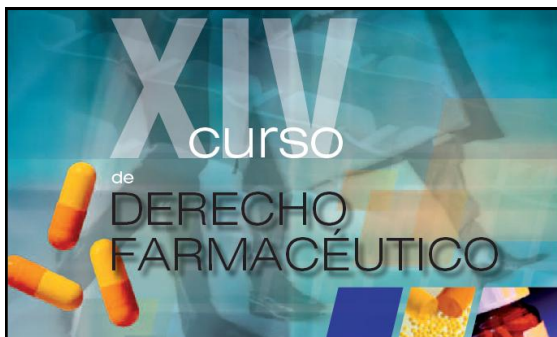




EL NUEVO REAL DECRETO DE ENSAYOS CLÍNICOS. NOVEDADES Y PRIMERAS EXPERIENCIAS

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antorán
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

MADRID, 25 DE ABRIL 2016

27.5.2014 Official Journal of the European Union L 158/1

I
(Legislative act)

REGULATIONS

REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 16 April 2014
on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC
(Text with EEA relevance)

BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO

Núm. 307 Jueves 24 de diciembre de 2015 Sec. I. Pág. 121923

I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

14082 *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.*

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

V. 13 enero 2016
Fecha de publicación: 13 de enero 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 (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 (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 resaliando 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

Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos

VERSIÓN: 3 de febrero 2016
Fecha de publicación: 4 de febrero de 2016

REAL DECRETO

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

aportaciones

OPPORTUNITY

RETOS

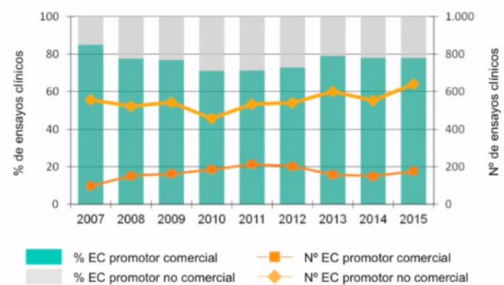


HOSPITALES E INSTITUCIONES

La obtención de pruebas sólidas de eficacia y seguridad —habitualmente obtenidas a través de ensayos clínicos de gran tamaño— es esencial para la búsqueda de nuevas y mejores terapias. Estos datos son necesarios para el progreso de la ciencia, para sustentar la práctica clínica diaria y la autorización de nuevos medicamentos. La complejidad, el tamaño, la duración y los costes de la realización de ensayos clínicos se han incrementado de forma ininterrumpida durante las últimas décadas, teniendo como resultado una carga enorme de recursos y la limitación de las oportunidades de desarrollo de fármacos en numerosas áreas terapéuticas

LUCES Y SOMBRAS EN LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA
Gonzalo Calvo Rojas

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Entre 2007 y 2011
disminuyeron en un 25%
los ensayos clínicos en la
Unión Europea

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Necesidad de investigación clínica limitada por, entre otras cosas... una excesiva burocracia



BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO



Núm. 307

Jueves 24 de diciembre de 2015

Sec. I. Pág. 121923

I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

14082 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.

FAVORECER la INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON MEDICAMENTOS (ENSAYOS CLINICOS)

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

aportaciones

... se eliminan barreras

Simplifica la burocracia para la autorización del EC

Facilita la realización de ensayos clínicos sin ánimo comercial (investigación independiente)

Armoniza legislaciones

Nos hace mas competitivos

Promueve la transparencia: Registro público de EC



BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO



Núm. 307

Jueves 24 de diciembre de 2015

Sec. I. Pág. 121923

I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

14082 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.

aportaciones

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Bellen Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Simplifica la burocracia para la autorización

- **Un único portal UE para ensayos clínicos**
- **Un único expediente de solicitud para toda la UE**

Capítulo V. Presentación, validación y procedimiento de evaluación y autorización

Para poder iniciar un EC se precisa:

1. **Dictamen favorable en el territorio nacional único y vinculante.**
2. Autorización de la AEMPS.
3. Conformidad de la dirección del centro participante que se expresará mediante la firma del contrato entre el promotor y el centro.

aportaciones para los Investigadores y los Hospitales

Simplifica la burocracia para la autorización

Capítulo V. Presentación, validación y procedimiento de evaluación y autorización

Conformidad de la dirección del centro participante que se expresará mediante la firma del contrato entre el promotor y el centro.

- ✓ Sólo en ensayos clínicos en los que el promotor/investigador pertenezca al centro y no se requiera firma de contrato se precisará la conformidad expresa de la dirección del centro participante.
- ✓ Este contrato podrá formalizarse **en cualquier momento** y será efectivo cuando el ensayo clínico sea autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y disponga del dictamen favorable del «CEIm» para la realización del ensayo en dicho centro.

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Bellen Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

aportaciones

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Simplifica la burocracia para la autorización

TASAS

Art 33. Pago de una **única tasa por la evaluación** de un ensayo clínico, con independencia de que sean diversos organismos los que intervengan en la evaluación. Esta tasa será fijada en la legislación vigente de forma transparente y sobre la base del principio de recuperación de los costes. El promotor deberá abonarla a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que será encargada de transferir al «CEIm» la parte correspondiente a su evaluación

Art 16.2. El acuerdo entre el centro y el promotor para el **abono de los gastos administrativos** será no obstante posible pero **deberá siempre regularse como una condición económica más de las previstas en el contrato** al que hace referencia el artículo 31, apartado 1 o ser publicada por la autoridad sanitaria competente central o autonómica en sus respectivos boletines oficiales y, en cualquier caso, nunca podrán establecerse bajo concepto supeditado al cumplimiento de cualesquiera de las funciones del comité ético a las que se refiere el artículo 12.

Los estudios clínicos que se correspondan con la definición de **«investigación clínica sin ánimo comercial»** se **beneficiarán de las exenciones de tasas o tasas reducidas**, de acuerdo con lo previsto en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

aportaciones

Facilita la realización de ensayos clínicos sin ánimo comercial (investigación independiente)

Se incorporan las definiciones de:

1. Investigación clínica sin ánimo comercial
2. Ensayo clínico de bajo nivel de intervención

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Facilita la realización de ensayos clínicos sin ánimo comercial (investigación independiente)

INVESTIGACIÓN CLÍNICA SIN ÁNIMO COMERCIAL: investigación llevada a cabo por los investigadores sin la participación de la industria farmacéutica o de productos sanitarios que reúne todas las características siguientes:

- 1.º el promotor es una universidad, hospital, organización científica pública, organización sin ánimo de lucro, organización de pacientes o investigador individual;
- 2.º la propiedad de los datos de la investigación pertenece al promotor desde el primer momento del estudio;
- 3.º no hay acuerdos entre el promotor y terceras partes que permitan el empleo de los datos para usos regulatorios o que generen una propiedad industrial;
- 4.º el diseño, la realización, el reclutamiento, la recogida de datos y la comunicación de resultados de la investigación se mantienen bajo el control del promotor;
- 5.º por sus características, estos estudios no pueden formar parte de un programa de desarrollo para una autorización de comercialización de un producto.



- ✓ Contratación del seguro en dos tiempos (presentación certificado 30 d tras dictamen CEIm) (Art 9.3 RD)
- ✓ Ampliaciones plazos subsanaciones de la solicitud
- ✓ Reducción o exención de tasas en la AEMPS (art 33.3)

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Facilita la realización de ensayos clínicos sin ánimo comercial (investigación independiente)

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

ENSAYO CLÍNICO DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN: Un ensayo clínico que cumpla todas las condiciones siguientes:

- 1.º Los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, están autorizados.
- 2.º Según el protocolo del ensayo clínico:

- Los medicamentos en investigación se utilizan de conformidad con los términos de la autorización de comercialización, o
- 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.

Incluye off-label!

- 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.

¿Riesgo mínimo?

Facilita la realización de ensayos clínicos sin ánimo comercial (investigación independiente)

ENSAYO CLÍNICO DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Mismo procedimiento de autorización, pero:

- ✓ Posible exención de seguro (por RE y RD)
- ✓ Monitorización "adaptada" (por RE)
- ✓ Archivo del ensayo "adaptado" (por RE)
- ✓ Posible exención de re-etiquetado (art 67 1 b RE)
- ✓ Posible revisión abreviada CEIm (por RD)
- ✓ Sin revisión AEMPS (Memorando)



Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

ENSAYO CLÍNICO DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN:

- 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.

¿Riesgo mínimo?

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

Para la valoración del riesgo que conllevan los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento indicados en el apartado c), se tomará como referencia el anexo 4 de la directriz *Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population*.⁽¹⁾

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/ethical_considerations_en.pdf

MINIMAL RISK FOR PEDIATRIC RESEARCH: SPANISH CONSIDERATIONS

80% of respondents were physicians

% IRBs members Who Categorized Risk

Procedure	Minimal Risk	Minor Increase Over Minimal Risk	More Than a Minor Increase Over Minimal Risk	EUROPEAN COMMISSION
Blood draw (10ml)	74	26	0	Minimal Risk
Bone marrow aspiration	1	22	77	Minor Increase Over Minimal Risk
Allergy skin testing (hospital setting)	35	57	8	Minor Increase Over Minimal Risk
Repeated blood draw (6 *10ml samples/ 24h)	15	65	20	ND
Lumbar puncture with conscious sedation	0	14	86	More Than a Minor Increase Over Minimal Risk
Electroencephalography	73	26	1	Minimal Risk
Hypoglycaemia test	25	48	27	More Than a Minor Increase Over Minimal Risk
MRI with sedation	6	46	48	More Than a Minor Increase Over Minimal Risk
Confidential survey on toxic habits	84	16	0	Minimal Risk
Arterial puncture	18	54	28	Minor Increase Over Minimal Risk

Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda



Boletín para los Comités de Ética de Investigación

Pruebas invasivas en investigación clínica: ¿suponen siempre un incremento del riesgo?

Neus Riba, Gonzalo Calvo

Servicio de Farmacología Clínica, CEIC. Hospital Clínic de Barcelona-Universidad de Barcelona

En aras a evitar que la aplicación estricta de las definiciones plasmadas en textos legales y códigos de conducta ética convierta la actividad evaluadora de los CEI en un obstáculo al avance científico y sea más un perjuicio que un beneficio, **es deseable añadir algo de sentido común**. La sobreprotección puede ser más dañina que las mismas exploraciones invasivas que se pretende limitar o controlar.

<http://se-fc.org/gestor/images/icbdigital/93aarticulo.pdf>

aportaciones

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Promueve la transparencia: **REGISTRO PÚBLICO DE EC**

- **Obligatorio para los ensayos clínicos autorizados por la AEMPS**
- **Obligatorio para los estudios postautorización que se vayan a realizar y hayan sido clasificados por la AEMPS.**
- **Voluntario para otro tipo de estudios con contribución española**

El registro del estudio **deberá tramitarse, en todo caso, después de haber obtenido todas las autorizaciones que procedan según la normativa vigente y antes de la inclusión del primer sujeto** en el mismo, con independencia de que el estudio haya sido registrado con anterioridad en otro registro público.



RETOS

ADAPTACIÓN A LA NORMA...

Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)

... al nuevo Procedimiento de autorización del EC

Indemnización por daños y perjuicios y régimen de responsabilidad

Contratos



Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

RETOS

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)

Capítulo IV. Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)

Separación entre una secretaria técnica profesional y estable y un comité de miembros no profesionales y renovables

Art 14. Secretaría técnica

Cada CEIm acreditado debe contar con una secretaría técnica profesional y estable integrada en el organigrama de la institución a la que el mismo esté adscrito o de sus instituciones de apoyo. Interlocutora ente la Agencia y el CEIm,

Medios e infraestructura:

- a) Una jefatura desempeñada por un titulado superior con conocimientos de medicina, metodología de la investigación, bioética, farmacología y regulación de medicamentos y de la investigación biomédica en general.
- b) Instalaciones específicas para reuniones, manejo y archivo de documentos confidenciales.
- c) Equipamiento informático con capacidad suficiente para información del comité, BBDD nacional de EECC, BBDD y portal europeo.

Disposición transitoria que mantiene la acreditación actual por 2 años. Necesidad de reacreditación

RETOS

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

NUEVO Procedimiento de autorización del EC

La evaluación se diferenciará en dos partes, denominadas como parte I y parte II del informe de evaluación

Procedimiento de evaluación parte I

La AEMPS valida la solicitud en nombre de AEMPS y CEIm.

CEIm manda su informe/solicitud de aclaraciones a la AEMPS, que es quien remite un único informe de evaluación y aclaraciones al promotor.

Plazos detallados en el memorando pero acorde con el RE: informe final a los 45 días, con ampliaciones en caso de subsanaciones o aclaraciones.

Procedimiento de evaluación parte II

Evaluación exclusiva por el CEIm, válida para todos los centros participantes en España.

CEIm manda su informe/solicitud de aclaraciones directamente al promotor.

Plazos acorde con el RE: informe final a los 45 días, con ampliaciones en caso de subsanaciones o aclaraciones.

Procedimiento de autorización del EC: **EXPEDIENTE DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN****PARTE I**

- Carta de presentación
- Formulario de solicitud
- Protocolo
- Manual del Investigador o ficha técnica del medicamento en investigación
- Ficha técnica o manual del investigador de los medicamentos no investigados (auxiliares)
- Asesoramiento científico y Plan de investigación Pediátrica

CEIm y AEMPS

- Documentación relativa al cumplimiento de las NCF del medicamento en investigación
- Expediente de medicamento en investigación
- Expediente de otros medicamentos auxiliares que no estén autorizados
- Etiquetado del medicamento en investigación
- Justificante de pago de la tasa a la AEMPS

AEMPS**PARTE II****CEIm**

- Procedimiento para reclutamiento de participantes
- Consentimiento informado y procedimiento de consentimiento informado
- Idoneidad del investigador
- Idoneidad de las instalaciones
- Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera
- Memoria Económica
- Documentos relacionados con la gestión de muestras biológicas
- Documento de cumplimiento legislación protección datos personales

Procedimiento de autorización del EC: **EXPEDIENTE DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN****PARTE II****CEIm**

- Procedimiento para reclutamiento de participantes
- Consentimiento informado y procedimiento de consentimiento informado
- **Idoneidad del investigador**
- Idoneidad de las instalaciones
- Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera
- Memoria Económica
- Documentos relacionados con la gestión de muestras biológicas
- Documento de cumplimiento legislación protección datos personales

Logo promotor

M. IDONEIDAD DEL INVESTIGADOR

En relación al ensayo clínico:

Título del estudio:

Código:

EudraCT:

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 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 20

Fdo:
D.J.D. representante del promotor

CODIGO PROTOCOLO:
EudraCT:

Página 20 de 27

MINISTERIO DE SANIDAD,
SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD
Agencia Española de

Procedimiento de autorización del EC: **EXPEDIENTE DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN**

PARTE II

CEIm

- Procedimiento para reclutamiento de participantes
- Consentimiento informado y procedimiento de consentimiento informado
- Idoneidad del investigador
- **Idoneidad de las instalaciones**
- Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera
- Memoria Económica
- Documentos relacionados con la gestión de muestras biológicas
- Documento de cumplimiento legislación protección datos personales

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda
SaludMedici

IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES

En relación al ensayo clínico:
Título del estudio:
Código:
EutroCT:
Investigador principal y servicio al que pertenece:
Centro:
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:
☐ Marcar en caso de que no sea necesaria la colaboración de otro servicio distinto del principal.
En Majadahonda, a de de 2016

Edu.
Dr. Julio García Poggio
Director Médico



38. Anexo III. IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES v. 13 de enero de 2016; actualizado v. 3 de febrero de 2016

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.

Es/podría ser necesario que a cada hospital/institución donde se vaya a REALIZAR el estudio llegue información por parte del promotor para que puedan verificarse estas condiciones.

No obstante en ningún caso esta verificación debería depender de los CEIC de los Centros (autorización ≠ realización).



Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

REQUISITOS PARA LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS EN EL PAÍS VASCO

2 posibles
escenarios

1. CEIC-E actúa como CEIm: Evaluación por el CEIC-E cuando actúa como CEIm del ensayo clínico
2. CEIC-E NO actúa como CEIm: Documentación a enviar a la Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco cuando el CEIC-E no actúa como CEIm del ensayo clínico, pero participa algún centro del País Vasco

2. Documentación a enviar a la Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco cuando el CEIC-E NO actúa como CEIm del ensayo clínico, pero participa algún centro del País Vasco

La Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco (autoridad competente) requerirá la siguiente documentación antes de la firma del contrato con el centro. Se deberá enviar por e-mail a la dirección ceic.eaa@euskadi.eus:

1. Protocolo
2. Manual del Investigador o ficha técnica del medicamento en investigación.
3. Ficha técnica o manual del investigador de los medicamentos auxiliares (no investigados), si procede.
4. Procedimiento de selección
5. Información a los sujetos de ensayo, formulario de consentimiento informado y procedimiento de consentimiento informado
6. Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera
7. Informe del Investigador Principal del País Vasco en el que se detalle la práctica habitual en el centro, haciendo especial referencia a la disponibilidad de los medicamentos y/o productos sanitarios requeridos en el estudio.

RETOS

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Indemnización por daños y perjuicios y régimen de responsabilidad

Art 9. Indemnización por daños y perjuicios

4. Los daños y perjuicios sobre el sujeto de estudio que pudieran resultar como consecuencia de un **ensayo clínico de bajo nivel de intervención** no precisarán estar cubiertos por un contrato de seguro ...si los mismos estuvieran cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo o garantía financiera equivalente del centro sanitario donde se lleve a cabo el ensayo clínico.

5. Cuando el promotor e investigador principal sean la misma persona y el ensayo clínico se realice en un centro sanitario dependiente de una administración pública, ésta podrá adoptar las medidas que considere oportunas para facilitar la garantía de los riesgos específicos derivados del ensayo en los términos señalados en los apartados anteriores, con el objeto de fomentar la investigación.

6. Las actuaciones de los «investigadores clínicos contratados» referidas a aquella asistencia médica al sujeto que, concurriendo en el tiempo con el desarrollo del ensayo, se lleve a cabo por razones ajenas al mismo o no traiga causa del mismo, deberán estar amparadas por un seguro como el que ampara al resto del personal de plantilla del centro para los aspectos no cubiertos por el seguro del ensayo clínico

RETOS

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Indemnización por daños y perjuicios y régimen de responsabilidad

¿Qué cubre la actual póliza?

ADECUACIÓN



24. RIESGOS EXCLUIDOS

Están excluidos de cobertura bajo esta póliza los siguientes riesgos:

24.1. Las responsabilidades que se pueden producir directamente en ejecución de actos administrativos normativos de carácter general dictados en el ejercicio de la potestad legislativa y/o reglamentaria de la Administración, con la excepción de aquellas que se produzcan por la actuación material, intelectual y/o prestacional del Asegurado.

24.2. La responsabilidad resultante de intervenciones médicas o quirúrgicas, o de actividades sanitarias no incluidas en la Asistencia de la Seguridad Social.

24.3. La responsabilidad derivada de la utilización de procedimientos curativos y de medios ajenos a la buena y reconocida práctica médica o que no hayan recibido reconocimiento de entidades científicas o de profesionales médicos de reconocido prestigio.

24.9. La responsabilidad derivada de la realización de ensayos clínicos que caigan en el ámbito del seguro obligatorio, tal y como se encuentran regulados en el RD 223/2004, de 6 de febrero.

RETOS

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Contratos

Las administraciones sanitarias competentes de cada servicio de salud establecerán los requisitos comunes y condiciones de financiación, y acordarán un modelo de contrato único válido para todo el Sistema Nacional de Salud. Este **modelo de contrato único** será elaborado de conformidad con los principios generales de coordinación que acuerde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y deberá contar, con carácter previo a su utilización, con la aprobación de éste.

Todos los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico quedarán reflejados en un contrato entre el promotor y cada uno de los centros donde se vaya a realizar el ensayo.

Se remitirá al «CEIm» una memoria económica del proyecto que incluya todos los aspectos reflejados en el contrato de todos los centros participantes.

No podrá requerirse por los centros importes adicionales a los previstos en la memoria económica presentada al «CEIm»

NUEVO MODELO DE CONTRATO ACTUALIZADO

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda



Compromiso

Formación

Adecuarse a la legislación vigente

Apoyo complementario





Compromiso

- por parte de las **Comunidades Autónomas**

Deben de frenar su tentación de legislar (ya han legislado sobre comités, ley de sanidad, investigación biomédica...)

No deberían interferir en los CEIm creando figuras que no responden a los criterios de profesionalidad, conocimiento, ni expertis.
- por parte de las **Instituciones (Institutos, Fundaciones, Hospitales)**

Adecuación de los medios e infraestructuras para la acreditación de los CEIm., espacio específico, equipamiento informático,

Reconocimiento de la actividad de los miembros del CEIm, con una repercusión positiva en su carrera profesional.

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda



Adecuarse a la legislación vigente

[por si acaso]

No!

Notificación RAGI

En todos los casos, dicha notificación se realizará a través de la base de datos europea Eudravigilance_CTM

La AEMPS mantiene un sistema información para CCAA

No consta el CEIm

Informe anual de seguridad

Los promotores de ensayos clínicos prepararán un informe anual de seguridad en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible. Dicho informe se comunicará a la AEMPS y al CEIm.

Independientemente del informe anual de seguridad, el promotor preparará un informe de evaluación “*ad hoc*” siempre que exista un problema de seguridad relevante. AEMPS y CEIm

Si medicamentos autorizados y condiciones autorizadas, informe simplificado (según instrucciones AEMPS)



Apoyo complementario

2014....



Spanish
Clinical
Research
Network

(Plataforma de Unidades de
Investigación Clínica
y Ensayos Clínicos)



Objetivo: facilitar la realización de una investigación clínica de calidad y excelencia, mediante la prestación de apoyo adecuado a propuestas científicamente relevantes, facilitando su desarrollo correcto y su difusión y traslación final al Sistema de Salud.

Fines:

- Promover investigación clínica y su proyección en la innovación asistencial .
- Contribuir a la resolución de problemas.
- Promover actividades colaborativas nacionales e internacional.
- Promover actividades formativas.
- Asegurar la continuidad de proyectos ya en marcha y con viabilidad razonable.

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Profesionalización de la investigación

Auge de la investigación independiente

Aumentar nuestra competitividad

**Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias**

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Profesionalización de la investigación

Se recoge la figura del **investigador clínico contratado**:

- Aquel investigador contratado por el centro o entidades de investigación relacionadas con este para la realización de uno o varios ensayos clínicos, siempre que cuenten con la titulación exigible para el desarrollo de las funciones que le son asignadas y pueda desarrollar estas en el marco asistencial del centro.
- Las actuaciones de los «investigadores clínicos contratados» referidas a aquella asistencia médica al sujeto que, concurriendo en el tiempo con el desarrollo del ensayo, se lleve a cabo por razones ajenas al mismo o no traiga causa del mismo, deberán estar amparadas por un seguro como el que ampara al resto del personal de plantilla del centro para los aspectos no cubiertos por el seguro del ensayo clínico.



Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antorán
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Investigación independiente

El clínico no debe ser un observador de cómo se obtiene la información, un "consumista del conocimiento", sino que debe ser un protagonista permanente en la revisión y ejecución de proyectos. Así aumentará su conocimiento y el de los que participan, al mismo tiempo que mejorará el nivel de atención porque permitirá un análisis crítico de la atención y las estrategias que deben usarse para mejorarla. (Dr. Miguel Martell)

Co-promotores

El promotor y el investigador pueden ser la misma persona.

Si un ensayo clínico tiene más de un promotor, todos los copromotores asumirán la responsabilidad ..., a menos que decidan otra cosa en un contrato ...

Todos los copromotores serán conjuntamente responsables de designar: a) un promotor responsable para presentación, suspensiones,...; b) un promotor responsable para ser el punto de contacto que reciba y responda todas las preguntas de los sujetos de ensayo, los investigadores, el «CEIm» o la AEMPS; c) un promotor responsable para aplicar las medidas correctoras que se le impongan.



Aumenta la competitividad

- Solicitudes electrónicas
- Dossier único
- Dictamen único
- Plazos de evaluación más cortos
- Tasas de evaluación: Pago único

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antorán
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

BOE

BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO

Núm. 307

Jueves 24 de diciembre de 2015

Sec. I. Pág. 121923

I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

14082 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.

- 1. Adapta nuestra legislación a la del marco europeo, simplificando el proceso burocrático, aumentando nuestra competitividad frente a terceros países para la evaluación y ejecución de los ensayos clínico.**
- 2. Contempla un escenario más favorable para la realización de investigación clínica independiente.**
- 3. Es necesario el compromiso de todas las instancias implicadas, una armonización real en su implementación y la voluntad de todos los agentes comprometidos.**

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Belén Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda

Todo ello no es únicamente responsabilidad de los legisladores, sino que debe ser una empresa conjunta, en la que todas las partes interesadas (pacientes, investigadores, academia, industria farmacéutica y reguladores) compartan la responsabilidad de asegurar la sostenibilidad de la investigación clínica en los respectivos países.

Necesidad de investigación clínica limitada por, entre otras cosas... una excesiva burocracia

Es necesaria una simplificación o racionalización del resto de procedimientos relacionados con el ensayo clínico.

Increasing Protocol Complexity and Burden (All TAs, all phases)

	'00-'03	'04-'07	Percentage Change
Unique procedures per protocol (median)	20.5	28.2	38%
Total procedures per protocol (median)	105.9	158.1	49%
Total investigative site work burden (median units)	28.9	44.6	54%
Total eligibility criteria	31	49	58%

Source: Tufts CSDD

Tabla 2. Propuestas para racionalizar el diseño y ejecución de los ensayos clínicos

Diseño	Población a estudio	Población de pacientes representativa de la población general con la enfermedad
	Objetivo principal	Basado en eventos
		Evitar el uso de variables compuestas complejas y exigentes.
	Asignación	Uso óptimo de eventos clínicos: número total de eventos frente al primer evento
		Definición clara de la variable
		Optimización del cuaderno de recogida de datos
	Plan de recogida de datos	Si la asignación es ineludible, considerar asignación adaptativa/selectiva
		Extensión limitada en la recogida de datos
		Monitorización de seguridad adaptada a los riesgos potenciales
		Considerar una monitorización de seguridad más intensiva en subgrupos de pacientes

Detalles de su puesta en práctica y primeras experiencias

Dra. Bellen Ruiz Antón
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Puerta de Hierro Majadahonda



Sería bueno que *todos los actores* que participamos en el diseño, organización, realización y supervisión de los ensayos clínicos *aprovechéramos este cambio para revisar nuestros procedimientos adaptándolos a este espíritu eficiente del nuevo Real Decreto*.

Deberíamos cuestionarnos trámites y complejidades que no se justifican por la protección de los derechos y bienestar de los participantes, ni tampoco por las normas de buena práctica clínica, y que simplemente son rutinas que encarecen indebidamente la investigación clínica. Con demasiada frecuencia, estas complejidades injustificadas acaban impidiendo incluso que los ensayos se lleven a cabo.