

PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE TRABAJO

Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe

Procedimiento número 11
Título: PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS
OBJETIVO: Establecer y detallar los procedimientos administrativos del CEIm.
ÁMBITO DE APLICACIÓN: Ensayos clínicos, estudios observacionales y otros proyectos de investigación evaluados por el CEIm del Hospital Universitario de Getafe

VERSIÓN	FECHA	ALCANCE DE LAS MODIFICACIONES
Versión 1	15/03/2018	Edición inicial
Versión 2	28/01/2021	Actualización procedimiento evaluación ensayos clínicos Modificación modo de envío del dictamen Actualización normativa estudios observacionales con medicamentos y normativa de protección de datos
Versión 3	27/05/2021	Actualización de la documentación a presentar según la nueva normativa de estudios observacionales con medicamentos (RD957/2020)
Versión 4	29/02/2024	Inclusión cese evaluación ensayos clínicos con medicamentos

ELABORADO	REVISADO	APROBADO
Presidente Vicepresidente Secretaria Técnica Fecha: Septiembre 2017	Presidente Vicepresidente Secretaria Técnica Fecha: 15/02/2024	Presidente Vicepresidente Secretaria Técnica Vocales Fecha: 29/02/2024 (Acta 02/24)

Fdo.: D. Javier Sánchez-Rubio Ferrández Presidente	Fdo.: Dña. M ^a Isabel Sánchez Muñoz Secretaria Técnica
---	--

11.1 PROCEDIMIENTOS PARA EVALUACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

11.1.1 Introducción

Desde fecha 22 de marzo de 2023 el CEIm de Hospital Universitario de Getafe no evalúa ensayos clínicos con medicamentos, por lo que no se admitirán nuevas solicitudes de valuación de este tipo de estudios.

Para la evaluación de ensayos clínicos deberá enviarse la solicitud comité evaluador el promotor, que tenga capacidad de evaluación de ensayos clínicos con medicamentos y deberá aportar, a través de la aplicación correspondiente de la AEPMS (SICCEIC v3), la documentación que se indica en el anexo I del “Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España”

11.1.2 Solicitud modificación sustancial

1. Expediente de solicitud de modificación sustancial

El CEIm del HUG podrá evaluar enmiendas de los ensayos evaluados por el como Comité de referencia con anterioridad al 22 de marzo de 2023.

El expediente de solicitud de autorización de modificación sustancial, cuya documentación se especifica en el anexo I del Reglamento 536/2014 de la UE y Anexo I del documento de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España, se presentará también para ambas partes. Tanto la AEMPS como el CEIm solamente recibirán las modificaciones sobre los documentos que les corresponda evaluar.

Cuando una modificación sustancial afecte a varios ensayos clínicos, del mismo promotor, este podrá presentar una única solicitud de autorización de la Modificación Sustancial (MS), identificando los ensayos clínicos a los que se refiere, así como el número de modificaciones en cada ensayo.

1.1 Documentos de la parte I para enviar a la AEMPS y al CEIm *(pueden presentarse en inglés)*

1. Carta de presentación donde debe indicarse
 - a. *La identificación de la modificación sustancial mediante una fecha y un número o código.*
 - b. *Si la modificación relevante afecta solo a la parte I, a la parte I y II o a la parte II y cuáles son los documentos del ensayo que cambian.*
 - c. *Indicación de las partes a las que afecta la modificación (Calidad (IMPD o NCF), preclínica o clínica) indicando cuando proceda que la modificación afecta a la información de seguridad de referencia o si la modificación se refiere a unas medidas urgentes de seguridad notificadas previamente*
2. Formulario de solicitud de la modificación relevante *(campos de texto libre en castellano e inglés)*

Con el fin de evitar errores, la modificación sustancial debe estar identificada con una fecha y un número o código en el apartado E.1 del formulario de modificación relevante, que tiene que identificar globalmente todos los cambios de la modificación.

Esta fecha y número no es la identificación de la nueva versión de protocolo o de otros documentos que cambien. La modificación debe tener la misma identificación para la AEMPS y el CEIm y en todos los países en caso de que la modificación sea internacional.

En el apartado F del formulario de solicitud se incluirá la tabla de cambios con un listado del texto previo y texto nuevo en que se concretan los cambios indicados en el “Resumen y justificación de los cambios” haciendo referencia en cada caso al documento y apartado del mismo que cambia. Cuando la extensión de este apartado no sea suficiente se hará referencia a un documento independiente.

3. Resumen, descripción y justificación de cada uno de los cambios (*en castellano*)

El documento de “Resumen y justificación de los cambios” debe tener una extensión máxima de 1.200 palabras conteniendo una síntesis de los cambios introducidos, sus motivaciones y las consecuencias de la modificación.

4. Tabla comparativa texto previo-texto nuevo identificando el documento y apartado en el mismo que cambia

Se indicará para cada cambio el texto previo, el texto nuevo y la justificación del mismo, identificando el documento y apartado en el mismo que cambia. Esta tabla se presentará cuando esta información no quepa en el apartado F del formulario de modificación relevante

5. Nueva versión de los documentos que se modifiquen, incluido el formulario de solicitud inicial revisado cuando proceda, identificados con una nueva fecha

Se presentará una copia de los documentos modificados, con la fecha actualizada y en los que sean visibles los cambios (control de cambios). Cuando proceda se enviará también el formulario de solicitud inicial actualizado

6. Nuevos documentos (ej. se enviará solamente al CEIm cuando se añadan centros, los correspondientes a los nuevos centros), cuando proceda.
7. Documentos que avalen los cambios, cuando proceda (ej. una publicación)
8. Las consecuencias de la modificación, incluyendo una evaluación general actualizada de la relación beneficio/riesgo, las posibles consecuencias para los sujetos ya incluidos en el ensayo, y las posibles repercusiones sobre la evaluación de los resultados.
9. Prueba del pago de la tasa al CEIm cuando proceda.

El solicitante será quien reciba las comunicaciones de la AEMPS sobre la parte I y del CEIm sobre la parte II, a través del portal ECM. El solicitante para el CEIm puede ser diferente al solicitante para la AEMPS.

Documentación necesaria en un Expediente de modificación sustancial**	
Carta de presentación	Justificante del pago de tasa
Formulario de solicitud de la modificación	
Descripción y justificación de cada uno de los cambios	
Información de apoyo a la justificación	
Actualización del formulario de solicitud inicial	

*De acuerdo al Anexo 1 del REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. El expediente se tendrá que estructurar según se especifique en el portal y la base de datos de EC de la Unión para que pueda ser clasificado de manera automática la información y los documentos según su confidencialidad (si/no).

**Anexo 2: Introducción y Principios generales: Cuando una modificación sustancial afecte a varios ensayos clínicos (EC) del mismo promotor, éste podrá presentar una única solicitud de autorización de la MS, identificando los ensayos clínicos a los que se refiere, así como el número de modificaciones sustanciales en cada ensayo.

El CEIm de Hospital Universitario de Getafe comunicará el informe de su evaluación a la AEMPS a través de correo electrónico y remitirá el Dictamen firmado de la Parte II, a través de la aplicación SIC-CEIC v3 y por correo electrónico al Promotor.

11.1.3 Validación

Para la validación de una solicitud, el promotor deberá presentar una solicitud que contenga todos los documentos necesarios respecto a la parte I y parte II.

En la validación de la solicitud, es la AEMPS quien valora, si efectivamente se trata o no de un ensayo clínico, comprueba que el ensayo dispone del número de ensayo EudraCT y formulario validado de la Unión Europea y que se cumplen todos los requisitos y se aportan todos los documentos necesarios, siguiendo lo establecido en la parte I del Reglamento Europeo 536/2014.

Después, el CEIm verifica que la solicitud incluye todos los documentos de la parte II que permitan poder realizar la evaluación a la que hace referencia el reglamento.

En el caso de expediente de **modificación sustancial**, el EMN (o la AEMPS) tiene 6 días para notificar al promotor que está completa la documentación.

Si alguna de las partes está incompleta se realizará **solicitud de información** al promotor fijando un plazo máximo de diez días naturales, tanto en Ensayo Clínico inicial como Modificación sustancial, para que el promotor presente sus observaciones. *Este plazo se ampliará a treinta días naturales en el caso de ensayos clínicos que cumplan con la definición de Investigación Clínica no comercial.*

El EMN (o la AEMPS), considerando la documentación y la respuesta del promotor, completará la validación en 5 días.

CALENDARIO de VALIDACIÓN de ENSAYOS CLINICOS		
	SOLICITUD INICIAL	MODIFICACIÓN SUSTANCIAL
Validación inicial AEMPS	10 días	6 días
Solicitud de información		
Respuesta del promotor	10 días	10 días
Validación final AEMPS	5 días	5 días
Tiempo mínimo	10 días	6 días
Tiempo máximo	25 días	21 días

Figura 1: Plazos para la validación de un expediente de solicitud inicial y de modificación sustancial, de un ensayo clínico.

Por tanto, el plazo mínimo para la validación de una solicitud inicial de Ensayo Clínico, son 10 días y el máximo 25 días, mientras que para una modificación sustancial (MS) el plazo oscila entre los 6 y los 21 días. Fig.1.

11.2 PROCEDIMIENTOS PARA LA EVALUACIÓN DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (Eom).

11.2.1 Introducción

«Estudio observacional con medicamentos»: toda investigación que implique la recogida de datos individuales relativos a la salud de personas, siempre que no cumpla cualquiera de las condiciones requeridas para ser considerado ensayo clínico establecidas en el artículo 2.1.i) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, y que se realice con alguno de los siguientes propósitos:

- 1.º Determinar los efectos beneficiosos de los medicamentos, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos.
- 2.º Identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.
- 3.º Obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población.

Los estudios observacionales con medicamentos deberán tener como finalidad complementar la información ya conocida del medicamento sin interferir con la práctica clínica habitual.

El **Estudio observacional** es aquel en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, considerando que:

- La asignación de un participante/sujeto a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por el protocolo de un ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina.
- La decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al participante/sujeto en el estudio.
- No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.
- A este respecto, los programas de apoyo a pacientes que prevean el registro de información sobre la utilización de medicamentos mediante contactos planificados con los pacientes, solo podrán llevarse a cabo en España en el contexto de un protocolo que contemple como objetivos alguno de los descritos PREVIAMENTE.

Los estudios OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS pueden realizarse con alguno de los siguientes fines:

1. **Determinar la efectividad de los fármacos**, es decir sus efectos beneficiosos en las condiciones de la práctica clínica habitual, así como los factores modificadores de la misma, tales como el incumplimiento terapéutico, la polimedicación, la gravedad de la enfermedad, presencia de enfermedades concomitantes, grupos especiales (ancianos, niños, etc.), factores genéticos o factores relacionados con el estilo de vida.

2. **Identificar y cuantificar los efectos adversos del medicamento**, en especial los no conocidos antes de la autorización, e identificar los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto (características demográficas, medicación concomitante, factores genéticos, etc.). Con frecuencia, esto solo podrá estudiarse con precisión en grupos amplios de población y durante tiempos de observación prolongados.
3. **Obtener nueva información sobre los patrones de utilización de medicamentos** (dosis, duración del tratamiento, utilización apropiada).
4. **Evaluar la eficiencia de los medicamentos**, es decir la relación entre los resultados sanitarios y los recursos utilizados, utilizando para ello análisis fármaco-económicos, tales como los de coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio o comparación de costes.
5. **Conocer los efectos de los medicamentos desde la perspectiva de los pacientes** (calidad de vida, satisfacción con los tratamientos recibidos, etc.).

Los EOM están regulados por normativa estatal y de la Comunidad de Madrid:

- Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.
- Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013)
- Comunidad de Madrid
 - Orden 730/2004, de 30 de junio, del Consejero de Sanidad y Consumo. BOCM núm. 165, de 13 de julio de 2002, por la que se establecen los requisitos para la realización de estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano en la Comunidad de Madrid.

Todos los estudios observacionales con medicamentos con carácter previo a su inicio, requerirán el dictamen favorable de un CEIm acreditado en España. Dicho dictamen será único, vinculante y reconocido en todo el territorio nacional.

11.2.2 Procedimientos para la solicitud de evaluación de Estudios observacionales con medicamentos.

En todos los estudios deben identificarse las figuras del promotor y del investigador principal como responsables últimos de la investigación. Podrá actuar como promotor uno de los investigadores del estudio.

En estudios que se realicen en más de un centro, servicio o establecimiento sanitario, debe identificarse además la figura del investigador coordinador como responsable de la coordinación de los investigadores de los centros participantes.

Es promotor el individuo, empresa, institución u organización responsable de iniciar, gestionar y organizar la financiación de un estudio observacional con medicamentos. Asume las siguientes obligaciones:

- *Firmar con el investigador coordinador el protocolo y cualquier modificación del mismo.*
- *Suministrar a los investigadores el protocolo del estudio*
- *Realizar las solicitudes necesarias para cumplir con los requisitos previos a la fecha de inicio del estudio, de acuerdo con los procedimientos aplicables.*
- *Responder a los requerimientos de presentación de informes de situación e informe final realizado por el CEIm que emitió el dictamen favorable y, en su caso, por las autoridades sanitarias intervinientes, sin perjuicio de lo dispuesto en la normativa europea aplicable.*

- *Comunicar la interrupción del estudio y las razones de la misma al CEIm que emitió el dictamen favorable y, en su caso, a las autoridades sanitarias implicadas.*
- *Asegurar la fiabilidad de los datos aplicando los controles de calidad necesarios.*
- *Comunicar las sospechas de reacciones adversas a las autoridades sanitarias de acuerdo con lo establecido en este real decreto.*
- *Identificar las fuentes de financiación del estudio y asegurar que se dispone de los medios necesarios para llevarlo a cabo.*
- *Firmar, en su caso, el contrato con la entidad competente, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 4.3.*
- *Hacer públicos los resultados del estudio, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 6.3.*
- *Comunicar la información resultante del estudio que pueda modificar la relación beneficio-riesgo de un medicamento a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*
- *Publicar la información del estudio en el REec en su caso.*
- *Respetar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes.*
Conservar el contenido del archivo maestro del estudio de acuerdo con la normativa aplicable.
- *Facilitar las inspecciones de las autoridades sanitarias.*

El promotor podrá designar a un monitor como vínculo entre él y los investigadores. Su principal obligación es asegurarse de que el estudio se está realizando conforme a lo exigido en el protocolo. Para ello, podrá realizar cuantas comprobaciones considere necesarias.

Los **profesionales sanitarios** considerados como **investigadores**, y sus obligaciones son:

- Conocer el protocolo, así como la normativa vigente aplicable a la realización de estudios observacionales con medicamentos, asumiendo las obligaciones que le corresponden de acuerdo con dicha normativa.*
- Proporcionar la información y obtener el consentimiento de los sujetos participantes, de acuerdo con lo previsto en el protocolo.*
- Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta garantizando su veracidad y respondiendo de su actualización y calidad en las auditorías oportunas.*
- Comunicar a las autoridades sanitarias o al promotor, según proceda, las sospechas de reacciones adversas que surjan a lo largo del estudio.*
- Respetar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes, y acordar con el investigador principal o, en su caso, con el investigador coordinador las obligaciones en cuanto al tratamiento de datos.*
- Facilitar las auditorías y la monitorización del promotor y las inspecciones de las autoridades sanitarias.*

Es **investigador coordinador** el profesional sanitario que dirige científicamente el estudio. Son obligaciones específicas del investigador coordinador las enumeradas anteriormente más las siguientes:

- *Firmar el protocolo y cualquier modificación del mismo junto con el promotor.*
- *Co-responsabilizarse con el promotor de la elaboración de los informes de seguimiento y finales.*
- *Contribuir a difundir los resultados del estudio, en colaboración con el promotor.*

11.2.3 Documentación para presentar al CEIm

Se remitirá **en formato digital al correo electrónico del CEIm**, la documentación que a continuación se detalla, a la Secretaría del CEIm del Hospital Universitario de Getafe:

1. Carta de solicitud de evaluación, dirigida al CEIm del Hospital Universitario de Getafe, firmado por el promotor del estudio. (Modelo Anexo 16 de estos PNTs).
2. Protocolo: Podrá ser aceptado en inglés, con un resumen en la lengua oficial del Estado. Se indicará su versión y fecha. Deben constar de los siguientes apartados y en dicho orden:
 - 2.1. Título del estudio.
 - 2.2. Promotor del estudio: nombre, dirección y datos de contacto.
 - 2.3. Responsables del estudio: nombres, títulos, grados, especialidad, lugar de trabajo y direcciones de todos los responsables, incluyendo el investigador coordinador, con una lista de todas las entidades colaboradoras primarias y demás ubicaciones pertinentes del estudio.
 - 2.4. Resumen: resumen del protocolo del estudio, que tendrá las siguientes partes:
 - a) Título y subtítulos, con la versión y la fecha del protocolo, nombre y apellido del autor principal y organismo para el que trabaja.
 - b) Justificación y contexto.
 - c) Hipótesis y objetivos de la investigación.
 - d) Diseño del estudio.
 - e) Población.
 - f) Variables.
 - g) Fuentes de los datos.
 - h) Tamaño del estudio.
 - i) Análisis de los datos.
 - j) Etapas y calendario.
 - 2.5. Modificaciones y actualizaciones: toda modificación sustancial del protocolo del estudio después del inicio de la recogida de los datos, con su justificación, la fecha y la indicación de la sección del protocolo que se ha visto afectada.
 - 2.6. Etapas: cuadro con el calendario previsto para, al menos, las siguientes etapas:
 - a) Inicio de la recogida de datos.
 - b) Final de la recogida de datos.
 - c) Informes de situación del estudio, si procede.
 - d) Informes intermedios de los resultados del estudio, si procede.
 - e) Informe final de los resultados del estudio.
 - 2.7. Justificación y contexto.
 - 2.8. Hipótesis y objetivos de la investigación: objetivos primarios y secundarios.
 - 2.9. Métodos de investigación (descripción de los métodos de investigación):
 - a) Diseño del estudio: elementos clave del diseño del estudio y justificación de tal opción. Además, cuando se trate de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar explícitamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción por el médico o de dispensación por el farmacéutico.
 - b) Entorno: población del estudio (personas, lugar, período) y criterios de selección, con justificación de los criterios de inclusión y exclusión. Si se procede a muestrear una población fuente, descripción de esta y de los métodos de muestreo.
 - c) Variables: de exposición, de efecto o resultado (primario y secundarios), y otras variables.

d) Fuentes de datos: estrategias y fuentes de datos para determinar las exposiciones, los efectos y todas las demás variables pertinentes para los objetivos del estudio. Si el estudio utiliza fuentes de datos secundarias existentes, como archivos electrónicos de salud, o registros de pacientes, indicar toda información pertinente sobre la validez del registro y la codificación de los datos.

e) Tamaño muestral: tamaño muestral previsto, precisión deseada para las estimaciones y cálculo del tamaño muestral mínimo del estudio que permitan alcanzar los objetivos del estudio con una potencia estadística preestablecida.

f) Gestión de los datos.

g) Análisis de los datos.

h) Control de calidad.

i) Limitaciones de los métodos de investigación.

2.10. Protección de las personas sometidas al estudio: salvaguardias que permitan cumplir los requisitos nacionales y de la Unión Europea para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos participantes en estudios observacionales con medicamentos:

a) Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación, en su caso.

b) Consideraciones sobre información a los sujetos y consentimiento informado.

c) Confidencialidad de los datos: las condiciones de acceso y tratamiento de datos de carácter personal, incluyendo, en el caso de transmisión de los datos personales de pacientes españoles a un tercer Estado, acreditación del cumplimiento de la normativa europea sobre protección de datos de carácter personal. Cuando se trate de una investigación con datos anónimos o que se han sometido a un tratamiento de seudonimización se establecerá en el protocolo del estudio el procedimiento previsto para ello;

d) Interferencia con los hábitos de prescripción del médico: cuando se trate de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar específicamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modificará los hábitos de prescripción por el médico o de dispensación por el farmacéutico.

2.11. Gestión y notificación de reacciones adversas y demás eventos relevantes que aparezcan durante el estudio: el protocolo deberá incluir la especificación de los casos de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos objeto del estudio que, en su caso, deben ser registrados sistemáticamente por el profesional sanitario y por tanto transmitidos al promotor. Deberá asimismo recordar la importancia de comunicar el resto de sospechas de reacciones adversas que detecte el profesional en relación con cualquier medicamento en el transcurso del estudio, y de las vías para que realice su comunicación al Sistema Español de Farmacovigilancia.

2.12. Plan de trabajo (tareas, hitos y cronología del estudio).

2.13. Planes de difusión y comunicación de los resultados del estudio.

2.14. Referencias.

En estos PNTs dispone del Modelo-Guía para la elaboración de un protocolo: Anexo 15.

3. Cuaderno de recogida de datos.

4. Hoja de información al sujeto de estudio o participante:

Puede ser un anexo al protocolo. Deberá estar identificada con el título del estudio, con una fecha o número de versión. Escrito con información entendible por legos, que explica el motivo y necesidad del trabajo, sus objetivos, los inconvenientes para el participante, lo que se espera del mismo, las posibles complicaciones, las alternativas de tratamiento, y toda aquella información de utilidad para el participante. En el protocolo debe especificarse quién, cómo y dónde se informará al paciente para participar en el estudio y se obtendrá el consentimiento informado.

En estos PNTs dispone del Modelo-Guía para la elaboración la Hoja de Información al participante y documento de Consentimiento Informado: Anexo 10.

5. Hoja de Consentimiento Informado: Puede ser un anexo al protocolo. Deberá estar identificada con el título del estudio, con una fecha o número de versión. Se utilizarán, según proceda:
 - 5.1. Modelo de consentimiento por escrito para el participante.
 - 5.2. Modelo de consentimiento por representante, para menores de edad o incapacitados, en situaciones excepcionales debiendo justificarse la necesidad de inclusión de este tipo de sujetos.
 - 5.3. Modelo de consentimiento oral ante testigos, en situaciones muy extraordinarias debiendo justificarse la necesidad de inclusión de este tipo de sujetos.
 - 5.4. En la documentación debe detallarse que el sujeto otorgue libre y voluntariamente su consentimiento informado antes de ser incluido en el estudio, debiendo ser informado sobre la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgo del ensayo clínico. En el caso de menores de edad o personas incapaces, este consentimiento lo debe otorgar su representante legal.
 - 5.5. El consentimiento debe obtenerse por escrito. Si el sujeto del ensayo o estudio no está en condiciones de escribir, podrá dar, en casos excepcionales, su consentimiento verbal en presencia de, al menos, un testigo mayor de edad y con capacidad de obrar. El sujeto participante en un ensayo clínico o estudio, o su representante, podrá revocar, en todo momento, su consentimiento sin expresión de causa.
 - 5.6. En los estudios que requieran entrevistar al sujeto, o en aquellos en los que, utilizando otras fuentes de información, no sea posible adoptar un procedimiento de disociación seguro, se solicitará el consentimiento informado de los sujetos. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un CEIm.

En estos PNTs dispone del Modelo-Guía para la elaboración la Hoja de Información al participante y documento de Consentimiento Informado: Anexo 10.

6. Compromisos y firma del protocolo por el investigador principal.
 - 6.1. Debe declarar expresamente (confirmando o negando), si ha recibido o recibirá, o sus colaboradores, algún tipo de compensación económica o de otra índole por parte de los fabricantes/distribuidores de los medicamentos o productos estudiados, o de otra entidad pública o privada en forma de ayuda, beca o cualquier otra manera.
 - 6.2. En el caso de que el proyecto vaya a ser presentado ante alguna institución para la consecución de ayudas, el Investigador se comprometerá expresamente en este escrito a que la versión del proyecto finalmente aprobado el CEIm coincidirá con la que se remita en su momento a la institución correspondiente

- 6.3. El investigador principal se compromete a remitir a este CEIm una copia de la/s publicación/es a que dé lugar el estudio.
7. Compromisos de los investigadores colaboradores. Indicando los nombres, cargo y servicio de cada uno de los mismos. A este respecto, se entiende por colaboradores aquellos que estén previstos que participen en el ensayo, sean del estamento o categoría profesional que sean. En el caso de ensayos multicéntricos se aportará relación de los investigadores principales de cada centro (nombre, centro, servicio, cargo, domicilio, teléfono, fax, email).
8. Idoneidad de la Instalaciones. Declaración del Jefe de Servicio o Unidad responsable del investigador principal respecto a la idoneidad del equipo investigador e instalaciones locales, así como que las pruebas que se realicen son o no son las habituales en este tipo de pacientes y patología. En caso de no ser las habituales deberá especificarlas, y el investigador principal declararlas en la memoria económica.
- 8.1. En el caso que, el Jefe de servicio y el investigador principal sean la misma persona, firmará dicho documento la Dirección Médica del Hospital.

En estos PNTs dispone del Anexo 13 – Idoneidad de las Instalaciones.

9. Currículum del Investigador Principal. Currículo resumido del investigador responsable de la realización del ensayo en este Centro, que contenga los aspectos relevantes de su trayectoria profesional y relacionados con la investigación sanitaria.
10. Fuentes de financiación del estudio y compensaciones previstas para los sujetos participantes e investigadores, en su caso. En caso de tratarse de una investigación clínica sin ánimo comercial, el promotor deberá presentar una declaración responsable firmada por el promotor y por el investigador coordinador de que el estudio cumple con todas las condiciones referidas en el párrafo e) del artículo 2.2 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.
11. Listado de investigadores de cada uno de los centros sanitarios en los que se propone realizar el estudio y número de sujetos participantes que se pretenden incluir en cada comunidad autónoma. Si el estudio se prevé realizar en otros países, listado de países.
12. En caso de que la solicitud no la presente el promotor, esta deberá incluir un documento que indique las tareas delegadas por el promotor a la persona o empresa que actúa en su nombre.
13. En su caso, documentación de la aprobación del protocolo por el órgano correspondiente, en el caso de estudio impuesto al titular de autorización de comercialización de un medicamento por la autoridad nacional competente o la Comisión Europea.

Desde la Secretaría Técnica, en el plazo de 10 días naturales, se comunicará al solicitante, a través de correo electrónico, la recepción de la documentación, si la solicitud es válida y la fecha de evaluación del estudio prevista, o en su caso, los motivos por los cuales no es posible la aceptación de la solicitud.

El CEIm dispondrá de un plazo máximo de 30 días naturales, a contar desde la recepción de la de la solicitud, para comunicar al Promotor su informe de evaluación. La Secretaría Técnica del CEIm, remitirá al solicitante de la evaluación, dicho informe a través de correo electrónico con acuse de lectura.

El CEIm podrá solicitar aclaraciones al promotor del estudio, en cuyo caso se interrumpirá el plazo de emisión del dictamen hasta su efectivo cumplimiento por el promotor o, en su defecto, hasta el transcurso del plazo concedido. De no obtenerse respuesta en el plazo indicado, el CEIm emitirá un dictamen desfavorable a la realización del estudio.

En el caso de solicitud de aclaraciones el Promotor remitirá la contestación de las mismas, a través del correo electrónico, dirección de la Secretaría Técnica: cei.hugf@salud.madrid.org

La Secretaría Técnica remitirá acuse de recibo, y serán evaluadas en la siguiente reunión que se realice.

11.3 PROCEDIMIENTOS PARA EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN.

11.3.1 Introducción

La investigación biomédica y en ciencias de la salud es un instrumento clave para mejorar la calidad y la expectativa de vida de los ciudadanos y para aumentar su bienestar y la Constitución Española en su artículo 44.2, encomienda a los poderes públicos la promoción de la ciencia y la investigación científica y técnica en beneficio del interés general.

Cualquier investigación de carácter biomédico deberá estar justificada, cumplir los criterios de calidad científica generalmente aceptados y realizarse de acuerdo con las obligaciones y estándares profesionales adecuados, bajo la supervisión de un investigador científicamente cualificado.

La investigación de carácter básico y la clínica se encuentra regulada por la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica, con la excepción en el último caso de los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, que se regirán por su normativa específica (del Real Decreto 1090/2015 que regula los ensayos clínicos con medicamentos).

La Ley 14/2007, tiene como uno de sus ejes prioritarios asegurar el respeto y la protección de los derechos fundamentales y las libertades públicas del ser humano y de otros bienes jurídicos relacionados con ellos a los que ha dado cabida nuestro ordenamiento jurídico, de forma destacada la Constitución Española y el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto de las aplicaciones de la biología y la medicina, suscrito en Oviedo el día 4 de abril de 1997, y que entró en vigor en España el 1 de enero de 2000.

Consecuentemente, la Ley proclama que la salud, el interés y el bienestar del ser humano que participe en una investigación biomédica prevalecerán por encima del interés de la sociedad o de la ciencia.

En particular, la Ley se construye sobre los principios de la integridad de las personas y la protección de la dignidad e identidad del ser humano en cualquier investigación biomédica que implique intervenciones sobre seres humanos, así como en la realización de análisis genéticos, el tratamiento de datos genéticos de carácter personal y de las muestras biológicas de origen humano que se utilicen en investigación.

En este sentido, se establece que la libre autonomía de la persona es el fundamento del que se derivan los derechos específicos a otorgar el consentimiento y a obtener la información previa. Asimismo, se determina el derecho a no ser discriminado, el deber de confidencialidad por parte de cualquier persona que en el ejercicio de sus funciones acceda a información de carácter personal, el principio de gratuidad de las donaciones de material biológico, y fija los estándares de calidad y seguridad, que incluyen la trazabilidad de las células y tejidos humanos y la estricta observancia del principio de precaución en las distintas actividades que regula.

En la regulación de todas estas materias se ha tenido en cuenta lo previsto en la Ley 41/2002, de 14 noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, a las que se reconoce su condición supletoria en aquellas cuestiones no reguladas por esta Ley.

Para garantizar los derechos de los sujetos de investigación, todos los estudios de investigación que impliquen intervenciones en seres humanos o utilización de muestras biológicas de origen humano deben ser evaluados y auditados desde el comienzo de la misma hasta su finalización. A tales efectos la ley 14/2007, establece que para la autorización y desarrollo de cualquier proyecto sobre seres humanos o su material biológico, se requerirá el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos(CEIm) cuyas funciones se encuentran especificadas en la siguiente tabla:

FUNCIONES del CEI /CEIm
Evaluar la cualificación del investigador principal y la del equipo investigador así como la factibilidad del proyecto
Ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del proyecto de investigación
Ponderar el balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del estudio.
Velar por el cumplimiento de procedimientos que permitan asegurar la trazabilidad de las muestras de origen humano, sin perjuicio de lo dispuesto en la legislación de protección de datos de carácter personal
Informar, previa evaluación del proyecto de investigación, toda investigación biomédica que implique intervenciones en seres humanos o utilización de muestras biológicas de origen humano, sin perjuicio de otros informes que deban ser emitidos. No podrá autorizarse o desarrollarse el proyecto de investigación sin el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación
Desarrollar códigos de buenas prácticas de acuerdo con los principios establecidos por el Comité de Bioética de España y gestionar los conflictos y expedientes que su incumplimiento genere
Coordinar su actividad con la de comités similares de otras instituciones
Velar por la confidencialidad y ejercer cuantas otras funciones les pudiera asignar la normativa de desarrollo de esta Ley.
<i>Título I. Artículo 12 de la LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica</i>
El funcionamiento administrativo del CEI, estará sujeto, en lo que corresponda, a la Ley 30/92, de 26 de noviembre de 1992, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo

11.3.2 Documentación para presentar al CEIm

Se remitirá en formato digital al correo electrónico del CEIm, la documentación que a continuación se detalla, a la Secretaría del CEIm del Hospital Universitario de Getafe:

1. Carta de solicitud de evaluación, dirigida al CEIm del Hospital Universitario de Getafe, firmado por el investigador y/o promotor del proyecto. (Modelo Anexo 16 de estos PNTs).
2. Protocolo del proyecto de investigación: documento en castellano en el que deben constar de los siguientes apartados y en dicho orden:
 - 2.1. General: Título del estudio, código e investigador principal en el centro (y coordinador si es multicéntrico) y Promotor (si procede).
 - 2.2. Resumen: título y código; tipo de estudio; promotor si procede; investigador coordinador (si multicéntrico) y/o investigador principal en el centro (nombre, centro, servicio, cargo, dirección, teléfono, fax, email); colaboradores en el centro, si procede; ámbito donde se realizará (hospitalario, ambulatorio) y relación de investigadores principales, si es multicéntrico (nombre, centro, servicio, cargo, dirección, teléfono, fax, email); objetivo principal; diseño del estudio y enfermedad o proceso de estudio; población de estudio y número previsto de pacientes; patología de estudio; duración del estudio; y memoria económica si procede.
 - 2.2.1. Fuentes y ámbito: fuentes de obtención de información o datos; ámbito del estudio; investigadores y centros participantes.
 - 2.3. Justificación del estudio: de no más de 3 folios de extensión, incluyendo la correspondiente bibliografía.
 - 2.4. Objetivos: principal y secundarios
 - 2.5. Diseño: tipo de estudio, población en estudio y número de casos, período de inclusión.
 - 2.5.1. Métodos de reclutamiento y selección de casos: criterios de inclusión y exclusión; criterios de retirada de casos; selección de grupo control si procede.
 - 2.5.2. Descripción del método de tratamiento o intervención.
 - 2.5.3. Período de observación de los casos: controles y/o revisiones
 - 2.6. Variables de estudio e instrumentos de medición: variables principales; otras variables; bibliografía si procede.
 - 2.7. Recogida de los datos: método (quiénes, dónde, cuándo, cómo). En anexo, cuaderno de recogida de datos.
 - 2.8. Complicaciones: identificación y manejo de complicaciones, si procede.
 - 2.9. Cálculo de predeterminación del tamaño muestra.
 - 2.10. Análisis estadístico de los datos y resultados: estadística descriptiva; inferencial; análisis de supervivencia; etc.
 - 2.11. Consideraciones prácticas: plan de trabajo, cronología; coordinación y monitorización; archivo de documentación y su control (dónde y quiénes tienen acceso a la misma).
 - 2.12. Aspectos éticos: mención expresa de cumplir los postulados de la Declaración de Helsinki y Buenas Prácticas Clínicas de la Unión Europea; evaluación beneficio-riesgo del estudio; método de información al paciente y consentimientos informados; confidencialidad de los datos; interferencia en hábitos de prescripción, si procede.
 - 2.13. Condiciones de publicación.
 - 2.14. Pruebas a realizar en el estudio: Relación de las pruebas ordinarias de la práctica clínica habitual y pruebas extraordinarias derivadas del estudio, indicando en este último caso la memoria económica.

En estos PNTs dispone del Modelo-Guía para la elaboración de un protocolo: Anexo 15.

3. Cuaderno de recogida de datos, si aplica.
4. Hoja de información al sujeto o participante

Puede ser un anexo al protocolo. Deberá estar identificada con el título del estudio, con una fecha o número de versión. Escrito con información entendible por legos, que explica el motivo y necesidad del trabajo, sus objetivos, los inconvenientes para el participante, lo que se espera del mismo, las posibles complicaciones, las alternativas de tratamiento, y toda aquella información de utilidad para el participante. En el protocolo debe especificarse quién, cómo y dónde se informará al paciente para participar en el estudio y se obtendrá el consentimiento informado.

En estos PNTs dispone del Modelo-Guía para la elaboración la Hoja de Información al participante y documento de Consentimiento Informado: Anexo 10.

5. Hoja de Consentimiento Informado: Puede ser un anexo al protocolo. Deberá estar identificada con el título del estudio, con una fecha o número de versión. Se utilizarán, según proceda:
 - 5.1. Modelo de consentimiento por escrito para el participante.
 - 5.2. Modelo de consentimiento por representante, para menores de edad o incapacitados, en situaciones excepcionales debiendo justificarse la necesidad de inclusión de este tipo de sujetos.
 - 5.3. Modelo de consentimiento oral ante testigos, en situaciones muy extraordinarias debiendo justificarse la necesidad de inclusión de este tipo de sujetos.
 - 5.4. En la documentación debe detallarse que el sujeto otorgue libre y voluntariamente su consentimiento informado antes de ser incluido en el estudio, debiendo ser informado sobre la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgo del ensayo clínico. En el caso de menores de edad o personas incapaces, este consentimiento lo debe otorgar su representante legal.
 - 5.5. El consentimiento debe obtenerse por escrito. Si el sujeto del ensayo o estudio no está en condiciones de escribir, podrá dar, en casos excepcionales, su consentimiento verbal en presencia de, al menos, un testigo mayor de edad y con capacidad de obrar. El sujeto participante en un ensayo clínico o estudio, o su representante, podrá revocar, en todo momento, su consentimiento sin expresión de causa.
 - 5.6. En los proyectos que requieran entrevistar al sujeto, o en aquellos en los que, utilizando otras fuentes de información, no sea posible adoptar un procedimiento de disociación seguro, se solicitará el consentimiento informado de los sujetos. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un CEIm.
6. Compromisos y firma del protocolo por el investigador principal.
 - 6.1. Debe declarar expresamente (confirmando o negando), si ha recibido o recibirá, o sus colaboradores, algún tipo de compensación económica o de otra índole por parte de los fabricantes/distribuidores de los medicamentos o productos estudiados, o de otra entidad pública o privada en forma de ayuda, beca o cualquier otra manera.
 - 6.2. En el caso de que el proyecto vaya a ser presentado ante alguna institución para la consecución de ayudas, el Investigador se comprometerá expresamente en este

escrito a que la versión del proyecto finalmente aprobado el CEIm coincidirá con la que se remita en su momento a la institución correspondiente

- 6.3. El investigador principal se compromete a remitir a este CEIm una copia de la/s publicación/es a que dé lugar el estudio.
7. Compromisos de los investigadores colaboradores. Indicando los nombres, cargo y servicio de cada uno de los mismos. A este respecto, se entiende por colaboradores aquellos que estén previstos que participen en el ensayo, sean del estamento o categoría profesional que sean. En el caso de ensayos multicéntricos se aportará relación de los investigadores principales de cada centro (nombre, centro, servicio, cargo, domicilio, teléfono, fax, email).
8. Idoneidad de la Instalaciones. Declaración del Jefe de Servicio o Unidad responsable del investigador principal respecto a la idoneidad del equipo investigador e instalaciones locales, así como que las pruebas que se realicen son o no son las habituales en este tipo de pacientes y patología. En caso de no ser las habituales deberá especificarlas, y el investigador principal declararlas en la memoria económica.
 - 8.1 En el caso que, el Jefe de servicio y el investigador principal sean la misma persona, firmará dicho documento la Dirección Médica del Hospital.

En estos PNTs dispone del [Anexo 13](#) Idoneidad de las Instalaciones.

9. Currículum del Investigador Principal.
10. Memoria económica.

Desde la Secretaría Técnica, en el plazo de 10 días naturales, se comunicará al solicitante, a través de correo electrónico, la recepción de la documentación, si la solicitud es válida y la fecha de evaluación del estudio prevista, o en su caso, los motivos por los cuales no es posible la aceptación de la solicitud.

El CEIm dispondrá de un plazo máximo de 45 días naturales, a contar desde la recepción de la de la solicitud, para comunicar al Promotor su informe de evaluación. La Secretaría Técnica del CEIm, remitirá al solicitante de la evaluación, dicho informe a través de correo electrónico, con acuse de lectura.

En el caso de solicitud de aclaraciones el Promotor remitirá la contestación de las mismas, a través del correo electrónico, dirección de la Secretaría Técnica: cei.hugf@salud.madrid.org
La Secretaría Técnica remitirá acuse de recibo, y serán evaluadas en la siguiente reunión que se realice.

11.4 TRATAMIENTO DE LA DOCUMENTACIÓN RECIBIDA Y ASIGNACIÓN DE UN N° DE REFERENCIA DEL CEIm.

11.4.1 Tratamiento de la documentación.

Toda la documentación será recibida en la Secretaría Técnica, a través de correo electrónico y se archivará según el tipo de documentación y procedencia del mismo.

La documentación recibida será archivada en formato electrónico la Unidad del servidor del Hospital Universitario de Getafe (<Z://Ceim-H.Getafe/CEIm>).

Toda la documentación será tratada de forma que se cumplan los criterios de confidencialidad de la misma.

11.4.2 Asignación de un N° Referencia CEIm a la documentación a evaluar.

La Secretaría Técnica asignará un N° de Referencia del CEIm a cada proyecto de investigación recibido para su evaluación, siguiendo el siguiente criterio de asignación:

CEIm - dos últimas cifras del año de recepción / número (número correlativo empezando cada año por el 01)

Una vez asignado el N° Referencia CEIm se archivará el nuevo proyecto en la Unidad del servidor del Hospital Universitario de Getafe (<Z://Ceim-H.Getafe/CEIm/DOCUMENTACION/PROTOCOLOS/CEImAño-XX>) indicando la referencia del CEIm, el Investigador Principal y el Servicio al que pertenece.

Con el objeto de tener control de la actividad del CEIm, todos los protocolos a evaluar por parte de este comité son incluidos en una base de datos denominada “*EXPEDIENTES CEIm*”. El tratamiento de esta base de datos es gestionado por la Secretaría Técnica y está ubicada en la Unidad del servidor del Hospital Universitario de Getafe (<Z://Ceim-H.Getafe>), con acceso restringido.

Toda la documentación que se reciba, correspondiente a un proyecto de investigación, estará identificada con el N° de Referencia del CEIm al que pertenece.

En los dictámenes de evaluación del CEIm será indicado el N° Referencia CEIm en la parte derecha del pie de página.