Presidente:	Secretario:
Manuel Javier Vallina-Victorero Vázquez Fecha: 26 mayo 2022	Pablo Isidro Marrón Fecha: 26 mayo 2022

Modificaciones respecto a la edición anterior	
Apartado	**Cambio**
Ámbito	Se modifica el ámbito del PNT
Descripción	Se sustituye 2-3 ponentes por 1-3 ponentes
Descripción	Se elimina idoneidad del investigador e idoneidad de las instalaciones. Se añade idoneidad del IP de los centros implicados
1-Evaluación de EC con medicamentos	Se elimina el listado del documentos de la parte I y se deja solamente la tabla
2 Evaluación de EC con productos sanitarios	Se elimina idoneidad del investigador e idoneidad de las instalaciones. Se añade idoneidad del IP de los centros implicados
3 Evaluación de EOm	Se sustituye EPA por EOm
6 Enmiendas relevantes	Se modifica la forma de elegir los ponentes que evalúan las enmiendas
	Se elimina el anterior punto 8 – Plazo de emisión de dictamen
8 Idioma	Se sustituye “habrá de estar” por “es aconsejable”
Responsabilidades	Se añade que Presidente, Vicepresidente o Secretario Suplente podrán firmar el informe en ausencia del Secretario.

TRAZABILIDAD DE REVISIONES

Revisión	Fecha	Descripción de modificaciones
1	29/06/2018	Edición inicial
2	26/05/2022	Revisión a los 4 años

OBJETIVO
Establecer un procedimiento para la evaluación de los diferentes tipos de proyectos de investigación (ensayos clínicos, estudios observacionales y otros).

ÁMBITO DE APLICACIÓN
Los estudios que se presenten para su evaluación siendo el CEIm elegido como Comité de referencia (primer Comité evaluador), así como los estudios que ya han sido autorizados por un CEIm de otra Comunidad Autónoma y se solicite informe de asesoría por las autoridades sanitarias de Asturias**.**

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO
La evaluación de los protocolos de investigación se realizará en las reuniones del Comité. El/la investigador/a principal o los investigadores colaboradores de un ensayo clínico no podrán participar en esta evaluación y cuando sean miembros del Comité deberán ausentarse durante la evaluación y el dictamen de su propio protocolo, lo que deberá constar en el acta.

Para cada protocolo de investigación que se evalúe se elegirán 1 a 3 ponentes entre los/las componentes del Comité.

1. Evaluación de ensayos clínicos con medicamentos
En la evaluación de ensayos clínicos en los que este CEIm sea elegido como de referencia se tendrán en consideración las evaluaciones realizadas por personas expertas externas al Comité, en el caso de que por las características del proyecto fuese pertinente una opinión de experto/a. En la evaluación se tendrá en cuenta la valoración llevada a cabo por los/las ponentes y los comentarios del resto de miembros.

Los miembros del CEIm evaluarán al menos los aspectos metodológicos, éticos y legales, incluyendo la evaluación económica. En la evaluación se tendrá en consideración, en particular, las siguientes cuestiones:
- Pertinencia del ensayo clínico, teniendo en cuenta el conocimiento disponible.
- Pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas con el número adecuado de sujetos en relación con el objetivo del estudio.
- Criterios de selección y de retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra.
- Justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperables para los sujetos del ensayo, para otros pacientes y para la comunidad, teniendo en cuenta el principio de protección de los sujetos del ensayo.
- Justificación del grupo control, ya sea con placebo o con un tratamiento activo.
- Previsiones para el seguimiento del ensayo.
- Idoneidad de los investigadores principales de los centros implicados en el proyecto.
- Seguro o garantía financiera previstos para el ensayo.
- Cantidades y en su caso, previsiones de remuneración o compensación para los investigadores y sujetos del ensayo, y los aspectos relevantes de cualquier acuerdo entre el promotor y el centro que han de constar en el contrato.
- Plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.

Siguiendo el procedimiento previsto en el Real Decreto 1090/2015 y en el Memorando de Colaboración que resume los acuerdos entre la AEMPS, como autoridad competente, y los CEIm, para dar cumplimiento al artículo 18 del citado RD y que sirve de marco para unificar criterios en torno a la evaluación y autorización de los ensayos clínicos con medicamentos en España, los documentos evaluados se diferenciarán en dos partes, I y II (**Anexo VIII**):

<u>Documentos de la Parte I</u>

Reparto de responsabilidades en la evaluación de la parte I	**CEIm**	**AEMPS**
DATOS RELATIVOS A LA CALIDAD		X[(a)]
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

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

<u>Documentos de la Parte II</u>

- Documentos en relación a los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de sujetos.
- Documentos de hoja de Información y consentimiento informado.
- Documento de idoneidad de investigadores.
- Documentos a aportar para cada centro:
  - ✓ *Curriculum Vitae* abreviado de quien sea investigador/a principal en dicho centro.
  - ✓ Idoneidad de las instalaciones.
  - ✓ Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera.
  - ✓ Memoria Económica.
  - ✓ Prueba del pago de la tasa al CEIm, cuando proceda.

Los documentos de la Parte II serán evaluados únicamente por el CEIm. Para la evaluación se pueden seguir las listas guía que se adjuntan como **Anexo XI**, las cuales deberán ser fechadas y firmadas. La Secretaría Técnica archivará los informes de evaluación con el correspondiente protocolo.

Tras la evaluación del ensayo clínico se solicitará, si procede, información complementaria sobre la Parte II al promotor y se emitirá un informe sobre la Parte I en el que se le indicará a la AEMPS si se acepta la solicitud sin cambios en esta parte o se sugieren cambios en los documentos correspondientes a la misma.

El dictamen definitivo se tomará por mayoría simple tras la evaluación y siguiendo el PNT nº 12 sobre la toma de decisiones.

2. Evaluación de investigaciones clínicas con productos sanitarios

Para la evaluación se revisará la documentación aportada correspondiente a este tipo de estudio y se emitirá un informe con su evaluación, que estará fechado y firmado.

Se tendrá en consideración:

- Pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible.
- Pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas con el número adecuado de sujetos en relación con el objetivo del estudio.
- Criterios de selección y retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra.
- Justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperables para los sujetos del ensayo, para otros pacientes y para la comunidad, teniendo en cuenta el principio de protección de los sujetos del ensayo.
- Justificación del grupo control, ya sea con placebo o con un tratamiento activo.
- Previsiones para el seguimiento del ensayo.
- Idoneidad de los investigadores principales de los centros implicados en el proyecto
- Idoneidad de la información escrita para los sujetos del ensayo y el procedimiento de obtención del consentimiento informado, y la justificación de la investigación en personas incapaces de dar su consentimiento informado.
- Seguro o garantía financiera previstos para el ensayo.

- Cantidades y, en su caso, previsiones de remuneración o compensación para los investigadores y sujetos del ensayo, y los aspectos relevantes de cualquier acuerdo entre el promotor y el centro que han de constar en el contrato.
- Plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.

Tras la evaluación se solicitará, si procede, información complementaria y se emitirá un informe o se sugerirán cambios en los documentos correspondientes a la misma.

3. Evaluación de estudios observaciones con medicamentos (EOm) y con productos sanitarios

En la evaluación de estudios observacionales con medicamentos y con productos sanitarios, actuaran como ponente 2 o 3 miembros del CEIm.

Para la evaluación se tomarán como referencia las listas guías que se adjuntan como **Anexo XI**, las cuales deberán ser fechadas y firmadas. La Secretaría Técnica archivará los informes de evaluación con el correspondiente protocolo.

Para la calificación de los diferentes tipos de EO se seguirán los criterios establecidos por la AEMPS y en caso de disconformidad del promotor, se le requerirá para la remisión del protocolo a la AEMPS para su calificación previa.

En los estudios observacionales con productos sanitarios que ostentan el marcado CE en condiciones normales de utilización, las prestaciones de los productos corresponden a las atribuidas por el fabricante. La legislación que se aplica de la Circular nº07/2004 Investigaciones clínicas con productos Sanitarios y el RD 1090/2015

4. Evaluación de otros estudios observacionales y de otro tipo de estudios

En la evaluación de los estudios distintos del Ensayo Clínico con medicamentos o con producto sanitario sin marcaje CE es importante identificar: a) aquellos en los que se recogen muestras biológicas, b) estudios de corte experimental que utilizan un diseño de ensayo clínico para evaluar productos nutracéuticos, alimentos funcionales, y procedimientos diagnósticos, terapéuticos o quirúrgicos.

Todos los/las componentes del CEIm evaluarán el protocolo y la hoja de información al paciente, teniendo en consideración los aspectos metodológicos, éticos y legales del estudio. Para la evaluación se tomarán como referencia las listas guía que se adjuntan en el **Anexo XI**, las cuales deberán ser fechadas y firmadas.

5. Evaluación de aclaraciones

Las aclaraciones a las respuestas solicitadas por el CEIm serán valoradas por los/las ponentes y el proceso de decisión seguirá lo establecido en el procedimiento correspondiente.

6. Enmiendas relevantes

La evaluación de enmiendas relevantes puede referirse a proyectos previamente evaluados por el Comité, lo más habitual, o a enmiendas de estudios evaluados originalmente por otro CEI. En el caso de que se trate de estudios ya aprobados por el

CEIm del Principado de Asturias, la evaluación será realizada preferentemente por los/las ponentes que realizaron la evaluación inicial del estudio. En caso de que alguno/a ya no forme parte del Comité se procederá a elegir otro/a ponente.

7. Evaluación abreviada de proyectos

El procedimiento abreviado de evaluación será de aplicación tanto a los ensayos clínicos como a los estudios observacionales, pero debiendo concurrir, en todo caso, una razón apreciable de protección de la salud pública para proceder a aplicar este procedimiento. También se podrán incluir en este procedimiento los ensayos clínicos de bajo nivel de intervención.

La decisión sobre si procede someter un estudio al procedimiento abreviado de evaluación le corresponde al Presidente/a y/o Vicepresidente/a y al Secretario/a, quienes podrán consultar la decisión con otros/as componentes del Comité. No será necesario realizar una reunión del Comité para tomar esta decisión y la puesta en marcha del procedimiento se notificará a los/las componentes del Comité el mismo día en que se tome la decisión de iniciarlo. En ese momento se procederá a la validación de la documentación remitida por el promotor, comenzando a contar el plazo para la emisión del dictamen.

El procedimiento abreviado seguirá la siguiente sistemática de trabajo y cumplirá los siguientes plazos:

- El CEIm realizará su reunión de evaluación entre los 10 y 15 días tras la validación. En esta reunión (podrán acudir el promotor y/o el/la investigador/a principal) se valorarán y se discutirán todas las aportaciones que surjan de la evaluación realizada por los/las componentes del CEIm. Con el fin de facilitar el procedimiento abreviado se intentará alcanzar un acuerdo con el promotor para cada una de las cuestiones tratadas.
- En la reunión de evaluación se decidirá, atendiendo a la naturaleza de las aclaraciones solicitadas al promotor y a la premura que venga exigida, si es necesario celebrar una reunión extraordinaria para la toma de decisión definitiva sobre el ensayo o estudio. La fecha de dicha reunión extraordinaria habrá de ser decidida en la reunión de evaluación y, en todo caso, habrá de celebrarse en un plazo máximo de 7 días.
- Tras la reunión de evaluación se solicitará al promotor que responda por escrito a las aclaraciones solicitadas sobre los aspectos debatidos en la reunión, fijando de este modo las modificaciones acordadas. El promotor dispondrá de 72 horas para responder a las aclaraciones solicitadas y esta respuesta será puesta en conocimiento de los/las integrantes del CEIm.

8. Idioma en que estará redactado el protocolo

Es aconsejable que el protocolo esté redactado en español, pero puede estar redactado en inglés. En este último caso, el promotor remitirá un resumen del protocolo en español en el que se recojan los aspectos fundamentales del estudio.

La hoja de información al paciente y el consentimiento informado se remitirán necesariamente en español.

RESPONSABILIDADES DE APLICACIÓN DEL PNT

La responsabilidad de aplicación de este PNT recae sobre cada integrante del Comité, en especial:

Corresponde al Presidente/a, al Vicepresidente/a y al Secretario/a:

- Identificar aquellos protocolos de investigación que requieren de la evaluación por personas expertas al CEIm (pueden ser uno o más) y elegir los evaluadores más adecuados.
- Elegir los/las ponentes de cada protocolo de investigación entre los/las componentes del CEIm que tengan formación en el área temática del estudio.
- Decidir si un ensayo clínico o estudio observacional cumple las condiciones para ser sometido al procedimiento abreviado de evaluación e iniciar este procedimiento.
- Informar al resto de componentes del Comité sobre la puesta en marcha del procedimiento abreviado de evaluación y sobre los plazos previstos para realizar aportaciones y emitir el dictamen.

Corresponde al Secretario/a:

- Aportar las evaluaciones realizadas por los evaluadores externos al Comité que hayan sido remitidas a la Secretaría Técnica.
- Firmar el informe con el dictamen final en los protocolos evaluados y en el caso de no poder hacerlo, el dictamen del CEI lo podrá firmar el/la Presidente/a, Vicepresidente/a o Secretario/a suplente.

Corresponde a los/as licenciados/as en derecho:

- Evaluar los aspectos legales de los protocolos de investigación.
- Evaluar los aspectos éticos y legales de la hoja de información al paciente y el consentimiento informado.
- Evaluar la póliza de seguro completa de los ensayos clínicos.

Corresponde a los/las componentes del Comité que no pertenecen a profesiones sanitarias (incluyendo los licenciados en derecho):

- Evaluar la hoja de información al paciente y el consentimiento informado.

Corresponde al resto de integrantes del Comité:

- Evaluar los protocolos en los que sean elegidos como ponentes.
- Evaluar las enmiendas relevantes de los protocolos.
- Colaborar en la decisión de someter un ensayo al procedimiento abreviado de evaluación y facilitar el cumplimiento de los plazos. En la evaluación y aprobación de un ensayo o estudio a través de este procedimiento abreviado, todos los componentes del Comité actuarán sin menoscabo de las correspondientes garantías científicas, éticas y legales, y atendiendo al fin prioritario de respeto a los derechos fundamentales y libertades públicas del sujeto a estudio.