

1 **Memorando de Colaboración e Intercambio de Información**  
2 **entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos**  
3 **Sanitarios y los Comité de Ética de la Investigación con**  
4 **medicamentos**

5 VERSIÓN: 10

6 Fecha: 11 de ENERO de 2015

7

**BORRADOR**



## 8 1. Objetivo y marco de aplicación

9 El Reglamento (UE) No 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril  
10 de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, (en adelante,  
11 reglamento), establece en el artículo 8 el principio de decisión única por Estado  
12 miembro, que debe alcanzarse en un plazo corto, indicando en el artículo 9 que la  
13 evaluación debe ser realizada de forma conjunta por un número razonable de personas  
14 que reúnan entre todas las cualificaciones y la experiencia necesarias, dejando a cada  
15 Estado la potestad de decidir quién debe participar en la evaluación del ensayo. Entre  
16 estos aspectos se encuentra la necesaria cooperación entre Comités de Ética y las  
17 autoridades nacionales competentes.

18 El Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos  
19 clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos  
20 y el Registro Español de Estudios Clínicos, atribuye a la Agencia Española de  
21 Medicamentos (en adelante AEMPS) la responsabilidad de autorizar los ensayos  
22 clínicos con medicamentos, determinando que la evaluación de la parte I del ensayo  
23 corresponderá de forma conjunta a la AEMPS y al Comité de Ética de la investigación  
24 con medicamentos (en adelante CEIm) y asignando a este último la responsabilidad de  
25 la evaluación de la parte II. Además, establece en su artículo 18, Colaboración e  
26 intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos  
27 Sanitarios y los «CEIm», que la Agencia Española de Medicamentos y Productos  
28 Sanitarios (en adelante, AEMPS) establecerá los mecanismos y procedimientos de  
29 colaboración e intercambio de información en materia de estudios clínicos con  
30 medicamentos e investigaciones clínicas con productos sanitarios con los CEIm, y que  
31 estos criterios se harán públicos. Todo ello debe plasmarse en un «memorando de  
32 colaboración» que delimite las responsabilidades de los CEIm y de la AEMPS.

33 Por otra parte, el Reglamento establece procedimientos comunes para la autorización  
34 de ensayos clínicos en toda Europa fijando un procedimiento de evaluación coordinada  
35 dirigida por el Estado miembro notificante y en el que tanto éste como los Estados  
36 implicados disponen de plazos muy tasados para compartir su evaluación, con el fin de  
37 llegar a una posición única europea sobre la parte I. Dadas las peculiaridades de los  
38 ensayos clínicos con medicamentos y los procesos impuestos en el nuevo reglamento,  
39 la coordinación de la decisión única para los ensayos clínicos con medicamentos, así  
40 como de otros aspectos de supervisión relativos a aquellos CEIm acreditados para la  
41 evaluación de estudios con medicamentos le corresponde a la AEMPS.

42 Este memorando resume los acuerdos entre la AEMPS, como autoridad competente, y  
43 los CEIm para dar cumplimiento al artículo 18 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de



44 diciembre, y establecer una colaboración y comunicación efectivas entre ellos. El  
45 documento debe servir también de marco en el que se unifiquen criterios en torno a la  
46 evaluación y autorización de los ensayos clínicos con medicamentos en España.

47 El presente memorando será de aplicación, salvo que se indique lo contrario, para los  
48 ensayos clínicos con medicamentos. El resto de estudios clínicos con medicamentos o  
49 las investigaciones con productos sanitarios se registrarán por su propia normativa de  
50 desarrollo.

## 51 **2. Glosario**

52 Se consideran de interés respecto a este documento las definiciones contenidas en el  
53 Reglamento UE N° 536/2014, así como aquellas incluidas en el artículo 2 del Real  
54 Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

## 55 **3. Roles y responsabilidades**

56 3.1. La AEMPS debe facilitar el procedimiento de evaluación y la emisión del dictamen  
57 por parte del «CEIm» en los estudios clínicos con medicamentos con el objeto de  
58 integrar la evaluación de uno y otro en una decisión única por estudio clínico,  
59 válida para todo el Estado. La AEMPS será el punto nacional de contacto que  
60 establece el artículo 83 del Reglamento (UE) No 536/2014 del Parlamento  
61 Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014

62 3.2. El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS facilitará el  
63 intercambio de información con los «CEIm», coordinará el desarrollo y  
64 mantenimiento de un sistema de información único e integrado para los estudios  
65 clínicos con medicamentos, gestionará la base de datos de estudios clínicos con  
66 medicamentos de la red nacional de «CEIm», proporcionará asesoramiento a los  
67 «CEIm» en cuestiones de procedimiento relativas a los estudios clínicos con  
68 medicamento y desarrollará cualquier otra función que, en relación con las  
69 actividades de los «CEIm», se le atribuya por la normativa vigente.

70 Será responsable de evaluar los aspectos que según este memorando  
71 corresponden a la AEMPS, de evaluar la información proporcionada por el  
72 promotor durante la realización del ensayo, teniendo en cuenta los datos  
73 disponibles sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos en investigación,  
74 así como proponer las medidas correctoras que correspondan, cuando sea  
75 necesario para proteger a los sujetos del ensayo.



76 3.3. El Departamento de Inspección y Control de Medicamentos de la AEMPS  
77 verificará el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica y de la  
78 legislación aplicable, llevando a cabo las inspecciones necesarias requeridas.

79 3.4. El Comité Técnico de Inspección es el órgano coordinador de los Servicios de  
80 inspección y control de la Agencia y de los órganos competentes de las  
81 Comunidades Autónomas (CCAA), responsable de promover la armonización de  
82 criterios en actuaciones de inspección y control sobre medicamentos, elaborar  
83 documentos que recojan los principios básicos de los sistemas de garantía de  
84 calidad de los servicios de inspección para el desarrollo sus actividades, y fijar los  
85 criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la  
86 acreditación de los «CEIm» según los procedimientos y plazos que se determinen  
87 en el mismo.

88 3.5. El Comité de Ética de Investigación con medicamentos (CEIm) es responsable de  
89 evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales, del ensayo, conforme a lo  
90 indicado en el real decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, y en este memorando, y  
91 realizar un seguimiento del estudio mediante la valoración de las notificaciones  
92 que le lleguen sobre el mismo por parte del promotor o por otros medios, desde  
93 su inicio hasta la recepción del informe final y emitir los correspondientes  
94 dictámenes a sus actuaciones. El CEIm y la AEMPS podrán recabar el  
95 asesoramiento mutuo sobre cualquier cuestión relacionada con el ensayo clínico  
96 cuando éstas sean pertinentes.

97 3.6. El Grupo de Coordinación de Ensayos Clínicos (GCEC) está constituido por el/la  
98 Jefe/a de Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS, e/lal  
99 Jefe/a de la Unidad de Ensayos Clínicos de la AEMPS, y un representante de  
100 cada uno de los CEIm acreditados para la evaluación de ensayos clínicos con  
101 medicamentos. A las reuniones del GCEC podrán asistir, además, otros miembros  
102 tanto de la AEMPS como de los CEIm. Su cometido es elaborar el borrador del  
103 memorando de colaboración, hacer un seguimiento de la aplicación del mismo y  
104 elaborar propuestas de modificación.

105 Como norma general, el GCEC se reunirá once veces al año, bien de forma  
106 presencial, bien mediante teleconferencia. Hasta que se lleve a cabo el  
107 procedimiento de re-acreditación de los CEIC establecido en la disposición  
108 adicional primera, participarán en el GCEC un número de CEIC/CEIm que en su  
109 conjunto hayan sido comités responsables de emitir el dictamen en al menos el  
110 85% de los ensayos clínicos evaluados.



## 111 4. Documentación del ensayo sobre la Parte I y sobre la Parte II

112 En la documentación del ensayo clínico se diferencian dos partes, I y II.

### 113 4.1. Documentos de la parte I para enviar a la AEMPS y al CEIm

114 4.1.1. Carta de presentación

115 4.1.2. Formulario de solicitud

116 4.1.3. Protocolo <sup>1</sup>

117 4.1.4. Manual del Investigador o ficha técnica del medicamento en investigación

118 4.1.5. Ficha técnica o manual del investigador de los medicamentos no  
119 investigados (auxiliares)<sup>2</sup>

120 4.1.6. Asesoramiento científico y Plan de investigación Pediátrica

### 121 4.2. Documentos de la parte I para enviar solo a la AEMPS

122 4.2.1. Documentación relativa al cumplimiento de las Normas de Correcta  
123 Fabricación del medicamento en investigación

124 4.2.2. Expediente de medicamento en investigación

125 4.2.3. Expediente de medicamento no investigado (auxiliar)<sup>3</sup>

126 4.2.4. Etiquetado del medicamento en investigación

127 4.2.5. Justificante de pago de la tasa a la AEMPS

### 128 4.3. Documentos de la parte II para enviar solo al CEIm

129 4.3.1. Procedimiento de selección

130 4.3.2. Información a los sujetos de ensayo, formulario de consentimiento  
131 informado y procedimiento de consentimiento informado

132 4.3.3. Idoneidad del investigador

133 4.3.4. Idoneidad de las instalaciones

134 4.3.5. Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera

135 4.3.6. Memoria Económica

136 4.3.7. Documentos relacionados con la gestión de muestras biológicas

137 4.3.8. Prueba del pago de la tasa al CEIm de referencia, cuando proceda

---

<sup>1</sup> Se recomienda que tenga referencias cruzadas al manual del investigador en vez de reproducir la información del manual del investigador.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> El Expediente de medicamento en investigación y de medicamento no investigado deberán incluir respecto a los datos no clínicos y clínicos únicamente la información que no conste en el manual del investigador.



138 4.3.9. Declaración de cumplimiento de la legislación de protección de datos  
139 personales

140 Todos los documentos de la parte I pueden presentarse en inglés. Sin embargo, el  
141 formulario de solicitud deberá contener la información en los campos de texto libre en  
142 español e inglés dado que alimenta el registro español de estudios clínicos.

143 El etiquetado deberá constar como norma general en español, siendo admisibles los  
144 etiquetados multilingües. Podrá valorarse la disponibilidad del etiquetado en otra  
145 lengua, siempre y cuando el promotor justifique la dificultad de disponer del etiquetado  
146 en español, y que el etiquetado en otra lengua no causará confusión en la distribución y  
147 administración del medicamento.

148 Los documentos de la parte II dirigidos al sujeto de ensayo que constan en el punto  
149 4.3.2 dirigidos al CEIm deberán constar únicamente en castellano. No obstante, caso  
150 de ser solicitado, el promotor será el responsable de proporcionar una traducción  
151 fidedigna de dicha información a otras lenguas.

152 **5. Aspectos que deben evaluarse en un ensayo clínico**

153 La evaluación de la parte I requiere la evaluación de los aspectos indicados en el  
154 artículo 6 del Reglamento N° 536/2014. La evaluación de la parte II requiere la  
155 evaluación de los aspectos indicados en el artículo 7 del Reglamento 536/2014.

156 **5.1. Evaluación en la parte I**

157 La parte I incluye de forma general los **datos de calidad**, los **datos no clínicos**,  
158 **farmacológicos y toxicológicos**, y los **datos clínicos**.

159 Como norma general, el informe de evaluación de la parte I respecto a los datos  
160 clínicos y no clínicos se preparará de acuerdo a las siguientes directrices:

- 161 • La AEMPS preparará el borrador del informe de evaluación de los ensayos clínicos  
162 fase I, y ensayos clínicos que incluyan fase I, el de los ensayos clínicos con  
163 medicamentos de terapia avanzada y de los ensayos clínicos con alérgenos.
- 164 • El CEIm preparará el borrador del informe en el resto de los ensayos clínicos.

165 No obstante lo anterior, para cada ensayo clínico, a excepción de los de fase IV y los  
166 de bajo nivel de intervención que serán evaluados solamente por el CEIm, el reparto de  
167 responsabilidades entre AEMPS y CEIm en la evaluación de los diferentes aspectos

168 que deben ser valorados en los ensayos clínicos, quedará como figura en la siguiente  
169 tabla:

Reparto de responsabilidades en la evaluación de la parte I	CEIm	AEMPS
DATOS RELATIVOS A LA CALIDAD		X <sup>(a)</sup>
DATOS No CLÍNICOS, FARMACOLÓGICOS Y TOXICOLÓGICOS		X
DATOS CLÍNICOS		
Calificación ensayo clínico de bajo nivel de intervención	X	(b)
Justificación y pertinencia del ensayo clínico	X	(c)
Diseño del ensayo clínico	X	(d)
Tratamiento	X	(e)
Características de la población	X	
Medidas anticonceptivas y control de embarazos ajustados al perfil de toxicidad reproductiva y desarrollo embrionario y fetal	X	(e)
Identificación de riesgos y medidas para minimizar daños	X	(f)
Criterios de interrupción del tratamiento y retirada de un sujeto	X	
Enmascaramiento y rotura del ciego	X	
Comité de monitorización de datos de seguridad		X
Definición de fin de ensayo		X
Criterios de finalización anticipada del ensayo clínico	X	
Aspectos estadísticos		X
Cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (BPC)		X
Valoración global de las cargas para los sujetos del ensayo	X	
Accesibilidad al tratamiento una vez terminado el ensayo	X	
Valoración global beneficio/riesgo	X	X

- 170 (a) La AEMPS evaluará la calidad de los medicamentos y de los productos sanitarios sin  
171 marcado CE  
172 (b) La AEMPS contribuirá a la coherencia de la clasificación  
173 (c) La AEMPS evaluará si el EC ha sido recomendado o impuesto en asesoramientos  
174 científicos o en decisiones reguladoras previo o si forma parte de un PIP y tiene  
175 dictamen del Comité Pediátrico (PDCO)  
176 (d) La AEMPS valorará la categoría y fase del ensayo.  
177 (e) La AEMPS evaluará si hay coherencia con los datos no clínicos.  
178 (f) La AEMPS evaluará los riesgos de los medicamentos, acontecimientos adversos de  
179 especial interés e información de seguridad de referencia.

180 La evaluación de los diferentes aspectos integrados dentro de la parte I, como también  
181 de la parte II que se detalla más adelante, siempre será proporcionada al riesgo. Para

182 la evaluación de algunos de estos puntos existen directrices que, a título orientativo y  
183 con el objeto de dar mayor claridad y predictibilidad a la evaluación, así como ayudar al  
184 reparto de responsabilidades, se detallan a continuación. Este memorando irá  
185 incorporando en un futuro aquellos elementos que, como consecuencia de la práctica,  
186 se consideren necesarios para el buen funcionamiento del sistema.

### 187 **5.1.1. ENSAYO CLÍNICO DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN**

188 Se considera un ensayo clínico de bajo nivel de intervención aquel que cumpla todas  
189 las condiciones siguientes:

- 190 a) los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, están autorizados;
- 191 b) según el protocolo del ensayo clínico, los medicamentos en investigación se  
192 utilizan de conformidad con los términos de la autorización de comercialización,  
193 o su uso se basa en pruebas y está respaldado por datos científicos publicados  
194 sobre la seguridad y eficacia de dichos medicamentos en alguno de los Estados  
195 miembros implicados, y
- 196 c) los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un  
197 riesgo o carga adicional para la seguridad de los sujetos que es mínimo  
198 comparado con el de la práctica clínica habitual en alguno de los Estados  
199 miembros implicados.

200 Para la valoración del punto b) de las condiciones anteriores, esencialmente cuando el  
201 uso fuera de indicación se basa en pruebas y está respaldado por datos científicos  
202 publicados sobre la seguridad y eficacia de dichos medicamentos en alguno de los  
203 Estados miembros implicados, se tomará como referencia el considerando 11 del  
204 Reglamento (UE) No 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril  
205 de 2014.

206 Para la valoración del riesgo que conllevan los procedimientos complementarios de  
207 diagnóstico o seguimiento indicados en el apartado c), se tomará como referencia el  
208 anexo 4 de la directriz *Ethical considerations for clinical trials on medicinal products*  
209 *conducted with the paediatric population.*<sup>(4)</sup>

### 210 **5.1.2. JUSTIFICACIÓN**

211 La evaluación de la justificación del ensayo incluye de forma general el análisis de si la  
212 población del ensayo refleja la posible población diana para el tratamiento (por ejemplo,  
213 menores, ancianos, mujeres) o, en caso negativo, si está adecuadamente justificado,

---

<sup>4</sup> [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/ethical\\_considerations\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/ethical_considerations_en.pdf)



214 las razones para realizar el ensayo en sujetos sin capacidad para otorgar el  
215 consentimiento informado, cuando proceda, y el estado de conocimiento científico.

216 El promotor aportará además información sobre si el ensayo clínico ha sido  
217 recomendado o impuesto en asesoría científica o decisiones reguladoras previas, o si  
218 forma parte de un Plan de Investigación Pediátrica (PIP) y tiene dictamen del Comité  
219 Pediátrico (PDCO). Esta información puede, en ocasiones, ayudar a la evaluación del  
220 ensayo clínico y, caso de ser necesaria o no ser aportada adecuadamente por el  
221 promotor, puede recabarse a través de la Agencia.

### 222 **5.1.3. DISEÑO**

223 La evaluación del diseño incluye, entre otras cosas valorar, su justificación (grupo  
224 único, paralelo, cruzado o factorial; aleatorizado o no, enmascaramiento y quien está  
225 enmascarado), los objetivos, la variable(s) de valoración principal(es) y el método de  
226 medida y tiempo en que se valora, las variables de valoración secundarias y para cada  
227 una el método de medida y tiempo en que se valora, y la categoría del ensayo.

228 Para la evaluación de la categoría y fase del ensayo se utilizarán los criterios indicados  
229 en el documento Appendix, on disclosure rules, to the “Functional specifications for the  
230 EU portal and EU database to be audited - EMA/42176/2014<sup>(5)</sup> que fija los criterios de  
231 transparencia.

### 232 **5.1.4. MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS Y CONTROL DE EMBARAZOS**

233 Para la evaluación de las medidas anticonceptivas y control de embarazos ajustados al  
234 perfil de toxicidad reproductiva y desarrollo embrionario y fetal, se utilizará como  
235 referencia el documento *Recommendations related to contraception and pregnancy*  
236 *testing in clinical trials*<sup>(6)</sup> elaborado por el grupo europeo Clinical Trial Facilitation Group  
237 (CTFG)

### 238 **5.1.5. ROTURA DEL CIEGO**

---

<sup>5</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2015/10/WC500195084.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2015/10/WC500195084.pdf)

<sup>6</sup> [http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/01-](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2014_09_HMA_CTFG_Contraception.pdf)

[About\\_HMA/Working\\_Groups/CTFG/2014\\_09\\_HMA\\_CTFG\\_Contraception.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2014_09_HMA_CTFG_Contraception.pdf)



239 La evaluación del protocolo requiere comprobar que el investigador figura como  
240 responsable de romper el ciego en situaciones de urgencia, no debiendo el promotor  
241 estar involucrado en general en esta decisión.<sup>7</sup>

#### 242 **5.1.6. FECHA FINAL DEL ENSAYO CLÍNICO**

243 La definición de lo que se considerará fecha final del ensayo tiene una implicación  
244 directa sobre la fecha en que el resumen de los resultados estará disponible para el  
245 público. Normalmente esta fecha debe ser la fecha de la última visita del último  
246 paciente, a menos que esté justificado otro criterio.

### 247 **5.2. Aspectos que requieren evaluación en la parte II**

248 El CEIm que actúe para cada ensayo clínico evaluará, para todo el territorio español,  
249 los siguientes aspectos:

#### 250 **5.2.1. CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

251 El CEIm revisará el proceso para la obtención del consentimiento de los participantes  
252 (o en su caso, de su representante legalmente autorizado), y aprobará los documentos  
253 de información al participante que se utilizarán en todos los centros del territorio  
254 español. En los distintos centros, investigador y promotor pueden acordar información  
255 local específica a incorporar tal como la identificación del investigador en el centro o el  
256 punto de contacto para el participante, pero no deben realizar modificaciones a la  
257 información aprobada por el CEIm. También pueden realizarse versiones lingüísticas  
258 en otros idiomas, siendo responsabilidad del promotor garantizar al CEIm que se trata  
259 de una traducción fiel del original.

#### 260 **5.2.2. COMPENSACIONES A LOS SUJETOS POR SU PARTICIPACIÓN**

261 El CEIm revisará que los pagos o compensaciones proporcionados a los participantes  
262 sean apropiados a la carga y las molestias ocasionadas por la investigación, pero no  
263 hasta el punto que pudieran suponer un incentivo para asumir un riesgo que el  
264 participante no aceptaría en otras condiciones. También revisará la idoneidad de las  
265 compensaciones por la pérdida de ingresos directamente relacionados con la  
266 participación en el ensayo clínico.

#### 267 **5.2.3. COMPENSACIONES A LOS INVESTIGADORES**

---

<sup>7</sup>[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000016.jsp&mid=WC0b01ac05800296c5](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000016.jsp&mid=WC0b01ac05800296c5)



268 El CEIm conocerá el presupuesto del ensayo y las compensaciones previstas a los  
269 investigadores y a los centros y tendrá en cuenta esta información para su evaluación  
270 de la aceptación del proyecto. Sin embargo, no es función del CEIm evaluar los  
271 pormenores de estas compensaciones ni los aspectos relevantes de los contratos tales  
272 como los costes extraordinarios en los distintos centros, que son responsabilidad del  
273 centro en el marco del contrato con el promotor.

#### 274 **5.2.4. MODALIDADES DE SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ENSAYO**

275 El CEIm revisará el proceso de selección de los sujetos, y los materiales y  
276 procedimientos usados para ello. Salvo que se describa en el protocolo, en un  
277 documento aparte se describirá en detalle los procedimientos de inclusión de los  
278 sujetos de ensayo y se proporcionará una indicación clara de cuál es el primer acto de  
279 selección. Si la selección de sujetos de ensayo se efectúa mediante publicidad, se  
280 presentarán copias del material publicitario, ya sea impreso, grabaciones audio o vídeo  
281 o material para la web. Se expondrán los procedimientos propuestos para gestionar las  
282 respuestas a los anuncios, incluidas las copias de las comunicaciones utilizadas para  
283 invitar a los sujetos a participar en el ensayo clínico y lo previsto para informar o  
284 asesorar a las personas consideradas no aptas para el ensayo clínico.

285 Los centros podrán adaptar el material aprobado a algunas características locales  
286 particulares (tales como la indicación de un contacto local o una versión lingüística) y  
287 podrán limitar la utilización de algún material en sus instalaciones.

#### 288 **5.2.5. PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES**

289 El CEIm revisará que el manejo de datos personales es adecuado y cumple con la  
290 legislación de protección de datos personales.

#### 291 **5.2.6. IDONEIDAD DE LAS PERSONAS QUE REALIZAN EL ENSAYO CLÍNICO**

292 El CEIm revisará que el ensayo se plantee de modo que los investigadores principales  
293 en cada centro participante sean un médico (o un profesional que se considere  
294 cualificado para ser investigador por reunir los conocimientos científicos y experiencia  
295 necesarios de atención al paciente de que se trate) con el perfil profesional indicado  
296 para las responsabilidades que dicho ensayo requiere. El CEIm valorará también la  
297 necesidad de que en el equipo investigador participen otros profesionales que, por  
298 educación, formación y experiencia, sean necesarios en el desarrollo del ensayo o la  
299 atención médica a los participantes.

300 Para dicha evaluación, el CEIm evaluará el CV de los investigadores principales así  
301 como las declaraciones de intereses económicos y afiliaciones institucionales de los  
302 mismos y tendrá en cuenta la declaración responsable del promotor de que los  
303 investigadores seleccionados reúnen las condiciones para un correcto desarrollo del  
304 ensayo (ver anexo I documento idoneidad del investigador). En el caso de cambio de  
305 un investigador principal en un centro, una vez aprobado el estudio, se remitirá al CEIm  
306 la nueva documentación y se tratará como una modificación sustancial.

#### 307 **5.2.7. IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES**

308 El CEIm revisará que las características generales de los centros en los que se  
309 propone realizar el ensayo clínico sean las adecuadas para la realización del mismo.  
310 Para dicha evaluación, el CEIm tendrá en cuenta la declaración del director del centro  
311 sanitario o institución (u otra persona responsable delegada) en que se encuentra el  
312 centro de ensayo clínico, sobre la idoneidad del centro de ensayo clínico, teniendo en  
313 cuenta la naturaleza y la utilización del medicamento en investigación, e incluyendo una  
314 descripción de la idoneidad de las instalaciones, el equipamiento, los recursos  
315 humanos y la descripción de los conocimientos especializados (ver anexo II documento  
316 de idoneidad de las instalaciones) .

317 En el caso de incorporación nuevos centros, una vez aprobado el estudio, se remitirá al  
318 CEIm la nueva documentación referida a los nuevos centros e investigadores y se  
319 tratará como una modificación sustancial.

#### 320 **5.2.8. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS Y PERJUICIOS**

321 El CEIm revisará el cumplimiento de los requisitos sobre la indemnización por daños y  
322 perjuicios que pueda sufrir un sujeto de ensayo como consecuencia de su participación  
323 en un ensayo clínico. Los daños y perjuicios sobre el sujeto de ensayo como  
324 consecuencia de un ensayo clínico de bajo nivel de intervención, no precisarán estar  
325 cubiertos por un contrato de seguro ya que estarán cubiertos por el seguro de  
326 responsabilidad civil profesional individual o colectivo o garantía financiera equivalente  
327 del centro sanitario donde se lleve a cabo el ensayo clínico.

#### 328 **5.2.9. CUMPLIMIENTO DE LAS NORMAS DE RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y USO FUTURO DE** 329 **MUESTRAS BIOLÓGICAS DEL SUJETO DE ENSAYO.**

330 La Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica, indica en su artículo 1.3 que  
331 la investigación biomédica a la que se refiere dicha Ley incluye la investigación de  
332 carácter básico y la clínica, con la excepción en este último caso de los ensayos

333 clínicos con medicamentos y productos sanitarios, que se registrarán por su normativa  
334 específica.

335 El RD 1716/2011, en desarrollo de la ley 14/2007, comenta en su preámbulo que  
336 quedan en el ámbito de su aplicación las muestras biológicas de origen humano que  
337 hayan sido obtenidas en ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios,  
338 siempre que se vayan a utilizar con fines de investigación biomédica. Posteriormente,  
339 en su artículo 3 apartado 2 párrafo d) concreta dicho ámbito a partir de la terminación  
340 del ensayo clínico correspondiente y siempre que dichas muestras entren a formar  
341 parte de una colección o de un biobanco.

342 En el caso de almacenamiento de muestras de ensayo clínico, una vez terminado el  
343 ensayo, para su uso posterior en investigación se deberá cumplir con los requisitos  
344 éticos y legales dispuestos en la regulación nacional (Real Decreto 1716/2011, artículo  
345 3d) e internacional (Convenio de Oviedo del Consejo de Europa de 1997, y  
346 Recomendación R (2006) acerca de la investigación con material biológico humano),  
347 dependiendo del caso.

## 348 **6. Modificaciones sustanciales**

349 Como norma general, el «CEIm» y la Agencia Española de Medicamentos y Productos  
350 Sanitarios evaluarán aquellos aspectos sobre los que ya se hubieran pronunciado en el  
351 informe de evaluación inicial.

352 La AEMPS coordinará la evaluación en aquellos casos en los que una modificación  
353 relevante del protocolo o manual del investigador afecte a varios ensayos.

## 354 **7. Contenido e idioma del informe de evaluación y decisión**

355 El informe de evaluación de la parte I respecto a las partes de preclínica y clínica  
356 incluirá los comentarios que la AEMPS o el CEIm consideren relevantes en relación  
357 con los aspectos mencionados en el apartado 5.1, así como un apartado de valoración  
358 global que incluya la conclusión final y en su caso la posible lista de aclaraciones  
359 (petición de información) al promotor en relación con cada parte.

360 El informe de la parte I expresará la posición tanto de la AEMPS como del CEIm.

361 El informe de evaluación de la parte II incluirá los comentarios que el CEIm considere  
362 relevantes en relación con los aspectos mencionados en el apartado 5.2, así como un

363 apartado de valoración global que incluya la conclusión final y en su caso la posible  
364 lista de aclaraciones (petición de información) al promotor.

365 La conclusión en ambos casos podrá ser que la realización del ensayo clínico se  
366 considera aceptable, que se considera aceptable con condiciones, o que se considera  
367 no aceptable en cuyo caso se explicarán las razones. En el informe de la parte II  
368 constarán los centros que el CEIm considera aceptables para realizar el ensayo,  
369 indicando en cada caso el nombre del investigador principal.

370 Para que un ensayo pueda ser autorizado, las conclusiones de los informes de  
371 evaluación de la parte I y de la parte II deberán ser que el ensayo es aceptable o  
372 aceptable con condiciones y tanto la AEMPS como el CEIm deberán estar de acuerdo  
373 en dichas conclusiones.

374 El idioma del informe de evaluación será en castellano, excepto cuando la evaluación  
375 del ensayo se lleve a cabo por un procedimiento de evaluación coordinado en la Unión  
376 Europea, en cuyo caso, deberá ser en inglés y según el formato utilizado al respecto.

## 377 **8. Intercambio de información entre la AEMPS y el CEIm**

378 El Reglamento (UE) No 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril  
379 de 2014, establece un portal y base de datos único para la autorización de ensayos  
380 clínicos en la Unión Europea. La situación de partida en España es la de un único  
381 portal y dos sistemas de bases de datos para la gestión de los ensayos en la AEMPS y  
382 los CEIm, respectivamente. Por otro lado, el nuevo sistema de autorización de ensayos  
383 clínicos requiere de una comunicación e intercambio de información frecuente entre  
384 AEMPS y CEIm.

385 Una vez en funcionamiento el portal y base de datos únicos en la UE, la AEMPS  
386 determinará la necesidad de añadir funcionalidades nacionales al sistema europeo para  
387 garantizar su funcionamiento en nuestro país. Mientras, como norma general, la  
388 AEMPS y el CEIm se comunicarán e intercambiarán información y documentos que  
389 consideren necesarios a través de la aplicación SIC-CEIC. Ello no obsta para que se  
390 establezcan otros canales de comunicación que faciliten el desarrollo del proceso.

391 Dado que el proceso establecido de autorización del ensayo clínico y sus  
392 modificaciones sustanciales responde a plazos muy tasados, es necesario que el  
393 intercambio de información entre la AEMPS y el CEIm se ajuste a la posibilidad de  
394 trabajar en dichos plazos. Hay que llamar la atención sobre que dichos plazos son

395 plazos máximos y que el procedimiento de evaluación y decisión no tiene por qué  
396 agotarlos en ninguna de sus fases.

397 La siguiente tabla muestra los calendarios para **solicitudes iniciales** de ensayos  
398 clínicos expresados en días naturales:

VALIDACIÓN		EVALUACIÓN					
VALIDACIÓN	RESPUESTA DEL PROMOTOR <sup>a</sup>	PARTE I: fase II, III y IV					
		ENVIO DEL BORRADOR DE EVALUACIÓN A AEMPS <sup>b</sup>	INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCLUSIONES	RESPUESTA DEL PROMOTOR	ENVIO DE CONCLUSIONES SOBRE LA RESPUESTA A AEMPS	INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCL. FINALES	
		25	10	12	10	9	
		PARTE I: fase I, alérgenos y terapias avanzadas					
		ENVIO DEL BORRADOR DE EVALUACIÓN A CEIm <sup>b</sup>	CEIm ENVÍA COMENTARIOS A AEMPS	INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROM. DE CONCLUS.	RESPUESTA DEL PROMOTOR	ENVIO DE CONCLUSIONES SOBRE LA RESPUESTA A AEMPS	INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCL. FINALES
		20	7	8	12	10	9
		PARTE II					
		EVALUACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCLUSIONES		RESPUESTA DEL PROMOTOR	EVALUACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR Y AEMPS DE		
		35		12	19		
VALIDAC.	SUBSAN.	EVALUACIÓN			ACLARACIONES		

AEMPS  
CEIm  
Promotor

(a) Los promotores no comerciales tienen hasta 30 días para subsanar la solicitud.  
 (b) El plazo de evaluación comienza a partir del día de entrada de una solicitud válida.  
 (c) La AEMPS enviará la resolución del EC integrando las conclusiones de parte I y II en los 5 días posteriores a la fecha de envío del dictamen del CEIm de la parte II, siempre que se haya completado el periodo de evaluación de la parte I.

399

400 La evaluación de una solicitud inicial deberá haber concluido como máximo entre 45 y  
401 96 días **desde la fecha de entrada de la solicitud**. En caso de no haber sido  
402 necesarias ni una subsanación ni petición de aclaraciones este plazo máximo será de  
403 45 días. En caso de haber sido necesaria una subsanación y petición de aclaraciones  
404 será de 96 días. En caso de haber sido necesaria una subsanación pero no una  
405 petición de aclaraciones será de 65 días. En caso de no haber sido necesaria una  
406 subsanación pero sí una petición de aclaraciones será de 76 días.

407 La siguiente tabla muestra los calendarios para **modificaciones sustanciales** parte I  
408 en ensayos clínicos expresados en días naturales:

VALIDACIÓN		EVALUACIÓN							
VALIDAC	RESPUESTA DEL PROMOTOR <sup>a</sup>	ENVÍO RESULTADO A PROMOTOR Y AEMPS/CEIm (5 días)	PARTE I: fase II, III y IV						LA AEMPS ENVIARÁ LA RESOLUCIÓN DE PARTE I Y PARTE II (5 días) <sup>c</sup>
			ENVÍO DEL BORRADOR DE EVALUACIÓN A AEMPS <sup>b</sup>	INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCLUSIONES	RESPUESTA DEL PROMOTOR	ENVÍO DE CONCLUSIONES SOBRE LA RESPUESTA A AEMPS	INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCL. FINALES		
22	10		12	9	10				
PARTE I: fase I, alérgenos y terapias avanzadas									
ENVÍO DEL BORRADOR DE EVALUACIÓN A CEIm <sup>b</sup>	CEIm ENVÍA COMENTARIOS A AEMPS		INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROM. DE CONCLUS	RESPUESTA DEL PROMOTOR	ENVÍO DE CONCLUSIONES SOBRE LA RESPUESTA A AEMPS	INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCL. FINALES			
17	7		8	12	9	10			
PARTE II									
EVALUACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCLUSIONES			RESPUESTA DEL PROMOTOR	EVALUACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR Y AEMPS DE CONCLUSIONES FINALES					
32			12	19					
VALID.	SUBSAN.		EVALUACIÓN			ACLARACIONES			

AEMPS
CEIm
Promotor

- (a) Los promotores no comerciales tienen hasta 30 días para subsanar la solicitud.
- (b) El plazo de evaluación comienza a partir del día de entrada de una solicitud válida.
- (c) La AEMPS enviará la resolución del EC integrando las conclusiones de parte I y II en los 5 días posteriores a la fecha de envío del dictamen del CEIm de la parte II, siempre que se haya completado el periodo de evaluación de la parte I.

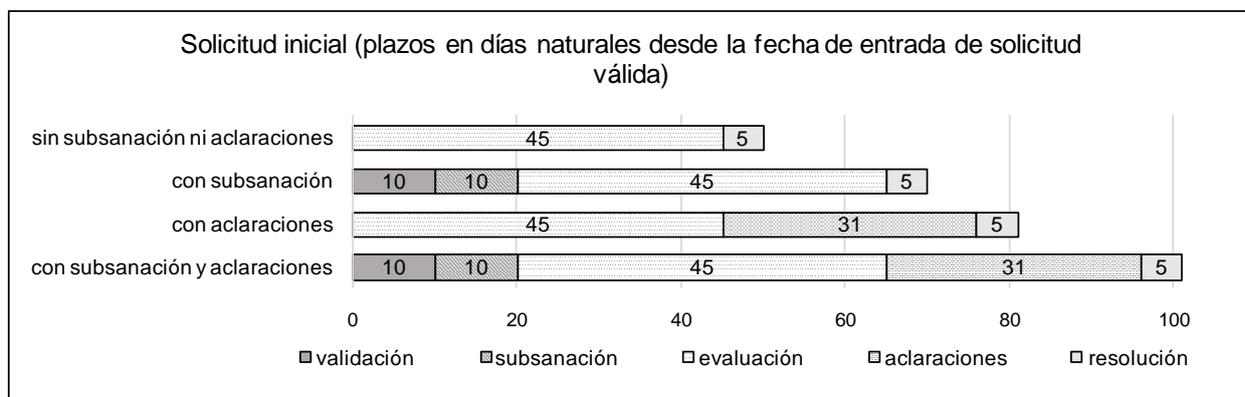
409

# BORRADOR

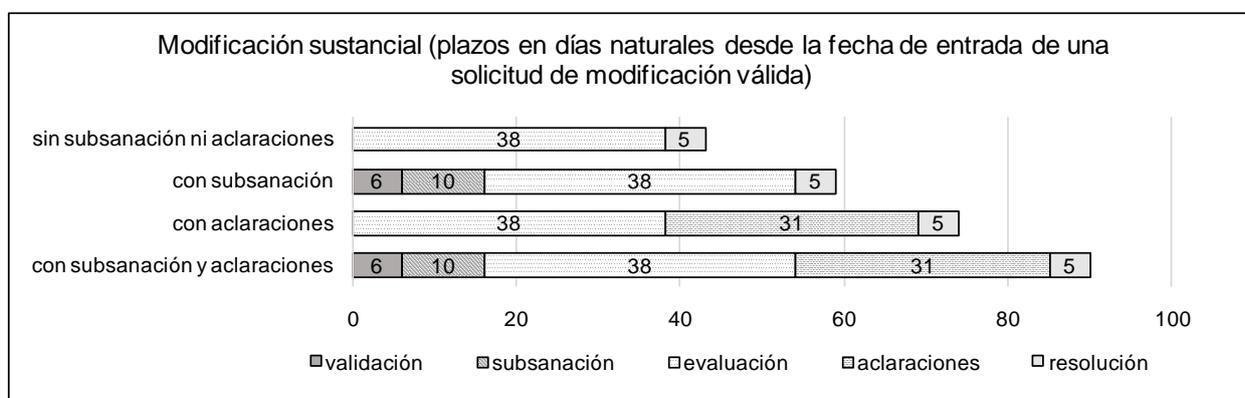
410 La evaluación de una solicitud de modificación relevante deberá haber concluido como  
 411 máximo entre 38 y 85 días **desde la fecha de entrada de la solicitud**. En caso de no  
 412 haber sido necesarias ni una subsanación ni petición de aclaraciones este plazo será  
 413 de 38 días. En caso de haber sido necesaria una subsanación y petición de  
 414 aclaraciones será de 85 días. En caso de haber sido necesaria una subsanación pero  
 415 no una petición de aclaraciones será de 54 días. En caso de no haber sido necesaria  
 416 una subsanación pero sí una petición de aclaraciones será de 69 días.

417 La evaluación de la parte I y de la parte II discurrirá en paralelo, y el CEIm enviará sus  
 418 conclusiones respecto a las dos partes a la AEMPS de forma simultánea. La AEMPS  
 419 enviará al promotor las conclusiones sobre la parte I integradas en la resolución.

420



421



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

425 Tal como se acepta actualmente en el proceso voluntario de armonización y de  
426 acuerdo con lo indicado en las especificaciones funcionales para el portal y base de  
427 datos de la UE que será auditable, entre el 23 de diciembre y el 7 de enero habrá una  
428 parada de reloj en todos los plazos aplicables durante ese periodo, salvo que  
429 previamente a la solicitud se haya pactado con la AEMPS y el CEIm de referencia que  
430 la evaluación pueda llevarse a cabo sin esa parada de reloj.

## 431 9. Monitorización de la seguridad

432 La AEMPS y el CEIm harán un seguimiento del ensayo sobre la base de la información  
433 proporcionada por el promotor durante la realización del ensayo, y la obtenida por otras  
434 fuentes de datos de las que disponga y que puedan ser relevantes.



435 Con el fin de poder ser lo más eficientes en este seguimiento, la AEMPS comunicará al  
436 CEIm cualquier información relevante relacionada con la seguridad de los  
437 medicamentos en investigación que pudiera no ser conocida por el CEIm.

438 Por su parte, el CEIm comunicará a la AEMPS cualquier valoración o propuesta que  
439 considere relevante en relación con aspectos relacionados con la seguridad de los  
440 sujetos en el ensayo, y evaluará los cambios que en su caso considere necesarios  
441 respecto al consentimiento informado de los sujetos o cualquier otro aspecto  
442 relacionado con la parte II.

443 Cuando sea necesario adoptar, posibles medidas correctoras en relación con el  
444 ensayo, la AEMPS será la responsable de solicitar información al promotor respecto a  
445 la parte I y de la suspensión, la revocación de la autorización o la petición al promotor  
446 de la modificación de cualquier aspecto del ensayo.

## 447 **10. Quejas y denuncias**

448 Los CEIm podrán trasladar a la AEMPS las quejas o denuncias referentes a los  
449 ensayos clínicos que consideren de su interés.

## 450 **11. Proceso de aprobación y revisión prevista**

451 Este Memorando de Colaboración deberá ser publicado por la AEMPS una vez que  
452 haya sido aceptado por el Grupo de Coordinación de Ensayos Clínicos así como por el  
453 Comité Técnico de Inspección. Podrá modificarse en cualquier momento por acuerdo  
454 de todas las partes. El memorando será revisado formalmente al menos anualmente.

455



456 **ANEXO I:**

457  
458 Logo promotor

460 **M. IDONEIDAD DEL INVESTIGADOR**

461  
462 En relación al ensayo clínico:

464 **Título del estudio:** XXXXXXXX

466 **Código:** XXXXXXX

468 **EudraCT:** XXXXXXX

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

473

Investigador principal	Centro de realización del estudio	Número sujetos previsto

474  
475  
476 Se adjunta además, el currículum vitae actualizado que acredita su formación en los principios de  
477 buena práctica clínica, su experiencia profesional en ensayos clínicos y atención a pacientes. En  
478 este documento se indicará, si existe, cualquier circunstancia que pudiera influir en la  
479 imparcialidad de los investigadores, por ejemplo intereses económicos y afiliaciones  
480 institucionales.

481  
482  
483 En a de de 20

486 Fdo:  
487 D./D<sup>a</sup> representante del promotor

489 CODIGO PROTOCOLO: XXXXXXX

490 EudraCT: XXXXXXXXXX

491



492 **ANEXO II**

493

494 Insertar logo del centro

495

496

**N. IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES**

497

498 En relación al ensayo clínico

499

500 **Título del estudio:** XXXXXXXX

501

502 **Código:** XXXXXXXX **EudraCT:** XXXXXXXX

503

504 **Investigador principal y servicio al que pertenece:** XXXXXX

505

506

507 **Centro:** XXXXXXXX

508

509

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

513

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

516

517 Otros servicios implicados:

518

519

520  Marcar en caso de que no sea necesaria la colaboración de otro servicio distinto del  
521 principal

522

523

524

525 En a de de 20

526

527

528

529

530 Fdo:

531

532 Dr.

533 Director médico/ persona delegada

534