

PNT 03A**TÍTULO: Trámites administrativos para la evaluación de estudios de investigación clínica****REVISIÓN Nº: 01****VIGENTE DESDE: 23 de junio de 2021**

ELABORADO	REVISADO	APROBADO CEIC
23 de junio de 2021	23 de junio de 2021	Pleno de 23 de junio de 2021
Olga Díaz de Rada Pardo	Comisión plenaria del CEIm	

REVISADO	APROBADO
Pleno de 23 de junio de 2021	Pleno de 23 de junio de 2021
Firma: Olga Díaz de Rada	FIRMA: José M ^a Arguiñano Pérez

DISTRIBUIDO A:

Miembros del CEIm, página web del CEIm.

1. ÁMBITO DE APLICACIÓN DE ESTE PNT

Este PNT es de aplicación a los diferentes estudios de investigación clínica en seres humanos que requieren evaluación e informe del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (en adelante CEIm): ensayos clínicos con medicamentos y ensayos clínicos con productos sanitarios; estudios observacionales con medicamentos, proyectos de investigación clínica y Comité Externo del Biobanco (CEEB) Navarrabiomed.

2- OBJETIVO

El objetivo de este Procedimiento Normalizado de Trabajo (en adelante PNT) es describir la documentación necesaria para solicitar la evaluación de los diferentes estudios de investigación clínica en seres humanos, así como la tramitación a seguir ante el CEIm.

3.- ÁMBITO DE AFECTACIÓN

Este PNT afecta al personal técnico y administrativo que interviene en la tramitación administrativa de los estudios de investigación clínica remitidos al CEIm.

4.- RESPONSABILIDADES

Es función del personal administrativo de apoyo al CEIm comprobar la adecuación de la documentación presentada por el promotor a lo exigido en la legislación correspondiente:

- 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.
- Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los ensayos clínicos con productos sanitarios.
- Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
- Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica y el CEIm de Navarra en los correspondientes procedimientos normalizados de trabajo.
- Orden SAS 3470/2209, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

Compete a la Secretaria Técnica del CEIm garantizar que todos los estudios presentados cumplen con los requisitos exigidos antes de proceder a su evaluación por el CEIm, con la finalidad de notificar en el plazo establecido los resultados de dicha evaluación a las partes interesadas.

5.- DEFINICIONES

5.1.- Generalidades

Las definiciones y terminología utilizadas en la redacción de este PNT son las empleadas en la legislación reguladora de esta materia, que se relaciona en el Anexo del presente documento.

5.2.- Definiciones específicas

- Ensayo clínico: definido en el artículo 2 del RD 1090/2015.
- Estudio observacional con medicamentos: definido en el RD 957/2020, en el que se detalla específicamente la definición de estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo.
- El apartado proyectos de investigación clínica hace referencia a otros estudios de investigación clínica en humanos no encuadrables en las anteriores categorías.

6.- DOCUMENTACIÓN PARA LA EVALUACION

Para la evaluación por el CEIm de cualquier estudio de investigación clínica será preciso disponer de la correspondiente solicitud de evaluación acompañada de la documentación a la que hacen referencia los siguientes apartados.

Toda la documentación a presentar se hará en formato electrónico, vía Portal de ensayos de la AEMPS o al correo electrónico: ceic@navarra.es

Con independencia de lo anterior, los promotores deberán abonar a Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet los costes derivados de la gestión administrativa, salvo en aquellos casos en los que de conformidad con las normas de la citada Fundación se encuentren exentos de dicho pago.

6.1 ENSAYOS CLINICOS CON MEDICAMENTOS

El Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, establece en el artículo 8 el principio de decisión única por Estado miembro.

El Real Decreto 1090/2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos atribuye a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) la responsabilidad de autorizar los ensayos, determinando que la parte I del ensayo corresponderá de forma conjunta a la AEMPS y al CEIm y la parte II será responsabilidad de este último. El mecanismo de funcionamiento ha quedado plasmado en un "Memorando de colaboración" colgado en la página de la AEMPS, que delimita las partes de los CEIm y de la AEMPS. Dicho Memorando es de aplicación solamente para los ensayos clínicos con medicamentos.

En el punto 4 del Memorando se recoge la documentación del ensayo sobre la Parte I y la Parte II a presentar a la AEMPS y al CEIm.

6.2 ENSAYOS CLÍNICOS CON PRODUCTOS SANITARIOS

La documentación a remitir será la exigida para los ensayos clínicos con medicamentos de conformidad con lo establecido en el Artículo 30.1 del Real Decreto 1591/2009, por el que se regulan los productos sanitarios.

En el caso de que las investigaciones clínicas se realicen con productos que ostenten el marcado CE, no les resultará de aplicación el artículo 31, salvo que dichas investigaciones tengan por objeto utilizar los productos en una indicación diferente de la contemplada en el procedimiento pertinente de evaluación de la conformidad. Seguirán siendo aplicables las disposiciones correspondientes del anexo X, con excepción de su apartado 3.

6.3 ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS (EOM)

Los trámites administrativos para la autorización de los estudios observacionales con medicamentos (EOM) se ajustarán a lo previsto en el RD 957/2020, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.

La documentación a adjuntar viene recogida en el ANEXO II del citado Real Decreto. A esta documentación deberá añadir un escrito firmado por el promotor/coordinador/investigador del estudio, reflejando la identidad del solicitante y relación de la documentación presentada para evaluación de los documentos correctamente versionados.

En el caso de no presentar consentimiento para el acceso a la historia clínica o justificación de la/las entidad/es responsable/s de su autorización para ese acceso se hará constar en el dictamen del CEIm que la aprobación del estudio no lleva implícita la autorización de acceso a la historia clínica, responsabilidad que recaerá en el centro donde se lleve a cabo dicho estudio.

6.4 ESTUDIOS POSATORIZACIÓN EPA (a extinguir)

Según la Orden SAS 3470/2009, de 16 de diciembre, derogada en el RD 957/2020, de 3 de noviembre procede evaluar los estudios posautorización previamente clasificados por la AEMPS.

No será necesario presentar a evaluación este tipo de estudios si ya disponen de dictamen favorable de algún CEIm acreditado.

- **Escrito firmado por el Investigador /Promotor** dirigido a la **SECRETARIA TÉCNICA DEL CEIC** solicitando la valoración del proyecto y mencionando:
 - Título y código del estudio (si lo tiene)
 - Nombre del promotor y si la hay, CRO que hace la presentación
 - Nombre y apellidos del investigador principal
 - Servicio y centro donde se realiza el estudio
- Protocolo del estudio, indicando versión y fecha
- Hoja de información al pacientes y consentimiento informado (HIP y CI) que se entregará a los participantes, indicando versión y fecha

En el caso de no presentar consentimiento para el acceso a la historia clínica o justificación de la/las entidad/es responsable/s de su autorización para ese acceso se hará constar en el dictamen del CEIm que la aprobación del estudio no lleva implícita la autorización de acceso a la historia clínica, responsabilidad que recaerá en el centro donde se lleve a cabo dicho estudio.

- Memoria económica
- Curriculum y compromiso del IP

6.5 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Salvo circunstancias excepcionales a valorar por el CEIm o a petición de la Autoridad Sanitaria Foral, el CEIm de Navarra aplicará para la evaluación de estos proyectos la Ley

14/2007, de Investigación Biomédica. También se incluirán en esta misma normativa los estudios clasificados como no-EPA por la AEMPS.

Además, y de acuerdo con el artículo 3 de la citada Ley será necesario manifestar al promotor/investigador cuando proceda la situación de «Procedimiento invasivo», que se define como *toda intervención realizada con fines de investigación que implique un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado. En este caso, tras la aprobación del CEIm será preceptiva la autorización de la Dirección General de Salud.* El promotor o, en su caso, el investigador principal del proyecto deberá adjuntar la siguiente documentación en formato electrónico:

- Escrito firmado por el Investigador/Promotor dirigido a la Secretaria Técnica del CEIm solicitando la valoración ética del estudio. En dicha solicitud constarán los siguientes datos y documentos:
 - Título y código del estudio (si lo tiene)
 - Nombre del promotor y si la hay, CRO que hace la presentación
 - Nombre y apellidos del investigador principal
 - Servicio y centro donde se realiza el estudio
- Protocolo del estudio, indicando versión y fecha
- Hoja de información al pacientes y consentimiento informado (HIP y CI) que se entregará a los participantes, indicando versión y fecha. En el caso de que se vaya a acceder a la historia clínica y no haya consentimiento informado deberá presentar la autorización de acceso a la misma de la entidad responsable.
- Compromiso del investigador principal del estudio en Navarra (firmado), aceptando las condiciones en que el estudio será realizado
- Currículo resumido (se recomienda no superar 3 din A4) del investigador principal en Navarra
- Póliza de seguros (si se precisa para la realización del proyecto)
- Justificante de haber solicitado factura para el pago de tasas a Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet fmservet@navarra.es en el caso que proceda

En el caso de que el proyecto vaya a ser presentado en alguna otra instancia, para la consecución de ayudas, el investigador se comprometerá expresamente, en el mismo documento o en un documento anexo, a:

- Que la versión del proyecto enviada para su revisión al CEIm coincide con la remitida en su momento al organismo correspondiente
- Que si por parte del Ceim se solicitaran modificaciones del proyecto las mismas se incorporarán a la versión que finalmente se llevará a cabo y serán comunicadas al organismo correspondiente

6.6 COMITÉ DE ÉTICA EXTERNO DEL BIOBANCO NAVARRABIOMED

La directora o persona responsable del Biobanco Navarrabiomed deberá presentar:

- Escrito firmado por la dirección del Biobanco dirigido a la Secretaría Técnica del CEIm solicitando la cesión de las muestras al investigador/promotor que las solicita
- Documento cumplimentado de solicitud de las muestras al biobanco
- Dictamen favorable de un CEIm para la realización del proyecto de investigación correspondiente

MODIFICACIONES SUSTANCIALES DE LOS ESTUDIOS (MS)

Pueden generarse modificaciones sustanciales en cualquiera de los tipos de estudios presentados.

La documentación a presentar para las MS de ensayos clínicos se recogen el punto 4 del Memorando, que aplica a ensayos clínicos con medicamentos y ensayos clínicos con productos sanitarios.

En el caso de EPA, EOM y proyectos de investigación deberá presentarse:

- E-mail con la carta de presentación donde se recoja la justificación de la modificación.
- Resumen con los cambios introducidos localizados en el lugar correspondiente del documento.
- Nueva versión de los documentos que se modifiquen con control de cambios (cuando proceda)

RESPUESTA A SOLICITUD DE ACLARACIONES

Cuando se hayan solicitado aclaraciones a los diferentes estudios evaluados o a las modificaciones presentadas a cualquiera de ellos, el promotor deberá emitir las respuestas a través de los sistemas informáticos existentes; en el caso de ensayos clínicos con medicamentos tal como se recoge en el Memorando y para los ensayos clínicos con producto sanitario, EOM y proyectos de investigación, en formato electrónico vía mail.

Documentación a enviar:

- E-mail solicitando la evaluación y listando la documentación que se presenta
- Documento de respuesta a las aclaraciones solicitadas
- Nuevos documentos generados debido a la respuesta a aclaraciones con las versiones actualizadas, en formato con las correcciones marcadas y el nuevo resultante limpio de correcciones, señalando con claridad las versiones resultantes.

7.- ADMISIÓN DE DOCUMENTACIÓN

La documentación deberá remitirse por correo electrónico a la Secretaria del CEIm
Tfno.848 422495
Mail: ceic@navarra.es

La Secretaría Técnica comprobará que está completa la documentación exigida en cada caso; en el supuesto que falte algún documento procederá a reclamarlo al promotor/IP.

8.- COSTES ADMINISTRATIVOS

Los costes administrativos derivados de la evaluación, gestión y emisión de informe de los ensayos clínicos, los EOM , proyectos de investigación y modificaciones sustanciales de cualquiera de estos serán los determinados por la Fundación Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet. Dichos costes se revisarán anualmente y estarán disponibles en la página web del CEIm

https://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Investigacion/CEIC/Comite+de+Etica+de+la+Investigacion+con+medicamentos+CEIm.htm#header5

Los costes se abonarán a la Fundación Miguel Servet
Recinto Complejo Hospitalario de Navarra

C/Irunlarrea, 3
31008 Pamplona (Navarra).
Tfno. 848428655
Fax. 848422200
email: fmservec@navarra.es

Están exentos de costes administrativos los estudios presentados por los centros del sistema sanitario público y privado de Navarra, las universidades radicadas en Navarra, los grupos científicos o investigadores de instituciones sin ánimo de lucro de Navarra.

Los promotores cuyo ámbito sea fuera de Navarra podrán solicitar la exención de los costes administrativos de la evaluación del estudio clínico referenciado en base al cumplimiento de todos los siguientes criterios:

- a) El promotor es un centro del sistema sanitario público, una universidad, un grupo científico, un/a investigador/a independiente o una institución sin ánimo de lucro.
- b) El estudio propuesto no forma parte de ningún programa de desarrollo clínico cuya finalidad sea la comercialización del medicamento o producto sanitario objeto de la investigación.
- c) El promotor no ha contratado, ni prevé hacerlo, los servicios de una empresa privada (por ejemplo una CRO) para el desarrollo, ejecución, coordinación, gestión del estudio o evaluación de los resultados.
- d) El promotor no cuenta con ningún tipo de financiación proveniente de una empresa privada.
- e) Los investigadores no van a percibir ningún tipo de remuneración por la participación en este estudio.

Para ello, el promotor deberá firmar el documento referente a la exención de costes administrativos recogido en la página del CEIm de Navarra y entregarlo a la Fundación Miguel Servet.

9.- TRAMITACION ANTE EL CEIm

9.1 La Secretaría del CEIm pondrá a disposición de los miembros del CEIm en Fundanet la documentación que corresponda a cada convocatoria, lo cual, les será notificado vía mail.

9.2 La asignación de los ponentes y suplentes se realizará de la siguiente forma: serán potenciales ponentes y suplentes para la evaluación de un protocolo todos los miembros del CEIm en razón de su competencia y cualificación profesional, aun cuando la misma puede abordar solo aspectos parciales del protocolo.

La Secretaria Técnica del CEIm designará, por delegación del Presidente, un ponente y un suplente para cada protocolo que deba ser evaluado. Su designación se realizará preferentemente dependiendo del tipo de patología al que vaya dirigido el estudio y sobre la base de respectiva formación y cualificación. Se intentará realizar un reparto equilibrado entre los diferentes miembros del CEIm.

9.3 Las sesiones se celebrarán previa convocatoria por el órgano competente y se tratarán los asuntos incluidos en el orden del día.

Las sesiones serán moderadas por la Secretaria del Comité, con la conformidad del Presidente, o en su caso por el Vicepresidente o el suplente de cualquiera de ellos.

Tras la oportuna deliberación en la que además de los ponentes designados podrá intervenir cualquiera de sus miembros presentes, se tomará uno de los siguientes acuerdos:

- Aprobar el estudio.

- Denegar el estudio.
- Requerir aclaraciones al promotor.
- Postponerlo para otra sesión.

9.4 Cuando se vaya a tratar un asunto en el que alguno de los miembros del Comité sea interesado y concurra motivo de abstención (artículo 23.2 de la ley 40/2015) deberá hacerlo saber con anterioridad y se ausentará, físicamente o mediante desconexión a la videoconferencia mientras dure la deliberación, incorporándose una vez finalizada. Se podrá hacer constar esta circunstancia en el acta.

NORMATIVA

- El Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, establece en el artículo 8 el principio de decisión única por Estado miembro.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.
- Orden SAS 3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.
- Ley Foral 17/2010, de 8 de noviembre, de derechos y deberes de las personas en materia de salud en la Comunidad Foral de Navarra.
- Ley 40/2015, de 1 de octubre, de régimen jurídico del sector público.
- Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios,
- Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.
- Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.
- Decreto Foral 308/1993, de 4 de octubre, por el que se crea el Comité Ético de Investigación Clínica en la Comunidad Foral de Navarra
- Resolución de 16 de octubre de 2009, de la Subsecretaría, por la que se autoriza la presentación a través del registro electrónico del departamento de determinados escritos, comunicaciones y solicitudes relativos a ensayos clínicos con medicamentos dirigidos a Comités Éticos de Investigación Clínica o a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Boletín Oficial del Estado 26 de octubre de 2009).
- Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (versión 21 de junio de 2016) (Fecha de publicación 5 de julio de 2016).
- Criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la acreditación de los CEIm. Aprobado el 15 de diciembre de 2016. Publicación el 3 de marzo de 2017.
- Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamento de uso humano.

