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 de la Comunidad Foral de Navarra (en adelante CEIm-NA): 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-NA.

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-NA.

4.- RESPONSABILIDADES

Es función del personal administrativo de apoyo al CEIm-NA 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 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regula la investigación 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
- Ley 17/2022, de 5 de septiembre, por la que se modifica la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación,

Compete a la Secretaria Técnica del CEIm-NA garantizar que todos los estudios presentados cumplen con los requisitos exigidos antes de proceder a su evaluación 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 apartado de **NORMATIVA** del presente documento.

5.2.- Definiciones específicas

- Ensayo clínico: definido en el artículo 2 del RD 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.
- Estudio observacional con medicamentos: definido en el art. 2.1.a) del RD 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano
- Estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo: definido en el art. 2.1.b) del RD 957/2020 de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano
- Las definiciones recogidas en artículo 2 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento UE y el Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) 178/2002 y el Reglamento (CE) 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo
- La denominación “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-NA 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, CTIS (Clinical Trial Information System) o al correo electrónico ceic@navarra.es

Los costes derivados de la gestión administrativa se deben abonar dependiendo del tipo de estudios de que se trate:

- a) Para los ensayos clínicos con medicamentos deben abonar las tasas de evaluación, tanto de solicitudes iniciales como de modificaciones sustanciales, a la AEMPS, independientemente de que las solicitudes sean solo de parte I, solo de parte II o de partes I y II.
- b) Para el resto de estudios los promotores deberán abonar las tasas a Navarrabiomed- Fundación Miguel Servet, 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 evaluación de la parte I del ensayo corresponderá de forma conjunta a la AEMPS y a un Comité de Ética de Investigación con medicamentos (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 AEPMS, 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 mencionado “Memorando de colaboración” se recoge la documentación del ensayo sobre la Parte I y la Parte II, a presentar a la AEMPS y al CEIm.

Al CEIm se debe presentar:

- Carta de presentación
- Formulario de solicitud
- Autorización del promotor al solicitante, si procede
- Resumen del protocolo
- Protocolo2
- Manual del Investigador o ficha técnica del medicamento en investigación
- Ficha técnica o manual del investigador de los medicamentos no investigados (auxiliares), si procede
- Asesoramiento científico y Plan de investigación Pediátrica, si procede
- Documentos en relación a los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de sujetos
- Documentos de hoja de Información y consentimiento informado
- Documento de idoneidad de investigadores
- Documentos a aportar para cada centro
- Currículum vitae abreviado del investigador principal en dicho centro
- Idoneidad de las instalaciones
- Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera
- Memoria Económica
- Prueba del pago de la tasa al CEIm, cuando proceda

6.2 INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON PRODUCTOS SANITARIOS

a) Sin marcado CE o con marcado CE, pero para una finalidad distinta de la prevista:

Documentación a presentar:

- Formulario de solicitud:
 - Datos del promotor: nombre, dirección y datos de contacto
 - Datos de la persona o entidad de contacto
 - Título de la investigación clínica
 - Código
 - Indicación de si se presenta en paralelo a un ensayo clínico con medicamentos
 - Breve descripción del producto
- Plan de investigación clínica (protocolo, memoria)
- Manual del investigador
- Ejemplar de la hoja de información al paciente y consentimiento informado (HIP y CI)
 - Si no se presenta este documento, justificar su ausencia.
 - Si se va a llevar a cabo este estudio en un centro del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea y se va a acceder a la historia clínica de los paciente sin consentimiento, antes de presentar el proyecto al CEIm-NA, deben conseguir la autorización del Gerente, para el acceso a la misma, registrándolo en <http://intranet.gccorporativa.admon-cfn Navarra.es/ServiciodelInvestigacion/RegistroInvestigacion/default.aspx> (esta dirección es de la intranet sanitaria por lo tanto deberán acceder los investigadores)
- Idoneidad de los investigadores de todos los centros participantes, firmada por el promotor
- Currículum vitae actualizado de los IP, donde acrediten su formación en los principios de buenas prácticas clínicas, experiencia profesional en investigación clínica, atención a los pacientes y se indique cualquier circunstancia que pudiera influir en su imparcialidad.

- Idoneidad de las instalaciones firmada por la Dirección del Centro o persona autorizada.
- Valoración económica por paciente incluido en el estudio. Desglosar la retribución al equipo investigador, al centro y a pacientes (si la hay).
- Certificado de póliza de seguro
- Justificante de haber solicitado factura para el pago de tasas a la Fundación Miguel Servet a: fmservet@navarra.es

b) Con marcado CE que se utiliza según la finalidad prevista

La documentación a presentar será la misma que para una investigación clínica con producto sanitario sin marcado CE, pero en este caso no es necesaria la presentación de la póliza de seguro.

6.3 INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON PRODUCTO SANITARIO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO (IVD)

Para investigación clínica con producto sanitario para diagnóstico in vitro (IVD), habrá que presentar la misma documentación que para la investigación clínica con cualquier otro producto sanitario.

6.4 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:

- Protocolo completo
- Hoja de información para los sujetos participantes y formulario de consentimiento informado, o justificación de su exención.
- Listado de investigadores de cada uno de los centros sanitarios en los que se propone realizar el estudio
- Número de sujetos participantes que se pretenden incluir en cada comunidad autónoma.
- Si el estudio se prevé realizar en otros países, listado de países.
- Fuentes de financiación del estudio y compensaciones previstas
- En caso de tratarse de una investigación clínica sin ánimo comercial, declaración responsable
- Formulario de recogida de datos.
- Tareas delegadas por el promotor si procede
- En el caso de estudio impuesto por la autoridad competente, documentación de la aprobación del protocolo por el órgano correspondiente

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-NA 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.

6.5 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Salvo circunstancias excepcionales a valorar por el CEIm-NA o a petición de la Autoridad Sanitaria Foral, el CEIm-NA de Navarra aplicará para la evaluación de estos proyectos la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica.

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-NA será preceptiva la autorización de la Dirección General de Salud.*

Si el promotor o, en su caso, el investigador principal del proyecto, **no** pertenecen al Servicio Navarro de Salud–Osasunbidea, deberá adjuntar a través del correo electrónico ceic@navarra.es, la siguiente documentación:

- Escrito firmado por el Investigador/Promotor dirigido a la Secretaría Técnica del CEIm-NA 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 sin consentimiento informado deberán presentar justificación del motivo de no solicitud de dicho CI o la autorización de acceso a historia clínica por parte de la/las entidad/es responsable/s de su custodia.
- Compromiso del investigador principal del estudio en Navarra (firmado digitalmente), 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 fmservec@navarra.es en el caso que proceda

Si el promotor o, en su caso, el investigador principal del proyecto, pertenecen al Departamento de Salud o sus organismos autónomos, Servicio Navarro de Salud–Osasunbidea o Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra, deberá adjuntar la documentación a través del espacio establecido para ello en la intranet sanitaria, Auzolan.

6.6 COMITÉ DE ÉTICA EXTERNO DEL BIOBANCO NAVARRABIOMED (CEEB)

Para una solicitud de cesión de muestras para la realización de un proyecto de investigación, la Directora o persona responsable del Biobanco Navarrabiomed deberá presentar:

- Escrito firmado por la dirección del Biobanco dirigido a la Secretaría Técnica del CEIm-NA 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-NA para la realización del proyecto de investigación correspondiente.

- En el caso de que la solicitud de muestras sea para un estudio previamente evaluado y aprobado por este Comité, no haría falta presentar a evaluación la cesión de muestras para la realización del proyecto aprobado.

6.7 MODIFICACIONES SUSTANCIALES DE LOS ESTUDIOS (MS)

Durante el desarrollo de un estudio se pueden hacer modificaciones sustanciales al mismo. Estas deberán ser evaluadas por el CEIm que evaluó inicialmente el estudio.

La documentación a presentar para las modificaciones sustanciales de ensayos clínicos con medicamentos y de las investigaciones clínicas con productos sanitarios, queda recogida en el punto 4 del anteriormente mencionado “Memorando de colaboración”:

- Carta de presentación
- Formulario de modificación sustancial
- Resumen y justificación de los cambios
- Tabla comparativa texto previo-texto nuevo
- Nueva versión de los documentos que se modifiquen con control de cambios (cuando proceda)
- Nuevos documentos (cuando proceda)
- Consecuencias de la modificación

Las modificaciones sustanciales de ensayos clínicos sin medicamentos, EOM y proyectos de investigación, deberán presentarse al CEIm-NA bien a través de Auzolan para investigadores del sistema sanitario público de Navarra o bien a través del correo electrónico ceic@navarra.es para el resto.

A través de Auzolan deberán presentar:

- Protocolo del estudio definitivo
- Hoja de información al pacientes y consentimiento informado (HIP y CI) o documento firmado justificando su ausencia.
- Compromiso del Investigador Principal en Navarra o de los investigadores responsables en cada centro de Navarra aceptando las condiciones en que el estudio será realizado.
- Currículum Vitae de los investigadores que hayan firmado el compromiso

A través del e-mail los documentos a presentar serán:

- 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 y sin control de cambios (cuando proceda).

6.8 RESPUESTA A SOLICITUD DE ACLARACIONES

Cuando se hayan solicitado aclaraciones a los diferentes estudios evaluados o a las modificaciones presentadas, el promotor deberá emitir las respuestas a través de los sistemas informáticos existentes; en el caso de ensayos clínicos con medicamentos, a través de CTIS y para los ensayos clínicos sin medicamentos, EOM y proyectos de investigación, a través del correo electrónico: ceic@navarra.es

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 y sin cambios

7.- ADMISIÓN DE DOCUMENTACIÓN

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 sin medicamentos, los estudios con producto sanitario, con dispositivos de investigación in vitro (IVD), los EOM, proyectos de investigación y modificaciones sustanciales de cualquiera de estos, serán los determinados por Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet. Dichos costes se revisarán anualmente y estarán disponibles en la página web del CEIm-NA.

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: fmservet@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 de 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-NA y entregarlo a la Fundación Miguel Servet.

9.- TRAMITACION ANTE EL CEIm-NA

9.1 La Secretaría del CEIm-NA pondrá a disposición de los miembros del CEIm-NA 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-NA que hayan confirmado su asistencia a la siguiente sesión en razón de su

competencia y cualificación profesional, aun cuando la misma puede abordar solo aspectos parciales del protocolo.

La Secretaria Técnica del CEIm-NA designará, por delegación de la Presidenta/e, un ponente y un suplente para cada protocolo que deba ser evaluado. Su designación se realizará preferentemente dependiendo del tipo de especialidad clínica que afecte al estudio y sobre la base de respectiva formación y cualificación. Se intentará realizar un reparto equilibrado entre los diferentes miembros del CEIm-NA.

9.3 Las sesiones se celebrarán previa convocatoria por el órgano competente, Presidencia o Secretaría por delegación de esta, y se tratarán los asuntos incluidos en el Orden del Día.

Las sesiones serán moderadas por la Secretaria del Comité, con la conformidad de la Presidenta, o en su caso por la Vicepresidenta o el suplente de cualquiera de ellas.

Cada estudio será descrito por el evaluador o evaluadora ponente, quien, junto con el evaluador/a suplente plantearán aquellos aspectos que consideren deben ser debatidos por el conjunto del Comité. Tras la oportuna deliberación por parte de todos los miembros presentes, se tomará uno de los siguientes acuerdos:

- Aprobar el estudio.
- Denegar el estudio.
- Requerir aclaraciones al promotor.
- Posponerlo para la siguiente sesión por requerir asesoría externa o falta de tiempo para su evaluación.

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 deberá 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 de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, que 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, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
- 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 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.
- 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 () (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.
- Decreto Foral 8_2024, de 31 de enero, por el que se crea y regula el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de la Comunidad Foral de Navarra (CEIm-NA)