

SEOM
2018

MADRID

Auditorias e Inspecciones Cómo afrontarlas desde un centro?

Gemma Sala

Directora Oficina Ensayos Clínicos

VHIO-Hospital Vall d'Hebron

Fecha 29/09/18

Auditorías/Inspecciones

- Objetivo: Asegurar que los ensayos clínicos se llevan a cabo protegiendo los derechos, seguridad y bienestar de los participantes, velando por la integridad de los datos y de acuerdo con las BPC, requerimientos regulatorios y del Patrocinador.

Auditorías

- Se audita al centro que realiza el ensayo y al promotor/CRO que lo monitoriza
- Centro/Oficinas del promotor o CRO
- Duran 2-3 días
- Se completan con un plan de acción
- Son totalmente internas (los resultados se distribuyen de forma restringida)

Auditorías

Quien puede auditar?

- Promotor
- Empresa contratada por el promotor

Inspecciones

- Obligatorias y de fecha cerrada (solo se puede retrasar 10 días por causas justificadas por el PI/promotor)
- Pueden ser al centro investigador o al promotor del ensayo
- De duración indefinida (aprox. 5 días)
- Pueden dar lugar a sanciones económicas o administrativas
- Los resultados se distribuyen a todas las autoridades sanitarias

Inspecciones

Quien puede inspeccionar?

- AEMPS/CCAA
- EMEA
- FDA
- Otras autoridades (Japón...)

Auditorías / Inspección

Clasificación:

- De Rutina
- Por Causa

Rutina. Selección de centro

Criterios para seleccionar un centro:

- Importancia de los datos para el registro
- Complejidad del estudio
- Alto reclutamiento
- Población vulnerable
- Datos diferentes al promedio
- Problemas identificados
- Alta rotación de personal

Por causa. Selección de centro

Sospecha que algo no va bien:

- Datos similares de un sujeto a otro
- “Todo es perfecto “
- Datos demasiado limpios
- 100% cumplimiento
- Quejas/denuncias
- No errores

SEOM
2018

MADRID



KEEP
CALM

AND

SURVIVE THE
AUDIT

KeepCalmAndPosters.com

SEOM

Sociedad Española
de Oncología Médica



#SEOM2018

ENLAZANDO
CONOCIMIENTO

Como prepararnos desde el centro?



Elementos que se van a auditar:

- Instalaciones y procedimientos
- Aspectos operacionales y equipo investigador
- Documentos de protocolo y cumplimiento de los procesos asociados
- Idoneidad del equipo investigador
- Cumplimiento de las BPC
- Documentos y procesos regulatorios
- Datos de los pacientes
- Documentos de monitorización
- Registros de formación
- Otros documentos del ensayo

*TODA LA DOCUMENTACION
TIENE QUE ESTAR BIEN
ORGANIZADA Y ACCESIBLE PARA
LA AUDITORIA/INSPECCION*

Todo el equipo investigador tiene que tener en mente :

- el nº de pacientes incluidos y failures
- Versión vigente del protocolo
- Conocimiento de las enmiendas si las ha habido (cuando se han implementado y principales cambios a destacar)
- Saber explicar el proceso de obtención del CI en nuestro centro (donde están los CI, quien los mantiene actualizados, quien informa al paciente, donde, cómo, se le entrega copia? Donde se guarda una vez firmado?)

+ Como es el proceso de re consentimiento en caso de enmienda

- Saber si ha habido alguna desviación al protocolo grave, repetitiva o destacable

Hacer una revisión exhaustiva del Archivo del investigador:

- Comprobar que el delegation log está completo
- Revisar que el training log está debidamente cumplimentado
- Revisar que están todos los CI firmados de los pacientes (originales y enmiendas).

Todos los procesos de información y firma del CI deben estar reflejados en la HC indicando la fecha y la versión del documento.

- Revisar que todos los investigadores que han firmado en los CI o escrito en el curso clínico están dados de alta en el delegation log (ídem para resto de equipo inv: enfermería, etc)
- Revisar que todos los SAEs y SAEs Fup han sido debidamente notificados
- Revisar que se han guardado los correos relevantes referentes al estudio en el apartado de “correspondencia”

Otros puntos a tener en cuenta:

- Tener disponibles los certificados de calibración de los equipos y los registros de temp de los congeladores que almacenan las muestras del EC
- Conocer el CRF, tiempo de entrada de los datos y si ha habido algún retraso importante o hecho destacable
- Saber describir el proceso de revisión final y firma del CRF

EL PI ES EL MAXIMO RESPONSABLE DEL ENSAYO POR LO QUE DEBE SABER TODO LO QUE SUCEDE EN EL ESTUDIO AUNQUE HAYA DELEGADO LA TAREA

Preparación de la auditoria :

- Fijar un calendario de revisión de pacientes (ej:4 por semana?). Se revisaran CI, HC, documentos fuente, AEs, SAEs, etc
- Reuniones semanales de todo el equipo para revisar estos pacientes seleccionados y asegurarnos que está todo ok y bien documentado
- Revisión a fondo del archivo del investigador (por el sponsor y el centro)
- Una vez se han revisado todos los pacientes y archivo del investigador, se revisaran aspectos más generales del ensayo (SUSARs, envío muestras, datos de enfermería, de farmacia, etc)

Preparación de la auditoria :

- Los auditores/inspectores pueden querer visitar los otros servicios implicados en el estudio (laboratorio, centro radiológico, tour por las instalaciones, etc) por lo que todo el mundo debe estar avisado y preparado para acogerlos y ser entrevistados

Para ello, es de gran ayuda crear un “check list” para asegurarnos que el IP tiene claros todos los aspectos del ensayo antes de la entrevista con el auditor/inspector

EJEMPLO DE CHECK LIST PARA EL IP:

- **GENERAL**
- ✓ Can you describe the site organization?
- ✓ Do you have experience in clinical research? (Participated in SPONSOR-studies before? How many studies are you involved in?)
- ✓ How was organized the training for this study? Investigators and staff ?

- **STUDY PERSONNEL ON-SITE**
 - ✓ Who does what at the study site (responsibilities)? Any change in personnel since the study start?
 - ✓ What is your role as investigator
 - ✓ Who completes the CRFs? Who signs off the CRFs?
 - ✓ Who completes the queries?
 - ✓ Who reviews the laboratory reports?
 - ✓ Who calls the IVRS system?

- **INCLUSION OF PATIENTS IN THE TRIAL**
 - ✓ How did you select the patients? By whom? Where? When?
 - ✓ Origin of patients screened (Database, advertising, referred ...)
 - ✓ Who took the decision to include the patients in the study?
 - ✓ Which criteria were taken?
 - ✓ Were patients screened but did not enter the study? (Do you keep a subject-screening - enrollment log?)

- **INFORM CONSENT PROCES**
 - ✓ How was it obtained? By whom? Where? When? How documented?
 - ✓ How were revised consents handled?
- **STUDY CONDUCT**
 - ✓ Flowchart
 - ✓ Lab, ECGs, tests, samples timepoints

• Investigational product (1)

- ✓ How was drug first assigned to a subject? By whom? Where? When? How documented? Any fax from IVRS system? How was drug received? Where? What was done with it? How did you know when to get more shipments? When was this done?
- ✓ How and which instructions are given to the patients with regard to study drug intake? By whom? Where? When? How documented?
- ✓ When is the daily dose taken?
- ✓ How was drug given to the patient and returned from patients? By whom? Where? When? How documented?

• Investigational product (2)

- ✓ Who wrote labels? When? Where?
- ✓ How is the patient compliance checked/ documented? Who checks the returned boxes? - Who completes drug accountability logs?
- ✓ Where is the study medication stored? Who has access?
- ✓ Do you keep a global drug inventory log?
- ✓ UNBLINDING process? (how, who, where?)

• Safety

- ✓ How did/would you report SAE? By whom? Where? When? How documented? Who reviewed?
- ✓ How did/would you report complaints, dose interruption /reduction? By whom? Where? When? How documented? Who reviewed?
- ✓ Were any SAEs transmitted to the Independent Ethics Committee or Authorities? When? By whom?
- ✓ Was ICF updated?

- **ARCHIVES**
 - ✓ For how long and where are the patients medical history kept?
 - ✓ Where are kept patient identification lists for closed studies? For how long?
- **CLINICAL SOURCE DOCUMENTS (1)**
 - ✓ How are the patient files source notes organized? (Source notes should document who performed the evaluations)
 - ✓ All source documents available? (clinic charts, hospital charts, study-specific. charts)

- **CLINICAL SOURCE DOCUMENTS (2)**
- ✓ Back -up of computerized system, saving procedures? Who can enter data in the electronic file? Unique password?
- ✓ Audit trail: Can corrections be tracked by the system?
- ✓ Has the sponsor an access to the system
- ✓ Which values are entered directly in the CRF? (should be described in the protocol or the PER/ initiation visit report)
- ✓ Who completes CRF? When are data entered in the CRF? Where? How?
- ✓ When does investigator sign for review?
- ✓ How are corrections handled?

DURANTE LA AUDITORIA/INSPECCION:

- Escuchar atentamente la pregunta del auditor y asegurarse de haberla entendido bien
- Solo contestar a la pregunta concreta, no añadir información complementaria de forma voluntaria
- Limitarse a contestar la pregunta con la información disponible (no suponer nada, ni dar información que no estemos seguros o que desconozcamos)
- Si desconocemos la respuesta, decir que no lo sabemos
- Responder a las preguntas de forma directa y sincera
- No dar respuestas especulativas (no hacer hipótesis, no inventar..)

DURANTE LA AUDITORIA/INSPECCION:

- Si el auditor/inspector dice algo erróneo, corregirlo educadamente
- No decirle de salida todas las desviaciones y errores que hay en nuestro centro. Ya lo detectará él
- Ser cordial pero no sobrepasarse en atenciones
- Acomodar al/los auditores en una sala con privacidad y que asegure la confidencialidad de datos. Con acceso a una fotocopidora y internet/wiffi

Técnicas que utilizan los inspectores/auditores

- Hacer la misma pregunta varias veces en diferentes momentos para confirmar la respuesta dada
- Hacer la misma pregunta pero formulada de forma distinta
- Hacer la misma pregunta a diferentes personas del equipo
- Seguir haciendo preguntas durante momentos más distendidos como pausas, comida, etc
- Formular preguntas abiertas para hacernos hablar

POR LO TANTO...

Pensar siempre que nada está “off the record”, cualquier información dada en cualquier momento puede ser utilizada por el auditor

- No temer a los silencios entre preguntas. No querer llenarlos hablando más de la cuenta

Durante la entrevista, el auditor tomará notas.. esto no debe ponernos nerviosos!

Si Nuestro trabajo del día a día está correctamente realizado, la auditoria /inspección saldrá bien seguro!

The inspection is a learning experience for all involved – in this spirit, audits and inspections are performed and this is how they should be/are received

Y sobretodo recordar que la auditoria no acaba el día de la reunión...



SEOM
2018

MADRID

MUCHAS GRACIAS!!
Y ANIMOS!!!