

# **PROCEDIMENT PNT/ PEOPM/ Presentació d'estudis observacionals postautorització amb medicaments (EPA)**

## **Comitè d'Ètica de la Investigació amb Medicaments de les Illes Balears (CEIm-IB)**

**Edició 00**

**Data edició: 21/03/2018**

Edició	Data	Fulls	Causes del canvi
00	21/03/2018	19	
	Realitzat: Secretària tècnica	Revisat: Vicepresidenta	Aprovat: President
	Firmat: Gemma Melero Quiñonero Data: 21/03/2018	Firmat: Esther Cardo Jalón Data: 21/03/2018	Firmat: Francisco Campoamor Landín Data: 21/03/2018

## ÍNDEX

1. Objecte.....	3
2. Abast .....	3
3. Descripció .....	4
3.1. Documentació que s'ha de presentar .....	4
3.2. Lloc de presentació.....	4
3.3. Avaluació.....	5
3.4. Resolució.....	6
3.5. Modificacions rellevants.....	7
3.6. Seguiment dels estudis postautorització .....	7
4. Arxiu.....	8
Annex 1. Sol·licitud d'avaluació d'un estudi postautorització.....	9
Annex 2. Notificació d'un estudi postautorització.....	10
Annex 3. Revisió de la documentació presentada .....	11
Annex 4. Dictamen de l'avaluació .....	13
Annex 5. Sol·licitud d'aclariments .....	14
Annex 6. Informe de seguiment.....	15
Annex 7. Informe de finalització.....	17

## 1. Objecte

Definir les actuacions que ha de realitzar el CEIm de les Illes Balears en relació amb l'avaluació d'estudis observacionals postautorització amb medicaments (EPA) que es duen a terme a les Illes Balears.

## 2. Abast

L'avaluació d'EPA es regeix per l'Ordre SAS/3470/2009, per la qual es publiquen les directrius sobre estudis postautorització de tipus observacional amb medicaments d'ús humà, en les quals s'estableixen com a consideracions ètiques la necessitat que tots els estudis observacionals estiguin sotmesos a la consideració d'un comitè ètic d'investigació clínica (o CEIm, en el seu cas) acreditat a Espanya, amb l'excepció d'aquells estudis que es realitzin mitjançant la utilització d'informació ja existent que no contingui dades de caràcter personal. La normativa també estableix que en els estudis postautorització de seguiment prospectiu (EPA-SP) és necessària una resolució per part dels òrgans competents de les comunitats autònomes en el termini de 90 dies i, en cas de no haver emès informe desfavorable, s'entén per aprovat en l'àmbit de l'esmentada comunitat autònoma.

Per assegurar un registre i control adequats d'aquests estudis, és necessari que qualsevol investigació que reculli informació sobre ús de fàrmacs es remeti a l'AEMPS per a la seva classificació.

Els estudis en què es requereixi entrevistar pacients o s'utilitzi informació en la qual no es pugui establir un mètode de dissociació segur, s'ha de sol·licitar el consentiment informat dels subjectes, que ha de ser atorgat per escrit, d'acord amb la normativa vigent.

Si l'estudi és amb menors s'ha de sol·licitar el consentiment informat dels tutors legals.

Els estudis postautorització de tipus observacional estan exempts de pòlissa d'assegurança.

El CEIm de les Illes Balears avaluarà els EPA quan així ho sol·liciti el promotor sempre que es realitzin a les Illes Balears, i a més informarà dels estudis EPA-SP a la Direcció General competent perquè autoritzi la seva realització en la comunitat autònoma.

### 3. Descripció

#### 3.1. Documentació que s'ha de presentar

L'investigador i/o promotor ha de presentar a la Secretaria del CEI a través del tràmit telemàtic, 15 dies abans que es dugui a terme la reunió mensual (veure calendari de reunions a la pàgina web), la següent informació:

- Sol·licitud d'avaluació o notificació\*.
- Classificació AEMPS o sol·licitud de classificació\*.
- Dictamen favorable d'un CEIm acreditat a Espanya\*.
- Llistat de centres on es realitza l'estudi \*.
- Protocol de l'estudi\*.
- Document de consentiment informat\*.
- Fitxa tècnica.
- Memòria econòmica.
- Compromís de l'investigador principal i col·laboradors \*.
- Currículum de l'investigador principal i col·laboradors (sempre que no s'hagi presentat anteriorment).
- Coneixement i conformitat dels serveis implicats.
- Justificant de pagament o sol·licitud d'exempció de taxes.

Si l'estudi ja compta amb el dictamen favorable d'un CEIm acreditat a Espanya, i no està classificat com a EPA-SP, el promotor i/o investigador ho haurà de notificar mitjançant la presentació dels documents marcats amb \*. En aquests casos, no serà necessària l'avaluació per part del CEIm de les Illes Balears.

#### 3.2. Lloc de presentació

La documentació es presentarà a través del tràmit telemàtic.

Després de la recepció de la documentació, les secretàries administratives comprovaran que la documentació enviada està completa mitjançant un document de revisió i registraran oficialment la sol·licitud d'avaluació i li assignaran un número

correlatiu amb el format IB-XXXX/XX EPA (número/any) amb el qual s'han d'identificar tots els documents del projecte.

La secretària tècnica comprovarà que el projecte s'adequa a la normativa d'aplicació.

La documentació ha d'estar completa almenys 15 dies abans de la reunió del CEIm.

En cas que la documentació estigui incompleta, les secretàries administratives ha de contactar amb l'investigador principal o promotor, per correu electrònic preferentment, i li han de sol·licitar que completi la documentació abans de dur a terme la reunió mensual perquè pugui ser avaluada pels membres del Comitè.

### 3.3. Avaluació

(Veure punt 9 del PNT general del CEIm-IB).

El CEIm-IB avaluarà els següents aspectes:

- La qualificació de l'investigador principal i el seu equip.
- Que l'estudi estigui ben dissenyat.
- Que l'estudi compleixi els principis ètics bàsics que conté la Declaració d'Hèlsinki.
- La utilització dels medicaments d'acord amb la fitxa tècnica autoritzada.
- La justificació científica contrastable de l'estudi.
- La inducció a la prescripció o dispensació.
- La finalitat promocional de l'estudi.
- La interferència amb les comeses assistencials i/o utilització de procediments diagnòstics o de seguiment que no s'empren a la pràctica clínica habitual.
- La idoneïtat de la informació escrita per als subjectes de l'estudi i el procediment d'obtenció del consentiment informat, i la justificació de la investigació en persones incapaces de donar el consentiment informat.
- Les quantitats i, si és necessari, les previsions de remuneració o compensació per als investigadors i subjectes de l'estudi i els aspectes rellevants de qualsevol acord entre el promotor i el centre.
- El pla previst de reclutament dels subjectes.
- El coneixement i la conformitat dels serveis implicats.

- El compromís de publicació dels resultats.
- Vetllar per la confidencialitat de les dades i el compliment de la Llei orgànica 15/1999 i la normativa de desenvolupament.

### 3.4. Resolució

(Veure punt 9 del PNT general del CEIm-IB).

El dictamen del Comitè pot ser:

- Favorable.
- Desfavorable, que haurà de ser motivat.
- Sol·licitud d'aclariments.

El dictamen s'ha de comunicar a l'investigador per escrit. No obstant això, els aclariments es poden sol·licitar per correu electrònic perquè el procediment d'avaluació sigui més eficient.

El promotor i/o investigador disposa del termini d'1 mes per contestar els aclariments sol·licitats pel Comitè.

La resposta als aclariments ha de ser sempre per escrit, a través del correu electrònic o registre telemàtic a fi d'agilitar al màxim els tràmits per emetre el dictamen final del Comitè. Aquestes respostes han de guardar traçabilitat segons la sol·licitud d'aclariments, i als documents modificats s'han de fer ressaltar els canvis.

Les resolucions del Comitè s'han de reflectir a l'acta corresponent a la sessió on es va prendre l'acord.

L'emissió del dictamen favorable és independent de la necessitat de qualsevol autorització administrativa i de la comunicació a la direcció del centre.

En el cas d'EPA-SP, el CEIm-IB ha d'emetre informe favorable o desfavorable en el termini de 90 dies naturals des de la recepció de la documentació i ha de comunicar-ho a la Direcció General competent perquè dicti una resolució d'autorització. Si passat el termini la Comunitat Autònoma no ha emès resolució, es considera aprovat l'estudi dins de l'àmbit de les Illes Balears.

En el cas que sigui necessària qualsevol documentació o informació addicional als efectes d'autorització, i una vegada requerida, es pot suspendre el termini per resoldre,

d'acord amb l'article 22 de la Llei 39/2015, d'1 d'octubre, del procediment administratiu comú de les administracions públiques.

Si el promotor sol·licita que aquest Comitè **actui com a CEIm i l'estudi no és un EPA-SP**, es pot presentar de manera paral·lela a l'AEMPS; per tant, pot ser que no es tengui la classificació de l'Agència. Segons normativa, no existeix termini per dictar informe. Aquest CEIm actua de la mateixa manera que per als EPA-SP però sense termini màxim i sense comunicar-ho a la Direcció General competent.

En el cas que **s'actui com a CEIm i l'estudi avaluat estigui classificat com a EPA-SP**, a més d'emetre informe favorable s'ha de comunicar a la Direcció General competent perquè dicti resolució d'autorització.

### 3.5. Modificacions rellevants

Qualsevol modificació de l'estudi que l'investigador i/o promotor consideri rellevant ha de ser avaluada de nou pel CEIm que va informar favorablement i s'ha de sol·licitar l'autorització administrativa a qui correspongui en funció del tipus d'estudi.

La documentació s'ha de presentar amb els canvis marcats i amb la firma de l'investigador.

En cas de dubte sobre la consideració de l'esmena, es pot remetre consulta a l'AEMPS a través de l'adreça electrònica: [farmacoeipi@aemps.es](mailto:farmacoeipi@aemps.es)

### 3.6. Seguiment dels estudis postautorització

El seguiment dels estudis postautorització s'ha de fer segons el que estableix la normativa d'aplicació. El Comitè ha d'exigir a l'investigador principal i/o promotor:

- Confirmació de l'inici de l'estudi i data del primer pacient inclòs.
- Informes anuals i de seguiment.
- Comunicació de la finalització de l'estudi.
- Resum de l'informe final de la investigació.
- Còpia de la publicació de resultats o el seu equivalent.
- En cas de finalització prematura, l'investigador i/o promotor ha d'enviar els motius que van obligar l'esmentada decisió.

- Així mateix s'adoptaran les mesures necessàries per revisar la investigació, inclosa la col·laboració amb l'autoritat competent en matèria d'inspecció.

#### **4. Arxiu**

(Veure punt 15 del PNT general del CEIm-IB).



## Annex 1

### Sol·licitud d'avaluació d'un estudi postautorització

SOL·LICITANT			
Organització:			NIF/CIF:
Persona de contacte:			
Domicili per a notificacions:			
Codi postal:		Localitat:	
Municipi:		Província:	
Telèfon:		Correu electrònic:	
Promotor:			

ESTUDI			
Títol:			
Codi de protocol:			
Versió protocol:	Data protocol:	Versió HIP:	Data HIP:
Investigador principal de les Illes Balears:			
Centre de les Illes Balears:		Servei:	
Classificació AEMPS:		Primer CEIm avaluador:	

#### DOCUMENTACIÓ ENVIADA:

<input type="checkbox"/>	Protocol
<input type="checkbox"/>	Resolució de l'AEMPS sobre la classificació de l'estudi
<input type="checkbox"/>	Dictamen favorable d'un CEIm acreditat a Espanya
<input type="checkbox"/>	Llista de centres on es pretén realitzar l'estudi
<input type="checkbox"/>	Consentiment informat i full d'informació per al subjecte de l'estudi
<input type="checkbox"/>	Manual de l'investigador o fitxa tècnica
<input type="checkbox"/>	Informe econòmic
<input type="checkbox"/>	Currículum abreujat de l'investigador principal
<input type="checkbox"/>	Compromís de l'investigador principal i dels col·laboradors
<input type="checkbox"/>	Coneixement i conformitat de tots els serveis implicats
<input type="checkbox"/>	Resguard del pagament de taxes
<input type="checkbox"/>	Sol·licitud d'exempció de taxes

- Resposta als aclariments sol·licitats.
- Modificacions de l'estudi autoritzat. Especificar el tipus de modificació, el número i la data:
- Altres documents:  
, de de 20

Firmat:

Carrer de Jesús, 38 A  
07010 Palma  
Tel. 971 17 73 78  
ceic\_ib@caib.es  
ceisalut.caib.es

## Annex 2

### Notificació d'un estudi postautorització

SOL·LICITANT	
Organització:	NIF/CIF:
Persona de contacte:	
Domicili per a notificacions:	
Codi postal:	Localitat:
Municipi:	Província:
Telèfon:	Correu electrònic:
Promotor:	

ESTUDI			
Títol:			
Codi de protocol:			
Versió protocol:	Data protocol:	Versió HIP:	Data HIP:
Investigador principal de les Illes Balears:			
Centre de les Illes Balears:		Servei:	
Classificació AEMPS:	Primer CEIm avaluador:		

#### DOCUMENTACIÓ ENVIADA:

<input type="checkbox"/>	Protocol
<input type="checkbox"/>	Resolució de l'AEMPS sobre la classificació de l'estudi
<input type="checkbox"/>	Dictamen favorable d'un CEIm acreditat a Espanya
<input type="checkbox"/>	Llista de centres on es pretén realitzar l'estudi
<input type="checkbox"/>	Consentiment informat i full d'informació per al subjecte de l'estudi
<input type="checkbox"/>	Compromís de l'investigador principal i dels col·laboradors

Modificacions de l'estudi autoritzat. Especificar el tipus de modificació, el número i la data:

Altres documents:

, de de 20

Firmat:

### Annex 3

#### Revisió de la documentació presentada

Data reclamació documents pendents:			Núm. IB:			
NO	SI	DOCUMENT	ECM (CEIm)	EPA	PI	PS
		Sol·licitud d'avaluació (dades de l'estudi, investigador, centre i relació de documentació annexa).	x	x	x	x
		Formulari de sol·licitud d'autorització de l'assaig a l'AEMPS (model AEMPS: 1A, 1B i, en cas d'ampliació de centres, 1C).	x			
		Autorització del promotor al sol·licitant (CRO), si procedeix.	x			
		Protocol complet de l'estudi (firmat pel promotor i/o la IP).	x	x	x	x
		Resum del protocol en castellà.	x			
		Resolució de l'AEMPS sobre la classificació de l'estudi.		x		
		Dictamen favorable d'un CEI acreditat a Espanya.		x		
		Llistat de centres on es pretengui realitzar l'estudi.		x		
		Autorització o sol·licitud d'autorització a l'AEMPS, si es tracta de productes sense marcatge CE.				x
		Notificació a l'AEMPS, si es tracta de productes amb marcatge CE i utilitzats en condicions diferents a la pràctica clínica habitual.				x
		Manual de l'investigador o fitxa tècnica del medicament/producte sanitari en investigació.	x	x		x
		Fitxa tècnica o manual de l'investigador dels medicaments auxiliars (no investigats), si procedeix.	x			
		Assessorament científic i Pla d'investigació pediàtrica, si procedeix.	x			
		Justificació del caràcter de baix nivell d'intervenció per a l'assaig (si no s'inclou a la carta de presentació).	x			
		Consentiment informat.	x	x	x	x
		Full d'informació al pacient.	x	x	x	x
		Procediments i material utilitzat per al reclutament dels subjectes de l'estudi.	x		x	x
		Còpia de la pòlissa de l'assegurança o del justificant de la garantia financera de l'estudi o certificat de la mateixa, que cobreixi la responsabilitat del promotor, de la IP i els seus col·laboradors, així com del centre on es realitza l'estudi, durant la realització de l'estudi i l'any següent.	x		x	x
		Certificat d'assumpció de responsabilitat civil del promotor quan no es concerta assegurança o no cobreixi enterament els danys.			x	x

	Memòria econòmica: quantitats i forma en què els investigadors i subjectes puguin ser remunerats o indemnitzats per la participació en l'estudi.	x	x	x	x
	Idoneïtat dels investigadors.	x			
	Idoneïtat de les instal·lacions. <i>ACM: Es presentarà una declaració escrita per part del director del centre sanitari o institució en què es trobi el centre de l'assaig o persona delegada, en el que es justifiqui la idoneïtat del centre de l'assaig clínic, tenint en compte la naturalesa i utilització del medicament en investigació, la idoneïtat de les instal·lacions, l'equipament, els recursos humans i la descripció dels coneixements especialitzats (model Annex III d'Instruccions AEMPS).</i>	x			
	Compromís de l'investigador principal i els col·laboradors (document unificat).		x	x	x
	CV abreujat de l'investigador principal, sempre que no s'hagi presentat en els últims 5 anys.	x	x	x	x
	Coneixement i conformitat de tots els serveis implicats, si procedeix.		x	x	x
	Informe favorable de la comissió d'investigació i/o gerència, si procedeix.			x	
	Resguard del pagament de taxes.	x	x	x	x
	Sol·licitud d'exempció de taxes. <i>Podrà sol·licitar-se en els casos en què el promotor no sigui la indústria farmacèutica.</i>	x	x	x	x

## Annex 4

### Dictamen de l'avaluació

#### INFORME DEL COMITÈ D'ÈTICA DE LA INVESTIGACIÓ DE LES ILLES BALEARS

....., Secretari/a Tècnic/a del Comitè d'Ètica de la Investigació de les Illes Balears,

CERTIFIC:

Que aquest Comitè, en la sessió celebrada el dia..... (núm. ..../.....), va avaluar els aspectes metodològics, ètics i legals de l'estudi núm. IB XXXX/XX EPA, denominat ....., de l'investigador principal ....., del Servei ..... de l'Hospital ....., acordant sol·licitar aclariments al promotor.

Que en la sessió del dia ..... (nº...../.....) es va avaluar novament l'estudi.

Versió i data de protocol:

Versió i data de FIP:

Que s'acorda emetre INFORME FAVORABLE per a la realització d'aquest estudi postautorització.

Que el CEIm-IB, tant en la seva composició com en els PNT, compleix amb les normes de Bona Pràctica Clínica.

Que, a la data d'aprovació d'aquest estudi, la composició del CEIm-IB era la següent:

President/a:

Vicepresident/a:

Secretari/a:

Vocals:

Palma ... de... de 20...

## Annex 5

### Sol·licitud d'aclariments

Sr. /Sra. ....

El Comitè d'Ètica de la Investigació de les Illes Balears, en la sessió celebrada el dia ..... (núm. .... /.....), va avaluar l'estudi núm. IB XXXX/XX EPA, denominat ....., de l'investigador principal ....., del Servei ..... de l'Hospital .....

Aquest Comitè acorda sol·licitar al promotor la presentació dels següents aclariments:

1. ....

La resolució d'aquest Comitè queda pendent de la resposta als aclariments. En el cas de què no es responguin als aclariments de manera satisfactòria en el període de tres mesos, i sempre que no existeixi justificació, es considerarà que l'informe de l'estudi és desfavorable.

Es prega traçabilitat en les respostes, segons la sol·licitud d'aclariments, així com marcar els canvis als documents modificats.

Atentament,

Secretari/a Tècnic/a del CEIm de les Illes Balears

Palma ... de... de 20...

## Annex 6

### Informe de seguiment

Data de l'informe:

Títol:

Codi de protocol:

Promotor:

Investigador principal:

Centre:

Servei:

Període de l'informe:

Situació actual de l'estudi:

- Actiu (pacients amb tractament i/o seguiment)
- Finalitzat

Situació actual del reclutament:

- Actiu
- Tancat
  - Nombre de pacients previstos:
  - Nombre de pacients inclosos:
  - Nombre de pacients finalitzats:
  - Nombre de pacients en tractament:
  - Nombre de pacients en seguiment:

Nombre de pacients que abandonen l'estudi i causes (especificar la quantitat en cada cas):

- Voluntàriament (retirada del consentiment):
- Mort:
- Toxicitat inacceptable:

- Progressió de la malaltia / falta de resposta:
- D'altres: (pèrdua de seguiment, decisió de l'investigador, etc.):
- Total:

Nombre d'esdeveniments adversos greus i inesperats (*Suspected unexpected serious adverse reactions, SUSAR*):

Desviacions del protocol:

No

Sí

En cas afirmatiu, especificar-les:

Modificacions realitzades al protocol:

Observacions:

[Rúbrica del monitor]

[Rúbrica de l'investigador principal]



## Annex 7

### Informe de finalització

Data de l'informe:

Títol:	
Codi de protocol:	
Promotor:	
Investigador principal:	
Centre:	Servei:

Data de finalització (última visita):

Es tracta d'un estudi no iniciat? (tancament del centre sense inclusió de pacients):

- No  
 Sí    Data:

Es tracta d'un acabament prematur?

- No  
 Sí    Data:

En cas afirmatiu, especificar les causes:

Nombre total de pacients inclosos:

Nombre total de pacients completats:

Nombre total de pacients que abandonen l'estudi i causes (especificar la quantitat en cada cas):

- Voluntàriament (retirada del consentiment):
- Mort:
- Toxicitat inacceptable:
- Progressió de la malaltia / falta de resposta:
- D'altres: (pèrdua de seguiment, decisió de l'investigador, etc.):

- Total:

Esdeveniments adversos greus i inesperats:

Desviacions al protocol:

Modificacions realitzades en l'estudi:

Publicació dels resultats de l'estudi:

No

Sí    Data:

Si s'han publicat els resultats, s'ha d'enviar una còpia de les publicacions científiques derivades de la realització de l'estudi.

[Rúbrica del monitor]

[rúbrica de l'investigador principal]