aprobados por el laboratorio; f) Las actualizaciones y modificaciones de los POE deben ser documentadas (fecha, cambio o inclusión) y basados en la evidencia científica debidamente referenciada.	Revisión de: MPOE POE específicos Fechas de actualización y referencias que sustentan la modificación
2. Debe haber procedimientos estandarizados escritos para la atención al paciente e incluir: a) Instrucciones para preparación del paciente; b) Normas para la atención al paciente; c) Recolección de datos de identificación del paciente; d) Registro y conservación de la información del participante, que asegure su confidencialidad.	Revisión de: Procedimientos Operativos Estandarizados (POE) atención al paciente
3. Contar con procedimientos estandarizados escritos para manejo de la muestra/espécimen biológico e incluir de acuerdo a cada prueba y análisis: a) Instrucciones de recolección; b) Criterios de aceptación y rechazo del espécimen; c) Transporte, preparación, estabilidad y preservación; d) Descontaminación y descarte.	Revisión de: POE manejo de muestras
4. Contar con procedimientos estandarizados escritos para el procedimiento analítico que incluyan: a) Procedimiento de los análisis; b) Controles de calidad específicos para cada examen; c) Valores de referencia; d) Interferencias en la técnica.	Revisión de: POE procedimiento analítico
5. Contar con procedimientos estandarizados escritos sobre el funcionamiento adecuado de cada equipo que incluyan: a) Procedimiento de operación; b) Mantenimiento preventivo; c) Limpieza; d) Calibración de equipos de medición; e) Signos de alarma; f) Medidas de seguridad en el uso.	Revisión de: POE equipos

Requisitos	Forma de evaluación
6. Contar con procedimientos estandarizados escritos sobre el manejo de archivos que especifiquen: a) Reporte de resultados; b) Organización de documentos; c) Almacenamiento; d) Recuperación de registros y resultados.	Revisión de: POE archivos
7. Contar con procedimientos estandarizados escritos sobre el manejo de archivos que especifiquen: a) Reporte de resultados; b) Organización de documentos; c) Almacenamiento; d) Recuperación de registros y resultados.	
8. Las desviaciones de los procedimientos establecidos deben ser registradas, reportadas y guardadas dentro de los archivos del laboratorio	Revisión de: Registro de desviaciones de POE

(C.F.)