

PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE TRABAJO

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

Procedimiento número 12
Título: EVALUACIÓN
OBJETIVO: Establecer los procedimientos de evaluación de ensayos clínicos, estudios, proyectos de investigación y trabajos fin de grado (TFG).
ÁMBITO DE APLICACIÓN: Ensayos clínicos, estudios observacionales, proyectos de investigación y TFGs 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 normativa de estudios observacionales con medicamentos Actualización evaluación inicial y de respuestas a aclaraciones de los estudios observacionales con medicamentos
Versión 3	22/07/2021	Procedimiento evaluación Trabajos Fin de Grado (TFG). Evaluación TFG retrospectivo observacional
Versión 4	29/02/2024	Inclusión cese evaluación ensayos clínicos

ELABORADO	REVISADO	APROBADO
Presidente Vicepresidente Secretaria Técnica Fecha: Septiembre 2017	Presidente Vicepresidente Secretaria Técnica Fecha: 26/01/2024	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
---	--

12. INTRODUCCIÓN

La evaluación de los ensayos clínicos, estudios y proyectos de investigación recibidos en la Secretaría Técnica del CEIm del Hospital Universitario de Getafe se realizarán en las reuniones del comité.

Si algún miembro del CEIm forma parte del equipo investigador de proyecto a evaluar o tiene algún conflicto de intereses, no podrá participar en el proceso de evaluación del mismo, debiendo abandonar la reunión en el momento de la evaluación del proyecto y quedará reflejado en el Acta de la reunión.

Si se considerase necesario podría solicitarse la evaluación por parte de expertos externos.

12.1 Evaluación de Ensayos Clínicos.

El CEIm des Hospital Universitario de Getafe no está acreditado para la evaluación de nuevos ensayos clínicos con medicamentos y/o productos sanitarios.

Evaluación de solicitud de Modificación Relevante:

Sólo podrán evaluarse modificaciones relevantes de los ensayos aprobados por el CEIm de Hospital Universitario de Getafe con anterioridad a 22 de marzo de 2023.

La evaluación de una solicitud de modificación relevante deberá haber concluido como máximo entre 38 y 85 días naturales desde la fecha de entrada de la solicitud.

- En caso de no haber sido necesarias ni una subsanación ni petición de aclaraciones este plazo será de 38 días.
- En caso de haber sido necesaria una subsanación y petición de aclaraciones será de 85 días.
- En caso de haber sido necesaria una subsanación, pero no una petición de aclaraciones será de 54 días. En caso de no haber sido necesaria una subsanación pero sí una petición de aclaraciones será de 69 días.

CALENDARIO de EVALUACIÓN de MODIFICACION RELEVANTE						La AEMPS ENVIARÁ la RESOLUCIÓN de la PARTE I y la PARTE II en 5 días
PARTE I: fase II, III y IV (AEMPS + CEIm)						
ENVIO del BORRADOR de EVALUACION a la AEMPS	INTEGRACIÓN y ENVÍO a PROMOTOR de CONCLUSIONES	RESPUESTA del PROMOTOR	ENVIO de CONCLUSIONES sobre la RESPUESTA a la AEMPS	INTEGRACIÓN y ENVÍO a PROMOTOR de CONCLUSIONES FINALES		
28	10	12	9	10		
PARTE I: fase I alérgenos y terapias avanzadas						
ENVIO del BORRADOR de EVALUACION a la CEIm	CEIm ENVÍA COMENTARIOS a AEMPS	INTEGRACIÓN y ENVÍO a PROMOTOR de CONCLUSIONES	RESPUESTA del PROMOTOR	ENVIO de CONCLUSIONES sobre la RESPUESTA a la AEMPS	INTEGRACIÓN y ENVÍO a PROMOTOR de CONCLUSIONES FINALES	
23	7	8	12	9	10	
PARTE II (CEIm)						
EVALUACIÓN y ENVÍO al PROMOTOR del DICTAMEN		RESPUESTA del PROMOTOR	EVALUACIÓN y ENVÍO al PROMOTOR y a la AEMPS del DICTAMEN			
38		12	19			
Tiempo máximo de EVALUACIÓN 38 días		Tiempo máximo de ACLARACIONES 31 días				
Resolución 5 días						
AEMPS						
CEIm						
PROMOTOR						

Figura 3: Plazos asignados a la AEMPS, CEIm y PROMOTOR, para la evaluación de un expediente de solicitud Modificación Relevante, sin aclaraciones (38 días) y con aclaraciones (69 días). El plazo de evaluación comienza a partir del día siguiente a la fecha de entrada de una solicitud válida (comprobada por la AEMPS), tanto en el CEIm como en la AEMPS.

La evaluación de la parte I y de la parte II discurrirá en paralelo, y el CEIm enviará sus conclusiones respecto a las dos partes a la AEMPS de forma simultánea.

La AEMPS enviará la resolución del EC integrando las conclusiones de parte I y II en los 5 días posteriores a la fecha de envío del dictamen del CEIm de la parte II, siempre que se haya completado el periodo de evaluación de la parte I.

El CEIm enviará el dictamen al promotor sobre la parte II según los modelos que se indican en los anexos I (para la solicitud inicial) y anexo II (para una modificación sustancial).

La evaluación de la parte I, en el caso de un ensayo clínico multinacional, se divide en tres fases: evaluación inicial, examen coordinado y consolidación.

- **Evaluación inicial:** El estado miembro notificante tendrá 26 días para emitir un informe inicial o 19 en el caso de una modificación sustancial (MS).
- **Examen coordinado:** con una duración de 12 días tanto para las solicitudes iniciales como para las modificaciones sustanciales, los estados miembros implicados (EMI) y el estado miembro notificante (EMN) examinan la petición de forma conjunta y coordinada, poniendo en común sus comentarios.
- En la fase de **Consolidación**, el EMN dispone de 7 días para redactar el informe definitivo de la parte I y se la presentará a los EMI y al promotor.

La AEMPS y el CEIm evaluarán los documentos recibidos, valorando los aspectos contenidos en la Tabla 2

Aspectos a evaluar de una solicitud de autorización de ensayo clínico	
PARTE I – artículo 6 del Reglamento 536/2014. El EMN evaluará (la AEMPS para España):	PARTE II – artículo 7 del Reglamento 536/2014. Cada EMI evaluará para su territorio (el CEIm en España):
Si se trata de un ensayo clínico de bajo nivel de intervención, si así lo declara el promotor	El cumplimiento de los requisitos de consentimiento informado.
Los beneficios terapéuticos y para la salud pública que se esperan, teniendo en cuenta: <ul style="list-style-type: none"> • las características de los medicamentos en investigación y los conocimientos que se tengan de ellos, • la pertinencia del ensayo clínico, incluyendo si los grupos de sujetos que participan en el ensayo clínico representan a la población que se va a tratar o, de no ser así, la explicación y justificación proporcionada; el estado actual de los conocimientos científicos; si el ensayo clínico ha sido recomendado o impuesto por las autoridades de regulación competentes en materia de evaluación y de autorización de comercialización de medicamentos; y, cuando sea aplicable, un dictamen formulado por el Comité Pediátrico sobre el plan de investigación pediátrica 	Si las modalidades para resarcir o compensar a los sujetos de ensayo cumplen los requisitos establecidos.
Los riesgos e inconvenientes para el sujeto de ensayo, tomando en consideración: <ul style="list-style-type: none"> • la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico 	
Los riesgos e inconvenientes para el sujeto de ensayo, tomando en consideración: <ul style="list-style-type: none"> • las características de los medicamentos en investigación y los medicamentos auxiliares, y los conocimientos que se tengan de ellos, • las características de la intervención, comparada con la práctica clínica habitual, • las medidas de seguridad, incluidas las disposiciones relativas a medidas para minimizar riesgos, el seguimiento, las notificaciones de seguridad y el plan de seguridad, • el riesgo que entraña para la salud del sujeto de ensayo el problema de salud para el que se está sometiendo a estudio el medicamento en investigación 	
El cumplimiento de los requisitos de fabricación e importación de medicamentos en investigación y medicamentos auxiliares.	Comprobar el cumplimiento de los requisitos para compensar a los investigadores
El cumplimiento de los requisitos de etiquetado tanto de los medicamentos en investigación y auxiliares.	Si las modalidades de selección de los sujetos de ensayo cumplen los requisitos establecidos.
Si el manual del investigador es completo y adecuado.	Si se cumple la legislación de protección de datos personales.
	La idoneidad de los investigadores.
	La idoneidad de los centros participantes.
	Si el mecanismo para indemnizar a los sujetos por daños y perjuicios es adecuado.
	El cumplimiento de las normas de recogida, almacenamiento y uso futuro de muestras biológicas del sujeto de ensayo.

Tabla 2.: Artículos 6 y 7 del Reglamento 536/2014. Informe de Evaluación: Aspectos que incluye la parte I y la parte II, respectivamente.

12.2 Evaluación de Estudios observacionales con medicamentos de uso humano.

Evaluación inicial:

El RD 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano define «Estudio observacional con medicamentos» como 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.

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

El CEIm validará la documentación presentada y evaluará los aspectos metodológicos según la guía de evaluación de estudios incluida en estos PNTs: [Anexo 1](#) y [Anexo 2](#), emitiendo un dictamen en el plazo de 30 días naturales desde la fecha de validación de la solicitud. Se hará especial hincapié en los siguientes aspectos

- a) La confirmación de que el estudio está incluido en el ámbito de aplicación del presente real decreto, en particular la verificación de su carácter observacional y, en su caso, de que se trata de un estudio de seguimiento prospectivo.
- b) La justificación del estudio.
- c) Las características del diseño del estudio y si estas son adecuadas para responder a su objetivo.
- d) La fiabilidad y solidez de los datos que pueden obtenerse con la metodología elegida, las fuentes de información seleccionadas y la perspectiva de género aplicada a tales estudios, incluida la desagregación de los datos estadísticos por sexos.
- e) Los derechos y garantías de los sujetos participantes en el estudio.
- f) La necesidad, modalidad y contenido del consentimiento informado de los sujetos.
- g) El cumplimiento de los requisitos para tener la consideración, en su caso, de una investigación sin ánimo comercial definidos en el artículo 2.2.e) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.
- h) La idoneidad de las compensaciones que puedan establecerse para los investigadores y, en su caso, para los sujetos participantes.
- i) El cumplimiento de la normativa vigente sobre protección de datos personales.
- j) Las previsiones en relación con el manejo de las muestras biológicas de los sujetos participantes obtenidas, en su caso, con motivo del estudio.

k) Cualquier otro elemento del estudio necesario para evaluar sus aspectos metodológicos, éticos y legales, no contemplado en los párrafos anteriores y que el CEIm estime necesario. 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 o de dispensación de los medicamentos, que deberán seguir los cauces habituales. Queda prohibida la planificación, realización o financiación de estudios observacionales con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos objeto de estudio. Queda prohibida la planificación, realización o financiación de estudios observacionales con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos objeto de estudio. Queda prohibida la planificación, realización o financiación de estudios observacionales con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos objeto de estudio.

La remuneración de los profesionales sanitarios que participen en los estudios observacionales se limitará a una compensación por el tiempo invertido y los gastos ocasionados, sin perjuicio de la normativa aplicable a las retribuciones que perciben los empleados públicos, así como las normas internas de las entidades empleadoras de los investigadores relativas a esta cuestión.

- a) Los estudios de tipo observacional con medicamentos está exentos de la obligatoriedad de suscripción de un seguro u otra garantía financiera específica.

Evaluación de Modificaciones relevantes de Estudios observacionales con medicamentos:

Cuando la enmienda afecte a aspectos fundamentales del protocolo del estudio (en particular a los apartados de objetivos, métodos, aspectos éticos), se someterá de nuevo a la evaluación del CEIm que informó favorablemente sobre el mismo y se solicitará autorización administrativa para dicha enmienda a quien corresponda en función del tipo de estudio.

Para el resto de enmiendas bastará con que se informe de las modificaciones efectuadas, justificando por qué dicha enmienda no afecta a aspectos fundamentales del protocolo del estudio.

Se designarán como evaluadores de las modificaciones relevantes, siempre que sea posible, a aquellos miembros del comité que evaluaron el protocolo inicial del estudio. En caso de que por algún motivo no fuera posible, el Presidente designará a otro evaluador.

Evaluación de Respuestas a aclaraciones de Estudios Observacionales con medicamentos:

Se designarán como evaluadores de las respuestas a aclaraciones, siempre que sea posible, a aquellos miembros del comité que evaluaron el protocolo inicial del estudio. En caso de que por algún motivo no fuera posible, el Presidente designará a otro evaluador.

Se interrumpirá el plazo de emisión del dictamen hasta el efectivo cumplimiento de las aclaraciones solicitadas 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

Se someterán a evaluación por parte del CEIm y se comprobará que se ha realizado los cambios solicitados por el CEIm en su evaluación inicial.

12.3 Evaluación de Proyectos de Investigación y Trabajos Fin de Grado.

Evaluación inicial de Proyecto de Investigación y Trabajos Fin de Grado:

Se evaluarán al menos, los aspectos metodológicos, éticos y legales, incluyendo la evaluación económica si lo precisa. En el caso de sujetos participantes se evaluarán por separado la hoja de información al participante y la hoja de consentimiento.

Para la evaluación se tomará como referencia los Anexo 1 y Anexo 2 de estos procedimientos.

Criterios de evaluación: Como norma general en las investigaciones que implican procedimientos invasivos en seres humanos se debe tener en cuenta que:

- La investigación en seres humanos sólo podrá llevarse a cabo en ausencia de una alternativa de eficacia comparable.
- La investigación no deberá implicar para el ser humano riesgos y molestias desproporcionados en relación con los beneficios potenciales que se puedan obtener.
- Sin perjuicio de lo establecido en el apartado anterior, cuando la investigación no tenga la posibilidad de producir resultados de beneficio directo para la salud del sujeto participante en la misma sólo podrá ser iniciada en el caso de que represente un riesgo y una carga mínimos para dicho sujeto, a juicio del Comité de Ética de la Investigación que deba evaluar la investigación. (Título II. Artículo 14 de la Ley 14/2007 de investigación Biomédica)

En la evaluación se tendrán en consideración las siguientes cuestiones:

- *La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible.*
- *La pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas con el número adecuado de sujetos en relación con el objetivo del estudio.*
- *Los criterios de selección y retirada de los sujetos del estudio, así como la selección equitativa de la muestra.*
- *La justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperables para los sujetos del ensayo, para otros pacientes y para la comunidad, teniendo en cuenta el principio de protección de los sujetos del ensayo.*
- *Las previsiones para el seguimiento del estudio*
- *La idoneidad del investigador y de sus colaboradores.*
- *La idoneidad de las instalaciones.*
- *La idoneidad de la información escrita para los sujetos del ensayo y el procedimiento de obtención del consentimiento informado, y la justificación de la investigación en personas incapaces de dar su consentimiento informado.*
- *El seguro o la garantía financiera previstos si fuera necesario.*
- *El plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.*

Evaluación de las hojas de información y consentimiento informado a los sujetos participantes en la investigación

Las personas a las que se solicite su participación en un proyecto de investigación recibirán previamente la necesaria información, debidamente documentada y en forma comprensible y cuando se trate de personas con discapacidad de forma adecuada a sus circunstancias, para que puedan decidir y confirmar su participación en el estudio firmando el documento de consentimiento informado, respetando la libre autonomía de las personas que puedan participar en una investigación biomédica o que puedan aportar a ella sus muestras biológicas.

Si el sujeto de la investigación no pudiera escribir, el consentimiento podrá ser prestado por cualquier medio admitido en derecho que permita dejar constancia de su voluntad.

Se otorgará el consentimiento por representación cuando la persona esté incapacitada legalmente o sea menor de edad, siempre y cuando no existan otras alternativas para la investigación. La prestación del consentimiento por representación será proporcionada a la investigación a desarrollar y se efectuará con respeto a la dignidad de la persona y en beneficio de su salud.

Las personas que participen en una investigación biomédica podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin que pueda verse afectado por tal motivo su derecho a la asistencia sanitaria.

La falta de consentimiento o la revocación del consentimiento previamente otorgado no supondrá perjuicio alguno en la asistencia sanitaria del sujeto.

Toda persona tiene derecho a ser informada de sus datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de una investigación biomédica, según los términos en que manifestó su voluntad

Se respetará el derecho de la persona a decidir que no se le comuniquen los datos a los que se refiere el apartado anterior, incluidos los descubrimientos inesperados que se pudieran producir. No obstante, cuando esta información, según criterio del médico responsable, sea necesaria para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos, se informará a un familiar próximo o a un representante, previa consulta del comité asistencial si lo hubiera. En todo caso, la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades.

La información incluirá el propósito, el plan detallado, las molestias y los posibles riesgos y beneficios de la investigación. Dicha información especificará los siguientes extremos:

- Naturaleza, extensión y duración de los procedimientos que se vayan a utilizar, en particular los que afecten a la participación del sujeto.
- Procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles.
- Medidas para responder a acontecimientos adversos en lo que concierne a los sujetos que participan en la investigación.
- Medidas para asegurar el respeto a la vida privada y a la confidencialidad de los datos personales de acuerdo con las exigencias previstas en la legislación sobre protección de datos de carácter personal.

Medidas para acceder, en los términos previstos en el artículo 4.5, a la información relevante para el sujeto, que surjan de la investigación o de los resultados totales.

Medidas para asegurar una compensación adecuada en caso de que el sujeto sufra algún daño. Identidad del profesional responsable de la investigación.

Cualquier futuro uso potencial, incluyendo los comerciales, de los resultados de la investigación. Fuente de financiación del proyecto de investigación.

En el caso de que no se conozcan estos extremos existirá el compromiso explícito de completar la información cuando los datos estén disponibles.

En el caso de que se hubiera previsto el uso futuro o simultáneo de datos genéticos o de muestras biológicas se aplicará lo dispuesto en los capítulos II y III del título V de Ley 14/2007.

Evaluación de Modificaciones relevantes de Proyectos de Investigación y Trabajos Fin de Grado:

Cuando la enmienda afecte a aspectos fundamentales del protocolo del estudio (en particular a los apartados de objetivos, métodos, aspectos éticos), se someterá de nuevo a la evaluación del

CEIm que informó favorablemente sobre el mismo y se solicitará autorización administrativa para dicha enmienda a quien corresponda en función del tipo de estudio.

Para el resto de enmiendas bastará con que se informe de las modificaciones efectuadas, justificando por qué dicha enmienda no afecta a aspectos fundamentales del protocolo del estudio.

Se designarán como evaluadores de las modificaciones relevantes, siempre que sea posible, a aquellos miembros del comité que evaluaron el protocolo inicial del estudio. En caso de que por algún motivo no fuera posible, el Presidente designará a otro evaluador.

Evaluación de Respuestas a aclaraciones de Proyectos de Investigación y Trabajos Fin de Grado:

Se designarán como evaluadores de las modificaciones relevantes, siempre que sea posible, a aquellos miembros del comité que evaluaron el protocolo inicial del estudio. En caso de que por algún motivo no fuera posible, el Presidente designará a otro evaluador.

Se someterán a evaluación por parte del CEIm y se comprobará que se han realizado los cambios solicitados por el CEIm en su evaluación inicial.

Evaluación inicial de Trabajo Fin de Grado retrospectivo observacional:

Para la evaluación se tomará como referencia el Anexo nº 19 de estos procedimientos.