

Nueva Normativa sobre Ensayos Clínicos. Punto de vista de los Hospitales

Alberto Pérez Rubio

Subdirector Médico y Coordinador de Procesos del HCUV.

Presidente del CEIC Área Este de Valladolid



REAL DECRETO 1090/2015

- Regulación de los Ensayos Clínicos con Medicamentos
 - Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos
 - Registro Español de Estudios Clínicos
- Sustitución del RD 223/2004
- Reglamento (UE) N° 536/2014 del Parlamento Europeo y el Consejo

OBJETIVOS: mantener el elevado nivel de protección de las personas que participan en la investigación

Facilitar la investigación Clínica con medicamentos

Punto de encuentro para todas aquellas partes implicadas que quieran hacer investigación



REAL DECRETO 1090/2015

... se pretende impulsar y facilitar la investigación clínica con medicamentos en España, la generación de conocimiento, la transparencia, la seguridad de los participantes y la utilidad de los resultados. En definitiva, consolidar la confianza de la sociedad en la investigación y favorecer su progreso.

SESIÓN II

12:45 - 14:00

LA NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: DIFERENTES PERSPECTIVAS

Moderador: DR. PEDRO MOTA. Coordinador. Unidad de Apoyo a la Investigación. Servicio de Cardiología. HCUV.

12:45 - 13:00 PUNTO DE VISTA DEL INVESTIGADOR

DR. DAVID ANDALUZ. Presidente de la Comisión de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

13:15 - 13:30 PUNTO DE VISTA DE LA INDUSTRIA

DRA. AMELIA MARTÍN URANGA. Farmaindustria

13:30 - 13:45 PUNTO DE VISTA DE LOS HOSPITALES

DR. ALBERTO PÉREZ RUBIO. Subdirector médico. Miembro del CEIC Área de Salud de Valladolid Este, Hospital Clínico Universitario de Valladolid

13:45 - 14:00 DISCUSIÓN

PRINCIPALES NOVEDADES DEL REAL DECRETO 1090/2015

- Unificación del análisis de las solicitudes: el dictamen del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) y CEI
- Posibilidad de contratar un ensayo previamente a su autorización.
- Ensayo clínico de bajo nivel de intervención
- Regulación de la investigación clínica y Régimen de responsabilidad
- Investigador clínico contratado
- Transparencia y publicidad
- Homogeneidad de contratos
- Política de Tasas.

Unificación del análisis de las solicitudes: el dictamen del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)

Hasta ahora, para que un ensayo clínico multicéntrico fuese autorizado en España, los Comités de Ética de Investigación (CEI) de cada centro sanitario donde se iba a realizar el ensayo debían emitir un informe y, a la luz de dichos informes, el CEI de referencia emitía su dictamen.

Desde la aprobación del nuevo RD, será suficiente con la evaluación y dictamen positivo de un sólo Comité de Ética (CEIm), que será único y vinculante (art. 17.2.a)), lo que sin duda simplificará la tramitación de las solicitudes de autorizaciones de ensayos clínicos.

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)

Normas de funcionamiento CEIm

- ... la periodicidad de las reuniones presenciales y no presenciales que como mínimo deberán asegurar el cumplimiento de los plazos .
- ... multiconferencia telefónica, videoconferencia o cualquier otro sistema análogo...
- ... casos en que se pueda realizar una **revisión rápida** de la documentación
- mecanismos de toma de decisiones ordinarias y extraordinarias que deberá incluir un **procedimiento escrito**

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)

Medios e infraestructura CEIm

- **Secretaría técnica profesional y estable**
- **Instalaciones específicas**
- **Equipamiento informático**
- **Presupuesto económico** específico anual
- **Asegurará de que se celebren las reuniones presenciales y no presenciales**
- ... en colaboración con los miembros del «CEIm», **rendirá los informes que se le soliciten...**

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)

	2016	2015	2014	2013
EC evaluados en CEIC	25	28 (3NoMedicamentos)	21	16
EC en HCUV		23	17	
PS	8	8	7	6
EPA	15	34	29	30
BIO	10	9	14	7
PI	145	121	80	63
TOTAL	203	200	151	
Modificaciones EC/PS/EPA	59	94	110	
Trámites	281	403	297	

	E.C.	PS	EPA	PI
CONTRATOS 2016	7 + 3 (en trámites)	2 + 1 (en trámites)	8 + 6 (en trámites)	1 + 3 (en trámites)
CONTRATOS 2015	18 + 2 (en trámites)	4	25 + 2 (en trámites)	3 + 1 (en trámite)
CONTRATOS 2014	12	5	18	3

Contratación de un Ensayo Clínico sin Autorización

posibilidad de que el contrato entre el Promotor y el centro para la realización de un ensayo clínico se formalice en cualquier momento, incluso antes de que el ensayo haya sido autorizado y obtenido el dictamen favorable del CEIm (art.17.2).

Negociar el contrato en paralelo a la tramitación de la solicitud ahorra tiempo, pero obliga a Informes preceptivos al director gerente de asesoramiento para la firma de los mismo, por parte de los CEIC en muchos casos

http://www.uva.es/ceic_hcuv



Procedimiento de tramitación de la IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES para aquellos casos en los que se desee participar en un Ensayo Clínico.

Deberá cumplimentarse el documento Anexo III "Idoneidad de las instalaciones" y remitirse para su firma al Dr. Álvarez Secretario Técnico del CEIC/CEIm Área de Salud Valladolid.

El Anexo II se puede descargar de la intranet del Hospital, en:

INVESTIGACIÓN=>CEIC/CEIm=>IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES.



Anexo III. IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

En relación al ensayo clínico:

Título del estudio: XXXXXX

Código: XXXXXXX

EudraCT: XXXXXXX

Investigador principal y servicio al que pertenece: XXXXXX

Centro: XXXXXX

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 Valladolid a de de 2016

Fdo.: Dr. F. Javier Álvarez
Secretario Técnico del CEIC/CEIm Área de Salud Valladolid Este

Persona delegada

D. FRANCISCO JAVIER VADILLO OJMO, con DNI 178597648 en su calidad de Director Gerente del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, CIF nº Q.4777001, sito en Avda. Ramón y Cajal nº 3, 47003 Valladolid, delega en:

D. F. Javier Álvarez González con DNI 057212990 en calidad de Secretario Técnico del CEIC/CEIm del Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

la firma del Anexo II. idoneidad de las instalaciones (documento de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos, actualizado a 20 abril 2016), según el RD 1092/2015, 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.

POR EL H.C.U. DE VALLADOLID



Fdo. D. Francisco Javier Vadillo Ojmo
Director Gerente

Envío de documentación



SOLICITUD PARA PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO (Investigadores y CRO)

- INSTRUCCIONES PARA LA FIRMA DEL ANEXO III, "IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES"
- MODELO ANEXO III A REMITIR AL DR. ÁLVAREZ. klm
- DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR Y DOCUMENTO A RELLENAR



EVALUACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO CON MEDICAMENTO Y PRODUCTOS SANITARIOS ACTUANDO COMO CEIm.

- DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR Y DOCUMENTO A RELLENAR: DOS COPIAS EN PAPEL Y UNA EN FORMATO ELECTRÓNICO
- DIRECCIÓN DE ENVÍO DE LA DOCUMENTACIÓN.

Contacto: Prof. F. Javier Álvarez González

Comité Ético de Investigación Clínica. Hospital Clínico Valladolid. Farmacología, Facultad de Medicina, C/ Ramón y Cajal, 7. 47005 Valladolid, España. Teléfono: 983 42 30 77 (contactar de 13 a 14 horas). E-mail: (enviar a ambas direcciones): alvarez@med.uva.es, jalvarezgo@saludcastillayleon.es

- DOCUMENTO DE LA AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) PARA LA PRESENTACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS (Última actualización 09-05-2016)



SOLICITUD PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO POSTAUTORIZACIÓN DE TIPO OBSERVACIONAL CON MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (EPA).

- DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR Y DOCUMENTO A RELLENAR: DOS COPIAS EN PAPEL Y UNA EN FORMATO ELECTRÓNICO
- DIRECCIÓN DE ENVÍO.

Contacto: Prof. F. Javier Álvarez González

Comité Ético de Investigación Clínica. Hospital Clínico Valladolid. Farmacología, Facultad de Medicina, C/ Ramón y Cajal, 7. 47005 Valladolid, España. Teléfono: 983 42 30 77 (contactar de 13 a 14 horas). E-mail: (enviar a ambas direcciones): alvarez@med.uva.es, jalvarezgo@saludcastillayleon.es



SOLICITUD PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO CLÍNICO CON PRODUCTO SANITARIO.

- DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR Y DOCUMENTO A RELLENAR: DOS COPIAS EN PAPEL Y UNA EN FORMATO ELECTRÓNICO
- DIRECCIÓN DE ENVÍO.

Contacto: Prof. F. Javier Álvarez González

Comité Ético de Investigación Clínica. Hospital Clínico Valladolid. Farmacología, Facultad de Medicina, C/ Ramón y Cajal, 7. 47005 Valladolid, España. Teléfono: 983 42 30 77 (contactar de 13 a 14 horas). E-mail: (enviar a ambas direcciones): alvarez@med.uva.es, jalvarezgo@saludcastillayleon.es



SOLICITUD PARA PARTICIPAR EN UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

- DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR Y DOCUMENTO A RELLENAR: DOS COPIAS EN PAPEL Y UNA EN FORMATO ELECTRÓNICO
- DIRECCIÓN DE ENVÍO.

Contacto: Prof. F. Javier Álvarez González

Comité Ético de Investigación Clínica. Hospital Clínico Valladolid. Farmacología, Facultad de Medicina, C/ Ramón y Cajal, 7. 47005 Valladolid, España. Teléfono: 983 42 30 77 (contactar de 13 a 14 horas). E-mail: (enviar a ambas direcciones): alvarez@med.uva.es, jalvarezgo@saludcastillayleon.es



GESTIÓN DE CONTRATOS.

"EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID SOLO FIRMA LOS CONTRATOS EN CASTELLANO"

- INSTRUCCIONES A SEGUIR PARA LA FIRMA DE LOS CONTRATOS.
- MODELO DE CONTRATO DE UN ENSAYO CLÍNICO CON MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS EN CASTELLANO.
- MODELO DE CONTRATO DE UN ENSAYO CLÍNICO CON MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS EN CASTELLANO E INGLÉS.
- MODELO DE CONTRATO DE UN ESTUDIO CLÍNICO CON PRODUCTO SANITARIO EN CASTELLANO.
- MODELO DE CONTRATO DE UN ESTUDIO CLÍNICO CON PRODUCTO SANITARIO EN CASTELLANO E INGLÉS.
- MODELO DE CONTRATO DE UN EPA EN CASTELLANO.
- MODELO DE CONTRATO DE UN EPA EN CASTELLANO E INGLÉS.



MODELO DE HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTES/ CONSENTIMIENTO INFORMADO (HIP/CI) DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

- MODELO DE HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE/CONSENTIMIENTO INFORMADO (HIP/CI) SIN MUESTRAS BIOLÓGICAS.
- MODELO DE HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE/CONSENTIMIENTO INFORMADO (HIP/CI) CON MUESTRAS BIOLÓGICAS.



TRABAJOS FIN DE GRADO

- SOLICITUD DE EVALUACIÓN DE TRABAJOS FIN DE GRADO (TFG).



INFORMACIÓN PARA LOS INVESTIGADORES SOBRE LA PROTECCIÓN DE DATOS EN APLICACIONES PARA MÓVILES O TABLETAS. APPS

Ensayo Clínico de Bajo Nivel de Intervención

“un ensayo de bajo riesgo que tiene por objeto un medicamento ya aprobado”

Definición vaga de esta figura

Normas menos rigurosas en cuanto a monitorización, requisitos sobre el contenido del archivo maestro y trazabilidad de los medicamentos en investigación

Seguro de responsabilidad civil

Ensayo Clínico de Bajo Nivel de Intervención



ENSAYOS CLÍNICOS DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN

SEGURO DE RESPONSABILIDAD CIVIL. INDEMNIZACIÓN DE DAÑOS Y PERJUICIOS AL SUJETO DEL ENSAYO CLÍNICO. ARTÍCULO 9 DEL REAL DECRETO 1090/2015.

El artículo 2.1 j), del Real Decreto 1090/2015 define los **Ensayos Clínicos de bajo nivel de Intervención**, para este tipo de ensayos clínicos el artículo 9.4 del mismo cuerpo legal establece textualmente *“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 o garantía financiera a los que se refiere el apartado 2 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”*.

En consecuencia, se comunica, previa información facilitada por la Dirección General de Asistencia Sanitaria, Servicio de Inspección, que **actualmente la póliza de responsabilidad civil/patrimonial, contratada por la Gerencia Regional de Salud, da cobertura a los Ensayos Clínicos de bajo Nivel de Intervención**, sin que sea preciso contratar ninguna otra garantía.

E.C. BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN

Regulación de la Investigación Clínica y Régimen de Responsabilidad

investigación clínica sin ánimo comercial

régimen más flexible en la tramitación de la autorización

RD mantiene en términos generales el régimen de responsabilidad del Promotor en el desarrollo de ensayos clínicos convencionales que establecía la normativa vigente hasta ahora

iuris tantum

importe de 250.000 euros por sujeto del ensayo que se deberá garantizar en concepto de responsabilidad.

el RD prevé diferentes supuestos en los que éste régimen general se ve modificado:

- **Ensayos clínicos de bajo nivel de intervención**
- **Investigación clínica sin ánimo comercial**
- **Investigador clínico contratado**

Investigador Clínico Contratado

Otra novedad que incorpora el nuevo RD es la figura del *investigador clínico contratado*.

el RD, parece querer regular aquella situación en la que el investigador de un ensayo participa también en la asistencia del centro.

el RD delimita el régimen de responsabilidades y obligaciones respecto de la contratación de un seguro en cada caso (art. 9.6).

- seguro de responsabilidad civil del centro
- póliza de seguro del ensayo

El personal contratado debe ser autorizado por la dirección del centro sanitario, especificando si tiene o no acceso a la historia clínica y datos de carácter personal de los sujetos incluidos en el ensayo. Esta autorización puede materializarse de dos formas, mediante:

- la firma de un contrato, si es personal contratado por el centro
- documento independiente de acceso si es personal contratado por terceros

Transparencia y Publicidad

El nuevo RD establece en los artículos 47 y 48 las bases del Registro Español de Estudios Clínicos como una medida necesaria de publicidad y transparencia, cuyos datos deben ser puestos a disposición de los ciudadanos para que puedan tener acceso a la información los estudios que se están realizando en relación a su enfermedad o a determinados medicamentos.

Cabe señalar sin embargo que la obligación de inscripción en este registro opera para los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano y los posautorización de tipo observacional. Por el contrario, la inscripción en este registro resulta potestativa para aquellos otros estudios clínicos que no respondan a ninguna de las categorías anteriormente referidas con la condición de que el ensayo incluya la participación de algún centro en España o tenga alguna contribución española significativa (art. 47.1).

Homogeneidad de los Contratos

voluntad de implantar un modelo de contrato único para la realización de ensayos clínicos, válido para todo el Sistema Nacional de Salud.

grandes incertidumbres

objetivo antiguo dentro del sector

la consecución de dicho contrato único precisa de la negociación con las comunidades autónomas y su aprobación en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud

Además presenta el problema de qué margen quedará una vez establecido el modelo único para poder regular situaciones especiales que sin duda se pueden dar en algunos casos y que son difíciles de *prevera priori*.

gran heterogeneidad de modelos de contratos de ensayos clínicos. Así por ejemplo en la actualidad hay comunidades autónomas como Madrid, Valencia y Andalucía que admiten un sólo modelo de contrato con escaso margen de negociación. Por su lado en Aragón, País Vasco, Galicia y Extremadura, pese a existir un sólo modelo de contrato de ensayos clínicos, éste es más flexible y admite más modificaciones en la negociación entre los Promotores y los centros. Finalmente, en otras comunidades, como es el caso de Cataluña, no existe un modelo autonómico de contrato y, consecuentemente, se aplica, o bien el contrato facilitado por el centro, o bien el del promotor.

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID ÁREA DE SALUD VALLADOLID-ESTE

• MEMORIAS CEIC		
- Memoria CEIC HCUV 2015	((documents/73936/162391/MEMORIA+CEIC+HCUV+2015.pdf/c798c7ff-f0df-47f6-aaac-76e78a4f5d1d)	
• PARTICIPACIÓN EN ENSAYOS CLÍNICOS		
Modelos de contratos		
- Contrato EC-Abril-2016-IECSCYL	((documents/73936/162391/CONTRATO+EC-ABRIL-2016-IECSCYL.doc/85894cca-beb6-444e-96e7-2282972402a4)	
- Contrato EC-With medicaments-April-2016-IECSCYL	((documents/73936/162391/CONTRATO+EC-WITH+MEDICAMENTS-APRIL-2016.doc/f0935a7a-a4f0-4a2a-b6bd-dd417eb45442)	
Delegación de firma anexo II		
- Delegación de firma anexo II	((documents/73936/162391/DELEGACION+DE+FIRMA+ANEXO+II.pdf/dc92c958-80ea-4804-a630-d0313f145e68)	
- Idoneidad de las instalaciones	((documents/73936/162391/IDONEIDAD+DE+LAS+INSTALACIONES+plantilla.doc/a5361b7e-193c-446a-a98f-50030e54b59f)	
Ensayos clínicos con bajo nivel de intervención		
- Ensayos clínicos con bajo nivel de intervención	((documents/73936/162391/ENSAYOS+CLINICOS+DE+BAJO+NIVEL+DE+INTERVENCION.pdf/ac134b85-be64-47b9-951a-eaddc62dbe12)	

Política de Tasas

Como establece el propio Reglamento (UE) 536/2014, el nuevo RD indica que se exigirá el pago de una única tasa por la evaluación de un ensayo clínico que será abonada a la AEMPS y que esta transferirá al CEIm la parte correspondiente a su evaluación

No obstante , los centros pueden acordar con el promotor el abono de gastos administrativos relacionados con la gestión de un ensayo clínico en un centro pero no bajo el concepto de cualquiera de las funciones atribuidas al CEIm.

