

NORMAS DE PROCEDIMIENTO CEIC CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA AJUSTADAS AL R.D. 1090/2015

HISTORICO

Versión	Fecha	Descripción	Fecha reunión CEIC CHGUV en la que se aprueba esta versión
01	31/10/2012	1ª Redacción	29 de noviembre de 2012
02	30/09/2015	V2 FINAL	30 de septiembre de 2015
03	23/02/2017	V2 FINAL	23 de febrero de 2017

Dr. Elias Ruiz Rojo

Dra. Elena Rubio Gomis

Fecha:

Fecha:

Secretaría CEIC CHGUV

Presidente CEIC CHGUV

Índice

1. Justificación
2. Documentación básica
3. Composición y estructura del CEIC
4. Elección, sustitución y renovación de los miembros del CEIC
5. Funciones del CEIC
6. Ámbito de actuación
7. Periodicidad de las reuniones
8. Documentación que presentarán los protocolos para su aprobación
9. Procedimiento de la evaluación
10. Criterios de aprobación o no aprobación de los ensayos
11. Revisión rápida de la documentación correspondiente a un ensayo clínico y procedimiento
12. Mecanismos en la toma de decisiones
13. procedimiento para identificar el protocolo y garantizar que es el aprobado por la dirección general de farmacia y medicamentos (DGFYM)
14. Modelo del acta de las decisiones del CEIC
15. Procedimientos para realizar el seguimiento del ensayo, de información sobre reacciones adversas, y solicitud de suspensión cautelar
16. Archivo del CEIC: documentación archivada y acceso a la misma. Tiempo mínimo de archivo.
17. Obligaciones de los Investigadores
18. Procedimiento relativo a las muestras para investigación clínica
19. Anexos de los procedimientos indicados

1. JUSTIFICACIÓN

El presente documento recoge las normas que regirán las actuaciones del CEIC del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia para la evaluación de los EC con medicamentos o productos sanitarios, Estudios Observacionales, Estudios sobre el Genoma, así como otros estudios (trabajos y Proyectos de Investigación, Tesis Doctorales y/o cualquier otro tipo de trabajo que se realice en humanos) que requieran el visto bueno de un CEIC que se vayan a realizar en el Consorcio Hospital General de Valencia o en su área de influencia, la cual será determinada por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanidad.

2. DOCUMENTACION BÁSICA:

2.1) Ensayos Clínicos

EC Estatal:

- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Edimburgo, octubre de 2000 y modificaciones)
- Normas de Buena Práctica Clínica de la Unión Europea vigentes: Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano (BOE nº 38, de 13.02.2007)
- Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (BOE nº 33, de 07.02.2004)
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE nº 178, de 27.07.2006). www.boe.es/boe/dias/2006/07/27/pdfs/A28122-28165.pdf
- Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales (BOE nº 174, de 20.07.2009). <http://www.boe.es/boe/dias/2009/07/20/pdfs/BOE-A-2009-12002.pdf>
- Real Decreto 1143/2007, de 31 de agosto, por el que se modifican los Reales Decretos 634/1993, de 3 de mayo, sobre productos sanitarios implantables activos; 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regula los productos sanitarios; y 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico <<in vitro>> (BOE nº 210, de 01.09.2007) <http://www.boe.es/boe/dias/2007/09/01/pdfs/A36289-36296.pdf>

- Resolución de 16 de octubre de 2009, de la Subsecretaría, por la que se autoriza la presentación a través del registro electrónico del departamento de determinados escritos, comunicaciones y solicitudes relativos a ensayos clínicos con medicamentos dirigidos a Comités Éticos de Investigación Clínica o a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (BOE nº 258, de 26.10.2009) <http://www.boe.es/boe/dias/2009/10/26/pdfs/BOE-A-2009-16996.pdf>
- Aclaraciones de la AEMPS sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano a partir del 1 de mayo de 2004 (versión nº 6, Mayo de 2008)
- Decreto 17/2012, de 20 de enero, del Consell, por el que se modifica el Decreto 73/2009, de 5 de junio, del Consell, regulador de la gestión de ensayos clínicos y estudios postautorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios
- Real decreto 1090/2015, la adhesión del CEIC al memorándum de la AEMPS por la que actuamos como CEIm y hasta el desarrollo normativo autonómico,

EC Comunidad Valenciana

- Decreto 73/2009, de 5 de junio, del Consell, por el que se regula la gestión de ensayos clínicos y estudios post-autorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios. 2009/6667. DOGV nº 6031, de 09.06.2009.
- Resolución de 16 de julio de 2009, de la Conselleria de Sanitat, de regulación de los procedimientos, documentación, y plazos a observar en la presentación y modificaciones en procesos relacionados con los ensayos clínicos y estudios post-autorización observacionales de medicamentos y productos sanitarios en la Comunitat Valenciana. DOGV nº 6068, de 30.07.2009. http://www.docv.gva.es/portal/portal/2009/07/30/pdf/2009_8823.pdf

2.2) Estudios post-autorización observacionales

EPA Estatal

- Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE núm. 262, de 01.11.07.
- Circular nº 15/2002 de la Agencia Española del Medicamento y Anexo VI de la misma, sobre directrices sobre estudios post-autorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano
- Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. BOE nº 310, de 25.12.2009. <http://www.boe.es/boe/dias/2009/12/25/pdfs/BOE-A-2009-20817.pdf>

EPA Comunidad Valenciana

- Decreto 73/2009, de 5 de junio, del Consell, por el que se regula la gestión de ensayos clínicos y estudios post-autorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios. 2009/6667. DOGV nº 6031, de 09.06.2009. http://www.docv.gva.es/portal/portal/2009/06/09/pdf/2009_6680.pdf
- Instrucciones de la DGFPs, de 7 de septiembre de 2004, para la realización de estudios post-autorización de tipo observacional en la Comunidad Valenciana. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
- Resolución de 16 de julio de 2009, de la Conselleria de Sanitat, de regulación de los procedimientos, documentación, y plazos a observar en la presentación y modificaciones en procesos relacionados con los ensayos clínicos y estudios post-autorización observacionales de medicamentos y productos sanitarios en la Comunitat Valenciana DOGV nº 6068, de 30.07.2009. http://www.docv.gva.es/portal/portal/2009/07/30/pdf/2009_8823.pdf

2.3) Del régimen y organización del CEIC

Estatal

- Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de régimen jurídico de las administraciones públicas y del procedimiento administrativo común. En concreto, en el capítulo II (órganos colegiados) del título II (de los órganos de las administraciones públicas) BOE nº 285, de 27.11.1992.

Comunidad Valenciana

- Decreto 73/2009, de 5 de junio, del Consell, por el que se regula la gestión de ensayos clínicos y estudios post-autorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios. 2009/6667 DOGV nº 6031, de 09.06.2009. http://www.docv.gva.es/portal/portal/2009/06/09/pdf/2009_6680.pdf
- Resolución de 16 de julio de 2009, de la Conselleria de Sanidad, por el que se aprueba el modelo de contrato que ha de suscribirse entre la gerencia de un centro sanitario, el promotor y los investigadores, para la realización de un ensayo clínico o estudios post-autorización observacionales de medicamentos y productos sanitarios en las organizaciones de servicios sanitarios de la Comunitat Valenciana. DOGV nº 6068, de 30.07.2009. http://www.docv.gva.es/portal/portal/2009/07/30/pdf/2009_8925.pdf
- Decreto 24/1997, de 11 de febrero, del Gobierno Valenciano, sobre indemnizaciones por razón del servicio y gratificaciones por servicios extraordinarios. 395/1997. DOGV nº 2931, de 17.02.1997.

- Decreto 88/2008, de 20 de junio, del Consell, por el que se modifica el Decreto 24/1997, de 11 de febrero, sobre indemnizaciones por razón del servicio y gratificaciones por servicios extraordinarios. 2008/7792. DOGV nº 5791, de 24.06.2008.

3. COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA DEL CEIC

3.1) Miembros que lo componen

La composición del CEIC se ajustará a lo dispuesto en el artículo 12 y al punto 3 del artículo 14 del R.D. 223/2004 y a los mínimos requeridos por el art. 7.3 del Decreto 73/2009 del Consell de la Generalitat Valenciana, que exige un mínimo de 11 miembros .

Artículo 12. Composición de los Comités Éticos de Investigación Clínica.

- I. El Comité Ético de Investigación Clínica deberá estar constituido por al menos 9 miembros, de manera que se asegure la independencia de sus decisiones, así como su competencia y experiencia en relación con los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación, la farmacología y la práctica clínica asistencial en medicina hospitalaria y extrahospitalaria.*
- II. Entre los miembros del citado comité figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico; un farmacéutico de hospital y un diplomado universitario en enfermería.*
- III. Al menos un miembro deberá ser independiente de los centros en los que se lleven a cabo proyectos de investigación que requieran la evaluación ética por parte del comité.*
- IV. Al menos dos miembros deberán ser ajenos a las profesiones sanitarias, uno de los cuales deberá ser licenciado en derecho.*
- V. Se garantizará un sistema de renovación de miembros que permita nuevas incorporaciones de forma regular, a la vez que se mantiene la experiencia del comité.*
- VI. Tal como establece el artículo 4 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, la pertenencia a un comité ético de investigación clínica será incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios.*

Artículo 14. Normas generales de funcionamiento de los Comités Éticos de Investigación Clínica.

En los casos que existan Comisión de Investigación y/o Comité de Ética Asistencial, deberá formar parte del Comité un miembro de cada una de ellas.

Artículo 6. Procedimiento de acreditación del CEIC

El CEIC deberá contar como mínimo con once miembros que serán nombrados por el Director General de Farmacia y Productos Sanitarios, de la Agencia Valenciana de Salud, . La renovación de la composición de los CEICs se realizará por el mismo procedimiento tras consulta con el propio CEIC, En todo caso forman parte del mismo:

1º. El Director del Centro.

2º. Médicos: un farmacólogo clínico, dos médicos especialistas con labor asistencial activa en un Centro Hospitalario, un médico con labor asistencial activa en un Centro de Atención Primaria y un Pediatra.

3º. Farmacéuticos: Un farmacéutico de hospital y un farmacéutico de Atención Primaria.

4º. Un Diplomado de Enfermería.

5º. Dos miembros ajenos a las profesiones sanitarias, debiendo ser uno de ellos licenciado en derecho. Uno de estos miembros será una persona independiente de la organización asistencial, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 7.3 del Decreto 73/2009.

El CEIC estará compuesto por el Presidente, Vicepresidente y Secretario que serán elegidos por los miembros del CEIC de entre sus componentes, por mayoría simple, habiendo un quórum de 2/3 de sus miembros, y serán nombrados por la Dirección del Hospital.

Uno de los miembros del Comité pertenecerá al equipo de la Dirección del Hospital.

Los facultativos miembros del Comité deberán estar en posesión del título de doctor. Quedan excluidos de esta necesidad los miembros de la Dirección del Hospital y los residentes.

Sí el CEIC tiene asignado como ámbito geográfico de referencia algún departamento sanitario distinto del propio, incorporará al menos un miembro que desarrolle su actividad en ese departamento.

La composición actual del CEIC del CHGUV está recogida en el Anexo I.

3.2) Medios con que cuenta y ubicación

La Secretaría Técnica del CEIC se halla ubicada en la Unidad de Investigación Clínica del Consorci Hospital General Universitari de Valencia, pabellón B-planta 2ª-sección 4. Avenida. Tres Cruces s/n 46014 Valencia. Cuenta con espacio físico y medios materiales suficientes para archivar la documentación generada y soporte informático para manejar la base de datos de los ensayos clínicos y la documentación propia de sus actuaciones. Asimismo, dispone de los recursos humanos suficientes para la gestión administrativa de toda la documentación.

La Fundación de la Comunidad Valenciana Hospital General para la Investigación Biomédica, Docencia y Desarrollo de las Ciencias de la Salud cumple una doble función, por una parte está encargada de la distribución de las compensaciones económicas percibidas

por los Investigadores y por el CHGUV según la normativa 7/2005 de noviembre de 2005 del CHGUV. Por otra parte la Secretaría Técnica del CEIC se encarga de la gestión y administración de la documentación presentada al CEIC, negociación de contratos de EC y EPA, búsquedas bibliográficas y apoyo técnico a los miembros del CEIC.

4. ELECCIÓN, SUSTITUCIÓN Y RENOVACIÓN DE LOS MIEMBROS

Los miembros del CEIC del CHGUV serán elegidos mayoritariamente de entre los profesionales del Centro que se presenten o acepten voluntariamente pertenecer al Comité, siendo propuestos por la Dirección del Centro, tras consultar con el propio CEIC.

La sustitución de los miembros se realizará por renuncia expresa o cuando la Dirección del Centro lo considere oportuno según los términos dispuestos en la Orden de Conselleria de Sanidad y Consumo 94/5127.

El CEIC propondrá a la Dirección que un miembro sea sustituido cuando falte a tres reuniones seguidas o cuando falte a seis reuniones alternas en un año sin justificación.

La sustitución de un miembro del CEIC será efectiva cuando se comunique a la Dirección del Centro y al CEIC el nombramiento oficial emitido por la Autoridad Sanitaria competente (actualmente, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consellería de Sanidad).

Cada dos años la Dirección del Centro, propondrá la renovación como mínimo de un 10% de los miembros del Comité y un máximo del 50%, con objeto de permitir nuevas incorporaciones pero manteniendo la experiencia del Comité. El CEIC recordará a la Dirección del Centro en el mes de Enero la necesidad de llevar a cabo la renovación de miembros.

El CEIC se estructura bajo una presidencia y secretario. Presidente y secretario serán elegidos entre los miembros del CEIC por mayoría simple, debiendo existir para su elección un quórum, como mínimo, de 2/3 del Comité. Ambos cargos serán posteriormente nombrados por la Dirección del Centro. En ausencia de alguno de ellos, actuará en funciones el miembro del CEIC que corresponda, de acuerdo con la Ley de Procedimiento Administrativo. Alternativamente actuarán en funciones los miembros más antiguos del CEIC, de entre los asistentes a la reunión.

5. FUNCIONES DEL CEIC

El CEIC, es el órgano encargado de velar por la protección de los derechos y seguridad y bienestar de los pacientes que participen en un ensayo clínico, y realizará las siguientes funciones:

1. Evaluar la pertinencia del ensayo clínico con el conocimiento disponible.
2. Evaluar la idoneidad de los protocolos en relación con los objetivos del estudio, su eficiencia científica (posibilidad de alcanzar conclusiones válidas, con la menor exposición posible de sujetos) y la justificación de los riesgos y molestias

previsibles, ponderadas en función de los beneficios esperados para los sujetos y la sociedad.

3. Evaluar los criterios de selección y retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra. Y el plan propuesto para el reclutamiento de los sujetos.

4. Evaluar la justificación del grupo control (ya sea placebo o un tratamiento activo).

5. Evaluar la idoneidad del equipo investigador para el ensayo propuesto. Tendrá en cuenta su experiencia y capacidad investigadora para llevar adelante el estudio, en función de las obligaciones asistenciales y docentes y de los compromisos previamente adquiridos con otros protocolos de investigación.

6. Evaluar la información escrita sobre las características del ensayo que se dará a los posibles sujetos de investigación, o en su defecto, a su representante legal, la forma en que dicha información será proporcionada y el procedimiento de obtención del consentimiento informado.

La Hoja de Información al paciente constará de los siguientes puntos: Propósito de ensayo, tratamiento del ensayo, y la probabilidad de asignación aleatoria, si se utiliza el placebo y explicar en que consiste, procedimiento a seguir, incluyendo procedimiento invasivos, riesgos e inconvenientes razonablemente previstos en el ensayo, beneficios razonablemente esperados, procedimientos alternativos o tratamiento que pueden existir para el sujeto, número de pacientes que se prevé participen en el ensayo, beneficios razonablemente esperados, modo de compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión, carácter voluntario de la participación y que el sujeto puede rechazar su participación en cualquier momento sin que ello le suponga perjuicio alguno, forma de mantener la confidencialidad y personas que tendrán acceso a los datos, persona o personas con quien contactar en caso de urgencia y modo de hacerlo, circunstancias previsibles o razones bajo las cuales puede finalizar la participación en el estudio.

7. Comprobar la previsión de la compensación y tratamiento que se ofrecerá a los sujetos participantes en caso de lesión o muerte atribuibles al ensayo clínico, y del seguro o indemnización para cubrir las responsabilidades especificadas en el Real Decreto 223/2004.

8. Conocer y evaluar el alcance de las compensaciones que se ofrecerán a los investigadores y a los sujetos de la investigación por su participación.

9. Evaluar las previsiones para el seguimiento del ensayo clínico desde su inicio hasta la recepción del informe final.

10. Evaluar la adecuación y la idoneidad de las instalaciones.

11. Velar por la corrección de los protocolos propuestos desde el punto de vista metodológico, ético y legal.

12. Evaluar las modificaciones relevantes de los EC autorizados.

Además de las funciones señaladas en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, los CEIC en la Comunidad Valenciana llevarán a cabo las funciones siguientes, de acuerdo con el art. 8 del D. 73/09:

a) Evaluar la información escrita sobre las características del estudio que se dará a los posibles sujetos de la investigación, así como la forma en que dicha información sea proporcionada y el tipo de consentimiento que fuera a obtenerse.

- b) Conocer y evaluar el alcance de las compensaciones ofrecidas a los investigadores y a los sujetos de la investigación, así como la forma en que dicha información sea proporcionada.
- c) Recabar el asesoramiento de personas expertas no pertenecientes al Comité en los supuestos a que se refiere el artículo 14.4 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, que respetarán el principio de confidencialidad.
- d) Realizar un informe acerca de las modificaciones de los protocolos de los ensayos, velando por la corrección de los protocolos propuestos desde el punto de vista metodológico, ético y legal.
- e) Informar al Coordinador del PECME de todos aquellos protocolos de investigación que aprueben y que se eleven al órgano competente para su autorización, y también de los que finalmente se desestimen.
- f) Remitir al Coordinador del PECME una copia de los certificados que se emitan sobre la adecuación deontológica de los protocolos que impliquen la investigación en humanos.
- g) Comunicar al Coordinador del PECME las reacciones adversas graves o inesperadas que acontezcan durante el desarrollo del ensayo, mediante copia de la notificación del investigador o promotor.
- h) Proponer a la Conselleria de Sanidad, a través del Coordinador del PECME, la suspensión cautelar de un ensayo clínico en los supuestos previstos en la legislación vigente.
- i) El CEIC hará explícitos los criterios de idoneidad de los investigadores y del Centro para ser objetivos en la evaluación

5.1) Funciones de la Secretaría Técnica del CEIC

La Secretaría Técnica se encargará de:

- Comprobar que las solicitudes de EC o modificaciones son conformes.
- Archivo y custodia de la documentación.
- Llevar un registro de evaluadores y protocolos.
- Introducción en la aplicación informática de los informes en plazo.
- Contactar con los promotores para que subsanen deficiencias.
- Entregar la documentación (protocolos, modificaciones y aclaraciones) al evaluador o al suplente en su caso.
- Entregar a la Enfermera y a los miembros no sanitarios del Comité los consentimientos informados.
- Redactar, junto con el Secretario del Comité el orden del día de la Convocatoria de Reunión.
- Enviar la convocatoria con el orden del día a los miembros del Comité.
- Comunicar inmediatamente al Secretario o en su ausencia al Presidente del Comité la llegada de un protocolo o modificación en el que se actúe como Comité de Referencia.
- Recordar y confirmar telefónicamente el día anterior la asistencia de los miembros del Comité a la Reunión del CEIC.

- Dar soporte técnico al Secretario del CEIC en aquellos EC en los que se actúe como CEIC de Referencia trasladando en tiempo a la aplicación informática las decisiones e informes que proceda.
- Destrucción de la documentación que no se va a archivar, levantando acta de la misma.
- Tomar notas durante la Reunión del CEIC y redactar la correspondiente Acta. Con este objetivo, un miembro de la Secretaría Técnica del CEIC designado por la Fundación asistirá a todas las reuniones del CEIC.

5.2) Funciones del Secretario/a del CEIC

- Resolver cuantas dudas le plantee la Secretaría Técnica del CEIC y dar instrucciones a ésta cuando sea necesario.
- Validar el Acta redactada por la Secretaría Técnica.
- Seguimiento de aquellos EC donde se actúe como CEIC de Referencia. Asegurarse de que se van cumpliendo todos los trámites: se da de alta al documento (protocolo o modificación) en la aplicación, recopilación de las aportaciones de los distintos CEICs implicados y reparto al evaluador correspondiente, convocar reunión extraordinaria el primer Jueves a partir del día 6 para evaluación de los EC del mes anterior en los que se actúe como CEIC de referencia, antes del día 15 emitir informe en la aplicación informática.
- Redactar, junto con la Secretaría Técnica la convocatoria de Reunión del CEIC.
- Mantener la correspondencia derivada de la realización de EC.
- Realizar la memoria anual de las actividades del CEIC.

5.3) Funciones del presidente/a

- Decidir, y/o delegar en la Secretaría Técnica, la convocatoria de las reuniones ordinarias del pleno del CEIC, así como el establecimiento del Orden del Día de las mismas.
- Decidir las convocatorias extraordinarias del CEIC.
- Dirigir y moderar las reuniones del CEIC.
- Invitar a expertos externos al Comité a participar en la evaluación de aspectos concretos de los protocolos, de acuerdo con los acuerdos.
- Promover la actualización de la normativa y PNT internos en función de los cambios de la legislación vigente.
- Velar por el cumplimiento de los PNT vigentes.
- Realizar el seguimiento y revisar la documentación que recibe el CEIC.
- Proponer la realización de seguimientos específicos a ensayos clínicos que se realicen en el ámbito del Consorci Hospital General Universitari de Valencia.
- Autorizar, o delegar en la Secretaría Técnica, la adquisición de material inventariable necesario para desarrollar las actividades previstas por el CEIC.
- Velar por el cumplimiento de la confidencialidad en los temas tratados en el CEIC.
- Representar al CEIC o delegar su representación en otro miembro.

5.4) Funciones de los vocales

- ~~- Participar en el debate y evaluación de todos los proyectos presentados al CEIC.~~

- Conocer, enmendar (si procede) y aprobar las actas redactadas de las sesiones.
- Preservar la confidencialidad de los temas tratados.
- Asegurar la custodia de los documentos recibidos hasta su destrucción y/o archivo

5.5) Subcomisiones

El Presidente del CEIC podrá determinar la actuación de subcomisiones de evaluación de EC o de otros aspectos del CEIC, como por ejemplo la actualización de los procedimientos normalizados de trabajo. Dichas subcomisiones estarán constituidas por un mínimo de 3 miembros, uno de los cuales será el Secretario o el Presidente del CEIC. Se utilizará este procedimiento de subcomisión especialmente cuando se actué como Comité de referencia, formando parte de la misma el miembro o miembros del CEIC que actúan de evaluadores del protocolo. Las conclusiones a que lleguen dichas subcomisiones no tendrán ninguna validez hasta que no sean ratificadas por el CEIC y su objetivo será el de agilizar las reuniones del CEIC.

6. ÁMBITO DE ACTUACIÓN

El ámbito geográfico e institucional de actuación del CEIC es el determinado por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, de la Agencia Valenciana de Salud. En este caso concreto es el Departamento de Salud Hospital General Universitario de Valencia sin perjuicio de que se tutele un ensayo clínico fuera del ámbito geográfico, como se establece en el art. 6 de la Resolución de 16 de julio del 2009 de la Conselleria de Sanidad.

7. REUNIONES DEL CEIC

7.1) Periodicidad de las reuniones

La periodicidad de las reuniones será como mínimo mensual, de acuerdo con el R.D. 223/2004. El calendario de reuniones se ajustará a las instrucciones del Ministerio de Sanidad y Consumo.

La reunión ordinaria del CEIC se realizará mensualmente el primer jueves laborable a partir del día 24, excepto durante el mes de agosto. El Presidente del CEIC establecerá un calendario anual de reuniones con objeto de que los miembros del Comité, así como los distintos Servicios o Unidades a los que pertenezcan, puedan programar su actividad de manera que ese día queden liberados de sus funciones habituales para dedicación exclusiva al Comité. Las reuniones comenzarán a las 8:30 h.

Cuando actué como CEIC de referencia se podrá convocar una reunión extraordinaria antes del día 10 con el fin de emitir los informes y resoluciones.

El Presidente podrá convocar reuniones extraordinarias por iniciativa propia o a propuesta de los miembros del Comité.

Se podrán celebrarse reuniones no presenciales mediante multiconferencia telefónica, videoconferencia o cualquier otro sistema análogo, de forma que los miembros del CEIC asistan a dicha reunión mediante el indicado sistema, siempre y cuando se asegure la comunicación entre ellos en tiempo real y, por tanto, la unidad de acto. En el acta correspondiente se detallarán los miembros presenciales y no presenciales.

7.2) Procedimiento para convocar a los miembros del comité

Será responsabilidad de la Secretaría Técnica del CEIC la convocatoria de las Reuniones ordinarias del CEIC. La Secretaría Técnica del CEIC redactará la convocatoria el primer día laborable a partir del día 15, la cual será validada y firmada por el Secretario del CEIC.

La Fundación HGUV a través de la Secretaría Técnica o persona en quien delegue se responsabilizará de que la convocatoria llegue a los miembros del CEIC en un plazo máximo de 48 horas. La convocatoria se enviará exclusivamente a los miembros titulares.

Cuando un miembro no pueda asistir a la reunión lo pondrá en conocimiento de la Secretaría Técnica con la mayor brevedad posible. Será responsabilidad del representante de la dirección médica titular, contactar con su suplente cuando no pueda acudir a la reunión del CEIC.

Desde la Secretaría Técnica se recordará telefónicamente a los miembros el día anterior a la reunión la convocatoria, los cuales deberán confirmar o no su asistencia.

La convocatoria de reuniones extraordinarias se decidirá en el seno del Comité – siempre que sea posible-, fijándose día y hora. Al igual que en las reuniones ordinarias, se redactará el correspondiente orden del día y se enviará a los miembros siguiendo el mismo procedimiento que para las reuniones ordinarias. Si bien, el presidente podrá convocar reunión extraordinaria del CEIC sin necesidad de dar cuenta previamente al comité. En cualquier caso, la Secretaría Técnica del CEIC, harán llegar a los miembros del CEIC las convocatorias extraordinarias con al menos 48 horas de antelación.

La convocatoria, ordinaria o extraordinaria, se realizara preferentemente por correo electrónico.

7.3) Convocatoria y Acta

El CEIC dispone de un modelo de Acta y de Convocatoria (Anexo VIII).

La convocatoria será redactada por la Secretaría Técnica del CEIC bajo la supervisión y validación del Secretario del CEIC.

A cada convocatoria de Reunión se adjuntará el acta de la reunión anterior para su lectura y aprobación en la siguiente reunión. El acta de una reunión, una vez aprobada por los miembros del CEIC, será firmada por el Presidente y el Secretario y quedará archivada en la documentación del CEIC.

7.4) Preparación y aprobación de las actas de las reuniones

La preparación corresponde a la Secretaría Técnica del CEIC, que entrega el acta al Secretario del CEIC, el cual, tras realizar las correcciones que sean necesarias, dará su visto bueno. El Acta es finalmente aprobada en la siguiente reunión del CEIC por mayoría simple de sus miembros, realizándose las correcciones que por mayoría se decida.

Una vez aprobada el Acta y con la firma del Secretario del CEIC es archivada por la Secretaría Técnica de la Fundación, la cual remitirá una copia a la DGFPS de la Consellería de Sanidad.

Asimismo, el acta de una reunión extraordinaria es finalmente aprobada en la siguiente reunión ordinaria del CEIC por mayoría simple de sus miembros, realizándose las correcciones que por mayoría se decida. Una vez aprobada el Acta y con la firma del Presidente y el Secretario del CEIC es archivada por la Secretaría Técnica de la Fundación, la cual remitirá una copia a la DGFPS de la Consellería de Sanidad.

8. DOCUMENTACIÓN REQUERIDA PARA SU EVALUACIÓN Y ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

8.1) Calendario de presentación y evaluación de protocolos, enmiendas y/o modificaciones.

- I. Antes del día 5, preferentemente entre los días 1-5 de cada mes: llegada de nuevas solicitudes y su documentación. Se admitirán a evaluación todos aquellos protocolos o modificaciones que hayan sido dados de alta en la aplicación informática por el Comité de Referencia y que tengan registro de entrada en el CEIC como máximo hasta el quinto día laborable del mes en curso. Aquellos ensayos llegados con posterioridad y que estén dados de alta en la aplicación SIC-CEICs, no se evaluarán. La Secretaría Técnica del CEIC comunicará esta decisión al promotor.
- II. Día 15 o siguiente día laborable más próximo. Reparto de documentación a los miembros del CEIC. A las 8:30 se reunirán en los locales de la Secretaría Técnica del CEIC el Presidente, el Secretario, el Secretario Técnico y aquellos miembros del Comité que deseen asistir para repartir nuevos estudios y modificaciones. Para cada protocolo de EC se designará un evaluador. El Secretario Técnico llevará un registro de protocolos de EC y miembros del CEIC a los que se les ha asignado. La Secretaría Técnica del CEIC se encargará de repartir los protocolos o enmiendas al Evaluador correspondiente. Asimismo, la Secretaría Técnica remitirá una copia de

las Hojas de Consentimiento Informado a la Enfermera-o del CEIC y a cada uno de los miembros no sanitarios del CEIC

- III. Antes del día 20, preferentemente entre los días 16-20: Presentación respuesta de aclaraciones por parte de los promotores y de las enmiendas y modificaciones.
- IV. Con anterioridad a la celebración de la reunión el Evaluador asignado deberá entregar el informe del estudio evaluado a la Secretaría Técnica que se ocupará de remitir dicho informe a todos los miembros del CEIC para su posterior discusión en la reunión.
- V. Día 21 o siguiente día laborable más próximo: Remisión de las respuestas de las aclaraciones al protocolo al Evaluador y al enfermero/a y al miembro no sanitario que presentaron dicho EC al comité. Las aclaraciones se repartirán por la Secretaría Técnica en un plazo máximo de 24 h siguiendo el mismo procedimiento descrito para los Protocolos y las Modificaciones.
- VI. Primer jueves laborable a partir del día 24 (24-31): Reunión del CEIC. Evaluación EC nuevos, modificaciones y respuesta aclaraciones. La reunión se realizará en la Fundación a las 8:30.
- VII. En el supuesto de ser CEIC de Referencia a partir del día 4 y antes del día 10 reunión de evaluación de las aportaciones recibidas por otros CEICs para emisión de dictamen de protocolos nuevos en los que el CEIC actué de Comité de Referencia.
- VIII. La Secretaría Técnica redactará el acta en los días posteriores a la reunión. Una vez
- IX. redactada, será validada por el Secretario del CEIC e inmediatamente la Secretaría Técnica enviará los correspondientes informes al CEIC de referencia mediante la aplicación informática habilitada al uso (SIC-CEIC).

8.2) Documentación que deben presentar los protocolos para su aprobación.

Ensayos Clínicos

Ver Anexo 2a

Estudios Observacionales u otros estudios

Ver Anexo 2b

9.PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN

Todos los documentos que hayan sido dados de alta por el CEIC de referencia en la aplicación SIC-CEIC serán incluidos en el orden del día de la reunión para ser evaluado en plazo por el CEIC. También se incluirán en el orden del día aquellos protocolos unicéntricos o de estudios postcomerciales que hayan sido presentados al CEIC con al menos 15 días de antelación a su reunión.

El protocolo será presentado por los evaluadores designados, que emitirán informe escrito del mismo, durante la sesión del CEIC que debatirá al menos aquellos aspectos recogidos en el artículo 17 del R.D. 223/2004 cuando se trate de ensayos clínicos

Para la toma de decisiones se seguirá el procedimiento descrito en el apartado correspondiente.

9.1.) Procedimiento a seguir con respecto a los EC multicéntricos

- 1) Del día 1-5: Llegada de solicitudes de EC nuevos o modificaciones.
- 2) A la recepción del protocolo ó modificación se comprobará que la solicitud contiene toda la documentación recogida en el punto anterior. Si faltara algún documento, la Secretaría Técnica lo comunicara inmediatamente al promotor, mediante Fax o mail. Si en el plazo de 10 días no se ha subsanado el defecto se procederá al archivo de la documentación. Al mismo tiempo que se comunica al promotor, se advertirá por Fax ó mail al CEIC de referencia de la documentación incompleta, con el fin de que no proceda al alta del protocolo en la aplicación, transcurrido el plazo de 10 días se comunicara al CEIC de referencia la situación de la solicitud.
- 3) Día 15. Reparto de los protocolos/modificaciones aceptados a trámite por el CEIC de referencia a los miembros del CEIC.
- 4) 16-20 Llegada respuesta aclaraciones de protocolos anteriores.
- 5) Día 21 Reparto de aclaraciones a los miembros del CEIC.
- 6) 24-fin de mes. Reuniones del CEIC. Evaluación EC, modificaciones y respuesta aclaraciones.
- 7) Introducción en la aplicación de los informes. Hasta el día 1-3 del mes siguiente según cada protocolo.
- 8) Si se actúa como CEIC de referencia reunión el primer jueves del mes siguiente a partir del día 4 para analizar las aportaciones de los CEIC locales y emitir dictamen antes del día 15.
- 9) Tras la reunión anterior y como máximo el día 15 notificación del dictamen correspondiente al promotor, CEICs implicados y AEMPS.
- 10) Se continúa como en el punto 5 para la emisión de dictamen definitivo si actuamos como CEIC de referencia.

9.2) Procedimiento a seguir con respecto a los EC unicéntricos o con PS

- 1) Se podran presentar cualquier día del mes y siempre que lleguen antes del día 10 se evaluarán en la reunión mensual del CEIC de acuerdo con el procedimiento establecido para los EC multicéntricos (puntos 3 al 9 del apartado anterior)

9.3) Estudios Post-Autorización, Observacionales y Epidemiológicos

Únicamente es necesario la aprobación por parte de un CEIC y la aprobación de la CCAA.

El promotor presentará el protocolo del estudio, junto con el material informativo que se prevé enviar a los profesionales sanitarios, a los órganos competentes de las CC.AA. donde se vaya a realizar el estudio y simultáneamente a la AEM, una vez obtenida la conformidad de un CEIC acreditado. El promotor hará constar en el protocolo si el estudio se ha presentado con anterioridad a algún otro CEIC e informará del resultado de su evaluación. En este caso, la evaluación será por procedimiento rápido o simplificado (apartado 11)

Si el CEIC actúa como primer evaluador, se realizará el procedimiento comentado para los EC.

9.4) Estudios sobre el Genoma

Ver Anexo II

9.5) Proyectos, Tesis doctorales y otros trabajos de Investigación

Únicamente se tendrá en consideración la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado y la carta de aprobación de estudio por parte de la Comisión de Investigación del Centro. La Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado será evaluada por un miembro Lego del CEIC. Un miembro del CEIC, denominado evaluador, estará encargado de cerciorarse de que la Hoja de Información al Paciente concuerda con lo especificado en el Trabajo de Investigación y estará en de la carta de aprobación del mismo por parte de la Comisión de Investigación, será el/la responsable de proponer la aprobación /rechazo del mismo por parte del CEIC.

El estudio se encontrará en cualquier momento a disposición de cualquiera de los miembros del CEIC, pudiendo solicitar la evaluación de estudio completo, justificando su solicitud.

La documentación que debe presentarse para la correcta evaluación de trabajos de investigación se encuentra detallada en el anexo 2c.

9.6) Enmiendas y modificaciones

La solicitud de modificaciones o enmiendas así como las notificaciones de interrupción o finalización del ensayo clínico se realizarán siguiendo los formularios emitidos al efecto por la Agencia Española del Medicamento (anexos 1C y 1D). De acuerdo con las aclaraciones emitidas por la agencia española de medicamentos y productos sanitarios sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos a partir del 1 de mayo de 2004 (versión de 15 de julio 2004).

La documentación que debe presentarse para la correcta evaluación de enmiendas y modificaciones relevantes se encuentra detallada en el anexo 2d.

El evaluador asignado será el mismo que evaluó inicialmente el estudio. En el supuesto que no sea posible entregarlo al mismo evaluador se le asignará un nuevo evaluador al que se le entregará el informe inicial del primer evaluador. Al inicio de la reunión los evaluadores entregarán un informe de la enmienda o modificación, posteriormente, cuando se alcance durante la reunión el turno de las enmiendas y modificaciones el presidente/a comunicará si el dictamen del evaluador es favorable o no favorable y el tema de la enmienda o modificación y si ningún miembro solicita una explicación más exhaustiva de la misma se procederá a emitir un dictamen sobre la enmienda o modificación

9.7.) Procedimientos a seguir con respecto a los aspectos económicos del ensayo clínico y CEIC

Los aspectos económicos se ajustarán al artículo 30 del R.D. 223/2004 :

1. 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. Esta documentación se pondrá a disposición del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.

Y de acuerdo con: Resolución de 16 de julio 2009, de la Conselleria de Sanidad, por la que se aprueba el modelo de contrato que ha de suscribirse entre la gerencia de un centro sanitario, el promotor y los investigadores, para la realización de un ensayo clínico o estudios post-autorización observacionales. (DOCV núm. 6068 de 30.07.2009).

En aquellos estudios de memoria económica cero, se adjuntará un documento explicativo de las actuaciones y costes de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, señalando aquellos que se consideran extraordinarios en relación con la práctica habitual.

9.8) Procedimientos a seguir con respecto a las exenciones de tasas del ensayo clínico/estudio observacional y CEIC

El CEIC informará favorablemente a la Dirección del Centro la exención de tasas de evaluación en concepto de gestión administrativa, para la investigación clínica independiente y no promocional realizada por los trabajadores del centro. En cualquier caso el CEIC puede considerar otras exenciones en función del tipo de investigación evaluada.

9.9) Reevaluaciones

Para admitir una solicitud de reevaluación el Investigador Principal del estudio deberá adjuntar a la solicitud del promotor un informe razonado justificando los motivos por los que solicita dicha reevaluación.

10.CRITERIOS DE APROBACIÓN O NO APROBACIÓN DE LOS EC

10.1) Toma de decisiones

Para la válida constitución del CEIC, a efectos de la celebración de sesiones, deliberaciones y toma de acuerdos, se requerirá la presencia del Presidente, el Secretario, o miembros que los sustituyan, de un miembro no perteneciente a las profesiones sanitarias y de la mitad, al menos, de sus miembros.

Podrá ser Evaluador de Protocolos de EC cualquier facultativo miembro del CEIC, siempre que no participe como investigador en el protocolo a evaluar. Para poder tomar decisiones válidas respecto a un protocolo, la hoja del consentimiento informado del paciente deberá haber sido evaluada, además de por el Facultativo Evaluador, bien por un miembro no sanitario o por la Enfermera-o del CEIC.

Para garantizar la imparcialidad del Comité, cuando algunos de los miembros del Comité formen parte del equipo investigador de un determinado EC, deberán salir de la reunión mientras se evalúa dicho protocolo, enmienda, modificación o aclaraciones y esto será reflejado en el acta de la reunión y en la comunicación del dictamen del CEIC.

Cuando por falta de quórum no pueda constituirse el CEIC, quedando los documentos por evaluar, se comunicará al investigador y al Comité de referencia este hecho, por si fuera posible la evaluación de estos documentos en la siguiente reunión del CEIC y no quede excluido automáticamente el Centro de la realización del EC. La comunicación se realizará al CEIC de referencia a través de la aplicación informática y al investigador a través de una carta enviada por la Secretaría Técnica.

Los acuerdos del Comité se decidirán por mayoría simple de los miembros presentes, siempre que la opción mayoritaria sea respaldada por al menos 5 miembros del CEIC. En caso de empate decidirá el voto del Presidente.

Los informes del CEIC se enviarán al Comité de Referencia a través de la aplicación informática SIC-CEIC y al investigador a través de una carta enviada por la Secretaría Técnica. Los aspectos locales se comunicarán también al Promotor.

En el caso de no concurrir suficiente número de miembros para considerarse válidamente constituida la sesión, transcurrida media hora, o el tiempo establecido en la convocatoria, se tendrá por realizada una segunda convocatoria, en cuyo caso para que se constituya válidamente bastará con la concurrencia del Presidente, o, en su caso, del Vicepresidente, del Secretario o persona que le sustituya, y, al menos, de tres miembros más

10.2) Dictamen

a) Ensayos Clínicos Unicéntricos y EC con productos sanitarios.

De acuerdo con el artículo 17 del R.D. 223/2004, el CEIC evaluará el protocolo, el manual del investigador y el resto de documentación que acompañe a la solicitud y emitirá su dictamen tomando en consideración, en particular, las siguientes cuestiones:

1. La pertinencia del EC, teniendo en cuenta el conocimiento disponible.
2. La pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas con el número adecuado de sujetos en relación con el objeto del estudio.
3. Los criterios de selección y retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra.
4. La justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperados para los sujetos del ensayo, para otros pacientes y para la comunidad, teniendo en cuenta el principio de protección de los sujetos del ensayo desarrollado en el artículo 4 del R.D. 223/2004.
5. La justificación del grupo control (ya sea placebo o un tratamiento activo).
6. Las previsiones para el seguimiento del ensayo.
7. La idoneidad del investigador y de sus colaboradores.
8. La idoneidad de las instalaciones.
9. La 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.
10. El seguro o la garantía financiera previstos para el ensayo.
11. Las 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.
12. El plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.

Tras la evaluación por el CEIC, éste comunicará a través de la Secretaría Técnica su dictamen motivado, tanto al promotor como a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. El CEIC podrá pedir una sola vez información complementaria al Promotor. La evaluación se realizará en un plazo máximo de 60 días.

b) Ensayos Clínicos multicéntricos

El CEIC, a través de la Secretaría Técnica, introducirá su informe/aportaciones en la aplicación informática SIC-CEIC. El dictamen del CEIC debe especificar si es favorable o desfavorable en cuanto a los aspectos locales del ensayo. Asimismo, también puede valorar e informar sobre los aspectos generales y comunes de los protocolos y modificaciones.

Se entienden por aspectos locales del ensayo los siguientes:

- La idoneidad del investigador y sus colaboradores. Se aportará el CV resumido de cada uno.
- La idoneidad de las instalaciones certificada por el investigador.
- Las 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.

El informe del CEIC local respecto a los aspectos locales del ensayo podrá ser favorable, desfavorable o con solicitud de aclaraciones. En caso de pedir aclaraciones, el CEIC local deberá clasificarlas en mayores o menores a la hora de darlas de alta en la aplicación SIC_CEIC. La respuesta a una aclaración mayor requiere ser evaluada por el CEIC local mientras que la respuesta a una aclaración menor es evaluada únicamente por el CEIC de referencia.

Un informe desfavorable sobre los aspectos locales del EC supondrá la exclusión del Centro del EC aunque el dictamen final del CEIC de referencia sea favorable. La falta de informe en plazo por parte del CEIC local al CEIC de referencia supondrá la exclusión del Centro en la realización del EC.

El CEIC si así lo decide por mayoría de sus miembros, podrá realizar aportaciones no vinculantes al CEIC de referencia sobre los aspectos generales y comunes de los ensayos clínicos o sus modificaciones, fundamentalmente de aquellos aspectos recogidos en el artículo 17 del R.D. 223/2004 que no se hayan considerado ya como aspectos locales.

Cuando se actúe como CEIC de referencia el dictamen seguirá los criterios anteriormente expuestos, pero considerando la totalidad del protocolo y no solo los aspectos locales. Se atenderá de forma especial las aportaciones realizadas por el resto de CEIC y en el dictamen se consideraran vinculantes los aspectos locales mayores señalados por el resto de CEICs.

11. REVISIÓN RÁPIDA DE LA DOCUMENTACIÓN CORRESPONDIENTE A UN ENSAYO CLÍNICO Y EL PROCEDIMIENTO

No se contempla ningún procedimiento de revisión rápida para los Ensayos Clínicos. En el caso de los estudios Post-Autorización, Observacionales y Epidemiológicos se podrá aplicar el siguiente procedimiento:

11.1) Revisión rápida de la documentación

En el supuesto de que este tipo de estudios se presenten con un informe favorable de un Comité Ético de Investigación Clínica acreditado y/o que presente la autorización por parte de la Agència Valenciana de Salut (Dirección General de farmacia y Productos Sanitarios) se realizará una revisión administrativa de la documentación pertinente velando por que se cumplan los requisitos de este CEIC y será evaluada la Hoja de Información al Paciente y de Consentimiento Informado por parte de un miembro Lego de este CEIC.

Para otros proyectos de investigación (TD o PI master, etc) se atenderá el dictamen de la Comisión de Investigación en los aspectos metodológicos y por el CEIC se realizará una revisión administrativa de la documentación pertinente y la evaluación de la Hoja de Información al Paciente y de Consentimiento Informado.

En cualquiera de los casos se comprobará que en el dictamen emitido por la AEMPS el protocolo sea clasificado como distinto a EC.

12. MECANISMOS DE TOMA DE DECISIONES

(Ver apartado 10.1)

13. PROCEDIMIENTO PARA IDENTIFICAR EL PROTOCOLO Y GARANTIZAR QUE ES EL APROBADO POR LA DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y MEDICAMENTOS (DGFYM)

En el caso de los EC, el protocolo estará identificado por su título, número EudraCT y código del promotor con el número de la versión y fecha. Para poder iniciar el EC se comprobará que estos datos del protocolo que constan en el contrato coinciden con los del documento de aprobación tanto por el CEIC como por la AEMPS y si procede por la DGFYM.

En el caso de estudios observacionales postcomercialización y otros estudios, el protocolo se identificara por su título y código del promotor con el número de la versión y fecha. Para poder iniciar el EC se comprobará que estos datos del protocolo que constan en el contrato coinciden con los del documento de aprobación tanto por el CEIC como por la DGFYM.

14. MODELO DEL ACTA DE LAS DECISIONES DEL CEIC, CONFORME A LA NORMATIVA VIGENTE

(Ver anexo VIII)

15. SISTEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

De acuerdo con el artículo 27 del R.D. 223/2004, una vez finalizada la realización del EC, en el plazo de 90 días, el promotor notificará al CEIC la finalización del EC. En el plazo de un año desde la finalización, el promotor enviará al CEIC el informe final sobre los resultados del EC.

El investigador tendrá la obligación de comunicar al CEIC la inclusión del primer paciente, especificando la fecha (Documento normalizado proporcionado al IP a la entrega del contrato firmado). Y cuando se finalice el periodo de inclusión del mismo modo deberá especificar en número de pacientes incluidos en dicho estudio.

En caso de terminación anticipada, en el plazo de 15 días, el promotor enviará al CEIC un informe que incluya los datos obtenidos hasta el momento de su conclusión anticipada, así como los motivos de ésta, y en su caso las medidas adoptadas en relación con los sujetos participantes en el ensayo.

Cuando la duración del EC sea superior a un año, el promotor remitirá un informe anual al CEIC sobre la marcha del ensayo. Será función de la Secretaría Técnica del CEIC llevar un registro de informes de todos los EC que se estén llevando a cabo en el área de actuación del CEIC.

Será función de la Secretaria del CEIC reclamar los preceptivos informes a aquellos promotores que no lo hayan hecho en plazo. La Secretaría del CEIC informará al mismo, al final de la Reunión del CEIC, sobre los informes que hayan llegado de los distintos EC. Dicha relación de informes figurará al final del acta de la reunión del CEIC. La Secretaría también informará al CEIC de aquellos promotores que no hayan remitido su informe en plazo.

La no presentación reiteradamente de informes por parte de un promotor será considerada como un aspecto negativo a la hora de evaluar nuevos protocolos de dicho promotor.

Los informes serán archivados en la Secretaría Técnica del CEIC por la persona y en el lugar que designe la Fundación junto al resto de documentación del EC de manera que sean fácilmente localizables a petición de cualquier miembro del Comité.

16. ARCHIVO Y CONSERVACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN DEL COMITÉ Y DE LA RELACIONADA CON LOS ENSAYOS CLÍNICOS EVALUADOS

La Secretaría Técnica del CEIC llevará un archivo cronológico de todas las actas, órdenes del día y resto de documentación del CEIC.

Toda la documentación (protocolos, informes, modificaciones, respuesta de aclaraciones, etc.) será archivada por la Secretaría Técnica del CEIC. Toda la documentación perteneciente a un mismo EC se archivará junta.

Anualmente la Secretaría Técnica del CEIC separará aquella documentación perteneciente a EC que lleven finalizados más de 5 años o bien que haga más de 5 años que fueron rechazados por el CEIC de referencia.

La documentación del apartado anterior, tras dar el visto bueno el Secretario del CEIC, será destruida por la Fundación.

17. OBLIGACIONES DE LOS INVESTIGADORES

El investigador dirige y se responsabiliza de la realización práctica del EC en el Centro. Solamente podrá actuar como investigador un médico o persona que ejerza profesión reconocida para llevar a cabo investigación en razón a su formación científica y su experiencia en atención sanitaria.

Son obligaciones del investigador las siguientes:

- a) firmar junto con el promotor el protocolo del ensayo clínico
- b) conocer a fondo las propiedades del medicamento en investigación
- c) garantizar que el consentimiento se recoge conforme la legislación vigente
- d) recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta y garantizar su veracidad
- e) notificar inmediatamente al promotor los acontecimientos adversos graves e inesperados

- f) garantizar la confidencialidad de la información sobre los sujetos del ensayo así como la protección de sus datos de carácter personal.
- g) informar regularmente al CEIC sobre la marcha del ensayo
- h) corresponsabilizarse junto con el promotor de la elaboración del informe final del ensayo.

18. PROCEDIMIENTO RELATIVO A LAS MUESTRAS PARA INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

El **suministro** gratuito de las muestras de productos en fase de investigación clínica así como las responsabilidades en cuanto a su correcta fabricación, calidad, etiquetado y distribución se atenderán a la normativa indicada en el RD 561/93.

La **distribución** al investigador de las muestras para ensayos clínicos se realiza a través del Servicio de Farmacia del centro donde se realice la investigación. Dichos servicios acusan recibo por escrito de la entrada de los productos y se responsabilizan de su correcta conservación y dispensación. Si el ensayo se realiza en el medio extrahospitalario las obligaciones fijadas en este punto son asumidas por los servicios farmacéuticos de las estructuras de atención primaria o en caso de no existir, por los servicios de Farmacia de los hospitales de referencia y, de forma extraordinaria por el investigador principal del ensayo (R.D. 561/93).

La **recepción de las muestras** por el Servicio de Farmacia debe de ir acompañada del Protocolo, la Autorización de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, la Conformidad de la Dirección del Centro Hospitalario, la Conformidad del CEIC del Centro Hospitalario, el Compromiso del Investigador y el Compromiso de los colaboradores. El tiempo transcurrido desde la recepción de las muestras y documentación relativa al ensayo, hasta la realización de la primera dispensación es de un mínimo de 6 días, con el objeto de: realizar el estudio del protocolo, establecer normas internas en el servicio para realizar la dispensación, establecer con el investigador el horario de las mismas, cantidad a dispensar, número de dispensaciones, y otros aspectos.

La **dispensación** se realizará en una hoja de solicitud, o en un impreso normalizado del hospital, donde el investigador indicará al Servicio de Farmacia toda la información necesaria para la correcta dispensación de las muestras del ensayo: título del ensayo, número de protocolo, nombre o iniciales del paciente. Irá con fecha y firmado por el investigador o colaboradores, indicando el Servicio Clínico o Unidad a que pertenece.

Devolución de muestras sobrantes al final del ensayo por el Servicio de Farmacia al Promotor, el cual notificará dicha recogida mediante hoja correspondiente en la que indicará: descripción de las muestras, cantidad, motivo de la retirada de las mismas, fecha y firma. La devolución correrá a cargo del promotor.

Estas normas, una vez elaboradas, se siguen estrictamente por los colaboradores del ensayo clínico, ya que su cumplimiento evita errores en el desarrollo del mismo.

19. ANEXOS DE LOS PROCEDIMIENTOS INDICADOS

ANEXO I

Composición del CEIC CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

Presidenta:

Dra. Elena Rubio Gomis (Unidad de Farmacología Clínica)

Vocales:

Dr. Ernesto Bataller Alonso (Gerencia del CHGUV)
Dr. Alberto Berenguer Jofresa (Servicio de Cardiología)
Dra. Ana Blasco Cordellat (Servicio de Oncología)
Dra. Pilar Blasco Segura (Servicio de Farmacia)
Dr. Julio Cortijo Gimeno (Unidad de Docencia e Investigación)
Dña. Encarna Domingo Cebrián (Servicio de Estomatología)
Dña. Maria Teresa Jareño Roglán (Unidad de Reanimación Cardíaca)
Dr. Gustavo Juan Samper (Servicio de Neumología)
Dra. Goitzane Marcaida Benito (Servicio de Análisis Clínicos)
Dr. Antonio Martorell Aragonés (Unidad de Alergología)
Dr. Javier Milara Payá (Servicio de Farmacia)
D. Alejandro Moner González (Gerencia CHGUV – Asesoría Jurídica)
Dr. Enrique Ortega Gonzalez (Gerente CHGUV)
Dr. Pedro Polo Martín (Pediatra Att Primaria)
Dr. Aurelio Quesada Dorador (Servicio de Cardiología)
Dra. M^a José Safont Aguilera (Servicio de Oncología)
Dña. Carmen Sarmiento Cabañes (Miembro independiente de la organización asistencial)

Secretario:

Dr. Elías Ruiz Rojo (Servicio de Farmacia – Atención Primaria)

ANEXO II

(Requerimientos para estudios sobre el genoma)

REQUERIMIENTOS NECESARIOS PARA LA CONSIDERACIÓN DE LOS ESTUDIOS SOBRE EL GENOMA HUMANO

1. ÁMBITO DE CONSIDERACIÓN:

Este CEIC considera que el genoma es un patrimonio de la Humanidad y que, el material genómico es entregado de forma desinteresada al promotor por las personas incluidas en el estudio, con el ánimo de contribuir a mejorar la salud pública a sabiendas de que ellos probablemente no serán los beneficiarios directos de los conocimientos derivados del estudio. Así pues, opinamos que esta entrega no tiene carácter de propiedad permanente y que la cesión debe estar limitada a unos objetivos claros y concretos y a un tiempo de estudio razonable (no superior a **15 años**), durante el cual el promotor tendrá la oportunidad y ventaja de realizar el estudio sobre dichas muestras con exclusividad (y sin competencias) así como de desarrollar tantas patentes como pueda y le sean autorizadas. Transcurrido este tiempo:

1. Los datos de la información genética derivados del estudio deben ser públicos y/o podrán ser fácilmente consultados.

2. Bajo ningún concepto y en ningún momento las muestras serán motivo de lucro directo, bien sea por la venta del material o de los derechos para realizar estudios sobre los mismos.

Lo anteriormente referido debe ser recogido en los protocolos de ensayo clínico y en la hoja de información al paciente. Además el protocolo del Estudio debe recoger el procedimiento de disociación de las muestras con los datos de identificación del sujeto.

2. FORMALIZACIÓN DE LAS SOLICITUDES

Tipos de estudios:

- *Estudios genéticos independientes*: todos aquellos que por sus objetivos muestren entidad suficiente o que rebasen el interés del ensayo al que pudieran estar asociados como subestudio.

- *Subestudios genéticos*: todos aquellos que se soliciten como un estudio adicional dentro de un ensayo clínico. En estos casos, el objetivo del estudio genético solicitado deberá guardar estrecha relación con el ensayo clínico¹. En el caso de rebasar esa condición, debe presentarse como un estudio genético independiente.

Tipos de pruebas farmacogenéticas

-*Diagnóstico*: se utilizarán en pacientes con síntomas de la enfermedad, como ayuda en su diagnóstico y tratamiento.

-*Presintomática*: se utilizarán en población sin síntomas de enfermedad, pero proporcionarían información sobre la salud del individuo en el futuro (se utilizan en enfermedades hereditarias)

-*Portadores*: identifica individuos que son recesivos para enfermedades hereditarias (probabilidad de desarrollar enfermedades)

-*Susceptibilidad*: estudiando estas variantes genéticas se puede conocer que tratamiento farmacológico puede ser más beneficioso en cada tipo de paciente.

Contenidos de la Solicitud

Los siguientes puntos deben ser recogidos en toda propuesta de estudios genéticos:

1. *Justificación del estudio solicitado*: debe estar soportado con citas bibliográficas y en él se debe recoger también su potencial beneficio en el avance del conocimiento en relación con el área de la salud.

1

En el caso de tratarse de un subestudio genético dentro de un Ensayo Clínico es relevante asegurar la disociación de los datos del paciente asignando una identificación distinta al sujeto y a la muestra para “Estudios sobre el Genoma”

Dicha doble identificación deberá estar controlada por el Investigador exceptuando los casos en los que el Investigador principal sea considerado como evaluador ciego Principal (en el caso de que se debiera comunicar al paciente resultados relevantes para su interés derivados de las pruebas realizadas sobre su muestra genética el único que conocerá la asignación será el IP o, en su defecto, el evaluador externo). De este modo se protege la intimidad del sujeto y se mantiene la confidencialidad de la muestra (el Promotor no tiene derecho a conocer el nombre del paciente que cede la muestra)

2. *Objetivos concretos.* Debe de evitar generalidades innecesarias y especificar con la mayor precisión posible el objeto del estudio.

3. *Diseño y metodología.* Debe indicarse como, donde y sobre que muestras se realizará el estudio, así como los procedimientos analíticos que se utilizarán para el estudio.²

4. *Beneficios de interés socio-sanitario:* se debe ser escueto y realista e incluyen estudios de coste-efectividad

5. *Beneficios esperados para el promotor:* debe de especificar si el estudio pretende sólo ampliar conocimientos de interés general o si además, existe un interés económico del promotor, tales como el desarrollo de algún tipo de patente y/o mejora terapéutica.

² En el supuesto de que en el transcurso del Estudio sobre el Genoma surgiera una nueva línea de investigación y se pretendiera realizar nuevas pruebas sobre la muestra se deberá presentar a modo de enmienda y elaborar un nuevo consentimiento informado y hoja de información al paciente (se deberá elaborar una enmienda relevante al protocolo que deberá ser aprobada previamente por el CEIC, un consentimiento específico para cada prueba)

FICHA PARA EVALUACIÓN ÉTICA DE LA HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE EN ESTUDIOS FARMACOGÉNÉTICOS Y FARMACOGENÓMICOS

	<u>Correcto</u>	<u>Insuficiente</u>	<u>Incorrecto</u>
1. Se describen con claridad los objetivos del estudio	☐	☐	☐
2. Se describen con claridad la información que puede derivarse del estudio y sus aplicaciones	☐	☐	☐
3. Se especifica que el estudio está orientado a conocer si el perfil genético del individuo puede condicionar la aparición, la evolución y/o la respuesta al tratamiento de una enfermedad concreta	☐	☐	☐
4. Respecto a las muestras se especifica:	☐	☐	☐
· el modo de extracción	☐	☐	☐
· los riesgos y molestias del procedimiento de extracción	☐	☐	☐
· el modo de conservación, codificación y protección	☐	☐	☐
· el tiempo de almacenamiento (no superior a 6 años)	☐	☐	☐
· el control de acceso y cesiones a terceros	☐	☐	☐
· notificación al donante de la destrucción si hay deterioro	☐	☐	☐
· el derecho del paciente a pedir que se destruya su muestra en cualquier momento sin necesidad de justificar su petición	☐	☐	☐
5. Se indica si existe o no beneficio directo para el sujeto del estudio	☐	☐	☐
6. Se indica la accesibilidad del paciente y/o los representantes legales a la información genética	☐	☐	☐
7. Si es previsible que la información obtenida en el estudio pueda tener valor predictivo, diagnóstico o pronóstico de la enfermedad del paciente (en el presente o en el futuro), se preserva el derecho del paciente a decidir si desea o no los resultados del análisis de su muestra.	☐	☐	☐
8. Si de la información obtenida pueden derivarse aplicaciones preventivas o terapéuticas beneficiosas, se indica que si el sujeto lo desea recibiría la información y el asesoramiento adecuados	☐	☐	☐
9. En el caso anterior, se define el procedimiento por el que el sujeto puede beneficiarse de la información	☐	☐	☐
10. Se indican las compensaciones económicas o el pago por participar en el estudio, si las hubiera	☐	☐	☐
11. Se indica si el promotor del estudio se reserva los derechos de explotación comercial derivados de la información obtenida tras el análisis de los datos genéticos del estudio	☐	☐	☐

ANEXO III (PNT Secretaría Técnica del CEIC)

- PROTOCOLO NORMALIZADO DE TRABAJO - RECEPCIÓN Y SEGUIMIENTO DE UN EECC

1. JUSTIFICACIÓN

Tomando como base Real Decreto sobre Ensayos Clínicos (RD223/2004) publicado en el BOE de 6 de febrero de 2004, que entró en vigor en mayo del mismo año, y considerando que el personal de la Comisión Ética de Investigaciones Clínicas se renueva periódicamente consideramos la necesidad de elaborar un Protocolo Normalizado de Trabajo para ajustar los procedimientos de trabajo al nuevo Real Decreto y a los nuevos tiempos en los que la investigación clínica se presenta más que nunca como una actividad importante dentro del Centro.

Este protocolo quiere ser herramienta útil que se apoye en los sistemas con los que se funciona hasta el momento e intente fusionar la gestión actual de los EECC con las innovaciones que se están desarrollando.

Este protocolo se ha elaborado con la intención de implementar un funcionamiento en el que ninguna persona sea imprescindible y en el que se pueda mantener un sistema lógico y ordenado para tener un fácil acceso a la documentación de ensayos clínicos, además de aumentar la calidad, reducir los tiempos de gestión y la optimización del trabajo (eliminando circuitos redundantes).

2. RECEPCIÓN DE UN EECC

- 2.1. Recepcionar la documentación y dar registro de entrada en la Fundación del Hospital General Universitario de Valencia.
- 2.2. Revisar de la documentación del ensayo (se cumplimentará el “checklist” para comprobar que la documentación es la correcta, y se adjuntará junto con la carta de presentación)
 - o Si la documentación no es correcta o falta algún documento se reclamará por teléfono y/o por mail.
 - o Si la documentación es correcta se procede a su distribución (punto 3)
 - o Proceder a la emisión de facturas por Tasas de Evaluación por parte del Departamento de Facturación de la Fundación.
- 2.3. Dar de alta el EECC en Fundanet y en el clasificador rotativo electrónico.

3. DISTRIBUCIÓN

- 3.1 Asignar fecha de evaluación e introducir en la convocatoria (normalmente la fecha de evaluación es el último jueves de mes)
- 3.2 **Copia 1** de la documentación se prepara para la Evaluación Económica Interna (se entrega al Técnico Superior de Investigación) con la que se elabora el ANEXO I o memoria económica:
- o Protocolo
 - o Hoja de Información al paciente y consentimiento informado
 - o Memoria económica promotor
- 3.3 **Copia 2** de la documentación al evaluador ordenada de acuerdo al Checklist del evaluador, ANEXO 3b
- 3.4 **Copia 3** de la documentación se guarda en el archivo del CEIC
- o Carpeta colgante
 - Información detallada en el Checklist (ANEXO 3a)
 - o Archivador Blanco (Armarios de archivos del CEIC) identificado con “Año”, “Nº de Registro” y “Código de Protocolo”.
 - Resto de la documentación
- 3.5 Copia de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado se envían a los miembros legos para su evaluación.
- 3.6 Completar el ANEXO 1 y llegar a un acuerdo con el promotor, este documento es imprescindible para la aprobación de un Estudio y la posterior firma del contrato.
- o A partir de los datos de la memoria económica del promotor y la Memoria Económica Interna.
 - o Seguir la normativa sobre la distribución los pagos por EECC.
 - o Los costes extraordinarios se deberán abonar siempre.

4. TRAMITACIÓN



Respuesta del CEIC

No aprobado

o

- o Comunicar al promotor y al CEIC de referencia por mail y a través de la plataforma SCI-CEIC
- o Cierre del EECC

Petición de aclaraciones

- o Comunicar al promotor y al CEIC de referencia por mail y a través de la plataforma SCI-CEIC (ANEXO 7)

Aprobado (actualizar en Fundanet, el campo “Aprobación del estudio”)

- o Comunicar al promotor y al CEIC de referencia por mail y mediante el SIC-CEIC (ANEXO 4).
- o Guardar el informe del evaluador en el archivado del CEIC
- o Enviar modelo de contrato junto con el resto de anexos al promotor.

Aprobado condicional

- o Pendiente de documentación local

4.2 Contrato

- o Acordar el contrato con el promotor en función de:
 - La Distribución Económica aprobada por el centro.
 - Aplicando el pago de los costes extraordinarios que se desglosan en la Memoria Económica desarrollada por el TSI.
 - Respetando al máximo el modelo de contrato y sus cláusulas.
 - Considerando las modificaciones planteadas por el promotor.

El acuerdo debe ser revisado por el Director/a de Gestión de la Fundación y tendrá su VºBº antes de iniciar el proceso de firmas.

- o Proceso de firmas
 - El promotor lo firma y lo envía por triplicado
 - El IP firma el contrato y la memoria económica (ANEXO 1)
 -
 -
 -

- Tramitar Conformidad de la Dirección del Centro que debe firmar el Director Médico del Hospital. Se le adjunta la siguiente documentación:
 - Valoración económica de los costes extraordinarios
 - Anexo I
 - Memoria económica del promotor
 - Resumen del protocolo
 - Contrato
 - Carta de acompañamiento firmada por el Gerente de la Fundación
 - Firma las 3 copias del contrato el Gerente de la Fundación
 - Firma las 3 copias del contrato el Gerente del Hospital que se le remiten junto con una carta de acompañamiento firmada por el Gerente de la Fundación
- o Remitir una copia firmada al promotor, otra al IP y guardar la otra en el archivo del CEIC.
 - o Proceder a activar el estudio en Fundanet y adjuntar tanto el contrato como la Conformidad de la Dirección del Centro en pdf

5. ACUALIZACIÓN CONSTANTE DEL EECC

5.1. Recepción de enmiendas y modificaciones relevantes (acuse de recibo)

- o Asignar fecha de evaluación e introducir en la convocatoria
- o Asignar evaluador (mismo que evaluó inicialmente el ensayo y comunicarle fecha de evaluación al entregar)
- o Sólo se emitirá dictamen cuando actuemos como CEIC de referencia (en este caso realizaríamos un dictamen considerando los comentarios de los CEICs implicados), en el caso de una enmienda local que afecte a nuestro Centro y si se solicitan aclaraciones a la enmienda. Se solicitarán a través del portal SCI-CEIC
- o Si procede se desarrollarán los pasos necesarios para plasmar la enmienda o modificación en un ANEXO AL CONTRATO que seguirá los mismos pasos que el Contrato propiamente dicho, pero que no necesita la aprobación del Director Médico.

.2 Recepción de comunicaciones (acuse de recibo)

- o Tipos:
 - Cambios administrativos
 - Efectos adversos e informes de seguridad
 - Informes anuales
 - Modificaciones y enmiendas no relevantes

- o Incluir las comunicaciones en la convocatoria

5.3. Guardar documentación en el archivado del CEIC

6. CIERRE DEL EECC

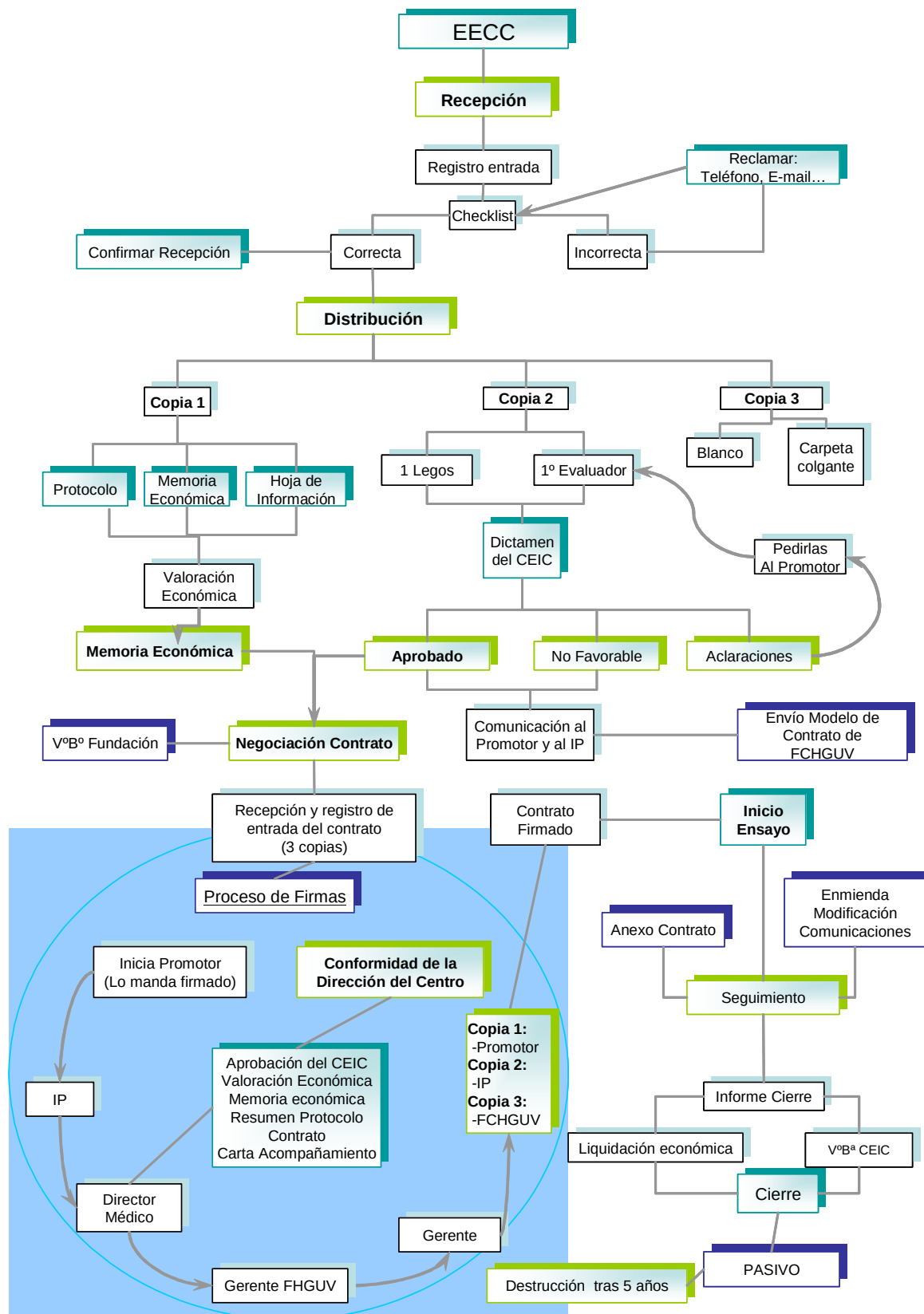
6.1. Recepción de la comunicación del cierre del EECC y el informe final del IP

- o Incluir en la convocatoria como comunicación
- o Cierre del EECC (actualizar en Fundanet)

6.2. Liquidación económica del EECC, esperar la confirmación por parte del departamento de Facturación de la Fundación de que se han realizado todos los pagos del Estudio

6.3. Almacén en el Pasivo (durante 5 años)

7. DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCESO



8. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

8.1. Recepción

- o Dar registro de entrada en la Fundación y entregar acuse de recibo.
- o Revisar la documentación del Proyecto de Investigación.
 - Memoria del PI
 - Currículum de los Investigadores que no pertenezcan al CHGUV
 - Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente
- o Guardar en Archivador Blanco de PI hasta tener Informe favorable de la Comisión de Investigación

8.2. Asignar fecha de evaluación y evaluador. Incluir en convocatoria.

8.3. Respuesta del CEIC

No aprobado

- Comunicar al Responsable del PI por mail
- Cierre del Proyecto de Investigación (llevar al Pasivo junto con el informe del evaluador)

Petición de aclaraciones

- Comunicar al Responsable del PI por mail (ANEXO VI-VII)

Aprobado

- Comunicar al Responsable del PI por mail (ANEXO VI-VIII)

8.4. Archivar la documentación (llevar al Pasivo junto con el informe del evaluador)

9. TEMPORALIZACIÓN

Recepción de nuevos EECC: **1-5**

Gestión administrativa de la documentación: **6-10**

Asignación y entrega de los EECC a los evaluadores: **11-15**

Entrada de la documentación en la reunión (aclaraciones): **16-20**

Reunión: Último jueves laborable de cada mes

10. GLOSARIO DE TÉRMINOS

- o CHGUV: Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.
- o EECC: Ensayos Clínicos
- o FCHGUV: Fundación del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia
- o UIC: Unidad de Investigación Clínica
- o CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica
- o TSI: Técnico Superior de Investigación
- o IP: Investigador Principal (debe pertenecer al CHGUV)
- o PI: Proyecto de Investigación.
- o PASIVO: Habitación ubicada en los sótanos del CHGUV donde se guarda la documentación antes de la destrucción (se guarda durante 15 años)
- o CHECKLIST: Documento de recepción de los Ensayos Clínicos, donde se detallan los requisitos para la evaluación del EECC, identificación del EECC (Nº Registro, Título abreviado, IP, Evaluador) y documentación para la “Carpeta Colgante”
- o CARPETA COLGANTE: Sistema de archivos de la documentación de los Ensayos Clínicos donde se incluye la información básica necesaria así como datos económicos de los mismos (detallada en el CHECKLIST)
- o ARCHIVADOR BLANCO: Caja de cartón identificada donde se agrupa la documentación de un Ensayo Clínico.
- o ARCHIVOS DEL CEIC: Habitación ubicada en la UIC donde se guarda la documentación activa propia del CEIC.
- o EVALUADOR: Miembro del CEIC con capacidad para emitir informes sobre documentación
- o MIEMBRO LEGO: Miembro del CEIC no perteneciente al personal sanitario
- o VALORACIÓN ECONÓMICA: Hoja de cálculo donde se detallan todas las pruebas, procesos y visitas que conlleva la realización del ensayo y su coste, indicando si son ordinarias o extraordinarias respecto a la clínica habitual.
- o DICTAMEN DEL CEIC: Informe emitido por el CEIC refrendado por las Actas de dicho comité.

ANEXO IV

(Ficha evaluación ética de la Hoja de Información al paciente)

- FICHA PARA LA EVALUACIÓN ÉTICA DE LA HOJA DE INFORMACIÓN PARA LOS
SUJETOS PARTICIPANTES EN ENSAYOS CLÍNICOS -

ESTUDIO CÓDIGO _____

	Correcto	Insuficiente	Incorrecto
<u>Descripción del ensayo</u>			
- especificación de que se trata una propuesta de participación en una investigación clínica.	☐	☐	☐
- objetivo del estudio claramente expuesto	☐	☐	☐
- descripción de los tratamientos a seguir	☐	☐	☐
- descripción de la pauta a seguir	☐	☐	☐
- duración prevista del ensayo (tratamiento y seguimiento)	☐	☐	☐
- información sobre el diseño del ensayo	☐	☐	☐
- información sobre los procedimientos generales del ensayo (nº de pacientes, nº de visitas, nº de extracciones, nº exploraciones, etc) y sus diferencias en la asistencia médica habitual	☐	☐	☐
- información sobre la aprobación previa del ensayo por un CEIC	☐	☐	☐
<u>Descripción de los tratamientos objeto de estudio</u>			
- descripción del fármaco en estudio y su entrega al paciente	☐	☐	☐
- descripción de los riesgos razonablemente previstos (previsibles)	☐	☐	☐
- descripción de los beneficios esperados	☐	☐	☐
- descripción (no una simple indicación) de las posibles alternativas al tratamiento propuesto, incluidos tratamientos paliativos.	☐	☐	☐
- información de la existencia de placebo (en su caso)	☐	☐	☐
<u>Derechos de los participantes</u>			
- se entrega al paciente el documento completo y se le permite un tiempo suficiente de reflexión (en función del tipo de estudio y urgencia del consentimiento)	☐	☐	☐
- se indica las responsabilidades del paciente en el estudio	☐	☐	☐
- en el documento no existe ninguna información o modismo de lenguaje que haga dudar al paciente del ejercicio de sus derechos	☐	☐	☐
- voluntariedad de participación	☐	☐	☐
- voluntariedad de acudir a las revisiones tras la finalización o abandono del estudio	☐	☐	☐
- posibilidad de no participación sin perjuicios para el paciente	☐	☐	☐
- compromiso de información sobre datos relevantes nuevos del estudio o del medicamento que puedan influir en la decisión de continuar en el ensayo	☐	☐	☐

Comité Ético de Investigación Clínica

- especificación de las condiciones de exclusión o finalización del estudio
- confidencialidad y cumplimiento de las normativas vigentes de protección de datos

☐	☐	☐
☐	☐	☐
<u>Correcto</u>	<u>Insuficiente</u>	<u>Incorrecto</u>

- especificaciones de quién tendrá acceso a los datos del ensayo
- especificaciones de compensación por daños
- se indica la existencia de un seguro que cumple la normativa vigente
- indicación de las compensaciones o pagos por el estudio a los participantes

☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐

Responsables del estudio

- investigador principal
- promotor
- investigador responsable de facilitar la información
- investigador al que acudir en caso de emergencia, nº de teléfono y dirección e-mail disponible permanentemente

☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐

Estructura y terminología

- explicación adecuada del contenido
- terminología e información comprensibles y no necesariamente técnicas (evitar abreviaturas)
- el consentimiento se obtiene por escrito. Si no se obtiene por escrito se justifica por qué no se hace así
- el documento es fácilmente legible

☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐

Obtención del consentimiento

- se respetará lo establecido en el Real Decreto 223/2004 sobre menores de edad, inhábiles o legalmente incapaces
- se respeta lo establecido en los apartados 23 y 26 de la declaración de Helsinki (Escocia 2000)

☐	☐	☐
☐	☐	☐

II.- En caso de tratarse de estudios farmacogenéticos y farmacogenómicos

- se describen con claridad los objetivos del estudio
- se describen con claridad la información que puede derivarse del estudio y sus aplicaciones
- se especifica que el estudio está orientado a conocer si el perfil genético del individuo puede condicionar la aparición, la evolución y/o la respuesta al tratamiento de una enfermedad concreta
- respecto a las muestras se especifica:

☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐

- el modo de extracción
- los riesgos y molestias del procedimiento de extracción
- el modo de conservación, codificación y protección
- el tiempo de almacenamiento

☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐
☐	☐	☐

Comité Ético de Investigación Clínica

· el control de acceso y cesiones a terceros	☐	☐	☐
· notificación al donante de la destrucción si hay deterioro	☐	☐	☐
· el derecho del paciente a pedir que se destruya su muestra en cualquier momento sin necesidad de justificar su petición	☐	☐	☐
	<u>Correcto</u>	<u>Insuficiente</u>	<u>Incorrecto</u>
- se indica si existe o no beneficio directo para el sujeto del estudio	☐	☐	☐
- se indica la accesibilidad del paciente y/o los representantes legales a la información genética	☐	☐	☐
- si es previsible que la información obtenida en el estudio pueda tener valor predictivo, diagnóstico o pronóstico de la enfermedad del paciente (en el presente o en el futuro), se preserva el derecho del paciente a decidir si desea o no los resultados del análisis de su muestra.	☐	☐	☐
- si de la información obtenida pueden derivarse aplicaciones preventivas o terapéuticas beneficiosas, se indica que si el sujeto lo desea recibiría la información y el asesoramiento adecuados	☐	☐	☐
- en el caso anterior, se define el procedimiento por el que el sujeto puede beneficiarse de la información	☐	☐	☐
- se indican las compensaciones económicas o el pago por participar en el estudio, si las hubiera	☐	☐	☐
- se indica si el promotor del estudio se reserva los derechos de explotación comercial derivados de la información obtenida tras el análisis de los datos genéticos del estudio	☐	☐	☐

ANEXO V

(Modelo Hoja de Valoración de Estudios)

VALORACION PROTOCOLOS ENSAYOS CLINICOS

TITULO

1.	EVALUACION PREENSAYO	
	Datos preclínicos y toxicológicos	
2.	TIPO DE ENSAYO	
	Fase	
	Ámbito	
	Indicación (eficacia, seguridad, profilaxis, farmacodinamia, farmacocinética)	
	Justificación	
3.	DISEÑO ENSAYO	
	Objetivo (Valorar si el beneficio compensa el riesgo y el esfuerzo del EC)	
	Grupos control	
	Tipo EC (paralelo, cruzado, secuencial)	
	Aleatorización (simple, restrictiva, estratificada, pareada, ciega)	
	Enmascaramiento (abierto, ciego, doble ciego, triple ciego)	
	Grupos control y experimental	
	Periodo de inclusión y/o selección	
	Periodo basal	
	Periodo de lavado	
	Plan de estudio	

4.	DURACION DEL ESTUDIO	
5.	DATOS DEL TRATAMIENTO	
	Descripción medicación	
	Forma farmacéutica	
	Dosis	
	Pauta o duración del tratamiento	
	Grado de incumplimiento	
	Duración tratamiento	
	Medicamentos concomitantes	
	Medicamentos prohibidos	
	Medicamentos permitidos	
	Compromiso suministro gratuito medicamentos	
6.	POBLACION	
	Origen pacientes	
	Criterios inclusión	
	Criterios exclusión	
	Retiradas del ensayo	
	Sustitución de sujetos	
7.	EVALUACION RESPUESTA	
	Variable a evaluar (definición y especificidad) - Principal de eficacia - Secundarias de eficacia - Exploratorios	
	Sensibilidad, exactitud y reproducibilidad de la variable	

	Sistema para detectar reacciones adversas	
8.	ASPECTOS ETICOS	
	Consentimiento informado	
	Declaración Helsinki	
	BPM	
	Publicaciones	
	Confidencialidad datos	
9.	ANALISIS ESTADISTICO	
	Tamaño muestral	
	Homogeneidad de la población	
	Prueba estadística	
	Análisis intermedio	
	Errores tipo I y II	
	Errores tipo a y b	
10.	ASPECTOS PRACTICOS	
	Cuaderno recogida de datos	
	Monitorización del paciente durante y al finalizar ensayo	
	Compromiso del Investigador Principal	
	Memoria económica	
	Certificado seguro responsabilidad	
	CV Investigador Principal	
	Certificado de idoneidad IP	
	Certificado idoneidad Instalaciones	
	Valoración Farmacoeconómica	

ANEXO VI (Documentos tipo)

- ANEXO 1 -

MEMORIA ECONÓMICA DEL ENSAYO CLÍNICO EN FASES I Y II

Nombre del ensayo: (nº pacientes).

Protocolo:

Promotor/es:

Investigador principal: Dr.

Servicio:

	PRESUPUESTO TOTAL DEL ENSAYO:	COSTE POR PACIENTE	TOTAL (pacientes)
I.	Costes extraordinarios al centro y a pacientes	€	€
	I.a. Gestión administrativa ensayo clínico		€
	I.b. Compensación a la institución		
	I.c. Compensación a los pacientes		
II.	Costes ordinarios del ensayo (paciente reclutado)	€	€
	II.a. Costes indirectos (30%)	€	€
	II.b. Compensación para Investigador y Colaboradores (70%)	€	€
	Investigador principal		
	Colaboradores		
	Compensación a otros servicios		
	Otros costes de personal		
	II.c. Compensación para el servicio de farmacia y otros		
	Servicio de Farmacia		
III.	Pacientes que no finalizan el estudio		
	TOTAL PRESUPUESTO ENSAYO*	€	€

* El presupuesto por paciente completo y evaluable es de XXXXX € al que se le han añadido 500 € según indica el artículo 2 de la Resolución de 16 de julio de 2009, de la Conselleria de Sanidad [2009/8925]

I. PRUEBAS Y PROCESOS EXTRAORDINARIOS EFECTUADOS CON MEDIOS PROPIEDAD DEL CENTRO			
Tipo de prueba o proceso	Nº de pruebas	Coste por unidad	Coste total
Visita de selección	1	€	€
			Total: €

ESTAS CANTIDADES NO INCLUYEN IVA

DESGLOSE COSTE POR VISITA

VISITAS	COSTE POR VISITA	I. Pruebas procesos extraordinarios
Visita 1		
Visita 2		
Visita 3		
Visita 4		
Visita 5		
Visita 6		
Visita 7		
Visita 8		
Visita 9		
Visita 10		
...		
	0,00 €	0,00 €

POR EL PROMOTOR (NOMBRE COMPLETO)

EL INVESTIGADOR PRINCIPAL,

Fdo.:

Fdo.:

EL DIRECTOR DEL CENTRO,

POR LA FUNDACIÓN

Fdo.: D.
DIRECTOR GERENTE

Fdo.: Dr.
GERENTE FUNDACION

MEMORIA ECONÓMICA DEL ENSAYO CLÍNICO EN FASES III Y IV

MEMORIA ECONÓMICA DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL

Nombre del ensayo: (nº pacientes).

Protocolo:

Promotor/es:

Investigador principal: Dr.

Servicio:

	PRESUPUESTO TOTAL DEL ENSAYO:	COSTE POR PACIENTE	TOTAL (pacientes)
I.	Costes extraordinarios al centro y a pacientes	€	€
	I.a. Gestión administrativa ensayo clínico		€
	I.b. Compensación a la institución		
	I.c. Compensación a los pacientes		
II.	Costes ordinarios del ensayo (paciente reclutado)	€	€
	II.a. Costes indirectos (40%)	€	€
	II.b. Compensación para Investigador y Colaboradores (60%)	€	€
	Investigador principal		
	Colaboradores		
	Compensación a otros servicios		
	Otros costes de personal		
	II.c. Compensación para el servicio de farmacia y otros		
	Servicio de Farmacia		
III.	Pacientes que no finalizan el estudio		
	TOTAL PRESUPUESTO ENSAYO*	€	€

* El presupuesto por paciente completo y evaluable es de XXXXX € al que se le han añadido 500 € según indica el artículo 2 de la Resolución de 16 de julio de 2009, de la Conselleria de Sanidad [2009/8925]

I. PRUEBAS Y PROCESOS EXTRAORDINARIOS EFECTUADOS CON MEDIOS PROPIEDAD DEL CENTRO			
Tipo de prueba o proceso	Nº de pruebas	Coste por unidad	Coste total
Visita de selección	1	€	€
			Total: €

ESTAS CANTIDADES NO INCLUYEN IVA

DESGLOSE COSTE POR VISITA

VISITAS	COSTE POR VISITA	I. Pruebas procesos extraordinarios
Visita 1		
Visita 2		
Visita 3		
Visita 4		
Visita 5		
Visita 6		
Visita 7		
Visita 8		
Visita 9		
Visita 10		
...		
	0,00 €	0,00 €

POR EL PROMOTOR (NOMBRE COMPLETO)

EL INVESTIGADOR PRINCIPAL,

Fdo.:

Fdo.:

EL DIRECTOR DEL CENTRO,

POR LA FUNDACIÓN

Fdo.: D.
DIRECTOR GERENTE

Fdo.: Dr.
GERENTE FUNDACION

- ANEXO 2.a -

REQUISITOS PARA LA EVALUACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO

- Carta de acompañamiento, identificando el ensayo clínico mediante: **1 copia en papel y CD**
 - ✓ Código de Protocolo.
 - ✓ Título del Estudio.
 - ✓ Investigador principal.
 - ✓ Relación de centros españoles a los que se propone la realización del ensayo indicando los CEICs implicados y cual será el CEIC de referencia.
 - ✓ Deberá ir firmada por el solicitante.
- Formulario de solicitud, se ajustará al modelo emitido por la agencia española del medicamento (Anexo 1A).
- Resumen del protocolo.
- Protocolo del Ensayo Clínico, firmado por el investigador coordinador.
- Documentos referentes a HIP-CI.
- Manual del investigador.
- Cuaderno de recogida de datos.
- Ficha técnica del medicamento en investigación.
- Currículum Vitae del investigador principal y sus colaboradores.
- Informe sobre los ensayos que se estén realizando con el mismo medicamento.
- Memoria económica del Ensayo Clínico confirmada por el investigador.
- Póliza del seguro.
- Procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos del ensayo

DOCUMENTOS LOCALES (Rellenar documentos normalizados)

<http://fihgu.general-valencia.san.gva.es/InvestigacionClinica/EnsayosClinicos/Paginas/DocumentosNormalizados.aspx>

- Justificante de la solicitud de pago de tasas de evaluación. La factura se solicitará a Román Mateo mediante e-mail: mateo_rom@gva.es facilitando título del ensayo, código de protocolo, investigador principal y datos de facturación.
- Idoneidad de las instalaciones. Debe estar firmado por el investigador principal y el jefe de servicio. En el caso de que el investigador principal sea el jefe de servicio o colaborador del estudio, debe firmarlo también el Director Médico Asistencial del hospital, **pero de este última firma se encarga el CEIC una vez recibida la documentación.** 1 copia **original** firmada y CD
- Idoneidad del equipo colaborador. Debe estar firmado por el investigador principal y por cada investigador o colaborador que participe en el estudio. 1 copia **original** firmada y CD
- Compromiso del investigador. 1 copia **original** firmada y CD

La documentación debe presentarse en papel y en CD en el mostrador de la Fundación de Investigación del CHGUV (Pabellón B - 4ª planta). Se acepta la documentación **hasta los días 5 de cada mes** y el CEIC CHGUV se reúne los últimos jueves de mes.

- ANEXO 2.b -

REQUISITOS DE EVALUACIÓN DE ESTUDIO OBSERVACIONAL

- Carta de acompañamiento, identificará el estudio mediante: papel y cd
 - ✓ Código de Protocolo.
 - ✓ Título del Estudio.
 - ✓ Investigador principal.
 - ✓ Relación de centros españoles a los que se propone la realización del ensayo indicando los CEICs implicados y cual será el CEIC de referencia.
 - ✓ Deberá ir firmada por el solicitante.
- Protocolo del estudio.
- Resumen del protocolo. **CD**
- Documentos referentes a HIP-CI. **CD**
- Dictamen favorable de un CEIC acreditado. **CD**
- **Clasificación de la AEMPS.** 1 copia papel y CD
- Resolución CCAA en caso de EPA-SP. 1 copia papel y CD
- Cuaderno de recogida de datos. **1-CD**
- Ficha técnica del medicamento investigado (si procede).-**CD**
- Memoria económica. **CD**
- Currículum vitae abreviado del Investigador/es principal/es. **1-CD**

DOCUMENTOS LOCALES (Rellenar documentos normalizados)

<http://fihgu.general-valencia.san.gva.es/InvestigacionClinica/EnsayosClinicos/Paginas/DocumentosNormalizados.aspx>

- Justificante de la solicitud de pago de tasas de evaluación. La factura se solicitará a Román Mateo mediante e-mail: mateo_rom@gva.es facilitando título del ensayo, código de protocolo, investigador principal y datos de facturación. CD
- Idoneidad del equipo colaborador. Debe estar firmado por el investigador principal y por cada investigador o colaborador que participe en el estudio. 1 copia **original** firmada y CD
- Compromiso del investigador. 1 copia **original** firmada y CD
- Autorización Jefe de Servicio. En el caso de que el investigador principal sea el jefe de servicio o colaborador del estudio, debe firmarlo el Director Médico Asistencial del Hospital, **pero de este última firma se encarga el CEIC una vez recibida la documentación.** 1 copia **original** firmada y CD

La documentación debe presentarse en papel y en CD en el mostrador de la Fundación de Investigación del CHGUV (Pabellon B - 4ª planta). Se acepta la documentación hasta los días 5 de cada mes y el CEIC CHGUV se reúne los últimos jueves de mes.

- ANEXO 2.c -

REQUISITOS DE EVALUACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

La solicitud de evaluación de un proyecto de Investigación deberá acompañarse de:

- Carta de acompañamiento en la que se identifique al investigador principal, título del proyecto, convocatoria pública o privada a la que se presenta, tesis doctoral, DEA. **1 copia y CD**
- Proyecto de Investigación. **CD**
- Hoja de información al paciente y consentimiento informado. **CD**
- Informe favorable de la Comisión de Investigación-**CD**

La documentación debe presentarse en papel y en CD en el mostrador de la Fundación de Investigación del CHGUV (Pabellon B - 4ª planta). Se acepta la documentación **hasta los días 5 de cada mes** y el CEIC CHGUV se reúne los últimos jueves de mes.

- ANEXO 2.d -

REQUISITOS DE EVALUACIÓN DE ENMIENDAS Y MODIFICACIONES

- Carta de acompañamiento, identificará el estudio mediante: **1 copia en papel y CD**
 - ✓ Código de Protocolo.
 - ✓ Título del Estudio.
 - ✓ Investigador principal.
 - ✓ Relación de centros españoles a los que se propone la realización del ensayo indicando los CEICs implicados y cual será el CEIC de referencia.
 - ✓ Deberá ir firmada por el solicitante.
- Anexo específico de la AEMPS (Anexo 1 C) **CD**
- Resumen de cambios de la enmienda/modificación. **CD**
- Desarrollo de la enmienda/modificación. **CD**
- Documento enmendado (protocolo, HIP/CI, memoria económica, compromiso investigador principal, CV investigador principal...) **CD**

DOCUMENTOS LOCALES (Rellenar documentos normalizados)

<http://fihgu.general-valencia.san.gva.es/InvestigacionClinica/EnsayosClinicos/Paginas/DocumentosNormalizados.aspx>

- Justificante de la solicitud de pago de tasas de evaluación. La factura se solicitará a Román Mateo mediante e-mail: mateo_rom@gva.es facilitando título del ensayo, código de protocolo, investigador principal y datos de facturación. **CD**

Si la enmienda consiste en cambio de investigador principal habrá que aportar los documentos locales (**rellenar documento normalizado** disponible en la web) correspondientes que van firmados por el IP (Compromiso investigador, Idoneidad instalaciones, Idoneidad equipo colaborador...) 1 copia **original** firmada y CD

La solicitud de modificaciones o enmiendas así como las notificaciones de interrupción o finalización del ensayo clínico se realizarán siguiendo los formularios emitidos al efecto por la Agencia Española del Medicamento (anexos 1C y 1D). De acuerdo con las aclaraciones emitidas por la agencia española de medicamentos y productos sanitarios sobre la aplicación de la normativa de ensayos clínicos a partir del 1 de mayo de 2004 (versión de 15 de julio 2004).

La documentación debe presentarse en papel y en CD en el mostrador de la Fundación de Investigación del CHGUV (Pabellón B - 4ª planta). Se acepta la documentación **hasta los días 5 de cada mes** y el CEIC CHGUV se reúne los últimos jueves de mes.

-ANEXO 3- Checklist

Evaluator: _____

Nº REGISTRO _____ Fecha ____/____/____

Cód. Protocolo: _____	IP _____	Servicio _____
Título abreviado: _____ _____		
CEIC de Referencia: _____		

- | | |
|---|--|
| ☐ Carta de acompañamiento | ☐ Compromiso del investigador |
| ☐ Formulario de solicitud | ☐ Memoria económica promotor |
| ☐ Resumen del protocolo | ☐ Póliza del seguro |
| ☐ Protocolo (Castellano e Inglés) | |
| ☐ | ☐ Valoración económica IP |
| ☐ Manual del investigador | ☐ Procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos del ensayo |
| ☐ Cuaderno de recogida de datos | ☐ Tasas |
| ☐ Ficha técnica | ☐ CD |
| ☐ Currículum Vitae | |
| ☐ Informe sobre los ensayos que se estén realizando con el mismo medicamento | |
| ☐ Consentimiento informado y Hoja de información al paciente | |
| ☐ Idoneidad de instalaciones | |
| ☐ Idoneidad del investigador y sus colaboradores | |

INFORME DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACION CLINICA

- ANEXO 4 -

D^a. Elena Rubio Gomis

Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Valencia

CERTIFICA

Este CEIm ha evaluado en su reunión de XXX XXXX de 201XXXX el Estudio:

PROTOCOLO:	xxxxxxx	Promotor	xxxxxxx
Título:			
I.P.:	xxxxxxxxx	Servicio/Unidad	xxxxxxx

Y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo XXXXX en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto. Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el HIP y Consentimiento Informado general, como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho Estudio sea realizado en el Consorci Hospital General Universitari de Valencia en el servicio de XXXXX, como investigador principal el XXXXXX

INFORME DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACION CLINICA

- ANEXO 4 -

D^a. Elena Rubio Gomis

Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Valencia

CERTIFICA

Este CEIm ha evaluado en su reunión de XXX XXXX de 201XXXX el Estudio:

PROTOCOLO:	xxxxxx	Promotor	xxxxxx
Título:			
I.P.:	xxxxxxxxx	Servicio/Unidad	xxxxxx

Y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo XXXXX en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto. Este CEIm concede la exención de la HIP y Consentimiento Informado, y cree que son adecuados la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho Estudio sea realizado en el Consorci Hospital General Universitario de Valencia en el servicio de XXXXX, como investigador principal el XXXXXX.

COMPOSICIÓN DEL CEIm

Presidenta:

Dra. Elena Rubio Gomis (Unidad de Farmacología Clínica)

Vocales:

Dr. Ernesto Bataller Alonso (Gerencia del CHGUV)

Dr. Alberto Berenguer Jofresa (Servicio de Cardiología)

Dra. Ana Blasco Cordellat (Servicio de Oncología)

Dra. Pilar Blasco Segura (Servicio de Farmacia)

Dr. Julio Cortijo Gimeno (Unidad de Docencia e Investigación)

Dña. Encarna Domingo Cebrián (Servicio de Estomatología)

Dña. Maria Teresa Jareño Roglán (Unidad de Reanimación Cardíaca)

Dr. Gustavo Juan Samper (Servicio de Neumología)

Dra. Goitzane Marcaida Benito (Servicio de Análisis Clínicos)

Dr. Antonio Martorell Aragonés (Unidad de Alergología)

Dr. Javier Milara Payá (Servicio de Farmacia)
D. Alejandro Moner González (Gerencia CHGUV – Asesoría Jurídica)
Dr. Enrique Ortega Gonzalez (Gerente CHGUV)
Dr. Pedro Polo Martin (Pediatra Att Primaria)
Dr. Aurelio Quesada Dorador (Servicio de Cardiología)
Dra. M^a José Safont Aguilera (Servicio de Oncología)
Dña. Carmen Sarmiento Cabañes (Miembro independiente de la organización asistencial)

Secretario:

Dr. Elías Ruiz Rojo (Servicio de Farmacia – Atención Primaria)

El CEIm del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) tanto en su composición como en sus procedimientos y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el ensayo o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del ensayo clínico

Lo que comunico a efectos oportunos:

Valencia a 20 de marzo de 2017

Fdo. Dra. Elena Rubio Gomis (Presidenta CEIC CHGUV)

- **El CEIm del hospital General Universitario de Valencia**

Dr. XXXXXXXXXXXX del Comité de Ética de la investigación con medicamentos del hospital General Universitario de Valencia

- **Certifica:**

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor XXXXX de la modificación sustancial enmienda XX de fecha XX, correspondiente al ensayo clínico con código de protocolo XXX y nº EudraCT XXXXX

Título:.

Y considera que:

- El CEIm del hospital General Universitario de Valencia en su reunión del XXX, tras la evaluación de la siguiente modificación sustancial

Enmienda nº

Emitir un dictamen: **FAVORABLE**, en la reunión celebrada día XXX

Que este comité ha realizado la evaluación de la modificación sustancial de la solicitud de autorización del ensayo, de acuerdo con lo previsto en el Real decreto 1090/2015 y en el capítulo III del reglamento (UE) 536/2014.

Valencia, XXX de Julio de XXXX

- ANEXO 5 -

Dr. , Director Medico del Hospital General Universitario de Valencia, vista la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica.

INFORMA

Que conoce la propuesta realizada por

Promotor		Protocolo	
Título:			
Investigador:		Servicio/Unidad	

Que está de acuerdo con las condiciones establecidas en el contrato entre el Centro y el promotor.

Que acepta la realización de dicho Ensayo Clínico en este Centro.

Lo que firmo en Valencia a 20 de marzo de 2017

Director Medico del Hospital General Universitario de Valencia

Fdo:

INFORME DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACION CLINICA ANEXO 6

El CEIC del hospital General Universitario de Valencia

HACE CONSTAR QUE:

- Ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: "XXXXXX"

Código Promotor: XXXXXX

Nº EUDRACT: XXXXXXXXXXXXXXX

Y considera que:

Este comité ha realizado la evaluación de la parte I de la solicitud de autorización del ensayo, ha valorado las respuestas del promotor a las aclaraciones solicitadas (si las hubiera) ha transmitido a la Agencia Española de medicamentos su opinión final sobre la parte I.

Que este comité ha realizado la evaluación de la parte II de la solicitud de autorización del ensayo, de acuerdo con lo previsto en el Real decreto 1090/2015 y en el art 7 del reglamento (UE) 536/2014 Y considera que:

-El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos (Hoja de Información al Paciente / Consentimiento Informado general xx con fecha xxx de xxxxx, y el plan de reclutamiento de sujetos previstos son adecuados y cumplen con los requisitos para la obtención del consentimiento informado previstos en el capítulo II del Real Decreto 1090/2015 así como las compensaciones previstas para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo son adecuadas, así como las previsiones de indemnización por daños y perjuicios que pueda sufrir el participante.

-El procedimiento previsto para el manejo de datos personales es adecuado.

-El uso futuro de las muestras biológicas obtenidas durante el ensayo se adecua a lo previsto en el Real Decreto 1716/2011.

-Para la investigación del ensayo se consideran adecuados los centros e investigadores previstos en el anexo II a este dictamen, teniendo en cuenta las declaraciones de idoneidad emitidas por el promotor y por los responsables de las instituciones correspondientes.

- Que este comité decidió emitir un dictamen: FAVORABLE, en la reunión celebrada día xx/xx/xxxx

Que en dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente Real decreto 1090/2015 para que la decisión de este CEIm sea válida.

Que el CEIm del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) tanto en su composición como en sus procedimientos y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el ensayo o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del ensayo clínico

Valencia, xxxx de xxxxx de

Fdo:

Presidenta del CEIC CHGUV

Anexo I

COMPOSICIÓN DEL CEIm

Presidenta:

Dra. Elena Rubio Gomis (Unidad de Farmacología Clínica)

Vocales:

Dr. Ernesto Bataller Alonso (Gerencia del CHGUV)

Dr. Alberto Berenguer Jofresa (Servicio de Cardiología)

Dra. Ana Blasco Cordellat (Servicio de Oncología)

Dra. Pilar Blasco Segura (Servicio de Farmacia)

Dr. Julio Cortijo Gimeno (Unidad de Docencia e Investigación)

Dña. Encarna Domingo Cebrián (Servicio de Estomatología)

Dña. Maria Teresa Jareño Roglán (Unidad de Reanimación Cardiaca)

Dr. Gustavo Juan Samper (Servicio de Neumología)

Dra. Goitzane Marcaida Benito (Servicio de Análisis Clínicos)

Dr. Antonio Martorell Aragonés (Unidad de Alergología)

Dr. Javier Milara Payá (Servicio de Farmacia)

D. Alejandro Moner González (Gerencia CHGUV – Asesoría Jurídica)

Dr. Enrique Ortega Gonzalez (Gerente CHGUV)

Dr. Pedro Polo Martin (Pediatra Att Primaria)

Dr. Aurelio Quesada Dorador (Servicio de Cardiología)

Dra. M^a José Safont Aguilera (Servicio de Oncología)

Dña. Carmen Sarmiento Cabañes (Miembro independiente de la organización asistencial)

Secretario:

Dr. Elías Ruiz Rojo (Servicio de Farmacia – Atención Primaria)

Anexo II

CENTRO E INVESTIGADORES PRINCIPALES PARTICIPANTES EN ESPAÑA

CODIGO:

TITULO:

PROMOTOR:

FECHA ACTUALIZACIÓN ANEXO II:

- ANEXO 7 -

Este CEIC tras evaluar en su reunión del xx de xxxxx de xxxx el Ensayo Clínico/Estudio:

Protocolo		Promotor	
Título:			
I.P.		Servicio/Unidad	

Solicita las siguientes aclaraciones:	

Los miembros que evaluaron esta documentación:

		Presente	Ausente	Disculpa
Presidente				
Vocales				
Secretario				

NOTA: En el caso en el que durante una reunión del Comité Ético de Investigación se valore un ensayo en el que esté implicado cualquier miembro del Comité, este abandonará la sala hasta que se finalice la valoración de dicho ensayo.

En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente- Real Decreto 223/2004- para que la decisión del citado CEIC sea válida. El CEIC en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95).

Lo que comunico a efectos oportunos en Valencia a 20 de marzo de 2017:

Fdo. Presidente CEIC del CHGUV

APROBACIÓN DOCUMENTACIÓN PRESENTADA AL CEIC

- ANEXO 8 -

FECHA: XX de XXXX de 2012

Este CEIC tras evaluar en su reunión de

el Ensayo Clínico:

Protocolo		Promotor	
Título:			
I.P.:		Servicio/ Unidad	

Aprueba la siguiente documentación

--

Los miembros que evaluaron esta documentación:

	Presente
Presidente	
Vocales	
Secretario	

Lo que comunico a efectos oportunos en Valencia a 20 de marzo de 2017:

Fdo. (Presidente CEIC)

RECHAZO DOCUMENTACIÓN PRESENTADA AL CEIC

- ANEXO 9 -

FECHA: XX de XXXX de 2012

Este CEIC tras evaluar en su reunión de

el Ensayo Clínico:

Protocolo		Promotor	
Título:			
I.P.:		Servicio/Unidad	

Rechaza la siguiente documentación:

Los miembros que evaluaron esta documentación:

		Presente
Presidente		
Vocales		
Secretario		

Lo que comunico a efectos oportunos:

Fdo. (Presidente CEIC)

DOCUMENTACIÓ PENDIENTE PRESENTADA AL CEIC

- ANEXO 10 -

FECHA: XX de XXXX de 2012

Este CEIC tras evaluar en su reunión de

el Ensayo Clínico:

Protocolo		Promotor	
Título:			
I.P.:		Servicio/Unidad	

Queda pendiente la siguiente documentación:

--

Los miembros que evaluaron esta documentación:

	Presente
Presidente	
Vocales	
Secretario	

Lo que comunico a efectos oportunos:

Fdo. (Presidente CEIC)

**APROBACIÓN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN
ANEXO 11**

lunes, 20 de marzo de 2017

Este CEIC tras evaluar en su reunión de

el Proyecto de Investigación:

Título:			
I.P.:		Servicio/Unidad	

Acuerda respecto a esta documentación:

- Que el Proyecto de Investigación y la Hoja de Información al Paciente reúnen las condiciones exigidos por este CEIC, por lo tanto decide su APROBACIÓN.

Los miembros que evaluaron esta documentación:

	Presente
Presidenta	
Vocales	
Secretario	

Lo que comunico a efectos oportunos:

Fdo.
Presidente CEIC del CHGUV

CERTIFICADO DE PARTICIPACIÓN EN ENSAYOS CLÍNICOS ANEXO 12

D., Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Consorci Hospital General Universitario de Valencia,

CERTIFICA

En virtud de la documentación custodiada en este Comité Ético de Investigación Clínica el Dr/a XXXXXXXXXXXXXXXX ha participado en los siguientes Ensayos Clínicos

Código Protocolo:		Año	
IP		Servicio	

Código Protocolo:		Año	
IP		Servicio	

Código Protocolo:		Año	
IP		Servicio	

Código Protocolo:		Año	
IP		Servicio	

Lo que firmo en Valencia, a 20 de marzo de 2017

Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica

Fdo: D. Severiano Marín Bertolín

- ANEXO 13 -

COMUNICACIÓN A FARMACIA DEL CONTRATO DE EECC

Valencia a 20 de marzo de 2017

El Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Valencia,

COMUNICA

Ha sido suscrito un Contrato a fecha _____ como prueba de conformidad para la
realización en Consorcio Hospital General Universitario de Valencia el Ensayo Clínico:

Protocolo		Promotor	
Título:			
I.P.		Servicio/Unidad	

Que fue aprobado en su reunión de

Lo que comunico a efectos oportunos:

Secretaría del Comité Ético de Investigación Clínica

- ANEXO 14 -

CERTIFICADO DE IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES

Centro: Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Investigador Principal:

Servicio:

Código de Protocolo:

Nº EUDRACT:

Título:

Se hace constar:

- Que ha aceptado participar como investigador principal de este ensayo clínico en el centro.
- Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para la realización correcta y segura del ensayo.
- Que habiendo sido evaluados los procedimientos a realizar en el centro, las instalaciones son idóneas para la realización del ensayo.
- Que la realización del ensayo no interfiere en el funcionamiento del Servicio implicado, ni de otros servicios.

Valencia a 20 de marzo de 2017

Fdo. _____

Investigador Principal

Fdo. _____

Jefe de servicio de _____

- ANEXO 15 -
RECHAZO ESTUDIO FARMACOGENÉTICO

Valencia a 20 de marzo de 2017

Como Investigador Principal del Ensayo Clínico,

Protocolo		Promotor	
Título:			
I.P.		Servicio/Unidad	

en cumplimiento del requisito exigido por el Comité Ético de Investigación Clínica para aprobar su realización en el hospital, manifiesto por escrito mi compromiso de **no realizar** el estudio farmacogenómico especificado en el protocolo del ensayo.

Lo que firmo en Valencia, a 20 de marzo de 2017

Firmado: xxxxxxxx

- ANEXO 17 -

COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

Valencia a 20 de marzo de 2017

Yo, xxxxxxxx

Tras asistir a la reunión de **Xx xxxxx xxxx** del Comité Ético de Investigación Clínica del
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Me comprometo a mantener la confidencialidad respecto a los aspectos tratados y a no divulgar ninguno de los acuerdos
alcanzados en el transcurso de dicha reunión por este Comité Ético de Investigación Clínica.

Firmado: xxxxxxxx

- ANEXO 18 -

**CERTIFICADO DE PERTENENCIA AL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA DEL CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE
VALENCIA**

D., Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

CERTIFICA

Que según los datos que figuran en los archivos de este comité el **Dr. xxxxxxxxxxx** forma parte como vocal del Comité Ético de Investigación Clínica del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia desde el 24 de mayo de 2002 fue acreditado por la dirección General para la Prestación Farmacéutica de la Consellería de Sanidad de la Generalitat Valenciana para dicho puesto y que en la actualidad sigue ejerciendo como tal.

Lo que firmo en Valencia, a petición del interesado y a los efectos oportunos, a 18 de Junio de 2013.

Atentamente,

ANEXO VII (Modelos de contrato)

CONTRATO DE ENSAYO CLÍNICO CON EL CENTRO DE INVESTIGACIÓN

En ade..... de 200..

REUNIDOS

De una parte D. en calidad de Director Gerente del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, con domicilio en Avda. Tres Cruces, s/n de Valencia (46014), actuando en representación de la misma. y C. I. F. nº Q 460 10 65 H

De otra parte el Dr., en su calidad de Gerente de la Fundación de la Comunidad Valenciana Hospital General para la Investigación Biomédica, Docencia y Desarrollo de las Ciencias de la Salud y en representación de esa Organización con domicilio social en Av. Tres Cruces s/n., con C.I.F. G-96792221.

De otra parte (Promotor) D/Dña.....en su calidad de....., en nombre y representación de.....con C.I.F. nº....., y con domicilio social en.....con capacidad legal para la firma del presente contrato.

Y de otra parte (Investigador Principal) D..... con D.N.I.....adscrito al Servicio.....del Centro sanitario en calidad de Investigador Principal y actuando en su propio nombre, en prueba de aceptación y conformidad de las obligaciones asumidas.

CONSIDERANDO

Lo dispuesto en la legislación española vigente en materia de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios y acatando las normas éticas y de Buena Práctica Clínica y de laboratorio aplicables a la realización de Ensayos Clínicos.

MANIFIESTAN

Las partes se reconocen respectivamente la capacidad necesaria y suficiente para obligarse por el presente contrato.

El presente contrato tiene por OBJETO la realización en el Centro sanitariodel ENSAYO CLÍNICO titulado "....." código.....(en adelante protocolo) promovido por.....que será dirigido por el Dr. (denominado Investigador Principal) del Servicio..... del centro sanitario.....(denominado Centro o Centro de investigación), de acuerdo con el Protocolo del ensayo clínico Con número EUDRACT.....

- I. Que para ello, el PROMOTOR ha seleccionado al investigador más adecuado según su cualificación y medios disponibles para realizar, dirigir y supervisar el ensayo en las instalaciones del CENTRO, de acuerdo con el Protocolo de fecha/...../....., de acuerdo con la aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- II. Que dicho Ensayo tiene por objeto determinar..... del Producto todo ello de acuerdo con el Protocolo nº..... y que describe detalladamente los procedimientos y alcance del ensayo clínico a realizar.
- III. Que el ensayo se realizará tras la obtención de la preceptiva autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y del dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de.....de fecha.....y acta nº.....

Que en base a los anteriores principios y objetivos, las partes acuerdan celebrar el presente contrato bajo las siguientes:

ESTIPULACIONES

PRIMERA.- Objeto

Por el presente contrato, el CENTRO autoriza la realización en sus instalaciones del Ensayo Clínico que será realizado, dirigido y, supervisado personalmente por el INVESTIGADOR a quien se confiere expresamente la labor de investigación. Por otra parte, el Ensayo se realiza con un número estimado de ...sujetos participantes y en un plazo máximo estimado demeses, tal y como se detalla en el Protocolo, pudiendo modificarse dicho número y plazo cuando se estime necesario, previa aprobación del correspondiente presupuesto. Cualquier desviación sobre esta cantidad, será comunicada por el promotor al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) correspondiente.

El promotor del ensayo se reserva el derecho de interrumpir la inclusión de pacientes en cualquiera de los siguientes casos: a) si el Investigador Principal no incluye el número pactado de pacientes durante el período de tiempo designado y b) si se alcanza el número total de pacientes que tienen que incluirse en el Ensayo por los diferentes investigadores que participan en el mismo cuando se trate de un ensayo multicéntrico.

SEGUNDA.- Condiciones de realización.

2.1.- Protocolo y Buena Práctica Clínica (BPC):

Las condiciones de realización del Ensayo serán las establecidas en la legislación vigente, en las normas de BPC, en el Protocolo y en el presente contrato.

Las partes cumplirán con lo estipulado en el Protocolo, incluidas las enmiendas o modificaciones que puedan introducir en él en cada momento siempre que hayan sido firmadas y aceptadas por el INVESTIGADOR y el PROMOTOR, los cuales conservarán en sus archivos copias de las enmiendas y modificaciones que vayan introduciéndose en el Protocolo. Previa aprobación de las modificaciones y enmiendas por parte del CEIC o de la AEMPS de acuerdo con lo previsto en el artículo 25 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

2.2.- Periodo de vigencia y duración:

El ensayo se iniciará en la fecha en que se obtenga la autorización de la AEMPS o en la fecha de firma de este contrato, según lo que se produzca más tarde y tendrá una duración estimada de meses.

La fecha de finalización del estudio se estima para. .../.../.....

Se estima que el periodo de inclusión finalice alrededor de...../..../.....

En el supuesto de que o bien el inicio o la duración del ensayo clínico sean modificados, deberá ser comunicado por el PROMOTOR al CENTRO y al CEIC.

2.3.- Modificación:

El Protocolo no podrá ser modificado unilateralmente por el INVESTIGADOR PRINCIPAL sino que requerirá consentimiento y aprobación previas del PROMOTOR. La modificación del Protocolo autorizado deberá ser notificada al Comité Ético pertinente, a la Agencia Española

de Medicamentos y Productos Sanitarios, y deberá contar con el visto bueno del Investigador Principal del ensayo.

Las modificaciones o enmiendas del Protocolo deberán ser comunicadas al CENTRO, a través del CEIC local. El centro podrá, si las considera como una modificación o enmienda esencial, rescindir el contrato o, de mutuo acuerdo con el promotor, proceder a la realización de una renovación del mismo.

2.4.- Normas ético-Legales:

- Todas las partes se comprometen a cumplir la legislación española vigente en materia de Ensayos Clínicos con Medicamentos: la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, Convenio de 4 de Abril de 1.997, para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del ser humano con respecto a las obligaciones de la Biología y la medicina, ratificado por instrumento de 23 de Julio de 1999- fecha de entrada en vigor en España el día 1 de Enero de 2.000, y demás normas concordantes.
- En el caso de ensayos clínicos con productos sanitarios, será realizado siguiendo el RD 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, y el RD 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos.
- Se acuerda su realización conforme a las Disposiciones de la Declaración de Helsinki y de conformidad con las normas ICH (International Conference of Harmonization Guideline) para las Buenas Prácticas Clínicas (BPC).
- El CENTRO cuidará de que en la realización del Ensayo se respeten íntegramente los derechos fundamentales de la persona, de acuerdo con las normas esenciales de la Bioética, normas sanitarias y de Buena Práctica aplicables al Ensayo, sin sustituir las funciones encomendadas a PROMOTOR, INVESTIGADOR y COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
- Decreto 73/2009 de 5 de junio del Consell, por el que se regula la gestión de ensayos clínicos y estudios post-autorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios.
- Resolución de 16 de julio 2009, de la Conselleria de Sanidad, de regulación de los procedimientos, documentación y plazos a observar en la presentación y modificaciones en procesos relacionados con ensayos clínicos y estudios post-autorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios en la Comunitat Valenciana.
- Resolución de 16 de julio 2009, de la Conselleria de Sanidad, por la que se aprueba el modelo de contrato que ha de suscribirse entre la gerencia de un centro sanitario, el promotor y los investigadores, para la realización de un ensayo clínico o estudios post-autorización observacionales

con medicamentos y productos sanitarios en las organizaciones de los servicios sanitarios de la Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana.

- y en los temas que sean de aplicación de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

2.5.- Consentimiento informado del paciente:

Antes de incluir a cualquier paciente en el ensayo Clínico, el Investigador Principal o **sus colaboradores que tengan delegada esta función** deberá informar al paciente en lenguaje comprensible de forma verbal y escrita de la naturaleza del ensayo, y obtendrá el consentimiento informado de dicho paciente y/o de su representante, de conformidad a la legislación vigente. El paciente recibirá una copia de este documento.

El consentimiento será previo a la inclusión del sujeto en el ensayo, y estará fechado y firmado. El sujeto participante en el ensayo debe ser capaz de dar su consentimiento tras haber sido debidamente informado acerca de la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la participación en el mismo, así como de los tratamientos alternativos y las condiciones de confidencialidad de conformidad con la Ley de Protección de Datos. Cuando el sujeto no sea capaz de dar su consentimiento o no esté en condiciones de hacerlo, la decisión deberá adoptarse, teniendo en cuenta las exigencias del Real Decreto 223/2004.

En el caso de ensayos clínicos que impliquen la participación de menores o incapacitados, se informará al ministerio fiscal conforme establece la legislación vigente.

Las versiones a utilizar de la hoja de información al paciente (HIP) y consentimiento informado (CI) serán las que hayan sido aprobadas por el Comité Ético.

El CEIC del Centro debe aprobar la Hoja de Información al Paciente (HIP) y el Consentimiento Informado (CI). Por parte de la Agencia Valenciana de Salud se potenciará la identificación y el consentimiento informado electrónico por parte del paciente en el sistema de información sanitario de la Agencia Valenciana de Salud.

En la historia clínica del paciente se archivará con la debida custodia una copia del consentimiento informado.

En tanto no exista o no esté disponible el modelo de consentimiento informado electrónico, la copia del consentimiento informado se guardará en el archivo del investigador.

2.6.- Acceso:

El CEIC tendrá acceso en cualquier momento a la documentación relativa al Ensayo, necesaria para llevar a cabo el seguimiento de los ensayos clínicos establecido en la normativa reguladora, especialmente al consentimiento informado de los pacientes que participen en el mismo.

El monitor del ensayo clínico también tendrá acceso en cada visita que realice a la documentación clínica pertinente de los pacientes incluidos en el ensayo clínico. En todo caso, deberá respetar la confidencialidad de los datos de conformidad con la legislación vigente.

Igualmente las Autoridades Sanitarias competentes y los monitores del promotor tendrán acceso a la documentación clínica del paciente, al realizar las inspecciones y auditorías de BPC.

2.7.- Publicación de resultados:

El promotor se compromete a la publicación de los resultados del presente ensayo clínico. Dicha publicación será remitida obligatoriamente a los CEICs implicados en la realización del ensayo clínico y los investigadores principales para su conocimiento. El Investigador Principal ~~podrá presentar los resultados en una reunión científica apropiada y/o publicarlos en una~~

revista de reconocido prestigio, comprometiéndose a suministrar al Promotor una copia del manuscrito u original, con la suficiente antelación, a efectos de que éste tenga oportunidad de conocer dicha información o material informativo para la realización de sus comentarios sobre el contenido de tales comunicaciones/publicaciones en un plazo de 30 días a contar desde la recepción de los mismos.

El investigador se compromete a respetar los acuerdos establecidos en el protocolo del ensayo que hacen especial referencia a la publicación de los datos, comprometiéndose a no publicar/divulgar los obtenidos en el centro, hasta que hayan sido publicados los datos del ensayo en su conjunto.

Si el Promotor así lo solicita, con el fin de asegurar apropiadamente la protección de invenciones o desarrollos derivados del ensayo, el Investigador Principal acepta retrasar la presentación de la publicación propuesta, durante un plazo no superior a 6 meses.

El promotor se compromete a no impedir y/o dificultar la difusión de aquellos resultados conjuntos que, siendo científicamente sólidos e incuestionables, pongan de manifiesto la ausencia de eficacia o efectos adversos del tratamiento.

El Promotor está obligado a cumplir íntegramente el artículo 38 de publicaciones del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Si transcurridos 9 meses desde la comunicación del informe final del Ensayo a las autoridades pertinentes, de conformidad con el artículo 27.3 del Real Decreto 223/2004 para la realización de ensayos clínicos con medicamentos, el Promotor no acredita el inicio de tramitación de la publicación, se podrán hacer públicos los resultados en el Programa de Estudios Clínicos con Medicamentos y Productos Sanitarios en la Comunitat Valenciana (PECME) de la página web de la Conselleria de Sanitat.

2.8.- Confidencialidad y Protección de datos:

Todas las informaciones relativas a la realización del Ensayo, sean anteriores o posteriores al mismo, suministradas u obtenidas, son confidenciales. En todo caso, si la información se revelara a un tercero vinculado al ensayo, éste se comprometerá por escrito a respetar el secreto y confidencialidad de la información en estos mismos términos. Este compromiso de confidencialidad continuará vigente con carácter indefinido una vez finalizado este contrato. El investigador se compromete a hacer firme a todos los integrantes del equipo de investigación y a cualquier tercero a que revele información confidencial relativa a este ensayo clínico un compromiso de confidencialidad en términos similares a los previstos en este contrato, o bien su adhesión al contenido de este contrato, antes de comenzar sus trabajos de colaboración en este ensayo clínico.

Finalmente, todas las partes y personal colaborador deberán tomar las medidas oportunas para guardar la confidencialidad de los datos de carácter personal de los que tuvieran conocimiento como consecuencia de la realización del ensayo, impidiendo el acceso a los mismos a terceros no autorizados. El CENTRO procurará su respeto, y junto al INVESTIGADOR PRINCIPAL, restringirá el acceso a la información a aquellos supuestos necesarios para la correcta ejecución del protocolo.

En este sentido, deberá ser objeto de estricta observancia la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de protección de Datos de Carácter Personal, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de

información y documentación clínica y la Ley 1/2003, de 28 de enero, de derechos y de información al paciente de la Comunitat Valenciana, así como el Real

Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Siempre y cuando se respeten los postulados del artículo 2.7, el CENTRO no estará facultado para desvelar o difundir por cualquier medio los resultados, datos e informaciones que resulten directa o indirectamente de la realización del Ensayo ni siquiera con fines científicos, salvo autorización escrita del PROMOTOR.

Los datos personales del Investigador que sean facilitados al Promotor podrán ser incorporados a un fichero del Promotor. Estos datos permitirán al Promotor mantener la relación con el investigador, remitirle información sobre los productos y proyectos del Promotor y podrán ser comunicados a otras empresas del grupo a los mismos fines. El investigador se reserva la potestad de ejercer los derechos de acceso, cancelación, rectificación y oposición dirigiendo una comunicación por escrito al Promotor.

2.9.- Archivo de la documentación:

Las historias clínicas de los pacientes dispondrán de un sistema permanente, ágil y rápido para identificar que un paciente participa o ha participado en un ensayo clínico. El CEIC, debe mantener archivada la documentación relacionada con su funcionamiento y actividad. En caso de cese de la misma, esta documentación debe conservarse en la institución durante al menos tres años, transcurridos desde la finalización del último ensayo evaluado.

En el caso de que hayan procesos judiciales abiertos, convendría se conservaran en formato papel mientras no haya una decisión judicial firme. Esta documentación debe archivar preferentemente agrupada, en un lugar que permita garantizar la confidencialidad de la información durante el tiempo de archivo requerido.

Se deben garantizar las obligaciones recogidas en la Ley 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y su posterior desarrollo (Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal)

Los soportes utilizados para conservar los documentos esenciales deberán garantizar que los documentos permanecen completos y legibles y que estén a disposición de las autoridades competentes en caso de que lo soliciten durante el periodo provisto de conservación.

Cuando los soportes utilizados para conservar los documentos esenciales sean en formato electrónico deberán garantizar que cualquier modificación de los registros sea trazable, permitiendo conocer el dato inicial y el corregido, así como la fecha y firma del autor, incluyendo como mínimo lo siguiente:

- Resoluciones de acreditación y de posteriores modificaciones.
- Currículum vital de los miembros actuales o que hayan pertenecido al Comité.
- Convocatoria y actas de las reuniones del Comité.
- Procedimientos normalizados de trabajo del Comité, versión actual y archivo histórico.
- Libro de Registro.

TERCERA.- Participantes y lugar de realización

3.1.- Participantes

3.1.1.- Promotor

3.1.2.- Investigador Principal:

El INVESTIGADOR PRINCIPAL cuidará y garantizará que todos los participantes en el ensayo y, especialmente, los colaboradores cumplen fielmente con este contrato y sus anexos, habiendo sido informados suficientemente sobre el mismo.

3.1.3. – Colaboradores:

3.1.3.1.- *Equipo colaborador:*

El equipo de colaboradores del INVESTIGADOR deberá ser aprobado y estar capacitado para cumplir con éxito el ensayo clínico previsto, cumpliendo los requisitos del certificado de idoneidad.

El investigador principal tiene el compromiso de comunicar al CEIC y a la Dirección del Centro todas las modificaciones y actualizaciones de las funciones del equipo implicado en el contrato.

3.1.4. - *Otro personal:*

Si para el desarrollo del presente ensayo se precisa la contratación de personal ajeno al CENTRO. La contratación será notificada al centro a los efectos de inspección y autorización de acceso y participación en el protocolo mediante la acreditación pertinente.

Ninguna de las prescripciones del presente contrato constituye o puede constituir relación laboral entre el CENTRO y las personas ajenas al mismo que participen en el ensayo.

3.1.5.- Monitor:

El Promotor, en cumplimiento de lo dispuesto en los artículos 35 y 36 del Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero, designa como monitor del Ensayo a D..... de la empresa (cuando proceda)

En caso de sustitución del mismo, el Promotor informará de la identidad del nuevo monitor designado.

3.2.- Lugar de realización:

El ensayo clínico objeto de este contrato se realizará en el Servicio, **Unidad, Departamento/s, centro/s** de del centro sanitario

CUARTA.- Suministro de Producto y equipamiento extraordinario:

4.1.- ~~Producto:~~

El PROMOTOR se compromete a facilitar a través del Servicio de Farmacia (en el caso de los ensayos clínicos con medicamentos) o del Servicio de Suministros (en el caso de productos sanitarios), los productos para la realización del Ensayo, sin coste alguno para el centro, tal y como viene establecido en el art. 35.f. del Real Decreto 223/2004; en situaciones excepcionales previo acuerdo escrito, se podrán utilizar otras vías de suministro o financiación. Dicho producto no podrá ser utilizado, comercializado ni suministrado a ningún tercero sin la aprobación previa por escrito del PROMOTOR.

En caso de que, tras la realización del Ensayo, resultara excedente del producto, el INVESTIGADOR y el Centro estarán obligados a devolverlo al PROMOTOR, lo antes posible. Por el Centro se adoptarán las medidas precisas tendentes a dicha restitución. A la finalización del Ensayo Clínico, el promotor acordará con el Centro el procedimiento de retirada, destrucción o cesión de dichos excedente (Si son productos comercializados), de acuerdo con el capítulo II del Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

4.2. - Equipamiento:

En el supuesto de precisarse equipamiento extraordinario para la realización del Protocolo, éste será adquirido e instalado por el PROMOTOR, con la autorización y supervisión del CENTRO. Asimismo, el PROMOTOR responderá de sus gastos de mantenimiento mientras dure el ensayo. A la finalización del protocolo, el promotor podrá retirar el equipamiento extraordinario a su costo. En el caso de cesión de maquinaria por el promotor, deberá realizarse la debida formalización contractual.

En el presente ensayo el equipamiento será el siguiente.....

4.3. - Pruebas extraordinarias:

Las pruebas que deben realizarse a los pacientes en el Centro para poder llevar a cabo el ensayo, que no sean de práctica habitual para su proceso durante su estancia en el Centro, serán sufragadas por el Promotor, a quien le serán facturadas según anexo II.

QUINTA.- Relaciones económicas:

La memoria económica correspondiente al ensayo clínico, deberá especificar los siguientes apartados:

5.1. PRESUPUESTO Y MEMORIA ECONÓMICA.-

Según memoria económica que se adjunta como anexo I al presente contrato: El presupuesto inicial del ensayo, deberá comprender todas las remuneraciones del mismo, es decir, los pagos a la FUNDACIÓN, (gestión del ensayo clínico, costes directos e indirectos), al equipo investigador y a los pacientes, e irá desglosado en los siguientes apartados:

I. Costes extraordinarios para el centro y pacientes:

- I.a. Gestión administrativa ensayo clínico
- I.b. Compensación a la Institución.
- I.c. Compensación a los pacientes (si procede).

II. Costes ordinarios del ensayo (paciente reclutado):

II.a. Costes indirectos (en los estudios de fase I y II será el 30% del presupuesto establecido por cada paciente reclutado, en los estudios de fase III y IV será el 40% del presupuesto establecido por cada paciente reclutado).

II.b. Compensación para Investigador y colaboradores (en los estudios de fase I y II será el 70% del presupuesto calculado por cada paciente reclutado evaluable, en los estudios de fase III y IV será el 60% del presupuesto calculado por cada paciente reclutado evaluable)

- Investigador principal
- Colaboradores
- Compensación a otros servicios
- Otros costes de personal

III. Pacientes que no finalizan el ensayo.

5.1.1. – Costes extraordinarios para el centro y pacientes:

a) En concepto de **gestión administrativa** del ensayo clínico, se abonará la cantidad de **500 € + IVA**. El pago a la FUNDACIÓN, se realizará contra la presentación de la factura correspondiente en un plazo no superior a 60 días desde firma del documento conformidad de la dirección del centro, y antes de iniciar el estudio en la siguiente dirección y cuenta corriente:

Entidad: BANCAJA

Domicilio: Avda. Tres Cruces, s/n – 46014 - VALENCIA.

Nº cta.: 2077.0066.97.3101080602

A nombre de: FUNDACIÓN Hospital universitario DE VALENCIA para la INVESTIGACIÓN biomédica, DOCENCIA Y DESARROLLO DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD.

b) Los **costes directos extraordinarios del centro** contemplarán todas aquellas pruebas o materiales específicos necesarios para la realización del ensayo. Los costes directos extraordinarios se especificarán detalladamente por el INVESTIGADOR PRINCIPAL en el Anexo I aceptándose por el PROMOTOR y por el CENTRO. Los costes extraordinarios del centro serán facturados al Promotor tomando como referencia las tarifas de la Ley de

Tasa de la Generalitat Valenciana para Facturación de Servicios Sanitarios, de la Agencia Valenciana de Salud, o en su defecto, por el coste de los mismos.

c) **Compensaciones a pacientes.** Cuando proceda, debido a la participación en el ensayo clínico, y así se acuerde con el promotor, se abonará a los pacientes el importe presupuestado en el Anexo I.

5.1.2. – Costes ordinarios del ensayo (paciente reclutado):

a) El Promotor acuerda hacer efectiva la cantidad de.....€ por paciente concluido y evaluable como se describe en el Protocolo. El número máximo estimado de pacientes a incluir será de.....pacientes.

b) En concepto de colaboración general (**costes indirectos**) para la realización del ensayo clínico, se abonará la cantidad de € por paciente. Dicho importe se entenderá que cubre los costes indirectos, emitiéndose por parte de la Fundación la factura correspondiente, a la que se le repercutirá el I.V.A. que corresponda.

c) El abono de las compensaciones al INVESTIGADOR, así como las obligaciones legales adicionales es responsabilidad del PROMOTOR. La retribución a los investigadores será de.....€ por paciente al que se le descontarán € de pruebas y procesos extraordinarios efectuados con medios del centro. Siempre que sea posible, si existiese capacidad para ello, los pagos a los investigadores deberían ser realizados por la Fundación, no directamente por el promotor.

5.1.3. – Memoria económica:

El coste económico global del ensayo clínico, se cifra en “.....euros” por paciente (IVA excluido). El desglose del mismo se recoge en el Anexo I del presente contrato (Memoria económica del ensayo clínico), en el que se especifican tanto los costos directos como indirectos del ensayo (compensación económica para los investigadores, gastos de Administración y gestión, gastos del centro en pruebas y procesos, compensación económica para los sujetos del ensayo, y otros gastos).

En el caso de que un paciente, por la causa que fuere, abandonara el ensayo clínico antes de concluir el ensayo, el Promotor vendrá obligado en cualquier caso a abonar la parte proporcional a su participación en el ensayo. Dichas cantidades vendrán afectadas, en su caso, por el correspondiente IVA, que serán abonadas por el Promotor, de acuerdo con lo establecido en la cláusula 5.1.2.

En caso de terminación anticipada del ensayo, por cualquier causa que fuera, la cantidad a pagar se modificará proporcionalmente en función del número de pacientes incluidos y de su tiempo de permanencia en el mismo.

5.1.4. Formas de pago:

El promotor hará efectivo a la Fundación como entidad gestora del ensayo el pago de los apartados I, II y III de la memoria económica. El pago se hará efectivo mediante transferencia bancaria dentro de los XXX días siguientes a la presentación de la correspondiente factura emitida por la Fundación a la que se incorporara el IVA correspondiente.

Se establecen las siguientes cadencias en el pago:

.....% a la inclusión de pacientes evaluables.....€.
.....% a la inclusión de pacientes evaluables..... €.
.....% restante en el momento del cierre del centro y recogidos los CRD€

En caso de inclusión de nuevos pacientes al ensayo, el PROMOTOR comunicará al CENTRO la modificación del protocolo y se procederá a la revisión de la memoria económica, mediante Anexo de ésta en los conceptos imputables.

El promotor.....se compromete a facilitar a la dirección económica de la Fundaciónuna vez finalizado el ensayo clínico códigoy titulado”.....” una copia de la liquidación de gastos correspondientes al citado ensayo.

La Entidad Promotora hace constar que no se han establecido ni se establecerán acuerdos ajenos al presente contrato con el Investigador Principal, sus colaboradores ni con ninguna institución implicada directa o indirectamente con la realización de este Ensayo Clínico, de los que deriven retribuciones económicas adicionales o contraprestaciones en especie. En el caso de que por algún motivo sea necesaria la firma de un contrato complementario, se anejará según modelo del Anexo V.

SEXTA.- Obligaciones del promotor del ensayo:

Establecidas según la legislación vigente en materia de ensayos clínicos.

- o En ensayos clínicos con productos sanitarios, el PROMOTOR, se compromete a facilitar los mismos de forma gratuita a través del Servicio de Suministros del Consorci Hospital General Universitario de Valencia teniendo en cuenta la legislación vigente en materia de contratación administrativa.
- o Equipamiento.- En el supuesto de precisarse equipamiento extraordinario para la realización del protocolo, éste será adquirido e instalado por el PROMOTOR, con la autorización y supervisión del CENTRO, sin obligación de contraprestación por parte del Hospital. Asimismo, el PROMOTOR responderá de sus gastos de mantenimiento mientras dure el Ensayo. Una vez finalizado éste, el equipamiento podrá ser retirado/cedido por el PROMOTOR al CENTRO. Este punto no puede estar en contradicción con el apartado 4.2
- o En el presente Ensayo el equipamiento extraordinario será el siguiente:
.....

El promotor deberá informar al CEIC y a la Dirección del Centro del inicio del ensayo clínico en el centro.

El promotor deberá realizar una visita de inicio al Servicio de Farmacia para acordar los pormenores de desarrollo del ensayo clínico con medicamentos.

SÉPTIMA.- Obligaciones del monitor:

Establecidas según la legislación vigente en materia de ensayos clínicos.

OCTAVA.- Obligaciones del investigador principal:

El investigador principal se responsabiliza de que el Ensayo se ajuste a los requisitos y condiciones establecidos en la autorización administrativa correspondiente, de acuerdo con las obligaciones contenidas en la legislación vigente en materia de ensayos clínicos.

NOVENA.- Obligaciones del Servicio de Farmacia:

- a) Mantendrá actualizado un archivo en el que se detallen los medicamentos utilizados del Ensayo hasta la finalización del ensayo, momento en el cual se podrá transferir al promotor la medicación sobrante junto al archivo maestro del ensayo, así como el control de las cantidades expedidas y las respectivas fechas de expedición.
- 1 b) Cuando así se acuerde con el promotor, se responsabilizará de que los códigos de aleatorización estén custodiados en lugar accesible en caso de urgencia.
- 2 c) Se responsabilizará del correcto manejo y conservación de la medicación, entendiéndose por ello, el control en la recepción de la medicación, correcto almacenamiento, control de la dispensación y devolución al promotor de la medicación sobrante.
- 3 d) El Servicio de Farmacia será participe de la decisión de inicio de cada ensayo clínico que deba contar con su colaboración. Si el investigador no informa al Servicio de Farmacia del comienzo del ensayo, este podrá no proveer la medicación del ensayo, de forma que el contrato podrá ser rescindido.

DÉCIMA.- Archivo de Documentación del Ensayo Clínico:

- a) El promotor del ensayo es responsable del archivo de la documentación del ensayo.
- b) El investigador se ocupará de que los códigos de identificación de los sujetos se conserven durante al menos quince años después de concluido o interrumpido el ensayo.
- c) Las historias clínicas de los pacientes y demás datos originales se conservarán de acuerdo a la legislación vigente
- d) El promotor o propietario de los datos conservará toda la restante documentación relativa al ensayo durante el período de validez del medicamento, según la legislación vigente en materia de ensayos clínicos y según las normas internas del centro.
- e) Se documentará todo cambio que se produzca en la posesión de los datos.
- f) Todos los datos y documentos se pondrán a disposición de las autoridades competentes si éstas así lo solicitan.
- g) Se asegurará, en todo caso, la confidencialidad de los datos y documentos contenidos en el archivo.
 - h) En todo caso, las partes acuerdan que se adaptará al modelo de las normas ICH (International Conference of Harmonization Guideline) para las Buenas Prácticas Clínicas (BPC).
 - i) Los Comités conservarán todos los documentos esenciales, relacionados con cada ensayo clínico evaluado, durante al menos tres años tras la finalización del mismo, o durante un período más largo si así lo establece la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o la autoridad competente de la Comunidad Autónoma correspondiente, de conformidad con la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.

UNDÉCIMA.- Informes y propiedad de los resultados:

11.1. - Informes:

Las partes se comprometen a colaborar e informarse recíprocamente en relación con el Ensayo, su seguimiento y los resultados del mismo, siguiendo a estos efectos las exigencias recogidas en el artículo 27 del Real Decreto 223/2004. En el plazo de un año desde el final del ensayo, el promotor remitirá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados un resumen del informe final sobre los resultados del ensayo.

11.2. - Propiedad de los resultados:

Las partes acuerdan que todos los derechos, datos, resultados y descubrimientos o inventos, patentables o no, realizados, obtenidos o generados en relación con el Ensayo serán propiedad exclusiva del PROMOTOR.

En el caso de contratos con memoria económica cero, las partes acuerdan que la propiedad intelectual e industrial de los resultados derivados del presente ensayo sea compartida, en proporción a la aportación de cada una de ellas a la presente investigación. En los instrumentos de protección del conocimiento generado, se hará constar de manera expresa dicha circunstancia de co-titularidad. Los gastos derivados necesarios para la protección de dicha propiedad, serán asumidos por las partes en los mismos términos.

DUODÉCIMA.- Seguros y responsabilidades:

12.1. El Promotor del presente ensayo tiene contratado un seguro de responsabilidad civil, que cubre las responsabilidades legales en los términos establecidos por la normativa de ensayos clínicos y la normativa en materia de contratación de seguros en nuestro país. El certificado de la póliza se adjunta al presente contrato en el Anexo V.

El Promotor se compromete a mantener la cobertura del seguro durante todo el tiempo de duración del ensayo.

En el supuesto de ampliación del número de pacientes, el promotor se compromete a ampliar la cobertura del correspondiente seguro.

12.2. En todo caso, el CENTRO acuerda notificar al PROMOTOR cada vez que tenga conocimiento de una querella, denuncia, reclamación o acción legal, real o potencial si es conocida.

DECIMOTERCERA.- Representación de las partes:

El CENTRO no ostenta representación alguna del PROMOTOR frente a terceros.

El Promotor se compromete a notificar al centro, a través del Comité Ético de Investigación Clínica, toda modificación del protocolo surgida durante la realización del mismo, tales como ampliaciones del periodo de reclutamiento, renovación de la póliza del seguro de responsabilidad civil, renovación de la autorización de producto en fase de investigación clínica, etc..., así como el informe final de cierre del ensayo, con la relación de pacientes incluidos y el balance final de muestras (muestras utilizadas y muestras devueltas)

Ninguna información acerca de datos del ensayo podrán ser revelados a medios de comunicación o a personal relacionado con entidades operadoras del mercado financiero. El Investigador Principal, en nombre propio y en el de los colaboradores, se compromete a no hacer uso en beneficio propio de la información privilegiada que su participación en el ensayo pudiera suponer.

DECIMOCUARTA.- Facultad de inspección y supervisión:

El CENTRO y el INVESTIGADOR PRINCIPAL y sus colaboradores y el Promotor posibilitarán a las autoridades sanitarias a inspeccionar sus Registros del ensayo y fuentes asociadas al Ensayo Clínico, cuando se solicite.

El CENTRO y el INVESTIGADOR PRINCIPAL y sus colaboradores posibilitarán a cualquier asesor o auditor externo designado por el PROMOTOR, inspeccionar sus Registros del ensayo y fuentes asociadas al Ensayo Clínico, cuando se solicite.

DECIMOQUINTA.- Regulación y Jurisdicción:

15.1.- **Contractual.-** Las partes convienen que sus relaciones se regulan exclusivamente por el contenido del presente contrato, siendo nulo y quedando sin efecto, cualquier acuerdo anterior, expreso o tácito, documentado o no. El presente contrato sólo se entenderá modificado o enmendado por acuerdo escrito de las partes y según lo dispuesto en la estipulación 2.1.- del mismo.

15.2.- **Legislativa.-** El presente contrato se somete a las leyes y normas españolas

15.3.- **Jurisdicción.-** Las partes se someten, con renuncia expresa al fuero que pudiera corresponderles, a la Jurisdicción correspondiente de la Comunitat Valenciana.

DECIMOSEXTA.- Causas de suspensión y terminación:

Serán causas de terminación

16.1.- Ordinaria:

El contrato finalizará cuando concluya la realización del ensayo clínico.

16.2.-Extraordinarias:

El presente contrato podrá suspenderse o terminarse en caso de que concurra alguna de las causas expuestas en el apartado 2 del artículo 59 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, o bien se podrá terminar o modificar por las siguientes causas:

- Imposibilidad de incluir un mínimo de pacientes que permitan la valoración final del ensayo en un plazo razonable.
- Por causa debidamente justificada.
- Si se alcanza el número total de pacientes que tienen que incluirse en el ensayo por los diferentes investigadores que participan en el mismo cuando se trate de un ensayo competitivo y multicéntrico.

En caso de suspensión o de terminación anticipada del contrato, el Promotor abonará únicamente la cantidad correspondiente al trabajo realizado en función del número de visitas realizadas por los pacientes evaluables hasta ese momento.

Llegada la suspensión o terminación del ensayo el Investigador Principal y/o el Centro devolverán al Promotor el material suministrado y toda la medicación no utilizada que esté en su poder.

16.3.- La finalización del contrato:

Conllevará la liquidación de las relaciones económicas entre las partes, sin perjuicio de la responsabilidad asegurada en el apartado duodécimo.

En caso de suspensión del ensayo, El INVESTIGADOR PRINCIPAL deberá devolver al PROMOTOR el material suministrado por éste y toda la medicación no utilizada, que continúe en su poder.

El PROMOTOR estará obligado al pago de todas aquellas prestaciones que hubieran sido realizadas hasta la fecha de la suspensión, salvo:

- Al CENTRO, de aquellas prestaciones que realizadas de forma defectuosa, hubieren originado la suspensión del ensayo.

- Al INVESTIGADOR PRINCIPAL, si la suspensión derivase del incumplimiento de sus funciones y obligaciones.

El ensayo se suspenderá antes de la finalización de la fecha prevista, en a fase de ejecución en la que se encuentre, si se presenta alguna de las circunstancias siguientes:

- a) Si de los datos disponibles se infiere que no es seguro o justificado seguir administrando el fármaco de Ensayo y/o el fármaco comparativo o el placebo a los pacientes.
- b) Por incumplimiento del Investigador Principal de cualquiera de los términos de este contrato y/o del Protocolo.
- c) Por acordarse la suspensión de común acuerdo entre las partes contratantes. Dicho acuerdo deberá establecerse por escrito.

En el caso de finalización anticipada, el investigador Principal entregará al Promotor un informe de los resultados obtenidos hasta el momento de la interrupción de la investigación.

En todos estos casos, el Promotor abonará a la Fundación y a los sujetos del ensayo las cantidades correspondientes al trabajo correctamente realizado.

En señal de conformidad y después de leído el presente contrato, todas las partes lo firman por triplicado en el lugar y fecha indicados en el encabezamiento.

POR EL CENTRO

POR EL PROMOTOR

Fdo.: D.
DIRECTOR GERENTE

Fdo.:.....

POR EL INVESTIGADOR

POR LA FUNDACIÓN

Fdo.:

Fdo.: Dr.

CONTRATO DE ESTUDIO POSAUTORIZACIÓN DE TIPO OBSERVACIONAL

En ade..... de 201...

REUNIDOS

De una parte D. en calidad de Director Gerente del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, con domicilio en Avda. Tres Cruces, s/n de Valencia (46014), actuando en representación de la misma. y C. I. F. nº Q 460 10 65 H

De otra parte el Dr., en su calidad de Gerente de la Fundación de la Comunidad Valenciana Hospital General para la Investigación Biomédica, Docencia y Desarrollo de las Ciencias de la Salud y en representación de esa Organización con domicilio social en Av. Tres Cruces s/n., con C.I.F. G-96792221.

De otra parte (Promotor) D/Dña. en su calidad de, en nombre y representación de..... con C.I.F. nº, y con domicilio social en..... con capacidad legal para la firma del presente contrato.

Y de otra parte (Investigador Principal) D/Dña. con D.N.I..... adscrito al Servicio del Centro sanitario en calidad de Investigador Principal y actuando en su propio nombre, en prueba de aceptación y conformidad de las obligaciones asumidas.

CONSIDERANDO

Lo dispuesto en la legislación española vigente en materia de estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos y productos sanitarios y acatando las normas éticas aplicables a la realización de estos estudios.

MANIFIESTAN

Las partes se reconocen respectivamente la capacidad necesaria y suficiente para obligarse por el presente contrato.

El presente contrato tiene por OBJETO la realización en el Centro sanitario del ESTUDIO POSTAUTORIZACION DE TIPO OBSERVACIONAL titulado código..... (en adelante protocolo) promovido por..... y que será dirigido por el Dr. (denominado Investigador Principal) del Servicio..... del centro sanitario..... (denominado Centro o Centro de investigación), de acuerdo con el Protocolo de Estudio Post-autorización de tipo observacional código.....

- I. Que para ello, el PROMOTOR ha seleccionado al investigador más adecuado según su cualificación y medios disponibles para realizar, dirigir y supervisar el estudio en las instalaciones del CENTRO, de acuerdo con el Protocolo de fecha/...../....., que se acompaña como anexo al presente contrato.
- II. Que dicho estudio tiene por objeto determinar la efectividad, seguridad, obtener información sobre los patrones de utilización del medicamento o del Producto Sanitario o conocer su efecto desde la perspectiva del paciente. Todo ello de acuerdo con el Protocolo nº..... que se adjunta como anexo y que describe detalladamente los procedimientos y alcance del estudio observacional a realizar.

- III. Que el estudio se realizará tras la obtención de la preceptiva autorización, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, en función del tipo de estudio post-autorización de que se trate y la conformidad de la Dirección del centro.....

Que en base a los anteriores principios y objetivos, las partes acuerdan celebrar el presente contrato bajo las siguientes:

ESTIPULACIONES

PRIMERA.- OBJETO

Por el presente contrato, el CENTRO autoriza la realización en sus instalaciones del Estudio Post-Autorización de tipo observacional al que se refiere el Protocolo y la memoria económica (anexo III) que será realizado, dirigido y, supervisado personalmente por el INVESTIGADOR a quien se confiere expresamente la labor de investigación. Por otra parte, el Estudio se realiza con un número estimado desujetos participantes y en un plazo máximo estimado de meses, tal y como se detalla en el Protocolo, pudiendo modificarse dicho número y plazo cuando se estime necesario, previa aprobación del correspondiente presupuesto. Cualquier desviación sobre esta cantidad, será comunicada por el promotor al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) y a la dirección de centro correspondiente.

SEGUNDA.- CONDICIONES DE REALIZACIÓN.

2.1.- Protocolo- Las condiciones de realización del estudio serán las establecidas en la legislación vigente y en el presente contrato con su protocolo anexo. Las partes cumplirán con lo estipulado en el Protocolo, incluidas las enmiendas o modificaciones que puedan introducir en él en cada momento siempre que hayan sido firmadas y aceptadas por el INVESTIGADOR y el PROMOTOR, los cuales conservarán en sus archivos copias de las enmiendas y modificaciones que vayan introduciéndose en el Protocolo., previa aprobación de las modificaciones y enmiendas por parte del CEIC.

2.2.- Periodo de vigencia y duración.

El inicio del estudio será con fecha/....../.... y con una duración estimada de meses. La fecha de finalización del estudio se estima para......./....../..... Se estima que el periodo de inclusión de pacientes finalice alrededor de......./....../.....

En el supuesto de que o bien el inicio o la duración del estudio sean modificados, deberá ser comunicado por el PROMOTOR al CENTRO y al CEIC.

2.3.- Modificación.- El Protocolo no podrá ser modificado unilateralmente por el INVESTIGADOR PRINCIPAL sino que requerirá consentimiento y aprobación previas del PROMOTOR. Cualquier modificación en las condiciones de autorizadas para un estudio que se consideren relevantes no podrá llevarse a cabo sin el previo dictamen favorable, en su caso, del Comité Ético pertinente, del a Conselleria de Sanitat, y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En todo caso, deberá contar con el visto bueno del Investigador Principal del estudio.

Las modificaciones o enmiendas del Protocolo deberán ser comunicadas al CENTRO, a través del CEIC local. El centro podrá, si las considera como una modificación o enmienda esencial, rescindir el contrato o, de mutuo acuerdo con el promotor, proceder a la realización de una renovación del mismo.

2.4.- Normas ético-Legales:

- Todas las partes se comprometen a cumplir la legislación española vigente en materia de estudios observacionales: La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos, Real Decreto 1344/2007 de 11 de octubre, que regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, Convenio de 4 de Abril de 1.997, para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del ser humano con respecto a las obligaciones de la Biología y la medicina, ratificado por instrumento de 23 de Julio de 1999- fecha de entrada en vigor en España el día 1 de enero de 2.000, La Orden SAS/3470/2009 de 16 de Diciembre por la que se publican las directrices sobre Estudios Posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano, la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, la Ley 41/2005, de 14 de Diciembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, la legislación autonómica que en su caso fuera aplicable y demás normas concordantes vigentes (estatal y autonómica).
- Se acuerda su realización conforme a las Disposiciones de la Declaración de Helsinki, en su última versión y a los principios fundamentales establecidos en la Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos.
- El CENTRO cuidará de que en la realización del Estudio se respeten íntegramente los derechos fundamentales de la persona, de acuerdo con las normas esenciales de la Bioética y normas sanitarias, éticas y de buena práctica aplicables al estudio, sin sustituir las funciones encomendadas a PROMOTOR, INVESTIGADOR y COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
- Decreto 73/2009, de 5 de junio, del Consell, por el que se regula la gestión de ensayos clínicos y estudios post-autorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios.
- Resolución de 16 de julio 2009, de la Conselleria de Sanidad, de regulación de los procedimientos, documentación y plazos a observar en la presentación y modificaciones en procesos relacionados con ensayos clínicos y estudios post-autorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios en la Comunitat Valenciana.
- Resolución de 16 de julio 2009, de la Conselleria de Sanidad, por el que se aprueba el modelo de contrato que ha de suscribirse entre la gerencia de un centro sanitario, el promotor y los investigadores, para la realización de un ensayo clínico o estudios post-autorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios en las organizaciones de los servicios sanitarios de la Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana.
- y en los temas que sean de aplicación de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.
- Nada de lo contenido en el presente contrato podrá ser interpretado en modo alguno como constitutivo de una obligación o inducción para prescribir, recomendar, comprar, usar o concertar el uso de ningún producto del Promotor o de sus afiliadas.

2.5.- Consentimiento informado del paciente.- De conformidad con lo previsto en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía de los pacientes, en los estudios post-autorización de tipo observacional prospectivo, es imprescindible que el sujeto otorgue libre y voluntariamente de consentimiento informado antes de ser incluido en el estudio. Antes de incluir a cualquier paciente en el estudio, el Investigador Principal o sus colaboradores que tengan delegada esta función deberá informar al paciente en lenguaje comprensible de forma verbal y escrita de la naturaleza del estudio, y obtendrá el consentimiento informado de dicho paciente y/o de su representante, de conformidad a la legislación vigente. El paciente recibirá una copia de este documento.

El consentimiento será previo a la inclusión del sujeto en el estudio, y estará fechado y firmado. El sujeto participante en el estudio debe ser capaz de dar su consentimiento tras haber sido debidamente informado acerca de la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la participación en el mismo, así como de los tratamientos alternativos y las condiciones de confidencialidad de conformidad con la Ley de Protección de Datos. Cuando el sujeto no sea capaz de dar su consentimiento o no esté en condiciones de hacerlo, la decisión deberá adoptarse, teniendo en cuenta las exigencias de la Orden SAS/3470/2009, de 16 de Diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano

En el caso de estudios que impliquen la participación de menores o incapacitados, se informará al ministerio fiscal conforme establece la legislación vigente.. Si en el estudio se va a recoger información de sujetos menores de edad o incapaces, el consentimiento lo otorgará siempre por escrito su representante legal, tras haber recibido y comprendido la información mencionada. Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el estudio, después de haberle dado toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento.

Las versiones a utilizar de la hoja de información al paciente (HIP) y consentimiento informado (CI) serán las que hayan sido aprobadas por el Comité Ético. El CEIC del Centro debe aprobar la Hoja de Información al Paciente (HIP) y el Consentimiento Informado (CI). Se potenciará la identificación y el consentimiento informado electrónico por parte del paciente en el sistema de información sanitario de la Agencia Valenciana de Salud. En la historia clínica del paciente se archivará con la debida custodia una copia del consentimiento informado .En tanto no exista o no esté disponible el modelo de consentimiento informado electrónico, la copia del consentimiento informado se guardará en el archivo del investigador.

2.6.- Acceso.- El CEIC tendrá acceso en cualquier momento a la documentación relativa al estudio, necesaria para llevar a cabo el seguimiento de lo establecido en la normativa, especialmente al consentimiento informado de los pacientes que participen en el mismo. El monitor del estudio también tendrá acceso en cada visita que realice a la documentación clínica pertinente de los pacientes incluidos en el estudio. En todo caso, deberá respetar la confidencialidad de los datos de conformidad con la legislación vigente. Igualmente las Autoridades Sanitarias competentes tendrán acceso a la documentación clínica del paciente, al realizar las inspecciones.

2.7.- Publicación de resultados.- El promotor se compromete a la publicación de los resultados del presente estudio. Dicha publicación será remitida obligatoriamente a los CEICs implicados en la realización del estudio y los investigadores principales para su conocimiento. El Investigador Principal podrá presentar los resultados en una reunión científica apropiada y/o publicarlos en una revista de reconocido prestigio, comprometiéndose a suministrar al Promotor una copia del manuscrito u original, con la suficiente antelación, a efectos de que éste tenga oportunidad de conocer dicha información o material informativo para la realización de sus comentarios sobre el contenido de tales comunicaciones o publicaciones en un plazo de 30 días a contar desde la recepción de los mismos. .

El investigador se compromete a respetar los acuerdos establecidos en el protocolo del estudio que hacen especial referencia a la publicación de los datos, comprometiéndose a no publicar/divulgar los obtenidos en el centro, hasta que hayan sido publicados los datos del estudio en su conjunto

Si el Promotor así lo solicita, con el fin de asegurar apropiadamente la protección de invenciones o desarrollos derivados del estudio, el Investigador Principal acepta retrasar la presentación de la publicación propuesta, durante un plazo no superior a 6 meses.

El promotor se compromete a no impedir y/o dificultar la difusión de aquellos resultados conjuntos que, siendo científicamente sólidos e incuestionables, pongan de manifiesto la ausencia de eficacia o efectos adversos del tratamiento.

Si transcurridos 9 meses desde la comunicación del informe final del Estudio a las autoridades pertinentes, de conformidad con el artículo 8.2 de la Orden SAS/3470/2009 de 16 de diciembre, el Promotor no acredita el inicio de tramitación de la publicación se podrán hacer públicos los resultados en el Programa de Estudios Clínicos de Medicamentos y Productos Sanitarios en la Comunitat Valenciana (PECME) de la página Web de la Conselleria de Sanitat.

2.8.- Confidencialidad y Protección de datos- Todas las informaciones relativas a la realización del estudio, sean anteriores o posteriores al mismo, suministradas u obtenidas, son confidenciales. En todo caso, si la información se revelara a un tercero, éste se comprometerá por escrito a respetar el secreto y confidencialidad de la información en estos mismos términos.

Finalmente, todas las partes y personal colaborador deberán tomar las medidas oportunas para guardar la confidencialidad de los datos de carácter personal de los que tuvieran conocimiento como consecuencia de la realización del estudio, impidiendo el acceso a los mismos a terceros no autorizados. El CENTRO procurará su respeto, y junto al INVESTIGADOR PRINCIPAL, restringirá el acceso a la información a aquellos supuestos necesarios para la correcta ejecución del protocolo.

En este sentido, deberá ser objeto de estricta observancia la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de protección de Datos de Carácter Personal, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y la Ley 1/2003, de 28 de enero, de derechos y de información al paciente de la Comunitat Valenciana, así como el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Siempre y cuando se respeten los postulados del artículo 2.7, el CENTRO no estará facultado para desvelar o difundir por cualquier medio los resultados, datos e informaciones que resulten directa o indirectamente de la realización del estudio ni siquiera con fines científicos, salvo autorización escrita del PROMOTOR.

2.9.- Archivo de la documentación.- Las historias clínicas de los pacientes dispondrán de un sistema permanente, ágil y rápido para identificar que un paciente participa o ha participado en un estudio.

El CEIC, debe mantener archivada la documentación relacionada con su funcionamiento y actividad. En caso de cese de la misma, esta documentación debe conservarse en la institución durante al menos tres años, transcurridos desde la finalización del último estudio evaluado.

En el caso de que hayan procesos judiciales abiertos, convendría se conservaran en formato papel mientras no haya una decisión judicial firme. Esta documentación debe archivar preferentemente agrupada, en un lugar que permita garantizar la confidencialidad de la información durante el tiempo de archivo requerido.

Se deben garantizar las obligaciones recogidas en la Ley 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y su posterior desarrollo (Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal)

Los soportes utilizados para conservar los documentos esenciales deberán garantizar que los documentos permanecen completos y legibles y que estén a disposición de las autoridades competentes en caso de que lo soliciten durante el periodo provisto de conservación.

Cuando los soportes utilizados para conservar los documentos esenciales sean en formato electrónico deberán garantizar que cualquier modificación de los registros sea trazable, permitiendo conocer el dato inicial y el corregido, así como la fecha y firma del autor, incluyendo como mínimo lo siguiente:

- Resoluciones de acreditación y de posteriores modificaciones.
- Currículum vital de los miembros actuales o que hayan pertenecido al Comité.
- Convocatoria y actas de las reuniones del Comité.
- Procedimientos normalizados de trabajo del Comité, versión actual y archivo histórico.
- Libro de Registro.

TERCERA.- PARTICIPANTES Y LUGAR DE REALIZACIÓN

3.1.- Participantes

3.1.1.- Promotor

3.1.2.- Investigador Principal.- El INVESTIGADOR PRINCIPAL cuidará y garantizará que todos los participantes en el estudio y, especialmente, los colaboradores cumplen fielmente con este contrato y sus anexos, habiendo sido informados suficientemente sobre el mismo.

3.1.3. – Colaboradores.-

El equipo de colaboradores del INVESTIGADOR deberá ser aprobado y estar capacitado para cumplir con éxito el estudio previsto, cumpliendo los requisitos del certificado de idoneidad del anexo IV.

El investigador principal tiene el compromiso de comunicar al CEIC y a la Dirección del Centro todas las modificaciones y actualizaciones de las funciones del equipo implicado en el contrato.

3.1.4. - Otro personal.- Si para el desarrollo del presente estudio se precisa la contratación de personal ajeno al CENTRO, la contratación será notificada al centro a los efectos de inspección y autorización de acceso y participación en el protocolo mediante la acreditación pertinente.

Ninguna de las prescripciones del presente contrato constituye o puede constituir relación laboral entre el CENTRO y las personas ajenas al mismo que participe en el estudio.

3.1.5.- Monitor.- El Promotor, designa como monitor del estudio a D..... de la empresa (cuando proceda)

En caso de sustitución del mismo, el Promotor informará de la identidad del nuevo monitor designado.

3.2.- Lugar de realización

El estudio objeto de este contrato se realizará en el Servicio, **Unidad, Departamento/s, centro/s** de del centro sanitario

CUARTA.- Relaciones económicas

La memoria económica correspondiente al estudio, deberá especificar los siguientes apartados:

4.1 PRESUPUESTO Y MEMORIA ECONÓMICA

Según memoria económica que se adjunta como anexo III al presente contrato: El presupuesto inicial del estudio, deberá comprender todas las remuneraciones del mismo, es decir, los pagos al CENTRO Y FUNDACIONES (gestión del estudio y costes indirectos), al equipo investigador, e irá desglosado en los siguientes apartados:

I. Costes extraordinarios para el centro y pacientes:

I.a. Gestión administrativa estudio.

II. Costes ordinarios del estudio (paciente reclutado):

II.a. Costes indirectos (en los estudios de fase I y II será el 30% del presupuesto establecido por cada paciente reclutado, en los estudios de fase III y IV será el 40% del presupuesto establecido por cada paciente reclutado).

II.b. Compensación para Investigador y colaboradores (en los estudios de fase I y II será el 70% del presupuesto calculado por cada paciente reclutado evaluable, en los estudios de fase III y IV será el 60% del presupuesto calculado por cada paciente reclutado evaluable)

- Investigador principal
- Colaboradores
- Compensación a otros servicios
- Otros costes de personal

III. Pacientes que no finalizan el estudio.

4.1.1. – Costes extraordinarios para el centro y pacientes

4.1.1.1. - Pago al centro investigador o fundación en concepto de gestión del estudio.

a) En concepto de **gestión administrativa** del ensayo clínico, se abonará la cantidad de **500 € + IVA**. El pago al CENTRO, se realizara contra la presentación de la factura correspondiente en un plazo no superior a 30 días desde firma del documento conformidad de la dirección del centro, y antes de iniciar el estudio en la siguiente dirección y cuenta corriente:

Entidad: BANCAJA

Domicilio: Avda. Tres Cruces, s/n – 46014 - VALENCIA.

Nº cta.: 2077.0066.97.3101080602

A nombre de: FUNDACIÓN Hospital universitario DE VALENCIA para la INVESTIGACIÓN biomédica, DOCENCIA Y DESARROLLO DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD.

4.1.2. – Costes ordinarios del estudio (paciente reclutado).

a) El Promotor acuerda hacer efectiva la cantidad de.....€ por paciente concluido y evaluable como se describe en el Protocolo. El número máximo estimado de pacientes a incluir será de.....pacientes.

b) En concepto de colaboración general y cesión de locales para la realización del estudio, se abonará la cantidad de € por paciente. Dicho importe se entenderá que cubre los costes indirectos, emitiéndose por parte del centro sanitario la factura correspondiente, a la que se le repercutirá el I.V.A. que corresponda.

c) El abono de las compensaciones al INVESTIGADOR, así como las obligaciones legales adicionales (retenciones por I.R.P.F) corresponderán directamente al PROMOTOR. La retribución a los investigadores será de.....€ por paciente al que se le descontarán € de pruebas y procesos extraordinarios efectuados con medios del centro. Siempre que sea posible, que exista capacidad para ello, los pagos a los investigadores deberían ser realizados por la Fundación o Centro, no directamente por el promotor.

4.1.3. – Memoria económica

El coste económico global del estudio, se cifra en “.....euros” por paciente (IVA excluido). El desglose del mismo se recoge en el Anexo III del presente contrato (Memoria económica del estudio),

En el caso de que un paciente, por la causa que fuere, abandonara el estudio antes de concluir el estudio, el Promotor vendrá obligado en cualquier caso a abonar la parte proporcional a su participación en el estudio. Dichas cantidades vendrán afectadas, en su caso, por el correspondiente IVA, que serán abonadas por el Promotor, de acuerdo con lo establecido en la cláusula 3ª.

En caso de terminación anticipada del estudio, por cualquier causa que fuera, la cantidad a pagar se modificará proporcionalmente en función del número de pacientes incluidos y de su tiempo de permanencia en el mismo.

4.1.4. – Formas de pago

El promotor hará efectivo a la Fundación como entidad gestora del ensayo el pago de los apartados I, II y III de la memoria económica. El pago se hará efectivo mediante transferencia bancaria dentro de los XXX días siguientes a la presentación de la correspondiente factura emitida por la Fundación a la que se incorporara el IVA correspondiente.

Se establecen las siguientes cadencias en el pago:

.....% a la inclusión de pacientes evaluables.....€.
.....% a la inclusión de pacientes evaluables..... €.
.....% restante en el momento del cierre del centro y recogidos los CRD€

En caso de inclusión de nuevos pacientes al estudio, el PROMOTOR comunicará al CENTRO la modificación del protocolo y se procederá a la revisión de la memoria económica, mediante Anexo de ésta en los conceptos imputables

El promotor.....se compromete a facilitar a la dirección económica de la Fundaciónuna vez finalizado el estudio códigoy titulado”” una copia de la liquidación de gastos correspondientes al citado estudio.

La Entidad Promotora hace constar que no se han establecido ni se establecerán acuerdos ajenos al presente contrato con el Investigador Principal, sus colaboradores ni con ninguna institución implicada directa o indirectamente con la realización de este estudio, de los que deriven retribuciones económicas adicionales o contraprestaciones en especie. En el caso de que por algún motivo sea necesaria la firma de un contrato complementario, se anexará a este (Anexo V).

QUINTA.- OBLIGACIONES DEL PROMOTOR Y MONITOR DEL ESTUDIO:

Establecidas según la legislación vigente en materia de estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos y productos sanitarios. El promotor del estudio deberá comunicar la fecha de inicio del estudio.

SEXTA.- OBLIGACIONES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL.

Establecidas según la legislación vigente en materia de estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos y productos sanitarios

SÉPTIMA.- ARCHIVO DE DOCUMENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS POSAUTORIZACIÓN OBSERVACIONALES

- a) El promotor del estudio es responsable del archivo de la documentación del estudio.
- b) El investigador se ocupará de que los códigos de identificación de los sujetos se conserven durante al menos quince años después de concluido o interrumpido el estudio.
- c) Las historias clínicas de los pacientes y demás datos originales se conservarán de acuerdo a la legislación vigente
- d) El promotor o propietario de los datos conservará toda la restante documentación relativa al estudio durante el período de validez del medicamento:
 - El protocolo, incluyendo su justificación, objetivos, diseño estadístico y metodología del estudio, con las condiciones en las que se efectúe y gestione, así como los pormenores de los medicamentos objeto de estudio..
 - Los procedimientos normalizados de trabajo.
 - Todos los informes escritos sobre el protocolo y los procedimientos.
 - La ficha técnica del medicamento a estudio
 - El cuaderno de recogida de datos de cada paciente.
 - Los documentos administrativos correspondientes a las autorizaciones del protocolo y posteriores modificaciones.
 - El informe final: El promotor o propietario subsiguiente conservará el informe final hasta cinco años después de la finalización del estudio.
 - El certificado de auditoria, cuando proceda.
- e) Se documentará todo cambio que se produzca en la posesión de los datos.
- f) Todos los datos y documentos se pondrán a disposición de las autoridades competentes si éstas así lo solicitan.
- g) Se asegurará, en todo caso, la confidencialidad de los datos y documentos contenidos en el archivo.
 - h) En todo caso, las partes acuerdan que se adaptará al modelo de las normas ICH (International Conference of Harmonization Guideline) para las Buenas Prácticas Clínicas (BPC).
 - g) El promotor y el investigador conservarán los documentos y materiales esenciales de cada estudio durante al menos 5 años tras la finalización del mismo, o durante un período más largo si así lo disponen otros requisitos aplicables, de conformidad con el artículo 8.4 de la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican la directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

OCTAVA.- INFORMES Y PROPIEDAD DE LOS RESULTADOS

8.1 El promotor del estudio posautorización de tipo observacional con medicamentos deberá elaborar el informe final, y deberá remitir una copia del mismo en el plazo de seis meses desde la finalización del mismo. El informe será enviado independientemente de la finalización anticipada del estudio. En el caso de estudios posautorización de tipo observacional prospectivos con medicamentos que vayan a ser realizados en centros sanitarios que tengan un CEIC acreditado, el promotor deberá remitir también el informe final o el anual cuando proceda a este comité.

8.2 *Propiedad de los resultados.*- Las partes acuerdan que todos los derechos, datos, resultados y descubrimientos o inventos, patentables o no, realizados, obtenidos o generados en relación con el Estudio serán propiedad exclusiva del PROMOTOR.

8.3 En el caso de contratos con memoria económica cero, las partes acuerdan que la propiedad intelectual e industrial de los resultados derivados del presente estudio sea compartida, en proporción a la aportación de cada una de ellas a la presente investigación. En los instrumentos de protección del conocimiento generado, se hará constar de manera expresa dicha circunstancia de co-titularidad. Los gastos derivados necesarios para la protección de dicha propiedad, serán asumidos por las partes en los mismos términos.

NOVENO.- SEGUROS Y RESPONSABILIDADES

9.1. Al ser un estudio observacional el investigador deberá limitarse a observar la realidad sin modificarla, sin introducir activamente la intervención farmacológica, y sin realizar visitas o pruebas extraordinarias. En ningún caso podrán utilizarse los medicamentos cuya observación se realiza en este estudio para indicaciones no autorizadas o en condiciones de uso diferentes a las establecidas en la ficha técnica de los mismos, garantizando el promotor y el investigador que así se cumplirá.

9.2. En todo caso, el CENTRO acuerda notificar al PROMOTOR cada vez que tenga conocimiento de una querrela, denuncia, reclamación o acción legal, real o potencial si es conocida.

DECIMA.- REPRESENTACIÓN DE LAS PARTES

El CENTRO no ostenta representación alguna del PROMOTOR frente a terceros.

El Promotor se compromete a notificar al centro, a través del Comité Ético de Investigación Clínica, toda modificación del protocolo surgida durante la realización del mismo, tales como ampliaciones del periodo de reclutamiento, así como el informe final de cierre del estudio, con la relación de pacientes incluidos.

Ninguna información acerca de datos del estudio podrán ser revelados a medios de comunicación o a personal relacionado con entidades operadoras del mercado financiero. El Investigador Principal, en nombre propio y en el de los colaboradores, se compromete a no hacer uso en beneficio propio de la información privilegiada que su participación en el estudio pudiera suponer.

UNDECIMA.- FACULTAD DE INSPECCIÓN Y SUPERVISIÓN

El CENTRO y el INVESTIGADOR PRINCIPAL y sus colaboradores y el Promotor posibilitarán a las autoridades sanitarias a inspeccionar sus Registros del estudio y fuentes asociadas al Estudio, cuando se solicite.

El CENTRO y el INVESTIGADOR PRINCIPAL y sus colaboradores posibilitarán a cualquier asesor o auditor externo designado por el PROMOTOR, inspeccionar sus Registros del estudio y fuentes asociadas al Estudio, cuando se solicite.

DUODECIMA.- REGULACIÓN Y JURISDICCIÓN.

12.1.- **Contractual.**- Ambas partes convienen que sus relaciones se regulan exclusivamente por el contenido del presente contrato, siendo nulo y quedando sin efecto, cualquier acuerdo anterior, expreso o tácito, documentado o no. El presente contrato sólo se entenderá modificado o enmendado por acuerdo escrito de las partes y según lo dispuesto en la estipulación 2.1.- del mismo.

12.2.- **Legislativa.**- El presente contrato se somete a las leyes y normas españolas

12.3.- **Jurisdicción.**- Las partes se someten, con renuncia expresa al fuero que pudiera corresponderles, a la Jurisdicción correspondiente de la Comunitat Valenciana.

DECIMO TERCERA.- CAUSAS DE TERMINACIÓN

16.1.- **Ordinaria.**- El contrato finalizará cuando concluya la realización del protocolo del estudio.

16.2.- **Resolución.**- Este contrato podrá ser resuelto por cualquiera de las Partes con efecto inmediato mediante notificación por escrito, a no ser que la parte incumplidora subsane sus actos en el plazo de los 30 días siguientes de recibir la notificación, si se incumplen las cláusulas del contrato o de la normativa legal aplicable.

16.3.- **La finalización del contrato** conllevará la liquidación de las relaciones económicas entre las partes, sin perjuicio de la responsabilidad asegurada en el apartado séptimo.

El PROMOTOR estará obligado al pago de todas aquellas prestaciones que hubieran sido realizadas, salvo:

- Al CENTRO, de aquellas prestaciones que realizadas de forma defectuosa, hubieren originado la suspensión del estudio.
- Al INVESTIGADOR PRINCIPAL, si la suspensión derivase del incumplimiento de sus funciones y obligaciones.

En el caso de finalización anticipada, el investigador Principal entregará al Promotor un informe de los resultados obtenidos hasta el momento de la interrupción de la investigación.

En todos estos casos, el Promotor abonará a la Fundación y a los sujetos del estudio, las cantidades correspondientes al trabajo correctamente realizado.

En señal de conformidad y después de leído el presente contrato, todas las partes lo firman por cuádruplicado en el lugar y fecha indicados en el encabezamiento.

POR EL CENTRO

POR EL PROMOTOR

Fdo.: D.
DIRECTOR GERENTE

Fdo.:.....

ANEXO VIII

(Modelo de actas y convocatorias)

ACTA NUM. 0X/20XX XX de XXXX de 201X	
Tipo de reunión	ORDINARIA
Lugar	Sala de Juntas Fundación Pabellón B-3 4ª planta 08:30 horas

Asistentes

- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Disculpa

- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Ausencia

- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
- XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

NOTA: En el caso en el que durante una reunión del Comité Ético de Investigación se valore un ensayo en el que esté implicado cualquier miembro del Comité, este abandonará la sala hasta que se finalice la valoración de dicho ensayo.

En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente- Real Decreto 223/2004- para que la decisión del citado CEIC sea válida. El CEIC en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95).

1. Lectura y aprobación del acta del XXXXXXXXXXXXXXXX

2. Evaluación de Aclaraciones

Ensayos Clínicos

CP		
IP		Eval.

Revisión de Estudios que se ajustan a la orden SAS/3470/2009

CP		
IP		Eval.

Proyectos de Investigación

CP		
IP		Eval.

3. Nuevos Ensayos Clínicos

CP		
IP		Eval.

4. Revisión de Estudios que se ajustan a la orden SAS/3470/2009

CP		
IP		Eval.

5. Proyectos de Investigación

CP		
IP		Eval.

6. Enmiendas

CP		
IP		Eval.

6. Comunicaciones

CP		
IP		Eval.

8. Turno libre de palabra

Fdo. Dra. Ana Mínguez Martí Secretaria CEIC CHGUV

CONVOCATORIA NUM. X/201X XX de XXXX de 201X	
Tipo de reunión	ORDINARIA
Lugar	Sala de Juntas Fundación Pabellón B-3 4ª planta

NOTA: En el caso en el que durante una reunión del Comité Ético de Investigación se valore un ensayo en el que esté implicado cualquier miembro del Comité, este abandonará la sala hasta que se finalice la valoración de dicho ensayo.

En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente- Real Decreto 223/2004- para que la decisión del citado CEIC sea válida. El CEIC en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95).

El Orden del Día será el siguiente:

1. Lectura y aprobación del acta anterior

2. Evaluación de Aclaraciones:

Ensayos Clínicos

CP		
IP		Eval.

Revisión de Estudios que se ajustan a la orden SAS/3470/2009

CP		
IP		Eval.

Proyectos de Investigación

CP		
IP		Eval.

3. Nuevos Ensayos Clínicos

CP		
IP		Eval.

4. Revisión de Estudios que se ajustan a la orden SAS/3470/2009

CP		
IP		Eval.

5. Proyectos de Investigación

CP		
IP		Eval.

6. Enmiendas

CP				
IP		Eval.		

7. Comunicaciones

CP				
IP		Eval.		

8. Turno libre de Palabra

Fdo. Secretaria CEIC CHGUV