

Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España

Versión de 9 de mayo de 2016

Fecha de publicación: 18 de mayo de 2016

El 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 (en adelante CEIm) y el Registro Español de Estudios Clínicos introduce modificaciones sustanciales en la legislación nacional con el objetivo de hacer posible la aplicación del Reglamento (UE) N° 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014 (en adelante «Reglamento») y desarrollar aquellos aspectos que el mismo deja al desarrollo de la legislación nacional.

En el presente documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (en adelante AEMPS) para la realización de ensayos clínicos en España se proporciona, en un formato de preguntas y respuestas, información sobre los aspectos prácticos que conlleva la aplicación del nuevo real decreto resaltando los cambios respecto al real decreto previo. Este documento pretende cubrir aquellos aspectos que el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, deja al desarrollo de instrucciones por parte de la AEMPS así como cualquier otro que requiera de aclaraciones. El documento es complementario del «memorando de colaboración» entre AEMPS y CEIm al que hace referencia el artículo 18 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, que será también público. Los temas que necesiten de una mayor aclaración, o una rectificación en función de la experiencia adquirida, se revisarán en sucesivas versiones de este documento que pretende ser dinámico y, por tanto, fácil de actualizar.

Cualquier duda o comentario referente a la aplicación del nuevo real decreto o a este documento debe dirigirse a la dirección de correo electrónico aecaem@aemps.es citando como referencia en el asunto «Preguntas y Respuestas».



INDICE

1. ¿Cuándo entra en vigor el nuevo real decreto?.....	4
2. ¿Qué solicitudes deben presentarse de acuerdo al nuevo real decreto?	4
3. ¿Qué CEIm pueden realizar la evaluación de un ensayo clínico? v.13 de enero de 2016; actualizada v. 3 de febrero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016	5
4. ¿Qué tipo de Comité de Ética de la Investigación puede evaluar un estudio observacional con medicamentos o un estudio clínico con productos sanitarios? v. 9 de mayo de 2016	5
5. Presentación de solicitudes y comunicaciones de un ensayo clínico v.13 de enero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016	5
6. ¿Deben notificarse al CEIm las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas?	7
7. ¿Cómo deben comunicarse las sospechas de reacciones adversas graves y el resto de comunicaciones necesarias sobre el ensayo a las CCAA?	7
8. ¿Cuáles son los documentos que deben presentarse para solicitar la autorización de un ensayo clínico? v.13 de enero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016	8
9. ¿Cómo debe solicitarse la autorización de una modificación sustancial de un ensayo clínico? v.3 de febrero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016	8
10. Formularios web AEMPS.....	9
11. ¿Qué debe incluir la memoria económica? v.3 de febrero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016 ..	9
12. ¿Cuál es el modelo de contrato que debe seguirse?.....	10
13. ¿Cuándo puede iniciarse un ensayo clínico en España?	10
14. ¿Debe enviarse la conformidad de la dirección de los centros participantes para obtener la autorización del ensayo?	11
15. ¿Cuál es la tasa a pagar por evaluación de ensayo clínico?	11
16. ¿Qué cambia respecto al procedimiento de autorización de un ensayo clínico? v.13 de enero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016	11
17. ¿Cuál es el calendario que sigue una solicitud de autorización de ensayo clínico? v.13 de enero de 2016; actualizada v. 3 de febrero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016	12
18. ¿Se entenderá desestimada la solicitud en el caso de ensayos clínicos que requieran resolución expresa si en el plazo de 5 días indicado la AEMPS no ha enviado la resolución de autorización?	14
19. ¿Cómo debe solicitarse la autorización según la Ley 9/2003, de 25 de abril() en el caso de ensayos clínicos con medicamentos que incluyan un organismo modificado genéticamente?	14
20. ¿Qué real decreto debe aplicar a los contratos de ensayos clínicos que ahora están tramitándose para EC cuya autorización seguirá el RD 223/2004?	14
21. ¿Qué ocurre si el promotor desiste respecto a una de las partes del ensayo o si no responde a una petición de información?.....	15
22. ¿Es posible reiterar la solicitud de autorización del ensayo clínico después de un desistimiento o una denegación de la solicitud previa?.....	15



23. ¿Es necesario seguir enviando los informes anuales sobre la marcha del ensayo?	15
24. ¿Qué se considera una modificación sustancial del ensayo?.....	15
25. ¿Cuál es el calendario que sigue una solicitud de autorización de modificación sustancial? v.13 de enero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016	16
26. ¿Cómo debe presentarse una modificación sustancial que conlleva cambios en las partes I y II a la AEMPS y al CEIm?	17
27. ¿Es posible presentar una modificación sustancial al CEIm que solo implique cambios en la parte II antes de que el ensayo haya sido autorizado por la AEMPS?	17
28. ¿Es posible el envío de varias modificaciones sustanciales de forma simultánea para un mismo ensayo?.....	17
29. ¿Cómo deben notificarse las modificaciones sustanciales que se refieran a cambios en la parte II no relacionados con un cambio en la parte I?	17
30. Particularidades en los plazos durante el periodo de Navidades.....	18
31. Particularidades en el caso de que el promotor presente un EC en el que el CEIm participe en el procedimiento voluntario de armonización (VHP) v.13 de enero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016	18
32. ¿Qué se considera medicamento auxiliar en un ensayo clínico?	19
33. ¿Debe proporcionar el promotor de un ensayo clínico los medicamentos en investigación y los medicamentos auxiliares del ensayo?	19
34. Publicación de la fecha de finalización del ensayo, de los motivos de una finalización anticipada y del resumen del Informe final de resultados en el REec	20
35. ¿Cuánto tiempo debe conservarse el archivo maestro de un ensayo autorizado con el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos? v. 9 de mayo de 2016	20
36. ¿Cuándo deberán cargarse en el REec los estudios observacionales?	21
37. ¿Cómo deben comunicarse a la AEMPS los incumplimientos graves a los que se refiere el artículo 29?	21
38. Anexo I. Documentación del ensayo e identificación de los documentos al cargarlos en el Portal ECM v.13 de enero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016	22
39. Anexo II. IDONEIDAD DEL INVESTIGADOR.....	30
40. Anexo III. IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES v.13 de enero de 2016; actualizado v. 3 de febrero de 2016; actualizado v. 9 de mayo de 2016	31
41. Anexo IV. MODELO DE CERTIFICADO DE SEGURO v. 9 de mayo de 2016	32
42. Anexo V. MODELO DE COMPROMISO DEL PROMOTOR PARA ENSAYOS CLINICOS SIN ÁNIMO COMERCIAL v. 9 de mayo de 2016	34
43. Anexo VI. MODELO DE CERTIFICADO DEL REPRESENTANTE DEL CENTRO /ORGANIZACIÓN PARA ENSAYOS CLINICOS DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN v. 9 de mayo de 2016	35

1. ¿Cuándo entra en vigor el nuevo real decreto?

v.13 de enero de 2016

El real decreto 1090/2015 entró en vigor el 13 de enero de 2016.

2. ¿Qué solicitudes deben presentarse de acuerdo al nuevo real decreto?

v.13 de enero de 2016; actualizada v. 3 de febrero de 2016

El Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, aplica a todas las solicitudes de autorización de un ensayo clínico y a las solicitudes de modificaciones sustanciales o notificaciones referentes a los ensayos clínicos autorizados que estén en marcha o para los que todavía no se haya presentado el informe de resultados realizadas a partir del 13 de enero de 2016. El Real Decreto 223/2004 únicamente seguirá siendo de aplicación a las solicitudes presentadas al CEIC o a la AEMPS antes de esta fecha que se encuentren pendientes de resolución por parte de la AEMPS. También a los ensayos para los que se haya enviado una solicitud de evaluación por el procedimiento VHP antes del 13 de enero de 2016.

Las solicitudes realizadas a partir del 13 de enero de 2016 serán presentadas a un único CEIm siguiendo las reglas del apartado 5.

No deben presentarse modificaciones sustanciales al CEIm para ensayos que aun disponiendo del dictamen favorable según el RD 223/2004 todavía no tienen la autorización de la AEMPS. El promotor tiene la opción de solicitar al CEIm (CEIC de referencia previo) que deje sin efecto el dictamen para poder reiterar la solicitud conforme al nuevo real decreto, incluyendo los cambios que considere y presentándola de forma simultánea al CEIm y a la AEMPS.

Las disposiciones transitorias segunda y tercera del nuevo real decreto indican aquellos aspectos que estarán vigentes únicamente hasta que el Reglamento sea de plena aplicación. Se resumen en los siguientes puntos:

- Las solicitudes de autorización de un ensayo siempre deberán presentarse completas (es decir, parte I y parte II).
- Se mantiene el envío a través del Portal ECM y la necesidad de la calificación de producto en fase de investigación clínica (PEI) actual.
- Los plazos de validación y de evaluación son los indicados en el reglamento, pero el plazo de evaluación se contará a partir de la fecha de entrada de una solicitud válida.
- El informe de resultados deberá presentarse a la AEMPS y al CEIm (no solo a EudraCT).
- Cuando un promotor, por falta de recursos y hasta la plena aplicación del Reglamento, no pueda realizar las notificaciones de reacciones adversas graves e inesperadas a través de Eudravigilance_CTM, podrá notificarlas a la AEMPS a través del número de FAX, +34 918225076 (ver también apartados 6 y 7).

3. ¿Qué CEIm pueden realizar la evaluación de un ensayo clínico?

v.13 de enero de 2016; actualizada v. 3 de febrero de 2016; **actualizada v. 9 de mayo de 2016**

Los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) actualmente acreditados podrán asumir las responsabilidades que el real decreto establece para un CEIm hasta que tenga lugar su re-acreditación conforme a lo dispuesto en la disposición adicional primera del nuevo real decreto.

El promotor podrá elegir el CEIm, de común acuerdo con dicho Comité, entre los CEIC acreditados que acepten asumir la evaluación cumpliendo los requisitos del nuevo real decreto y el memorando de colaboración.

La lista de CEIC adheridos al memorando de colaboración y que, por tanto, pueden asumir las responsabilidades de CEIm puede consultarse en: <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm>.

En el caso de ensayos clínicos autorizados de acuerdo con el RD 223/2004, se considerará que, respecto a las solicitudes enviadas a partir del 13 de enero de 2016, el CEIC de referencia que realizó la evaluación inicial será el único comité encargado de la evaluación del ensayo, respecto a los aspectos generales y locales conforme a lo indicado en el Real Decreto 1090/2015 y en el memorando de colaboración.

En caso de que el CEIC de referencia no se hubiera adherido al memorando de colaboración, el promotor deberá elegir otro comité que sí lo esté, de común acuerdo con el mismo.

4. ¿Qué tipo de Comité de Ética de la Investigación puede evaluar un estudio observacional con medicamentos o un estudio clínico con productos sanitarios?

v. 9 de mayo de 2016

Los estudios observacionales con medicamentos y las investigaciones clínicas o los estudios observacionales con productos sanitarios podrán evaluarse por cualquiera de los CEIC actualmente acreditados por una Comunidad Autónoma, aunque no se hayan adherido al memorando de colaboración anteriormente mencionado.

5. Presentación de solicitudes y comunicaciones de un ensayo clínico

v.13 de enero de 2016; **actualizada v. 9 de mayo de 2016**

En el futuro, todas las solicitudes se presentarán a través del portal mencionado en el artículo 80 del Reglamento. Hasta que éste sea operativo, todas las solicitudes y comunicaciones de un ensayo clínico deberán ir dirigidas a la AEMPS y al CEIm que haya aceptado la evaluación y serán presentadas a través del portal de ensayos clínicos con medicamentos (<https://ecm.aemps.es/ecm/paginaPresentacion.do>).

Las solicitudes deben enviarse una sola vez y únicamente a través del Portal ECM.



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

La solicitud de autorización de un ensayo clínico deberá presentarse con firma electrónica. En los casos en que el solicitante no tenga firma electrónica, la fecha de recepción de la solicitud será la de presentación en el registro de la AEMPS/CEIm del justificante de envío telemático y la carta de presentación con la firma manuscrita.

Pueden encontrar información sobre los certificados de firma electrónica válidos para las solicitudes que se presenten a través del Portal ECM en la dirección web: <https://sede.aemps.gob.es/certDig/home.htm>

Las solicitudes deben presentarse simultáneamente a la AEMPS y al CEIm. Dado que el Portal ECM actualmente no lo permite, la presentación debe ser consecutiva, primero al CEIm e inmediatamente después a la AEMPS. Hasta que el Portal ECM permita la presentación de la documentación de una sola vez, se considerará como fecha de entrada a efectos de tramitación del procedimiento la fecha de la solicitud presentada en último lugar.

Con el fin de poder identificar la fecha de entrada a efectos de la tramitación e identificar los casos en que seguiría siendo aplicable el Real decreto 223/2004, el promotor debe indicar en el apartado comentarios de la carta de presentación el día en que se ha enviado la solicitud al CEIm.

Es importante recordar que el día 1 de abril quedó sin efecto la regla por la cual había que presentar la documentación entre los días 1 y 5 de cada mes, por lo que todas las solicitudes pueden ser presentadas en cualquier momento del mes y la fecha de entrada es la fecha en la que se presentan.

Las solicitudes deben ser completas desde la fecha de presentación. No se aceptará el envío de documentación adicional que no haya sido solicitada por la AEMPS o por el CEIm después de esa fecha.

Todas las fechas relativas al ensayo así como el informe anual de seguridad se comunicarán a través del Portal ECM utilizando las solicitudes para un ensayo clínico autorizado. La fecha de inicio del ensayo se indicará mediante el apartado A.- Notificación de fecha de inicio del ensayo. La fecha de la primera visita del primer paciente y la fecha de fin de reclutamiento en España se indicarán en la carta de presentación del apartado “E) i) Informes Ad Hoc o notificación inicial de medidas urgentes de seguridad ya adoptadas”. La fecha de finalización del ensayo en España y la de finalización globalmente en todos los países se notificarán utilizando “F. Notificación de fin del ensayo (Anexo 1D)”, indicando en la carta de presentación si la fecha es global o en España.

Con el nuevo real decreto está previsto que se pueda pedir información adicional tanto en las solicitudes iniciales como en las modificaciones sustanciales, y tanto sobre la parte I como sobre la parte II. Ello supone un cambio con respecto a la situación previa para la que los sistemas de información todavía no están adaptados. Por ello, la presentación de

una respuesta a una petición de información sobre la parte I en una solicitud inicial y todas las respuestas a una petición de información sobre una modificación sustancial se enviarán al CEIm por correo electrónico mientras no se indique que es factible su presentación a través del Portal ECM.

El informe anual de seguridad (DSUR) y las notificaciones de incumplimientos graves a los que se refiere el artículo 29 se enviarán al CEIm a través del Portal ECM como informe sobre la marcha del ensayo.

No deben enviarse ni a la AEMPS ni al CEIm modificaciones que no sean sustanciales.

Las actualizaciones del manual del investigador que no conlleven una modificación sustancial únicamente podrán presentarse como anexo al informe anual de seguridad.

Los cambios en los datos de contacto del promotor, solicitante o representante legal y los cambios de solicitante deben comunicarse utilizando H.- Cambio en los datos de contacto. En este caso deberán enviarse como documentos adjuntos los formatos XML y pdf del formulario de solicitud actualizado.

6. ¿Deben notificarse al CEIm las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas?

v.3 de febrero de 2016

No. Las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas deben notificarse a la AEMPS pero no al CEIm, En todos los casos, tanto si la reacción adversa ha ocurrido en España como si ha ocurrido en otro país, la notificación debe hacerse únicamente a través de Eudravigilance_CTM.

Hasta la fecha de plena aplicación del Reglamento, cuando un promotor, por falta de recursos no pueda ser usuario de Eudravigilance_CTM, podrá notificar las sospechas de reacción adversa grave e inesperada a la AEMPS únicamente a través del número de FAX, +34 918 225 076.

La narrativa de los casos podrá hacerse en inglés o en español, en este caso preferentemente acompañada de un resumen en inglés.

7. ¿Cómo deben comunicarse las sospechas de reacciones adversas graves y el resto de comunicaciones necesarias sobre el ensayo a las CCAA?

v.3 de febrero de 2016

Mientras no existan instrucciones específicas al respecto, los promotores deben seguir actuando como hasta ahora. La AEMPS está trabajando con las CCAA e informará puntualmente de cualquier cambio.

8. ¿Cuáles son los documentos que deben presentarse para solicitar la autorización de un ensayo clínico?

v.13 de enero de 2016; **actualizada v. 9 de mayo de 2016**

Los documentos del ensayo siguen siendo esencialmente los mismos que actualmente, aunque se han clasificado en parte I y parte II. . Para facilitar la validación y agilizar los plazos, es necesario que el nombre de los documentos electrónicos enviados reflejen claramente su contenido y, en su caso, fecha de versión e identificar el tipo de documento de forma correcta cuando los documentos se cargan en el Portal ECM, para que la solicitud pueda considerarse válida (ver apartado 38, anexo I).

Cuando el promotor considere que el ensayo es de bajo nivel de intervención deberá indicarlo en el apartado de comentarios de la carta de presentación que se rellena en el Portal ECM y proporcionar la justificación correspondiente para ello (ver apartado 38, anexo I).

Los documentos de idoneidad del investigador y de idoneidad de las instalaciones deberán ajustarse a los modelos indicados en los anexos II y III (ver apartados 39 y 40).

9. ¿Cómo debe solicitarse la autorización de una modificación sustancial de un ensayo clínico?

v.3 de febrero de 2016; **actualizada v. 9 de mayo de 2016**

Dado que una misma modificación sustancial puede hacer referencia a muchos cambios de diferente calado dentro del ensayo clínico autorizado, lo más importante de cara a su evaluación es que estos cambios se muestren de manera resumida y sencilla al evaluador.

La estructura del actual apartado F del formulario de la solicitud (que genera la tabla con el texto previo, el texto actual y su justificación) así como el uso que se hace de ella no facilita una evaluación rápida de su contenido. Por este motivo se solicita a los promotores la presentación de un documento adicional denominado “Resumen y justificación de los cambios”.

El documento de “Resumen y justificación de los cambios” debe ser una síntesis de los cambios introducidos y sus motivaciones en no más de 1.200 palabras que permitan al evaluador acceder a esta información de forma resumida para poder tomar decisiones. Este resumen se complementa con la tabla de cambios. Los cambios que se realizan deben estar expresados adecuadamente y deben acompañarse de una explicación o justificación clara del motivo de los mismos. Es habitual que se incluya como justificación de una modificación el mero cambio realizado (por ejemplo, en la justificación de una modificación de un criterio de selección consignar “*cambio en los criterios de selección*”). Esta justificación no se considera aceptable, debiendo exponer brevemente los motivos por los que se cambia dicho criterio. En el caso de una actualización de diferentes puntos del manual del investigador, debe hacerse referencia a lo relevante de la información que se actualiza [por ejemplo, la evaluación de todos los acontecimientos adversos muestra un incremento (4% vs. 2%) en el número de cánceres en el grupo experimental respecto a placebo]. Se hace hincapié en que, este documento no debe ser la “tabla de cambios” en el apartado F del formulario de solicitud de

modificación relevante, o en un documento aparte, donde se muestra un listado exhaustivo del “texto previo versus el texto nuevo” en las diferentes secciones o documentos en los que se refleja cada cambio indicado en el Resumen de Cambios, aunque no lo sustituye.

Las solicitudes que no incluyan el documento “Resumen y justificación de los cambios”, y/o carezcan de la tabla de cambios no serán admitidas a trámite como válidas.

La autorización y el dictamen del CEIm respecto a la parte II se referirán a los cambios indicados en el documento de “Resumen y justificación de los cambios” y en la tabla de cambios. El promotor es responsable de que todos los cambios reflejados en estos documentos se correspondan con los cambios incluidos en los documentos modificados, que incluirán un control de cambios.

Cuando una modificación sustancial vaya a afectar a varios ensayos clínicos, es importante que se solicite de forma simultánea para todos los ensayos, identificando en la carta de presentación los ensayos clínicos a los que va a afectar. Esto es de especial interés en las modificaciones que se refieren a un cambio en la fabricación del medicamento.

Cuando una modificación sustancial sea para documentar cambios ya adoptados como medidas urgentes de seguridad previamente comunicadas, este aspecto deberá indicarse en la carta de presentación.

Los documentos que deben presentarse con una modificación sustancial constan en el apartado 38. Anexo I.

10. Formularios web AEMPS

v.3 de febrero de 2016

La Agencia va a actualizar próximamente las referencias legales en el Portal ECM y en la página web para adaptarlos a lo requerido en el Real decreto 1090/2015. Mientras tanto, son aceptables la carta de presentación y formularios del Portal ECM y página web actuales.

11. ¿Qué debe incluir la memoria económica?

v.3 de febrero de 2016; **actualizada v. 9 de mayo de 2016**

Se debe presentar al CEIm una memoria económica única por ensayo que deberá incluir todos los aspectos del contrato de todos los centros participantes, sin que se pueda requerir por los centros importes adicionales a los previstos en la memoria económica presentada al CEIm, salvo aquellos que correspondan a tasas publicadas por la autoridad sanitaria competente central o autonómica en sus respectivos boletines oficiales.

Puede presentarse un único documento, la memoria económica única del ensayo, que incluya cantidades variables en algunos capítulos cuando ello sea necesario (por ejemplo, costes indirectos aplicables en el centro, costes de las pruebas extraordinarias, costes administrativos del centro, etcétera) o bien puede presentarse el conjunto de las memorias económicas de cada uno de los centros participantes.

En cualquier caso, la memoria económica única por ensayo, debe contener la siguiente información:

- Costes de las pruebas complementarias e importe por visita y paciente reclutado, con el compromiso del promotor de que el importe a abonar cubre los gastos generados por el estudio en cada centro, especificando que dichos importes pueden variar según el centro.
- Un texto breve indicando que los importes específicos y otros conceptos (costes indirectos y costes administrativos) estarán especificados en el contrato de cada centro.
- Una nota indicando que el promotor se compromete a aportar gratuitamente los medicamentos en investigación y garantiza que la participación de un sujeto en el ensayo no supondrá un coste para él adicional al que hubiera debido afrontar en el contexto de la práctica habitual o en caso contrario, justificación.
- Compensaciones previstas a los participantes, tanto la naturaleza y cantidad de la compensación como el procedimiento a seguir por el promotor para entregar las compensaciones previstas, siendo éste el aspecto de la memoria económica especialmente importante a revisar por el CEIm.

El CEIm, si lo considerase necesario para la valoración ética del estudio, podría solicitar los datos que considere relevantes de los acuerdos económicos individuales para cada centro.

Se considera necesaria la evaluación por el CEIm únicamente de aquellas modificaciones que impliquen cambios en las compensaciones a los participantes y a los investigadores presentadas en la memoria económica inicial.

La AEMPS está valorando la posibilidad de incluir en futuras ediciones de las presentes Instrucciones un modelo de memoria económica para el CEIm.

12. ¿Cuál es el modelo de contrato que debe seguirse?

v.3 de febrero de 2016

Todavía **no existe un modelo único de contrato**, por lo que deben seguir utilizándose los modelos actualmente disponibles.

13. ¿Cuándo puede iniciarse un ensayo clínico en España?

v.13 de enero de 2016

Los ensayos clínicos con medicamentos estarán sujetos a autorización previa por parte de la AEMPS, tras una evaluación científica y ética de las partes I y II.

Además, en el caso de un ensayo clínico con un medicamento que incluya un organismo modificado genéticamente será necesario que el promotor disponga de la autorización correspondiente según la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente (ver apartado 19).

Para poder iniciar un ensayo clínico en un centro participante, el promotor deberá disponer del dictamen favorable a la realización del ensayo clínico en dicho centro emitido por el CEIm, la resolución de autorización de la AEMPS y el contrato firmado con la dirección de dicho centro. Además, debe haber activado el centro para el ensayo en el Registro Español de Estudios Clínicos (REec).

Si el promotor tuviera problemas técnicos para activar el centro en el REec, podrá iniciar el ensayo en el centro, después de haber comunicado el problema a incidensayos@aemps.es.

Con el objetivo de que la información del REec se encuentre actualizada con respecto a los centros participantes y resulte de utilidad a los pacientes, en las modificaciones sustanciales que impliquen una adición de un centro, el promotor deberá enviar a la AEMPS, una vez que tenga autorizada la modificación sustancial, la notificación de ampliación de centros utilizando la opción D i) del Portal ECM para un ensayo autorizado (ver también el apartado 29).

14. ¿Debe enviarse la conformidad de la dirección de los centros participantes para obtener la autorización del ensayo?

v.13 de enero de 2016; actualizada v. 3 de febrero de 2016

No. Entre el centro y el promotor debe existir un acuerdo para la realización de un ensayo clínico que se expresa mediante el contrato. Sólo en ensayos clínicos en los que el promotor sea un investigador que pertenezca al centro y no se requiera la firma del contrato se precisará la conformidad expresa de la dirección del centro. Sin embargo, este es un documento solo para el promotor.

La conformidad de la dirección del centro tampoco debe seguir notificándose a la AEMPS en el caso de ensayos clínicos autorizados antes del 13 de enero de 2016. Bastará en estos casos con la activación del centro en el REec.

15. ¿Cuál es la tasa a pagar por evaluación de ensayo clínico?

v.13 de enero de 2016; actualizada v. 3 de febrero de 2016

En el Reglamento está previsto que haya un pago único de tasa por país que aún no está vigente. Por tanto, las tasas correspondientes a la AEMPS y al CEIm son las establecidas para la AEMPS (las tasas vigentes para la AEMPS pueden consultarse en <http://www.aemps.gob.es/industria/tasas.do?id=5>) y las correspondientes al CEIm evaluador como hasta ahora y deben seguir pagándose por separado. La AEMPS informará puntualmente de cualquier cambio que se produzca a este respecto.

16. ¿Qué cambia respecto al procedimiento de autorización de un ensayo clínico?

v.13 de enero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016

Un solo CEIm evaluará el ensayo. Este CEIm será quien comunique al promotor si la parte II de la solicitud es válida y el dictamen sobre la parte II.

La AEMPS será quien comunique al promotor si la parte I de la solicitud es válida y el calendario de evaluación, así como el resultado de la evaluación sobre la parte I que reflejará la valoración tanto de la AEMPS como del CEIm integrada en una posición única. Sin embargo, el promotor deberá enviar su respuesta a una petición de información sobre la parte I tanto a la AEMPS como al CEIm (ver apartado 5 respecto a cómo debe enviarse esta información al CEIm).

También la AEMPS adoptará la decisión sobre el ensayo que podrá expresarse como una autorización, una autorización con condiciones o una denegación. Para que la decisión sea que el ensayo es autorizable o autorizable con condiciones, ésta debe ser la conclusión sobre la parte I y en el dictamen del CEIm sobre la parte II.

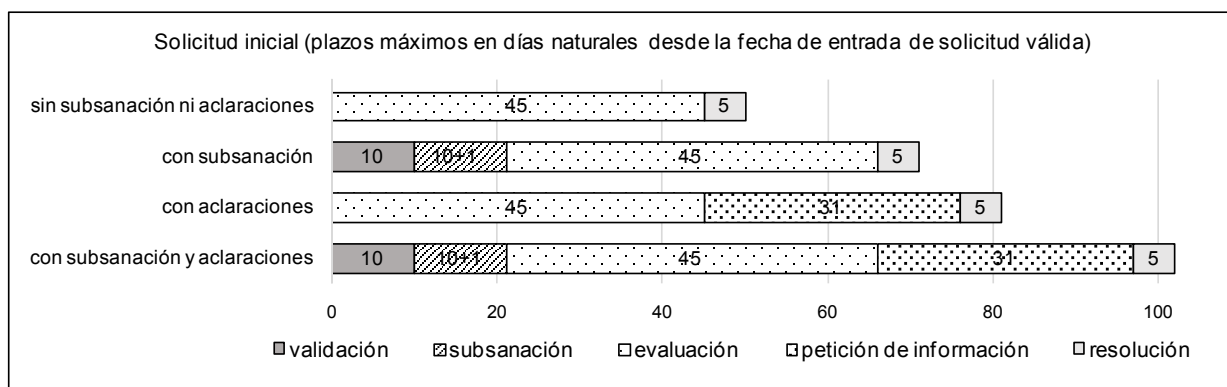
Las responsabilidades de la AEMPS y del CEIm respecto al ensayo así como el intercambio de información entre ambos se establecen en el memorando de colaboración que se publicará en la página web de la AEMPS.

De forma temporal, hasta que se disponga de un sistema de información común para la AEMPS y los CEIm el promotor deberá enviar a la AEMPS el dictamen del CEIm, tan pronto como lo tenga, tanto en el caso de una solicitud inicial como en el de una modificación sustancial que afecte a las partes I y II. La autorización del ensayo siempre será posterior a la recepción de dicho documento.

17. ¿Cuál es el calendario que sigue una solicitud de autorización de ensayo clínico?

v.13 de enero de 2016; actualizada v. 3 de febrero de 2016; **actualizada v. 9 de mayo de 2016**

El proceso que sigue una solicitud desde la fecha de entrada se resume en la figura siguiente. En el apartado 5 se explica cuál será la fecha de entrada en caso de solicitudes no simultáneas a la AEMPS y al CEIm y en caso de envío de una solicitud sin firma electrónica.



El CEIm validará la parte II y la AEMPS la parte I en un plazo máximo de 10 días naturales. En caso de ser necesario subsanar la solicitud el promotor dispondrá de 10 días naturales para presentar la información solicitada⁽¹⁾ y la AEMPS (parte I) y el CEIm (parte II) de 5 días naturales para comunicar al promotor si la solicitud es válida o no.

¹En el caso de ensayos clínicos sin ánimo comercial el plazo máximo para que el promotor conteste a una petición de subsanación de la solicitud será de 30 días naturales.

En caso de que la parte I o la parte II no se consideraran válidas, la solicitud completa se considerará no válida.

En caso de que el promotor no responda a una petición de subsanación de la solicitud respecto a la parte I o a la parte II en el plazo solicitado se considerará que ha desistido de la solicitud completa del ensayo.

El plazo máximo de evaluación será de 45 días naturales a partir de la fecha de solicitud válida.

La fecha de solicitud válida es el día natural siguiente a la última de las fechas de entrada efectiva de una solicitud que contiene toda la documentación necesaria para la AEMPS y el CEIm, teniendo en cuenta que la fecha de entrada en el caso de una solicitud sin firma electrónica, será la fecha entrada del justificante de envío telemático firmado.

Si hay petición de subsanación, esta fecha será el día natural siguiente a la fecha de la respuesta del promotor a la petición de subsanación por la AEMPS o el CEIm. La última fecha si se responde en relación con la parte I y con la parte II.

Sin embargo, actualmente no es factible que la AEMPS conozca si el CEIm ha pedido una subsanación respecto a la parte II. Por tanto, de forma transitoria, el plazo de evaluación de la parte II empezará a contar desde el día siguiente a la fecha de envío de la respuesta a dicha petición de subsanación.

Tanto para la parte I como para la parte II se podrá solicitar información complementaria una sola vez, extendiendo en ese caso dicho plazo en 31 días naturales (12 días para que el promotor responda y 19 para evaluar la respuesta).

En caso de que el promotor no responda a una petición de información complementaria durante la evaluación respecto a la parte I o a la parte II en el plazo solicitado se considerará que ha desistido de la solicitud completa del ensayo.

En caso de que el promotor desista de la parte I o de la parte II, el desistimiento aplicará a la solicitud completa del ensayo y el promotor recibirá una resolución comunicándole que se acepta dicho desistimiento.

La AEMPS enviará la resolución de la solicitud al promotor y al CEIm en los 5 días naturales posteriores a la fecha en que se haya completado el plazo de evaluación de la parte I⁽²⁾ y el promotor haya remitido a la AEMPS el dictamen del CEIm de la parte II. Cuando la conclusión sobre la parte I sea que el ensayo es autorizable o autorizable con condiciones, las conclusiones sobre la parte I se comunicarán al promotor en la resolución de autorización del ensayo. Solo en el caso de que la conclusión de la parte I sea denegar la autorización del ensayo se comunicarán las razones al promotor 5 días antes de que reciba la resolución.

² En caso de que se hubiera solicitado información complementaria sobre la parte I pero no sobre la parte II, el plazo de evaluación de la parte I podría alargarse hasta 31 días naturales respecto al plazo de evaluación de la parte II.

Se considerará que el ensayo está autorizado si el solicitante indicado por el promotor no ha recibido la resolución de autorización en los 5 días naturales siguientes al envío a la AEMPS del dictamen del CEIm sobre la parte II y a la fecha límite para la recepción de las conclusiones de la parte I (la fecha que sea posterior).

Como excepción al párrafo anterior, se necesitará una autorización por escrito en los siguientes casos:

- Cuando el EC se refiera a un medicamento que necesite o tenga una calificación de producto en fase de investigación clínica (PEI), a un medicamento de terapia avanzada o a un medicamento que contenga un organismo modificado genéticamente.
- Cuando la AEMPS haya comunicado al promotor una solicitud de aclaraciones sobre la parte I dentro del plazo de 45 días desde la fecha de solicitud válida o el dictamen del CEIm sea desfavorable.

18. ¿Se entenderá desestimada la solicitud en el caso de ensayos clínicos que requieran resolución expresa si en el plazo de 5 días indicado la AEMPS no ha enviado la resolución de autorización?

v. 3 de febrero de 2016

No se desestimarán la solicitud en el caso de ensayos clínicos que requieran resolución expresa si en los 5 días siguientes a haber recibido el dictamen favorable de la parte II y una vez completado el plazo límite para la notificación de las conclusiones respecto a la parte I, el promotor no ha recibido la autorización. La AEMPS hará una resolución en todos estos casos.

19. ¿Cómo debe solicitarse la autorización según la Ley 9/2003, de 25 de abril⁽³⁾ en el caso de ensayos clínicos con medicamentos que incluyan un organismo modificado genéticamente?

v. 13 de enero de 2016

Pueden obtener información al respecto en la página web del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente (<http://www.magrama.gob.es>) en los vínculos “Calidad y Evaluación Ambiental”, “Biotecnología”, y “Organismos modificados genéticamente (OMG)” (<http://www.magrama.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/biotecnologia/>)

Correo electrónico: bnz-secretariaomg@magrama.es

20. ¿Qué real decreto debe aplicar a los contratos de ensayos clínicos que ahora están tramitándose para EC cuya autorización seguirá el RD 223/2004?

v. 3 de febrero de 2016

Teniendo en cuenta que el Real decreto 1090/2015, de 4 de diciembre será de aplicación a estos ensayos una vez que estén autorizados, es aceptable que el contrato se complete haciendo referencia al nuevo real decreto.

³Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente.

21. ¿Qué ocurre si el promotor desiste respecto a una de las partes del ensayo o si no responde a una petición de información?

v. 3 de febrero de 2016

Cualquier desistimiento de la solicitud, ante la AEMPS o el CEIm conlleva el desistimiento respecto a la solicitud completa del ensayo. Esto también se aplica cuando el promotor no responde a la petición de información durante la validación de la solicitud o a la petición de información suplementaria durante la evaluación por parte de la AEMPS o el CEIm. Durante la validación el promotor será informado del calendario de evaluación y de un punto de contacto al que dirigirse en caso de dudas.

22. ¿Es posible reiterar la solicitud de autorización del ensayo clínico después de un desistimiento o una denegación de la solicitud previa?

v. 13 de enero de 2016

Sí. En este caso, el promotor deberá mantener el mismo número EudraCT para el ensayo clínico y el mismo CEIm que en la solicitud previa. En el apartado A.6 del formulario de solicitud deberá indicarse la letra que corresponda respecto al nº de reiteración de la solicitud, A para la primera, B para la segunda, etcétera.

Cuando la solicitud previa no se hubiera considerado válida o en caso de que el desistimiento de la solicitud previa tuviera lugar durante la fase de validación, el promotor podrá reutilizar la tasa previamente pagada a la AEMPS, siempre y cuando ésta hubiera sido la misma que corresponda a la reiteración de la solicitud, sin tener que volver a pagarla.

El promotor deberá indicar en el apartado comentarios de la carta de presentación que se rellena en el portal de ensayos clínicos con medicamentos qué es lo que ha cambiado respecto a la solicitud previa y únicamente deberá adjuntar las nuevas versiones de los documentos que hayan cambiado. En este caso, el documento deberá resumir en una sección cuales son todos los cambios del documento, o en caso contrario se proporcionará este resumen de los cambios en un documento aparte. El formulario de solicitud no debe enviarse como documento adjunto. Ver además el anexo I.

23. ¿Es necesario seguir enviando los informes anuales sobre la marcha del ensayo?

v. 3 de febrero de 2016

No, no es necesario. Es recomendable que en el informe anual de seguridad, conste la situación del ensayo globalmente y en cada país, o al menos en España, con respecto al número de sujetos reclutados, número de sujetos en tratamiento y número que se ha retirado del ensayo por razones de seguridad.

24. ¿Qué se considera una modificación sustancial del ensayo?

v. 13 de enero de 2016

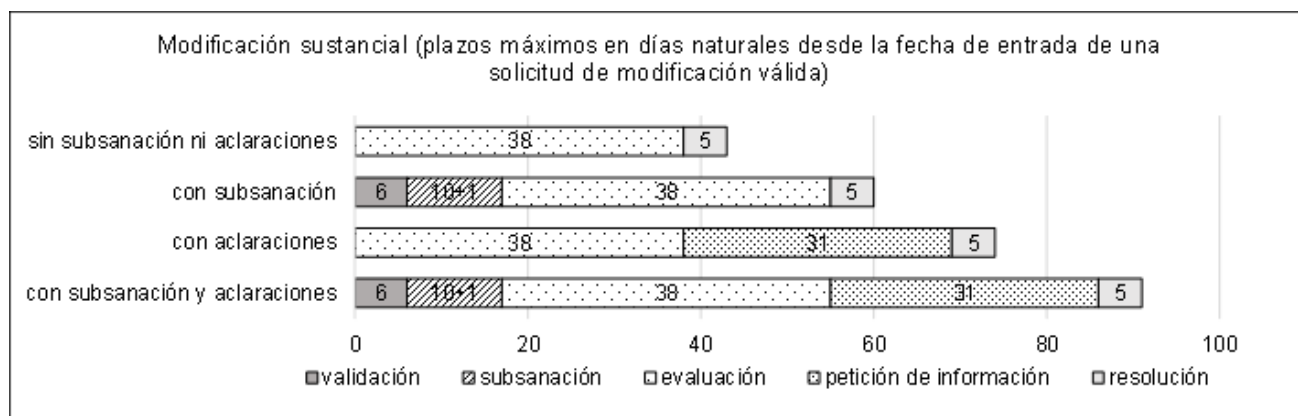
Pueden encontrarse ejemplos de modificaciones sustanciales que afectan a la parte I en el documento CT-1 del capítulo I del volumen 10 Eudralex que puede consultarse en http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2010_c82_01/2010_c82_01_es.pdf.

25. ¿Cuál es el calendario que sigue una solicitud de autorización de modificación sustancial?

v.13 de enero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016

El proceso que sigue una solicitud desde la fecha de entrada se resume en la figura siguiente. En el apartado 5 se explica cuál será la fecha de entrada en caso de solicitudes a la AEMPS y al CEIm y en caso de envío de una solicitud sin firma electrónica.

Será de aplicación lo mismo que en el caso de la validación de la solicitud inicial de autorización de un EC, pero el plazo de validación será de 6 días naturales.



El procedimiento de evaluación de una modificación sustancial será el mismo que el de una solicitud inicial pero el plazo de evaluación será de 38 días naturales desde la fecha de solicitud válida.

La respuesta a una petición de información sobre la parte I deberá presentarse tanto al CEIm como a la AEMPS simultáneamente.

En el caso de una modificación sustancial que solo afecte a la parte II, la autorización se entenderá concedida o denegada en la fecha en que el CEIm comunique al promotor su dictamen con las conclusiones de la parte II del informe de evaluación.

Las modificaciones que solo afecten a la parte II deben enviarse solo al CEIm y las que afecten a la fabricación de los medicamentos o cumplimiento de normas de correcta fabricación, solo a la AEMPS.

Las modificaciones sustanciales que conlleven cambios en la parte I y en la parte II, se considerarán autorizadas si el solicitante indicado por el promotor no ha recibido la resolución de autorización en los 5 días naturales siguientes a la comunicación a la AEMPS del dictamen favorable del CEIm sobre la parte II, una vez finalizado el plazo de evaluación de la parte I (la fecha que sea posterior).

Las modificaciones sustanciales que solo conlleven cambios en la parte I se considerarán autorizadas si el solicitante indicado por el promotor no ha recibido la resolución de autorización en los 5 días naturales siguientes a la finalización del plazo de evaluación.

No obstante lo indicado en el párrafo anterior, se necesitará una autorización por escrito en los siguientes casos:

- Cuando la modificación se refiera a cambios en la fabricación de alguno de los medicamentos del ensayo que necesite o tenga una calificación de producto en fase de investigación clínica (PEI), de un medicamento de terapia avanzada o de un medicamento que contenga un organismo modificado genéticamente.
- Cuando la AEMPS haya comunicado al promotor una petición de información sobre la parte I dentro del plazo de 38 días naturales desde la fecha de solicitud válida o el dictamen del CEIm sea desfavorable.

26. ¿Cómo debe presentarse una modificación sustancial que conlleva cambios en las partes I y II a la AEMPS y al CEIm?

v. 3 de febrero de 2016

La solicitud debe presentarse a través del Portal ECM a la vez (primero al CEIm e inmediatamente después a la AEMPS).

27. ¿Es posible presentar una modificación sustancial al CEIm que solo implique cambios en la parte II antes de que el ensayo haya sido autorizado por la AEMPS?

v. 3 de febrero de 2016

No, no es posible.

28. ¿Es posible el envío de varias modificaciones sustanciales de forma simultánea para un mismo ensayo?

v. 3 de febrero de 2016

Como norma general, no es aceptable. Sería admisible la presentación de varias solicitudes simultáneas cuando una de ellas afecte a cambios solo en la parte I y la otra solo a cambios en la parte II, no relacionados con el cambio en la parte I y cuando la modificación se refiera a la adopción de una medida de carácter urgente por razones de seguridad.

29. ¿Cómo deben notificarse las modificaciones sustanciales que se refieran a cambios en la parte II no relacionados con un cambio en la parte I?

v. 13 de enero de 2016

Con el fin de simplificar la evaluación, se recomienda al promotor que las modificaciones sustanciales que se refieran a un cambio del investigador principal o una adición de centros, se presenten en modificaciones sustanciales que solo se refieran a la parte II y por tanto dirigidas solo al CEIm.

Cuando la modificación se refiera a una ampliación de centros, el promotor deberá enviar una notificación de ampliación de centros a la AEMPS para que puedan verse los nuevos centros en el REec. En dicha notificación enviará el dictamen favorable del CEIm para la modificación y el xml del formulario de la modificación sustancial con los centros incluidos en el dictamen. En el apartado 13 se indican los pasos necesarios para que el ensayo pueda iniciarse en un centro, manteniendo actualizada la información del ensayo en el REec.

30. Particularidades en los plazos durante el periodo de Navidades

v. 13 de enero de 2016

Tal como se acepta actualmente en el proceso voluntario de armonización - VHP (ver “key documents list” en <http://www.hma.eu/ctfg.html>) y, de acuerdo con lo indicado en las especificaciones funcionales para el portal y base de datos de la UE que será auditable⁽⁴⁾, entre el 23 de diciembre y el 7 de enero habrá una parada de reloj en todos los plazos aplicables durante ese periodo, salvo que previamente a la solicitud se haya pactado con la AEMPS y el CEIm que la evaluación pueda llevarse a cabo sin esa parada de reloj.

31. Particularidades en el caso de que el promotor presente un EC en el que el CEIm participe en el procedimiento voluntario de armonización (VHP)

v.13 de enero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016

Se considera necesario involucrar al CEIm en las solicitudes VHP que afecten a España, dado que según el nuevo Real Decreto la evaluación de la parte I es responsabilidad de la AEMPS y del CEIm tal como se indica en el memorando de colaboración. Cuando el CEIm haya participado en el procedimiento VHP (ver “key documents list” en <http://www.hma.eu/ctfg.html>), la posición indicada por la AEMPS en el VHP será vinculante también para el CEIm.

Cuando se presente al coordinador del VHP una solicitud inicial de ensayo clínico o una modificación sustancial que se refiera al protocolo o al manual del investigador para su evaluación, se debe indicar en la carta de presentación la aceptación de que el Comité Ético correspondiente en España (indicar el nombre) participe en la evaluación VHP.

Para que el CEIm indicado por el promotor participe en el VHP hay dos opciones, que el promotor presente simultáneamente la parte I al coordinador del VHP y la solicitud completa del ensayo o modificación sustancial a través del Portal ECM al CEIm (los mismos documentos que correspondan de la parte I presentados por VHP y si procede, la parte II), o que sea la AEMPS quien envíe al CEIm la documentación correspondiente de la solicitud VHP. En ambos casos, la AEMPS transmitirá en el VHP la posición global de España sobre la parte I (integrando la opinión del CEIm) y la opinión expresada en el VHP será vinculante tanto para la AEMPS como para el CEIm.

Cuando se presente al CEIm una solicitud inicial de dictamen para un ensayo clínico o una modificación sustancial que se haya evaluado o se vaya a evaluar por VHP, se debe indicar en la carta de presentación esta circunstancia para facilitar su diferenciación respecto al resto de solicitudes.

⁴http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/12/WC500179339.pdf

Una vez finalizado el VHP la solicitud de autorización que se envíe a la AEMPS debe incluir necesariamente el dictamen del CEIm siempre y cuando se trate de una solicitud inicial o referente a una modificación sustancial parte I que implique también cambios en la parte II, aunque en el caso de que el CEIm no hubiera participado en la evaluación del VHP, eso suponga retrasar la solicitud de la autorización del ensayo.

En el caso de una modificación sustancial debe indicarse en la carta de presentación si la modificación afecta solo a la parte I, o a la parte I y II.

En el caso de una modificación sustancial debe indicarse en la carta de presentación si la modificación afecta solo a la parte I, o a la parte I y II. Si la solicitud de dictamen al CEIm no se hubiera presentado en paralelo con el VHP a través del Portal ECM, el CEIm deberá recibirla posteriormente. Esta solicitud incluirá la documentación evaluada y aceptada por el VHP así como la correspondiente a la parte II, si procede.

En caso de que el CEIm no hubiera participado en la evaluación VHP, cuando reciba la solicitud de dictamen se aplicarán los plazos máximos de evaluación del calendario nacional, y en el caso de que el CEIm necesitara información adicional sobre la parte I esta solicitud se dirigirá directamente por el CEIm al promotor. El promotor incluirá una copia de dicha respuesta en la solicitud de autorización del ensayo o MS que remita a la AEMPS (junto con el dictamen del CEIm).

Las solicitudes de modificaciones sustanciales que solo afecten a la parte I en las que el CEIm no hubiera participado en la evaluación se presentarán a la AEMPS una vez finalizada la evaluación VHP e inmediatamente después de su presentación al CEIm.

La autorización del ensayo una vez recibida la solicitud oficial en la AEMPS después de finalizado el VHP tendrá lugar en el plazo de diez días, aunque el promotor recibirá el escrito de comunicación de que la solicitud es válida con el calendario estándar de evaluación.

Los EC cuya solicitud se haya evaluado por VHP antes del 13 de enero de 2016 se autorizarán según el real decreto 223/2004.

32. ¿Qué se considera medicamento auxiliar en un ensayo clínico?

v.13 de enero de 2016

El término medicamento auxiliar es equivalente al término medicamento no investigado. Por tanto, los medicamentos auxiliares se describen en la directriz http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/imp_03-2011.pdf

33. ¿Debe proporcionar el promotor de un ensayo clínico los medicamentos en investigación y los medicamentos auxiliares del ensayo?

v.13 de enero de 2016

El promotor es responsable de suministrar de forma gratuita los medicamentos en investigación. En los ensayos clínicos cuyo promotor sea un investigador del centro o una entidad no lucrativa de carácter científico, o en aquellos en los que exista común acuerdo con la dirección del centro donde vaya a desarrollarse el ensayo clínico, se podrán acordar con el centro otras formas de suministro, especialmente cuando el tratamiento de los pacientes en el ensayo, o parte de él, fuera el que recibirían en caso de haber decidido no

participar en el ensayo. En todo caso, deberá asegurar que la participación de un sujeto en el ensayo clínico no supondrá un coste para él adicional al que hubiera debido afrontar en el contexto de la práctica clínica habitual.

34. Publicación de la fecha de finalización del ensayo, de los motivos de una finalización anticipada y del resumen del Informe final de resultados en el REec v.13 de enero de 2016

El promotor deberá notificar a la AEMPS y al CEIm la fecha de finalización del ensayo en España y la fecha de finalización global del ensayo en el plazo máximo de 15 días naturales desde que haya tenido lugar dicha circunstancia, indicando los motivos en el caso de tratarse de una finalización anticipada.

Además, el promotor enviará a la AEMPS y al CEIm una copia del resumen de los resultados que se publique en EudraCT no más tarde de un año después de la fecha de finalización del ensayo.

Cuando el análisis de los resultados de un sub-estudio de un ensayo clínico finalice en fecha posterior al resto del ensayo será necesario que el resumen de sus resultados se presente a la AEMPS y al CEIm en el año siguiente a su finalización, sin que esto suponga retraso alguno en la presentación de los resultados del resto del ensayo.

Toda la información anteriormente mencionada se publicará sin retraso en el REec.

35. ¿Cuánto tiempo debe conservarse el archivo maestro de un ensayo autorizado con el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos?

v. 9 de mayo de 2016

La legislación que aplica al período de custodia del archivo maestro desde la entrada en vigor del RD 1090/2015, de 4 de diciembre, es su art. 43, según el cual “1. *El archivo maestro del ensayo clínico cumplirá con lo establecido en los artículos 57 y 58 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. Su contenido deberá tener en cuenta las orientaciones suplementarias al respecto publicadas por la Comisión Europea.* 2. *El promotor y el investigador conservarán el contenido del archivo maestro en formato papel o digital de cada ensayo clínico **durante al menos veinticinco años tras la finalización del ensayo**, o durante un período más largo si así lo disponen otros requisitos aplicables, como en el caso de que el estudio se presente como base para el registro de un medicamento en que se deberá cumplir el anexo I del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, o un acuerdo entre el promotor, el investigador y el centro.(...)*”.

En este sentido, según la Disposición derogatoria única del RD 1090/2015, de 4 de diciembre, quedan derogados el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, así como la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos

en investigación de uso humano, **motivo por el cual no puede seguir vigente el plazo de conservación de 5 años del archivo maestro regulado en el real decreto anterior.**

En relación con la irretroactividad, el RD 1090/2015, de 4 de diciembre no tiene carácter retroactivo, puesto que, en concordancia con el artículo 2, apartados 2 y 3 del Código Civil: *“2. Las leyes sólo se derogan por otras posteriores. La derogación tendrá el alcance que expresamente se disponga y se extenderá siempre a todo aquello que en la ley nueva, sobre la misma materia, sea incompatible con la anterior. Por la simple derogación de una ley no recobran vigencia las que ésta hubiere derogado. 3. Las leyes no tendrán efecto retroactivo, si no dispusieren lo contrario”.*

En consecuencia, para los ensayos clínicos que hayan sido autorizados en el marco del RD 223/2004, de 6 de febrero, debemos de tener en cuenta lo siguiente. Independientemente de que no tenga efecto retroactivo, el RD 1090/2015, de 4 de diciembre, es el marco actual regulatorio de los ensayos clínicos en España y, dado que no existe ninguna disposición transitoria relativa al período de conservación del archivo maestro, e independientemente de que el ensayo clínico haya sido aprobado según el RD 223/2004, de 6 de febrero –pues éste se encuentra derogado–, el período de conservación del archivo maestro del ensayo clínico debe ser el de veinticinco años del artículo 43 del RD 1090/2015, de 4 de diciembre, puesto que es la legislación aplicable actualmente a los ensayos clínicos.

Finalmente, en relación a los ensayos clínicos que hayan concluido bajo la vigencia del RD 223/2004, de 6 de febrero, el período de archivo de la documentación será el dispuesto en dicho real decreto; es decir, cinco años.

36. ¿Cuándo deberán cargarse en el REec los estudios observacionales?

v.3 de febrero de 2016

Se prevé tener la aplicación en el segundo semestre de este año. Los promotores del estudio tendrán que cargar retrospectivamente los estudios observacionales que hayan **clasificado e iniciado** tras la entrada en vigor del nuevo real decreto una vez que la aplicación que alimentará el REec esté disponible. Entonces, se indicarán directrices para facilitar esta tarea.

37. ¿Cómo deben comunicarse a la AEMPS los incumplimientos graves a los que se refiere el artículo 29?

v.3 de febrero de 2016

Hasta que sea factible el envío a través del Portal ECM los incumplimientos graves deberán comunicarse a la AEMPS al Departamento de Inspección y Control de Medicamentos según lo indicado en el apartado «Como debe notificarse» en <http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/home.htm>. Este apartado está en proceso de revisión y la AEMPS comunicará puntualmente cualquier cambio que se produzca.

38. Anexo I. Documentación del ensayo e identificación de los documentos al cargarlos en el Portal ECM

v.13 de enero de 2016; **actualizada v. 9 de mayo de 2016**

En la documentación del ensayo clínico se diferencian dos partes, parte I (documentos para enviar a la AEMPS y al CEIm y documentos para enviar solo a la AEMPS) y parte II (documentos a enviar solo al CEIm), que constan en la tabla siguiente.

Los documentos deben presentarse con el nombre indicado en la siguiente tabla con el objetivo de facilitar su validación y evaluación. El nombre es descriptivo de su contenido e incluye la fecha de versión cuando es pertinente. Presentar los documentos sin el nombre que se indica será causa de subsanación, y en su caso rechazo, de la solicitud con el consiguiente retraso en la evaluación.

Documentos de la Parte I para enviar a la AEMPS y al CEIm

1. Carta de presentación.

Nombre: asignado automáticamente por el Portal ECM

Debe indicarse en el apartado comentarios de la carta de presentación que se rellena en el Portal ECM dirigida a la AEMPS el día en que se ha enviado la solicitud al CEIC.

Cuando el promotor considere que el ensayo es de bajo nivel de intervención deberá indicarlo en el apartado de comentarios de la carta de presentación que se rellena en el Portal ECM y proporcionar la justificación que corresponda para esta calificación o hacer referencia al documento en el que consta.

La carta de presentación debe incluir una lista completa de los medicamentos auxiliares (con su situación regulatoria) .

En la solicitud dirigida al CEIm indicará, además, donde se describe el procedimiento de selección de los sujetos, así como donde se describe la gestión de las muestras biológicas obtenidas en el ensayo (hoja de información al sujeto y/ o sección concreta del protocolo).

Incluirá el compromiso del promotor de que los datos serán recogidos, y procesados conforme a la legislación vigente de protección de datos.

Identificará donde se encuentra la Información de seguridad de referencia para los medicamentos en investigación.

Cualquier otra información que el promotor considere de utilidad para la evaluación, tal como la situación del ensayo a nivel mundial.

2. Formulario de solicitud.

Nombre: asignado automáticamente por el Portal ECM

3. Autorización del promotor al solicitante, si procede.

Nombre: <<Autoriza_solicitante>>

4. Protocolo.

Nombre: <<Protocolo_ aaaa_mm_dd >>

Se recomienda que tenga referencias cruzadas al manual del investigador en vez de reproducir la información del manual del investigador.

5. Resumen del protocolo

Nombre: <<Resumen protocolo_ aaaa_mm_dd >>

6. Manual del Investigador o ficha técnica del medicamento en investigación.

Nombre: <<IB nombremedicamento_ aaaa_mm_dd >> o

<<SPC_nombremedicamento_ aaaa-mm-dd>>

7. Ficha técnica o manual del investigador de los medicamentos auxiliares (no investigados), si procede.

Nombre: <<IB nombremedicamento_ aaaa_mm_dd >> o

<<SPC_nombremedicamento_ aaaa_mm_dd >>

Deberá presentarse la ficha técnica para los medicamentos auxiliares no autorizados en España. En los casos excepcionales en que el medicamento auxiliar no estuviera autorizado en la UE deberá presentarse una justificación para ello y un manual del investigador.

8. Asesoramiento científico y Plan de investigación Pediátrica, si procede.

Nombres: <<ScientificAdvice_nombre entidad que asesora>>

<<Plan de Investigacion Pediátrico>>

9. Justificación del carácter de bajo nivel de intervención para el ensayo (si no se incluye en la carta de presentación)

Nombre: <<Razon_BNI>>

Documentos de la parte I para enviar solo a la AEMPS**10. Autorización del promotor del ensayo clínico previo o fabricante del producto en caso de referencia cruzada a un PEI.**

Nombre: <<autoriza_ref cruzada>>

11. Documentación relativa al cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación del medicamento en investigación, cuando proceda.

Nombre: Fabricante: <<Fabricante_sunombre>>

Importador: <<Importador_su nombre>>

Declaración de la persona cualificada: <<QP_su nombre>>

12. Expediente de medicamento en investigación parte de calidad (IMPD Q), cuando proceda.

Nombre: <<IMPD_Q nombre del medicamento_ aaaa_mm_dd >>

La parte con los datos de calidad del medicamento se presentará de forma separada.

El nombre de documentos que puedan ser anexos del IMPD pero se presenten por separado, se identificarán con el prefijo IMPD Q, ej. <<IMPD Q certif análisis>>, <<IMPD Q certificado TSE>>, etc

Deberá presentarse una tabla decambios con respecto a la versión previa del IMPD disponible en la AEMPS cuando proceda. Este documento se identificará como:

Nombre: <<IMPD_cambios nombre del medicamento_ aaaa_mm_dd >>

13. Expediente de medicamento en investigación, cuando proceda.

Nombre: <<IMPD_nombre del medicamento_ aaaa_mm_dd >>

Contendrá los datos no clínicos, clínicos y valoración global riesgo beneficio del IMP que no estén incluidos en el manual del investigador y no se refieran a la parte de calidad.

14. Documentación relativa al cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación del medicamento no investigado (auxiliar), cuando proceda.

Nombre: Fabricante: <<Fabricante_sunombre>>

Importador: <<Importador_su nombre>>

Declaración de la persona cualificada: <<QP_su nombre>>

15. Expediente de medicamento no investigado (auxiliar) parte de calidad (NIMPD Q), cuando proceda.

Nombre: <<NIMPD Q nombre medicamento_ aaaa_mm_dd >>

Se tendrá en cuenta lo indicado en el punto 11 para el IMPD Q.

16. Expediente de medicamento no investigado (NIMPD), cuando proceda.

Nombre: <<NIMPD_nombre del medicamento_ aaaa_mm_dd >>

Deberá incluir respecto a los datos no clínicos y clínicos y valoración global riesgo beneficio únicamente la información que no conste en el manual del investigador..

17. Etiquetado del medicamento

Nombre: <<Etiqueta_nombre medicamento>>

18. Justificante de pago de la tasa a la AEMPS

Nombre: <<Tasa>>

Documentos de la parte II para enviar solo al CEIm

19. Documentos en relación a los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos

La denominación de todos los documentos de este apartado seguirá el criterio que quiera el solicitante pero es obligatorio que todos ellos incluyan algún término descriptivo de su contenido, por ejemplo:

Nombre: <<triptico_paciente Version1_aaaa_mm_dd>> o, por ejemplo,
<<texto_web Version1 _ aaaa_mm_dd>>

Se debe incluir un documento con los procedimientos de inclusión de los sujetos de ensayo y proporcionar una indicación clara de cuál es el primer acto de selección. Si este aspecto ya está debidamente descrito en el protocolo, debe indicarse así en la carta de presentación de la solicitud para justificar la ausencia del presente documento.

Los materiales de reclutamiento incluyen cartas, llamadas telefónicas, folletos publicitarios, pósters, anuncios y sucedáneos, independientemente del medio utilizado para su uso (internet, radio, diarios, TV, etcétera). Debe indicarse cómo y dónde se usará cada uno de los materiales de reclutamiento presentados. No se considera material de reclutamiento las tarjetas de identificación del paciente, las tarjetas de control de toma de la medicación, los resúmenes de visitas adicionales a la HIP y otros materiales similares destinados al paciente que ya está participando en el estudio⁵.

Si la selección de sujetos de ensayo incluye publicidad, se presentarán copias del material publicitario, ya sea impreso, grabaciones audio o vídeo o material para la web. Se expondrán los procedimientos propuestos para gestionar las respuestas a los anuncios, incluidas las copias de las comunicaciones utilizadas para invitar a los sujetos a participar en el ensayo clínico y lo previsto para informar o asesorar a las personas consideradas no aptas para el ensayo clínico.

El promotor deberá tener en cuenta la guía de la Comisión Europea en relación a la información que deben contener los anuncios utilizados en el reclutamiento.⁶

20. Documentos de hoja de información y consentimiento informado

Deben remitirse todas las hojas informativas para participantes y formularios de consentimiento, tanto referidas al estudio en general como a cualquiera de los sub-estudios que existan.

Todos estos documentos se podrán denominar a criterio del solicitante pero es obligatorio que todos ellos incluyan algún término descriptivo de su contenido, versión y fecha. A modo de ejemplo:

Nombre: <<HIP_general_código_versión2_aaaa_mm_dd>> o, por ejemplo,
<<HIP_FG_código_versión1_aaaa_mm_dd>>

El promotor ha de tener en cuenta que en el dictamen del CEIm figurarán los documentos tal y como sean nombrados aquí.

⁵Reglamento Europeo: "Se presentará toda la información que se haya facilitado a los sujetos ANTES de que decidieran participar..."

⁶ Attachment 5: Advertising for trials subjects del documento. Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use. EudraLex vol 10. Feb 2006. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/12_ec_guideline_20060216_en.pdf

21. Documento de idoneidad de investigadores.

Se presentará un documento, único para cada ensayo clínico, en el que conste la lista de los centros participantes y el nombre y el cargo de los investigadores principales, así como el número de sujetos de ensayo previsto en cada centro (ver modelo de documento de idoneidad del investigador en el apartado 39 anexo II).

Nombre: <<Investigadores_versiónX_aaaa_mm_dd>>

22. Documentos a aportar para cada centro

Para cada centro se debe presentar una carpeta con los documentos indicados en a) y b).

(a) Curriculum vitae abreviado del investigador principal en dicho centro

En el curriculum (de 2 páginas aproximadamente) debe acreditarse su formación en los principios de buena práctica clínica, su experiencia profesional en ensayos clínicos y atención a pacientes. En el curriculum de cada investigador principal es el lugar en el que debe indicarse “*cualquier circunstancia que pudiera influir en la imparcialidad de los investigadores*” si es que existe. El promotor es responsable de informar al investigador de aquellas circunstancias que deben ser declaradas (ver siguiente párrafo), apareciendo éstas caso de existir como texto libre en un apartado del curriculum **o en un anexo específico a éste sobre la declaración** de conflicto de intereses. La ausencia de referencia alguna en el curriculum será entendida como ausencia de cualquiera de estas circunstancias.

El juicio de un profesional concerniente a su interés primario (p. ej., la salud de los enfermos o la integridad de una investigación) puede estar indebidamente influenciado por un interés secundario de cualquier índole, no únicamente económico-financieros con el promotor, sino también de prestigio y promoción personal o profesional. Se podrían resumir en:

1. Intereses personales:
 - a. honorarios o beneficios personales en especies (conflictos económico-financieros)
 - b. promoción personal o profesional
2. Intereses institucionales:
 - c. financiación que beneficia al departamento o unidad bajo responsabilidad directa del investigador, sin que éste lo reciba personalmente.
 - d. ayudas económicas para crear una unidad o departamento
 - e. apoyo financiero para la contratación de personal en dichas unidades, o la financiación de la investigación en la unidad.
3. Coincidencia temporal y competencia de estudios con los mismos criterios de selección:

La aceptación en la participación en más de un ensayo clínico en la misma patología y con la misma población (criterios de selección similares), puede generar un conflicto respecto a en cuál de los estudios coexistentes se invitará al paciente a participar.

(b) Idoneidad de las instalaciones.

Se presentará una declaración escrita por parte del director del centro sanitario o institución en que se encuentre el centro del ensayo o persona delegada, en el que se justifique la idoneidad del centro del ensayo clínico, teniendo en cuenta la naturaleza y utilización del medicamento en investigación, la idoneidad de las instalaciones, el equipamiento, los recursos humanos y la descripción de los conocimientos especializados. Deberá constar de forma clara en el pie de firma nombre y apellidos de la persona que firma y el cargo que ostenta (ver modelo de documento idoneidad de las instalaciones en el apartado 40 anexo III).

Para cada centro, se indicará el tipo de documento y el nombre del centro. Por ejemplo:

Nombre: <<Instalaciones_PuertadeHierro>>

<<CV IP_PuertadeHierro>>

<<Instalaciones_ValleHebron>>

<<CV IP_ValleHebron>>

23. Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera

Los documentos referentes al seguro se presentarán con la palabra seguro teniendo en cuenta las consideraciones que se expresan más abajo:

Nombre: <<Seguro>>

El promotor debe presentar un certificado de la compañía de seguros (ver modelo de certificado en el apartado 41. Anexo IV) donde se indique que se cumple con la legislación vigente. Cuando haya un cambio de la compañía de seguros o se presente una modificación de ampliación de centros, se deberá presentar un nuevo certificado de la compañía de seguros que incluya todos los centros participantes. En aquellos casos en los que el certificado de la compañía de seguros plantee dudas, el CEIm podrá solicitar la póliza completa.

En los ensayos clínicos con medicamentos encuadrados dentro de la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial», el promotor puede presentar un compromiso de contratar un seguro (ver modelo de compromiso del promotor en el apartado 42. Anexo V). El CEIm emitirá un dictamen favorable condicionado a que el promotor presente un certificado de la compañía de seguros (ver modelo de certificado en el apartado 41. Anexo IV) en un plazo de treinta días naturales. El estudio no se podrá iniciar hasta que el CEIm emita el dictamen favorable porque considere que ya se cuenta con el seguro o garantía financiera exigidos.

En los ensayos clínicos con medicamentos clasificados como “ensayos clínicos de bajo nivel de intervención”, no es obligatorio contratar un seguro específico si los daños y perjuicios sobre el sujeto de estudio que pudieran resultar como consecuencia de un ensayo clínico están cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo del centro sanitario u organización donde se lleve a cabo el ensayo clínico, para lo cual el promotor debe presentar un certificado del representante del centro u organización donde se indique que la póliza de seguro del centro o organización cubre este tipo de ensayos clínicos (ver modelo de certificado del representante del centro / organización en el apartado 43. Anexo VI). No obstante, si el promotor decide contratar un seguro específico para el estudio, no es necesario el certificado del representante del centro / organización, sino que se debe presentar el certificado de la compañía de seguros (apartado 41. Anexo IV).

24. Memoria económica

La memoria económica debe seguir la estructura indicada en el apartado 11.

Nombre: <<Memoria Económica>>

25. Prueba del pago de la tasa al CEIm cuando proceda

Nombre: <<Tasa>>

Documentos de una modificación sustancial

Tanto la AEMPS como el CEIm solamente recibirán las modificaciones sobre los documentos que les corresponda evaluar

1. Carta de presentación

Nombre: asignado automáticamente por el Portal ECM

Debe incluir lo siguiente:

La identificación de la modificación sustancial mediante una fecha y un número o código.

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.

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.

2. Formulario de solicitud de modificación relevante

Nombre: asignado automáticamente por el Portal ECM

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 y justificación de los cambios

Nombre: <<Resumen_Cambios_ aaaa_mm_dd_número o código de la MS>>

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 y sus motivaciones.

4. Tabla comparativa texto previo-texto nuevo

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.

Nombre: <<Tabla_Cambios_ aaaa_mm_dd_número o código de la MS>>

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.

Nombre: cada documento se nombrará según lo indicado en los documentos de la parte I y parte II.

6. **Nuevos documentos** (ej. se enviará solamente al CEIm cuando se añadan centros, los correspondientes a los nuevos centros), cuando proceda.

Nombre: cada documento se nombrará según lo indicado en los documentos de la parte I y parte II.

7. **Documentos que avalen los cambios**, cuando proceda (ej. una publicación)

Nombre: <<Info_soporte>>

8. **Las consecuencias de la modificación:**

Nombre: <<Consecuencias_MS>>

Incluirá (a) una evaluación general actualizada de la relación beneficio/riesgo, (b) las posibles consecuencias para los sujetos ya incluidos en el ensayo, y (c) las posibles repercusiones sobre la evaluación de los resultados.

9. **Prueba del pago de la tasa al CEIm** cuando proceda

Nombre: <<Tasa>>

Todos los documentos de la parte I podrán presentarse en inglés. Sin embargo:

- El formulario de solicitud dado que alimenta el registro español de estudios clínicos, deberá contener la información en los campos de texto libre en español e inglés.
- El resumen del protocolo deberá presentarse en español.
- El etiquetado generalmente deberá constar en español, siendo admisibles los etiquetados multilingües. Podrá valorarse la disponibilidad del etiquetado en otra lengua, siempre y cuando el promotor justifique la dificultad de disponer del etiquetado en español, y que el etiquetado en otra lengua no causará confusión en la distribución y administración del medicamento.
- Los documentos de la parte II dirigidos al sujeto de ensayo que constan en el punto 16 dirigidos al CEIm deberán constar únicamente en castellano. No obstante, cuando se solicite, el promotor es responsable de proporcionar la traducción fidedigna de dicha información a otras lenguas. Estas traducciones no tienen que enviarse al CEIm.



39. Anexo II. IDONEIDAD DEL INVESTIGADOR

v.13 de enero de 2016

Logo promotor

En relación al ensayo clínico:

Título del estudio: XXXXXXXX

Código: XXXXXX

EudraCT: XXXXXX

Se presenta la lista de los centros previstos para la realización del ensayo clínico, el nombre y el cargo de los investigadores principales así como el número de sujetos de ensayo previsto en cada centro.

Investigador principal	Centro de realización del estudio	Número sujetos previsto

Se adjunta además, el currículum vitae actualizado que acredita su formación en los principios de buena práctica clínica, su experiencia profesional en ensayos clínicos y atención a pacientes. En este documento, o en un **anexo específico al mismo (declaración de conflictos de interés)** se indicará, si existe, cualquier circunstancia que pudiera influir en la imparcialidad de los investigadores, por ejemplo intereses económicos y afiliaciones institucionales.

En _____ a ____ de _____ de _____

Firmado: _____

D./D^a representante del promotor

CÓDIGO PROTOCOLO: XXXXXX

EudraCT: XXXXXXXX



40. Anexo III. IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES

v.13 de enero de 2016; actualizado v. 3 de febrero de 2016; actualizado v. 9 de mayo de 2016

Insertar nombre del centro
En relación al ensayo clínico
Título del estudio: XXXXXXXX

Código: XXXXXX
EudraCT: XXXXXX
Investigador principal y servicio al que pertenece: XXXXX
Centro: XXXXXXXX

Se hace constar que teniendo en cuenta la naturaleza y la utilización del medicamento en investigación, este centro cuenta con los recursos humanos, equipamiento e instalaciones necesarios para llevar a cabo este estudio.

Así mismo, se reconoce la colaboración de los siguientes servicios que han sido informados sobre su implicación en el estudio y han expresado su conformidad al respecto.

Otros servicios implicados (indicar los que sean y cuando no haya ninguno indicar "No"):

En _____ a ____ de _____ de _____

Firmado: _____

Dr.: _____

Director del centro / Persona delegada.

41. Anexo IV. MODELO DE CERTIFICADO DE SEGURO

v. 9 de mayo de 2016

Don <<NOMBRE DEL APODERADO>>, en representación de la Compañía de Seguros <<NOMBRE DE LA COMPAÑÍA>>, con NIF <<número de NIF>>, y domicilio social en <<DIRECCIÓN DE LA COMPAÑÍA>>, por medio del presente documento.

C E R T I F I C A:

1.- Que <<NOMBRE DEL PROMOTOR>> tiene contratada con dicha Compañía una póliza de Seguros de Responsabilidad Civil <<número de PÓLIZA>>, en vigor y al corriente de pago, con el fin de cubrir los daños y perjuicios que pueda sufrir un sujeto como consecuencia de su participación en el siguiente ensayo clínico:

Código de Protocolo: <<Código del protocolo>>

Título: <<Título del ensayo clínico>>

EUDRA CT: <<Número de EudraCT>>

Y que va realizarse en los siguientes centros y fundaciones:

Centro: <<Nombre del Centro>>

Dirección del centro: <<Dirección postal del Centro>>

Fundación: <<Nombre de la Fundación>>

Dirección de la Fundación (si es diferente): << Dirección postal da la Fundación>>

Investigador principal: <<Nombre del Investigador Principal>>

2.- Esta póliza también cubre las responsabilidades en que pudieran incurrir el promotor, el investigador principal y sus colaboradores, incluyendo a los investigadores clínicos contratados, y el hospital o centro donde se lleve a cabo el ensayo clínico, en virtud de lo previsto en el Art. 61 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y en los términos y riesgos definidos en el Art. 9 y Art. 10 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.

3.- Que los límites de garantía establecidos son: como mínimo 250.000,00 € por persona sometida a ensayo clínico, con un límite máximo de 2.500.000€ por ensayo clínico y anualidad (Art. 10.3 del Real Decreto 1090/2015).

4.- Que el período de validez de este seguro va del día <<DD/MM/AAAA DE INICIO DE LA COBERTURA>> al día <<DD/MM/AAAA FINAL DE LA COBERTURA>>, renovable por periodos de un año hasta la finalización del tratamiento del ensayo clínico. Asimismo, se hace expresamente constar que queda garantizada la cobertura del ensayo durante el año siguiente a la finalización del mismo (Art. 10.1 del Real Decreto 1090/2015).



5.- Que la citada póliza no presenta franquicias.

6.- Que la citada póliza presenta las siguientes exclusiones:

<<CITAR LAS EXCLUSIONES QUE PRESENTA LA PÓLIZA>>

Y para que conste donde convenga se expide el presente Compromiso en <<Ciudad>> a <<Día>> de <<Mes>> de <<Año>>

Fdo: <<NOMBRE>>



42. Anexo V. MODELO DE COMPROMISO DEL PROMOTOR PARA ENSAYOS CLINICOS SIN ÁNIMO COMERCIAL

v. 9 de mayo de 2016

Don <<NOMBRE DEL PROMOTOR O APODERADO (si procede)>>, en representación del Promotor <<NOMBRE DEL PROMOTOR>> con NIF <<número de NIF>>, y domicilio social en <<DIRECCIÓN DEL PROMOTOR>> por medio del presente documento.

SE COMPROMETE

1.- A contratar en el plazo previsto en el Art. 9.3 del Real Decreto 1090/2015 una póliza de Seguro de Responsabilidad Civil con el fin de cubrir los daños y perjuicios que pueda sufrir un sujeto como consecuencia de su participación en el siguiente ensayo clínico:

Código de Protocolo: <<Código del protocolo>>

Título: <<Título del ensayo clínico>>

EUDRA CT: <<Número de EudraCT>>

Y que va realizarse en los siguientes centros y fundaciones:

Centro: <<Nombre del Centro>>

Dirección del centro: <<Dirección postal del Centro>>

Fundación: <<Nombre de la Fundación>>

Dirección de la Fundación (si es diferente): << Dirección postal da la Fundación>>

Investigador principal: <<Nombre del Investigador Principal>>

2.- Esta póliza también cubrirá las responsabilidades en que pudieran incurrir el promotor, el investigador principal y sus colaboradores, incluyendo a los investigadores clínicos contratados, y el hospital o centro donde se lleve a cabo el ensayo clínico, en virtud de lo previsto en el Art. 61 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y en los términos y riesgos definidos en el Art. 9 y Art. 10 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.

3.- A no iniciar el ensayo clínico hasta que la citada póliza hay sido contratada y esté en vigor y al corriente de pago.

Y para que conste donde convenga se expide el presente Compromiso en <<Ciudad>> a <<Día>> de <<Mes>> de <<Año>>

Fdo: <<NOMBRE>>

43. Anexo VI. MODELO DE CERTIFICADO DEL REPRESENTANTE DEL CENTRO /ORGANIZACIÓN PARA ENSAYOS CLÍNICOS DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN

v. 9 de mayo de 2016

Don <<NOMBRE DEL REPRESENTANTE DEL CENTRO / ORGANIZACIÓN>>, en representación de <<NOMBRE DEL CENTRO / ORGANIZACIÓN>>, con NIF <<número de NIF>>, y domicilio social en <<DIRECCIÓN DEL CENTRO>>, por medio del presente documento.

C E R T I F I C A:

1.- Que el Centro/Organización <<NOMBRE DEL CENTRO / ORGANIZACIÓN>> tiene contratada una póliza de Seguro de Responsabilidad Civil profesional con la Compañía <<NOMBRE DE LA COMPAÑÍA>>, nº <<número de PÓLIZA>>, en vigor y al corriente de pago, con el fin de cubrir los daños y perjuicios que pueda sufrir un sujeto como consecuencia de la actividad asistencial que desempeña el Centro/Organización,

2.- Que dicha póliza cubre los ensayos clínicos de bajo nivel de intervención que, de acuerdo al 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, son aquellos ensayos clínicos que cumplen las siguientes condiciones:

- 1.º Los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, están autorizados.
- 2.º Según el protocolo del ensayo clínico: 1.ª Los medicamentos en investigación se utilizan de conformidad con los términos de la autorización de comercialización, o 2.ª el uso de los medicamentos en investigación se basa en pruebas y está respaldado por datos científicos publicados sobre la seguridad y eficacia de dichos medicamentos en investigación en alguno de los Estados miembros implicados.
- 3.º Los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un riesgo o carga adicional para la seguridad de los sujetos que es mínimo comparado con el de la práctica clínica habitual en alguno de los Estados miembros implicados.

3.- Que la citada póliza, o una similar, se mantendrá en vigor durante toda la duración del ensayo clínico.

Y para que conste donde convenga se expide el presente Certificado en <<Ciudad>> a <<Día>> de <<Mes>> de <<Año>>

Fdo: <<NOMBRE>>