

Memòria d'activitat CEIm 2019 Hospital Clínic de Barcelona

1. Àmbit d'actuació acreditat

ÀMBIT D'ACTUACIÓ DEL CEIm

Centres Sanitaris

- 8182 FMC_SC Diagonal - Fresenius Medical Care
- 8185 FMC_SC Tarragona - Fresenius Medical Care
- 8190 FMC_SC Morales - Fresenius Medical Care
- CAP Casanova - CAPSBE
- CAP Comte Borrell - CAPSBE
- CAP Les Corts - Helios - CAPSBE
- CAP Salut Mental - Rosselló, 140 (Esquerra Eixample)
- CAPIP - Rosselló, 140
- Centre de Dialisi Terrassa - Fresenius Medical Care
- Centre d'Odontologia Barnaclínic
- Cetir Centre Mèdic, SL - Centres i serveis de diagnòstic
- Clínica Corachan, S.A.
- Clínica Dermatològica de Felipe, SLPU
- Clínica Especialitzada de Microcirurgia Ocular
- Hospital Clínic de Barcelona
- Hospital Clínic de Barcelona, seu Sabino de Arana – Maternitat
- Hospital de Barcelona
- Hospital de Mollet
- Hospital Plató
- Hospital Sociosanitari de Mollet
- Institut Comtal d'Oftalmologia
- Institut Saló Darder
- IVI Barcelona
- IVI Girona
- IVI Lleida
- IVI Barcelona, Centre Ginecològic
- Micro Laser Ocular

Centres no Sanitaris

- Barnaclínic
- European Foundation for the Study of Chronic Liver Barcelona Failure (Ef Clif)
- Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica
- Fundació Privada Institut de Salut Global IS Global - Campus Clínic (antic CRESIB)
- IBEC (Institut for Bioengineering of Catalonia)
- ICFO-Institut de Ciències Fotòniques
- IDIBAPS: Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer
- Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB Barcelona)
- ProteoDesign, S.L.
- Residència La Vinyota, S.L.
- Residència Pedra Serrada
- Residència Santa Rosa
- UOC (Universitat Oberta de Catalunya)

Barcelona, 30 d'abril de 2020.

Activitat de recerca de cada centre inclòs en l'àmbit d'actuació

Activitat de Recerca per Centre 2019

Nom Centre	Adreça i Població	AC ¹	IC PS	EO	FGEN ²	A INV	Altres	Total
BARNACLÍNICA	C/ Rosselló, 161 08036 Barcelona						1	1
CAP CASANOVA	C/Rosselló, 161 08036 Barcelona			1			7	8
CAP COMTE BORRELL	C/Comte Borrell, 305 08029 Barcelona		1				7	8
CAP LES CORTS - HELIOS	C/Mejia Lequerica, s/n 08028 Barcelona		1	1			8	10
Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB)	C/Rosselló, 149 08036 Barcelona		1				2	3
Fundació Privada Institut de Salut Global Barcelona (ISGlobal)	c/Rosselló, 132 08036 Barcelona	3		1	2		12	18
Hospital Clínic de Barcelona	C/Villarroel, 170 08036 Barcelona	28	33	33	33		465	592
Hospital Sociosanitari de Mollet	Carrer de Sant Llorenç, 41, 08100 Mollet del Vallès, Barcelona			1				1
ICFO - Institut de Ciències Fotòniques	Mediterranean Technology Park, Avinguda Carl Friedrich Gauss, 3, 08860 Castelldefels, Barcelona						1	1
Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB Barcelona)	Parc Científic Barcelona (PCB) C/Baldiri Reixac, 10 08028 Barcelona				1		4	5
Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)	C/Rosselló, 149 08036 Barcelona		1		28		52	81

Nom Centre	Adreça i Població	AC ¹	IC PS	EO	FGEN ²	A INV	Altres	Total
IVI BARCELONA, Centre Ginecològic	Ronda Gral. Mitre, 14 08017 Barcelona						4	4
Altres*				3	18		2	23

31 37 40 82 565 755

***Altres:** Estudis en que el CEIm de l'Hospital Clínic de Barcelona ha actuat com a CEIm , però no ha participat cap dels centres inclosos al nostre àmbit d'actuació.

¹**AC:** Dels 31 assajos clínics amb medicaments, 25 van ser gestionats a través del portal de l'AEMPS.

²**FGEN:** Inclou les Sol·licituds de mostres al Biobanc i les autoritzacions de noves col·leccions.

Observacions: Els estudis avaluats i aprovats per un altre CEIm han estat 346.

Barcelona, 30 d'abril de 2020.

2. Composició actual del CEIm

COMPOSICIÓ MEMBRES CEIm

Nom i Cognoms	Titulació	Tipus de membre Requisits de composició
Dr. Joaquim Forés Viñeta	Metge Traumatòleg	Metge assistencial, HCB President
Dra. Andrea Scalise	Metge Farmacòleg Clínic	Farmacologia Clínica, HCB Vicepresident
Dra. Lucía Arellano Andrino	Metge Farmacòleg Clínic	Farmacologia Clínica, HCB Secretària Tècnica
Dr. Sergio Amaro Delgado	Metge Neuròleg	Metge assistencial, HCB
Dra. M ^a Jesús Bertran Luengo	Metge Epidemiòleg	Metge, HCB
Dra. Elena Calvo Cidoncha	Farmàcia Hospitalària	Farmàcia Hospitalària, HCB
Sra. Cecilia Cuzco Cabellos	Infermeria	Infermera, HCB
Dra. Begoña Gómez Pérez	Farmàcia Hospitalària	Farmàcia Hospitalària, HCB
Dr. Julio Delgado González	Metge Hematòleg	Metge assistencial, HCB
Sra. Montserrat González Creus	Treballadora Social	Membre del CEA Membre del Servei d' Atenció a la Ciutadania, HCB
Dr. Eduard Guasch i Casany	Metge Cardiòleg	Metge assistencial, HCB
Dra. Virginia Hernández Gea	Metge Hepatòleg	Metgessa assistencial, HCB
Dra. Itziar de Lecuona Ramírez	Jurista. Màster i doctorat en Dret i Bioètica	No sanitari. Aliè al centre. Observatori de Bioètica de la UB
Sra. Miriam Méndez García	Llicenciada en dret	No sanitari Jurista, HCB
Dr. José Tomás Ortiz Pérez	Metge Cardiòleg	Metge assistencial, HCB
Sr. José Ríos Guillermo	Estadístic	No sanitari Aliè al centre (IDIBAPS)
Dra. Marina Rovira Illamola	Farmàcia Hospitalària	Farmacèutica Atenció Primària
Dr. Joaquín Sáez Peñataro	Metge Farmacòleg Clínic	Farmacologia Clínica, HCB
Sr. Octavio Sánchez López	Estudis mitjans	Representat de pacients. No sanitari . Aliè al centre.

Barcelona, 30 d'abril de 2020

3. Infraestructura i recursos del CEIm

ANNEX IV

Descripció dels recursos materials, personals i d'infraestructura i garantia de continuïtat i d'adequació a l'activitat del comitè d'ètica d'investigació amb medicaments (CEIm)

Dr. Joaquim Forés Viñeta, en qualitat de President del Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica (CEIC) de l'Hospital Clínic de Barcelona

Declaro:

- Que el/la Direcció de l'Hospital Clínic de Barcelona ha posat a disposició del CEIm de la institució els recursos que s'esmenten a continuació per garantir-ne el funcionament correcte:

- Recursos materials

Ordinadors i mobiliari. Ofimàtica de la Corporació Sanitària Clínic, SAP, SIC-CEIC, Internet. Tramitació de documentació per correu electrònic.

- Recursos personals

Personal tècnic: S'encarrega de la gestió tècnica de la documentació i procediments d'aplicació en el funcionament del CEIm.

- *Dra. Lucía Arellano Andrino*

Personal administratiu: S'encarreguen de la gestió administrativa de la documentació en projectes d'investigació i recerca presentats al CEIm.

- *Sra. Alicia Bernal Pérez*
- *Sr. Albert Planas Sala*
- *Sra. Cristina Rodríguez*

Organigrama de la institució: S'adjunta en un document a part.

Document que acrediti la vinculació laboral amb la institució de la persona titular de la secretaria tècnica: S'adjunta en un document a part.

- Infraestructura

Zona de secretaria:

- Secretaria del CEIm ubicada al carrer Rosselló 138, despatx n° 12: 12 m² i despatx n° 25.

Sala de reunions:

- Sala de Junttes del carrer Rosselló 138: 24 m²

Instal·lacions d'arxiu:

- Arxiu ubicat al carrer Rosselló 138: 12 m².

- Tres arxius ubicats al Servei de Documentació Mèdica: 15,20 m² + 15,80 m² + 11,50 m².

Mesures per garantir la confidencialitat de la documentació i de les actuacions del CEIm: els arxius en paper es troben tancats sota clau i són accessibles únicament pel Responsable de l'àrea. El Servei de Documentació Clínica està dotat, a més a més, de les mesures de seguretat específiques.

- Pressupost

Pressupost econòmic detallat per al funcionament del CEIm i activitats de formació dels membres que l'integren, aprovat per la direcció: S'adjunta en un document a part.

- Que l'Hospital Clínic de Barcelona es compromet a garantir la continuïtat d'aquests recursos i d'adequar-los periòdicament en funció de les necessitats de funcionament i de l'activitat del comitè.

I, perquè així consti i tingui els efectes que corresponguin, signo aquest certificat.

Barcelona, 30 d'abril de 2020

Pressupost del CEIm

Pressupost econòmic del CEIm per l'any 2019

PRESSUPOST 2019 CEIm	
Despeses de personal	222.361,00€
Sous i salaris	219.361,00€
Formació	3.000,00€
Altres despeses d'explotació	8.771,00€
Amortització de l'immobilitzat	608,00€
RESULTAT	231.740,00€

Barcelona, 30 d'abril de 2020.

Activitats de Formació del CEIm

VI CONGRESO

ANCEI

TARRAGONA, 30-31 DE MAYO DE 2019

Trabajando juntos para
mejorar el debate ético en la
investigación biomédica

Certifica que:

BEGOÑA GÓMEZ PÉREZ

Ha asistido al **6º congreso de la Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación (ANCEI). Trabajando juntos para mejorar el debate ético en la investigación biomédica**, celebrado en Tarragona los días 30 y 31 de mayo de 2019.



Mª Concepción Martín Arribas
Presidenta de ANCEI



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Facultat de Dret



Observatori de
Bioètica i Dret
Universitat de Barcelona

Certificado de asistencia al

**XIII Seminario sobre la Declaración
Universal sobre Bioética y Derechos
Humanos de la UNESCO en relación al
Convenio de Oviedo: "Edición genómica,
bioética y responsabilidad"**

que se otorga a

Octavi Sanchez López

Barcelona, 7 de febrero de 2019



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Facultat de Dret
Escola de Postgrau

Directora de la Escuela de Posgrado
Dra. Montserrat Casanellas

Directora del seminario
Dra. María Casado



Certificado

Sr./Sra.

JULIO DELGADO GONZÁLEZ

Ha participado en la primera edición curso online **Curso Aspectos Éticos y Legales de la Investigación Biomédica. Normas de Buena Práctica Clínica - BPC. Edición 1.**
"Formación impartida en la modalidad: Distancia"

Curso impartido desde el 14 de enero al 3 de junio 2019. Horas cursadas: 106.

Madrid, a 2 de noviembre de 2019.

Jaime Masip Escartín
Responsable de la Entidad.

Mª Concepción Martín Arribas
Doctora en epidemiología y salud pública. Magister en Bioética. Secretaria-vocal Comité de Ética del Instituto de Salud Carlos III.

Iciar Alfonso Farnós
Médico especialista en Farmacología Clínica. Master en Bioética. Vicepresidenta CEIm de Euskadi.

"Esta actividad docente, con nº de expediente 07-AFOC-08208.0/2018, ha sido acreditada por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid-Sistema Nacional de Salud, con 15,9 créditos de formación continuada para las profesiones: Biología (esp. Sanitaria); Bioquímica (esp. Sanitaria); Enfermería; Farmacia; Medicina; Odontología/Estomatología; Psicología clínica; Química (esp. Sanitaria); Radio física hospitalaria.



Asociación Nacional de
Comités de Ética de la Investigación

*"Los créditos de esta actividad formativa no son aplicables a los profesionales, que participen en la misma, y que estén formándose como especialistas en Ciencias de la Salud",
"Enseñanza no reglada y sin carácter oficial (Decreto 84/2004 de la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid)"*



Seminarios y conferencias sobre bioética - Año 2019

Itziar de Lecuona: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/itziar-de-lecuona>

Sesión "Ética: el inicio de la vida" Día: 21 de febrero de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/sesion-etica-el-inicio-de-la-vida-barcelona
Sesión "Derechos de la persona en el proceso final de la vida" Día: 27 de febrero de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/xxx-curso-de-derecho-sanitario-barcelona
Mesa redonda "El impacto económico y social de la IA: Hacia una IA centrada en las personas" Día: 4 de marzo de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/mesa-redonda-el-impacto-economico-y-social-de-la-ia-hacia-una-ia-centrada-en-las-personas-granada
Sesión "Ethics and research integrity in RRI" Día: 14 de marzo de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/3a-welcome-session-para-nuevos-investigadores-ub-barcelona
Conferencia "Y ahora, ¿qué? Cómo los ciudadanos vamos a formar parte activa del proceso de transformación digital" Día: 20 de marzo de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/conferencia-y-ahora-que-como-los-ciudadanos-vamos-formar-parte-activa-del-proceso-de-transformacion
Jornadas "Futuro e Innovación en Medicina para Estudiantes" Día: 29 de marzo de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/jornadas-futuro-e-innovacion-en-medicina-para-estudiantes-valladolid
Jornada de debate sobre la ética en las universidades politécnicas Día: 11 de abril de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/jornada-de-debate-sobre-la-etica-en-las-universidades-politecnicas-barcelona
Sesión: Conferencia "Bioética e Inteligencia Artificial" Día: 25 de abril de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/conferencia-bioetica-e-inteligencia-artificial-coruna
Mesa redonda "La gestión de los datos en el ámbito sanitario" Día: 29 de abril de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/jornada-de-innovacion-tecnologica-en-el-sector-de-la-salud-mataro
Panel "¿Qué unidades tiene la UB y cuál es su papel de soporte a los investigadores?" Día: 30 de abril de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/ii-jornada-datos-de-investigacion-de-la-ub-barcelona

XIV Jornada de Profesorado de Biología del Bachillerato Día: 3 de mayo de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/xiv-jornada-de-profesorado-de-biologia-del-bachillerato-barcelona
Jornada "Ética en la inteligencia artificial" Día: 17 de junio de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/jornada-etica-en-la-inteligencia-artificial-barcelona
Sesión "¿Es la privacidad un problema por los datos masivos?" Día: 1 de julio de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/curso-luces-y-sombras-de-los-datos-masivos-barcelona
Sesión "¿Qué debe saber del derecho un experto en bioética?" Día: 15 de octubre de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/sesion-inaugural-del-master-en-bioetica-y-derecho-xxii-edicion-barcelona
Debate "Maternidad subrogada: ¿altruismo o negocio?" Día: 24 de octubre de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/debate-maternidad-subrogada-altruismo-o-negocio-barcelona
Debate "Dilemas éticos de la inteligencia artificial" Día: 26 de octubre de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/debate-dilemas-eticos-de-la-inteligencia-artificial-barcelona
Mesa Redonda "Inclusión de sesgos éticos y humanos en los algoritmos: podemos evitar el post humanismo" Día: 29 de octubre de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/jornada-la-etica-de-los-algoritmos-como-sobrevivir-las-maquinas-barcelona
Mesa redonda "Máquinas sin género y algoritmos que no discriminan" Día: 4 de noviembre de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/jornada-los-estereotipos-estan-para-romperlos-madrid
Jornada "La oportunidad del Big Data y la Inteligencia Artificial (IA) en la toma de decisiones clínicas y de evaluación en sanidad" Día: 6 de noviembre de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/jornada-la-oportunidad-del-big-data-y-la-inteligencia-artificial-ia-en-la-toma-de-decisiones
Sesión "Responsible Research in Data Science and Climate" Día: 14 de noviembre de 2019 Enlace: http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/sesion-responsible-research-data-science-and-climate-sitges

Sesión "Ethics of Data Sharing and AI"

Día: 4 de diciembre de 2019

Enlace: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/simposio-ehel-imagine-2029-our-data-our-health-our-care-barcelona>

Sesión "Ética de la donación y el trasplante"

Día: 13 de diciembre de 2019

Enlace: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/sesion-etica-de-la-donacion-y-el-transplante-barcelona>

Sesión "El tratamiento de datos en la investigación en salud - las funciones del Comité de Ética"

Día: 18 de diciembre de 2019

Enlace: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/jornada-las-obligaciones-en-proteccion-de-datos-de-los-comites-de-etica-de-la-investigacion-en-salud>

4. Normes de funcionament intern

PNT01/02

Identificació del CEIm

Redacció, revisió, i gestió dels Procediments Normalitzats de Treball del CEIm

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 23.11.2017 acta 20.2017

Substitueix al PNT del CEIC PNT01/01 de 2009

Presidenta del CEIm
Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica
Dra. Neus Riba

OBJECTIU

- A. Identificar el CEIm al que fan referència aquests procediments de treball
- B. Definir les normes per a la redacció, revisió, aprovació i gestió dels Procediments Normalitzats de Treball (normes de funcionament intern) del CEIm de l'Hospital Clínic de Barcelona.

DESCRIPCIÓ

A. Identificació del CEIm

Nom: Comitè d'Ètica d'Investigació amb medicaments (CEIm) de l'Hospital Clínic de Barcelona.

Institució de qui depèn: Hospital Clínic de Barcelona.

Adreça postal:

Hospital Clínic de Barcelona
c/ Villarroel 170
08036 Barcelona

Aquesta adreça és la que s'ha de fer servir, per temes de gestió interna de carteria de l'Hospital, a efectes de notificació o enviament de documentació per correu postal, dirigint sempre les cartes al President o a la Secretària Tècnica del Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica.

Adreça física de la Secretaria Tècnica: c/ Rosselló 138, local, despatx 12 (suport administratiu); despatx 25 (secretària tècnica).

Telèfon de contacte: 93 227 57 66

No disposem de fax.

Adreça de correu electrònic: ceic@clinic.cat

Enllaç amb la intranet del CEIm (només per a treballadors de la institució):
<https://intranet.clinic.cat/?q=ca/comite-detica-de-la-investigacio-ceim>

Lloc web d'internet: <http://www.hospitalclinic.org/>

A l'entrar a aquest enllaç cal posar el cursor sobre la pestanya "investigació" i al desplegable que s'obre s'hi troba el CEIm, amb tota la informació relacionada.

B. Descripció de la redacció, revisió, aprovació i gestió dels PNTs

1. Redacció dels PNTs

Pot redactar un PNT qualsevol persona que formi part de l'organització del CEIm (ja sigui membre del CEIm amb dret a vot, avaluador de la comissió permanent, o personal administratiu de suport a la Secretaria Tècnica) que tingui coneixements suficients i els necessaris per a redactar l'activitat a descriure en el PNT.

2. Revisió dels PNTs

La Secretària Tècnica fa arribar els PNTs nous, o els que calgui actualitzar, a tots els membres del CEIm indicant el dia de reunió plenària en que caldrà aprovar-los.

Els membres poden enviar comentaris per correu electrònic a la secretària tècnica que els recopila tots o fer-los directament a la reunió plenària on es discuteixi el PNT.

A partir d'aquesta nova versió segons la instrucció 1/2017 de la Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària Departament de Salut per la qual s'indiquen les instruccions per al procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica com a comitès d'investigació amb medicaments, es mantindrà un registre de lectura dels PNTs per part de tots els membres (Annex 1), que s'arxiva en una carpeta específica dins el despatx de la Secretaria Tècnica del CEIm.

Donat que els membres de la Comissió Permanent que no són membres del CEIm, també han de tenir coneixement d'aquests PNTs, també se'ls farà signar el registre de lectura.

3. Aprovació dels PNTs

Un cop revisats per tots els membres, els PNTs es comenten en una reunió plenària i s'aproven per consens de tots els assistents.

Només són vàlides les aprovacions que es facin en una reunió on hi hagi quòrum (la meitat més un dels membres).

A l'acta de la reunió, a l'apartat de Precs i preguntes, se'n deixa constància.

4. Vigència dels PNTs

Un PNT entrarà en vigor l'endemà de ser aprovat.

5. Revisió dels PNTs

Els PNTs es revisen quan algun membre de l'organització relacionada amb el CEIm detecta que ha quedat obsolet.

Qualsevol membre del Comitè pot demanar la revisió de qualsevol procediment o l'elaboració d'un de nou.

Totes les peticions es comenten en sessió plenària i s'accepta o no la modificació o PNT nou proposat. A l'acta de la reunió, a l'apartat de Precs i preguntes, se'n deixa constància.

6. Substitució dels PNTs

Quan la revisió d'un PNT ja aprovat finalment comporta una modificació, s'elabora nova versió incorporant els canvis consensuats. Les noves versions segueixen el mateix procediment de revisió i aprovació que els PNTs nous.

7. Codificació dels PNTs

Cada PNT s'identifica amb un codi que consisteix en un sistema alfanumèric format per les lletres "PNT", un número d'ordre una barra i el número de versió.

8. Continguts dels PNTs

Els continguts dels PNTs s'exposaran seguint els següents apartats:

- Objectiu: on es defineix l'objectiu principal del procediment.

- Instruccions: on s'exposa detalladament i esquemàtica les operacions pròpies de l'activitat que descriu el PNT.
- Bibliografia: si és aplicable, s'inclou un llistat de referències bibliogràfiques utilitzades en la redacció del PNT.
- Annexes: Es llisten els annexes que van lligats al procediment. Els annexes s'inclouen al final del procediment. El canvi del contingut d'un annex no té perquè suposar el canvi de versió del PNT al qual va associat.

9. Circuit: redacció-revisió-aprovació dels PNTs.

Un cop redactat un PNT, el redactor el fa arribar a la Secretària Tècnica que el distribueix via correu electrònic a tots els membres per a la seva revisió.

A partir d'aquí es segueix l'especificat als punts 2 i 3 d'aquest PNT

10. Versions "Obsoletes" dels PNTs.

Quan la revisió d'un PNT ocasioni un canvi dels continguts i es generi una versió nova, el PNT antic es guardarà en una carpeta (electrònica) separada de les versions vigents.

11. Arxiu dels PNTs.

Els PNTs del CEIm es guarden en format electrònic en una unitat de la xarxa informàtica de l'Hospital, per tal d'evitar destruccions fortuïtes (l'Hospital fa còpies de seguretat diàries).

Els PNTs obsolets i anteriors al 2017, també es guarden en format paper en una carpeta al despatx de la Secretaria Tècnica del CEIm.

BIBLIOGRAFIA

ANNEXES

Annex 1. Model de Registre de lectura dels PNTs pels membres del CEIm.

Annex 1 / 01 / PNT 01 Model de Registre de lectura dels PNTs per part dels membres del CEIm.

Codi i títol del PNT que correspongui

Nom i cognoms	Indicar si és Membre, Avaluador, Suport administratiu	Data de lectura dd/mm/aaaa	Signatura

PNT02/03

Principis bàsics i legislació de referència del CEIm

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Revista i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 23.11.2017 acta 20.2017

Substitueix al PNT del CEIC PNT02/02 de 2009

Presidenta del CEIm
Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica
Dra. Neus Riba

OBJECTIU

Descriure els principis bàsics ètics i metodològics en què es regeix el Comitè.

DESCRIPCIÓ

1. El Comité vetlla per garantir la protecció de les persones que participen en els assaigs clínics i d'altres projectes de recerca que avalua.
2. Per tal de garantir aquesta protecció, el Comitè es regeix en les recomanacions fetes a la Declaració de Helsinki i posteriors revisions ⁽¹⁾, i per les normes ètiques internacionals aplicables a cada tipus d'estudi ^(2, 3, 4), així com pel compliment de la legislació vigent al respecte ⁽⁵⁻¹⁵⁾.
3. Tanmateix, per tal de poder actuar com a CEIm, **el nostre Comitè es va adherir al Memorando de colaboración entre la “Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios” i els comitès d'ètica d'investigació amb medicaments** ⁽¹⁶⁾.
4. Els membres de Comité així com els convidats o assistents eventuais a les reunions en qualitat d'experts i el personal administratiu que dóna suport al CEIm, es comprometen per escrit a garantir la confidencialitat de la informació a la que tinguin accés, durant el desenvolupament de les seves funcions, i també a mantenir la confidencialitat de les persones que participen en els assaigs que s'avaluen en el cas que en algun moment s'hi tingui accés directe.

Com a prova escrita tots els implicats signen el Compromís de Confidencialitat (Annex 1) que s'arxiva en una carpeta específica dins el despatx de la Secretaria Tècnica del CEIm.

Donat que aquest model de document va dirigit específicament a membres del CEIm, es modificarà quan correspongui per fer constar la funció en relació al CEIm de la persona que accedeix a la documentació: personal administratiu, avaluador de la Comissió permanent (alguns dels quals no són membres de dret del Comitè), expert consultat, etc.

5. Accedeixen a la documentació i a les reunions, sense dret a vot, els residents de l'Àrea del Medicament (que engloba els Serveis de Farmacologia Clínica i Farmàcia) que estan en període de formació. Ells també signen el compromís de confidencialitat modificant la seva funció, segons correspongui, com s'ha comentat en el paràgraf anterior.

6. Ja no es convoquen els coordinadors de recerca d'investigació dels diferents instituts (que tenien dret a veu però no a vot), donat que la composició actual del CEIm compta amb prou metges assistencials.

7. En el cas que algun dels membres sigui l'investigador, principal o col·laborador, d'un estudi que hagi d'avaluar el Comitè, aquesta persona assisteix a la reunió i s'aprofita per a que la resta de membres puguin preguntar qualsevol dubte que tinguin. En el moment de la discussió i presa de decisió se li demana que s'absenti de la sala. Aquest fet queda reflectit a l'acta de la reunió corresponent, a l'apartat de prec i preguntes.

BIBLIOGRAFIA

1. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Last version adopted by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

2. ICH HARMONISED GUIDELINE INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R2). Current Step 4 version dated 9 November 2016. Implementation Step 5, EC, Europe - Adopted by CHMP, 15 December 2016, issued as EMA/CHMP/ICH/135/1995

3. Guías operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. 2000.

4. Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina. Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina de los estados de la Comunidad Europea, Oviedo, 1997.

5. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm. 177 de 25 de julio de 2015.
6. Unión Europea. Reglamento 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Diario Oficial de la Unión Europea L 158/1.
7. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm 307 de 24 de diciembre de 2015.
8. Unión Europea. REGLAMENTO 2017/745 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo. Diario Oficial de la Unión Europea L 117/1.
9. LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm. 159 de 4 julio 2007.
10. Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm. 290 Viernes 2 de diciembre de 2011.
11. LEY ORGÁNICA 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE núm. 298 de 14 diciembre 1999.
12. 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. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm. 17 de 19 enero 2008.

13. 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. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm. 310 Viernes 25 de diciembre de 2009.

14. Ley 21/2000, de 29 de diciembre, sobre los derechos de información concernientes a la salud y la autonomía del paciente, y la documentación clínica. Comunidad Autónoma de Cataluña. «DOGC» núm. 3303, de 11 de enero de 2001. «BOE» núm. 29, de 2 de febrero de 2001. Referencia: BOE-A-2001-2353.

15. 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. Jefatura del Estado. «BOE» núm. 274, de 15 de noviembre de 2002. Referencia: BOE-A-2002-22188. TEXTO CONSOLIDADO Última modificación: 22 de septiembre de 2015.

16. Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos VERSIÓN: 21 de junio 2016 Fecha de publicación: 5 de julio de 2016.

ANNEXES

Annex 1. Compromís de confidencialitat

MODEL B

Compromís de confidencialitat

(Nom i cognoms de la persona que signa) _____,
com a membre del CEIm (nom del CEIm) _____.

Em comprometo a:

- Tractar la informació dels projectes de recerca avaluats en condicions d'estricta confidencialitat.
- No desvetllar la informació sotmesa a avaluació ni permetre que altres persones ho facin.
- No utilitzar la informació a què tingui accés per cap altre objectiu que no estigui relacionat amb la meva activitat com a membre del CEIm ni permetre que altres persones ho facin.
- Eliminar de manera adequada la documentació i els materials confidencials després de cada reunió.

(Lloc i data)

(Signatura i segell de la institució)

PNT03/03

Composició i àmbit d'actuació del CEIm Funcions dels seus membres i càrrecs

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 23.11.2017 acta 20.2017

Substitueix al PNT 03/02 de 2012

Presidenta del CEIm
Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica
Dra. Neus Riba

OBJECTIUS

- Definir la composició del Comitè d'Ètica d'Investigació amb medicaments (CEIm) i el seu àmbit d'actuació institucional i/o territorial acreditat.
- Definir com s'escullen els membres i càrrecs del CEIm així com les seves funcions.
- Establir el sistema de renovació dels membres.

DESCRIPCIÓ

1. COMPOSICIÓ

La composició del CEIm compleix amb els mínims establerts al Decret 406/2006, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya Núm. 4748 - 26.10.2006) i amb la INSTRUCCIÓ 1/2017 de la Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària Departament de Salut, per la que s'estableix el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica com a comitès d'ètica d'investigació amb medicaments.

La composició actualitzada del CEIm es recull a l'annex 1.

2. ELECCIÓ DELS MEMBRES I CÀRRECS

El president del CEIm serà el Director de Recerca de l'Hospital Clínic de Barcelona, o persona en qui delegui.

Els càrrecs de vicepresident i secretari són proposats pel president.

La pertinença al CEIm és voluntària. La selecció dels membres es realitza entre professionals de l'Hospital Clínic que es presenten voluntàriament o a qui se'ls ofereix i accepten.

Els membres aliens a la institució seran convidats pel President a formar part del CEIm, a proposta d'algun dels membres i serà acceptada per tots en reunió plenària.

La proposta d'un nou candidat per a formar part del CEIm, quan cal renovar la composició segons el Decret 406/2006 (renovació periòdica) o per baixa d'un dels membres (pel motiu que sigui), sorgeix de la mateixa persona que marxa i/o a proposta d'altres membres que coneixen persones interessades en incorporar-se al Comitè.

Es recullen totes les propostes i es comenten en reunió plenària fins que se n'accepta alguna.

Per a l'elecció es té en compte la seva qualificació personal i professional segons la funció que hagi de desenvolupar dins el Comitè i, com a valor afegit que tingui coneixements previs sobre: metodologia de la recerca, codis ètics de conducta en recerca, normativa aplicable a la recerca, coneixements en farmacologia i la seva pràctica assistencial.

Un cop s'accepta per consens en reunió plenària la proposta d'un nou membre, el seu nomenament ha de ser autoritzat pel Director General de Recursos Sanitaris del Departament de Salut (Decret 406/2006 de 24 d'octubre de la Generalitat de Catalunya).

Tots els membres han d'haver entregat el seu CV, i signat el compromís de confidencialitat i la declaració de conflicte d'interessos que, d'acord a la nova normativa esmentada més amunt, es renovaran anualment. Els documents en format electrònic s'arxiven en una carpeta específica dins una de les unitats de la xarxa de l'HCB, amb accés restringit al personal de suport a la Secretaria Tècnica. La documentació que es conservi en format paper, es mantindrà en un arxivador en el Despatx de la Secretaria Tècnica.

3. SUBSTITUCIÓ I RENOVACIÓ DELS MEMBRES DEL CEIm

D'acord al Decret 406/2006, la composició d'un comitè s'ha de renovar cada quatre anys. La renovació ha d'afectar, com a mínim, una cinquena part i, com a màxim, la meitat dels membres que formen el comitè, a fi de garantir el manteniment de l'experiència i criteris en el desenvolupament de les seves funcions i el funcionament del comitè.

Es considerarà renovat automàticament si, durant el seu període de vigència es produeix, per qualsevol causa, la substitució dels seus membres en més d'una cinquena part.

La renovació de la composició, així com qualsevol modificació dels membres del Comitè les sol·licita, a la Direcció General de Recursos Sanitaris, el President del CEIm (s'entén que no ha de ser el director de recerca si ha delegat la presidència del CEIm en una altra persona), adjuntant: breu CV de l'aspirant, el compromís de confidencialitat, el document de conflicte d'interessos i el document conforme disposa de temps necessari per dedicar a les funcions del CEIm (d'acord als models de la INSTRUCCIÓ 1/2017 de la Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària Departament de Salut).

Es substituiran de forma immediata aquells membres que no assoleixin un 75 % d'assistència a les reunions ordinàries, en cas que apareguin conflictes d'interès no presents en el moment del seu nomenament i/o en cas d'incompliment dels PNTs del CEIm. Els nous membres s'escolliran d'acord a les instruccions descrites en el punt 2 d'aquest document.

4. FUNCIONS DELS MEMBRES I DELS CÀRRECS

4.1. Funcions de la Secretària Tècnica

1. Rebre el llistat de projectes de nova avaluació i esmenes per a la propera reunió (que envien els administratius de suport al CEIm) i repartir-los entre els avaluadors.

2. Reunir-se amb els avaluadors sempre que tinguin algun dubte durant el procediment d'avaluació individual dels projectes.
3. Coordinar les tasques d'avaluació i revisió dels avaluadors.
4. Formació continuada dels avaluadors i als de nova incorporació.
5. Acollida i formació dels nous membres del CEIm.
6. Convocar als avaluadors a les reunions de la comissió permanent.
7. Assegurar-se que els avaluadors han introduït els informes corresponents amb les modificacions que hagin sorgit durant el debat en comissió permanent, abans que l'administratiu de suport envii l'ordre del dia amb tots els informes als membres del CEIm, per a la seva revisió abans de la reunió plenària.
8. Avisar a l'administratiu de suport per a que envii la convocatòria amb l'ordre del dia a tots les membres (un cop s'han introduït tots els informes), tant de les reunions ordinàries com de les extraordinàries.
9. Dirigir les sessions plenàries, amb l'ajut de la Presidenta (quan calgui). Pot alterar l'ordre del dia d'una reunió si tots els assistents hi estan d'acord, a l'inici d'aquesta, quan la Secretària i la Presidenta hagin decidit que és necessari fer-ho.
10. Elaborar l'esborrany de les actes de les reunions que l'administratiu de suport farà arribar a tots els membres, dins els terminis previstos, per a la seva revisió i aprovació com a primer punt de la següent reunió.
11. Signar les actes de les reunions un cop aprovades en sessió plenària, juntament amb la Presidenta.
12. Comunicació amb els investigadors, promotors, direcció mèdica o gerència i autoritats sanitàries. En funció de la importància o repercussió del tema a tractar, aquests contactes els farà directament la Presidenta. També es poden fer conjuntament amb la Secretària Tècnica i la Presidenta.

13. Convidar a experts externs al CEIm per a l'avaluació de projectes específics quan entre els membres del CEIm no es disposa del coneixement en la matèria a avaluar.

14. Decidir la conveniència de convocar reunions extraordinàries fora de termini quan calgui pel bon funcionament del CEIm, ja sigui per un elevat número de projectes a avaluar, o per la seva complexitat o quan altres circumstàncies ho requereixin.

15. Designar comissions ad-hoc per a la investigació i avaluació de possibles conflictes d'interès i /o conducta científica inapropiada.

16. Controlar l'arxiu dels protocols d'assaigs clínics, dels projectes de recerca, de les modificacions que se'n facin un cop aprovats i de la correspondència entre investigadors, sol·licitants, promotors, monitors i autoritats sanitàries. Aquesta tasca està delegada en els administratius de suport al CEIm.

17. Redactar procediments interns de treball.

4.2. Funcions del President

1. Presidir les reunions plenàries del CEIm.

2. Mediar en aquelles situacions en les que no s'arriba a un consens. En cas que no s'hi arribi, el President tindrà vot de qualitat.

3. Donar suport a la Secretària Tècnica, i consensuar quan calgui, en les tasques de la 9 a la 15. Aquest tipus d'activitat solen recaure directament sobre la Secretària, donat que és el contacte inicial d'un tercer amb el CEIm.

4. Substituir a la Secretària Tècnica en totes les seves funcions en cas d'absència.

4.3. Funcions del Vicepresident

Substituir a la Presidenta en cas d'absència, assumint totes les seves responsabilitats.

En relació al quòrum el dia de les reunions plenàries (veieu PNT 5), mentre hi hagi dues d'aquestes tres persones es considera que es pot fer la reunió, donat que el President pot substituir la Secretària i el Vicepresident pot assumir les funcions del President.

4.4. Funcions dels membres vocals

1. Assistir a totes les reunions plenàries ordinàries o extraordinàries a que siguin convocats. Excusar-se en cas de no assistència, especificant el motiu, seleccionant una de les següents opcions:

- Malaltia
- Formació
- Compromís laboral sobrevingut i inexcusable
- Assumpte personal
- Vacances

2. Revisar la convocatòria amb l'ordre del dia, que conté els informes de tots els projectes i temes a tractar, abans de la reunió plenària.

3. Donar la seva opinió de cada projecte o tema debatut en reunió plenària. Les decisions en el CEIm de l'HCb es prenen per consens.

5. ÀMBIT D'ACTUACIÓ DEL CEIm

El CEIm de l'Hospital Clínic de Barcelona té com a àmbit d'actuació institucional i/o geogràfic, aquell que li ha estat autoritzat per la Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, d'acord al que estableix el Decret 406/2006, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya Núm. 4748 - 26.10.2006) i amb la INSTRUCCIÓ 1/2017 de la Direcció

General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària Departament de Salut, per la que s'estableix el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica com a comitès d'ètica d'investigació amb medicaments.

El CEIm està, per tant, capacitat per a avaluar projectes de recerca realitzats en altres centres i institucions sanitàries, sempre que estiguin inclosos dins d'aquesta autorització.

L'àmbit d'actuació institucional i/o geogràfic del CEIm actualitzat es recull a l'Annex 2 d'aquest PNT.

6. TRACTAMENT DE DADES DE CARÀCTER PERSONAL

Per complir amb la Llei de protecció de dades de caràcter personal, fem constar que les dades dels membres dels CEIC, i del CEIm estan incloses en el fitxer anomenat Registre de comitès d'ètica i investigació clínica acreditats que gestiona el Departament de Salut.

BIBLIOGRAFÍA

ANNEXES

Annex 1. Composició del CEIm.

Annex 2. Àmbit d'actuació del CEIm.

COMPOSICIÓ ACTUALITZADA DEL CEIm (Febrer 2018)

Nom i Cognoms	Titulació	Tipus de membre Requisits de composició
Dra. Begoña Gómez Pérez	Farmàcia Hospitalària	Farmàcia Hospitalària, HCB Presidenta
Dr. Joaquim Forés Viñeta	Metge Traumatòleg	Metge assistencial, HCB Vicepresident
Dra. Neus Riba Garcia	Metge Farmacòleg Clínic	Farmacologia Clínica, HCB Secretària Tècnica
Dr. Sergio Amaro Delgado	Metge Neuròleg	Metge assistencial, HCB
Dra. M ^a Jesús Bertran Luengo	Metge Epidemiòleg	Metge, HCB
Dr. José Luis Blanco Arévalo *	Metge Medicina Interna, (Infectòleg)	Metge assistencial, HCB
Dr. Julio Delgado González	Metge Hematòleg	Metge assistencial, HCB
Dr. Eduard Guasch i Casany	Metge Cardióleg	Metge assistencial, HCB
Dra. Virgina Hernández Gea	Metge Hepatòleg	Metgessa assistencial, HCB
Dra. Itziar de Lecuona Ramírez	Jurista. Màster i doctorat en Dret i Bioètica	No sanitari. Aliè al centre. Observatori de Bioètica de la UB
Sra. Miriam Méndez García	Llicenciada en dret	No sanitari Jurista, HCB
Sra. Montserrat González Creus	Treballadora Social	Membre del CEA Membre del Servei d' Atenció a la Ciutadania, HCB
Sr. José Ríos Guillermo	Estadístic	No sanitari Aliè al centre (IDIBAPS)
Dra. Marina Rovira Illamola	Farmàcia Hospitalària	Farmacèutica Atenció Primària
Dr. Joaquín Sáez Peñataro	Metge Farmacòleg Clínic	Farmacologia Clínica, HCB
Sr. Octavio Sánchez López	Estudis mitjans **	Representat de pacients. No sanitari . Aliè al centre.
Dra. Nuria Soler Blanco	Farmàcia Hospitalària	Farmacèutica, HCB
Sra. Mercè Vidal Flor	Infermeria	Infermera, HCB

* El Dr. Blanco assisteix com a representant del Comitè de Delegats Mèdics (CDM) de l'Hospital Clínic de Barcelona. Segons la normativa interna del Centre, totes les comissions i comitès han de tenir un representant del CDM amb dret a vot.

CLF - Q0802070C

ANNEX 2 / 04 PNT 3. Àmbit d'actuació del CEIm a novembre de 2017

Centres sanitaris:

Nom centre	Nom Via	Municipi	C. postal
8190 FMC_SC Morales	CR Rosselló,29	BARCELONA	08029
CAP CASANOVA	CR ROSSELLÓ,161	BARCELONA	08036
CAP Comte Borrell	CR Comte Borrell,305	BARCELONA	08029
CAP LES CORTS - HELIOS	CR MEJIA LEQUERICA,1	BARCELONA	08028
CAP SALUT MENTAL	CR ROSSELLÓ,140	BARCELONA	08036
CAPIP	CR ROSSELLÓ,140	BARCELONA	08036
Centre d'Odontologia Barnaclínic	CR Rosselló,132 1º 1ª	BARCELONA	08036
Centro de Cirugía de la Mano Barcelona, SL-Institut Kaplan	PS BONANOVA,9 2 2	BARCELONA	08022
Centro de Reproducción Asistida Clínica Sagrada Família, SL	CR TORRAS I PUJALT,1	BARCELONA	08022
Cetir Centre Mèdic	CR LONDRES,6	BARCELONA	08029
Clínica Corachan	CR Buigas,19	BARCELONA	08017
Clínica Dermatológica de Felipe, SLPU	CR Provença,290 PR 2B	BARCELONA	08008
Farmàcia Les Corts - Manel Roca Serra	CL TRAVESSERA LES CORTS, 194	BARCELONA	08028
Fundació ACE, Institut Català de Neurociències Aplicades	GV Carles III,85 Bis	BARCELONA	08028
Hospital Clínic de Barcelona	CR Villarroel,170	BARCELONA	08036
Hospital Clínic de Barcelona, seu Sabino de Arana	CR SABINO DE ARANA,1	BARCELONA	08028
Hospital de Barcelona	AV DIAGONAL,656	BARCELONA	08034
Institut Català d'Urologia i Nefrologia, SL	CR BRUSI,45 BX	BARCELONA	08006
Institut Saló Darder	CR Mossèn Xiró,7 Bx	BARCELONA	08006
IVI BARCELONA, Centre Ginecològic	CR RICARDO VILLA,3-5	BARCELONA	08017
Micro Laser Ocular	CR Còrsega,301 4t 2a	BARCELONA	08008

CIF - Q0802070C

Centres no sanitaris:

Nom centre	Nom Via	Municipi	C.postal
BARNACLÍNICA	CR Rosselló, 132	BARCELONA	08036
Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica	CR Rosselló, 149	BARCELONA	08036
Fundació Privada institut de Salut Global IS Global (antic CRESIB)	CR Rosselló, 132	BARCELONA	08036
IBEC (Institute for bioengineering of Catalonia)	Parc Científic Barcelona, CR Baldiri Reixac, 10	BARCELONA	08028
ICFO - Institut de Ciències Fotòniques	Mediterranean Technology Park, Av. Carl Friedrich Gauss, 3	CASTELLDEFELS	08860
IDIBAPS: Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer	CR Rosselló, 149	BARCELONA	08036
Infantium, S.L.	CR Gaspar Avinyonum, 23	VILANOVA I LA GELTRÚ	08800
Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB Barcelona)	Parc Científic Barcelona, CR Baldiri Reixac, 10	BARCELONA	08028
Transplant Services Foundation	CR Villarroel, 170	BARCELONA	08036

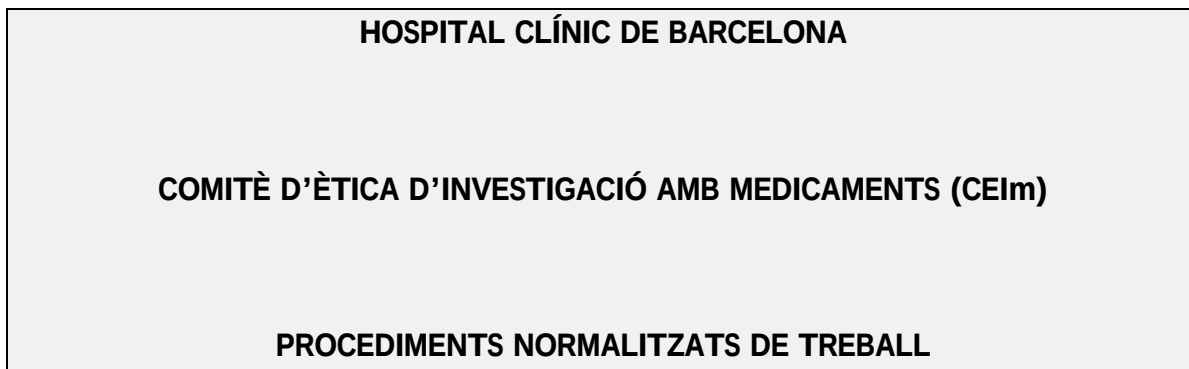
CIF - Q0802070C

** El Sr. Octavio Sánchez, tot i que en el seu CV (que adjuntem) hi consta que té formació complementària com a tècnic auxiliar de clínica, no ha estat mai la seva ocupació com es pot comprovar a l'apartat d'experiència laboral i a la nota aclaratòria inclosa a l'última pàgina d'aquest currículum.

CLF - Q0802070C

PNT04/02

Funcions del CEIm



Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 23.11.2017 acta 20.2017

Substitueix al PNT 4/01 de 2009

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIU

Definir les funcions del CEIm.

DESCRIPCIÓ

Són funcions del CEIm:

1. Avaluar els aspectes metodològics, ètics i legals dels estudis clínics amb medicaments o productes sanitaris i emetre el dictamen corresponent.

En l'avaluació d'assaigs clínics amb medicaments, el CEIm seguirà el procediment establert a la versió vigent del *Memorando de colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos* a què fa referència l'article 18 del Reial decret 1090/2015.

2. Avaluar les modificacions substancials dels estudis clínics autoritzats amb medicaments o productes sanitaris i emetre el dictamen corresponent.
3. Fer un seguiment dels projectes aprovats.
4. Avaluar els aspectes metodològics, ètics i legals dels estudis postautorització amb medicaments.
5. Avaluar els aspectes metodològics, ètics i legals dels estudis farmacogenòmics i farmacogenètics.
6. Avaluar els aspectes metodològics, ètics i legals d'altres projectes de recerca biomèdica que se'ls puguin encomanar.

1.1. Aspectes que es tenen en compte per a realitzar les esmentades avaluacions

1. La idoneïtat del protocol i de les modificacions rellevants en relació als objectius de l'estudi, la seva eficiència científica (possibilitat d'obtenir conclusions vàlides amb la menor exposició possible dels subjectes d'estudi) i la justificació dels riscos i les molèsties previsibles, ponderades en funció dels beneficis esperats tant pels participants com per la societat.

2. La idoneïtat de l'equip investigador per a l'estudi proposat. Es tindrà en compte la seva experiència i capacitat investigadora per a dur a terme l'estudi en funció de:

- Segons consti al CV de l'investigador principal, els projectes en què ha participat i si té formació en normes de Bona Pràctica Clínica.
- Les seves obligacions assistencials.
- Els compromisos prèviament adquirits amb d'altres protocols d'investigació.
- Casos de conflicte d'interès i/o conducta científica inapropiada.

3. La informació escrita que es pretén proporcionar als possibles participants o, quan sigui el cas, al seu representant legal o tutor, sobre: les característiques de l'estudi; la forma en que es proporcionarà aquesta informació i quin tipus de consentiment s'obtindrà.

4. La previsió de compensació i tractament que s'oferirà als participants en cas de lesió o mort atribuïbles a l'assaig clínic i de l'assegurança o indemnització per a cobrir les responsabilitats derivades de la participació a l'estudi.

5. Les compensacions que s'ofereixen tant a investigadors com a subjectes de la investigació, per a la seva participació.

Per a assaigs clínics amb medicaments i productes sanitaris aquestes consideracions es faran en compliment del que s'estableix "Memorando de colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos" i annexes.

Per a la resta de projectes, a banda de la normativa aplicable corresponent, els criteris d'avaluació no difereixen gaire dels assaigs amb medicaments o productes sanitaris: adequació del protocol, idoneïtat de l'investigador, compensació per lesions, necessitat de contractació d'una assegurança específica quan els riscos superin els de la pràctica habitual, informació proporcionada per tal d'obtenir el consentiment informat, etc.

MEMÒRIA ANUAL D'ACTIVITATS

El CEIm elaborarà una memòria anual d'activitats el contingut de la qual ha de ser el que s'especifica al Decret 406/2006, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya Núm. 4748 – 26.10.2006) i a la INSTRUCCIÓ 1/2017 de la Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària Departament de Salut, en el seu annex II.

Segons l'esmentada Instrucció, el termini màxim de presentació de la memòria d'activitats és el dia 30 d'abril de cada any i la memòria ha d'estar signada per les persones que ocupen la Presidència i la Secretaria Tècnica del comitè i s'ha de presentar al Servei de Control Farmacèutic i Productes Sanitaris per correu postal. Paral·lelament, se'n pot enviar una còpia per correu electrònic a l'adreça assaigsclinics@gencat.cat.

BIBLIOGRAFIA

1. Decret 406/2006, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya Núm. 4748 – 26.10.2006).
2. Instrucció 1/2017 de la Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària Departament de Salut per la qual s'indiquen les instruccions per al

procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica com a comitès d'investigació amb medicaments.

ANEXOS

PNT05/02

Convocatòria i periodicitat de les reunions Assessorament d'experts

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 23.11.2017 acta 20.2017

Substitueix al PNT 5/01 de 2009

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIUS

1. Establir el calendari de reunions ordinàries.
2. Definir com es convocaran reunions extraordinàries.
3. Descriure el procediment per a convocar les reunions.
4. Descriure quan cal l'assessorament d'experts i com es convoquen.

DESCRIPCIÓ

A. CONVOCATÒRIA I PERIODICITAT DE LES REUNIONS

1. Periodicitat de les reunions

Per tal de poder complir amb l'establert a la versió vigent del "Memorando de colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos" a què fa referència l'article 18 del Reial decret 1090/2015, el es programen dues reunions ordinàries al mes.

Aquestes reunions tenen lloc els dijous (dos al mes) segons un calendari preestablert que s'aprova en reunió plenària el setembre o octubre de l'any anterior. Els membres disposen del calendari anual de reunions ordinàries com a mínim, dos mesos abans de començar l'any.

Si per càrrega de treball o per a poder complir amb els terminis d'avaluació segons l'esmentat "Memorando de colaboración", fos necessari, la Secretària Tècnica convocaria una reunió extraordinària que podria ser presencial o no presencial però a temps real.

També es podrà proposar una sessió extraordinària a petició de qualsevol membre si el President ho considera adient.

Quan a la publicació de la disponibilitat per a l'avaluació d'estudis, si no s'avisa del contrari al web del CEIm, no hi ha restriccions quan a la disponibilitat.

2. Procediment de convocatòria de les reunions

Les reunions ordinàries es convoquen 48h abans de la reunió ordinària mitjançant correu electrònic a tots els membres, des de l'adreça que gestionen els administratius de suport al CEIm: ceic@clinic.cat.

En el correu s'adjunta la convocatòria que inclou:

- el dia, lloc i hora de la reunió
- l'esborrany d'acta de la reunió anterior que s'haurà d'aprovar
- l'ordre del dia

L'ordre del dia conté un informe de tots i cadascun dels projectes i esmenes que s'han d'avaluar en aquella reunió. Per aquells estudis o esmenes que ho requereixin, l'informe va acompanyat d'una proposta d'aclariments o canvis a demanar que han sortit de la doble avaluació: la individual de l'avaluador i consensuada durant la reunió de la Comissió Permanent (veure el PNT corresponent).

A banda, tots els membres del CEIm tenen accés a la documentació completa de tots els projectes entrant a la base de dades del CEIm, fent servir una paraula clau específica per a cadascun. En aquesta base de dades, Fundanet (comercialitzada per l'empresa Semicrol) hi ha arxivada tota la documentació dels projectes així com la correspondència entre CEIm i sol·licitant, promotor o investigadors.

Les reunions extraordinàries també es convoquen per correu electrònic a petició de la Secretària Tècnica o de la Presidenta, des del mail ceic@clinic.cat. La convocatòria s'envia tant aviat es decideix que cal fer-ne una i en el correu s'hi inclou: el motiu de la reunió, la data, hora i lloc i la documentació a revisar.

3. Procediment per a la celebració de reunions no presencials

En aquelles situacions en que l'única manera d'aconseguir el quòrum en una reunió sigui fer-la no presencial, els membres que no es puguin desplaçar a la sala de reunions es poden connectar per teleconferència. Però donat que no tenim habilitat el servei de multiconferència, només es pot connectar una única persona. Si faltés més d'un membre per assolir el quòrum, caldria canviar la reunió de dia per tal que hi pogués assistir tothom presencialment, o com a mínim, el quòrum menys un que sí que es podria connectar per teleconferència.

4. Requisits de quòrum

D'acord al Decret 406/2006, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica, per a que hi hagi quòrum en una reunió plenària (ordinària o extraordinària) cal que hi siguin presents, com a mínim, la meitat més una de les persones membres del comitè, d'entre les quals hi ha d'haver necessàriament un/una metge/metgessa, una persona aliena a les professions sanitàries i les persones titulars de la Presidència i la Secretaria Tècnica del Comitè, o les persones que les substitueixin.

A l'Annex 1 es mostra el model de registre d'assistència a les reunions, on cada membre ha de signar al costat del seu nom.

En cas de reunions no presencials, la secretària tècnica farà constar a l'acta (a l'apartat de precs i preguntes) quina persona s'ha connectat mitjançant teleconferència.

B. ASSESSORAMENT D'EXPERTS

Per aquells projectes en que es consideri que el CEIm no té els coneixements suficients per a donar una opinió, es demanarà la col·laboració i la revisió del projecte per un expert o especialista en aquell camp (com podria ser el cas, per exemple, de la teràpia cel·lular o els estudis en pediatria).

L'elecció dels experts a consultar es decideix en reunió plenària un cop avaluades diferents propostes. La Secretària Tècnica es posa en contacte amb el candidat per a fer-li la proposta d'assessorar el CEIm en temes concrets. Si el candidat accepta, se li demana un CV i que signi el compromís de confidencialitat i la declaració de conflictes d'interès. Aquesta documentació digitalitzada es manté arxivada, juntament amb la dels membres i avaluadors de la comissió permanent, en una carpeta dins una unitat de xarxa de l'hospital amb accés restringit al personal de suport a la Secretaria Tècnica. Els documents que encara es tenen en format paper, es guarden en un arxivador al despatx de la Secretaria Tècnica.

Quan durant la revisió prèvia a la reunió plenària, la Comissió Permanent (o algun membre d'aquesta) detecta que hi ha un projecte que requereix l'assessorament d'un expert, ho notifica a la Secretària Tècnica que fa arribar, des del seu correu personal, la petició de revisió a l'expert via correu electrònic. Se li demana que assisteixi a la reunió plenària. En cas que no li sigui possible, se li demana que envii un informe i una opinió sobre el projecte. Ambdues possibilitats es fan constar en acta a l'apartat de precís i preguntes. En cas que l'expert envii un informe, aquest s'incorpora a l'ordre del dia a l'estudi corresponent, fent constar que és l'opinió de l'expert.

BIBLIOGRAFIA

ANNEXES

Annex 1. Registre d'assistència a les reunions

PNT06/04

Procediment d'avaluació de projectes de recerca i presa de decisions

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Cristina Rodríguez. Administrativa del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 14.03.19. acta 5.2019

Substitueix al PNT 6/03 de 2017 (s'afegeix un esquema gràfic del circuit)

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIUS

A. Descriure el procediment d'avaluació de projectes de recerca que avalua el CEIm:

- Els aspectes que cal considerar en l'avaluació ètica, metodològica, legal i científica dels projectes.
- El mecanisme d'avaluació de projectes nous i d'esmenes de projectes ja aprovats.
- El procediment d'avaluació d'aclariments sol·licitats pel comitè.

B. Descriure el mecanisme per a la presa de decisions.

DESCRIPCIÓ

A. PROCEDIMENT D'AVALUACIÓ

1. Circuit d'avaluació

El procediment d'avaluació de qualsevol projecte de recerca, del tipus que sigui és el mateix; el que varia en funció del tipus d'estudi són els aspectes ètics, metodològics, científics i principalment legals (que són els que varien més en funció del tipus d'estudi) a tenir en compte (Veieu PNT 11/01: Guia General pels avaluadors. Tipus de projectes. Guia d'avaluació i PNT 12: Guia d'avaluació d'ús de mostres biològiques en recerca).

El procediment d'avaluació, doncs, consisteix en:

- Una primera revisió individual per un membre avaluador de la Comissió Permanent (veieu composició més avall) que emet una proposta d'informe.

- Una posta en comú de tots els projectes revisats en la reunió de la Comissió Permanent. Cada avaluador exposa els projectes revisats i es decideix si cal mirar més a fons algun tema o aclarir-ne d'altres. D'aquí surt un informe del projecte amb una proposta d'aclariments, si es considera necessari, que cada avaluador incorpora a la base de dades del CEIm (Fundanet) per tal que aparegui a l'ordre del dia que rebran els membres del CEIm.
- Discussió en reunió plenària dels projectes que apareixen a l'ordre del dia. D'aquesta discussió en surt una opinió que pot modificar els aspectes a tenir en compte o a aclarir que s'han proposat per part de la Comissió Permanent, en funció de les aportacions dels membres amb dret a vot. El resultat d'aquesta tercera revisió / discussió és el que es fa arribar al sol·licitant (sigui un promotor, una CRO o un investigador independent). Els membres no només reben l'informe que surt de la Comissió Permanent, sino que també tenen accés a la documentació completa de tots els projectes a través de la base de dades del CEIm (Fundanet), mitjançant una paraula clau específica per a cadascun d'ells.
- Els informes que surten a l'acta de la reunió poden, per tant, diferir de la proposta que apareix a l'ordre del dia, doncs a l'acta es reflecteix l'opinió del CEIm.

Aquest circuit s'inicia en el moment en que la Secretària Tècnica assigna els protocols a revisar a cada avaluador de la comissió permanent. Els detalls de com s'articula aquest circuit es descriuen al PNT 10: "Recepció i gestió de protocols de projectes de recerca i notificació de decisions."

2. Comissió Permanent (CP)

Els membres de la CP són metges farmacòlegs clínics o farmacèutics de l'Àrea del Medicament de l'Hospital Clínic de Barcelona.

L'Àrea del Medicament és una àrea de gestió de recent creació que engloba els Serveis de Farmacologia Clínica i Farmàcia.

Tots els membres han rebut formació durant la seva especialització (via MIR o FIR), en metodologia i en bioètica.

Els residents d'ambdós Serveis, amb una supervisió més directa de la Secretària Tècnica i/o de la Presidenta, també formen part de la CP durant el seu període de formació.

Alguns dels membres de la CP també són membres del CEIm i, per tant, el dia de la reunió plenària, a banda d'exposar el projecte avaluat, tenen veu i vot excepte la Secretària Tècnica que no té vot d'acord al Reial Decret 1090/2015¹. La resta de membres de la CP assisteixen a les reunions plenàries com a convidats, per tal d'exposar els projectes que han avaluat i que se'ls puguin fer preguntes més detallades. Però no tenen ni veu, ni vot.

Tots els membres de la CP, avaluen d'acord a un estàndards acordats al CEIm. (Veieu PNT 11/01: Guia General pels avaluadors. Tipus de projectes. Guia d'avaluació i PNT 12: Guia d'avaluació d'ús de mostres biològiques en recerca.)

A l'annex 1, s'hi troba una relació actualitzada dels membres de la CP.

3. Sistema de revisió ràpida

El nostre CEIm té establert un sistema de revisió ràpida en tres situacions:

1. Projectes amb un aprovat condicionat.

En aquells casos on el CEIm, després d'una reunió plenària, ha conclòs un dictamen d'aprovat condicionat, s'estableix un sistema de revisió ràpida que vol dir que la revisió de la resposta la fa la CP sense que hagi de passar per reunió plenària. Com s'especifica més avall, quan s'emet un dictamen d'aprovat condicionat, per a qualsevol tipus d'estudi, fa referència a situacions en les que es demana unes modificacions a la documentació presentada, la resposta de les quals no requereixen un nou debat en reunió plenària, sino que es tracta d'aspectes de forma o "administratius" que un cop solventats fa que el projecte es pugui aprovar. Mai es dona un aprovat condicionat quan la modificació que s'ha demanat té a veure amb aspectes ètics o metodològics.

2. Projectes de recerca prèviament aprovats per un altre CEIm.

En aquests casos, atès que pels assaigs amb medicaments i productes sanitaris el centre accepta el dictamen d'un altre CEIm (d'acord al Reial Decret 1090/2015¹) i que pels estudis postautorització (EPA) la norma vigent² especifica que només és necessària l'aprovació d'un CEIm, el nostre Comitè considera igualment vàlides les opinions dels altres CEIs acreditats per als altres projectes de recerca, en què la Llei d'Investigació Biomèdica³, no especifica que un projecte que es fa a diferents centres hagi de ser aprovat pel CEI de cadascun dels centres. D'aquesta manera, contribuïm a mantenir l'homogeneïtat dels protocols de projectes de recerca multicèntrics permetent una millor qualitat de les dades obtingudes. En aquests casos, quan es rep la sol·licitud d'avaluació, la Secretaria Tècnica demana l'aprovació de l'altre CEI, s'enregistra a la base de dades (Fundanet), però ni s'avalua el projecte, ni passa per reunió plenària. Aquells sol·licitants que ho demanen, se'ls fa una nota dient que el nostre CEIm accepta el dictamen ja emès.

3. Projecte prèviament aprovat pel nostre CEIm i que es torna a presentar a una nova convocatòria d'ajut econòmic. Veieu PNT 11.

4. Procediment d'avaluació de modificacions als projectes de recerca aprovats pel comitè, rellevants

Les modificacions rellevants, segueixen el mateix procediment que els projectes nous.

Les modificacions no rellevants, no s'avaluen. Quan se'ns notifiquen, els administratius de suport a la Secretaria Tècnica les adjunten a l'arxiu electrònic del projecte corresponent, que la base de dades (Fundanet) permet.

5. Procediment d'avaluació d'aclariments sol·licitats pel comitè al promotor i/o a l'investigador del projecte de recerca

L'avaluació de les respostes als aclariments sol·licitats, segueix la mateixa metodologia que els projectes nous: revisió individual per part de l'avaluador assignat, discussió en CP i presentació de respostes al CEIm per a que prenguin la decisió.

B. MECANISME PER A LA PRESA DE DECISIONS

Per a qualsevol tipus d'estudi el mecanisme de la presa de decisions i el tipus de decisió que el CEIm pot adoptar, són els mateixos, independentment que el que varia entre els tipus de projectes és si estan subjectes a un calendari preestablert (com els assaigs clínics amb medicaments i productes sanitaris¹) o no.

1. Mecanisme per a la presa de decisions en les reunions del comitè.

Per a que les decisions siguin vàlides hi haurà d'haver quòrum, tal com es defineix al PNT05: Convocatòria i periodicitat de les reunions. Assessorament d'experts.

Les decisions del Comitè es prenen per assentiment, reservant sempre la possibilitat que s'expressin vots contraris. Així doncs un projecte es pot aprovar sempre que hi estiguin d'acord la majoria simple dels membres (la Secretària Tècnica no es té en compte d'acord al Reial Decret 1090/2015¹) i no hi hagi una manifestació expressament contrària de cap membre. No es contempla la delegació de vot, per tant només es consideraran els vots dels membres que assisteixin a la reunió (de forma presencial o per teleconferència). En aquells casos en que no s'arribi a un consens, el President tindrà vot de qualitat (veieu PNT 03).

2. Tipus de decisions que el comitè pot adoptar

- Sol·licitud d'aclariments: es demanen aclariments o modificacions al protocol o a qualsevol altre document acompanyant (FIP/CI, etc)
- Aprovat condicionat: implica que el CEIm dona l'estudi per aprovat a condició que es modifiqui algun aspecte molt concret. A la que el revisor assignat de la CP rep la resposta i comprova que el canvi s'ha efectuat tal com s'havia demanat, ho notifica a la Secretaria Tècnica via correu electrònic s'allibera el dictamen favorable.

- Pendent d'aclariments: implica que el CEIm demana uns canvis o justificacions / aclariments que afecten al benestar o riscos dels pacients, o a l'obtenció de possibles resultats útils segons la metodologia emprada i caldrà que les respostes que rebem del sol·licitant, tornin a passar per reunió plenària (un cop revisades per l'avaluador assignat i per la CP) per a la seva discussió i acceptació o no.

- Favorable

- Favorable amb exclusions: implica que el projecte no comporta cap problema ètic o metodològic que impedeixi la seva aprovació, però que no són acceptables alguns dels documents que l'acompanyen i que no s'han modificat, malgrat haver-los demanats canvis després d'una primera avaluació (per exemple FIP/CI per a emmagatzematge de mostres biològiques, material de reclutament pels pacients, altres documents dirigits a pacients, etc).

- Desfavorable: el projecte presenta motius clars per a no ser acceptat. Els motius es fan constar al document del dictamen.

Pels assaigs clínics amb medicaments, l'opinió sobre la Part I s'envia a l'AEMPS i l'opinió sobre la part II s'envia directament al promotor, d'acord al "Memorando de Colaboración" entre CEIm i AEMPS⁴.

Rarament s'emet un dictamen desfavorable directament sense donar opcions a la realització de modificacions o d'adjuntar explicacions complementàries.

Les decisions del Comitè per a cadascun dels projectes i esmenes avaluats, quedaran recollides en l'acta de la reunió. Veieu PNT7: Actes de reunió.

BIBLIOGRAFIA

1. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm 307 de 24 de diciembre de 2015.

2. 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. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm. 310 Viernes 25 de diciembre de 2009.
3. LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm. 159 de 4 julio 2007.
4. Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos VERSIÓN: 21 de junio 2016 Fecha de publicación: 5 de julio de 2016.

ANNEXES

Annex 1: Relació actualitzada dels membres de la CP.

Annex 2: Esquema gràfic del circuit d'avaluació

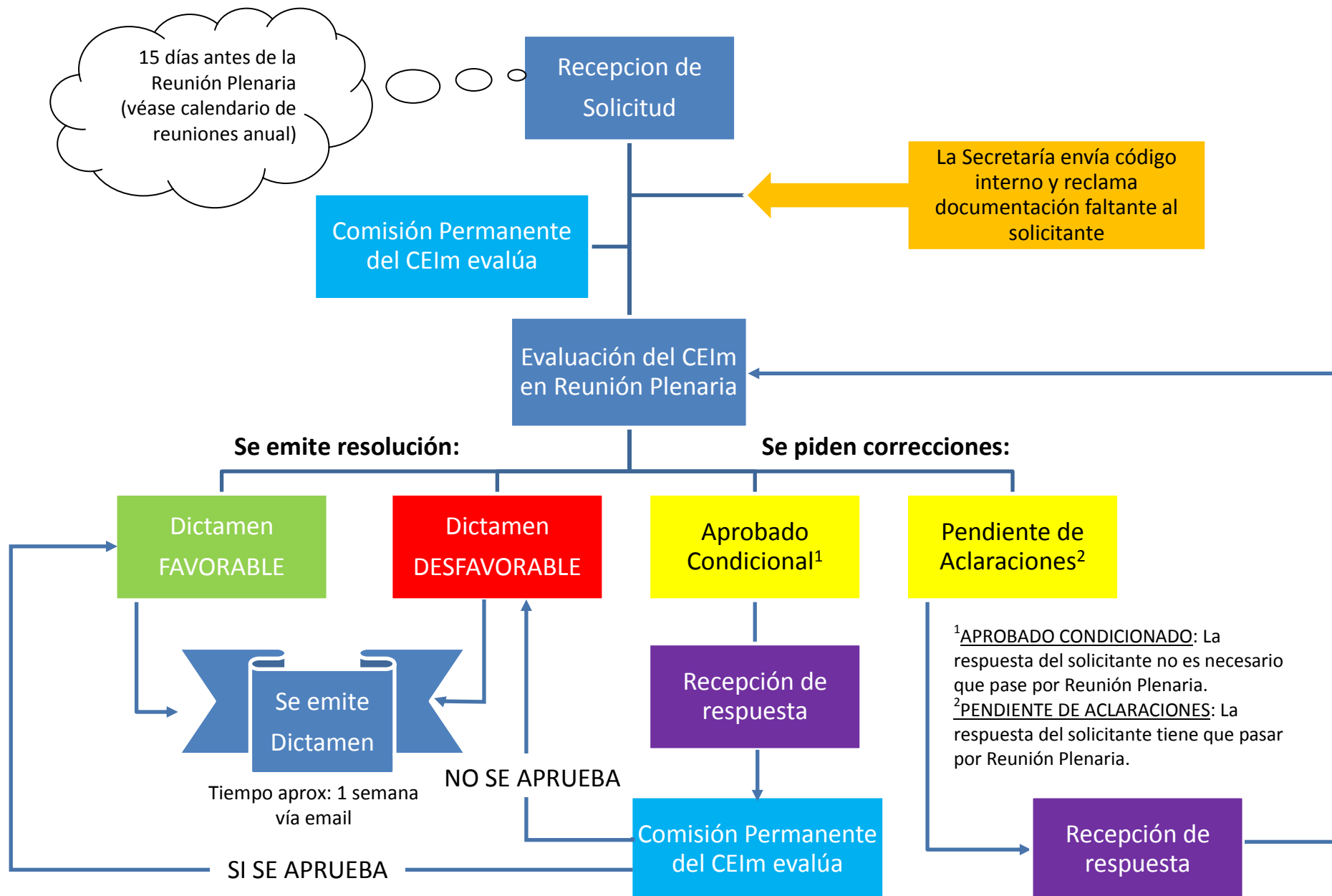
Annex 1: Llistat actualitzat de membres de la Comissió Permanent del CEIm

Nom i Cognoms	Titulació
Dra. Begoña Gómez Pérez*	Farmàcia Hospitalària
Dra. Neus Riba Garcia*	Metge Farmacòleg Clínic
Sr. José Ríos Guillermo*	Estadístic
Dra. Marina Rovira Illamola*	Farmàcia Hospitalària. Atenció Primària
Dra. Nuria Soler Blanco*	Farmàcia Hospitalària
Joaquín Saez Peñataro*	Metge Farmacòleg Clínic
Andrea Scalise	Metge Farmacòleg Clínic i Cardiòleg
Pau Alcubilla Prats	Metge Resident de Farmacologia Clínica de l'HCB

* Membre del CEIm

Totes els membres de la Comissió Permanent pertanyen a l'Àrea del Medicament, que inclou els Serveis de Farmacologia Clínica i de Farmàcia.

CLIF - Q0802070C



PNT07/02

Actes de reunió

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Alicia Bernal. Administrativa de Suport al CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 23.11.2017 acta 20.2017

Substitueix al PNT 7/01 de 2009

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIU

Descriure el procediment de preparació i aprovació de les actes de reunió del CEIm.

DESCRIPCIÓ

- El contingut de les reunions del CEIm es recullen en l'acta corresponent.
- Cada document d'acta s'identifica amb un codi que consisteix en un número correlatiu des de la primera reunió de l'any, seguit d'una barra (/) i l'any en curs. Exemple: acta 20/2017.
- A cada acta s'hi especifica: data i lloc de la reunió, hora d'inici i final, relació dels membres i convidats assistents, un informe de tots els punts tractats (segons l'ordre del dia prèviament establert) i la relació de precis i preguntes, si n'hi ha hagut.
- En cas que es consulti un expert però que no assisteixi de forma presencial a la reunió, es fa constar a l'acta a l'apartat de precis i preguntes i s'adjunta l'informe que aquest ens hagi fet arribar al resum d'avaluació del projecte que correspongui.
- Tots els projectes de recerca avaluats en la reunió hi consten, amb el seu informe, i s'identifiquen amb: codi intern del CEIm (veure PNT 10), títol, nom de l'investigador principal, servei o centre al que pertany (en cas de tutela), nom del promotor, codi del protocol (si en té; molts projectes acadèmics no assignen un codi al seu projecte) i número EudraCT, en el cas d'assaigs clínics amb medicaments.
- L'informe d'avaluació que hi consta conté tota la informació que s'especifica al PNT 11. Aquest informe conté l'opinió motivada (decisió o dictamen motivat). Els tipus de decisió que pot adoptar el CEIm es troben al PNT 6.

- La Secretària Tècnica del Comitè va elaborant l'esborrany d'acta durant la reunió. L'endemà, envia a l'administratiu de suport de la Secretaria Tècnica aquest esborrany per tal que li doni el format que s'ha especificat i el faci arribar amb la convocatòria de la següent reunió a tots els membres, per a la seva lectura i aprovació, si s'escau. El primer punt de l'ordre del dia d'una reunió és l'aprovació de l'acta de la reunió anterior, que els membres ja han pogut revisar. Es pot aprovar sense modificacions o amb modificacions sobre l'esborrany, si tots els membres hi estan d'acord.

- Des de l'entrada en vigor de la INSTRUCCIÓ 1/2017 de la Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària Departament de Salut, per la que s'estableix el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica com a comitès d'ètica d'investigació amb medicaments a l'acta també s'hi farà constar:

- si la reunió ha estat presencial o no
- la relació de membres no assistents, especificant el motiu (Malaltia, Formació, Compromís laboral sobrevingut i inexcusable, Assumpte personal, Vacances)
- les activitats de seguiment, quan n'hi hagi, d'acord al que estableix al Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos VERSIÓN: 21 de junio 2016 Fecha de publicación: 5 de julio de 2016¹.

BIBLIOGRAFIA

1. Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos VERSIÓN: 21 de junio 2016 Fecha de publicación: 5 de julio de 2016.

ANNEXES

Annex 1. Model d'acta

Model d'acta de reunió

PROJECTE D'ACTA xx/aaaa- REUNIÓ DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA DEL __/__/____

A les 00.00 h. del dia dd/mm/aaaa es reuneix el Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica amb medicaments de l'Hospital Clínic de Barcelona, a la sala _____, amb l'assistència dels següents membres i convidats:

[illegible]

* TC: teleconferència

S'avalua el següent:

ORDRE DEL DIA

1 Aprovació de l'acta de la sessió anterior xx/aaaa

Es pregunta a tots els assistents si estan d'acord amb l'esborrany d'acta que se'ls ha enviat i s'aprova directament o amb les canvis que es suggereixin, si n'hi ha.

2 Estudis amb Medicaments i Productes Sanitaris

2.1 Resposta als aclariments

2.2 Noves sol·licituds

2.3 Esmenes rellevants

2.3.1 Resposta als aclariments

2.3.2 Noves sol·licituds

3 Projectes

3.1 Projectes

3.1.1 Resposta als aclariments

3.1.2 Noves esmenes rellevants

3.1.3 Noves sol·licituds

3.2 Sol·licituds de mostres del biobanc

3.2.1 Resposta als aclariments

3.2.2 Noves esmenes rellevants

3.2.3 Noves sol·licituds

3.3 Autorització de col·leccions

3.3.1 Resposta als aclariments

3.3.2 Noves esmenes rellevants

CIF – G-08431173

3.3.3 Noves sol·licituds

4 Informes Finals

5 Precs i preguntes

Sense més temes que tractar s'aixeca la sessió a les 16:20 h.

Signat:

Vistiplau:

Dr.
Secretari del CEIC

Dr.
President del CEIC

CIF – G-08431173

PNT08/03

Activitats de Seguiment

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 23.11.2017 acta 20.2017

Substitueix al PNT del CEIC PNT08/02 de 2012

Presidenta del CEIm
Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica
Dra. Neus Riba

OBJECTIUS

Descriure les activitats de seguiment dels projectes de recerca que avalua el CEIm.

DESCRIPCIÓ

El comitè avalua totes les modificacions rellevants que es reben, sigui quin sigui el tipus de projecte i les notificacions de desviacions greus que afecten o poden afectar la seguretat dels pacients.

Els informes anuals o finals que rebem s'adjunten al registre del projecte corresponent a Fundanet, a disposició de tots els membres del CEIm.

Pels assaigs clínics amb medicaments i productes sanitaris, es segueix el "Memorando de colaboración" entre CEIMs i AMEPS.

El CEIm podrà proposar la suspensió d'un projecte de recerca ja aprovat i/o autoritzat quan el violi la legislació vigent, es modifiquin les condicions d'autorització, no es compleixin els principis ètics aplicables, per a protegir els subjectes d'estudi o en defensa de la salut pública.

Les activitats de seguiments pels assaigs clínics amb medicaments s'adaptaran al que contempli el Memorando de colaboración entre CEIMs i AEMPS¹.

BIBLIOGRAFIA

1. Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos VERSIÓN: 21 de junio 2016 Fecha de publicación: 5 de julio de 2016.

ANNEXES

PNT09/03

Arxiu de la documentació

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 23.11.2017 acta 20.2017

Substitueix al PNT 9/02 de 2012

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIU

Descriure el procediment d'arxiu de la documentació generada pel CEIm i de la relacionada amb els diferents tipus de projectes que avalua.

DESCRIPCIÓ

Tota la documentació generada abans de l'entrada en funcionament de la base de dades Fundanet el 2014, es troba en format paper. A partir d'aquell moment, havent-hi un període de trànsit d'uns sis mesos en que tenim tant documentació en paper com electrònica, tota la documentació que genera el Comitè, així com la relacionada amb els projectes que avalua, es troba en format electrònic arxivada a Fundanet.

1. Arxiu de la documentació en paper. Documents previs a 2014

- La Secretària Tècnica és la responsable de l'arxiu, però delega en un dels administratius de suport a la Secretaria Tècnica, les tasques de gestió de classificació de la documentació i l'arxiu pròpiament dit.
- La documentació està arxivada en un lloc que garanteix l'accés exclusiu a persones autoritzades, que són les relacionades amb les activitats del Comitè: administratius de suport, membres i avaluadors de la comissió permanent.
- Per a cada projecte hi ha una carpeta que conté: protocol, correspondència entre comitè i sol·licitant, modificacions al protocol, informes de seguiment, notificacions de reaccions adverses i qualsevol altra documentació que pugui tenir relació amb el projecte (especificats a l'article 7.10 del Decreto 406/2006¹).
- Quan ha estat possible s'ha mantingut la informació en format de CD/DVD i s'ha eliminat el paper.
- D'acord a l'article 7.10 del Decreto 406/2006¹, el comitè mantindrà arxivada la documentació relacionada amb els projectes de recerca que ha avaluat, com a

mínim fins a tres anys després de la finalització del projecte de recerca. A aquests efectes els assaigs clínics i les investigacions clíniques amb productes sanitaris es consideren finalitzats en el moment en què el comitè acusa recepció de l'informe final emès pel promotor.

- La resta de documentació relacionada amb el funcionament i activitat del CEIm, es mantindrà arxivada fins a cinc anys després del cessament de l'activitat del comitè, d'acord a l'article 7.11 del Decret 406/2006¹. Aquesta documentació es manté al despatx de la Secretaria Tècnica del CEIm i no a l'arxiu amb la documentació pròpia dels projectes.

- Tota la documentació arxivada està a disposició de les autoritats sanitàries competents.

- Qualsevol persona autoritzada que vulgui consultar documents relacionats amb projectes de recerca que es troben a l'arxiu de paper, ho haurà de fer, després d'haver-ho notificat a la Secretària Tècnica i la documentació s'haurà de consultar "in situ" sense que es pugui treure de l'arxiu.

2. Arxiu electrònic

- La documentació relacionada amb els projectes que avalua el CEIm des de 2014, moment en que passem a treballar amb la base de dades Fundanet, s'arxiva en format electrònic a la mateixa base de dades associada al registre de l'estudi que correspon.

- La Secretària Tècnica és la responsable de demanar a l'empresa que comercialitza Fundanet (Semicrol) l'accés per a noves incorporacions al CEIm (membres, avaluadors de la comissió permanent i administratius de suport) i també demanar que es retirin els permisos d'accés a les persones que cessen la seva activitat relacionada amb el Comitè.

- Només poden accedir a Fundanet les persones autoritzades mitjançant una clau personal i intransferible.

- Tot i que d'acord a l'article 7.10 del Decreto 406/2006¹, el comitè pot destruir la documentació relacionada amb els projectes de recerca que ha avaluat, als tres anys de la seva finalització, mentre no ens indiquin que hi ha problemes de capacitat al Servidor de l'hospital, no s'eliminarà cap document. Si s'hagués de fer, es faria tal com recull l'esmentat Decret.

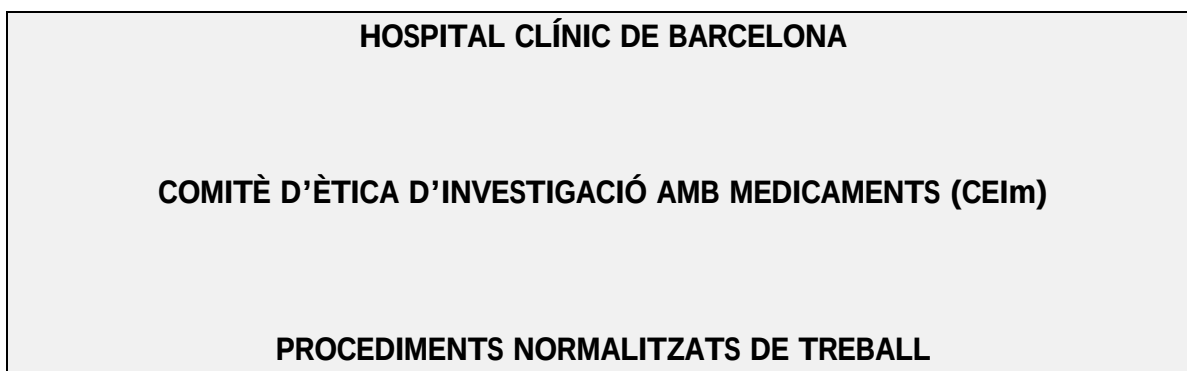
BIBLIOGRAFIA

1. DECRET 406/2006, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya Núm. 4748 – 26.10.2006.

ANNEXES

PNT10/01

Recepció i gestió de protocols de projectes de recerca i notificació de decisions



Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm
 Alicia Bernal. Administrativa de Suport al CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 23.11.2017 acta 20.2017

PNT de nova creació

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIU

Descriure el procediment de recepció i gestió de protocols de projectes de recerca i el de notificació de decisions

DESCRIPCIÓ

1. Sistema de registre d'entrada.

Tots els projectes, siguin del tipus que siguin, hauran d'enviar una sol·licitud d'avaluació a l'adreça ceic@clinic.cat, tal com s'indica a la intranet (<https://intranet.clinic.cat/?q=ca/comite-detica-de-la-investigacio-ceim>) i a la web (<http://www.hospitalclinic.org/> pestanya "investigació").

Aquesta adreça de correu és gestionada per un dels administratius que reparteix als altres dos els projectes o d'altres qüestions en funció de les tasques assignades a cadascun (per exemple: assaigs clínics amb medicaments o productes sanitaris, altres projectes de recerca, facturació, etc).

Tots els administratius poden gestionar aquest compte però només ho fan en cas d'absència del responsable.

Fins i tot els assaigs clínics amb medicaments el sistema sic-ceic envia una notificació automàtica a aquesta adreça.

Així doncs, tenim una entrada única per a qualsevol tipus de documentació.

2. Terminis de presentació de documentació a la secretaria tècnica del comitè.

Per norma general els estudis que s'avaluen en una reunió, han d'haver entrat amb una antelació mínima de 15 dies abans.

El circuit funciona de la següent manera:

- Durant la setmana que hi ha reunió de la Comissió Permanent (CP) i de la Plenària el dijous (48h després de la CP), els administratius responsables enregistren els projectes de nova avaluació i les esmenes dels ja aprovats que hagin arribat des de la reunió anterior i fins el dijous d'aquesta setmana, que és quan hi ha reunió plenària i que sol tenir lloc, habitualment, 15 dies després de l'anterior.

- L'endemà del plenari, la Secretària Tècnica dóna als administratius l'esborrany d'acta per a que el passin al format adequat (veieu PNT 7. Actes) i els administratius entreguen a la Secretària Tècnica el llistat de projectes i esmenes que cal avaluar per la següent reunió.

- La Secretària Tècnica, assigna els protocols als diferents membres avaluadors de la CP i durant la setmana següent, mentre els avaluadors estan fent la revisió individual inicial, els administratius dediquen la setmana a enviar els aclariments i els dictàmens tal com consten a l'acta. Aquests documents s'envien al sol·licitant de l'avaluació.

3. Documentació que s'ha de presentar amb la sol·licitud d'avaluació a la secretaria tècnica del comitè

El següents requisits i documents a enviar són aplicables per a qualsevol tipus d'estudi, excepte per a presentar assaigs clínics amb medicaments. *

Tipus de document	Quan i com
Sol·licitud dirigida al CEIm: carta d'acompanyament especificant el motiu de la sol·licitud (projecte nou, esmena, etc)	Sempre
Full de facturació de tarifes d'avaluació (trobeu-lo a la pestanya "Tarifes"):	Queden exempts els projectes sense finançament o amb finançament públic i sense CRO . A aquells estudis on hi hagi pagaments a l'investigador o tinguin contractada una CRO no acadèmica, se'ls aplicarà la tarifa

	d'avaluació.
Nom, afiliació i CV de l'investigador principal.	Sempre
Protocol complet	Sempre
Full d'informació al pacient i consentiment informat	Sempre. Sinó, justificar el motiu.
Memòria econòmica i Font de finançament:	Sempre. Indiqueu la quantitat que percebrà l'equip investigador per pacient inclòs, i també per proves extraordinàries a realitzar, si se'n fan. Si no es disposa de finançament, indiqueu-ho al correu electrònic de sol·licitud d'avaluació. Cal que indiqueu qui proporciona el producte sanitari, si és el cas.
Pòlissa d'assegurança o certificació d'existència de la pòlissa emesa per la companyia asseguradora.	Només per estudis on el risc superi el de la pràctica mèdica habitual i per estudis amb producte sanitari sense marca CE o amb marca CE però que s'usa fora de les seves indicacions. (Assaigs clínics amb medicaments, veure enllaç amb l'AEMPS)
Manual d'Instruccions d'ús del producte sanitari	Només per estudis amb producte sanitari que no tinguin el marcat CE o s'usin fora de les indicacions autoritzades. Indiqueu si el Producte Sanitari té o no marcat CE i si es farà servir segons condicions autoritzades al manual d'ús.

* Els requisits per a presentar assaigs clínics amb medicaments, són els comuns que s'especifiquen a la web de l'AEMPS:

https://sede.aemps.gob.es/usoHum/ensaClin/portal_ensaClinicos.htm#documentacion

Per a la sol·licitud de projectes enviats per investigadors del nostre centre, donat que acostumen a anar sense carta d'acompanyament, se'ls demana que adjuntin un formulari de sol·licitud omplert que troben a la intranet i que s'adjunta coma a Annex 1 a aquest document.

4. Sistema d'identificació de projectes de recerca i documents annexos.

Per cada nou projecte rebut pel CEIm i admès a tràmit, es crea un nou registre a la base de dades Fundanet, on es genera per ordre consecutiu un registre amb un codi intern que sempre començarà amb les sigles HCB/l'any de creació/número de registre consecutiu. En aquest nou registre es fan constar les dades generals dels projecte i s'adjunten el documents de la sol·licitud d'avaluació. A la nova sol·licitud se li assigna una data de reunió de CEIm.

5. Procediment de validació de documentació i de reclamació al sol·licitant, en cas que sigui incompleta.

Per poder admetre a tràmit una nova sol·licitud d'avaluació d'un projecte, es comprova que ens han fet arribar tota la documentació que consta als requisits del CEIm.

En el cas que tot estigui correcte, se li envia un mail al sol·licitant informant de l'admissió a tràmit de la sol·licitud i el nº registre intern assignat. En el cas dels assaigs clínics amb medicaments, aquesta acceptació a tràmit es fa a través del portal SIC-CEIC.

En el cas de que la sol·licitud estigui incompleta, es farà la reclamació per e-mail al sol·licitant, informant de la no admissió a tràmit fins a la recepció de la documentació pendent.

6. Gestió ordinària de la documentació i procediment de revisió ràpida.

Aquells documents que no requereixen avaluació per part del CEIm (veieu PNT 6), s'introdueixen a la base de dades Fundanet dins del seu estudi i apartat corresponent.

7. Distribució de la documentació als membres del comitè i establiment de l'ordre del dia de les reunions.

Com s'ha explicat al punt a, l'endemà del plenari, els administratius entreguen a la Secretària Tècnica el llistat de projectes i esmenes que cal avaluar per la següent reunió i aquesta els reparteix entre els avaluadors de la CP.

Tal com es descriu al PNT6, un cop la Secretària Tècnica ha repartit els projectes a avaluar es fa una primera revisió individual per un membre avaluador de la CP que emet una proposta d'informe.

Aquesta proposta es posa en comú en la reunió de la Comissió Permanent, on cada avaluador exposa els projectes revisats i es decideix si cal mirar més a fons algun tema o aclarir-ne d'altres. D'aquí surt un informe del projecte amb una proposta d'aclariments, si es considera necessari, que cada avaluador incorpora a la base de dades del CEIm (Fundanet) per tal que aparegui a l'ordre del dia que rebran els membres del CEIm.

A l'acabar la reunió de la CP, quan tots els avaluadors notifiquen a la Secretària Tècnica que han introduït els informes a la base de dades, aquesta dóna l'ordre a l'administratiu responsable de generar l'ordre del dia de que procedeixi i envii la convocatòria a tots els membres del CEIm. Com s'ha comentat els membres no només reben l'ordre del dia amb tots els informes sino que tenen accés a la documentació completa (per a comprovar el que considerin) accedint directament a la base de dades amb una clau d'accés personalitzada.

L'ordre del dia sempre té la mateixa estructura:

1 Aprovació, si s'escau, de l'acta de la sessió anterior

2 Estudis amb Medicaments i Productes Sanitaris

2.1 Resposta als aclariments

2.2 Noves sol·licituds

2.3 Esmenes rellevants

2.3.1 Resposta als aclariments

2.3.2 Noves sol·licituds

3 Projectes

3.1 Projectes

3.1.1 Resposta als aclariments

3.1.2 Noves esmenes rellevants

3.1.3 Noves sol·licituds

3.2 Sol·licituds de mostres del biobanc

3.2.1 Resposta als aclariments

3.2.2 Noves esmenes rellevants

3.2.3 Noves sol·licituds

3.3 Autorització de col·leccions

3.3.1 Resposta als aclariments

3.3.2 Noves esmenes rellevants

3.3.3 Noves sol·licituds

4 Informes Finals

5 Precs i preguntes

8. Mecanismes per garantir la confidencialitat de la documentació i informació dels projectes de recerca.

L'accés a la documentació dels projectes està restringida als membres de la Secretaria Tècnica, als avaluadors de la CP i als membres del CEIm que hi accedeixen a través d'una clau personalitzada.

Actualment tota la documentació es rep en format electrònic i es penja a la base de dades del CEIm, Fundanet.

9. Criteris per a la designació d'avaluadors i models d'informe, si escau.

La Secretaria Tècnica assigna els projectes als avaluadors de la CP de forma equitativa (sempre en un número major als que són a l'hora membres del CEIm) i tenint en compte la seva formació de base i els coneixements més amplis que, pel motiu que sigui, tenen sobre un determinat tema. Això es comenta amb la Secretària Tècnica quan una persona s'incorpora com a nou avaluador.

El model d'informe es troba descrit al PNT 11: Guia d'avaluació de projectes pels avaluadors. Tipus de projectes.

10. Notificació del resultat de l'avaluació a les persones i institucions interessades: procediment, mecanisme, terminis i destinataris.

Tal com s'ha especificat més amunt, l'endemà del plenari, la Secretària Tècnica dóna als administratius l'esborrany d'acta on hi ha les decisions preses pel plenari del CEIm.

Durant la setmana següent els administratius envien al sol·licitant, al correu electrònic especificat a la sol·licitud d'avaluació, el resultat de l'avaluació que

consta a l'esborrany d'acta: petició d'aclariments o dictamen definitiu d'aprovació o denegació.

Aquests documents es generen automàticament des de la base de dades del CEIm un cop s'ha entrat el resultat de l'avaluació. La Secretària Tècnica signa els dictàmens definitius i s'envien escanejats per correu electrònic tal com s'ha comentat al paràgraf anterior. El document de petició d'aclariments també es genera automàticament i s'envia al sol·licitant per mail.

En el cas dels assaigs clínics amb medicaments, el resultat de l'avaluació de la Part I es fa arribar a l'AEMPS via correu electrònic i el resultat de l'avaluació de la Part II s'envia al sol·licitant a través del Portal SIC-CEIC. En aquest cas, es compleixen els terminis establerts al Reial Decret 1090/2015¹.

11. Procediment i terminis per a la presentació d'al·legacions a les decisions del comitè.

En aquells casos en que la decisió del CEIm ha estat demanar modificacions o aclariments, si es tracta d'un assaig clínic amb medicaments, els terminis seran els que estableix el Rial Decret 1090/2015¹. La resta de projectes queden pendents de resolució definitiva fins que ens facin arribar la resposta.

En cas que un promotor o qualsevol sol·licitant vulgui presentar al·legacions a un dictamen desfavorable, en el cas d'un assaig clínic amb medicaments haurà de tramitar una nova sol·licitud d'acord al que estableix el Reial Decret 1090/2015¹.

Tant per assaigs clínics com per qualsevol altre projecte, cal que el sol·licitant enviï al CEIm una carta indicant: els motius que van portar a un dictamen desfavorable, especificant les noves dades que s'aporten o les mesures correctores proposades, en la nova sol·licitud.

Aquells investigadors del nostre centre que ho demanen, poden assistir a la reunió plenària per tal d'intentar respondre als dubtes que han ocasionat el desfavorable i aportar informació suficient que podria fer que el CEIm reconsiderés la decisió. En aquests casos es faria constar en acta i quedaria reflectit a la base de dades del CEIm.

BIBLIOGRAFIA

1. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm 307 de 24 de diciembre de 2015.

ANNEXES

Annex 1. Formulari de sol·licitud al CEIm per a estudis de dins de la nostra institució.

PNT 11/02

Guia d'avaluació de projectes pels avaluadors. Tipus de projectes.

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Míriam Méndez. Serveis Jurídics HCB. Jurista del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 14.03.2019 acta 05.2019

Substitueix al PNT 11/01 de 2017

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIUS

1. Llistar els tipus d'estudis que avalua el CEIm per tal que els avaluadors:
 - Identifiquin el tipus d'estudi i s'adrecin a la normativa aplicable vigent.
 - Sàpiguen quins documents han d'avaluar; són diferents segons el tipus.

2. Establir una guia general de què i com s'han d'avaluar els continguts d'un projecte per a poder emetre una opinió sobre la relació benefici-risc, independentment dels tràmits administratius propis de cada tipus d'estudi.

3. Donar instruccions de com redactar l'informe d'avaluació que s'incorpora a l'ordre del dia de les reunions plenàries.

DESCRIPCIÓ

Aquest PNT s'ha de fer servir de la següent manera:

1er: anar a buscar el tipus d'estudi que estem avaluant per a veure'n les característiques pròpies quan a documentació o continguts específics que cal revisar.

2on: un cop fet això, anirem a l'apartat 2. Documents a avaluar, per comprovar que tenim tota la informació necessària per aquell tipus de projecte.

3er: després de comprovar la documentació, anirem a l'apartat 3. Avaluació de continguts, per a saber què cal valorar i com deixar-ne constància en un informe d'avaluació.

4t: Abans de redactar l'informe, aneu al punt 4. Elaboració de l'informe d'avaluació, on hi trobareu les instruccions pertinents.

Donat que és un document extens, tot seguit trobareu un índex que us portarà directament a l'apartat que necessiteu.

ÍNDEX

1. TIPUS D'ESTUDIS QUE AVALUA EL CEIm i NORMATIVA APLICABLE	4
1.1 Estudis amb medicaments.....	4
1.1.1 Assaig clínic amb medicaments.....	4
1.1.1.1 Assaigs clínics de baix nivell d'intervenció	6
1.1.2 Estudis postautorització amb medicaments (EPA)	7
1.2 Estudis amb productes sanitaris (PS)	9
1.2.1 Estudis amb PS amb marca CE	10
1.2.2 Estudis amb PS sense marca CE o amb marca CE però que es pretén fer servir en una indicació diferent a l'autoritzada	12
1.3 Altres projectes (sense medicaments ni PS).....	13
1.3.1 Observacionals: prospectius o retrospectius	14
1.3.2 D'intervenció	15
1.3.3 Estudis amb mostres biològiques ja recollides prèviament.....	15
1.3.4 Creació de bases de dades a l'Hospital.....	16
1.3.5 Creació de Registres de dades multicèntrics.	16
1.3.6 Utilització d'APP de mòbil	17
1.3.7 Estudis d'investigació animal	18
1.3.8 Projecte que ja s'ha aprovat prèviament pel nostre CEIm	18
1.3.9 Projectes ja aprovats per un altre CEIm	18
1.3.10 Projectes en format de memòria d'ajut a una beca	19
2. DOCUMENTS QUE CAL AVALUAR	20
2.1. Protocol de recerca. Informació que ha d'incloure:	20
2.2 Full d'informació al pacient i consentiment informat (FIP/CI)	21
2.3 CV de l'investigador principal (IP)	22
2.4 Memòria econòmica	22
2.5 Certificat de la pòlissa de responsabilitat civil	23
2.6 Manual de l'investigador del medicament o manual d'instruccions del PS	24
3. AVALUACIÓ DELS CONTINGUTS.....	24
3.1. Avaluació d'un projecte nou	24
3.2 Avaluació de modificacions de projectes ja aprovats.....	26
4. ELABORACIÓ DE L'INFORME D'AVALUACIÓ	27
BIBLIOGRAFIA	29
Annex 1. Mesures contraceptives pels assaigs clínics amb medicaments	31

1. TIPUS D'ESTUDIS QUE AVALUA EL CEIm i NORMATIVA APLICABLE

1.1 Estudis amb medicaments

Com a medicament entenem tota substància o combinació de substàncies que es presenta com a posseïdora de propietats pel tractament o prevenció de malalties en éssers humans o que pugui utilitzar-se en éssers humans o administrar-se en éssers humans amb la finalitat de restaurar, corregir o modificar les funcions fisiològiques exercint una acció farmacològica, immunològica o metabòlica, o d'establir un diagnòstic mèdic.

N'hi ha dos tipus, des d'un punt de vista regulatori:

- Assaig clínic amb medicaments
- Estudis postautorització amb medicaments (EPA)

1.1.1 Assaig clínic amb medicaments

Per assaig clínic entenem tot estudi clínic amb medicaments que compleixi qualsevol de les següents condicions:

- S'assigna prèviament al subjecte d'assaig a una estratègia terapèutica determinada, que no forma part de la pràctica clínica habitual de l'Estat membre implicat.
- La decisió de prescriure els medicaments en investigació es pren juntament amb la d'incloure al subjecte en l'estudi clínic.
- S'apliquen procediments de diagnòstic o seguiment als subjectes d'assaig que van més enllà de la pràctica clínica habitual.

També es considera assaig clínic amb un medicament ja comercialitzat quan:

- S'assigna (aleatòriament o per un altre sistema) als subjectes a un o altre grup de tractament (experimental i control)

- El medicament s'estudia en una indicació diferent de la que té autoritzada
- El medicament es fa servir en la indicació que té autoritzada, però NO s'utilitza en les condicions habituals d'ús: es modifica la pauta, o la dosi, o la via d'administració o qualsevol altre aspecte referent a l'administració del fàrmac tal i com consta a la seva fitxa tècnica o bé s'estudia en combinació amb d'altres fàrmacs
- El medicament s'utilitza en la indicació aprovada i en les condicions d'ús autoritzades a la seva fitxa tècnica, però durant l'estudi es realitzen proves o exploracions que no formen part de la pràctica clínica habitual.

- *Normativa aplicable:*

Per a l'avaluació d'aquests projectes cal tenir en compte i seguir el Reial Decret 1090/2015¹, i les instruccions i acords recollits en el "memorando de colaboración entre CEIMs y AEMPS"² i en el document d'instruccions pels promotors³, que es troben a la pàgina web de l'AEMPS.

El dossier d'avaluació d'aquests estudis es divideix en dues parts:

- La Part I, s'avalua conjuntament amb l'AEMPS i se'ls envia el nostre informe i opinió. El calendari d'avaluació es troba al memoràndum.
- La Part II, només l'avalua el CEIm i enviem el nostre informe i opinió directament al sol·licitant.

La informació relativa als documents i informació que hem de rebre de la Part I i la Part II, per a poder fer-ne l'avaluació, i com el CEIm es coordina amb l'AEMPS per a emetre l'informe d'avaluació, la trobareu al Reial Decret 1090/2015¹, a les instruccions i acords recollits en el "memorando de colaboración entre CEIMs y AEMPS"². **Comproveu que disposeu de tots els documents necessaris. Per avaluar aquests estudis, cal que tingueu a mà el memoràndum i les instruccions.**

1.1.1.1 Assaigs clínics de baix nivell d'intervenció

Es tracta d'assaigs clínics amb medicaments però amb unes consideracions especials, entre d'altres la NO exigència de contractació d'una pòlissa de responsabilitat civil específica per l'estudi.

Cal comprovar que realment compleixen amb les condicions per a ser considerats de “baix nivell d'intervenció”. Aquestes s'especifiquen al reglament i al memoràndum i són:

- a) els medicaments en investigació, exclosos els placebos, estan autoritzats;
- b) segons el protocol de l'assaig clínic, els medicaments en investigació s'utilitzen de conformitat amb els termes de l'autorització de comercialització, o el seu ús es basa en proves i està recolzat per dades científiques publicades sobre la seguretat i eficàcia d'aquests medicaments en algun dels Estats membres implicats, i
- c) els procediments complementaris de diagnòstic o seguiment comporten un risc o càrrega addicional per a la seguretat dels subjectes que és mínim comparat amb el de la pràctica clínica habitual en algun dels Estats membres implicats.

Per aquest tipus d'estudi el promotor no haurà de contractar una pòlissa específica donat que la pòlissa de responsabilitat del centre els cobreix. Com a garantia d'això, el promotor ha de presentar al CEIm el “Anexo VII Modelo de certificado del representante del centro /organización para ensayos clínicos de bajo nivel de intervención”, per cadascun dels centres participants. Aquest formulari es troba al web de l'AEMPS, dins l'enllaç “Acceso a los anexos del documento de instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España”.

IMPORTANT: Comentar sempre en Comissió permanent i Reunió plenària quan un promotor sol·liciti un assaig clínic de baix nivell d'intervenció.

1.1.2 Estudis postautorització amb medicaments (EPA)

Es tracta d'estudis on s'avalua un medicament, però NO es modifica la pràctica mèdica habitual. Solen ser estudis clínics o epidemiològics, observacionals, realitzats durant la comercialització d'un medicament que s'administra als participants segons les condicions autoritzades en la seva fitxa tècnica, o bé en condicions normals d'ús.

Per estudi observacional, entenem aquell en que els medicaments es prescriuen de forma habitual, d'acord amb les condicions normals de la pràctica clínica. A diferència dels assaigs clínics, l'assignació d'un pacient a una estratègia terapèutica concreta no es decidirà en base a un protocol d'assaig, sinó que vindrà determinada per la pràctica clínica habitual.

Únicament es recullen dades.

S'accepta que, malgrat no s'ha de modificar la pràctica habitual, s'inclouï d'alguna visita extra i l'ús de proves no invasives (qüestionaris, extraccions de sang i proves d'imatge sense administració de contrast).

Poden tenir un disseny prospectiu, retrospectiu o transversal.

- *Normativa aplicable:*

La seva realització està contemplada al capítol VI del RD 577/2013 de 26 de juliol que regula la farmacovigilància amb medicaments d'ús humà⁴ i a la Llei 29/2006, de 26 de juliol de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris⁵.

Estan regulats per la Orden SAS/3470/2009⁶, que és el document que anirem a consultar.

Segons l'esmentada Orden SAS/3470/2009, aquest tipus d'estudi requereixen la classificació de l'AEMPS com a tals.

No és imprescindible que ens aportin el resultat de la classificació de l'AEMPS per a poder aprovar l'estudi al CEIm. El sol·licitant pot fer aquest tràmit amb l'AEMPS abans, en paral·lel a la sol·licitud d'avaluació del CEIm o posteriorment a la seva aprovació pel CEIm.

A títol informatiu, categories en que l'AEMPS classifica els EPA:

- Els classificats com EPA-AS i EPA-LA requeriran l'autorització de L'AEMPS.
- Els classificats com EPA-SP requeriran l'autorització de l'autoritat reguladora de la seva comunitat autònoma (de cada CA participant).
- Els classificats com EPA-OD o EPA No EPA, NO requereixen l'autorització de cap autoritat reguladora. Només l'aprovació d'un CEIm.

D'acord a la normativa aplicable⁶, aquests estudis només requereixen l'aprovació d'un sol CEIm a tot Espanya, no sent necessari que els avaluin tots els CEIm de tots els centres participants. Per tant, si en rebem un que ja està aprovat, ho notificarem a la Secretaria per tal que el treguin de l'ordre del dia, emeti una carta indicant que assumim el dictamen del primer CEIm i no s'avaluarà.

Nota: Només aturarem l'avaluació i demanarem al sol·licitant la classificació de l'estudi prèviament a l'aprovació del CEIm, en aquells casos on tinguem dubtes de si l'estudi es pot considerar un assaig clínic amb medicaments. Caldrà comentar-ho en comissió permanent i en el plenari.

1.2 Estudis amb productes sanitaris (PS)

Com a producte sanitari entenem qualsevol instrument, dispositiu, equip, programa informàtic, material o altre article, utilitzat sol o en combinació, inclosos els programes informàtics destinats pel seu fabricant a finalitats específiques de diagnòstic i o teràpia i que intervinguin en el seu bon funcionament, destinat pel fabricant a ser utilitzats en els sers humans amb finalitats de:

- Diagnòstic, prevenció, control, tractament i alleujament d'una malaltia.
 - Diagnòstic, control, tractament, alleujament o compensació d'una lesió o deficiència.
 - Investigació, substitució o modificació de la anatomia o d'un procés fisiològic.
 - Regulació de la concepció
- i**
- que no exerceixi la acció principal que es desitgi obtenir en l'interior o la superfície del cos humà per medis farmacològics, immunològics ni metabòlics, tot i que en la seva funció hi puguin contribuir els medis esmentats.

- *Normativa aplicable:*

Hi ha dos Reials Decrets (RD 1616/2009 de 26 d'octubre, pel que es regulen els productes sanitaris implantables actius i el RD1591/2009, de 16 d'octubre, pel que es regulen els productes sanitaris) que únicament diuen que a les investigacions amb producte sanitari els hi aplicarà els principis ètics, metodològics i de protecció dels subjectes de l'assaig, establerts pel RD 223/2004. Aquest RD està derogat pel RD 1090/2015 que regula els assaigs clínics amb medicaments¹. Per tant, actualment, la normativa aplicable als estudis amb productes Sanitaris és el RD 1090/2015, tot i que no en dóna massa informació.

La Circular 07/2004⁷ d'investigacions clíniques amb productes sanitaris, actualment tàcitament derogada pels esmentats RD, es continua aplicant per part de l'Agència del Medicament, donat que és l'únic document actualment

disponible on s'explica quina documentació cal presentar al CEIm i a l'AEMPS, i en quins casos no cal presentar-lo a l'AEMPS.

Recentment s'ha publicat el Reglament (UE) 2017/745 de 5 d'abril de 2017 relatiu a productes sanitaris⁸, pel que es modifiquen les directives i reglaments previs. És vigent, però no serà d'obligat compliment fins l'any 2020.

Aquest Reglament no aplica als PS de diagnòstic in vitro. Producte sanitari per a diagnòstic «in vitro» és qualsevol producte sanitari que consisteixi en un reactiu, producte reactiu, calibrador, material de control, estoig d'instrumental i materials, instrument, aparell, equip o sistema, utilitzat sol o en associació amb altres, destinat pel fabricant a ser utilitzat «in vitro» per a l'estudi de mostres procedents del cos humà, incloses les donacions de sang i teixits, només o principalment amb la finalitat de proporcionar informació relativa a un estat fisiològic o patològic, o relativa a una anomalia congènita, o per determinar la seguretat i compatibilitat amb receptors potencials, o per supervisar mesures terapèutiques. Els recipients per a mostres es consideraran productes sanitaris per a diagnòstic «in vitro». Els aplica el RD 1662/2000, de 29 de setembre, però no especifica res al respecte de la investigació feta amb aquests productes.

- *Tipus d'estudis que ens podem trobar:*

1.2.1 Estudis amb PS amb marca CE

Només els cal l'aprovació d'un CEIm. No requereix l'autorització prèvia de l'AEMPS, malgrat els pacients s'assignin al tractament únicament per motiu de l'estudi.

Poden tenir els següents dissenys:

- Disseny d'assaig clínic, si en el projecte es comparen grups, el tractament ve definit pel protocol i no per la pràctica habitual (però tots els dispositius que es fan servir tenen el marcat CE) o es realitzen proves que no es farien als pacients a la pràctica habitual. No requereixen l'autorització de l'AEMPS però sí dels CEIm de tots els centres participants. Aquest criteri va quedar fixat per l'Agència

del Medicament, però des de l'entrada en vigor del RD 1090/2015 que aplica a estudis amb PS i en que s'estableix dictamen per un únic CEIm, no caldria l'avaluació per altres CEIm. L'AEMPS no ha donat instruccions clares al respecte.

- Disseny “observacional”, si no es modifica la pràctica mèdica habitual, no condicionen la pràctica clínica habitual ni al metge ni al pacient, no es realitzen més proves de les habituals al pacient, no es fan grups ni es comparen productes. Simplement es tracta estudis en que el metge recull dades sobre el producte que està utilitzant i els envia al fabricant, però sense cap canvi de la pràctica clínica. En aquest cas es suficient que el projecte passi per un CEIm i NO requereix l'autorització de l'AEMPS. Aquest criteri va quedar fixat per l'Agència del Medicament i fins ara no ha donat indicacions que ho modifiquen.

Aquí hi incloem aquells estudis en que, malgrat es deixa de fer servir el dispositiu que es feia servir habitualment i es passa a usar-ne un altre, hi ha un únic grup de tractament i el dispositiu té marca CE i s'usa en les condicions d'ús autoritzades.

Quan hi ha un sol grup de tractament preguntarem, als aclariments, si es tracta de l'aparell que es fa servir habitualment pel procediment o si es canvia d'aparell només per a fer l'estudi i el motiu del canvi, si és que és el cas.

En la documentació que s'ha de revisar, **cal comprovar que aporten el certificat CE i el manual d'instruccions d'ús per a comprovar-ne la indicació autoritzada.**

1.2.2 Estudis amb PS sense marca CE o amb marca CE però que es pretén fer servir en una indicació diferent a l'autoritzada

Requereix, a banda de l'aprovació del CEIm, l'autorització de l'AEMPS.

És el tipus d'estudi en que aplica el mateix que estableix el RD 1090/2015 pels assaigs clínics amb medicaments, i es tracta d'aquelles investigacions clíniques realitzades amb productes sanitaris que:

No ostentin el marcatge CE amb els objectius de:

- Verificar que, en condicions normals d'utilització, les prestacions dels productes corresponen a les atribuïdes pel fabricant.
- Determinar els possibles efectes secundaris indesitjables en condicions normals d'utilització i avaluar si aquests constitueixen riscos en relació amb les prestacions atribuïdes al producte.

o,

quan tot i tenir el marcatge CE, les investigacions tenen com objectiu avaluar la utilització dels productes en una indicació diferent de les contemplades en la seva autorització d'ús.

Per a poder saber si usen el dispositiu en una indicació diferent, haurem de demanar el manual d'instruccions d'ús de l'aparell.

Nota: tant pels assaigs clínic amb medicaments com per estudis amb PS s'emet un únic dictamen a Espanya, tot i que només els assaigs clínics amb medicaments segueixen les especificacions consensuades al Memorando de colaboración².

Per tant, quan avaluem un estudi amb un PS hem de saber si ja l'ha aprovat algun altre CEIm; si fos el cas, aturariem l'avaluació i posaríem una nota a Fundanet especificant que ja està aprovat. Cal que pengeu a la documentació adjunta del projecte a Fundanet, el certificat d'aprovació de l'altre CEIm (sovint ens ho comuniquen quan ja hem començat l'avaluació).

1.3 Altres projectes (sense medicaments ni PS)

- *Normativa aplicable:*

Entenem com a investigació biomèdica, aquelles investigacions relacionades amb la salut humana, en el que es poden utilitzar o no mostres biològiques d'origen humà.

Quan ens trobem amb aquest tipus d'investigació biomèdica aplica la Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica¹⁰, en especial l'establert al títol II de la indicada norma, quan es tracti de procediments invasius en éssers humans.

A més si s'utilitzen mostres biològiques d'origen humà aplica l'establert al Capítol III i al Reial Decret 1716/2011, de 18 de Novembre, que estableix els requisits bàsics d'autorització i funcionament dels biobancs amb finalitats d'investigació biomèdica i de tractament de les mostres biològiques d'origen humà, i que es regula el funcionament i organització del Registre Nacional de Biobancs per a la investigació biomèdica¹¹.

En relació a la investigació amb embrions, fetus humans, les seves cèl·lules, teixits o òrgans, a més de la Llei 14/2007, aplica l'establert a la Llei 14/2006, de 26 de maig, sobre tècniques de reproducció humana assistida¹², i al RD 2132/2004, de 29 d'octubre, pel que s'estableixen els requisits i procediments per a sol·licitar el desenvolupament de projectes d'investigació amb cèl·lules troncales obtingudes de preembrions sobrants¹³.

La Llei 14/2007 i el Reial Decret 1716/2011, també aplicarà a aquells altre projectes d'investigació com, assaigs clínics o estudis observacionals en que s'utilitzin mostres biològiques d'origen humà.

A efectes pràctics, la normativa de consulta principal per a projectes que no són amb medicaments ni PS és la Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica¹⁰

- *Tipus d'estudis que podem rebre:*

1.3.1 Observacionals: prospectius o retrospectius

Es tracta d'estudis on no es modifica la pràctica mèdica assistencial i únicament es recullen dades de les visites i exploracions habituals.

- Quan es tracti d'un projecte observacional prospectiu, de seguiment, tot i que no es modifiqui la pràctica habitual i només es recullin dades, caldrà demanar el consentiment informat signat dels pacients.

- En el cas de projectes que consisteixen en la revisió retrospectiva d'històries clíniques i el sol·licitant sigui un investigador de l'HCB, hem de demanar que facin servir el model que el CEIm va penjar a la intranet signat per l'investigador principal (<https://intranet.clinic.cat/?q=ca/comite-detica-de-la-investigacio-ceim>).

Important.

Cal comprovar qui accedeix a les dades de les històries dels pacients.

Només pot accedir a les dades del SAP o a una base de dades pròpia del servei on la informació està identificada, personal amb contracte de l'Hospital i/o permís d'accés amb contrasenya pròpia al SAP (hi ha personal de la FCRB que, per la seva activitat, tenen accés al SAP).

Estudiants de grau, de màster o qualsevol altre personal no vinculat a l'Hospital, només podrà tenir accés a dades codificades prèviament per una persona autoritzada a accedir a les dades identificades.

1.3.2 D'intervenció

Estudis en que es modifica la pràctica habitual, sigui la que sigui (cirurgia, dieta, exercici, controls d'imatge, etc...), ja es tracti d'activitats invasives o no.

Nota: en aquells estudis que comportin un risc pel pacient superior al que tindria si no participés a l'estudi, el promotor haurà de contractar una pòlissa específica per l'estudi o, si és un investigador/promotor de la casa, demanar una ampliació de la pòlissa que ja té el centre, per a cobrir la realització d'aquest estudi.

1.3.3 Estudis amb mostres biològiques ja recollides prèviament

Recordeu: Normativament els aplica la Llei d'investigació Biomèdica¹⁰ i el Reial Decret que la desenvolupa¹¹.

Veieu el PNT 12: Guia d'avaluació d'ús de mostres biològiques en recerca, per a saber quina informació ens han de proporcionar o hem de demanar als aclariments abans de saber si es pot aprovar.

En el cas de projectes que es pretenen dur a terme amb mostres prèviament recollides, si el sol·licitant és personal de l'HCB, per tal d'agilitzar l'avaluació, li demanarem que ens envii omplert i signat el model o formulari específic per aquest tipus d'estudi que ha elaborat el CEIm i que es troba a la intranet (<https://intranet.clinic.cat/?q=ca/comite-detica-de-la-investigacio-ceim>)

1.3.4 Creació de bases de dades a l'Hospital.

Han de complir amb l'establert al Reglament Europeu (UE) 2016/679, relatiu a la protecció de dades personals¹⁴.

Si els pacients encara es segueixen visitant al centre, demanarem al responsable de la base de dades que sol·liciti el consentiment del pacient per a línia de recerca, d'acord al que permet el considerant 33 de l'esmentat reglament. Això permetrà explotar les dades sense haver d'obtenir consentiment dels pacients cada vegada, tot i que els diferents estudis que es derivin de la base de dades sí que hauran de passar individualment pel CEIm.

Quan rebem un estudi fet a partir d'informació ja recollida en una base de dades, si no consta al protocol del projecte, als aclariments preguntarem si tenen el consentiment de línia de recerca. Si no el tenen, en comptes d'exigir el consentiment informat signat dels pacients dels quals es recullen les dades, demanarem que ens enviïn signat el segon full del formulari de revisió d'històries clíniques, on el responsable es compromet a preservar la confidencialitat dels pacients.

Per a saber què heu de comprovar que consti al protocol i/o què heu de demanar, veieu el PNT 14. Ús de dades de salut en recerca.

1.3.5 Creació de Registres de dades multicèntrics.

Han de complir amb l'establert al Reglament Europeu (UE) 2016/679, relatiu a la protecció de dades personals¹⁴.

Si el Registre es nodreix només de dades ja recollides a la història clínica dels pacients i no se n'inclouran de noves, podem demanar a l'IP que ens signi el segon full del formulari de revisió d'històries clíniques, on es compromet a preservar la confidencialitat dels pacients, en comptes d'exigir el consentiment informat signat dels pacients dels quals es recullen les dades. Però, si el registre s'anirà nodrint de dades que es vagin recollint durant les visites assistencials habituals, donat que l'IP té l'oportunitat de seguir veient el pacient a consulta,

en aquest cas sí que demanarem que hi hagi un FIP/CI que hauran de signar els pacients

Per a saber què heu de comprovar que consti al protocol i/o què heu de demanar, veieu el PNT 14. Ús de dades de salut en recerca.

La diferència entre registre i base de dades és que:

- La base de dades acostuma a ser dels propis metges del Centre i ha d'estar ubicada dins el servidor de l'Hospital. Cal preguntar on tenen ubicada la base de dades, si no ho especifiquen al protocol.
- En canvi, els registres acostumen a ser grans bases de dades ubicades en servidors externs on diferents metges de diferents hospitals, nacionals o internacionals hi posen dades de salut dels seus pacients.

En ambdós casos, les dades s'han de posar codificades (o anonimitzades, si es pot; no sol ser possible).

1.3.6 Utilització d'APP de mòbil

Quan tingueu un projecte, del tipus que sigui, que vulgui fer servir una aplicació de mòbil, l'heu de comentar sempre a la Comissió Permanent.

Per a més informació sobre l'ús d'apps en recerca, veieu el PNT 14. Ús de dades de salut en recerca.

1.3.7 Estudis d'investigació animal

Demanarem sempre que ens enviïn el certificat d'aprovació del Comitè d'Ètica d'Experimentació animal (CEEa).

1.3.8 Projecte que ja s'ha aprovat prèviament pel nostre CEIm

Sovint ens arriben projectes que ja hem aprovat però ens els tornen a enviar, de vegades canviant el títol i fins i tot l'IP, per a presentar a una nova convocatòria d'ajut econòmic.

Sempre que no siguin assaigs o estudis amb medicaments, hem de demanar al sol·licitant que envii un correu assegurant que no es fan modificacions al projecte, tot i que puguin modificar el text de la memòria que presenten a l'ajut. En aquest cas, no es farà una nova avaluació, sino que es posarà una nota a l'apartat de l'informe d'avaluació de Fundanet, especificant: el codi de projecte previ aprovat, que no s'hi ha fet modificacions i que es treu un nou certificat del ceic especificant per a quina convocatòria.

Mireu que compleixin amb les instruccions que hi ha a la intranet del CEIm per aquests casos: <https://intranet.clinic.cat/?q=ca/comite-etic-dinvestigacio-clinica-ceic/pagina-basica/projectes-ja-aprovats-pel-nostre-ceim>

1.3.9 Projectes ja aprovats per un altre CEIm

Atès que pels assaigs amb medicaments i productes sanitaris el centre accepta el dictamen d'un altre CEIm (d'acord al Reial Decret 1090/2015¹) i que pels estudis postautorització (EPA) la norma vigent⁴ especifica que només és necessària l'aprovació d'un CEIm, el nostre Comitè considera igualment vàlides les opinions dels altres CEIs acreditats per als altres projectes de recerca, en què la Llei d'Investigació Biomèdica¹⁰, no especifica que un projecte que es fa a diferents centres hagi de ser aprovat pel CEI de cadascun dels centres. D'aquesta manera, contribuïm a mantenir l'homogeneïtat dels protocols de projectes de recerca multicèntrics permetent una millor qualitat de les dades obtingudes.

En aquests casos, quan es rep la sol·licitud d'avaluació, la Secretaria Tècnica demana l'aprovació de l'altre CEI, s'enregistra a la base de dades (Fundanet), però ni s'avalua el projecte, ni passa per reunió plenària.

Als sol·licitants que ho demanen, se'ls fa una nota dient que el nostre CEIm accepta el dictamen ja emès.

1.3.10 Projectes en format de memòria d'ajut a una beca

No s'avaluen si no presenten un protocol de recerca complert amb tota la documentació necessària (veieu punt 2 d'aquest PNT) excepte:

- Si es tracta de projectes que ja hem aprovat i l'IP indica clarament que no ha fet cap modificació substancial al projecte (només “maquillatge de la presentació”).
- Estudis únicament d'experimentació animal, donat que NO els avaluem i només comprovem que hagin enviat el CEEA.
- Memòries que es presenten a un ajut però que són formalment un ACM i l'IP ho sap. En aquest cas emetrem, sempre que amb la informació que conté la memòria se'n desprengui que no hi ha maleficència pels participants, un “Favorable provisional”, en el que s'indica que, en cas de ser-li concedit l'ajut, haurà de tornar a passar el projecte pel CEIm a través del portal de l'AEMPS, seguint el RD 1090/2015 (el model de dictamen ja està fet; només cal indicar-ho a la Secretaria al passar el resultat de la reunió plenària).
- Memòries que es presenten a un ajut i que contenen més d'un projecte de recerca ben diferenciat (no confondre amb diferents objectius o etapes d'un mateix projecte). En aquest cas emetrem, sempre que amb la informació que conté la memòria se'n desprengui que no hi ha maleficència pels participants, un “Favorable provisional”, en el que s'indica que, en cas de ser-li concedit l'ajut, haurà de tornar a passar els projectes individualment pel CEIm, per a que s'aprovin per separat (també tenim el model fet).

- Per a estudis amb mostres biològiques obtingudes prèviament, podem acceptar avaluar-les si contenen la informació necessària respecte la procedència i destí final. Si no hi és, per agilitzar, demanarem que ens enviïn omplert i signat el model específic de projectes que es fan amb mostres ja recollides-

2. DOCUMENTS QUE CAL AVALUAR

Cada tipus d'estudi requereix una documentació específica, més o menys extensa, que s'especifica a la seva normativa d'aplicació i que trobeu descrita al punt 1 d'aquest PNT.

Tots els estudis de recerca que s'avaluïn al CEIm han de presentar els següents documents, com a mínim. Tingueu en compte que en el cas d'assaigs clínics amb medicaments i productes sanitaris, n'han de presentar més (ja s'especifica als punts 1.1 i 1.2 del títol 1 d'aquest PNT).

2.1. Protocol de recerca. Informació que ha d'incloure:

1. Promotor de l'estudi i entitat financadora. No sempre són la mateixa entitat física (persona) o jurídica
2. Investigador principal responsable de la conducció del projecte.
3. Hipòtesi de treball i justificació de la pertinença de l'estudi.
4. Objectiu: principal i secundaris.
5. Variables de mesura: són adequades a l'objectiu? Principal i secundàries.
6. Criteris d'inclusió i exclusió que defineixin la població d'estudi.
7. Mida de la mostra i càlcul. Si no s'ha fet càlcul formal ha d'explicar el motiu.
8. Descripció detallada de com es desenvoluparà l'estudi:
 - Calendari de visites.
 - Activitats i exploracions a realitzar a cadascuna de les visites.

- Seguiment durant i després de l'estudi (quan calgui). Compte! En cas de seguiments telefònics, ús d'apps o webs cal tenir en compte l'especificat al PNT corresponent quan a qui pot tenir accés a les dades dels pacients: PNT 14. Ús de dades de salut en recerca.
 - Controls establerts en funció dels riscos previsibles: hi ha d'haver més controls quan més novedosa o invasiva és la intervenció d'estudi o quan el risc de falta d'eficàcia de la nova intervenció és important.
9. Apartat d'aspectes ètics on es contempli la necessitat de demanar consentiment als participants i hi hagi el compromís de seguiment dels codis ètics internacionalment acceptats i la normativa aplicable en funció del tipus d'estudi.
10. Apartat de gestió de dades i confidencialitat:
- Si es tracta d'un assaig clínic amb medicaments ha de contenir única i exclusivament la informació que l'AEMPS ha publicat al seu web (Anexo VIIC) i que ha estat consensuat per tots els CEIm.
 - Si es tracta d'un altre projecte de recerca, demanarem que hi posin el text que hi ha al model de protocol que hi ha penjat a la intranet del CEIm. Si el promotor és intern li proporcionarem l'enllaç a la intranet i si és extern, copiarem el text complert als aclariments.
11. Especificació de l'ús que es pretén donar a les mostres biològiques obtingudes, si és el cas, i destí d'aquestes quan s'hagi acabat l'estudi.
Veieu el PNT 12: Guia d'avaluació d'ús de mostres biològiques en recerca.
12. Compromís de fer públics els resultats, siguin positius o no. En aquest apartat, per evitar problemes posteriors, és interessant recomanar que hi especifiquin qui serà el signant de la publicació.

2.2 Full d'informació al pacient i consentiment informat (FIP/CI)

Per a la seva avaluació veieu PNT 15. Avaluació dels fulls d'informació al pacient.

2.3 CV de l'investigador principal (IP)

Cal revisar sempre:

- Sigui especialista en l'àrea d'investigació.
- Sigui personal amb contracte de l'Hospital amb accés a pacients.

Si es tracta d'un IP de l'IDIBAPS, o del d'un treball final de màster o de grau, si la persona en qüestió no té relació contractual amb l'Hospital o no té un permís propi per accedir al SAP, cal que al protocol hi consti un metge responsable dels pacients que farà les visites i/o accedirà a les dades que passarà codificades a l'IP.

L'accés a SAP dels estudiants de medicina és només a efectes docents i NO es pot usar per a recerca.

- Un metge resident no pot actuar com a IP en un assaig clínic amb medicaments, donat que es considera que no té prou experiència. L'IP és el responsable únic de la realització de l'estudi al centre. Per això és important que, abans d'actuar com a IP, la persona tingui experiència com a investigador col·laborador en estudis previs. Per a altres projectes de recerca, es valorarà cas per cas si s'accepta un investigador principal que encara sigui resident.

- En el cas d'assaigs clínics amb medicaments han de tenir formació en normes de Bona Pràctica Clínica. Veure els requisits que han de complir en el memoràndum de col·laboració entre CEIm i AEMPS².

2.4 Memòria econòmica

S'hi ha de detallar els imports de les diferents activitats.

S'ha de detallar qui és el finançador (fabricant del producte/medicament, autoritats sanitàries, beques privades tipus Marató de TV3 o BBVA entre d'altres).

S'hi ha de detallar si hi ha pagament a l'investigador per al reclutament de pacients. En aquest cas, malgrat es tracta d'estudis de promoció acadèmica,

sense un interès comercial de fons, el CEIm NO accepta la petició d'exempció de les tarifes d'avaluació.

2.5 Certificat de la pòlissa de responsabilitat civil

No sempre és necessària.

a) Per assaigs clínics amb medicaments l'han de presentar sempre, excepte en el cas d'assaigs de baix nivell d'intervenció (veieu punt 1.1 d'aquest PNT).

Per a saber quin ha de ser el contingut del certificat de la pòlissa, veieu el memoràndum de col·laboració entre CEIm i AEMPS².

b) Per estudis amb PS, només si:

- El PS no té marca CE o el té però es pretén fer servir en una indicació diferent a l'autoritzada al seu manual d'instruccions
- Durant l'estudi es realitzen activitats que fan que el pacient tingui un risc superior al que tindria si no participés al projecte.

c) Altres projectes de recerca: només cal que el promotor contracti una pòlissa de responsabilitat civil en aquells estudis on els pacients es sotmeten a riscos superiors als de la pràctica habitual.

La decisió de si cal contractar una pòlissa en els casos de valoració del risc, es discutiran en reunió plenària.

2.6 Manual de l'investigador del medicament o manual d'instruccions del PS

En el cas d'assaigs clínic amb medicaments ja comercialitzats, es pot acceptar la fitxa tècnica del producte com a manual de l'investigador.

En el cas d'estudis amb PS cal comprovar que aporten el certificat CE i el manual d'instruccions d'ús per a comprovar-ne la indicació autoritzada.

3. AVALUACIÓ DELS CONTINGUTS

Per avaluar qualsevol tipus de projecte cal que s'asseguri que el projecte compleix amb les guies ètiques de consens que regeixen aquest Comitè i que teniu al PNT 2: Principis bàsics i legislació de referència del CEIm.

El fonament de l'avaluació d'un projecte des del punt de vista d'un CEIm és el mateix independentment del tipus d'estudi.

3.1. Avaluació d'un projecte nou

L'avaluador ha de **valorar la relació benefici-risc**, tenint en compte:

1. Es justifica la necessitat de la intervenció?

- Valorar mecanisme d'acció del fàrmac en cas d'estudi amb medicaments.
- Tractaments disponibles i la seva eficàcia per a la patologia d'estudi.
- Pronòstic de la patologia d'estudi.
- Els riscos coneguts de la intervenció (esdeveniments adversos si és un medicament) compensen els hipotètics beneficis?

2. Es tracta d'un estudi controlat o no:

- No és obligatori però desitjable sobretot en projectes en que la variable de mesura és tova, no quantificable objectivament.
- Com es justifica la no existència d'un grup de control.

- Com es justifica l'existència d'un grup amb placebo. Valorar si és acceptable segons el que estableix la Declaració de Helsinki en la seva última revisió.
3. Els pacients rebran el tractament habitual o no i quines conseqüències per la seva salut o riscos comporta aquets canvi de tractament:
 - Se'ls retira el tractament que porten o entren només pacients "naïve"??
 - El tractament experimental s'afegeix al seu de base?
 - Es contempla tractament de rescat (no sempre és obligatori, però cal revisar si n'hi ha o no).
 4. Els riscos compensen els hipotètics beneficis pel pacient?
 5. El protocol preveu controls mínims per assegurar la detecció d'esdeveniments adversos ràpidament en projectes on es disposa de poca informació prèvia de la intervenció a aplicar, sigui medicamentosa o no?
 - El número de visites de control i les exploracions complementàries han d'estar adequades al risc i a la informació que es vol obtenir de l'estudi, en el cas de les exploracions. Comprovar (si cal parlant amb un especialista) que les exploracions complementàries no siguin excessives per als objectius de l'estudi.
 6. Les molèsties i/o riscos (número de visites, qüestionaris, exploracions extraordinàries invasives que no es farien si no participés a l'estudi) són acceptables en funció de la informació que es pretén obtenir? Són acceptables, independentment de la informació que es pretén obtenir?
 7. Es detallen les mesures contraceptives adequades en funció del risc de la intervenció? Important en els assaigs clínics amb medicaments.

Per a l'avaluació de les mesures anticonceptives i control d'embarassos ajustats al perfil de toxicitat reproductiva i desenvolupament embrionari i fetal, s'utilitzarà com referència el document "Recommendations related to contraception and pregnancy testing in clinical trials¹⁵", elaborat pel grup europeu Clinical Trial Facilitation Group (CTFG), que trobareu a l'Annex 2 d'aquest PNT.

8. El disseny de l'estudi, permet obtenir conclusions? O es sotmetrà als pacients a molèsties i/o riscos per a no treure'n cap informació vàlida?
- Es pot considerar acceptable en aquells projectes on no hi ha cap tipus de risc (per exemple: estudis purament observacionals o de recollida de dades).
9. Es demana consentiment previ als participants? Si no, cal que estigui justificat el motiu.
- Per a valorar els FIP/CI aneu al PNT 15. Avaluació del full d'informació al pacient i consentiment informat.

3.2 Avaluació de modificacions de projectes ja aprovats

Quan rebem una esmena (modificació rellevant a un projecte prèviament aprovat), cal avaluar la relació benefici-risc del canvi, fent servir els mateixos criteris que per l'avaluació inicial.

De vegades l'esmena inclou o només és un canvi al FIP (veieu el PNT corresponent de com valorar els FIP), o es canvia l'IP, s'afegeixen centres, etc. Per a cada tipus d'estudi cal que aneu a mirar quina documentació i informació us cal per a poder valorar el canvi.

NO s'avaluaran esmenes que no presentin:

- Un document on es resumeixin els canvis que es fan i expliquin el motiu de cada canvi
- Els documents modificats amb control de canvis, per a poder-ho comprovar.
- Els documents modificats nets, per a l'arxiu.

En el cas d'assaigs clínics amb medicaments, mireu, a més el que s'especifica al respecte al memoràndum de col·laboració entre CEIm i AEMPS².

4. ELABORACIÓ DE L'INFORME D'AVUACIÓ

Els aspectes valorats segons s'especifica als punts 2 i 3 es reflecteixen i descriuen en un informe que elaboren els avaluadors i que té la següent estructura:

1. Resum del disseny de l'estudi que inclou: fase (I a IV si és un assaig clínic amb medicaments), unicèntric vs multicèntric, internacional o nacional, número de centres participants, número de grups d'estudi, paral·lels o disseny encreuat, controlat o no, tècniques d'emascarament, la mida de la mostra, tractament o intervenció a aplicar, durada del tractament, objectiu de l'estudi, variable de mesura i moment de la seva valoració, durada del seguiment, número de visites, obtenció de mostres addicionals per a emmagatzemar o per a farmacocinètica, controls/ visites i exploracions complementàries invasives o no, etc.
2. Justificació del projecte i dades per valorar la relació benefici-risc: aquí s'inclou tot el que consta als punts 2.1 i 2.2 d'aquest document i cal especificar la informació que permeti valorar la relació benefici-risc de l'estudi:
 - Dades que recolzen la utilització del fàrmac o intervenció en aquella patologia.
 - Tractaments disponibles i eficaços vs possibles beneficis del fàrmac o intervenció experimental.
 - Pronòstic de la patologia vs riscos de la intervenció experimental.
 - Esdeveniments adversos coneguts o descrits pel fàrmac o intervenció d'estudi. Cal tenir en compte el número de pacients exposats al medicament o intervenció fins al moment actual.
3. Opinió de l'avaluador: en aquest apartat l'avaluador redacta proposta d'aclariments (si ho considera necessari) i remarca aspectes a debatre a fons a la Comissió Permanent i al plenari, o bé especifica que no hi ha trobat inconvenients.

Aquest informe s'introdueix a la base de dades del CEIm (Fundanet) per a cadascun dels projectes o modificacions. Els punts 1 i 2 de l'informe s'inclouen a l'apartat d'avaluació interna del projecte i pel punt 3, hem de crear uns aclariments (per les esmenes funciona una mica diferent). Veieu el PNT 13. Guia pels avaluadors per a introduir els informes d'avaluació a la base de dades del CEIm.

IMPORTANT: a qualsevol tipus de projecte que contingui dades de salut dels participants li aplica el reglament (UE) 2016/679 relatiu a la protecció de dades personals¹⁴ i la LOPDGDD¹⁶

BIBLIOGRAFIA

1. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm 307 de 24 de diciembre de 2015.
2. Memorando de Colaboración e Intercambio de Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos VERSIÓN: 21 de junio 2016 Fecha de publicación: 5 de julio de 2016.
3. Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España Versión 10 de 17 de diciembre de 2018 (se pueden revisar todas las versiones al final del documento) Fecha de publicación: 20 de diciembre de 2018 Corrección de errores con fecha 11 de enero de 2019.
4. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm 179, de 27 de julio de 2013.
5. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm 178, de 27 de julio de 2006.
6. 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. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm. 310 Viernes 25 de diciembre de 2009.
7. CIRCULAR Nº 07 / 2004. Investigaciones clínicas con productos sanitarios. <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/productosSanitarios/home.htm>
8. Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º

1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo. Diario Oficial de la Unión Europea L 117/1, de 5.5.2017.

9. Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico «in vitro». BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm 235 de Sábado 30 septiembre 2000.

10. LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm. 159 de 4 julio 2007.

11. Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm. 290 Viernes 2 de diciembre de 2011.

12. Ley de Técnicas de Reproducción Humana Asistida de 2006. Ley 14/2006, de 26 de mayo. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm. 126, de 27 mayo 2006.

13. Real Decreto 2132/2004, de 29 de octubre, por el que se establecen los requisitos y procedimientos para solicitar el desarrollo de proyectos de investigación con células troncales obtenidas de preembriones sobrantes. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm 262, de 30 octubre 2004.

14. REGLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). Diario Oficial de la Unión Europea número L 119/1 fecha 4.5.2016.

15. Recommendations related to contraception and pregnancy testing in clinical trials.http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2014_09_HMA_CTFG_Contraception.pdf

16. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm. 294 de 6 de diciembre de 2018

ANNEXES

Annex 1. Mesures contraceptives pels assaigs clínics amb medicaments

S'ha eliminat el que constava com a Annex 1 a la versió 1 d'aquest PNT (Annex 1. Tipus de projecte i normativa que li aplica) donat que s'hi repetia molta informació. S'ha inclòs sense repeticions en el cos del PNT, motiu pel qual s'elimina i en el seu lloc es crea un nou Annex 1 on s'hi troba el document sobre les mesures contraceptives a aplicar en els assaigs clínics amb medicaments.

Recommendations related to contraception and pregnancy testing in clinical trials

Introduction and scope

The aim of this document is to supplement existing guidelines related to embryofetal risk mitigation and to provide practical guidance on contraception use and pregnancy testing in clinical trials. It is not the aim of this document to discuss when women of childbearing potential may be included in clinical trials or to discuss treatment of pregnant women with investigational medicinal products (IMPs) in clinical trials. In this guidance document it is assumed that treatment with the IMP will be interrupted in case of pregnancy. For this reason the relevant data for risk assessment cover risks in the early stages of pregnancy only. The recommendations in this document are intended for sponsors of clinical trials seeking to meet regulatory expectations for submission of application dossiers for clinical trials with IMPs in accordance with Directive 2001/20/EC. Deviations from these recommendations should be justified by the sponsor. This guidance applies to all IMPs, with the exception of advanced therapy medicinal products (ATMP). For ATMP products, embryofetal risk assessment and the need for contraception and pregnancy testing recommendations should be considered on a case-by-case basis.

This document should be read in conjunction with the published guidelines and in particular the following:

- Non-Clinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceuticals (ICH M3 (R2)), EMA/CPMP/ICH/286/95
- Preclinical Safety Evaluation of Biotechnology-derived Pharmaceuticals (ICH S6 (R1)), EMA/CHMP/ICH/731268/1998
- Nonclinical Evaluation for Anticancer Pharmaceuticals (ICH S9), EMA/CHMP/ICH/646107/08
- Guidance on Genotoxicity Testing and Data Interpretation for Pharmaceuticals Intended for Human Use (ICH S2 (R1)), EMEA/CHMP/ICH/126642/2008
- General Considerations for Clinical Trials (ICH E8), CPMP/ICH/291/95
- Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population (ICH E11), CPMP/ICH/2711/99
- Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: from Data to Labelling, EMEA/CHMP/203927/2005
- Guideline on the Summary of Product Characteristics – SmPC (September 2009). In EUDRALEX – Volume 2C - Regulatory Guidelines in Notice to applicants and regulatory guidelines for medicinal products for human use

Clinical Trial Facilitation Group

CTFG

- Guideline for Good Clinical Practice (ICH E6), CPMP/ICH/135/95
- Note for Guidance on Development Safety Update Reports (ICH E2F), EMA/CHMP/ICH/309348/2008
- U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010; Adapted from the World Health Organization (WHO) May 28, 2010 / Vol. 59” – with special regard to table 1
- Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data, EMEA/CHMP/313666/2005
- Guideline on the Investigation of Drug Interactions, CPMP/EWP/560/95/Rev.1 Corr.
- U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013
- Guideline on Strategies to Identify and Mitigate Risks for First-in-Human Clinical Trials with Investigational Medicinal Products, EMEA/CHMP/SWP/28367/07
- Assessment and Control of DNA Reactive (Mutagenic) Impurities in Pharmaceuticals to Limit Potential Carcinogenic Risk (ICH M7, Step 3)

Main text

1 Definitions

1.1 Definition of women of childbearing potential and of fertile men

For the purpose of this document, a woman is considered of childbearing potential (WOCBP), i.e. fertile, following menarche and until becoming post-menopausal unless permanently sterile. Permanent sterilisation methods include hysterectomy, bilateral salpingectomy and bilateral oophorectomy.

A postmenopausal state is defined as no menses for 12 months without an alternative medical cause. A high follicle stimulating hormone (FSH) level in the postmenopausal range may be used to confirm a post-menopausal state in women not using hormonal contraception or hormonal replacement therapy. However in the absence of 12 months of amenorrhea, a single FSH measurement is insufficient.

For the purpose of this document, a man is considered fertile after puberty unless permanently sterile by bilateral orchidectomy.

1.2 Definition of end of relevant systemic exposure

For the purpose of this document the end of relevant systemic exposure is defined as the time point where the IMP, including any active or major metabolites, has decreased to a concentration that is no longer considered relevant for human teratogenicity/fetotoxicity. In case reproductive toxicity studies are available, this systemic exposure level should include a sufficient exposure margin to the no-observed adverse effect level (NOAEL) in the non-clinical reproductive toxicity studies. In the absence of reproductive toxicity studies, such considerations may be based on the principles of a minimal anticipated biological effect level (MABEL) or other accepted principles. In case of a genotoxic IMP the principle of threshold of toxicological concern (TTC) should be considered.

2 How to proceed from risk assessment to practical contraception recommendations

2.1 Risk Assessment

2.1.1 IMPs with Marketing Authorisation

In case of clinical trials with authorised IMPs, the appropriate labelling (the SmPC, for medicinal products approved in the EU) should be reviewed when assessing contraception recommendations. In case of existing contraception recommendations, these should form the basis for the contraception recommendation with the IMP, but their relevance for the specific clinical trial needs to be assessed and justified by the applicant. In case of no contraception recommendations, the principles for IMPs without marketing authorisation (MA) should be applied.

2.1.2 IMPs without Marketing Authorisation

In case of clinical trials with IMPs that have not yet received MA, there is usually limited or no information about the outcome of pregnancies in humans following in utero or gonadal exposure. Depending on the stage of clinical development there may also be limited or no information from non-clinical reproduction toxicity studies.

The general recommendation in the ICH M3(R2) guideline is that “all female reproduction toxicity studies and the standard battery of genotoxicity tests should be completed prior to the inclusion, in any clinical trial, of WOCBP not using highly effective birth control or whose pregnancy status is unknown”.

The following non-clinical toxicological studies for risk assessment during preconception and early stages of pregnancy are considered necessary in order to allow a conclusion that non-clinical toxicological studies do not indicate a risk to the unborn that would necessitate the requirement for highly effective methods of contraception in clinical trials (the timings of these studies are included in the appropriate guidelines):

- A standard battery of genotoxicity testing (if applicable)
- Repeated dose toxicity of adequate duration
- Embryofetal development
- Fertility and early embryonic development

Clinical Trial Facilitation Group

CTFG

Given that it is assumed that treatment with the IMP will be interrupted in case of pregnancy, the pre- and postnatal development study is not considered necessary for assessment of risk to the unborn, except for IMPs with exceptionally long half-lives. Since the focus of this guidance is on the early stages of pregnancy, the main concern relates to evidence of teratogenicity.

Risk assessment should be based on all relevant available non-clinical and clinical data, including pharmacology and pharmacokinetic data, in accordance with the CHMP “Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling”. In order to specify the duration of the risk mitigation measures after discontinuation of treatment with the IMP, the risk assessment should include an estimation of the end of relevant systemic exposure (see section 1.2).

In the present guidance document the following three main risk categories for the early stages of pregnancy have been adapted from the risk categories set in table 1 of the above CHMP guideline:

- Demonstrated or suspected human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy
- Possible human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy
- Unlikely human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy

In case of insufficient or unavailable non-clinical data, the impact on the risk categorization should be evaluated. Unavailable or insufficient non-clinical data should be considered as “effects detected”, and the highest possible risk category assumed.

Genotoxicity / genetic damage at the level of the germ cells and/or conceptus may deserve particular attention due to its potential irreversible nature. If genotoxic effects take place in the germ cells that are undergoing or completing meiosis (spermatocytes, preovulatory oocytes), but not in the primordial spermatogonia or in the oocytes that are arrested in the first meiotic prophase, such effects may be considered reversible in the sense that new spermatocytes or arrested oocytes are unaffected. It is recommended that as a minimum one sperm cycle (here defined as 90 days) or menstruation cycle (here defined as 30 days) should be awaited after the relevant systemic exposure to the medicinal product has ended (see section 1.2).

Concerning the embryo-fetal risk posed from treatment of male subjects with IMPs capable of provoking embryo-fetal harm, there is a theoretical risk of human teratogenicity/fetotoxicity in a pregnant WOCBP partner through exposure to the ejaculate. Exposure levels in the WOCBP partner are, however, much smaller from exposure to semen compared with direct intake of the IMP by the WOCBP. Estimated exposure levels in WOCBP are three or more orders of magnitude lower than the plasma concentrations in the male subject (Klemmt & Scialli, The Transport of Chemicals in Semen. Birth Defects Research 2005; 74: 119-31).

A concern may, therefore, only apply to IMPs with demonstrated or suspected human teratogenicity/fetotoxicity in the early pregnancy (see section 2.2.2) at sub-therapeutic systemic exposure levels.

2.2 Birth Control and Pregnancy Testing Recommendations for WOCBP

2.2.1 General considerations

WOCBP should only be included after a confirmed menstrual period and a negative highly sensitive urine or serum pregnancy test, except for IMPs where an absence of risk of human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy can be justified by human pregnancy data.

The recommendations below, with respect to contraception and pregnancy testing, are provided in relation to the risk categories that have been adapted from the “Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling”, and concern both authorized and unauthorized IMPs.

2.2.2 Contraception and pregnancy testing recommendations for IMPs with demonstrated or suspected human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy

This refers to IMPs where a malformative effect has been demonstrated in humans or is suspected on the basis of class effects, IMPs with genotoxic potential, or IMPs where there is a strong suspicion of human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy based on non-clinical data.

- The inclusion of WOCBP requires use of a highly effective contraceptive measure (see sections 4.1 and 4.3). Contraception methods with low user dependency (see section 4.1, footnote 2) should preferably be used, in particular when contraception is introduced as a result of participation in the clinical trial.
- Additional pregnancy testing should be performed at monthly intervals.
- The above mentioned risk mitigation measures (contraception and pregnancy testing) should be maintained during treatment and until the end of relevant systemic exposure (see section 1.2). This period should be extended by 30 days in case of genotoxicity (see section 2.1.2).

2.2.3 Contraception and pregnancy testing recommendations for IMPs with possible human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy

This refers to IMPs, where human data on pregnancies is limited or not available, there is no suspicion of human teratogenicity based on class effects or genotoxic potential, and non-clinical reproductive toxicity studies of relevance for early human pregnancy show positive findings that do not generate a strong suspicion of human teratogenicity/fetotoxicity.

Clinical Trial Facilitation Group

CTFG

- The inclusion of WOCBP requires use of a highly effective contraceptive measure (see sections 4.1 and 4.3). Contraception should be maintained during treatment and until the end of relevant systemic exposure (see section 1.2).
- Additional pregnancy testing should be considered taking into account, amongst others, the duration of the trial. As a minimum, a pregnancy test should be performed at the end of relevant systemic exposure.
- In each case of delayed menstrual period (over one month between menstruations) confirmation of absence of pregnancy is strongly recommended. This recommendation also applies to WOCBP with infrequent or irregular menstrual cycles.

2.2.4 Contraception and pregnancy testing recommendations for IMPs with unlikely human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy

This refers to IMPs where assessment of the completed necessary non-clinical studies (see section 2.1.2) does not indicate teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy and human data are not available or do not contradict these findings or there is already sufficient evidence for lack of risk based on human data.

- The inclusion of WOCBP is possible using at least an acceptable effective contraceptive measure unless an absence of risk of human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy can be justified by human pregnancy data (see sections 4.1, 4.2 and 4.3 for methods considered acceptable and section 4.4 for methods considered unacceptable). As a minimum contraception should be maintained until treatment discontinuation.
- Unless a woman is suspected to have become pregnant, additional pregnancy testing during the clinical trial is not necessary.

2.2.5 Other factors to consider

The choice of contraceptive methods for WOCBP and the frequency of pregnancy testing may need to be adapted to special circumstances, which should be justified by the sponsor. Factors to consider when adapting the need for a specific clinical trial may include e.g. exposure to IMP, study duration, fertility of study population, and seriousness of the treated medical condition.

2.3 Recommendations for male subjects with pregnant or non-pregnant WOCBP partner

For IMPs with possible or unlikely risk of human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy (see sections 2.2.3 and 2.2.4), no contraception measures are needed for male subjects with pregnant or non-pregnant WOCBP partner. Also for non-genotoxic IMPs with demonstrated, or suspected human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy (see section 2.2.2), only at therapeutic or supratherapeutic systemic exposure levels, no contraception measures are needed. For non-genotoxic IMPs with demonstrated or suspected human teratogenicity/fetotoxicity (see section 2.2.2) in early pregnancy, at subtherapeutic systemic exposure levels, where it is theoretically possible that relevant systemic concentrations may be achieved in WOCBP from exposure to seminal fluid, male contraception (condom) is recommended in order to avoid exposure of an existing embryo/fetus. Contraception should be continued until the end of relevant systemic exposure in WOCBP (see section 1.2).

For genotoxic IMPs, the male subject should use condom during treatment and until the end of relevant systemic exposure in the male subject (see section 1.2), plus a further 90-day period (see section 2.1.2). For a non-pregnant WOCBP partner, contraception recommendations should also be considered.

3 Provision of information in the IB/appropriate label and trial protocol

3.1 Information to be provided in the IB/appropriate label

For clinical trials with IMPs that have not yet received MA the analysis of embryofetal risk should be provided in the Investigator's Brochure (IB). The "Summary of data and guidance for the investigator", or equivalent section as part of the reference safety information should contain the above mentioned risk assessment (see section 2.1) and the recommendations for the level of contraception and frequency of pregnancy testing (see sections 2.2 and 2.3). The information should be sufficiently detailed to indicate the duration of the need for contraceptive measures and pregnancy testing.

Regarding the content of this information, reference is made to the SmPC guideline. For clinical trials with authorised IMPs the SmPC is the basis for the analysis of embryofetal risk (see section 2.1.1).

Where hormonal contraception methods are recommended birth control methods, assessment should be made of the likelihood of possible interaction with IMP (see section 4.3).

3.2 Information to be provided in the trial protocol

The specific recommendations for contraception and pregnancy testing for a clinical trial in the study protocol should be adequate in relation to the information provided in the IB/appropriate label and any other factors to consider. They should encompass all IMPs as well as non-investigational medicinal products, e.g. background therapy and the measures to be followed should be based on the medicinal product with highest risk. The study protocol should contain detailed information on the level of contraception and the possibility for an interaction between the IMP or the non-investigational medicinal products and hormonal contraceptives, the frequency of pregnancy testing, and the duration of the need for contraceptive measures and pregnancy testing. The need for sexual counseling of study subjects, e.g. in adolescents, should be reflected in the protocol.

4 Birth control methods

4.1 Birth control methods which may be considered as highly effective

For the purpose of this guidance, methods that can achieve a failure rate of less than 1% per year when used consistently and correctly are considered as highly effective birth control methods. Such methods include:

- combined (estrogen and progestogen containing) hormonal contraception associated with inhibition of ovulation ¹:
 - oral
 - intravaginal
 - transdermal
- progestogen-only hormonal contraception associated with inhibition of ovulation ¹:
 - oral
 - injectable
 - implantable ²
- intrauterine device (IUD) ²
- intrauterine hormone-releasing system (IUS) ²
- bilateral tubal occlusion ²
- vasectomised partner ^{2,3}
- sexual abstinence ⁴

¹ Hormonal contraception may be susceptible to interaction with the IMP, which may reduce the efficacy of the contraception method (see section 4.3).

² Contraception methods that in the context of this guidance are considered to have low user dependency.

³ Vasectomised partner is a highly effective birth control method provided that partner is the sole sexual partner of the WOCBP trial participant and that the vasectomised partner has received medical assessment of the surgical success.

⁴ In the context of this guidance sexual abstinence is considered a highly effective method only if defined as refraining from heterosexual intercourse during the entire period of risk associated with the study treatments. The reliability of sexual abstinence needs to be evaluated in relation to the duration of the clinical trial and the preferred and usual lifestyle of the subject.

4.2 Acceptable birth control methods which may not be considered as highly effective

Acceptable birth control methods that result in a failure rate of more than 1% per year include:

- progestogen-only oral hormonal contraception, where inhibition of ovulation is not the primary mode of action
- male or female condom with or without spermicide ⁵
- cap, diaphragm or sponge with spermicide ⁵

⁵ A combination of male condom with either cap, diaphragm or sponge with spermicide (double barrier methods) are also considered acceptable, but not highly effective, birth control methods

4.3 Assessment of pharmacokinetic interaction between the IMP and hormonal contraceptives and recommendations on the use of hormonal contraceptives

For hormonal contraception methods, caution should be taken to possible interaction with a (non-biologic) IMP. Interaction with the IMP leading to reduced efficacy of the hormonal contraception method can occur due to e.g. increased metabolism (enzyme induction).

A potential human teratogen needs to be studied in vivo for effects on contraceptive steroids if the drug is intended for use in fertile women, regardless on the in vitro induction study results (see Guideline on the Investigation of Drug Interactions). For the purpose of this guidance, an IMP with demonstrated or suspected human teratogenicity/fetotoxicity in early pregnancy (see section 2.2.2) is a potential human teratogen. For these IMPs, data from a clinical pharmacokinetic interaction study between the IMP and contraceptive steroids, if available, allow to conclude whether the efficacy of hormonal contraception is reduced. In the absence of such a clinical pharmacokinetic interaction study, any recommendation for use of hormonal contraceptives should be thoroughly justified by the sponsor.

For all other IMPs, recommendations should take into account both the evidence of the non-clinical reproductive toxicity data and available information related to the potential risk for interaction, e.g. in vitro enzyme induction results, signs of autoinduction and results from clinical interaction studies.

As a general rule, use of hormonal contraception is not recommended if a clinically relevant interaction with contraceptive steroids has been observed or is suspected. If an interaction with contraceptive steroids has been observed or is suspected, but the effect is considered to be of limited clinical significance, the hormonal contraception method must be supplemented with a barrier method (preferably male condom).

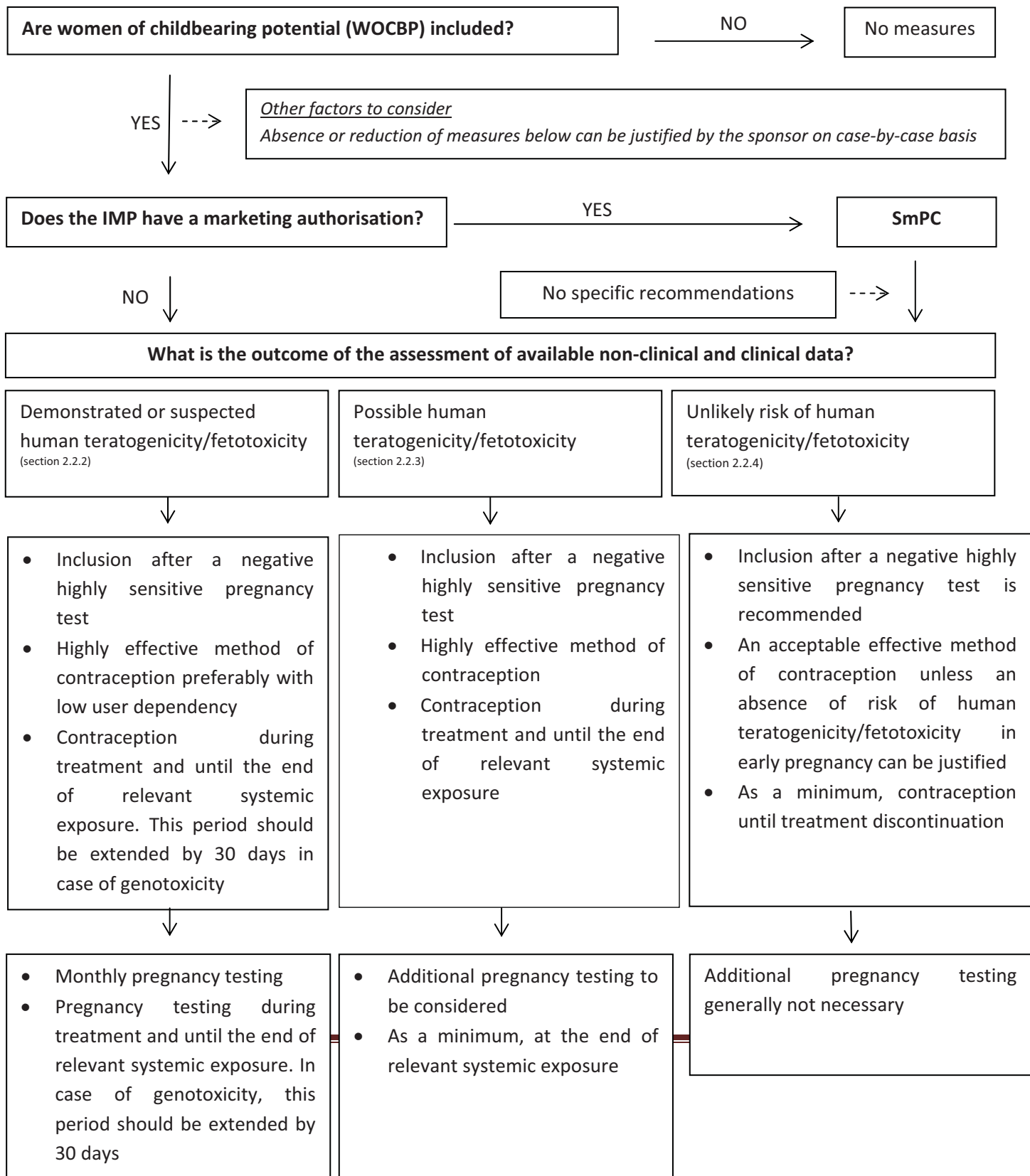
An assessment of the potential for interaction between the IMP and hormonal contraceptives should be provided in the IB, including a scientific rationale for the use of hormonal contraception methods with or without a supplementary barrier method (preferably male condom).

4.4 Birth control methods which are considered unacceptable in clinical trials

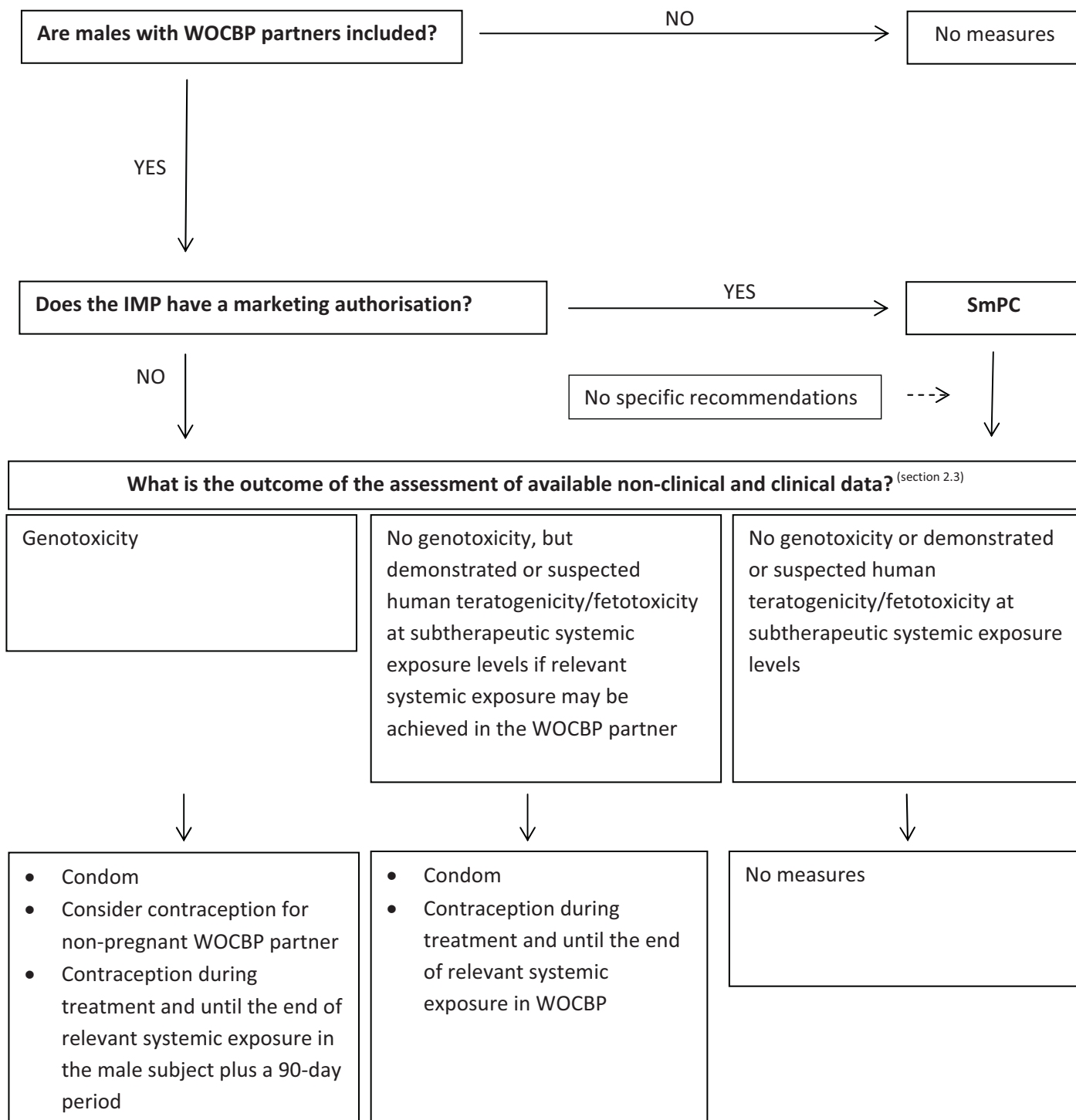
Periodic abstinence (calendar, symptothermal, post-ovulation methods), withdrawal (coitus interruptus), spermicides only, and lactational amenorrhoea method (LAM) are not acceptable methods of contraception. Female condom and male condom should not be used together.

Decision Trees - Recommendations Related to Contraception and Pregnancy Testing in Clinical Trials

Women of Childbearing Potential (WOCBP)



Males with WOCBP Partners



TIPOLOGIA DE PROJECTES D'INVESTIGACIÓ I NORMATIVA APLICABLE

I. Estudis amb medicaments

Com a medicament entenem tota substància o combinació de substàncies que es presenta com a posseïdora de propietats pel tractament o prevenció de malalties en éssers humans o que pugui utilitzar-se en éssers humans o administrar-se en éssers humans amb la finalitat de restaurar, corregir o modificar les funcions fisiològiques exercint una acció farmacològica, immunològica o metabòlica, o d'establir un diagnòstic mèdic.

Distingim les següents tipologies:

a) Assaig clínic amb medicament

Per assaig clínic entenem tot estudi clínic que compleixi qualsevol de les següents condicions:

- S'assigna prèviament al subjecte d'assaig a una estratègia terapèutica determinada, que no forma part de la pràctica clínica habitual de l'Estat membre implicat.
- La decisió de prescriure els medicaments en investigació es pren junt amb la d'incloure al subjecte en l'estudi clínic.
- S'apliquen procediments de diagnòstic o seguiment als subjectes d'assaig que van més enllà de la pràctica clínica habitual.

També es considera assaig clínic amb un medicament ja comercialitzat quan:

- s'assigna (aleatòriament o per un altre sistema) als subjectes a un o altre grup de tractament (experimental i control)
- el medicament s'estudia en una indicació diferent de la que té autoritzada
- el medicament es fa servir en la indicació que té autoritzada, però NO s'utilitza en les condicions habituals d'ús: es modifica la pauta, o la dosi, o la via d'administració o qualsevol altre aspecte referent a l'administració del fàrmac tal i com consta a la seva fitxa tècnica o bé s'estudia en combinació amb d'altres fàrmacs
- el medicament s'utilitza en la indicació aprovada i en les condicions d'ús autoritzades a la seva fitxa tècnica, però durant l'estudi es

realitzen proves o exploracions que no formen part de la pràctica clínica habitual.

Aquesta tipologia d'investigacions es regulen pel RD 1090/2015, de 4 de desembre, pel que es regulen els assajos clínics amb medicaments, els Comitès d'Ètica de la Investigació amb medicaments i el Registre Espanyol d'Estudis Clínics. Cal tenir en compte que existeix la obligació de realitzar un contracte entre el promotor de l'assaig i el centre on es realitzarà l'estudi en el que, entre d'altres, es contemplin els aspectes econòmics de l'assaig.

Normativa de referència→

- Reial Decret 1090/2015, assaigs clínics



RD 10902015.pdf

b) Estudis postautorització amb medicaments

La posada al mercat d'un nou medicament, habitualment requereix que es segueixin estudiant els seus efectes en la població que el rep, amb l'objectiu d'aportar el coneixement que no s'hagi obtingut durant la realització dels assajos clínics que van servir de base per a l'autorització de comercialització del medicament, així com per a conèixer les característiques relacionades amb la seva utilització, en aquelles indicacions i condicions d'ús per les que està autoritzat.

Es regulen al capítol VI del RD 577/2013 de 26 de juliol que regula la farmacovigilància en medicaments d'ús humà. Es tracta d'estudis clínics o epidemiològics realitzats durant la comercialització d'un medicament segons les condicions autoritzades en la seva fitxa tècnica, o bé en condicions normals d'ús, en el que el medicament o els medicaments d'interès són el factor d'exposició fonamental investigat. Si l'estudi té caràcter d'assaig clínic es regularà per l'establert al RD 1090/2015, de 4 de desembre, pel que es regulen els assajos clínics amb medicaments, els Comitès d'Ètica de la Investigació amb medicaments i el Registre Espanyol d'Estudis Clínics.

Per tant, la seva classificació com a estudi de post autorització ve determinada pel fet que el medicament ja es trobi en el mercat, i que aquest medicament o grup de medicaments siguin l'element principal del que es vol obtenir nova informació.

Per estudi observacional, entenem aquell en que els medicaments es prescriuen de forma habitual, d'acord amb les condicions normals de la pràctica clínica. A diferència dels assaigs clínics, l'assignació d'un pacient a una estratègia terapèutica concreta no es decidirà en base a un protocol d'assaig, sinó que vindrà determinada per la pràctica clínica habitual. En aquest cas es regularà per l'establert al RD 577/2013 de 26 de juliol que regula la farmacovigilància en medicaments d'ús humà, SAS/3470/2009

Normativa de referència→

- RD 577/2013 de 26 de juliol que regula la farmacovigilància en medicaments d'ús humà



RD 577 2013
Farmacovigilancia.pdf

- Llei 29/2006, de 26 de juliol de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitari



RD 292006.pdf

II. Estudis amb productes sanitaris

Com a producte sanitari entenem qualsevol instrument, dispositiu, equip, programa informàtic, material o altre article, utilitzat sol o en combinació, inclosos els programes informàtics destinats pel seu fabricant a finalitats específiques de diagnòstic i o teràpia i que intervinguin en el seu bon funcionament, destinat pel fabricant a ser utilitzats en els sers humans amb finalitats de:

- a) Diagnòstic, prevenció, control, tractament i alleujament d'una malaltia.
- b) Diagnòstic, control, tractament, alleujament o compensació d'una lesió o deficiència.
- c) Investigació, substitució o modificació de la anatomia o d'un procés fisiològic.
- d) Regulació de la concepció i que no exerceixi la acció principal que es desitgi obtenir en l'interior o la superfície del cos humà pe medis farmacològics, immunològics ni metabòlics, però que a la seva funció puguin contribuir els indicats medis. Distingim

a) Investigacions amb productes sanitaris

Els RD 1616/2009 de 26 d'octubre, pel que es regulen els productes sanitaris implantables actius i el RD1591/2009, de 16 d'octubre, pel que es regulen els productes sanitaris que estableix que les investigacions amb producte sanitari els hi aplicarà els principis ètics, metodològics i de protecció dels subjectes de l'assaig, establerts pel RD 223/2004 (que per estar derogat serà el RD 1090/2015) , així com l'establert als articles 30 , 31, i a l'annex X del RD 1616/2009 de 26 d'octubre, pel que es regulen els productes sanitaris implantables actius, i als articles 26, 27 i a l'annex VII del RD1591/2009, de 16 d'octubre, pel que es regulen els productes sanitaris, quan no ostentin marcatge CE o que tot i ostentar-lo les investigacions tinguin com objectiu utilitzar els productes en una indicació diferent a la contemplada en el procediment pertinent d'avaluació de la seva conformitat.

La Circular 07/2004 d'investigacions clíniques amb productes sanitaris, actualment tàcitament derogada pels indicats RD de Productes Sanitaris, però que l'Agència del Medicament continua aplicant, estableix el mateix criteri que l'indicat al paràgraf anterior. Estableix en quines condicions aplicarem el RD 1090/2015 a aquelles i investigacions clíniques realitzades amb productes sanitaris que no ostentin el marcatge CE amb els objectius de:

- a) Verificar que, en condicions normals d'utilització, les prestacions dels productes corresponen a les atribuïdes pel fabricant.
- b) Determinar els possibles efectes secundaris indesitjables en condicions normals d'utilització i avaluar si aquests

constitueixen riscos en relació amb les prestacions atribuïdes al producte.

O quan tot i tenir el marcatge CE, les investigacions tenen com objectiu avaluar la utilització dels productes en una indicació diferent de les contemplades en el procediment pertinent d'avaluació.

En aquest tipus d'investigacions clíniques amb productes sanitaris, equiparables als assaigs, han de ser autoritzades per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i obtenir els dictàmens favorables dels Comitès ètics (CEIC'S) de tots els centres participants. Al contrari que amb medicaments en productes sanitaris no existeix un dictamen únic.

Finalment cal fer esment que recentment s'ha publicat el Reglament (UE) 2017/745 de 5 d'abril de 2017 relatiu a productes sanitaris, pel que es modifiquen la Directiva 2001/83/CE, el Reglament (CE) n.o 178/2002 I el Reglament (CE) n.o 1223/2009 i pel que es modifiquen les Directives 90/385/CEE i 93/42/CEE del Consell, i que seran d'aplicació al 2020.

Normativa de referència➔

- Reial Decret 1591/2009, de 16 d'octubre, pel que es regulen els productes sanitaris



RD 1591 2009 Prod.
Sanitaris.pdf

- Reial Decret 1616/2009, de 26 de octubre, pel que es regulen els productes sanitaris implantables actius



RD 1616 2009
Prod.Sanit. Impl. Acti

Per altre banda a més de les investigacions amb productes sanitaris assimilables als assaigs clínics (aplica els principis del RD 1090/2015, i els requisits establerts pels establerts pel RD 1090/2015, així com l'establert als articles 30 , 31, i a l'annex X del RD 1616/2009 de 26 d'octubre, pel que es regulen els productes sanitaris implantables actius, i als articles 26, 27 i a l'annex VII del RD1591/2009, de 16 d'octubre, pel que es regulen els productes sanitaris), la normativa distingeix els següents tipus d'estudis

- b) **Estudis post-autorització observacionals que no condicionen la pràctica clínica habitual** ni al metge ni al pacient, no es realitzen més proves de les habituals al pacient, no es fan grups ni es comparen productes. Simplement es tracta estudis en que el metge recull dades sobre el producte que està utilitzant i els envia al fabricant, però sense cap canvi de la pràctica clínica. En aquest cas es suficient que el projecte passi per un CEIC i NO requereix l'autorització de l'AEMPS. Aquest criteri queda fixat per l'Agència del Medicament.
- c) **Estudis post-autorització amb producte sanitari que ostenten el marcatge CE i s'utilitzen d'acord a les condicions establertes** en el seu manual d'ús, però en el projecte es comparen grups, el tractament ve definit pel protocol i no per la pràctica habitual o es realitzen proves que no es farien als pacients a la pràctica habitual. No requereixen l'autorització de l'AEMPS però sí dels CEICs de tots els centres participants. Aquest criteri queda fixat per l'Agència del Medicament.

A aquestes tres tipologies d'estudis els hi aplica l'article 30, i l'annex X (menys el punt 3), del RD 1616/2009, i a l'article 26 i l'annex VII (menys el punt 3), del RD1591/2009.

Normativa de referència→

- Reial Decret 1591/2009, de 16 d'octubre, pel que es regulen els productes sanitaris



RD 1591 2009 Prod.
Sanitaris.pdf

- Reial Decret 1616/2009, de 26 de octubre, pel que es regulen els productes sanitaris implantables actius



RD 1616 2009
Prod.Sanit. Impl. Acti

d) Investigacions amb productes sanitaris de diagnòstic in vitro

Finalment una categoria apart són les investigacions amb productes sanitaris de diagnòstic in vitro que es regulen pel RD 1662/2000, de 29 de setembre, sobre productes sanitaris per a diagnòstic “in vitro.

Normativa de referència➔

- RD 1662/2000, de 29 de setembre, sobre productes sanitaris per a diagnòstic “in vitro



RD 1662 2000 Prod.
Sanitaris Invitro.pdf

III. Investigacions biomèdiques on no s'utilitza ni producte sanitari ni medicaments

En aquestes normes trobem regulats els requisits que ha de complir la investigació biomèdica, concretament entenem com a investigació biomèdica, aquelles investigacions relacionades amb la salut humana i que impliquin procediments invasius, en el que es poden utilitzar o no mostres biològiques d'origen humà.

Quan ens trobem amb aquest tipus d'investigació biomèdica aplica la Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica, en especial l'establert al títol II de la indicada norma, quan es tracti de procediments invasius en éssers humans.

A més si s'utilitzen mostres biològiques d'origen humà aplica l'establert al Capítol III i al Reial Decret 1716/2011, de 18 de Novembre, que estableix els requisits bàsics d'autorització i funcionament dels biobancs amb finalitats d'investigació biomèdica i de tractament de les mostres biològiques d'origen humà, i que es regula el funcionament i organització del Registre Nacional de Biobancs per a la investigació biomèdica.

En relació a la investigació amb embrions, fetus humans, les seves cèl·lules, teixits o òrgans , a més de la Llei 14/2007, aplica l'establert a la Llei 14/2006, de 26 de maig, sobre tècniques de reproducció humana assistida, i al RD 2132/2004, de 29 d'octubre, pel que s'estableixen els requisits i procediments per a sol·licitar el desenvolupament de projectes d'investigació amb cèl·lules troncales obtingudes de preembrions sobrants.

La Llei 14/2007 i el Reial Decret 1716/2011, també aplicarà a aquells altre projectes d'investigació com, assaigs clínics o estudis observacionals en que s'utilitzin mostres biològiques d'origen humà.

Normativa de referència➔

- Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica



LI 142007.pdf

- Reial Decret 1716/2011, de 18 de Novembre, que estableix els requisits bàsics d'autorització i funcionament dels biobancs amb finalitats d'investigació biomèdica i de tractament de les mostres biològiques d'origen humà, i que es regula el funcionament i organització del Registre Nacional de Biobancs per a la investigació biomèdica



RD 1716 2011 Regl
LIB.pdf

- Llei 14/2006, de 26 de maig, sobre tècniques de reproducció humana assistida.



Llei 142006.pdf

- RD 2132/2004, de 29 d'octubre, pel que s'estableixen els requisits i procediments per a sol·licitar el desenvolupament de projectes d'investigació amb cèl·lules troncales obtingudes de preembrions sobrants.



RD 21322004.pdf

IV. Ús de medicaments en situacions especials, medicaments en ús compassiu, estrangers i en investigació

En determinades situacions s'admet l'ús de medicaments no autoritzats a Espanya sense que s'hagin de considerar una investigació, són els medicaments en ús compassiu i altres situacions similars. Es regulen en el Reial Decret 1015/2009 de 19 de juny de juny que regula la disponibilitat de medicaments en situacions especials. No es investiga però està al límit amb l'assistència.

- Reial Decret 1015/2009 de 19 de juny de juny que regula la disponibilitat de medicaments en situacions especials



RD 1015 2009
Med. Sit. Esp.pdf

PNT 12/01

Guia d'avaluació d'ús de mostres biològiques en recerca

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

 Míriam Méndez. Serveis Jurídics HCB. Jurista del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 23.11.2017 acta 20.2017

PNT de nova creació

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIU

1. Exposar de forma clara i esquemàtica les diferents possibilitats d'ús de mostres biològiques d'origen humà en recerca.
2. Proporcionar una guia útil pels avaluadors, consensuada al plenari del CEIm, per a l'avaluació de projectes en els que s'obté mostra biològica o projectes que es realitzen amb mostres biològiques obtingudes prèviament.

DESCRIPCIÓ

D'acord a la Llei d'investigació biològica¹ i al Reial Decret que la desenvolupa², les mostres biològiques d'origen humà només es poden fer servir en el context de recerca si:

- S'obtenen durant un projecte de recerca després d'haver demanat als pacients el consentiment per a participar en el projecte i explicar què es farà amb les mostres, on s'analitzaran i el destí final d'aquestes a l'acabar l'estudi
- S'emmagatzemen per a futurs estudis de recerca sempre i quan es faci en una de les següents formes:
 - Incloure-les en una col·lecció enregistrada a Instituto de Salud Carlos III
 - Incorporar-les a un Biobanc del Registro Nacional de Biobancos del Instituto de Salud Carlos III

Donat que la normativa vigent a Espanya, si bé contempla la possibilitat de fer estudis amb mostres provinents de l'estranger, no preveu l'emmagatzemament de mostres provinents de pacients espanyols en repositoris d'empreses o grups cooperatius a l'estranger. Per aquest motiu, el nostre CEIm ha considerat que,

donat que les mostres que surten d'Espanya per anar a repositoris a l'estranger no estaran sota el control dels Biobancs segons la normativa espanyola, els aplicarem els mateixos requisits que s'apliquen a una col·lecció quan a la informació que cal proporcionar al pacient abans de demanar el seu consentiment per a aquesta cessió de mostres. Aquest compromís quedarà palès en un acord de transferència de material que es signarà entre l'empresa que rebrà les mostres i el nostre centre.

Heu de llegir i tenir a mà els annexes 1, 2 i 3 d'aquest document, per a poder avaluar projectes amb mostres biològiques d'origen humà.

BIBLIOGRAFIA

1. LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm. 159 de 4 julio 2007.
2. Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm. 290 Viernes 2 de diciembre de 2011.

ANNEXES

Annex 1. Criteris aplicables en matèria de recerca amb mostres biològiques en les avaluacions de projectes per part del CEIm. Conceptes clars i esquemàtics.

Annex 2. Circuit i ús de mostres d'origen humà per recerca i validacions tècniques.

Annex 3. Aspectes legals del tractament de dades personals i mostres biològiques en recerca.

CRITERIS APLICABLES EN MATÈRIA DE RECERCA MOSTRES BIOLÒGIQUES EN LES AVALUACIONS DE PROJECTES PER PART DEL CEIm



Barcelona Novembre 2017

Normativa aplicable

- ✓ *Ley 14/2007, de 13 de julio de Investigación Biomédica (en endavant “[LIB](#)”)*
- ✓ *Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica (en endavant “[RLIB](#)”)*

Conceptes bàsics

Les mostres biològiques es poden recollir i utilitzar per un **Projecte** d'investigació concret, passar a formar part d'una **Col·lecció** o passar a formar part d'un **Biobanc** (article 22 RDLIB). El règim d'ús de les mostres serà el següent:

Emmagatzemament en un Biobanc.

Les mostres emmagatzemades en un Biobanc podran utilitzar-se en qualsevol investigació en les condicions establertes en la LIB, sempre que el subjecte font o, en el seu cas, els seus representants legals hagin prestat el consentiment per tal que la mostra es guardi en el Biobanc.

Conservació com a Col·lecció.

Les mostres que s'incorporin a una Col·lecció amb finalitats d'investigació biomèdica conservada fora de l'àmbit organitzatiu d'un Biobanc, sols podran ser utilitzades per una línia d'investigació i per les entitats o persones que constin en el document de consentiment, a menys que concorri nou consentiment exprés del subjecte font per una altre finalitat o per cedir la mostra a un tercer.

Conservació per a la seva utilització en un Projecte d'investigació.

Les mostres conservades per a la seva utilització en un projecte d'investigació concret sols podran ser utilitzades en aquest projecte d'investigació, a menys que el subjecte font doni un nou consentiment exprés perquè la mostra pugui ser utilitzada en altres projectes, o per tal que s'incorpori a una col·lecció o Biobanc.

Conceptes bàsics

- ✓ Com a criteri general totes les mostres que s'utilitzin amb finalitats d'investigació han de comptar amb el corresponent consentiment informat del subjecte font (en endavant, CI) amb el contingut que es preveu a l'article 59 de la LIB i l'article 23 del RDLIB. Sinó tenen el corresponents consentiment entra en joc l'autorització per part del CEIm d'ús excepcional de mostres en règim pre-lib i post-lib, **SEMPRE** sotmès als criteris que marca la normativa ([protocol ús excepcional mostres per recerca](#)).
- ✓ Com a Biobanc i Col·lecció hem d'entendre els conceptes que es defineixen a la LIB, i que entre d'altres requisits impliquen la corresponent autorització o registre davant les autoritats espanyoles corresponents. Aquest fet implicarà que no és possible aplicar el concepte Biobanc i Col·lecció, en el sentit de la LIB, als establiments que emmagatzemen mostres ubicats fora del territori espanyol, i que no estan registrats front les autoritats espanyoles corresponents.
- ✓ Qualsevol ús de mostres biològiques per recerca, docència, qualitat o processos de validació que impliquin la cessió a institucions externes, més enllà del Biobanc, s'haurà de consultar la seva viabilitat a través de Serveis Jurídics ([protocol ús mostres per validació tècnica](#)).

Material Transfer Agreement (MTA'S) (i)

- ✓ Hem de distingir els MTA's que el RDLIB els estableix com obligatoris (art. 33 i 34) i els MTA's que encara que no es prevegin com a obligatoris per la norma ho estimem necessaris per garantir l'ús que es farà de la mostra.
- ✓ Quan l'ús de la mostra es produeixi en el marc del projecte, la clàusula d'MTA es sol preveure en el propi contracte de projecte o assaig, tramitat pel departament corresponent de la FCRB o l'IDIBAPS. En canvi quan es tracta d'un ús addicional al projecte es quan es fa una MTA apart.
- ✓ El fer un MTA no eximeix de la obligació que existeixi un consentiment en el sentit de les obligacions que es reflexen a l'MTA. El MTA es tramitarà per Serveis Jurídics.

Material Transfer Agreement (MTA'S) (ii)

✓ Tipus MTA'S:

- MTA's legalment obligatoris:

- ☐ (art 33.) La mostra està en Biobanc, Col·lecció o en Projecte i s'incorpora a una Biobanc o Col·lecció.

- ☐ (art.34.) La mostra va de Biobanc o Col·lecció a Projecte.

- MTA's legalment no obligatoris:

- ☐ (Art. 31) Utilització de mostres biològiques procedents d'altres països. La normativa estableix que la responsabilitat de garantir que les mostres recollides a l'estranger són conformes a la LIB és del CEIm, per tant és l'única forma de garantir aquest extrem.

- ☐ Enviament de mostres a repositoris internacionals que no són Biobanc o col·lecció en el sentit de la LIB. No es preveu aquest cas per norma, per tant és la única forma que tenim de garantir que la mostra es tractarà amb els mínims requisits que estableix la normativa.

- ☐ Estudis multi cèntrics en que la mostra recollida en el marc d'un projecte o col·lecció, s'utilitzarà per diverses institucions.

Consentiment per ús de mostra per recerca (i)

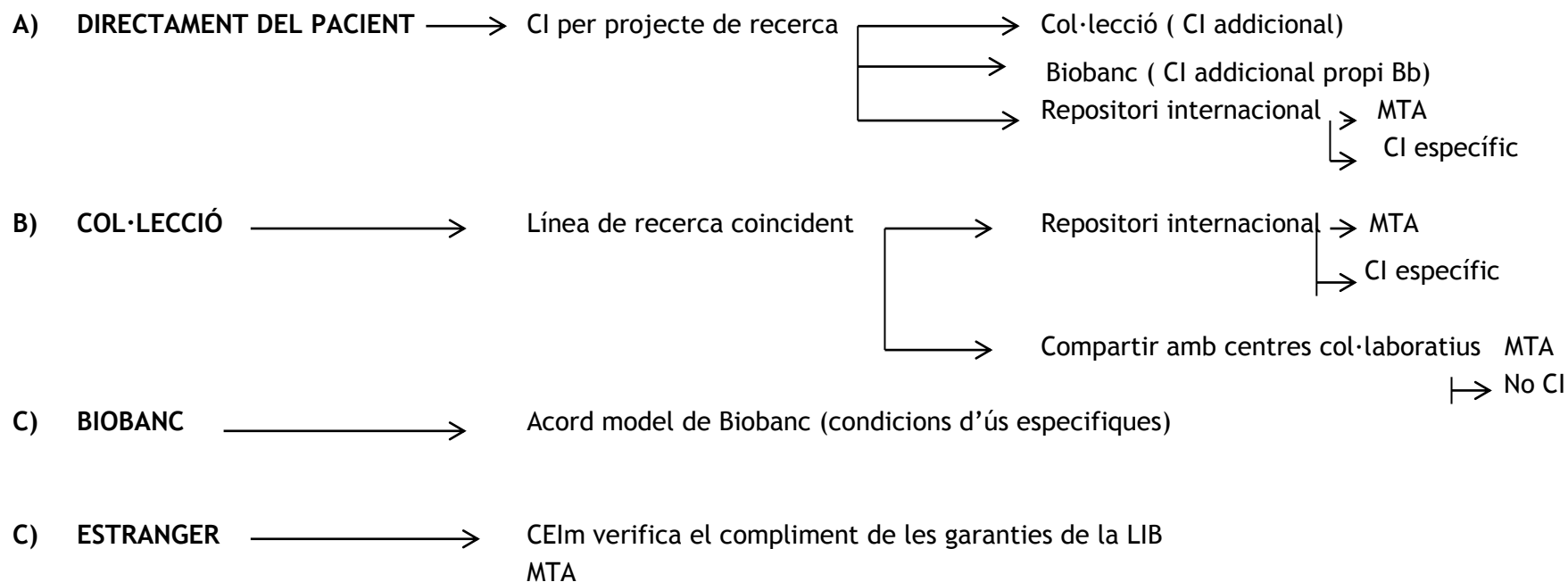
- Quin és el contingut del full d'informació i consentiment ? El contingut obligatori del full d'informació i consentiment es preveu als art. 59 LIB i 23.3 RLIB, i podem prendre com a guia el document de [consentiment informat de col·lecció](#).
- S'ha de distingir si la mostra s'utilitza en el marc del projecte o de l'assaig clínic, o bé es vol utilitzar per una finalitat diferent al propi estudi o assaig. En el primer cas per aprovar el projecte el consentiment haurà de ser correcte per aprovar el projecte. En el cas que a més al mostra es vulgui utilitzar per altres finalitats o bé emmagatzemar en un repositori internacional una vegada finalitzat el projecte si el segon consentiment no és correcte podem aprovar el projecte principal i deixar l'ús secundari de la mostra pendent d'aprovar a l'espera que facin les esmenes pertinents.

Consentiment per ús de mostra per recerca (ii)

- Que es important que ens digui el consentiment?
 - Règim d'ús i emmagatzematge de les mostres (projecte, col·lecció o biobanc). Finalitat de la investigació, identificació del responsable i lloc de realització dels anàlisis.
 - Riscos i beneficis esperats de la recerca i possibilitat de contactar de nou amb el subjecte font.
 - Dret de revocació, dret a la confidencialitat i dret a conèixer les dades genètiques rellevants obtingudes a través de la recerca.
 - Advertir d'ela possibilitat d'obtenir informació que afecti a la salut del subjecte font i el seu dret a rebre o no rebre aquesta informació, així com l'advertència que aquesta informació pot afectar també als seus familiars i la conveniència d'informar-los.
 - Destí de la mostra una vegada finalitzat el projecte. Si s'ha recollit per un projecte concret s'haurà de veure si es destrueix o s'incorpora a una col·lecció o Biobanc, cas en que serà necessari el corresponent consentiment. Aquí es important distingir si la mostra va a una col·lecció o Biobanc en el sentit del RDLIB o va a un repositori internacional (queda fora de la LIB). Recordem necessitat d'un consentiment addicional per l'ús de la mostra més enllà del projecte de recerca.

Circuit de mostres en funció del seu origen

MOSTRA BIOLÒGICA HUMANA



De: Serveis Jurídics
A: Tots
Data: 15 de juliol de 2017
Objecte: **Circuit i ús de mostres d'origen humà per recerca i validacions tècniques.**

L'objectiu d'aquesta nota és donar una pauta d'actuació a seguir en les diferents situacions d'ús de les mostres biològiques amb finalitats de recerca i per validacions tècniques.

Cal fer esment que aquest document únicament fa referència a l'ús de mostres d'origen humà, i per tant que afecten als drets dels pacients. En el cas de les mostres d'origen no humà, el bé jurídic protegit són els drets de propietat intel·lectual o industrial que és generin, és una protecció de drets de tipus econòmic. La base legal que regula ambdós tipus de mostres és diferent, i això justifica que els circuit siguin diferents, mentre en el primer cas serà l'HCB l'últim responsable de l'ús de mostres humanes dels seus pacients, en el cas de les mostres no humanes seran la FCRB i IDIBAPS (en endavant Institucions) qui articularan els mecanismes necessaris per a la protecció dels [drets de Propietat Intel·lectual i possibles interessos econòmics derivats](#) de les dues Institucions, els investigadors, i els Finançadors.

De conformitat a l'establert a l'article 3 de la Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica (en endavant LIB) entendrem com a mostra biològica d'origen humà, qualsevol material biològic d'origen humà susceptible de conservació i que pot contenir informació de la dotació genètica d'una persona.

Com a criteri general totes les mostres que s'utilitzin amb finalitats d'investigació han de comptar amb el corresponent consentiment informat del subjecte font (en endavant, CI) amb el contingut que es preveu a l'article 59 de la LIB i l'article 23 del Reial Decret 1716/2011, de 18 de Novembre, que estableix els requisits bàsics d'autorització i funcionament dels biobancs amb finalitats d'investigació biomèdica i de tractament de les mostres biològiques d'origen humà, i que es regula el funcionament i organització del Registre Nacional de Biobancs per a la investigació biomèdica (en endavant RDLIB), i en cas de cedir-se a tercers a més s'haurà comptar amb el corresponent consentiment informat.

Ús de mostres d'origen humà per recerca

L'ús de mostres per a recerca sempre haurà de contar amb el consentiment del pacient i amb el vist-i-plau del Comitè d'Ètica de la Investigació (en endavant CEI) de forma prèvia a la signatura del Material Transfer Agreement (en endavant MTA), en cas que es cedeixin. El CEI, en els casos legalment taxats, podrà eximir del requisit d'obtenir el consentiment dels pacients.

Les mostres d'origen humà per a recerca, es poden obtenir directament del pacient, poden provenir d'una col·lecció o d'un Biobanc.

El dipòsit i cessió de les mostres provinents del Biobanc HC-IDIBAPS, es realitzaran a través del propi Biobanc.

Les mostres que s'utilitzin en el marc d'un assaig o projecte de recerca ja es preveurà en el propi contracte les condicions d'ús de les mateixes, i si és vol fer un ús diferent al projecte o

assaig inicial s'haurà d'obtenir el consentiment informat del pacient i signar un MTA per a regular les noves condicions d'ús de la mateixa. Adjuntem com a Annex 1, model de clàusula contractual.

El model de contractes d'assaigs Clínics i estudis de recerca de l'HCB ja contindran aquest estàndard de clàusula que adjuntem com Annex 1, però quan utilitzem el model d'assaig de la contrapart s'haurà d'incloure la clàusula corresponent.

La tramitació dels contractes d'assaig clínic i de projectes de recerca es fa per la Fundació o l'IDIBAPS (sempre incloent la clàusula indicada com Annex 1), però la tramitació dels MTA per un ús addicional al projecte de recerca es farà sempre a través de Serveis Jurídics.

En aquells projectes de recerca que no hi hagi contracte sinó únicament MTA, també s'haurà de tramitar a través de Serveis Jurídics. En quan al circuit de tramitació dels MTA per recerca, considerem que quedaran fora del circuit contractual de l'HCB, però que hauran de passar de Serveis Jurídics per a la seva tramitació i signatura.

Els models de MTA per a recerca s'adjunten com Annex 2 a 4.

Ús de mostres d'origen humà per validacions tècniques

La Llei 14/2007, d'investigació Biomèdica a la seva exposició de motius estableix que l'ús de les mostres amb finalitats de qualitat i verificació tècnica hauran d'aplicar els principis de la normativa, sense que en el cos de la norma arribi a desenvolupar aquesta previsió. Considerem que es podran utilitzar excedents de mostres assistencials amb finalitats de validació tècnica, si es compleixen els requisits que es detallen a continuació segons el supòsit que es tracti.

Prèviament a entrar als diferents supòsits de validació tècnica fer dues consideracions:

- Les mostres sempre hauran de ser excedents, en cas de demanar les mostres expressament per fer la validació, demanarem el consentiment.
- Entenem que es tracta d'excedents assistencials per a validar màquines i processos d'ús assistencial, per tant no hauran de passar pel CEL.

Distingim diferents casos d'ús de mostres amb finalitats de validació tècnica:

1. Es permet l'ús de mostres per a validacions tècniques internes dins la institució sense necessitats d'un consentiment per aquest motiu, sempre que es tracti d'una simple validació que no impliqui un ús de la mostra que vagi més enllà del motiu assistencial que va motivar la seva recollida. No demanem un consentiment a part ja que ho entenem dins la pròpia activitat assistencial del centre.
2. Si rebem peticions de terceres empreses per fer validacions tècniques a l'Hospital de màquines o kits a canvi d'una contraprestació o sense, l'únic requisit que demanem és que la contraprestació que obtinguem ha de ser per la tasca de validació que hem fet, no per l'ús de la mostra biològica. El contracte de prestació de serveis ha de passar per Serveis Jurídics, seguint el circuit contractual.
3. En cas que una empresa ens demani mostres biològiques per fer verificacions tècniques a les seves instal·lacions, demanem els següents requisits, que s'hauran

de reflectir en una MTA (Material Transfer Agreement) que es tramitarà a través de Serveis Jurídics:

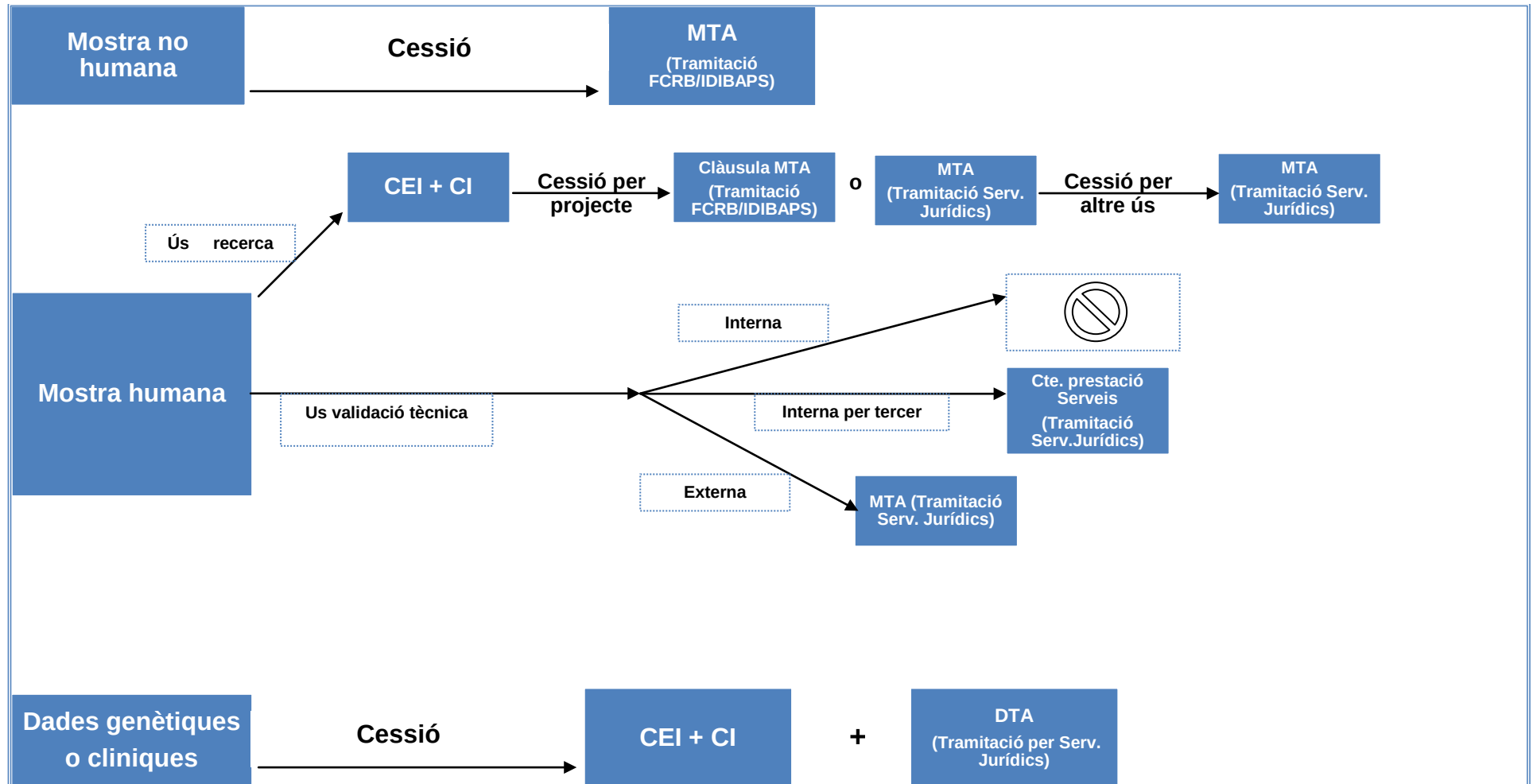
- La mostra s'ha d'enviar de forma totalment anonimitzada (que no codificada), adjuntant la informació mínima i imprescindible per a fer la verificació de la màquina o tècnica (patologia o ítem que es vol verificar).
- La mostra sols es pot fer servir per a validar un tècnica o màquina, mai es pot usar per cap altre finalitat de recerca, ja que això implicaria haver d'obtenir un consentiment del subjecte font per cedir la mostra amb finalitats de recerca.
- No podem obtenir cap tipus de benefici pel subministre d'aquest mostra, simplement podem cobrir costos de gestió, manipulació i transport.
- S'ha de preveure que una vegada finalitzat el procediment de validació tècnica, en cas que sobrés mostra, si aquesta es destruirà o es retornarà.

Adjuntem model de MTA per validació tècnica com Annex 5.

Addicionalment a l'ús de les mostres humanes, ens trobem amb peticions per part de tercers d'informació de tipus genètica i dades clíniques o la inclusió d'aquesta informació en repositoris internacionals o en grups de treballs internacionals. La transmissió d'aquest tipus d'informació no queda subjecte a la LIB sinó a la normativa de protecció de dades, i s'haurà de signar el corresponent DTA (Data Transfer Agreement). Aquestes cessions de dades habitualment seran en el marc d'un projecte de recerca pel que hauran de passar pel CEI, i una vegada s'hagi obtingut el corresponent vist-i-plau del CEI, caldrà tramitar i signar el corresponent DTA a través de Serveis Jurídics de l'HCB. No s'haurà de seguir el circuit contractual.

Adjuntem model de DTA per validació tècnica com Annex 6.

ESQUEMA CIRCUIT MOSTRES (no inclou les mostres del Biobanc)



De: Comitè d'Ètica de la Investigació

Per: Membres CEIC (Intern)

Data: V.6 Març 2018

Objecte: Aspectes legals del tractament de dades personals i mostres biològiques en recerca.

0. Conceptes previs

El CEIC adopta els següents criteris d'interpretació de la norma sobre protecció de dades personals, i de la normativa d'investigació biomèdica, sempre respectant els drets dels pacients.

En aquest sentit quan parlem de normativa de protecció de dades hem d'entendre com a tal la següent:

- Reglament UE 2016/679 de 26 d'abril de 2016 relatiu a la protecció de les persones físiques en el que respecta el tractament de dades personals i la lliure circulació de dades (en endavant “**REU**”). Serà d'aplicació a partir del 25 de maig del 2018.
- Projecte de Llei de Protecció de Dades Personals. Entrarà en vigor el 25 de maig de 2018

Per altre banda, en quan a la Investigació biomèdica amb mostres humanes hem de tenir en compte:

- Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica (en endavant “**LIB**”)
- Reial Decret RD 1716/2011 que aprova el reglament de desenvolupament de la LIB (en endavant “**RDLIB**”)

En base a aquest normativa hem de distingir les dades i mostres anonimitzades i les codificades.

Codificar dades personals: eliminar qualsevol informació que pugui identificar o fer identificable a una persona (com pot ser nom i cognoms, inicials, número d'història clínica o número de DNI) i substituir-la per un codi (que sol ser numèric o alfanumèric). L'investigador pot tenir, guardat separatament, un llistat on s'enllaci els codis amb la identitat de les persones.

Anonimitzar dades personals: és el mateix procediment que per codificar, però NO es manté cap llistat que enllaci codis amb dades identificatives, fent impossible saber a qui correspon cada codi.

1. Concepte de dada personal

Una dada personal es qualsevol informació que permeti identificar-te o ser identificable (art.3.a LOPD i 5.1.F RLOPD). Com a informació identificada entenem aquella informació que t'identifica directament sense necessitat de fer cap tipus d'averiguació posterior, per exemple nom i cognoms, foto, vídeo, veu, DNI, passaport...etc

I com a dada identificable entenem una informació que fa referència a una persona física que a priori no ens diu a quina persona concreta es refereix però ens aporta informació suficient per poder arribar a esbrinar la seva identitat, per exemple ADN. En aquest sentit podem tenir un conjunt de dades que per si soles no identifiquen però en conjunt sí, per exemple, sexe, codi postal i data naixement..etc

En aquest sentit neix la recomanació de no fer servir la data de naixement per recerca si pot utilitzar-se l'edat, ja que es una informació que en conjunt amb d'altre informació pot arribar a identificar a la persona a que pertany.

2. Transferència internacional de dades en el marc dels assaigs.

En el marc dels assaigs clínics, la única persona que té accés a la identitat dels pacients és l'Investigador, i el monitor (en aquells estudis on n'hi hagi). L'investigador codifica les dades.

El Promotor, quan no és la mateixa persona que l'Investigador, només té accés als codis dels pacients però mai pot accedir a les dades identificatives d'aquests (doncs és l'investigador qui té i custodia el llistat de codis i identificacions).

Per tant, com que les dades es donen de forma codificada al promotor, aquest mai podrà conèixer la identitat dels pacients, fent que considerem les dades com a anonimitzades pel que fa a qualsevol que no sigui l'investigador.

Així doncs, l'enviament d'aquesta informació (dades codificades) a un país fora de la Unió Europea (UE) no es considerarà com a transferència internacional de dades.

En el cas de les transferències internacionals amb Estats Units s'acceptaran amb les empreses que compleixin amb els principis del Privacy Shield.

3. Revisions d'històries clíniques. Ús de dades anonimitzades

D'acord a la legislació actual, les dades de salut recollides en el marc dels processos assistencials sols es poden utilitzar per a una finalitat diferent a l'assistència (com per exemple es la investigació), si hi ha un consentiment del seu titular.

Si NO tenim el consentiment del pacient, hauríem d'anonimitzar les dades per a poder-les utilitzar per a investigació.

En aquest sentit quan es tracta d'estudis de recerca retrospectius portats a terme en el sí de l'Hospital entendrem que codificant ja estem "anonimitzant", malgrat que l'investigador pugui tornar enrere en el transcurs del seu estudi de recerca i identificar els pacients. Sempre que sigui possible, però, recomanem, l'anonimització.

Nota: per tal d'assegurar que es preserva el dret a la privacitat dels pacients, en els protocols dels estudis s'hi ha de fer constar que les dades personals es tractaran de forma dissociada per tal de preservar la confidencialitat.

S'entén que per a estudis prospectius és possible demanar el consentiment als pacients i cal fer-ho.

4. Reclutament o registre de pacients a través d'una web

Únicament s'acceptarà la recollida de dades a través de web quan el tractament es porti a terme en les condicions establertes al REU, i així s'informi al titular de les dades.

En aquest sentit amb independència del país on estigui ubicat el responsable de tractament de les dades, s'aplicarà el REU, ja que les dades pertanyen a residents a la UE i van dirigits a ells (art. 3 REU).

5. Tractament de dades d'èxits

Les dades d'èxits es poden utilitzar per a fer investigació, si no consta l'oposició expressa del difunt i sempre i quan es codifiquin. Si les dades es poden anonimitzar per a fer la investigació, recomanem fer-ho.

6. Contingut mínim sobre protecció de dades al full d'informació

Per a aquells estudis que requereixin el consentiment informat del pacient, el text mínim sobre protecció de dades que ha de constar al full d'informació és l'aprovat per el Grup de Treball relatiu al full de consentiment informat en assaigs de l'AEMPS. El seu contingut és el següent:

“Para llevar a cabo este ensayo el investigador y su equipo deberán acceder a sus datos de salud y los tratarán con la máxima confidencialidad, de acuerdo con lo establecido en el Reglamento (UE) 2016/679 de 27 de abril relativo a la protección de las personas físicas en relación al tratamiento de sus datos personales (en adelante “Reglamento”), con la única finalidad de llevar a cabo todas las actividades relacionadas con su participación en el estudio y dar cumplimiento a la normativa de Farmacovigilancia (sistema de control de seguridad de los medicamentos). Los datos que se obtengan en este estudio se guardarán durante 25 años.”

“Los datos recogidos para el estudio se enviarán al Promotor identificados sólo mediante un código, de manera que no incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio y colaboradores podrán relacionar dicho código con su nombre. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones: en caso de urgencia médica para su salud o requerimiento legal.”

Si existe alguna situación especial por la que se necesitara conocer la identidad del sujeto para cumplir con algún requisito del estudio se debe explicar en este apartado

“El acceso a su información personal identificada quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, autoridades sanitarias extranjeras), al Comité de Ética de la Investigación y personal autorizado por el promotor (monitores del estudio, auditores), cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo al Reglamento de Protección de Datos.”

No hay que añadir listas con otros posibles accesos

Si se desea utilizar los datos del presente estudio para futuras investigaciones relacionadas con el estudio o análisis, debe especificarse y se debe incluir la siguiente frase:

“El promotor adoptará las medidas pertinentes para garantizar la protección de su privacidad y no permitirá que sus datos se crucen con otras bases de datos que pudieran permitir su identificación.”

Si el promotor no puede confirmar esta demanda, el paciente deberá ser informado del riesgo de re-identificación derivado de la reutilización de sus datos en futuros estudios no definidos en este momento.

“De acuerdo al Reglamento, durante del ensayo usted tiene derecho a obtener información acerca de los datos que se están recogiendo, a solicitar la su modificación en caso que sean inexactos, a oponerse a su uso y a solicitar su supresión. Puede ejercer estos derechos dirigiéndose al Delegado de Protección de Datos de la Institución dónde se lleva a cabo el ensayo a través de [...]

“Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, pero sí se utilizarán los que ya se hayan recogido.”

“Así mismo si considera que se ha vulnerado alguno de sus derechos en materia de protección de datos tienen derecho a presentar una reclamación ante la autoridad de protección de datos competente.”

No es aceptable:

- Que este apartado supere una página (sólo por una cara).
- Que se libere al médico de su deber de confidencialidad.
- Frases del estilo: *“Aunque se tomarán todas las medidas razonables y adecuadas para mantener la confidencialidad de su información sanitaria identificable, siempre existe la posibilidad de que dicha información sea revelada inadvertidamente.”*
- Que se hagan alusiones a leyes que no sean la española. No aplican aquí y no es útil para el paciente.
- Que se hagan referencias a “privacy shield”, etcétera. El texto propuesto contiene lo imprescindible para que el paciente sepa que sus datos se tratarán de manera que se preserve su privacidad, sin necesidad de alargar el texto innecesariamente

7. Ús de bases de dades per recerca

Les bases de dades per recerca de pacients són acceptables en les següents condicions:

- Les dades dels pacients han d'estar codificades i no contenir cap dada que els pugui identificar.
- Els codis identificatius, és a dir, el llistat que enllaça el codi del pacient que hi ha a la base de dades amb la seva identitat, ha d'estar guardat en un arxiu diferent de la base de dades.

- Tant la base de dades com l'arxiu amb el llistat de codis identificatius, han d'estar en unitats de F (o alguna altra de la xarxa de l'hospital), amb accés restringit a la persona o persones que es decideixi que hi poden tenir accés.
- La base de dades no ha de substituir l'incloure la informació a la història clínica del SAP.
- Únicament es podran explotar les dades sense el consentiment explícit dels pacients per a projectes retrospectius.
- Per a projectes de seguiment prospectius cal demanar sempre el consentiment específic per al projecte, malgrat no es modifiqui la pràctica habitual.

Hem de tenir en conte que tots els projectes que es derivin de l'explotació de la base de dades, han de passar individualment pel CEIC.

En el marc d'un projecte de recerca permetem que es demani el consentiment per utilitzar les dades d'aquells pacients, per altres estudis relacionats amb la seva patologia que es portin de forma interna a l'HCB i amb les dades dissociades.

8. Creació de registres de dades

Per a la creació de registres de malalties s'hauran de tenir en conte els següents criteris:

- La creació de registres de pacients per a recerca, ha d'estar degudament justificada i fonamentada per raó de pertinença científica.
- La creació del registre s'ha de dissenyar com projecte de recerca, i com a tal ha de contar amb el consentiment del titulars de les dades.
- Les dades que es recullen han de ser les estrictament necessàries per a la finalitat del registre.
- La informació que s'incorpori al registre estarà degudament anonimitzada.

9. Consentiment per línia de recerca

L'AGPD sempre s'ha pronunciat en el sentit de no admetre els consentiment genèrics per recerca, però recentment l'Informe 073667/2018 de l'Agència espanyola de Protecció de Dades, en base al considerant 33 del Reglament Europeu de Protecció de Dades, ha admès:

“Finalmente, y de forma totalmente explícita, el considerando 33 del reglamento se refiere, precisamente al consentimiento prestado para el tratamiento de los datos con fines de investigación científica, teniendo precisamente en cuenta el carácter intrínsecamente dinámico de dicha investigación. Así, señala que “Con frecuencia no es posible determinar totalmente la finalidad del tratamiento de los datos personales con fines de investigación científica en el momento de su recogida.

Por consiguiente, debe permitirse a los interesados dar su consentimiento para determinados ámbitos de investigación científica que respeten las normas éticas reconocidas para la investigación científica. Los interesados deben tener la oportunidad de dar su consentimiento solamente para determinadas áreas de investigación o partes de proyectos de investigación, en la medida en que lo permita la finalidad perseguida”

De todo ello se derivaría que los requisitos de especificidad y carácter inequívoco para la prestación del consentimiento no deben ser interpretados en el ámbito de la investigación científica de un modo restrictivo, limitado a una concreta investigación de la que se facilite toda la información disponible, sino que cabe considerar que concurren en los supuestos en los que el consentimiento se presta en relación con un determinado campo de investigación, pudiendo extenderse en el futuro ese consentimiento, sin que ello lo vicie en modo alguno, incluso a “finalidades” o áreas de investigación que ni siquiera hubieran podido determinarse en el momento en que se prestó sin que sea necesario recabar un nuevo consentimiento del sujeto fuente, teniendo en cuenta los beneficios para los individuos y la sociedad en su conjunto que pueden derivarse de tal investigación no prevista.

De este modo, por poner un ejemplo, no sería preciso, para garantizar el carácter inequívoco y específico del consentimiento, que el mismo fuese prestado para la realización de una investigación concreta; ni siquiera para la realización de investigaciones en una rama muy delimitada, como por ejemplo, un determinado tipo de cáncer, sino que, teniendo en cuenta la interpretación derivada directamente del propio Reglamento, será suficientemente inequívoco y específico el consentimiento prestado en relación con una rama amplia de investigación, como por ejemplo, la investigación oncológica, o incluso para ámbitos más extensos..”

Seguint aquesta línia interpretativa podem acceptar que a partir d'ara en els consentiments per recerca, s'inclogui una frase on es demani el consentiment per utilitzar les dades per altres projectes de recerca en la mateixa àrea de recerca.

En consonància amb l'indicat, el CEIm podrà autoritzar utilitzar dades obtingudes en dos estudis diferents, sempre i quan es tracti de la mateixa àrea de recerca.

10. Ús d'apps en projectes de recerca

L'ús d'apps en projectes de recerca que passen pel CEIC les classifiquem en tres grups:

- App's que s'utilitzen com una eina més del projecte de recerca. En aquest cas, el CEIC validarà que en el consentiment s'informi adequadament de l'ús que es farà de les dades dels pacients en l'estudi a través de l'app i que aquest sigui conforme a la normativa vigent.
- App's que ha fet l'investigador en el context de l'HCB i que vol utilitzar la marca Clínic. En aquest cas l'investigador primer haurà de passar pel Comitè de Marca, abans de passar pel CEIC. Una vegada hagi passat pel Comitè de Marca el CEIC validarà que en el consentiment s'informi adequadament de l'ús que es farà de les dades dels pacients en l'estudi a través de l'app i que aquest sigui conforme a la normativa vigent.
- App's que ha fet un tercer i les porta a un investigador de l'HCB que validi els continguts. El CEIC revisarà que en el consentiment s'informi adequadament de l'ús que es farà de les dades dels pacients en l'estudi a través de l'app i que aquest sigui conforme a la normativa vigent.

Cal deixar clar que el CEIC sols garantirà que s'informi adequadament del tractament de dades que fa l'investigador per a validar la app i que aquest sigui adequat a la normativa vigent en matèria de confidencialitat, però no vàlida que la app com a producte final, compleixi amb tots els requisits legalment exigibles per un app.

11. Ús i cessió de mostres per recerca i validació tècnica

Les condicions en que es poden utilitzar mostres i cedir per recerca i validació tècnica es regulen a través del protocol que s'adjunta com annex 1, sens perjudici del règim d'autorització excepcional de mostres biològiques descrit en el punt 10 d'aquest document.

12. Autorització excepcional de l'ús de mostres biològiques per recerca per part del CEIC

De conformitat a l'establert a la Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica (LIB) i el Reial Decret RD 1716/2011 (RDLIB) per a l'ús de mostres humanes en recerca biomèdica, s'ha elaborat aquest protocol d'actuació on es simplifiquen i sistematitzen els criteris a tenir en compte pel Biobanc i el CEIC en aquells casos que la normativa demana la seva actuació coordinada.

Cal destacar que aquest protocol introdueix un criteri interpretatiu que ens ajuda a determinar, en els casos en que aplica, quins són els esforços, temps i medis humans, materials i econòmics imprescindibles per considerar que, si concorren la resta de requisits, es pot autoritzar l'ús d'aquest tipus de mostres.

Així doncs en la interpretació d'aquest requisit es tindrà en compte la distinció de si el projecte d'investigació per al qual se sol·liciten les mostres és SENSIBLE o NO SENSIBLE. Entenem que un projecte és SENSIBLE:

Si les mostres es faran servir per a seqüenciació massiva de l'ADN del donant o en altres tècniques de similar sensibilitat que puguin aparèixer en un futur. Si els experiments a realitzar amb les mostres poden suposar una implicació directa per al donant de la mostra o els seus familiars, entenent com directes aquelles implicacions que puguin resultar en una modificació real, efectiva i immediata del diagnòstic, tractament o pronòstic del pacient o dels seus familiars.

Per determinar si un projecte és sensible, el Biobanc comptarà amb la següent informació, que serà reportada al CEIC per a la seva valoració de la sol·licitud de mostres, juntament amb la resta d'informació del projecte:

L'investigador sol·licitant especificarà en la sol·licitud de mostres quines tècniques es faran servir per a l'anàlisi de les mostres.

Un informe del patòleg especialista i responsable de la patologia d'estudi, en el qual s'indicarà si el projecte pot derivar en alguna implicació directa per al pacient o els seus familiars a nivell clínic.

En aquest sentit, en pro de la investigació s'interpreta que donada la falta de recursos econòmics i humans actuals, és preferible destinar els esforços humans i econòmics per a obtenir el consentiment dels subjectes font en els projectes sensibles.

En aquest punt, i a efectes de saber quan una persona es èxitus i aplica el règim excepcional d'èxitus previst per la normativa, es pot consultar el Índex Nacional de Defunciones (https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/IND_TipoDifusion.htm)

A continuació s'exposa en dues taules el règim a aplicar a les mostres pre-lib i post-lib, en funció del tipus de mostra i del seu origen.

MOSTRES PRE-LIB		
Tipus de mostra	Anonimitzada	Identificada
Referència normativa	Disposició transitòria segona LIB	Disposició transitòria segona LIB
Condicions d'ús segons la LIB	La mostra és pot utilitzar prèvia autorització del CEIC.	El CEIC autoritzarà l'ús de la mostra valorant que concorrin els següents requisits: Que es tracti d'una investigació d'interès general. Que la investigació sigui menys efectiva o que no sigui possible sense les dades identificatives del subjecte font. Que no consti una objecció expressa del mateix. Que es garanteixi la confidencialitat de les dades de caràcter personal.
Què s'ha de presentar al CEIC	Sol·licitud autorització indicant que es tracta d'una mostra recollida abans de l'entrada en vigor de la LIB anonimitzada, i que en virtut de l'establert a la disposició transitòria segona de la LIB es demana l'autorització del CEIC per al seu ús.	Sol·licitud autorització indicant que es tracta d'una mostra recollida abans de l'entrada en vigor de la LIB, i que complint tots els requisits que per al seu ús estableix la disposició transitòria segona de la LIB, es demana l'autorització del CEIC. En quan al requisit de que no consti una objecció expressa, atenent a que la llei no expressa com fer aquesta verificació, es poden fer les comprovacions que es considerin més adients en cada cas. A tall exemplificatiu es podria comprovar el document de voluntats anticipades (en cas d'èxitus) o la història clínica si la persona està viva o no hi ha DVA. Per valorar que s'ha dedicat l'esforç, el temps i els medis humans, materials i econòmics necessaris per obtenir el consentiment, valorarem si el projecte

		és sensible o no sensible. Si el projecte és sensible es requerirà el consentiment informat del subjecte font de les mostres, si el projecte no és sensible no serà necessari. El fonament d'aquesta interpretació és que en l'actual conjuntura econòmica, i atenent a les retallades en els recursos destinats a la investigació, és preferible dedicar els recursos disponibles a localitzar els consentiments dels projectes que tenen o poden tenir més repercussió per al subjecte font. En el cas d'un projecte sensible, en que el subjecte font sigui èxitus i el projecte tingui alguna implicació clínica directa per als familiars es consultarà amb aquest la no oposició del donant. Addicionalment se'ls hi preguntarà si volen que se'ls informi dels resultats clínicament rellevants per a ells. Resum del projecte que inclogui quines tècniques es faran servir per a l'anàlisi de les mostres. Informe del patòleg especialista i responsable de la patologia d'estudi, en el qual s'indicarà si el projecte pot derivar en alguna implicació directa per al pacient o els seus familiars a nivell clínic.
--	--	--

MOSTRES POST-LIB		
Origen de la mostra	Donant viu	Donant èxitus
Referència normativa	Article 58 LIB. Article 24 RDLIB	Article 26 RDLIB
Condicions d'ús segons la LIB	El CEIC autoritzarà l'ús de la mostra valorant que concorrin els següents requisits: Que no es disposi d'una alternativa viable per al projecte. Que es tracti d'una investigació d'interès general. Que la investigació es porti a terme en la mateixa institució que va sol·licitar el consentiment per a l'obtenció de les mostres. Que la investigació sigui menys efectiva o no sigui possible sense les dades del subjecte font. Que no consti oposició expressa del subjecte font. Que es garanteixi la confidencialitat del donant. Que s'hagin valorat l'esforç, el temps i els medis humans, materials i econòmics necessaris per obtenir el consentiment.	Les mostres que provenen d'èxitus, es podran utilitzar sempre que no consti l'objecció expressa del subjecte font. En cas que no consti un consentiment exprés donat en vida pel difunt, i a fi d'esbrinar si existeix objecció, s'haurà de consultar les seves últimes voluntats. En cas que no existeixi constància de voluntats anticipades, s'haurà de consultar als familiar i professionals sanitaris que l'han atès, a fi d'esbrinar si existeix la oposició a l'ús de mostres. En el cas de que el projecte sigui sensible i tingui alguna implicació clínica directa per als familiars se'ls hi preguntarà addicionalment si volen que se'ls informi dels resultats clínicament rellevants per a ells. En el cas de les mostres post-LIB de difunts, i per a no ser més exigents amb les mostres provinents de difunts que de vius, s'ha arribat a l'acord (reunió 26 de febrer de 2015) que en cas de mostres per a projectes no sensibles únicament es demanarà que es verifiqui que s'ha consultat el DVA i la HC, conforme no figura una oposició a que les mostres s'utilitzin amb finalitats de recerca. En el cas de les mostres

		pertanyents a difunts per a projectes sensibles, s'ha acordat (reunió 28 maig 2015) que es demanarà a més del requisit de consulta a la HC i el DV, que s'hagi intentat contactar amb la família o l'equip mèdic per verificar que no hi havia oposició a l'ús de mostres per recerca. Si fet aquest intent no s'arriba a contactar, es donarà per complert el requisit de consulta amb familiars i metges.
Què s'ha de presentar al CEIC	Sol·licitud autorització indicant que es tracta d'una mostra de donant viu recollida després de l'entrada en vigor de la LIB, i que complint tots els requisits que per al seu ús estableixen els articles 58 de la LIB i 24 del RDLIB, es demana l'autorització del CEIC. En quan al requisit de que no consti una objecció expressa, atenent a que la llei no expressa com fer aquesta verificació, es poden fer les comprovacions que es considerin més adients en cada cas. Per valorar que s'ha dedicat l'esforç, el temps i els medis humans, materials i econòmics necessaris per obtenir el consentiment, valorarem si el projecte és sensible o no sensible. Si el projecte és sensible es requerirà el consentiment informat del subjecte font de les mostres, si el projecte no és sensible no serà necessari. El fonament d'aquesta interpretació és que en l'actual conjuntura econòmica, i atenent a les retallades en els recursos destinats a la	Sol·licitud autorització indicant que es tracta d'una mostra d'èxits recollida després de l'entrada en vigor de la LIB, i que complint tots els requisits que per al seu ús estableix l'article 26 del RDLIB, es demana l'autorització del CEIC per al seu ús. En aquesta sentit i atenent al contingut de l'article 26 del RDLIB, s'han de realitzar les següents verificacions: Consultar que no hi hagi oposició expressa del donant en el Document de Voluntats Anticipades. Consultar que no hi hagi oposició expressa del donant a la seva història clínica. Consultar als familiars i als professionals sanitaris, a fi de verificar que no hi hagi oposició expressa.

	investigació, és preferible dedicar els recursos disponibles a localitzar els consentiments dels projectes que tenen o poden tenir més repercussió per al subjecte font. Resum del projecte que inclogui quines tècniques es faran servir per a l'anàlisi de les mostres. Informe del patòleg especialista i responsable de la patologia d'estudi, en el qual s'indicarà si el projecte pot derivar en alguna implicació directa per al pacient o els seus familiars a nivell clínic	
--	---	--

13. Tractament de dades personals en projectes de BIG DATA

A fi i efecte de protegir la **confidencialitat** de les dades de caràcter personal en els projectes de investigació clínica en que es realitzen explotacions de dades massives (BIG DATA), el CEI de l'HCB d'avaluar els projectes haurà de tenir en compte els següents elements.

1. En primer lloc haurà de verificar que el tractament tècnic i de codificació que es fa de la informació garanteix els següents principis:

- En les dades recollides a partir de les dades font no han d'aparèixer les sigles (*del nom i cognoms*,) ni la data de naixement (*amb dia, mes i any*), ni el codi postal dels participants.
- Les dades han de ser codificades mitjançant un codi de números aleatoris.
- Les dades han de ser emmagatzemades i analitzades en servidors de la institució HCB.
- El personal responsable de la custòdia de la base de dades i de les claus dels codis ha de ser personal amb contracte vigent amb l'HCB, personal que està sotmès a una clàusula de confidencialitat.
- Si la base de dades s'emmagatzema al núvol, (p. ex. Amazon o similars) l'HCB ha d'haver signat una clàusula amb el promotor en la qual aquest es compromet a que les dades no sortiran de "l'espai virtual europeu", i que aplicaran totes les mesures de seguretat que la normativa de protecció de dades aplicable a Espanya exigeixi.
- Per a qualsevol dubte de caràcter tècnic cal consultar i tenir el vist i plau del Servei de Informàtica Mèdica de l'HCB (Dr. Xavier Pastor).

2. En segon lloc s'haurà d'avaluar que el disseny de l'estudi, el protocol i els consentiment informat que presenti l'investigador segueix els següents principis i tingui en conte els següents elements:

- Es descrigui detalladament l'objectiu i la finalitat de l'estudi, i es justifiqui la proporcionalitat del tractament de la informació en relació a l'objectiu que es vol aconseguir
- S'ha de descriure qui es el responsable de les dades.
- S'han d'articular i explicar les mesures de seguretat que s'apliquen, detallant, qui accedeix a les dades, quan, com i on s'emmagatzemen
- S'han d'explicar i valorar els riscos existents per la intimitat, la confidencialitat de les dades i altres drets dels pacients.
- S'han d'exposar les mesures que s'apliquen per mitigar els riscos descrits en el punt anterior.
- La recerca ha de respectar els 7 principis bàsics de "Privacy by Design"
- S'ha d'oferir informació al pacient en relació al control sobre les seves dades, forma de l'exercici dels drets ARCO, qui pot tenir accés als resultats i la política d'accessos a la informació.
- S'ha d'indicar la forma en que es publicaran els resultats de la recerca.
- S'ha d'acreditar que la persona que tractarà dades, tècnicament està format per tal tasca.
- S'ha de donar el contacte d'una persona amb coneixements tècnics dins de la institució que doni resposta a consultes.

Els avaluadors del projecte a més hauran de tenir en compte en l'avaluació, qui es el promotor o si hi ha subcontractació de serveis, si l'estudi implica la connexió de diferents dispositius electrònics del pacient o si la investigació consisteix en generar algorismes, ja que són elements que generen un major grau de risc en quan a la seguretat de les dades.

Finalment s'ha de fer esment al fet que s'ha creat un Grup de Treball d'Explotació de Dades per Recerca que està elaborant un document on s'analitzin les característiques que han de tenir els sistemes d'explotació de dades per recerca amb tecnologies Big Data. Un vegada es presenti aquest document caldrà revisar els criteris que utilitzem actualment.

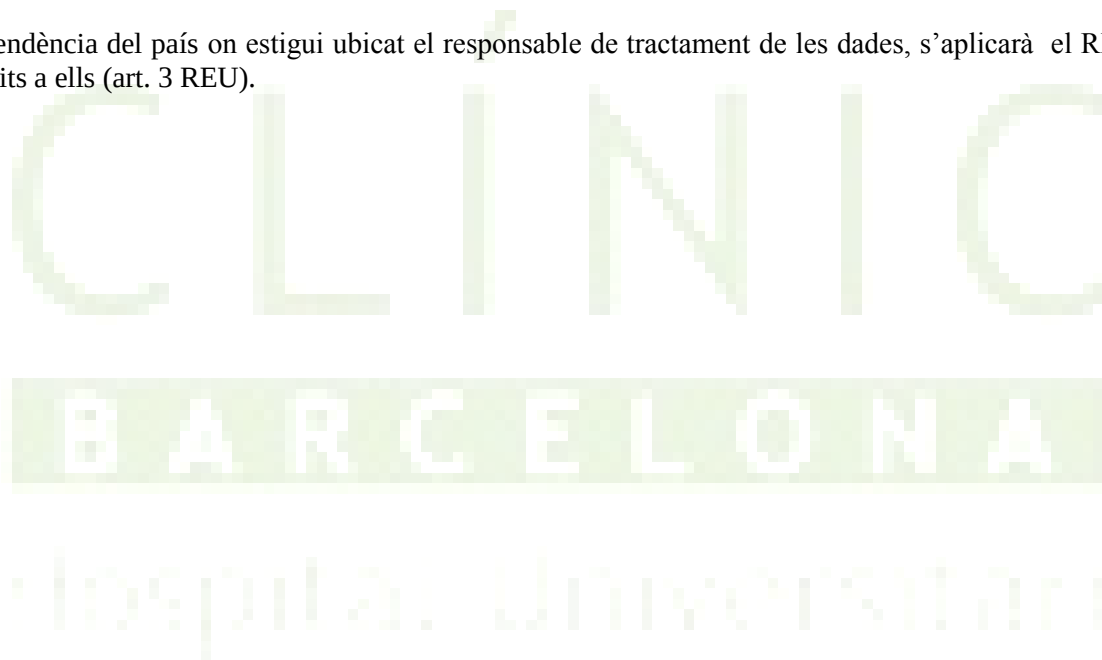
14. Publicació de casos

La publicació de casos clínics requerirà la signatura del document que s'adjunta com annex 2.

15. Targetes de Crèdit per fer pagaments al pacients

Des d'un punt de vista de la protecció de dades, tan sols s'acceptarà l'ús de targetes de crèdit que compleixin amb els criteris de tractament de dades personals establertes pel REU, i així s'informi al titular de les dades.

En aquest sentit amb independència del país on estigui ubicat el responsable de tractament de les dades, s'aplicarà el REU, ja que les dades pertanyen a residents a la UE i van dirigits a ells (art. 3 REU).



PNT 13/01

Guia pels avaluadors per a introduir els informes d'avaluació a la base de dades del CEIm

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 26.04.2018 acta 08.2018

PNT de nova creació

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIU

Exposar de forma clara i esquemàtica com introduir els informes d'avaluació dels projectes, a la base de dades del CEIm, Fundanet.

DESCRIPCIÓ

Aquest document exposa de forma esquemàtica i visual, mitjançant còpia de la vista de les diferents pantalles de la base de dades, com realitzar les següents accions:

1. Com accedir a l'estudi que cal avaluar i a la documentació associada.
2. On i com localitzar les dades i informació administrativa d'interès per l'avaluador.
3. Com i on introduir l'informe d'avaluació inicial.
4. Com crear uns aclariments.
5. Com seleccionar el tipus d'estudi per tal de poder tenir coneixement de l'activitat de recerca del Comitè.
6. Com i on introduir els informes de valoració de la resposta a uns aclariments demanats.
7. Com i on entrar l'informe d'una esmena i crear-ne aclariments, si cal.
8. Com i on entrar l'informe d'avaluació de la resposta a l'aclariment d'una esmena.
9. Com adjuntar tota la correspondència entre Comitè i sol·licitant o investigador.

Les instruccions per a totes aquestes funcions es descriuen de forma gràfica a l'Annex 1 d'aquest PNT.

BIBLIOGRAFIA

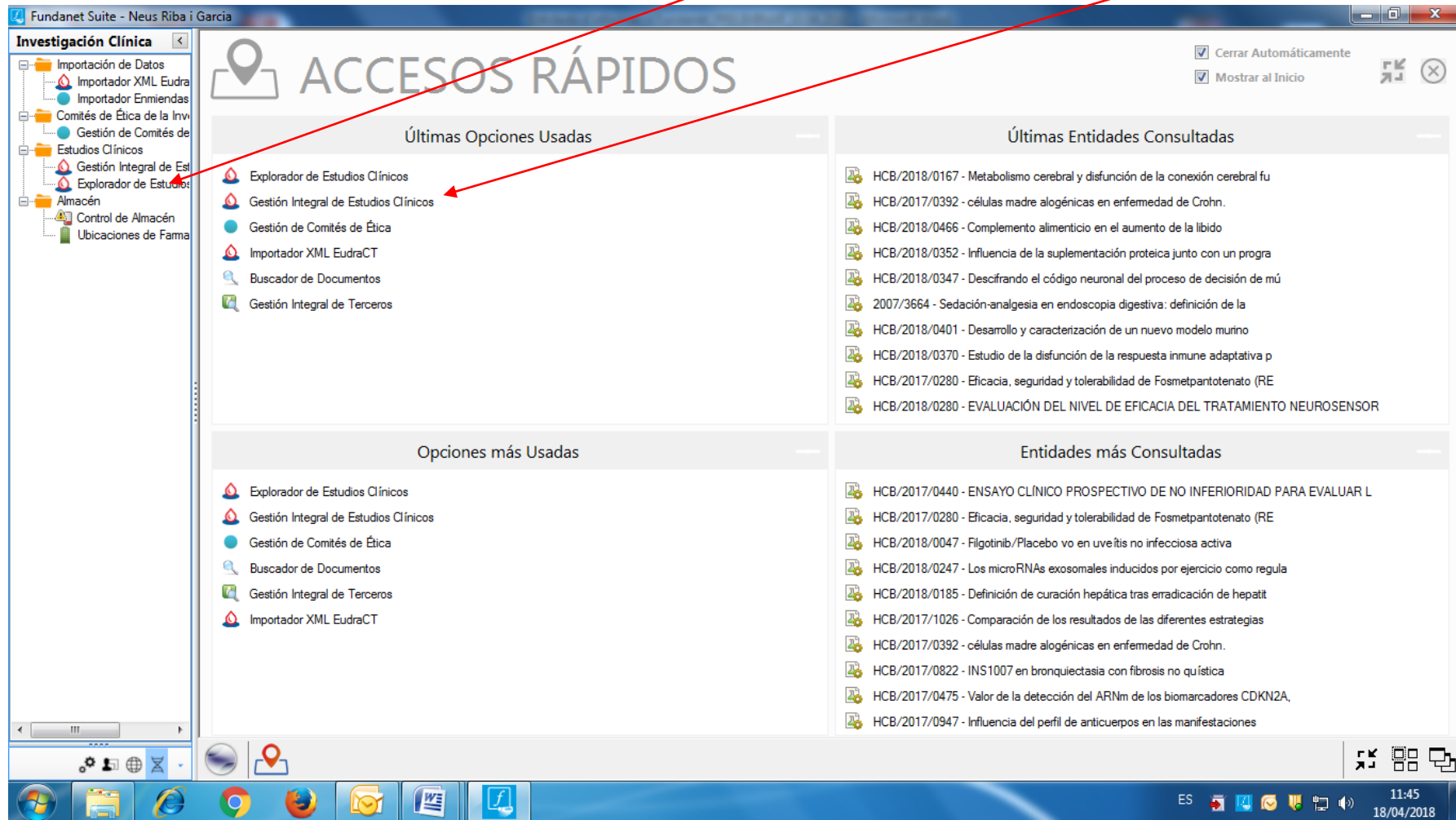
No aplica.

ANNEXES

Annex 1. Guia d'introducció d'informes d'avaluació a Fundanet.

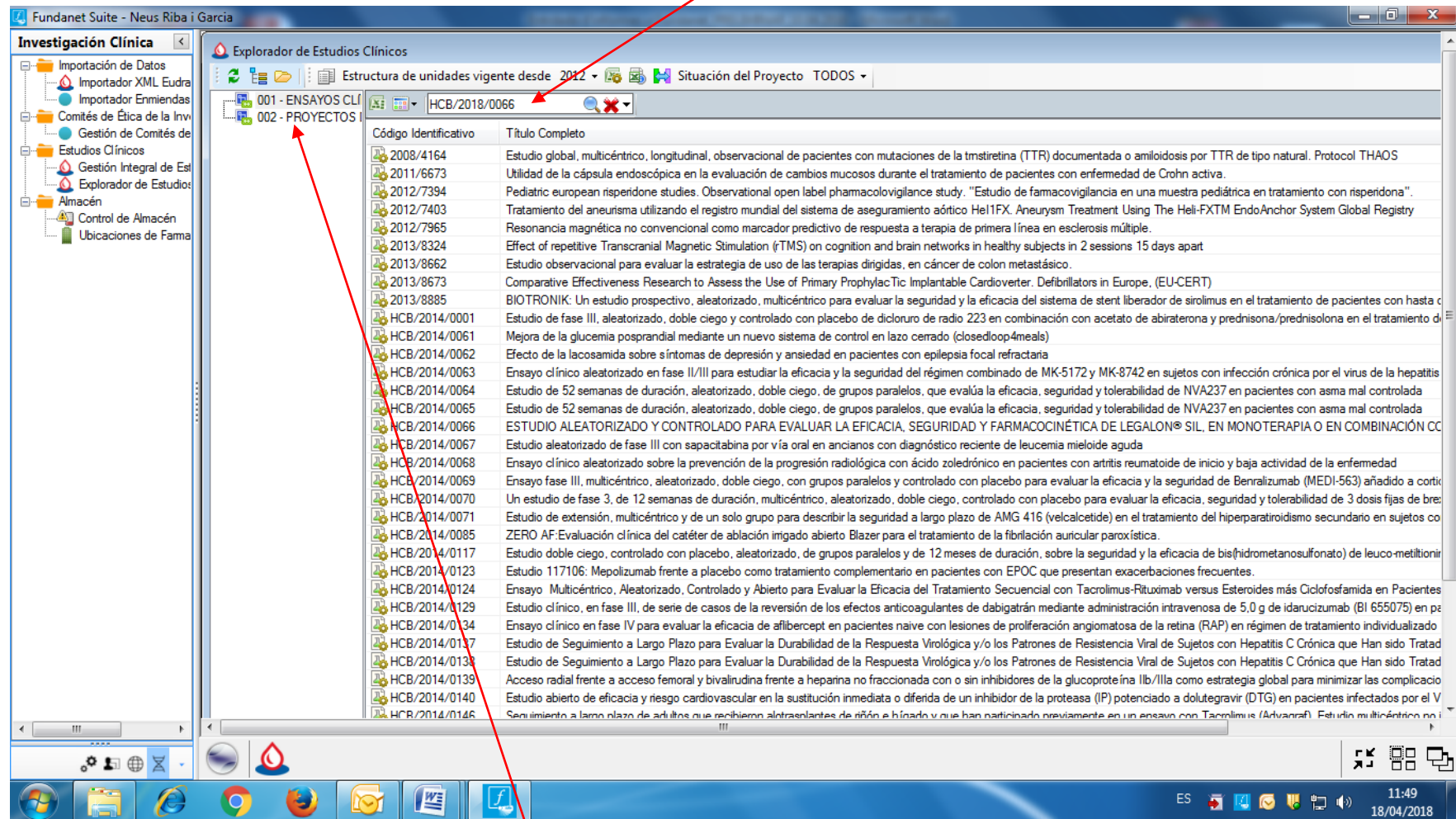
Entrada d'informació d'avaluació a Fundanet i traçabilitat del procés d'avaluació

1. Obriu la base de dades i cliqueu a “Explorador de estudios clínicos”, al menú de l'esquerre de la pantalla, o, si ja l'heu fet servir amb anterioritat us apareixerà a la pantalla central, com a “coses utilitzades recentment”. Ambdues possibilitats us portaran a la mateixa pantalla:



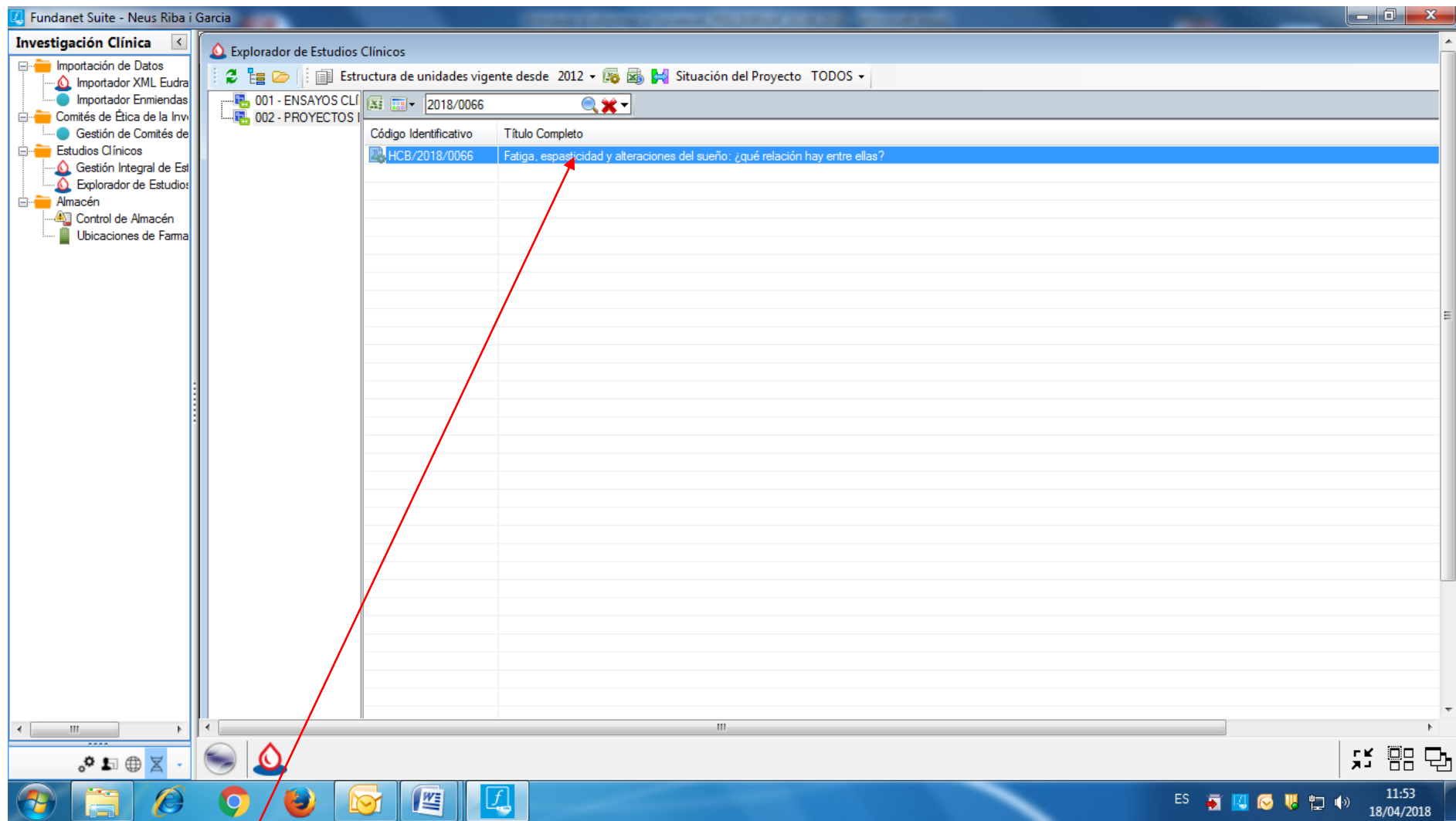
Se us obrirà la següent pantalla, on ja podreu anar a buscar el projecte que heu d'avaluar:

2. Escriuiu el codi de l'estudi que se us ha assignat per a avaluar a la finestra que té el dibuix d'una lupa i feu "intro" o clic a la lupa.



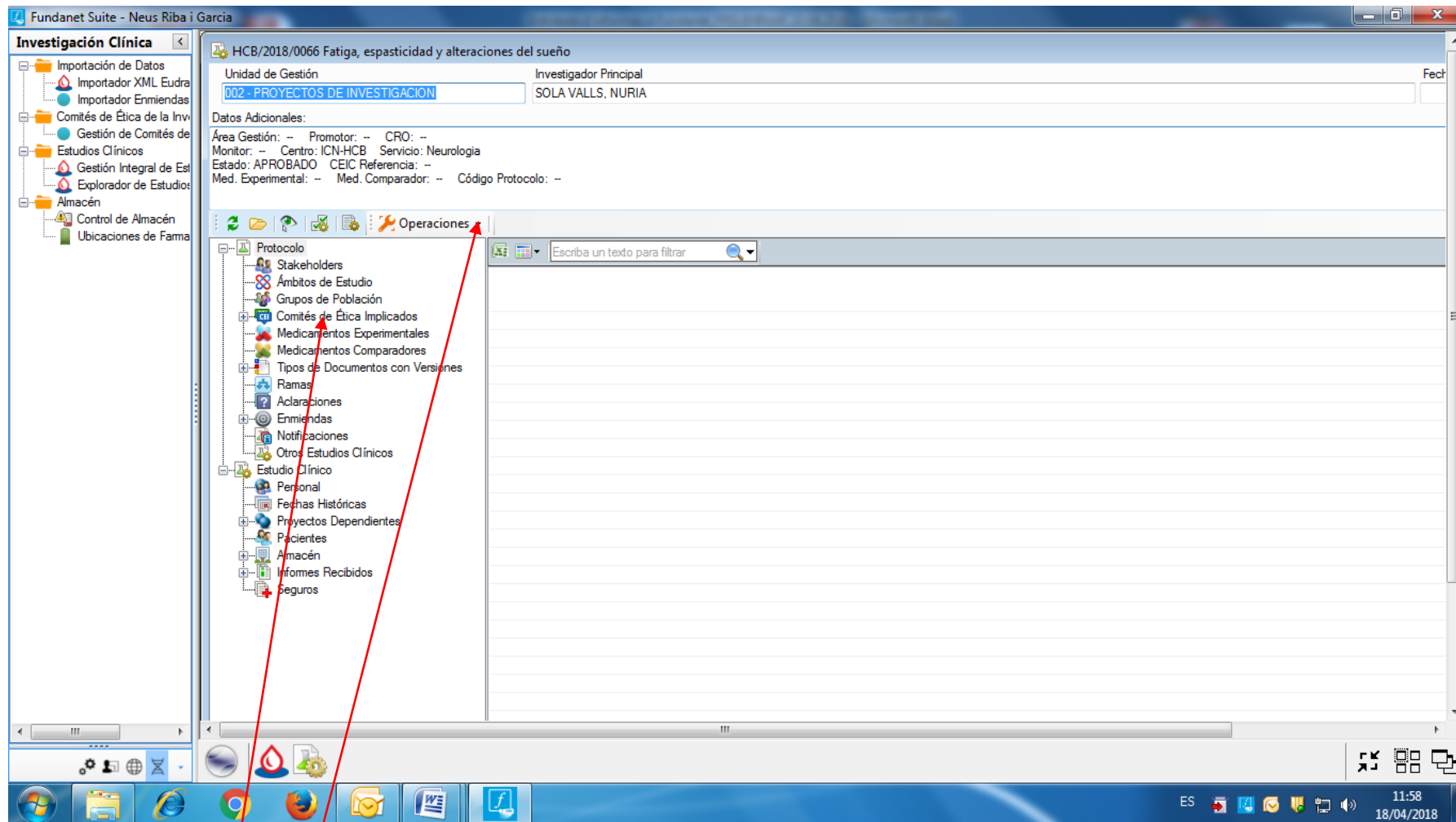
- Si no us retorna cap projecte, pot ser que la gestió administrativa no s'hagi fet des de la secció d'assaigs, que és la que s'obre per defecte, sino des de la de projectes. Si és així, feu clic al menú esquerre sobre "PROYECTOS" i quan se us obri aquesta secció, torneu a escriure el codi del projecte a la mateixa finestra que abans.

Us obrirà la següent pantalla:

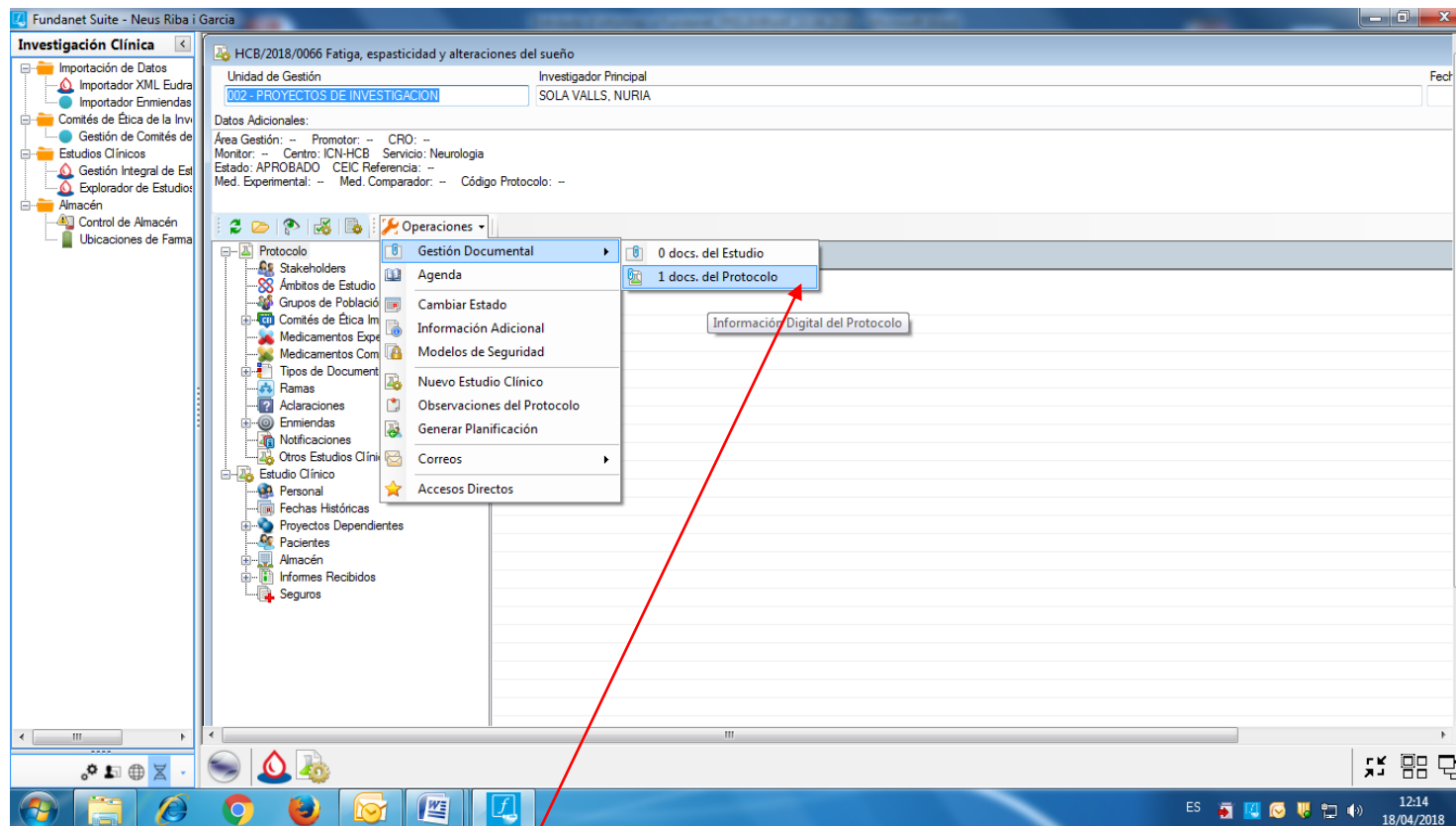


- Feu **doble clic sobre el título del proyecto** i s'obrirà la següent pantalla on hi trobareu tota la informació sobre l'estudi i on podreu entrar els vostres informes d'avaluació.

3. Pantalla general on trobareu qualsevol informació relacionada amb el projecte:



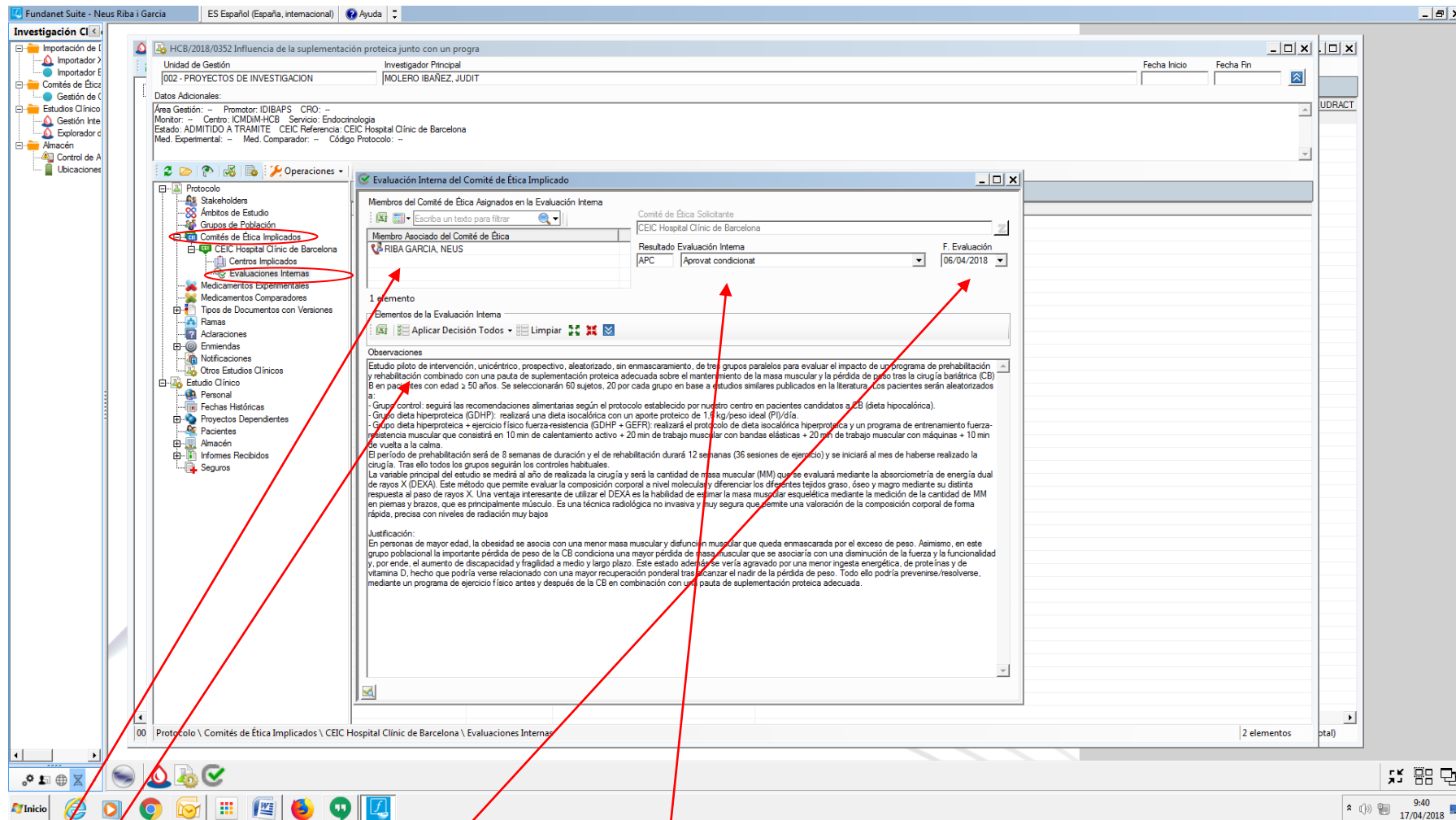
- Les dates de recepció de la documentació inicial per a avaluar, la data de reunió i el resultat final de l'avaluació que surt a l'acta, les trobareu a "Comités de Ética Implicados". Per tant, quan vulgueu saber en quin punt del procés està un projecte, podeu anar a aquesta finestra. Després haureu de fer doble clic a la línia que apareixerà a la pantalla de la dreta per a que es desplegui tota la informació.
- La documentació per a avaluar, la trobareu al desplegable "Operaciones", seleccionant "Gestión documental" i d'aquí dins, seleccionant l'icona del matràs, com veureu a la següent imatge:



Aquí hi trobareu la documentació per a l'avaluació inicial d'un estudi.

4. Registre de l'informe d'avaluació inicial que feu els avaluadors. (Al punt 7 hi trobareu el mateix per les esmenes)

4.1.- Entreu a la finestra “evaluaciones internas” que es troba al desplegable “Comités de ética implicados”:

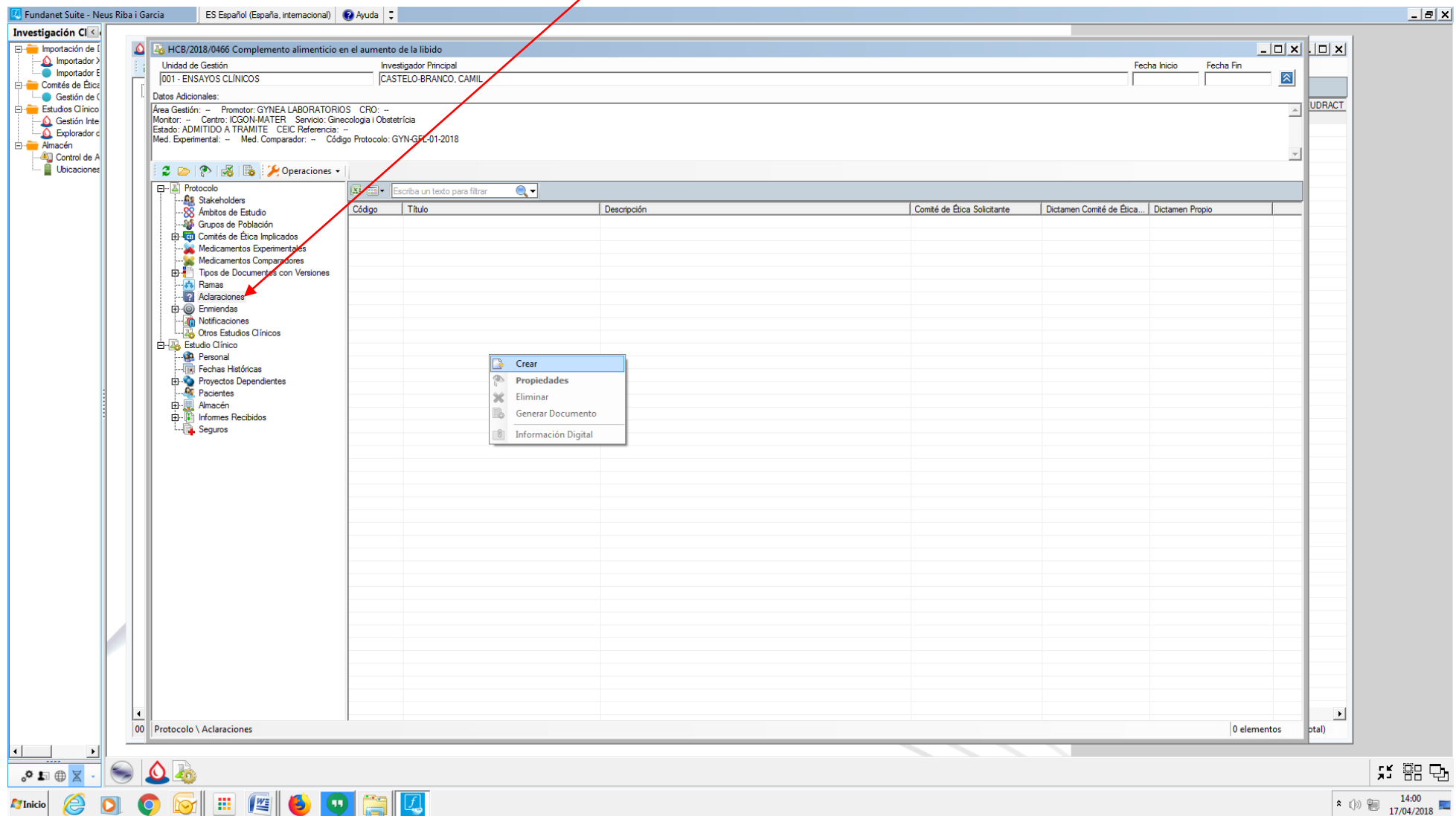


1. Seleccioneu el vostre nom del llistat d'avaluadors.
2. Ompliu el camp de la data d'avaluació.
3. Redacteu l'informe. Només el resum. No cal posar si considereu favorable o no ni els aclariments en aquesta finestra; ja surt automàticament.
4. Seleccioneu el resultat de l'avaluació interna, que es pot modificar després de la Permanent, però NO la modifiqueu després del Plenari.

Recordeu fer clic a “Aceptar” abans de sortir de la finestra; sino, no es gravarà la informació

4.2. Si cal emetre aclariments, es redactaran a la finestra pròpia d'aclariments. **Per a crear un aclariment nou cal que:**

- Del menú de l'esquerre seleccioneu (només un clic) la paraula "Aclaraciones".
- Tot seguit, al costat dret de la pantalla feu clic amb el botó dret i del desplegable que apareix, seleccioneu: Crear



Se us obrirà la següent pantalla:

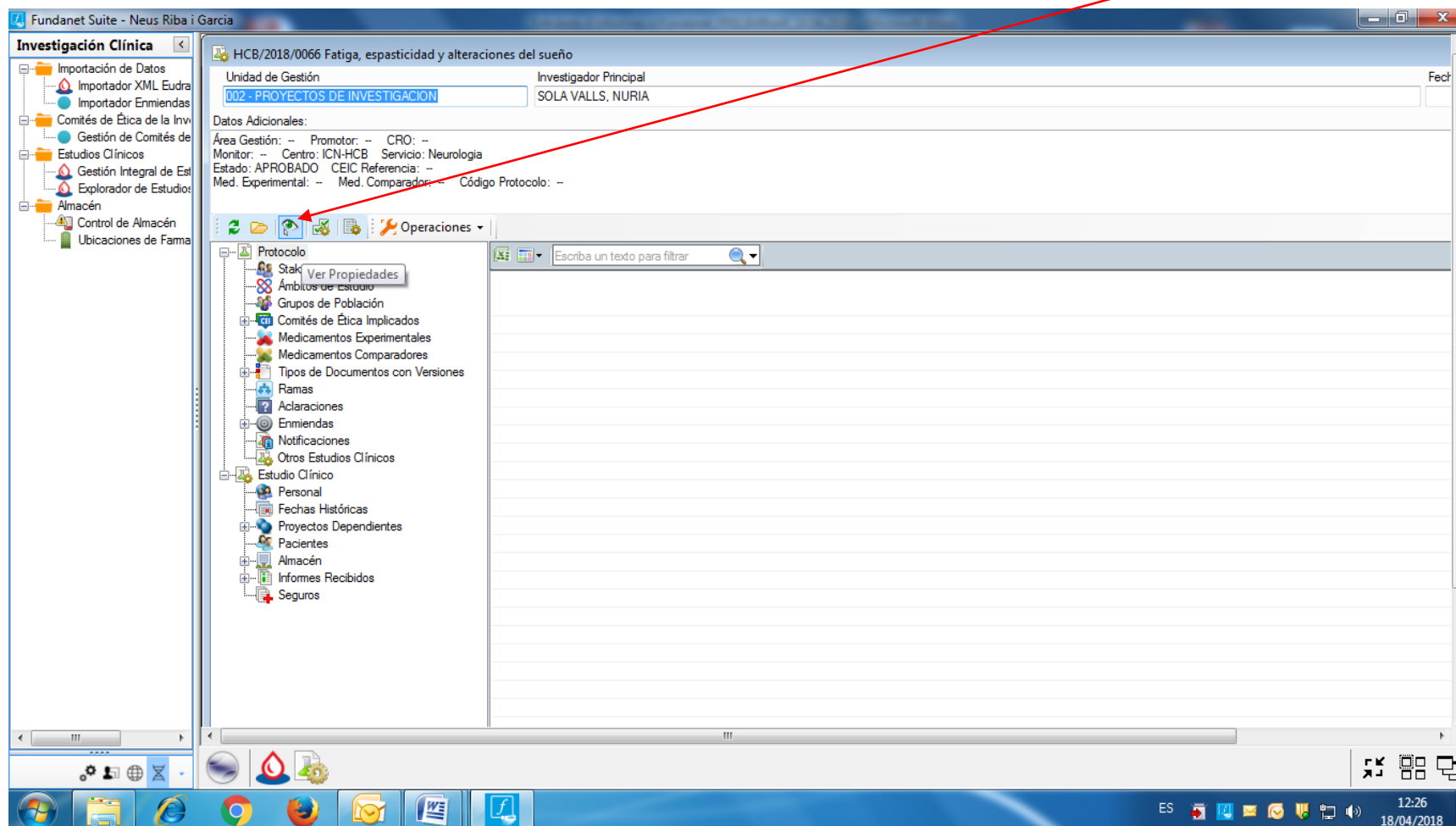
1. Elimineu la “F. Recepción” que surt per defecte. És un error del programa. **Deixeu-la en blanc.**
 2. Al títol cal posar-hi: “Aclariments a l’avaluació inicial”. Servirà per distingir d’uns segons aclariments o dels aclariments que s’emetin per a esmenes.
 3. Redacteu els aclariments dins la finestra “Descripción”.
- No cal que feu res més. A l’ordre del dia sortirà per aquest ordre:
- El resum/informe
 - L’opinió de l’avaluació interna (favorable, condicionat, etc)
 - Els aclariments que proposem

Si després del plenari es modifiquen els aclariments proposats, l’única cosa que heu de fer és canviar-los en aquesta finestra, però NO ES TOCA RES MÉS, ni l’opinió de l’avaluació, ni cap data; res.

Recordeu fer clic a “Aceptar” abans de sortir de la finestra; sino, no es gravarà la informació

4.3. IMPORTANT ABANS D'ACABAR L'AVUACIÓ: Seleccioneu el TIPUS i SUBTIPUS D'ESTUDI i TIPUS D'INVESTIGADOR PRINCIPAL SI NO ÉS METGE

- Aquest aspecte és especialment important. Si no es classifica el tipus d'estudi, l'ordre del dia de la reunió plenària no surt correctament i els projectes poden sortir barrejats i fora de l'apartat que pertoca (segons si es tracta d'estudis amb medicaments, o són projectes de recerca).
- Per a poder classificar el tipus d'estudi heu de clicar, a la pantalla general, la primera que s'obre quan entreu a un projecte, la icona de l'ull. S'obrirà una finestra amb tota la informació de caire administratiu del projecte:



Se us obrirà la següent finestra:

The screenshot shows the 'Fundanet Suite' application window. The main form is titled 'HCB/2018/0066 Fatiga, espasticidad y alteraciones del sueño'. The form is divided into several sections: 'Datos Generales', 'Fechas / Datos Adicion.', 'Observaciones', 'Protocolo', and 'Estudio Clínico'. The 'Tipo de Proyecto' dropdown is set to 'PROYECTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA' and the 'Subtipo' dropdown is set to '9'. A red arrow points to the 'Subtipo' dropdown. The 'Investigador Principal' field is filled with 'SOLA VALLS, NURIA'.

- Per defecte, a “Tipo de proyecto” hi trobareu “PENDIENTE DE CLASIFICACIÓN”.
- Primer cal que trieu el tipus d’estudi del desplegable “Tipo de proyecto”, que pot ser: “Ensayo clínico”, “Estudios observacionales” o “Proyectos de investigación biomédica”.
- Un cop seleccionat el tipus, heu de seleccionar el subtipus. El llistat d’opcions del desplegable subtipus varia en funció del tipus que hàgiu seleccionat.

Recordeu fer clic a “Aceptar” abans de sortir de la finestra; sino, no es gravarà la informació

Seleccionar tipus d'investigador principal, **NOMÉS QUAN NO ÉS METGE:**

1. Al fer clic al menú esquerre a “personal” a la dreta us apareixerà el llistat dels investigadors implicats al projecte.

Unidad de Gestión: 002 - PROYECTOS DE INVESTIGACION

Investigador Principal: CHICOTE ALDANA, MANUELA

Datos Adicionales:

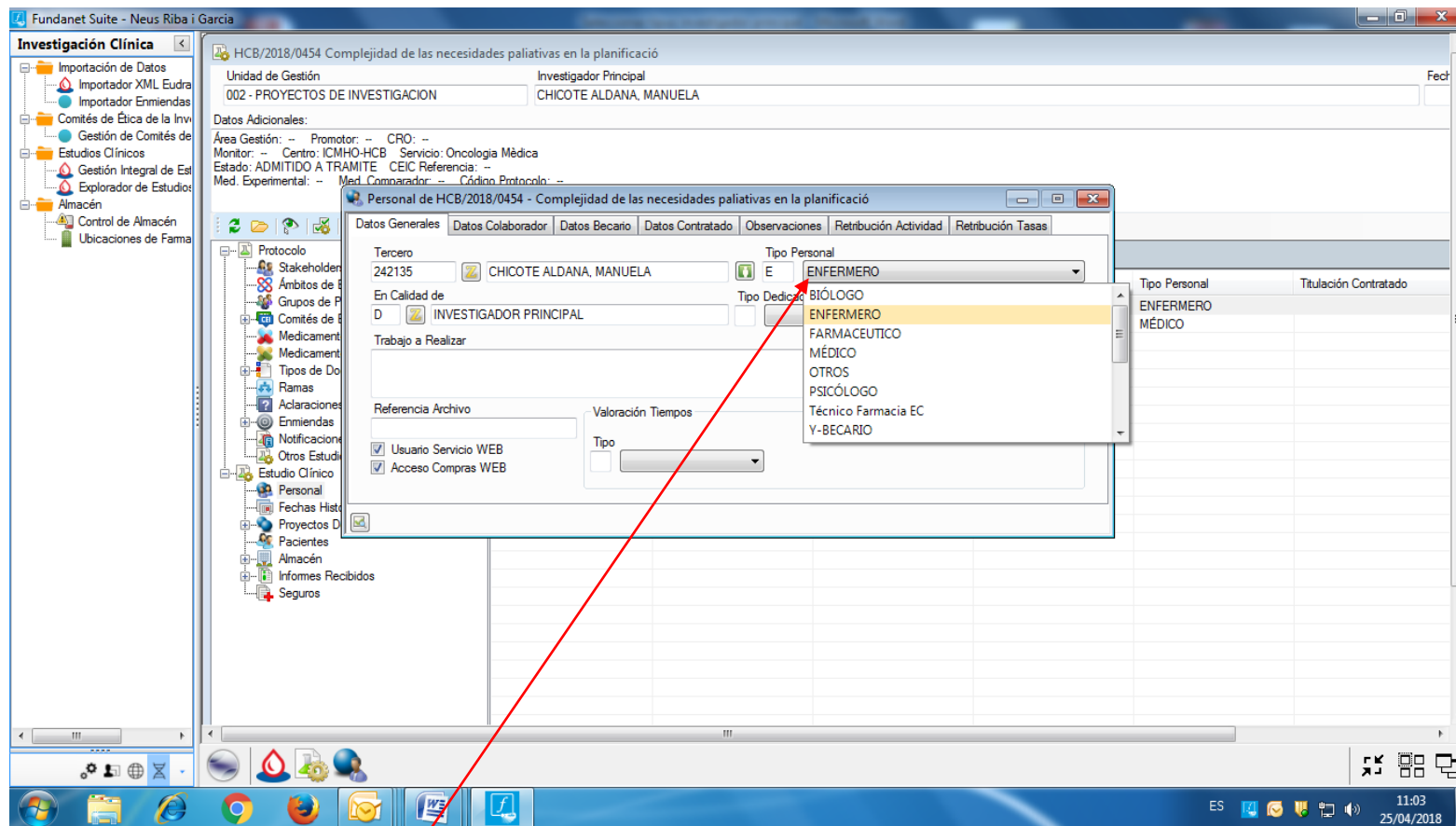
Área Gestión: -- Promotor: -- CRO: --
Monitor: -- Centro: ICMHO-HCB Servicio: Oncología Médica
Estado: ADMITIDO A TRAMITE CEIC Referencia: --
Med. Experimental: -- Med. Comparador: -- Código Protocolo: --

Operaciones

Protocolos

1er Apellido / Razón Social	2º Apellido / Nombre Come...	Nombre	En Calidad de	Tipo Personal	Titulación Contratado
CHICOTE	ALDANA	MANUELA	INVESTIGADOR PRINCIP...	ENFERMERO	
BARRERA	REYES	M. CARMEN	CO-INVESTIGADOR	MÉDICO	

Llavors feu doble clic sobre el nom de l'IP, i se us obrirà la següent finestra:



Del desplegable de “Tipo de personal”, seleccioneu el que correspongui: Enfermero, biólogo, farmacéutico, etc, i clic a “aceptar”.

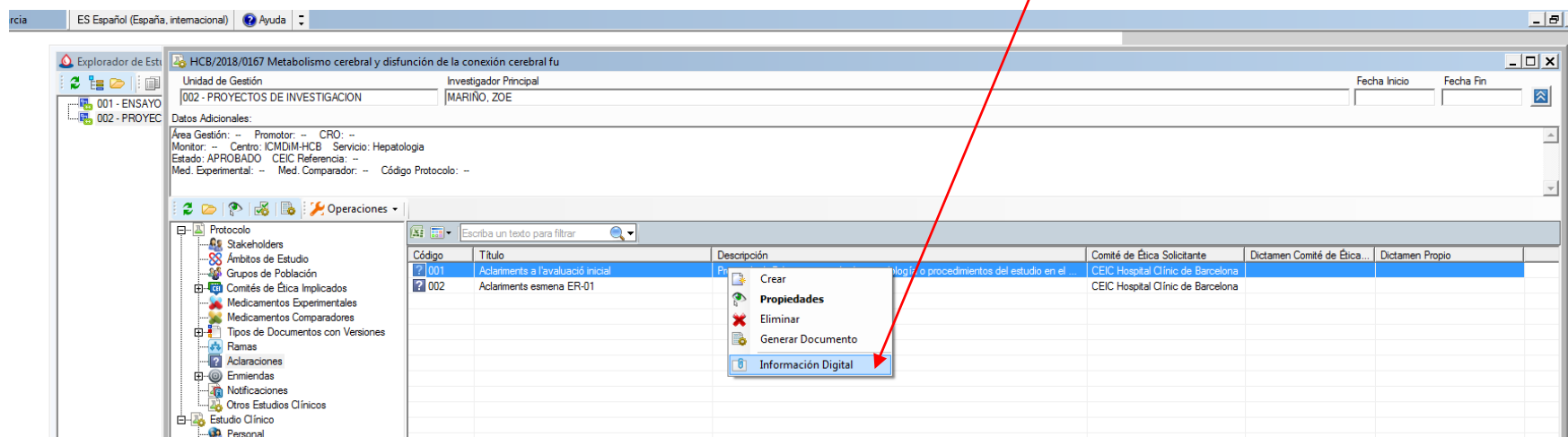
**Recordeu fer clic a “Aceptar” abans de sortir de la finestra;
sino, no es guararà la informació**

5. Avaluació de la resposta a uns aclariments demanats en l'avaluació inicial:

Si després de l'avaluació inicial s'han emès aclariments, deixant l'estudi aprovat condicionat o pendent d'aclariments, cal que avalueu la resposta (se us avisarà que ja la teniu disponible des de l'adreça ceic@clinic.cat) i introduïu l'informe i el resultat d'aquesta avaluació a Fundanet. Per fer-ho:

5.1. Localitzar la resposta als aclariments:

- Feu clic al menú esquerre per seleccionar "Aclaraciones" i a la pantalla dreta apareixeran totes aquelles que s'hagin creat per aquell estudi.
- Per a veure la resposta (si no us l'han enviat des de CEIC@clinic.cat per mail), feu clic amb el botó dret sobre l'aclariment que hàgiu de valorar i seleccioneu "información digital". Allà hi trobareu tota la informació relacionada amb aquell aclariment: el correu que es va enviar al sol·licitant, la seva resposta i tots aquells correus que es generin al respecte.



Al fer clic a "información digital", s'obrirà això: mail enviat al sol·licitant, mail amb la resposta (n'hi pot haver tants com comunicació hi hagi hagut)

The screenshot shows a web application interface with a sidebar on the left and a main content area. The sidebar contains a tree view with the following items:

- Explorador de Est...
- 001 - ENSAYO
- 002 - PROYEC...

The main content area displays a table titled "Información Digital - Aclariments a l'avaluació inicial". The table has the following columns: Año, Tipo, Fecha, and No. The table contains two rows of data:

Año	Tipo	Fecha	No
2018	HCB20180167_ aprobado condicionado	23/02/2018	
2018	Resposta a un aprovat condicionat (el de la Zoe Mariño...)_HCB20180167	27/02/2018	

Two red arrows point to the first two rows of the table, indicating the email sent to the applicant and the response email.

Below the table, there is a section for "Dictamen Comité de Ética..." and "Dictamen Propio". The "Dictamen Comité de Ética..." section contains the following text:

ica Solicitante Dictamen Comité de Ética... Dictamen Propio

al Clínic de Barcelona

al Clínic de Barcelona

5.2. Registre de l'informe d'avaluació de les respostes: Un cop heu avaluat la resposta cal que redacteu un informe o nota indicant que l'heu revisat, si és correcte o no i si es pot aprovar o genereu segons aclariments.

- Per a entrar l'informe, obriu els aclariments que veu crear fent doble clic sobre el que correspongui: si és a l'avaluació inicial, o si esteu valorant les respostes d'aclariment a una esmena...el que toqui. En comptes de fer clic amb botó dret, com heu fet abans per accedir als documents associats, ara hi feu doble clic a sobre i se us obrirà la següent pantalla:

Neus Riba i Garcia | ES Español (Español, internacional) | Ayuda

HCB/2018/0167 Metabolismo cerebral y disfunción de la conexión cerebral fu

Unidad de Gestión: 002 - PROYECTOS DE INVESTIGACION | Investigador Principal: MARINO, ZOE

Datos Adicionales: Área Gestión: -- Promotor: -- CRD: -- Monitor: -- Centro: ICMDIM-HCB Servicio: Hepatología Estado: APROBADO CEIC Referencia: -- Med. Experimental: -- Med. Comparador: -- Código Protoc:

Aclaración

Código: 001 | Título: Aclariments a l'avaluació inicial

Recepción: 26/02/2018

Descripción: Protocolo: 1. Falta un apartado de metodología o procedimientos del estudio en el que se describa cuántas vistas y cuando se van a realizar y las actividades de cada vista. Se intuye en el apartado de variables de medida, pero no se entiende cuántas pruebas de imagen se realizan o si se trata de una RM pero evaluada desde diferentes parámetros. Por favor, añadan un apartado de actividades del estudio en el que se detalle por visita las actividades a realizar en cada una de ellas. 2. En el apartado de variables de medida, lo que hay que explicar es cómo se medirá el objetivo del estudio, es decir cómo se evaluará (y cuando) aquella variable que permita concluir si los pacientes afectados de infección por el VHC presentan más

Comité de Ética Solicitante: CEIC Hospital Clínic de Barcelona

Relevante: ☒ F. Fin Dict. Local: 22/02/2018 | Dictamen Solicitante: Favorable | F. Dict. Referencia: 28/02/2018

Comentarios de la Evaluación: Neus Riba, 27.02.2018: revisades les respostes. canvis fets. Es pot aprovar:

Enmienda Previa: | Aclaración Previa: | Ámbito:

Nota: En aquest camp hi heu d'anar posant notes (amb el vostre nom i data) en funció de si hi ha converses amb el sol·licitant, indicant si pengeu algun correu o document. La intenció és veure fàcilment quin procediment ha seguit un projecte

1. La "F. Recepción", ara sí que aquest camp l'heu de trobar omplert. Correspon a la data en que l'Alicia o l'Albert cursen la resposta (el sol·licitant la pot enviar en una data determinada, però ells poden veure el correu i donar-li curs uns dies després). Aquesta data l'han de posar ells. Demaneu que us la posin, si veieu que hi falta: ha de ser la data del mail en el que ceic@clinic.cat us informa que teniu una resposta.
2. A la finestra "Comentarios de la Evaluación" hi heu d'escriure el vostre nom, la data en la que reviseu la resposta i la vostra opinió: si s'han fet els canvis demanats o no i si es pot aprovar o genereu segons (o tercers...aclariments).
3. En aquesta pantalla no hi heu d'escriure res més ni tocar cap data (ja ho fan des de la Secretaria).
4. Heu de respondre al correu de ceic@clinic.cat on us avisaven que teníeu una resposta, dient que ja es pot aprovar o que heu creat uns nous aclariments.
5. En el cas que es tracti d'un pendent d'aclariments, no cal que envieu el mail a ceic@clinic.cat, perquè la resposta ha de passar per reunió abans d'emetre el dictamen. A l'ordre del dia sortirà automàticament la vostra opinió sobre la resposta.
6. Si heu de generar segons aclariments, feu exactament com heu fet per generar els primers però al títol hi posareu "Segons aclariments a l'avaluació inicial".

Recordeu fer clic a "Aceptar" abans de sortir de la finestra; sino, no es gravarà la informació

La importància de les dates en que es realitza cada activitat de cara a la traçabilitat dels procediments d'avaluació i de gestió documental:

- Quan es rep una sol·licitud amb tota la documentació necessària, se li assigna una data de recepció.
- Tenim constància de la data d'avaluació inicial, quan la poseu a l'entrar la vostra avaluació.
- Tenim constància de l'avaluació pel plenari a l'òrbita de la reunió
- Tenim constància de la data en que s'envien els aclariments mirant al mail que se'ls envia.
- Tenim constància de quan ens responen, mirant el mail de resposta.
- Tenim constància de quan nosaltres tramitem la resposta, amb la data que es fa constar a la finestra "F. Recepció".
- Tenim constància de la data en la que l'avaluador revisa les respostes, perquè la poseu quan feu la nota d'avaluació de la resposta.
- Tenim la data en que signem el dictamen.

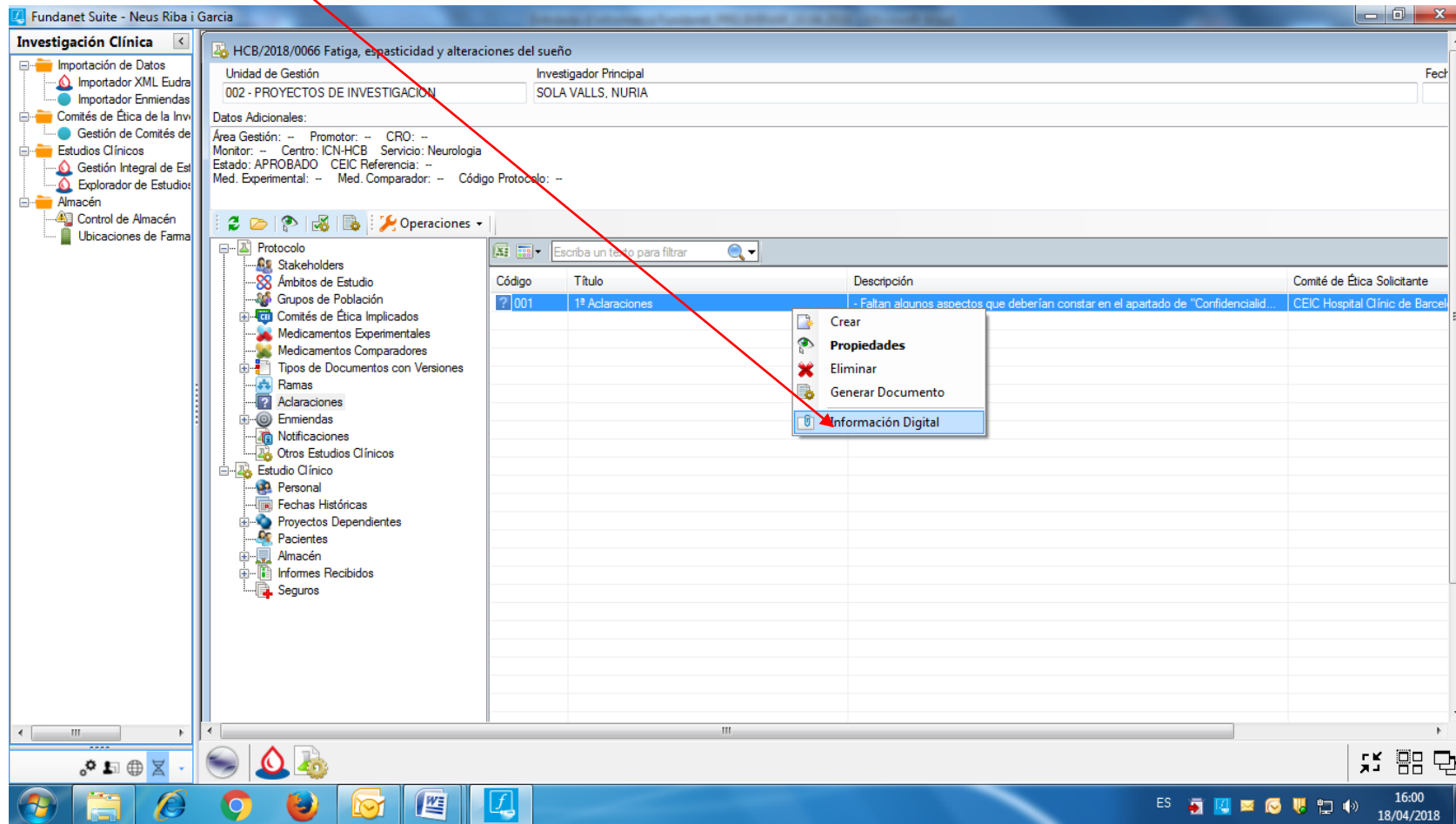
Amb tot això podem tenir una seqüència temporal de quan triguem a fer cada procediment del procés d'avaluació i detectar on ens encallem per tal de buscar la manera de millorar.

6. Arxiu de la correspondència mitjançant correu electrònic

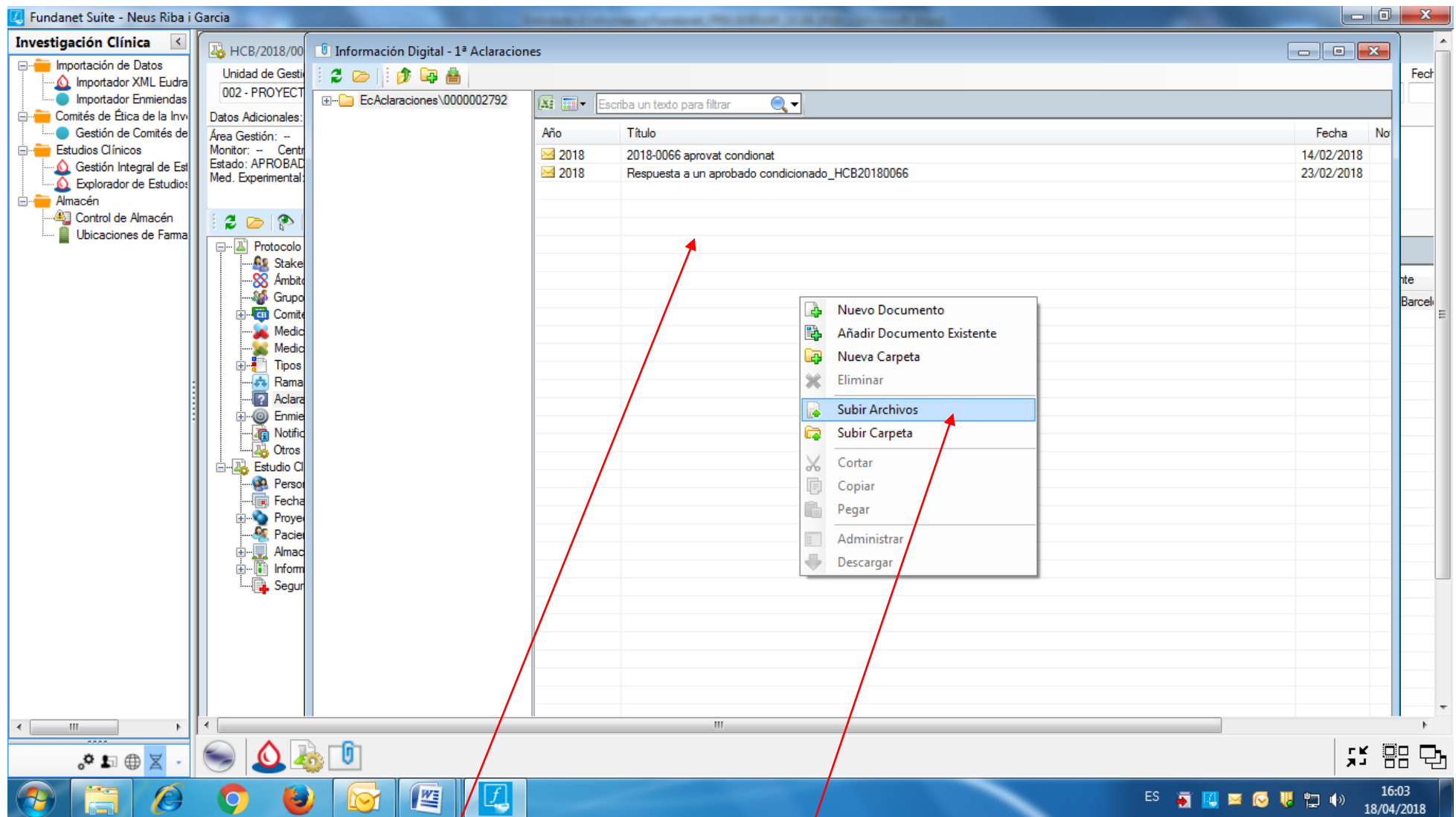
- El CEIm té l'obligació de guardar tota la correspondència que es generi, durant el procediment d'avaluació d'un projecte, entre ell i el promotor o sol·licitant.
- Cal arxivar ("penjar") a Fundanet els correus electrònics que mantingueu, si és el cas amb el sol·licitant.
- S'arxivaran, a cada estudi, tant els correus que s'enviïn i rebin des de la Secretaria, com els que es generin per part d'un avaluador.
- Cada correu s'arxivarà a l'apartat corresponent segons el moment del procés d'avaluació en que ens trobem. Per exemple:
 - els correus relacionats amb la sol·licitud d'avaluació s'arxivaran a la pestanya on s'arxiva la documentació que rebem amb la sol·licitud d'avaluació inicial.
 - els correus que es generen a partir d'uns aclariments, s'arxivaran "penjant" directament d'aquells aclariments.
 - el mateix farem amb les esmenes de projectes ja aprovats: la documentació inicial i correspondència relacionada, s'arxiven penjant de l'esmena corresponent i si hi ha aclariments a una esmena, la resposta i els correus relacionats s'arxivaran als aclariments corresponents d'aquella esmena.
- Un cop arxivat el correu electrònic on pertoca, cal canviar el títol per tal que indiqui clarament el contingut del correu (veure instruccions més endavant) i també el tipus de document que estem penjant a seleccionar d'un desplegable, on hem de triar l'opció "mail" (veure instruccions més endavant).

6.1. Com es penja un correu electrònic o document:

Seleccioneu amb el botó dret del ratolí allò on vulgueu penjar el correu (en el proper exemple, serà a uns aclariments, però pot ser a una esmena o a la sol·licitud inicial d'avaluació) i s'obrirà un desplegable. Cal que trieu l'opció "Información digital":

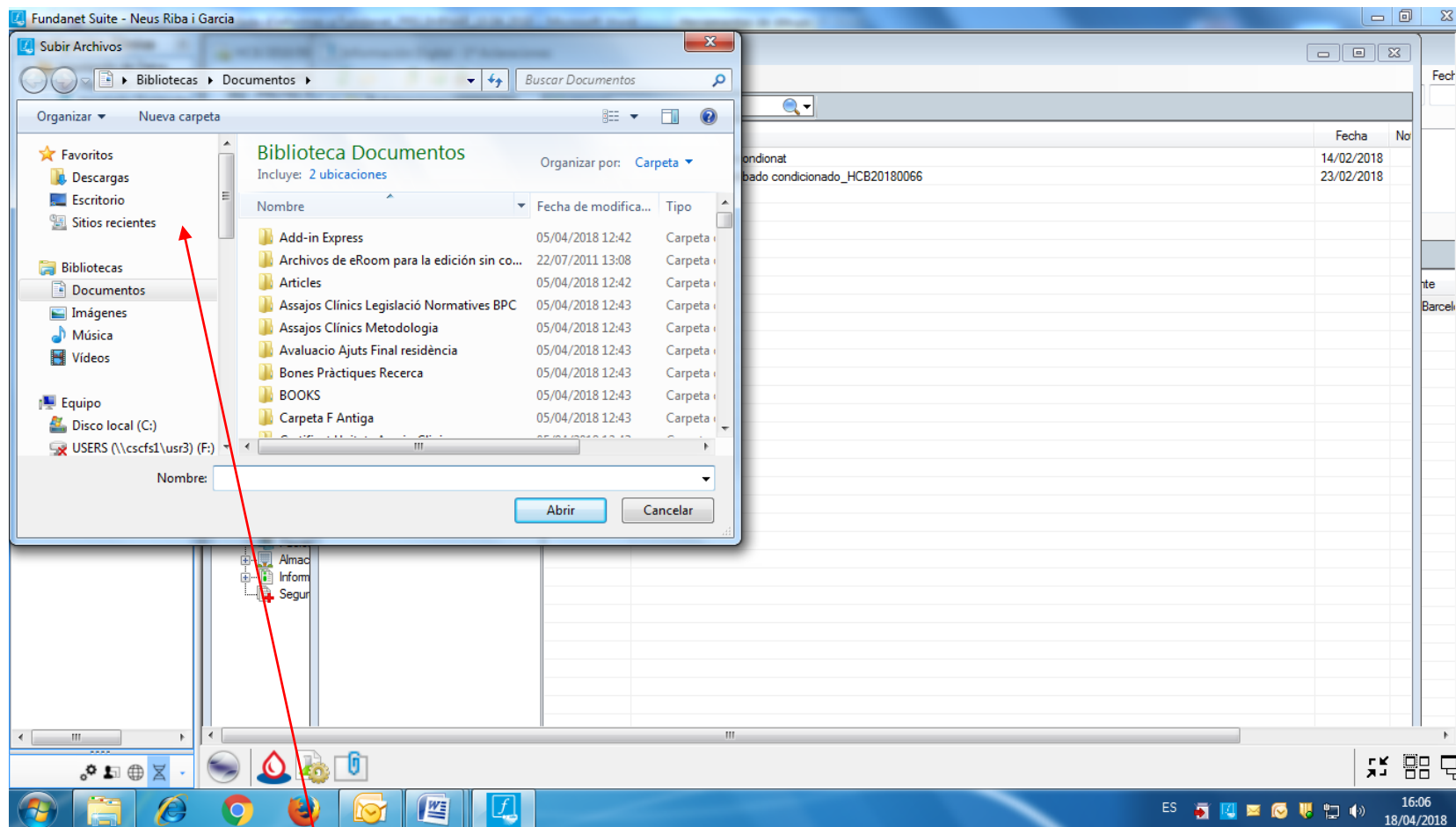


Al fer clic a "información digital" se us obrirà la següent pantalla on, podria ser, que ja hi trobéssiu correus arxivats:



Al damunt de l'espai en blanc, feu clic amb el boto dret i del desplegable, trieu "Subir archivos".

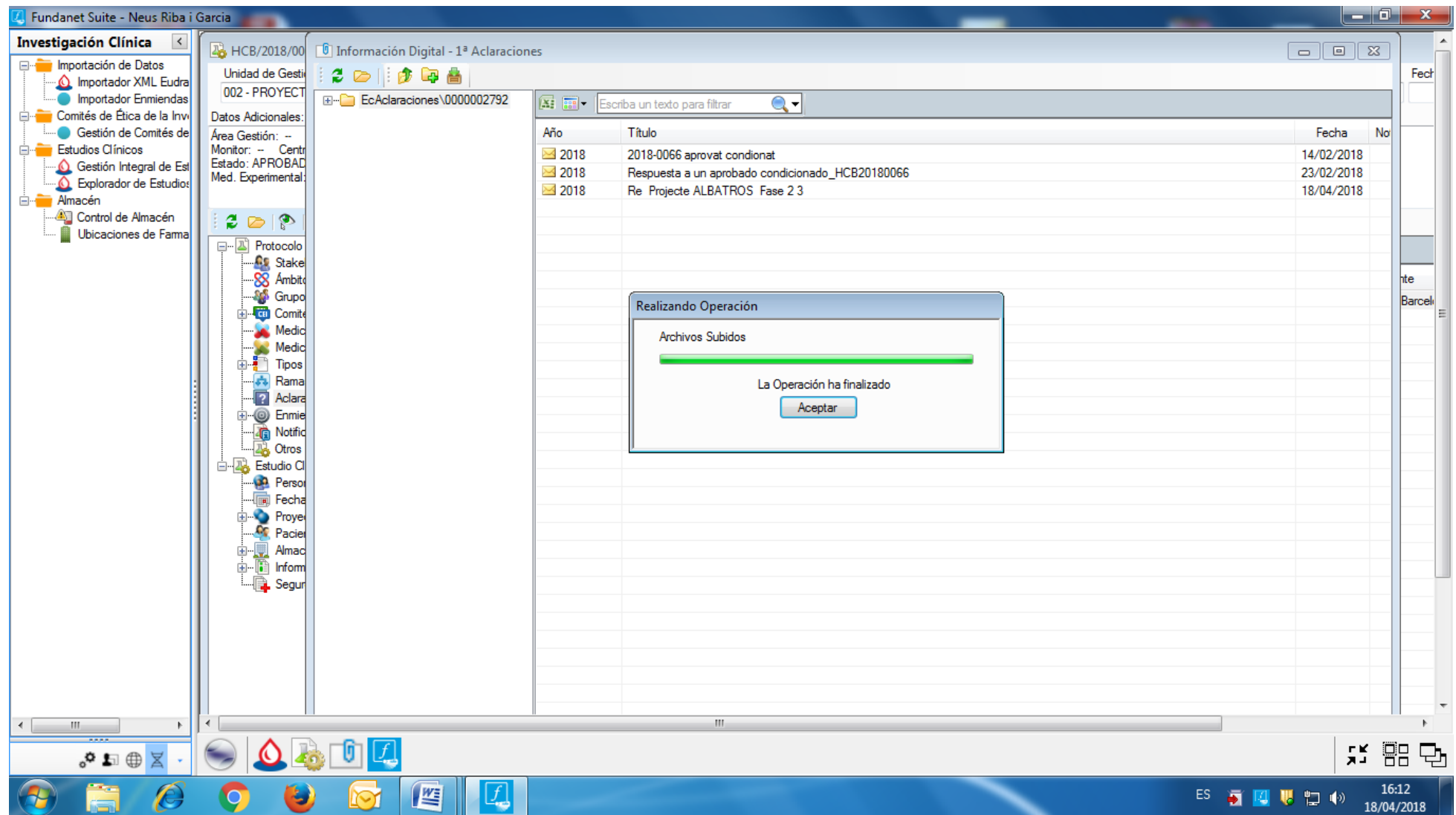
Se us obrirà la següent pantalla per a que pugueu seleccionar el correu (o document) que voleu pujar a l'aplicació:



Heu de seleccionar la carpeta on teniu el correu desat i fer doble clic damunt el correu. El podeu tenir a l'escriptori i el podeu eliminar després.

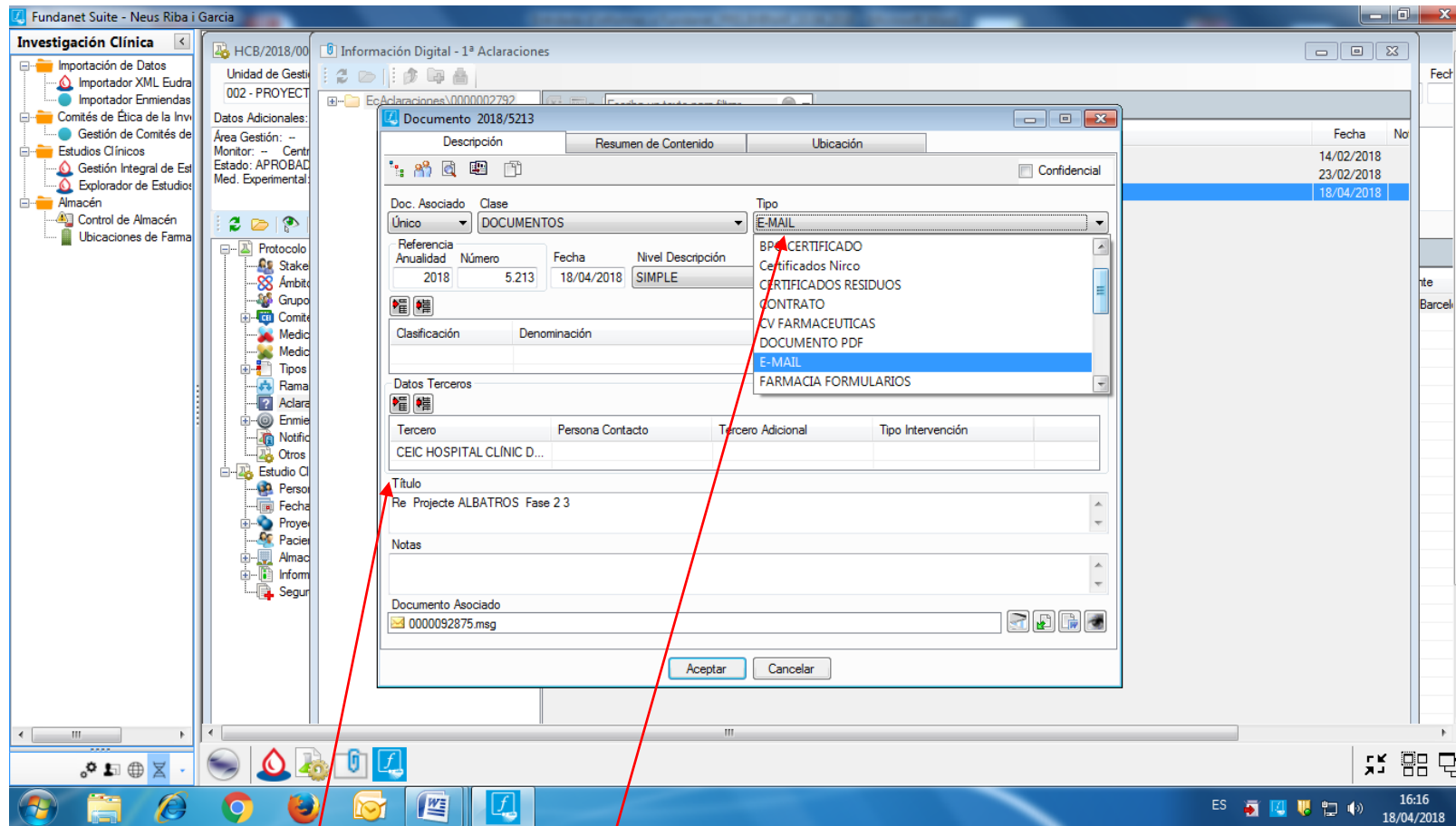
Nota: forma senzilla i ràpida de guardar el correu de manera que els arxius adjunts també es guardin: seleccioneu, sense obrir el mail, de l'outlook i arrossegueu-lo fins a la carpeta (o escriptori) on el vulgueu guardar.

Un cop heu fet doble clic al mail, us apareixerà a la pantalla, així:



Feu clic a "Aceptar" i, tot seguit doble clic al mail que acabeu de pujar per tal de canviar-li el títol i el tipus de document, de la següent manera:

Un cop heu fet “acceptar” i doble clic sobre el mail que acabeu de penjar, s’obrirà aquesta pantalla:



1. Del desplegable “Tipo”, seleccioneu l’opció “MAIL”.

2. Aneu a la casella de “Título” i el canviu per tal que indiqui clarament el seu contingut, donat que sovint es va arrossegant el mateix “asunto” i no podem saber si estem en un correu de resposta del sol·licitant o en un mail on nosaltres som els que li hem demanat alguna cosa. Exemples:

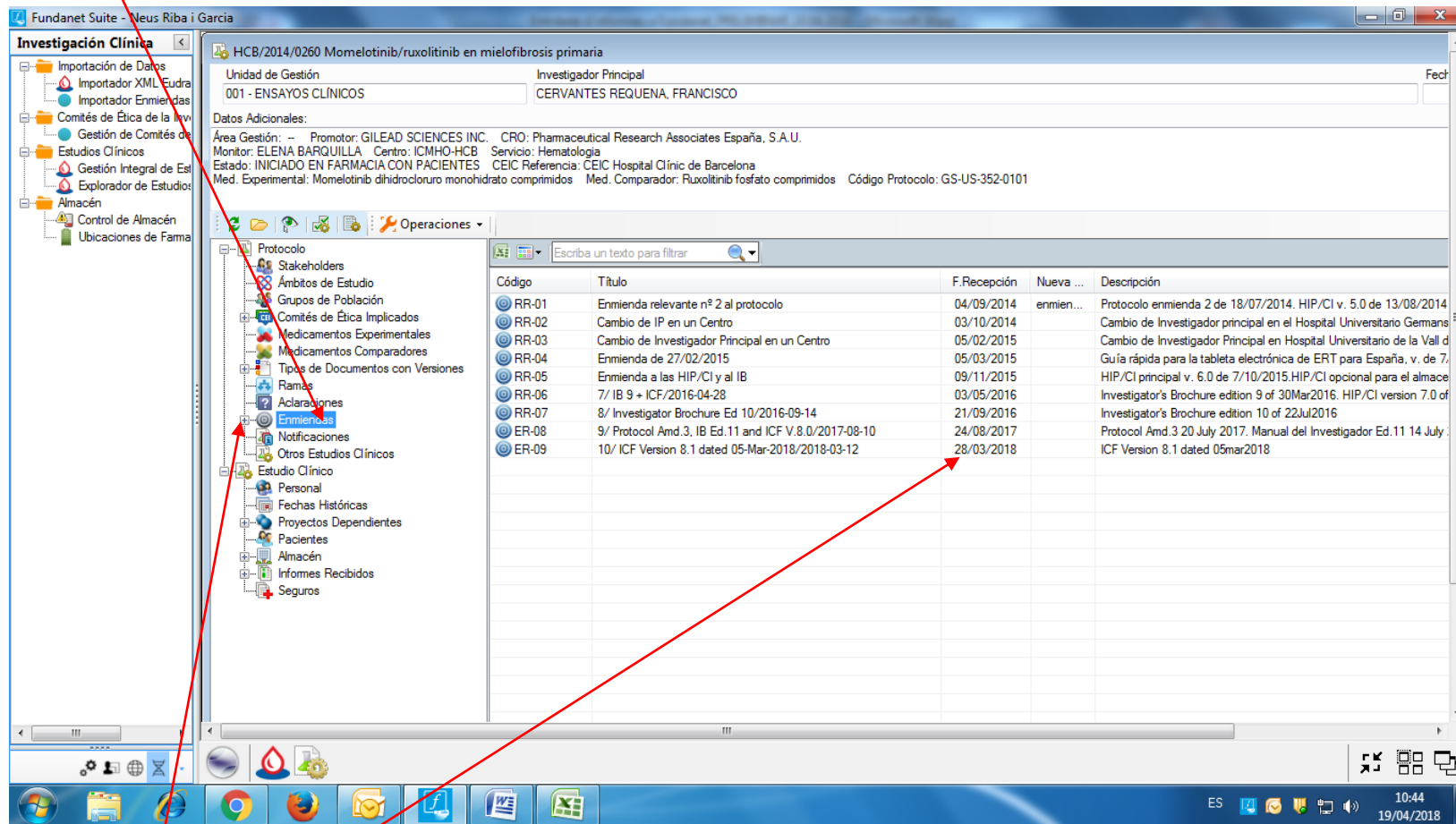
- resposta als aclariments
- Envio mail preguntant dubte sobre la resposta
- Resposta al dubte
- Notifico que falten canvis dels demanats
- Etc

Recordeu fer clic a “Aceptar” abans de sortir de la finestra; sino, no es gravarà la informació

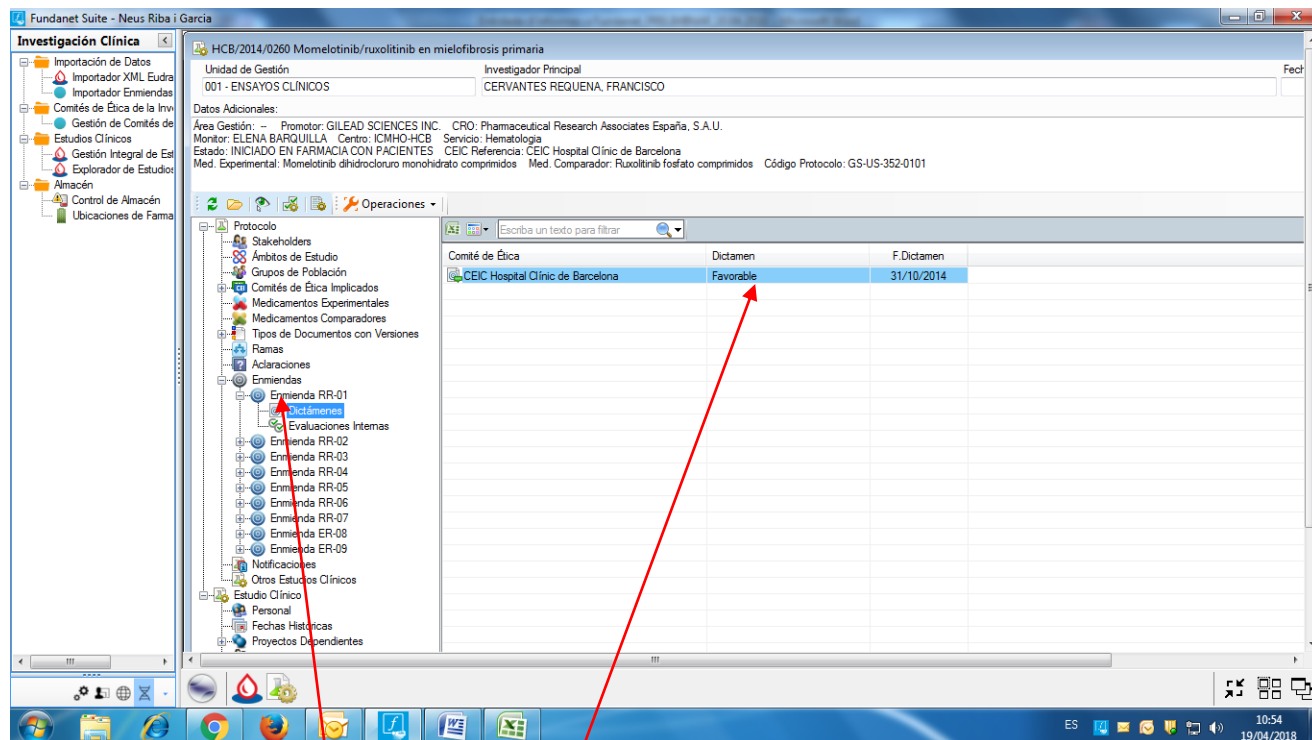
7. Registre de l'informe d'avaluació d'una esmena.

7.1. Com sabreu quina esmena s'ha d'avaluar

- Rebem cada quinze dies un llistat de projectes que tenen esmenes que cal avaluar.
- Un cop accedim a l'estudi corresponent (segons el llistat proporcionat), a la pantalla principal del projecte (segons s'explica al punt 1 d'aquest document) heu de fer clic amb el botó esquerre del ratolí al menú esquerre a "Enmiendas", i al costat dret de la pantalla apareixeran totes les esmenes que s'han fet al projecte.

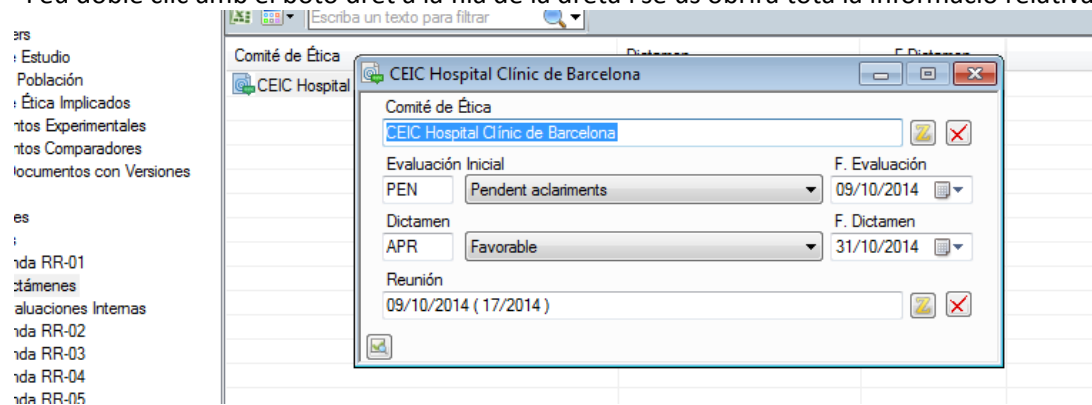


- Per la data de recepció veureu quina és la que està pendent d'avaluar; habitualment és l'última del llistat.
- També podeu veure quines esmenes estan aprovades o avaluades i en quin estat estan, fent clic amb el botó esquerre a la creu que hi ha just davant de la paraula "Enmiendas". Fent això, se us obrirà la següent finestra:



- Fent clic amb el botó esquerre sobre una de les esmenes, s'obre un desplegable (en parlem més endavant) i veureu que a la dreta apareix el dictamen.

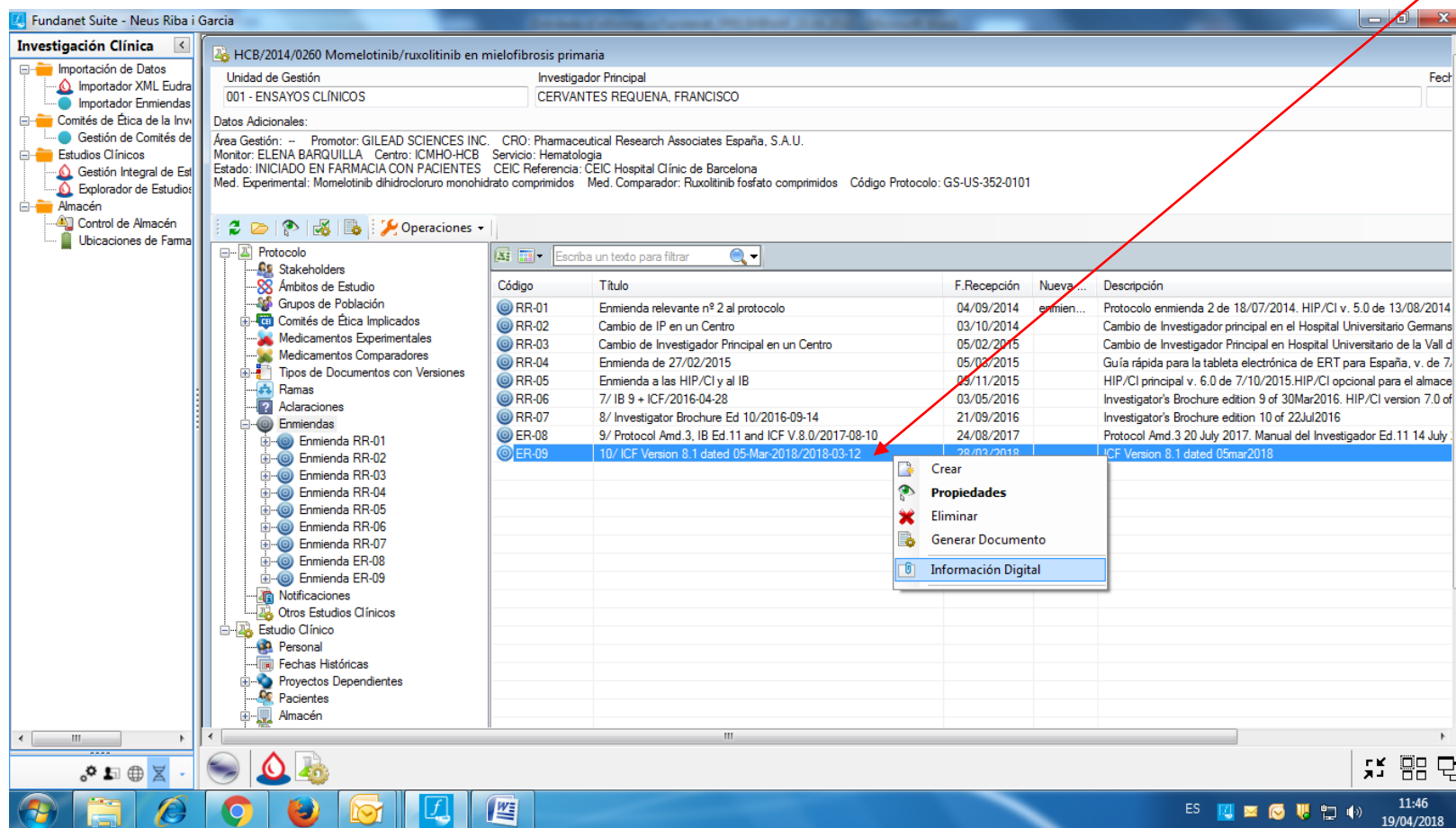
- Feu doble clic amb el botó dret a la fila de la dreta i se us obrirà tota la informació relativa a la data d'avaluació i al dictamen final. Això:



Només a títol informatiu. NO MODIFIQUEU RES

7.2. Com localitzar la documentació de l'esmena per a avaluar:

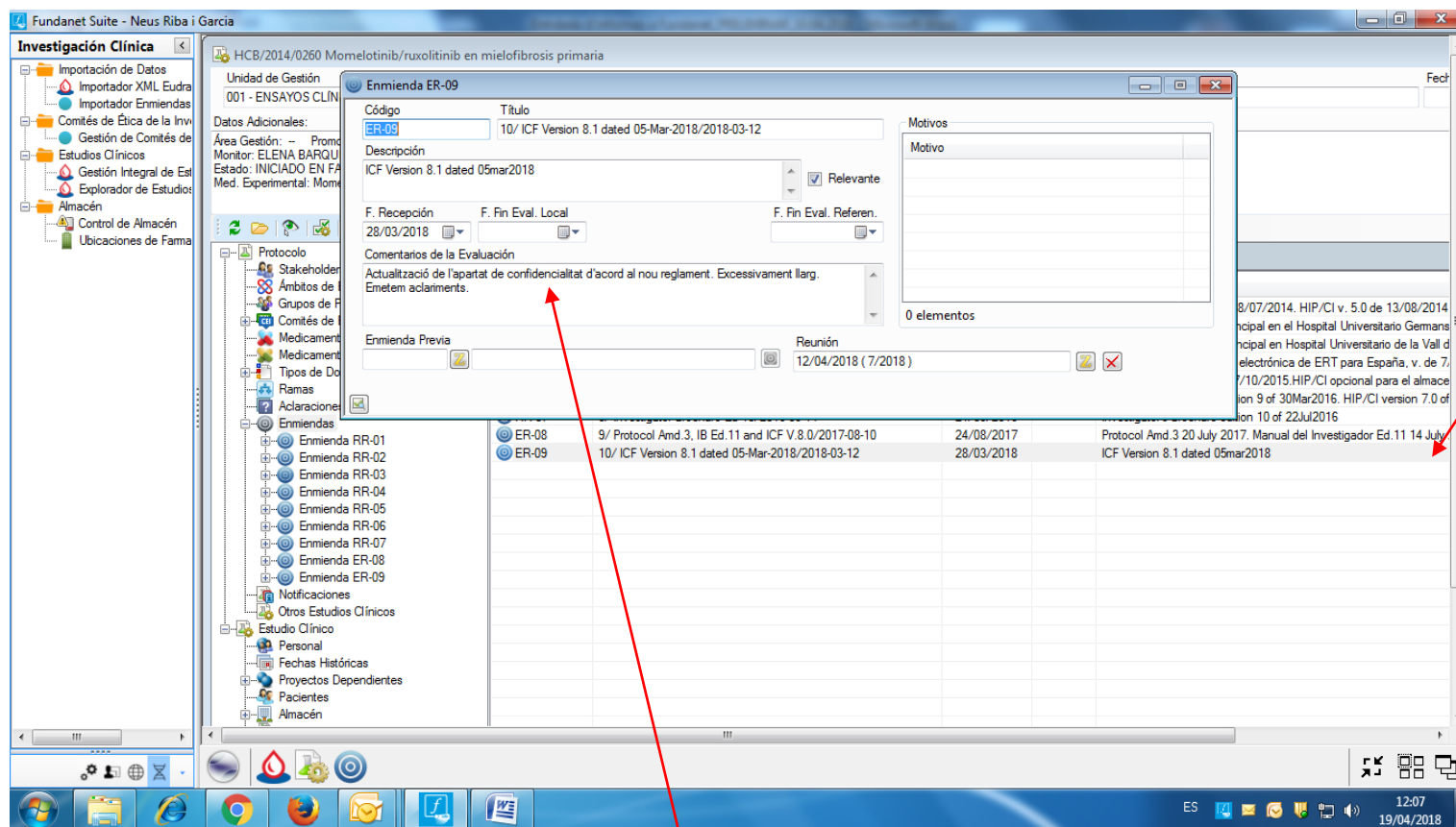
- Un cop sabeu quina és l'esmena que s'ha d'avaluar, torneu a la pantalla general d'esmenes, i feu clic amb el botó dret del ratolí sobre l'esmena corresponent, que està al costat dret de la pantalla i del desplegable que s'obre, feu clic a "información digital".



Al fer doble clic sobre informació digital se us obrirà una pantalla on trobareu tota la documentació i correus corresponents que cal avaluar. Igual que quan voleu veure la documentació associada a uns aclariments (vegeu pàgina 12).

7.3. Registre de l'informe d'avaluació d'una esmena:

Un cop heu avaluat la documentació corresponent heu d'entrar un informe a la finestra “Comentarios de la evaluación” de la pantalla que s'obre si feu doble clic sobre l'esmena que esteu avaluant, així:



El títol i la data us ho trobareu escrit (ho entra Secretaria).

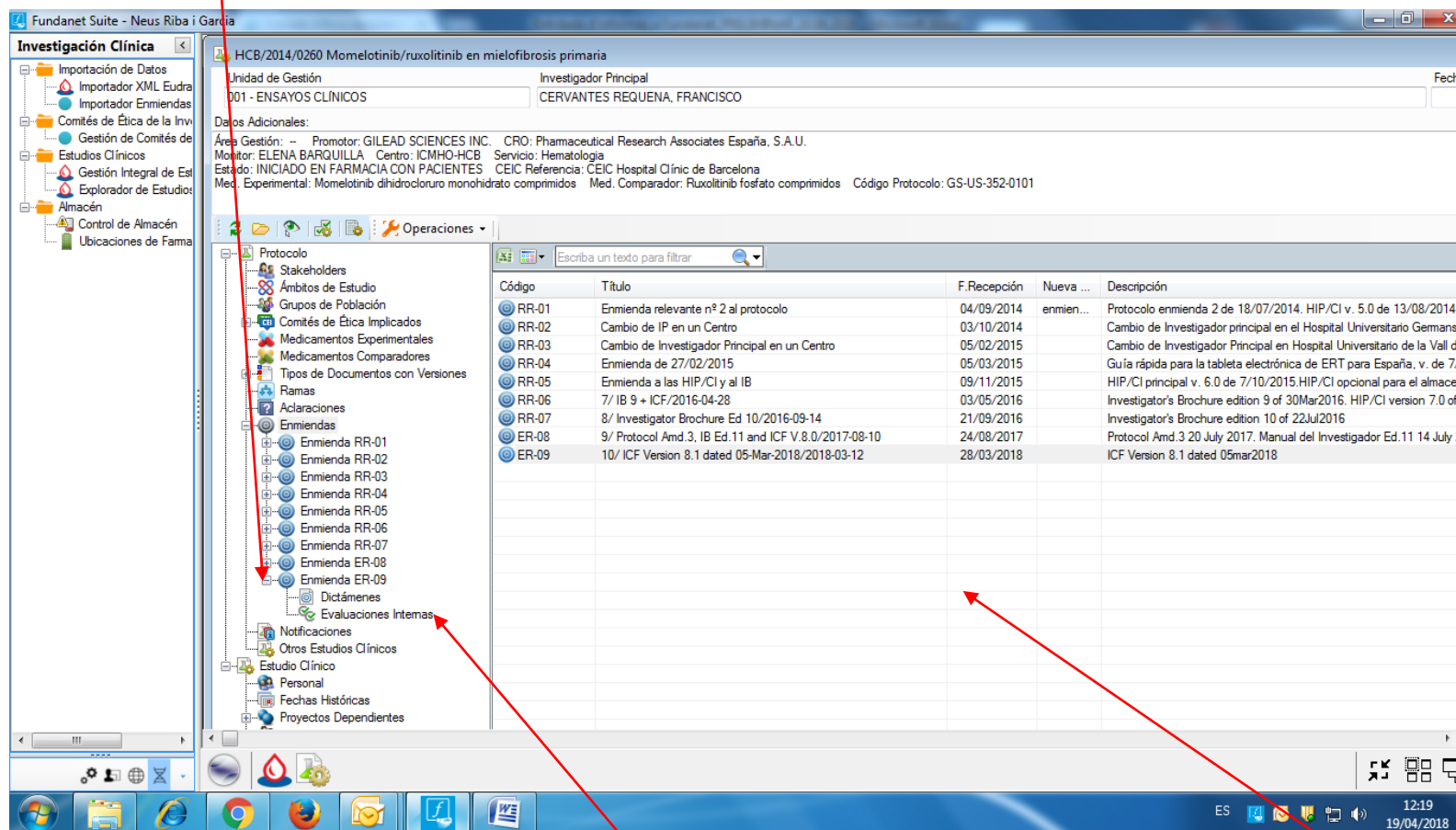
L'informe d'avaluació l'entreu a “Comentarios de la evaluación”, i quan hàgiu acabat, feu clic a “Aceptar”. És recomanable que si genereu aclariments, ho especifiqueu a l'informe escrivint “GENERO ACLARIMENTS”.

7.4. Per general aclariments a una esmena cal fer el mateix que per una avaluació inicial (vegeu punt 4.2 pàgina 7), però al Títol hi posarem “Avaluació de l'esmena ER- xx”.

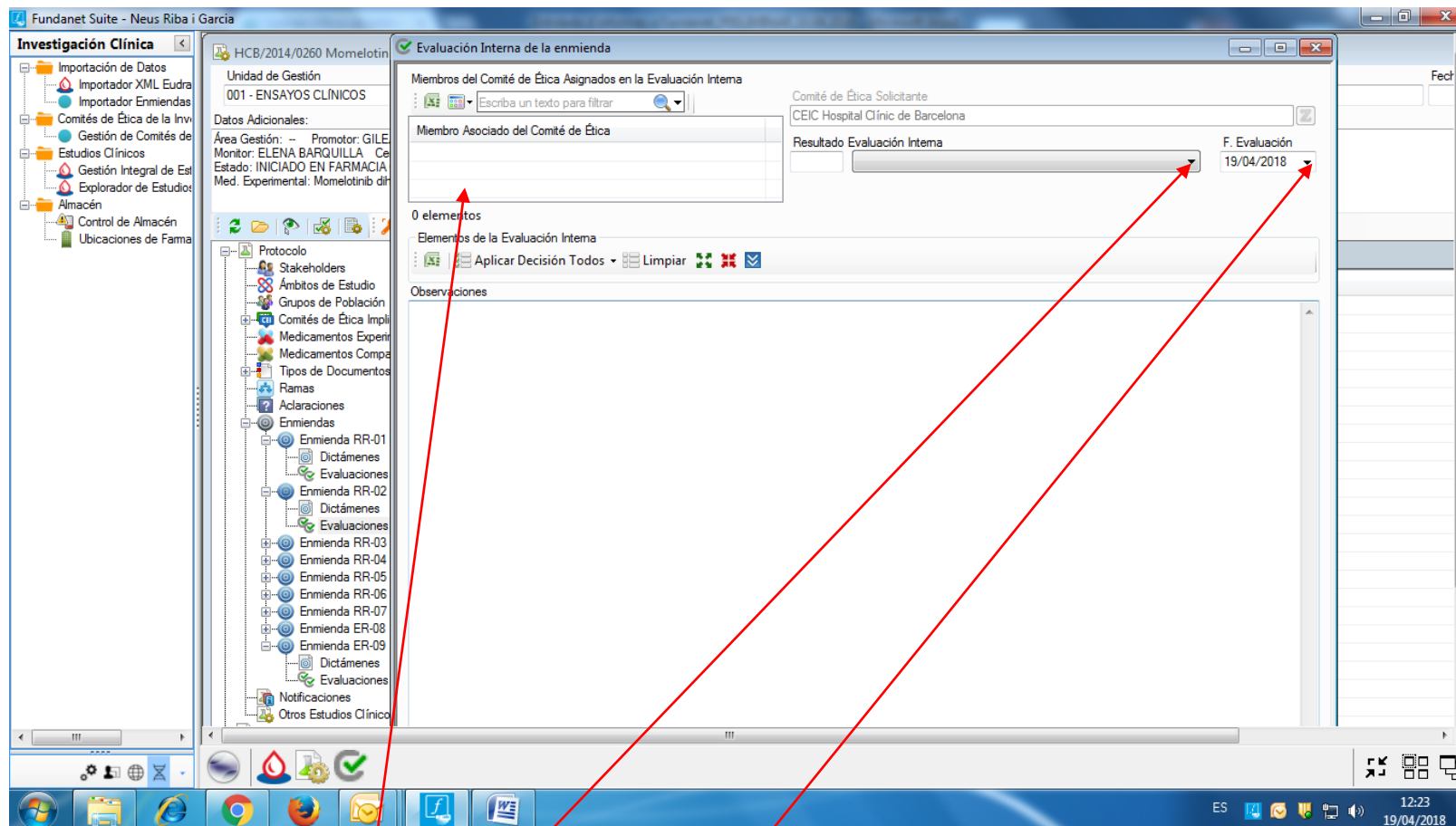
Recordeu fer clic a “Aceptar” abans de sortir de la finestra; sino, no es gravarà la informació

7.5. Resultat de l'avaluació, segons opinió de l'avaluador:

1. Un cop heu tancat la finestra on heu entrat l'informe, torneu al menú de l'esquerre i feu clic a la creu que hi ha davant de "Enmiendas" per a que es desplegui la "part administrativa" de les esmenes que hi ha.
2. Feu clic a la creueta que hi ha al davant de l'esmena que heu avaluat i se us obrirà un desplegable:



D'aquest desplegable, heu de fer doble clic sobre "Evaluaciones internas" i, un cop fet, al costat dret de la pantalla, feu clic amb el botó dret del ratolí i del desplegable seleccionau "Crear" per a que se us obri la següent pantalla.



Com veureu, és idèntica a la de l'avaluació inicial, però en el cas de les esmenes només heu de:

- seleccionar el vostre nom del llistat d'avaluadors
- seleccionar la vostra opinió sobre el resultat de la vostra avaluació.
- posar la data (que surt per defecte) en que feu l'avaluació.

NO CAL POSAR L'INFORME a la finestra "Observaciones" com es fa per l'avaluació inicial. Està configurat diferent i no sortiria a l'ordre del dia. L'informe ja l'heu entrat a la finestra de "Comentarios de la evaluación" d'una altra pantalla (vegeu punt 7.3, pàgina 23).

Recordeu fer clic a "Aceptar" abans de sortir de la finestra; sino, no es gravarà la informació

7.6. Avaluació de la resposta a uns aclariments d'una esmena:

Es procedeix de la mateixa manera que fem quan avaluem les respostes als aclariments generals en una avaluació inicial

PNT 14/01

Guia d'avaluació de l'ús de dades en recerca

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

 Míriam Méndez. Serveis Jurídics HCB. Jurista del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 14.03.2019 acta 05.2019

PNT de nova creació

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIU

Exposar com s'han de tractar les dades de salut en el context de recerca i donar una guia als avaluadors del CEIm per a saber què és acceptable i què no, de conformitat a l'establert pel Reglament Europeu 2016/679¹, (en endavant el "Reglament") i la Llei Orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de Protecció de Dades Personals i Garanties dels Drets Digitals ² (en endavant la "LOPDGDD").

DESCRIPCIÓ

Qualsevol estudi de recerca biomèdica recull dades de salut. D'acord a diferents codis ètics internacionalment acceptats i a la regulació vigent^{1,2}, les dades dels participants s'han de tractar de forma confidencial per tal d'assegurar la seva privacitat.

El Reglament és directament aplicable des del 25 de maig del 2018 i està desenvolupat a l'Estat Espanyol, en aquells punts que deixa oberts, per la LOPDGDD.

A més de les pautes bàsiques que heu de tenir en compte a l'hora d'avaluar estudis de recerca amb dades personals, també s'haurà de tenir en compte la normativa aplicable a l'estudi en concret (assaig clínic, estudi observacional. (Veieu el PNT 11 Guia d'avaluació de projectes pels avaluadors) i els criteris marcats pels CEIm, que estan basats en la legislació vigent i en els codis de conducta ètica internacionalment acceptats.

DEFINICIONS

Seudonimitzar: procediment pel qual un tercer no inclòs a l'equip investigador és qui assigna un codi a les dades de salut, i s'apliquen les mesures de seguretat necessàries per evitar la seva reidentificació.

Transferència internacional de dades: es considera transferència internacional de dades l'enviament d'aquestes fora de la zona Econòmica Europea quan no hi ha un acord que garanteixi que el país o l'entitat de destí de les dades compleixen amb els requisits mínims que la normativa europea exigeix (p.ex. estar inscrits al *Privacy Shield*).

Delegat de Protecció de Dades (DPD): es tracta d'una nova figura que al sector sanitari esdevé obligatòria. Aquesta persona té diverses funcions assignades pel nou Reglament Europeu. Entre d'altres assessora i supervisa l'ús de dades de salut al centre. Cada entitat té el seu propi DPD.

Procediment d'Avaluació d'impacte (PIA): procediment on es descriu com s'ha avaluat l'impacte que pot tenir l'ús de dades de salut en recerca quan sigui probable que aquest tractament de les dades suposi un risc elevat pels drets i les llibertats de les persones físiques, per la seva naturalesa, abast, context o finalitats, especialment si s'utilitzen les noves tecnologies. Abans d'iniciar el tractament (gestió) de les dades per a recerca, el responsable d'aquestes ha de fer una avaluació de l'impacte de les operacions d'aquest tractament sobre la protecció de dades personals. És una altra de les novetats introduïdes pel nou Reglament. És una obligació per part de l'investigador que fa servir dades de salut per recerca.

INSTRUCCIONS

ÍNDEX

1. Qui pot accedir a la història clínica dels pacients amb objectius de recerca?	4
2. Quines dades de salut es poden fer servir per a recerca?	4
3. Quines dades de salut NO es poden fer servir per a recerca?	5
4. Quan hem de demanar el consentiment per a utilitzar dades per recerca ?	6
5. Tractament de dades d'èxitus	7
6. Quan és obligatori seudonimitzar les dades?	8
7. Com sabrem que les dades (com a mínim sempre codificades) estan allotjades en un entorn segur?	8
8. Quan i com s'accepta la cessió de dades a tercers per a recerca?	9

9. Què hem de fer quan hi ha transferència internacional de dades?	11
10. El Delegat de Protecció de Dades (DPD)	11
11. Protocol d'Avaluació d'impacte (PIA)	12
12. Què és un contracte d'encarregat de tractament i quan l'hem de demanar?	13
13. En resum: què hem d'assegurar que consta al protocol i/o FIP/CI en matèria de protecció de dades?	13
 ANNEXES	 15
BIBLIOGRAFIA	15

1. Qui pot accedir a la història clínica amb objectius de recerca?

- Qualsevol treballador que tingui accés propi al SAP independentment del contracte que tingui amb la institució.
- Per a treballadors amb contracte de l'IDIBAPS o Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB), s'accepta l'accés al SAP d'acord a un contracte multilateral entre aquestes institucions i l'HCb.
- En el cas de treballs de final de Grau, com que l'accés al SAP dels estudiants només els permet accedir per a la docència, haurem de demanar al tutor (suposem que és membre de l'HCb amb accés propi al SAP) que es faci constar com a investigador principal i que codifiqui les dades i les cedeixi codificades a l'estudiant.
- S'aplica el mateix que en el punt anterior en el cas de persones que fan la tesi doctoral o qualsevol altre tipus de treball i que no tinguin accés propi al SAP.

Nota pràctica: cal revisar el curriculum vitae de l'investigador principal per tal de saber quina relació contractual té amb el centre i si té accés propi a SAP. Si aquests aspectes no estan reflectits al CV caldrà demanar en un aclariment que s'especifiqui si té accés propi a SAP.

2. Quines dades de salut es poden fer servir per a recerca?

- Dades que s'obtenen directament de la participació en un estudi.
- Les dades de la història clínica (SAP, i altres aplicatius departamentals com per exemple l'Hospital Virtual que usa el Servei d'Infeccions, el GENOMI de Farmàcia, etc) en les condicions que s'estableix en aquest document.
- Bases de dades pròpies de Serveis de l'Hospital, sempre i quan aquestes bases de dades compleixin els següents requisits:
 - Estiguin ubicades als servidors de l'HCB
 - i
 - Les dades que s'hi continguin disposin d'un consentiment per fer-se servir en recerca o bé estiguin anonimitzades. Si no es dóna alguna d'aquestes dues situacions podem aplicar l'excepció que preveu la normativa de protecció dades de reutilitzar dades d'altres estudis; si les dades s'han recollit abans del desembre del 2018 es poden utilitzar sense demanar cap requisit addicional, però si s'han recollit després del desembre de 2018 al protocol hauran de fer constar que s'informarà de l'existència del projecte a través de la web de l'HCB. (Llegiu nota pràctica).

Nota pràctica: aquest últim punt de notificació d'ús de les dades a través del web, NO el demanarem als aclariments fins que l'Hospital n'habiliti un sistema.

- Registre Nacional de Defuncions.
- Visc + doncs el seu ús ja està sotmès a unes condicions ben definides.
- IQVIA: no cal fer cap comprovació donat que les dades d'aquest registre estan anonimitzades.

3. Quines dades de salut NO es poden fer servir per a recerca?

- Història Clínica compartida de Catalunya (HC3), ja que es tracta d'una base dades a la que el Hospital Clínic sols hi pot accedir amb finalitats assistencials, tal i com indica el Conveni que l'HCB té amb el Departament de Salut i que li permet accedir a l'HC3.
- Registre Central d'Assegurats. El Registre Central de persones Assegurades (RCA) emmagatzema les dades personals dels assegurats per a la gestió de les targetes sanitàries individuals (TSI). El seu objectiu es oferir la possibilitat d'identificar qualsevol persona amb cobertura al sistema sanitari públic, i no es pot utilitzar per una altre finalitat.
- Xarxes socials (Facebook, Twiter, Google, altres...) Les dades penjades a les xarxes socials no disposen d'un consentiment per a ser utilitzades amb finalitat de recerca, apart de ser dades no fiables.

Nota pràctica: si en un protocol s'indica que s'obtindran dades de persones de registres públics, cal que demanem en aclariments de quins registres es tracta per tal de poder acceptar o rebutjar-ne el seu ús d'acord a aquestes instruccions.

4. Quan hem de demanar el consentiment per a utilitzar dades per recerca ?

Sempre, excepte que:

- a) Es tracti d'un estudi només en animals, de preclínica.
- b) Es tracti d'un estudi amb mostres biològiques d'origen humà que estan incloses en una col·lecció o biobanc. Si estan incloses en una col·lecció hem de preguntar si la col·lecció i el FIP/CI associat han estat aprovats pel CEIm.

- c) L'investigador ja disposa d'un FIP/CI genèric per a ús de dades en una línia de recerca, ja aprovat pel CEIm.
- Comprovarem que el projecte s'emmarqui dins la línia de recerca del consentiment aprovat.

Nota pràctica: Si ens arriba un protocol d'un projecte prospectiu amb pacients sense FIP/CI, demanarem que ens enviïn el FIP/CI pel projecte indicant que no és necessari si es disposa d'un FIP/CI per a línia de recerca aprovat pel CEIm, que ens hauran d'enviar. És a dir, o l'un o l'altre. El FIP/CI genèric per a línia de recerca NO s'ha de fer constar al dictamen d'aprovació de projectes concrets; només el demanem com a garantia.

- d) Es tracti d'una reutilització de dades obtingudes en un projecte anterior i es vulguin fer servir en un projecte similar (de la mateixa línia o àmbit de recerca). Si les dades s'han recollit abans del desembre del 2018 es poden utilitzar sense demanar cap requisit addicional, però si s'han recollit després del desembre de 2018, al protocol hauran de fer constar que s'informarà de l'existència del projecte a través de la web de l'HCB.

Nota pràctica: aquest últim punt de notificació d'ús de les dades a través del web, NO el demanarem als aclariments fins que l'Hospital n'habiliti un sistema.

- e) Es tracti d'una revisió d'Històries Clíniques.
- El nostre CEIm accepta que es pugui fer servir les dades de salut per a recerca sense demanar el consentiment específic dels pacients, sempre mantenint les dades identificatives separades de les clínico-assistencials, en aquells casos en que l'estudi de recerca només impliqui revisar dades de la història clínica i no s'hagi de fer cap mena de visita de seguiment al pacient ni s'hi hagi de tenir cap altre contacte mentre duri l'estudi.

5. Tractament de dades d'èxitus

Les dades d'èxitus es poden utilitzar per a fer investigació, si no consta l'oposició expressa del difunt i sempre i quan es codifiquin. Si les dades es poden anonimitzar per a fer la investigació, recomanem fer-ho.

6. Quan és obligatori seudonimitzar les dades?

Quan es pretengui fer una explotació massiva de les dades (Big Data).

Si el projecte no especifica els usos que donaran a les dades recollides, cal demanar-ho en aclariments.

7. Com sabrem que les dades (com a mínim sempre codificades) estan allotjades en un entorn segur?

a) Dades allotjades en el servidor de l'Hospital: es considera segur.

b) Quaderns de recollida de dades electrònics (CRFe) ubicats en el web de l'empresa promotora o de l'empresa que elabora el CRFe: s'accepta com a segur doncs en el contracte que signa el promotor amb el centre, ja hi consta el compromís de protecció de dades com a responsabilitat del promotor.

c) Dades allotjades en núvols (Google drive, dropbox, etc...). Per a que es consideri segur han de complir el següent:

- Les dades hauran d'estar seudonimitzades

- La plataforma que facin servir ha d'estar ubicada a Europa o sinó, ha d'estar adscrita al Privacy Shield. Podeu verificar les empreses adscrites al web <https://www.privacyshield.gov/list>

d) Ús d'App o qüestionaris en webs: Cal demanar al sol·licitant que ens torni omplert l'excel que trobareu a l'annex 1 d'aquest PNT.

Quan rebem els resultats de la taula excel els copiarem a la mateixa taula de l'Annex 2 que està activada, de manera que cada valor que nosaltres copiem allà, automàticament és convertit a una puntuació que indica més o menys seguretat. En el moment en que la casella de les puntuacions es torni de color taronja es considera que l'eina no és segura i hem de dir al promotor/sol·licitant que NO acceptem el seu ús.

8. Quan i com s'accepta la cessió de dades a tercers per a recerca?

Un "tercer" és aquella persona o entitat que no és ni el pacient ni el metge responsable que obté les dades de salut per a l'estudi.

En el context d'un projecte de recerca, l'enviament de dades de salut al promotor (sigui comercial o acadèmic) o a un registre ubicat fora del servidor del centre on estan allotjades es considera cessió de dades a tercers, encara que estiguin codificades o seudonimitzades, doncs en ambdós casos les dades (la informació) és identificable, amb més o menys dificultat.

Un "tercer" pot accedir a les dades identificatives dels pacients però NO les pot treure fora de l'Hospital on estan allotjades. És el cas dels monitors d'assaig clínic, que accedeixen directament a la història clínica però no imprimeixen ni fan còpies de dades identificatives. Els monitors signen un contracte d'encarregat de tractament amb el centre. NO l'hem de demanar.

Hi ha una excepció: quan el "tercer" sigui una empresa de prestació de serveis, com per exemple una empresa que gestiona els viatges de les persones incloses en un estudi, caldrà advertir al promotor/sol·licitant que cal que l'empresa

prestadora de serveis signi un contracte d'encarregat de tractament amb el centre que cedeix les dades (veure punt 11 d'aquest PNT), o bè que figuri el consentiment per la cessió al FIP. No esperarem a rebre aquest contracte per aprovar el projecte; únicament els ho farem saber i demanarem la seva acceptació a elaborar l'esmentat contracte.

Les dades de salut en el context de recerca sempre es cediran codificades o seudonimitzades, amb les excepcions esmentades.

Què hem de comprovar / demanar quan hi ha una cessió de dades a tercers?:

a. Projectes de recerca de qualsevol tipus. Com a norma general:

- El promotor (si no és el mateix investigador) o qualsevol altra persona aliena a la institució només tindrà accés a dades codificades o seudonimitzades quan calgui (excepte les autoritats sanitàries que hi poden accedir a efectes d'inspeccions).
- El monitor, quan n'hi hagi, té accés a les dades identificades de la història clínica (signen un contracte d'encarregat de tractament amb el Centre. NO l'hem de demanar).
- En alguns casos s'elabora un Data Transfer Agreement (DTA). NO l'hem de demanar.
- Al FIP hi ha de constar qui accedirà a les dades identificades (ex: metge, monitor, AEMPS, CEIm) i qui a les codificades.
- Per assaigs clínics amb medicaments comprovarem que la informació sobre ús de dades que conté el FIP és la que consta al model consensuat pel Grup de Coordinació d'Assaigs Clínics AEMPS-CEIm, que es troba al web de l'AEMPS com a Annex VIIIC.
- Per a projectes de recerca, podem fer servir de guia el model de FIP/CI per a projectes que es troba a la intranet del CEIm.

- b. Creació de registres o enviament de dades a registres de pacients. En els casos de cessions de dades en el marc d'un projecte consistent en la creació d'un registre de pacients cal:
 - El consentiment del pacient per a la cessió de les seves dades al Registre
 - o
 - Com a excepció comentada més amunt, si el registre només incorpora dades ja recollides a la historia clínica i no tenim el CI del pacient, es poden cedir les dades però s'hauran de seudonimitzar abans d'enviar-les al Registre.
- c. Projectes que comporten ús/obtenció de mostres biològiques. La cessió de les dades de salut associades a la mostra queda regulada en el *Material Transfer Agreement* (MTA) que es signa entre el "tercer" i el Centre (NO el demanem) i també pel contingut del FIP on s'explica l'ús de dades i mostres.
- d. Finalment en totes aquestes cessions i accessos a dades haurem de comprovar que no ens trobem davant una transferència internacional de dades, i si ho fos, cal anar al punt 9 d'aquest PNT.

9. Què hem de fer quan hi ha transferència internacional de dades?

Es considera transferència internacional de dades l'enviament d'aquestes fora de la Zona Econòmica Europea quan no hi ha un acord que garanteixi que el país o l'entitat de destí de les dades compleixen amb els requisits mínims que la normativa europea exigeix (p.ex. estar inscrits al *Privacy Shield*).

Només l'acceptarem si el receptor està adherit al Privacy Shield o si al FIP hi consta de forma explícita aquesta cessió internacional.

Nota pràctica: que al FIP s'indiqui a quins països s'envia no implica que s'acceptin frase de l'estil "el promotor no podrà garantir el mateix nivell de protecció que marca la regulació europea".

10. El Delegat de Protecció de Dades (DPD)

A l'apartat de confidencialitat o gestió de les dades del FIP dels projectes hi ha de constar el contacte del DPD del centre d'on s'obtenen les dades (on participen els pacients).

Pels pacients de l'HCB el contacte que hi ha de constar és protecciodades@clinic.cat.

Quan les dades siguin responsabilitat del IDIBAPS o de la FCRB el contacte que hi ha de constar és protecciodades.recerca@clinic.cat.

Quan avaluem projectes on hi participen diferents centres, com que el FIP dels pacients de cada centre haurà de fer referència al seu DPD, acceptem que deixin un espai en blanc per escriure-hi a mà el que correspongui.

Si se'ns demana el certificat del DPD del nostre centre conforme un determinat projecte compleix amb el Reglament en matèria de protecció de dades, l'adreçarem a protecciodades@clinic.cat. Els faran omplir un formulari específic abans de signar. NO el demanem quan avaluem un projecte.

11. Protocol d'Avaluació d'impacte (PIA)

Qualsevol projecte de recerca amb dades de salut ha de tenir un PIA, tot i que NO el demanarem ni l'esmentarem als aclariments.

L'HCB disposa d'una avaluació d'impacte de les dades que tracta amb finalitats de recerca i assistencials i és vàlida pels tractaments de dades que es realitzin utilitzant els mecanismes que dona la institució. Si l'investigador utilitza altres mecanismes aliens a la institució s'haurà de responsabilitzar ell que el seu ús compleix amb tots els requisits legals establerts pel Reglament.

Pel que fa a l'avaluació de projectes pel CEIm, no demanarem el PIA. Demanem únicament que al protocol o al FIP consti que les dades es gestionaran d'acord al reglament i llei vigents. Així s'entén que cada responsable elabora un PIA i si les dades es gestionen dins la institució ja estan cobert pel PIA de la institució.

12. Què és un contracte d'encarregat de tractament i quan l'hem de demanar?

Document que s'ha de signar entre l'entitat responsable del tractament de les dades i l'entitat que presta un servei al responsable del tractament i per aquest motiu ha d'accedir a les dades identificades o identificables. És un document mitjançant el qual l'entitat o persona que accedeix a les dades de pacients sense el seu consentiment explícit es compromet a tractar-les d'acord al Reglament.

- No el demanem als promotors (quan són diferents de l'investigador principal) doncs l'accés a dades de pacients ja queda especificat al contracte que es signa amb la institució.
- No el demanem pels monitors, quan n'hi hagi, perquè ja està establert i ho tramiten des de la FCRB.
- El demanarem quan es contracten empreses per a gestionar els viatges, els taxis o desplaçaments de pacients que estan participant en un estudi de recerca i se'ls cedeixen dades que identifiquen als participants. Aquestes empreses han de signar un contracte d'encarregat de tractament amb l'HCB i/o cadascun dels centres participants a l'estudi. No el demanarem com a condició per aprovar un estudi; només esperarem a la resposta d'acceptació i compromís per escrit per part del sol·licitant.

13. En resum: què hem d'assegurar que consta al protocol i/o FIP/CI en matèria de protecció de dades?

El contingut mínim que ha d'incloure aquest apartat del FIP és:

- Es recolliran dades de salut per a recerca.
- Les dades es codificaran i no contindran informació que permeti la identificació dels participants.
- només el metge del estudi / col·laboradors podrà relacionar les dades amb la identitat dels pacients i la seva història clínica.
- Persones o institucions que tindran accés a les dades identificades i qui a les codificades.
- Compromís de compliment del Reglament Europeu i Llei Espanyola en matèria de protecció de dades (Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos, RGPD).
- Transferència de dades fora de l'Espai Econòmic Europeu i si el país o empresa de destí compleixen amb el Reglament Europeu en matèria de protecció de dades, o no i els riscos que comporta.
- Període de temps durant el que es conservaran aquestes dades.
- Intenció de reutilitzar les dades obtingudes en futurs projectes de recerca.
- Drets d'accés, modificació, oposició, cancel·lació, limitació del tractament de les dades que siguin incorrectes, dret de sol·licitar una còpia o que es traslladin a tercers (portabilitat).
- Contacte del DPD per a exercir aquests drets.
- Recordar que les dades no es destruiran malgrat es deixi de participar per tal de garantir la validesa de l'estudi.

Per a assaigs clínics amb medicaments o productes sanitaris, demanarem que facin servir únicament el text que s'ha consensuat pel Grup de Coordinació

d'Assaigs Clínic AEMPS-CEIm i que es troba al web de l'AEMPS com a annexe VIIIC. No acceptarem redactats diferents.

Per a altres projectes, podem fer servir com a guia, a banda d'aquest PNT, el model de FIP/CI que ha elaborat el CEIm i que es troba a la intranet: <https://intranet.clinic.cat/?q=ca/comite-detica-de-la-investigacio-ceim>

BIBLIOGRAFIA

1. REGLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). Diario Oficial de la Unión Europea número L 119/1 fecha 4.5.2016.
2. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Boletín Oficial del estado, número 294 de jueves 6 de diciembre de 2018.

ANNEXES

Annex 1. Excel per avaluar seguretat del servidor desactivat

Annex 2. Excel per avaluar seguretat del servidor activat

Checklist projecte desenvolupament	Resposta
On s'allotgen les dades?	
Com s'accedeix a les dades?	
Es controla l'accés a les dades?	
S'utilitzen plataformes estandars de producte o és un producte a mida?	
Es realitzen pegats de seguretat sobre la plataforma?	
Quina és la freqüència dels pegats?	
El software utilitzat està fora de suport del fabricant/proveïdor o a prop de la seva data de fi de suport?	
S'ha d'instal·lar algun software en pc's client?	
Si utilitza un navegador, està limitat per la versió del navegador?	

PNT 15/01

Avaluació dels fulls d'informació al pacient i consentiment informat

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)

PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

Redactat per: Neus Riba. Secretària Tècnica del CEIm

Revistat i Aprovat pel CEIm en sessió plenària el 14.03.2019 acta 05.2018

PNT de nova creació

Presidenta del CEIm

Dra. Begoña Gómez

Secretària Tècnica

Dra. Neus Riba

OBJECTIU

Exposar de forma clara i esquemàtica com i què s'ha d'avaluar en un full d'informació al pacient i el consentiment informat (FIP/CI).

DESCRIPCIÓ

Abans de la inclusió d'un pacient (o voluntari sà) en un estudi de recerca biomèdica, és imprescindible que es demani el seu consentiment per escrit. Fins i tot quan no hi ha una participació activa del subjecte i només es fan servir mostres biològiques recollides prèviament o dades assistencials, cal un consentiment signat; en aquests casos, no caldrà demanar consentiment en cada ocasió (veieu més endavant).

El procediment de consentiment informat consisteix en una explicació verbal per part del sol·licitant que va recolzada amb la mateixa informació escrita: el full d'informació al pacient (FIP). Aquesta informació ha de ser:

- Proporcionada amb un vocabulari planer (per a que la pugui entendre qualsevol persona no relacionada amb l'àmbit de la salut)
- Redactada de forma ordenada i clara per tal de facilitar-ne la lectura i la comprensió.
- Ha d'incloure només informació rellevant que pugui ajudar al pacient a prendre la decisió de participar o no.

Aquestes instruccions estan reflectides en diferents codis ètics i normativa europea i estatal¹⁻⁷.

D'altra banda, el full de consentiment informat (CI) és el document que el pacient signa (juntament amb l'investigador que li ha proporcionat la informació) deixant constància de la seva voluntat de participar, després d'haver pogut fer les preguntes necessàries, haver obtingut respostes satisfactòries i haver entès tot el que implica la seva participació a l'estudi.

Des del CEIm no podem avaluar si el procediment d'obtenció del CI, que no és només un document sinó que és tot un procediment, es fa correctament. Però el que sí que podem és avaluar la informació que es pretén proporcionar als participants en un estudi, per tal d'intentar que el document que s'aprovi compleixi amb la seva funció: s'entengui i proporcioni informació suficient, necessària i rellevant.

A banda de la informació pròpia de l'estudi, hi ha d'haver referències a la legislació aplicable i als drets dels pacients, per exemple respecte la llibertat d'abandonar l'estudi sempre que vulguin sense que això perjudiqui la relació amb el professional sanitari que l'atén i el tracte que rep, o el dret a la privacitat i les mesures que el promotor porta a terme per complir amb la legislació vigent en matèria de protecció de dades, entre d'altres.

El FIP ha d'estar escrit en l'idioma matern del participant o en una llengua que domini a la perfecció.

1. Contingut del FIP i del CI

La informació que ha d'incloure un FIP és la següent:

- Que es tracta d'una investigació.
- L'estudi ha estat aprovat per un CEI (o CEIm) i segueix la legislació que li aplica.
- Caràcter voluntari de la participació.
- Objectius: redactat de forma entenedora. No s'accepta que s'expliqui el mecanisme d'acció a nivell de receptors, per exemple.

- Metodologia: quantes persones participaran; quants grups de tractament hi ha; possibilitats de rebre un o altre tractament; visites a les que haurà d'assistir; proves i exploracions que se li faran.
- Tractaments: s'ha d'explicar com s'administra el o els tractaments tan quan a la via d'administració, com a la pauta posològica i a la durada del tractament.
- Possibles beneficis: sovint hi ha estudis que no suposen cap benefici pel participant (és només una recollida de dades, per exemple). En aquests casos, cal especificar-ho clarament.
- Possibles riscos: cal que es llistin els efectes adversos coneguts al medicament o a la intervenció que es vol realitzar, començant pels més freqüents i pels poc freqüents però molt greus. També cal explicar els riscos de les exploracions complementàries, quan n'hi hagi.
- Responsabilitats del participant.
- Tractaments alternatius: tractament que rebria si decidís no participar a l'estudi. Si no n'hi ha, cal dir-ho.
- Possibilitat de retirar-se en qualsevol moment sense necessitat d'haver de donar explicacions i sense que això repercuteixi ni en el seu tractament habitual ni en la relació amb el seu metge.
- Confidencialitat: cal explicar que es mantindrà de forma confidencial la seva privacitat i quines mesures prendrà el promotor per a aconseguir-ho. En aquest apartat cal fer referència al mínim que exigeix la normativa legal aplicable i vigent. Veieu el PNT 14 Ús de dades en recerca
- Compensació si lesió: en aquells casos en que el riscs de participar a l'estudi siguin superiors als de la pràctica mèdica habitual, cal dir que el promotor ha contractat una pòlissa de responsabilitat civil per a indemnitzar els participants en cas de lesions. En aquests casos, la contractació d'una pòlissa és obligatòria.
- Possibilitat de posar-se en contacte amb l'equip mèdic o investigador principal, en cas de dubte. Cal que consti el telèfon de contacte.

- El prorrateig previst de pagament, si n'hi ha, al subjecte per la seva participació a l'estudi. **Se sol demanar en estudis sense hipotètic benefici terapèutic. A comentar sempre en Reunió Plenària.**
- Les despeses previsibles, si n'hi ha, al subjecte per la seva participació a l'estudi. Per exemple pel fet d'haver de desplaçar-se per venir a visites extres, etc. **Demanarem que el promotor pagui les despeses per desplaçaments o dietes, quan n'hi hagi. Podem valorar de fer una excepció sempre que en la HIP/CI s'explique clarament en el cas d'estudis sense finançament.**
- Advertència de que en cas que durant la participació a l'estudi s'obtingui informació rellevant que pugui afectar a la seva decisió de seguir participant, se li comunicarà.
- Les circumstàncies i / o raons previsibles sota les quals pot finalitzar la seva participació a l'estudi.
- Si durant l'estudi es recullen mostres biològiques, hi ha d'haver un apartat on s'expliqui per a què s'obtenen, on s'analitzen i quin serà el seu destí a l'acabar l'estudi. Hi ha de constar la informació de l'article 23 del RD 1716/2011⁶. Veieu el PNT 12 Guia d'avaluació d'ús de mostres biològiques en recerca.

No acceptem FIP/CI amb una extensió superior a 15 pàgines (planes)
--

El contingut del CI ha de ser mínim i NO repetir una altra vegada la informació que s'ha proporcionat al FIP. Cal que es digui que:

- Ha llegit el full d'informació que se li ha lliurat sobre l'estudi.
- Ha pogut fer preguntes sobre l'estudi.
- Ha rebut suficient informació sobre l'estudi.
- Ha parlat amb l'investigador

- Compren que la seva participació és voluntària.
- Comprenc que puc retirar-me de l'estudi: quan vulgui, sense haver de donar explicacions i sense que això repercuteixi en les meves cures mèdiques.

Aquest contingut pot tenir algunes variacions en funció del tipus d'estudi, o segons la persona a la que va dirigida (si el que signa és un familiar o representant, o els pares o tutors legals, com s'exposa tot seguit).

2. Tipus de FIP/CI segons a qui va dirigit

- Pel pacient
- Pel familiar o representant legal
- Pels pares o tutors legals: en cas d'estudis amb menors d'edat
- Per a menors d'edat però majors de 12 anys
- Per a la parella d'un pacient que queda embarassada durant l'estudi
- Oral davant de testimonis
- Per a estrangers

2.1 FIP/CI pel pacient

Document que va dirigit a la persona que participarà a l'estudi o de qui s'obtenen dades o mostres biològiques per a recerca.

2.2 FIP/CI delegat en familiar o representant legal

Aquests casos cal comentar-los sempre en Reunió Plenària.

Document dirigit a un familiar/acompanyant quan el subjecte de l'estudi no està en condicions d'atorgar el seu consentiment (de vegades és el representant legal, en cas de persones legalment incapacitades); per exemple en casos de demència greu, retard mental, pèrdua de consciència temporal (pacients a urgències o a la UCI).

En situacions d'urgència, quan no sigui possible obtenir el consentiment previ del subjecte, se sol·licitarà el consentiment del seu representant legal o familiar, si està present.

En els casos en què el consentiment previ del subjecte no sigui possible i el representant legal o familiar del subjecte no estigui present, la inclusió del subjecte ha de complir els requisits descrits en el protocol o en una altra documentació a part, amb el dictamen favorable del CEIm per protegir els drets, la seguretat i el benestar del subjecte i assegurar el compliment dels requisits legislatius pertinents. En aquests casos el representant serà informat de l'estudi quan sigui possible i ha d'atorgar el seu consentiment per continuar la participació del subjecte en el mateix.

El contingut del FIP ha de ser el mateix que si anés dirigit a un pacient. L'única diferència és que al document de CI, el redactat varia: en comptes de fer-hi constar el nom del pacient es posa el del representant, especificant la relació que té amb el pacient i especificant que accepta en nom del pacient.

Quan (si) el subjecte recupera la consciència, ha de ser informat de l'estudi amb el FIP al pacient i se li ha de demanar el seu consentiment signat per tal que ell pugui seguir participant o per a que es puguin fer servir els dades recollides, en cas que la intervenció de l'estudi ja hagi acabat. És el que s'anomena, consentiment diferit.

Ens podem trobar que el promotor ens envii dos documents del FIP/CI complerts, un pel participant i un altre pel familiar/acompanyant o bé, un únic document per a tots dos (és a dir, incloent ambdues possibilitats) en el que fa esment a "usted o su familiar". Donat que la informació que ha de contenir el document és la mateixa, acceptem les dues possibilitats, sempre i quan al full de CI l'espai per a les signatures estigui clarament diferenciat: haurà de portar tres espais de signatura amb una data per a cadascuna: pacients, familiar/acompanyant, metge-persona que demana el consentiment.

2.3 FIP/CI dels pares o tutors legals: en cas d'estudis amb menors d'edat

Aquests casos cal comentar-los sempre en Reunió Plenària, pel fet que hi participen menors.

L'edat legal per a poder atorgar el consentiment per a participar en assaigs clínics amb medicaments són els 18 anys⁴. Per a la resta d'estudis d'investigació biomèdica, al no venir indicat a la Llei corresponent⁵, prenem com a referència la majoria d'edat sanitària, que és als 16 anys.

Per tal d'evitar embolics als investigadors, al CEIm hem consensuat que sempre es demanarà el CI dels pares o tutors legals quan en un estudi (del tipus que sigui) s'hi incloguin menors de 18 anys.

El contingut del FIP per pares o tutors legals ha de ser el mateix que el que donaríem a un participant amb capacitat d'atorgar el CI. Únicament varia el fet que es fa referència a que el que participa no és "vostè" sino "el seu fill".

En aquests casos, a banda del CI dels pares o tutors legals, els menors de 18 anys però majors de 12 han de ser informats de l'estudi, tenint en compte el seu nivell de comprensió i haurà de signar i datar personalment el document que, en aquest cas s'anomena, assentiment. Veieu el punt següent.

Per tant, en estudis on hi participin menors de 18 anys hauran de ser informats i signar tant els pares or tutors legals com els majors de 12 anys.

Tot seguit els aspectes legals que apliquen a estudis i FIP en menors i què hem de revisar que hi consti:

a. Assaigs clínics amb medicaments en menors, segons el RD 1090/2015⁴ diu a l'article 5:

1. Solo podrá realizarse un ensayo clínico con menores si, además de las condiciones establecidas en los artículos 3 y 4 de este real decreto⁴, se cumplen

todas las que se enumeran en el artículo 32 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.⁸

2. El CEIm que se encargue de evaluar la parte II del informe de evaluación de un ensayo clínico con menores debe contar entre sus miembros con expertos en pediatría o haber recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría.

3. Será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo de los padres que no estuvieran privados de la patria potestad o del representante legal del menor, a quien deberá oírse si, siendo menor de doce años, tuviera suficiente juicio. El documento de consentimiento informado de los padres será válido siempre que vaya firmado por uno de ellos con el consentimiento expreso o tácito del otro que debe quedar suficientemente documentado, según lo dispuesto en el artículo 156 del Código Civil. Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su asentimiento para participar en el ensayo.

b. Estudis/projectes en menors quan aplica la llei d'investigació biomèdica⁵. El Ministeri fiscal ha fet aquesta interpretació:

“Deben serles comunicadas a las Secciones de Menores de Fiscalía las autorizaciones de investigaciones biomédicas que afecten a menores **cuando la investigación no vaya a producir resultados de beneficio directo**. Para que pueda autorizarse en estos casos la investigación, ésta debe tener por objeto contribuir, a través de mejoras significativas en la comprensión de la enfermedad o condición del individuo, a un resultado beneficioso para otras personas de la misma edad o con la misma enfermedad o condición, en un plazo razonable y que entrañe un riesgo mínimo para el individuo participante, entendiéndose por tales los impactos en la salud y las molestias que puedan sufrir los sujetos participantes cuyos efectos sólo podrán ser de carácter temporal (art. 20.2 c). Será necesario en estos supuestos, una vez recibida la comunicación, abrir un Expediente de Protección a través del cauce formal de las Diligencias Preprocesales. Es aquí aplicable lo expresado supra para los ensayos clínicos, esto es, obligación formal de acusar recibo y elaborar ficha

resumen. Igualmente debe darse por reproducido lo relativo a las posibilidades de judicialización y sus límites. Deberá comprobarse que entre la documentación remitida se encuentra la evaluación positiva del Comité de Ética de la Investigación y la autorización del órgano autonómico competente (art. 16 de la Ley⁵). De la documentación remitida debe desprenderse:

- 1) que no se puede realizar una investigación de eficacia comparable en individuos capaces de otorgar su consentimiento,
- 2) que la investigación tiene el objeto de contribuir, a través de mejoras significativas en la comprensión de la enfermedad o condición del individuo, a un resultado beneficioso para otras personas de la misma edad o con la misma enfermedad o condición, en un plazo razonable y
- 3) que la investigación entraña un riesgo y una carga mínimos para el individuo participante.”

Per tant, què hem d'assegurar que contingui, a banda de la informació habitual, el FIP/CI dels pares o tutors legals?

- Al FIP cal que hi consti: “Le informamos que al tratarse de la participación de su hijo que tiene más de 12 años de edad, se le va a entregar a él mismo una hoja de información y consentimiento informado adaptados a su capacidad de entendimiento y deberá firmarlos. Además, de acuerdo a la legislación vigente, el equipo del estudio ha puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal que se van a incluir menores de edad en el mismo.”

- Al document de CI, d'acord a l'article 156 de Codi Civil que especifica «El documento de consentimiento informado de los padres será válido siempre que vaya firmado por uno de ellos con el consentimiento expreso o tácito del otro que debe quedar suficientemente documentado», demanarem que hi afegeixin, si no hi consta, el següent:

- Presto libremente mi conformidad para queparticipe en el estudio.
(nombre del menor)

☐ Ambos progenitores

Firma del padre

Fecha...../...../..... Firma:

(Manuscrita por el padre)

Firma de la madre

Fecha...../...../..... Firma:

(Manuscrita por la madre)

En el supuesto de que autorizase solo uno de los progenitores, el progenitor que autoriza habrá de declarar una de las siguientes:

☐ Confirmo con la presente que el otro progenitor no se opone a la participación de nuestro hijo/a en el estudio.

Firma del progenitor (especificar si padre o madre)

Fecha...../...../..... Firma:

(Manuscrita por el progenitor)

☐ El firmante es el único tutor legal.

Firma del tutor legal

Fecha...../...../..... Firma:

(Manuscrita por el tutor)

Firma del investigador

Fecha...../...../..... Firma:

2.4 FIP/CI per a menors d'edat però majors de 12 anys

Aquests casos cal comentar-los sempre en Reunió Plenària.

- A partir dels 12 anys els nens han d'accedir a participar. Però com que legalment no tenen capacitat per decidir, també hauran de signar el consentiment el/s pare/s o tutors legals.

- El contingut del FIP/CI per al menor entre 12-17 anys ha de ser resumit i no demanarem que tinguí aspectes legals tècnics (legislació aplicable al projecte, legislació de protecció de dades, etc), ja que la seva signatura no té valor legal.

En canvi sí que és important que s'entengui què se li està demanant i què implica la seva participació (visites, pèrdua de classes de l'escola, injeccions, altres activitats invasives o no, etc).

De vegades trobem FIP per a menors de 12 anys. NO són obligatoris. Però si ens demanen avaluació i aprovació, hem de tenir en compte que la informació ha de ser molt més senzilla i breu. En aquesta cas, nens menors de 12 anys, tampoc és obligatori que "signin" o posin el seu nom a cap document.

2.5 FIP/CI per a la parella d'un pacient que queda embarassada durant l'estudi

Sovint ens trobem que els promotors d'estudis, bàsicament d'assaigs clínics amb medicaments, volen recollir informació de la gestació, del fetus, del part i, sovint dels primer mesos de vida del nen, quan la parella d'un home que participa en un estudi queda embarassada durant la seva participació.

Donat que aquestes dones no participen a l'estudi i no han atorgat el seu consentiment per a que es reculli informació seva de salut per a un projecte de recerca, cal que acceptin per escrit a que es recullin aquestes dades.

Per tant, ha de ser un FIP breu on s'exposi únicament la necessitat i l'objectiu de recollir aquesta informació, el seu caràcter voluntari i s'exposi el que el reglament europeu en protecció de dades estableix⁷. En relació a això, si es tracta d'assaigs clínics amb medicaments acceptarem només el text que l'AEMPS té penjat al seu web amb les instruccions a l'annex VIIC (<https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm>) i si es tracta de projectes interns de la casa, recomanarem que incloguin el text del model de FIP que el CEIm té penjat a la intranet (si es tracta d'un estudi promogut per un investigador de la casa li proporcionarem l'enllaç i si és extern, copiarem tot el text).

Aquests FIP, doncs, NO han d'incloure tota la informació del projecte, doncs no és d'utilitat per a l'embarassada. Cal evitar acceptar documents excessivament llargs que poden fer que la persona no arribi a llegir la part de confidencialitat de les dades que és l'única que realment li és d'aplicació.

NO el demanem activament quan avaluem un estudi. És opcional i el poden presentar com a esmena en qualsevol moment en el cas que es produeixi un embaràs en el transcurs del projecte.

Sovint hi ha promotors que envien el mateix FIP/CI de recollida de dades de la gestació, fetus i part, per a dones que participen a l'estudi. Entenem que NO cal un CI a banda, doncs ja han acceptat que es recullin dades de salut per a recerca, però si algun promotor l'envia per a avaluar i aprovar, si el contingut és correcte, els acceptem.

2.6 FIP/CI oral davant de testimonis

Aquest document es fa servir quan el pacient no pot llegir, ja sigui per un problema físic o per analfabetisme.

La informació verbal que proporciona el metge, sí que la pot sentir i fer les preguntes oportunes.

En aquest cas, un testimoni imparcial, que mai pot ser membre de l'equip investigador, signarà un CI deixant constància que el pacient ha rebut tota la informació que s'esmenta al FIP, que ha pogut fer les preguntes que ha volgut, que segons manifesta ha obtingut respostes satisfactòries a totes les seves preguntes i que el pacient manifesta la seva voluntat de participar.

Aquest consentiment NO és vàlid quan es vol incloure una persona estrangera que no parla ni català ni castellà. Cal que el FIP es tradueixi a la seva pròpia llengua.

2.7 FIP/CI per a estrangers

Els FIP/CI per a persones que no parlen ni català ni castellà, s'ha de traduir o bé al seu idioma matern o a una llengua que domini a la perfecció.

La responsabilitat de fer una traducció fidel del FIP/CI que va aprovar el CEIm (en català o castellà) és responsabilitat del promotor i el CEIm NO demanarà traduccions jurades.

Passa el mateix quan rebem un FIP escrit en gallec. Per aquest motiu el CEIm aprova el FIP/CI en un idioma concret (el que sigui capaç d'entendre; en el nostre cas català o castellà) que és el que constarà al dictamen. NO s'avaluen traduccions i, com s'ha comentat, és responsabilitat del promotor que se'n faci una traducció fidel.

3. Tipus de FIP/CI segons el tipus d'estudi

El contingut del FIP ha de ser el que s'ha exposat a l'apartat 1 d'aquest document, però en funció del tipus d'estudi tindrà algunes variacions. Per exemple, si durant l'estudi s'administra un fàrmac experimental o no, o si es tracta d'un estudi observacional de recollida de dades, la informació serà més o menys extensa. Podem trobar FIP/CI per a:

- assaig clínic amb medicaments o producte sanitari (PS)
- estudis postautorització amb medicaments
- projectes de recerca sense medicaments ni PS
- ús de mostres biològiques per a futurs estudis

3.1. FIP/CI per a un assaig clínic amb medicaments o producte sanitari (PS)

Per a valorar el contingut d'aquest document, cal que seguiu, com a guia el model proposat per l'AEMPS a la seva pàgina web:

<https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm>, al punt "Acceso a los anexos del documento de instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España"

S'accepta que en el mateix document de FIP per a l'assaig, s'informi al pacient del possible ús de les mostres obtingudes en futurs estudis. Cal que al

consentiment hi hagi dues caselles ben diferenciades: una per la participació a l'estudi i una per la cessió de les mostres. Donat que això ha estat acceptat i consensuat pel grup de treball de CEIMs - AEMPS, acceptem que aquesta informació es doni en el mateix document i no un FIP/CI a banda com havíem estat demanant, sempre i quan la informació relacionada a l'emmagatzemament de mostres per a futures investigacions estigui redactada en un apartat ben diferenciat. Sovint el text confon l'ús actual de les mostres amb els usos futurs. Cal anar amb molt de compte i assegurar-nos que queda clarament diferenciat. Si, malgrat demanar modificacions observem que segueix quedant confús, demanarem que tot el tema d'usos futurs s'elimini del FIP i es redacti en un FIP/CI a banda, que haurà de contenir tota la informació de l'article 23 del RD 1716/2011 i no superar una extensió de 3 pàgines⁶.

3.2. FIP/CI per a estudis postautorització amb medicaments

Per a valorar el contingut d'aquest document, a banda del llistat que teniu al punt 1 d'aquest PNT, podeu fer servir el model que hem penjat a la intranet del CEIm (<https://intranet.clinic.cat/?q=ca/comite-detica-de-la-investigacio-ceim>). Veureu que hi ha parts del text marcats de color groc perquè poden variar (el model és comú a qualsevol projecte de recerca que no sigui amb medicaments).

3.3. FIP/CI per a projectes de recerca sense medicaments ni PS

Per a valorar el contingut d'aquest document, a banda del llistat que teniu al punt 1 d'aquest PNT, podeu fer servir el model que hem penjat a la intranet del CEIm (<https://intranet.clinic.cat/?q=ca/comite-detica-de-la-investigacio-ceim>). Veureu que hi ha parts del text marcats de color groc perquè poden variar (el model és comú a qualsevol estudi postautorització amb medicaments).

3.4. FIP/CI per a ús de mostres biològiques per a futurs estudis

Per a l'ús de mostres obtingudes en el context d'un projecte de recerca, **NO** cal elaborar un FIP/CI específic per a ús de mostres biològiques. La informació necessària al respecte d'aquests usos ja es contempla en el propi FIP del projecte en un apartat específic.

Un cop finalitzat un estudi de recerca, si s'han obtingut mostres, aquestes **NO** es podran fer servir per a noves investigacions, encara que relacionades amb el projecte, si no s'inclouen en una col·lecció (que s'ha d'aprovar per un CEIm i enregistrar al Instituto de Salud Carlos III, ISCIII) o si no s'inclouen en un Biobanc dels registrats al ISCIII. Veieu el PNT 12 Guia d'avaluació d'ús de mostres biològiques en recerca.

Què fem quan ens trobem un FIP/CI per a ús de mostres per a futurs estudis, adjunta a un projecte de recerca?

Quan hem de demanar que ens envïïn aquest document?

a) FIP/CI de col·lecció:

Es tracta d'un FIP/CI que ha d'haver estat prèviament aprovat per un CEIm (el nostre o un altre).

Si adjunt a un projecte ens envien el nostre model de FIP/CI de col·lecció (elaborat i aprovat pel CEIm), només hem de comprovar que correspon a una col·lecció aprovada. Si no ens ho diuen al protocol, ho comentarem en Comissió Permanent per tal de comprovar-ho al registre de col·leccions del CEIm i que manté actualitzat la Dra. Bertran. Si no hi apareix, preguntarem als aclariments si la col·lecció a la que fan referència ha estat aprovada i en demanarem el dictamen.

Aquest document **NO** ha de sortir al dictamen de l'estudi perquè ja es va aprovar en el seu moment. Cal advertir a la Secretària Tècnica per a que ho faci constar

quan passa l'esborrany d'acta als administratius encarregats d'emetre els certificats.

Si es tracta d'un FIP/CI d'una col·lecció aprovada per un altre CEIm, comprovarem que conté tota la informació que especifica l'article 23 del RD 1716/2011⁶ i demanarem l'aprovació del CEIm d'aquella col·lecció.

Sovint ens adjunten el FIP/CI de col·lecció per a fer-nos saber que les mostres sobrant aniran a una col·lecció. Però en el context de l'avaluació d'un projecte, NO avaluem la creació d'una col·lecció ni del seu FIP/CI associat. Els FIP/CI de col·leccions de nova creació al nostre centre s'avaluen a banda d'un projecte, des del Servei de Medicina Preventiva. Actualment la Dra. Maria Jesús Bertran.

No acceptem que es demani consentiment per a guardar mostres per a futurs estudis per a una col·lecció en el mateix document del FIP de l'estudi quan l'IP és espanyol, donat que ha d'enregistrar les mostres en una col·lecció o en un biobanc, que ja tenen el seu FIP/CI específic, a excepció del cas dels assaigs clínics amb medicaments, com s'ha comentat al punt 3.1 d'aquest PNT.

Si ens trobem que la col·lecció on volen guardar les mostres un cop acabat l'estudi encara no està creada, demanarem que facin constar al protocol el compromís de crear la col·lecció, i aprovarem el projecte. Adreçarem als investigadors, si són de la casa, al Biobanc, per a que facin els tràmits de creació de la col·lecció.

b) FIP/CI de Biobanc:

Es tracta d'un FIP/CI que ha d'haver estat prèviament aprovat per un CEIm (el nostre o un altre).

No cal fer cap comprovació del contingut (tant si és del Biobanc IDIBAPS com d'un altre d'Espanya) i NO ha de sortir al dictamen de l'estudi perquè el document ja es va aprovar en el seu moment (igual que en el cas anterior, avisar la Secretària Tècnica).

Si el document que rebem no és del Biobanc IDIBAPS comprovarem al web del ISCIII que l'esmentat Biobanc existeix.

Els FIP/CI de Biobanc de l'IDIBAPS es van aprovar en el seu moment pel nostre CEIm. Si se'n fa alguna esmena, s'avaluen des del Servei de Medicina Preventiva. Actualment la Dra. Maria Jesús Bertran. En el context d'un projecte no podem acceptar que es facin modificacions al FIP/CI del Biobanc IDIBAPS.

c) FIP/CI de mostres que s'emmagatzemaran fora d'Espanya:

Quan es tracti d'un assaig clínic amb medicaments, ho tractarem segons l'especificat al punt 3.1 d'aquest PNT.

Quan es tracti d'un altre tipus d'estudi, no assaig clínic amb medicaments promogut per una entitat o persona estrangera, com que per temes legals no poden registrar una col·lecció al ISCIII però a efectes pràctics els usos que donaran a les mostres seran els d'una col·lecció, el nostre CEIm ha considerat que, donat que les mostres que surten d'Espanya per anar a repositoris a l'estranger no estaran sota el control dels Biobancs segons la normativa espanyola, els aplicarem els mateixos requisits que s'apliquen a una col·lecció quan a la informació que cal proporcionar al pacient abans de demanar el seu consentiment per a aquesta cessió de mostres. El FIP/CI ha de contenir el que especifica l'article 23 del RD 1716/2011⁶, i no haurà d'excedir els tres fulls. Aquest compromís, a més, quedarà palès en un acord de transferència de material que es signarà entre l'empresa que rebrà les mostres i el nostre centre MTA.

Per a informació sobre els usos de mostres biomèdiques en recerca, veieu el PNT 12 Guia d'avaluació d'ús de mostres biològiques en recerca.

4. FIP/CI per a publicació d'un cas clínic

Al CEIm no avaluem la publicació d'un cas clínic. S'ha de demanar consentiment al pacient. A l'annex 1 trobareu el model de consentiment per a publicació de cas clínic, per si algú us ho demana.

Si se'ns demana l'aprovació per a publicar un cas clínic d'un difunt, caldrà comentar el cas en Reunió Plenària.

BIBLIOGRAFIA

1. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Last version adopted by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.
2. ICH HARMONISED GUIDELINE INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R2). Current Step 4 version dated 9 November 2016. Implementation Step 5, EC, Europe - Adopted by CHMP, 15 December 2016, issued as EMA/CHMP/ICH/135/1995
3. Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina. Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina de los estados de la Comunidad Europea, Oviedo, 1997.
4. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm 307 de 24 de diciembre de 2015.
5. LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO núm. 159 de 4 julio 2007.
6. Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de

Biobancos para investigación biomédica. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm. 290
Viernes 2 de diciembre de 2011.

7. Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo. Diario Oficial de la Unión Europea L 117/1, de 5.5.2017.

8. Reglamento (UE) n 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Diario Oficial de la Unión Europea L 158/1, de 27 de mayo de 2014.

ANNEXES

Annex 1. Consentiment per a la publicació d'un cas clínic

CONSENTIMENT PER A LA PUBLICACIÓ D'UN CAS CLÍNIC A [...]

Nom i cognoms:

DNI/NIE/Passaport:

Acte al qual es refereix el consentiment:

L'Hospital Clínic de Barcelona, en el marc de les seves activitats d'investigació, docents i de divulgació científica té interès en [...] definit en l'encapçalament d'aquest document.

L'Hospital Clínic de Barcelona podrà utilitzar per ell mateix o a través de tercers les dades contingudes a la seva història clínica de forma **anonimitzada** (en endavant els "Materials") per [...]

L'Hospital Clínic de Barcelona es reserva tots els drets necessaris per l'ús, edició, difusió i explotació dels Materials i del seu contingut.

Signatura.....

Data.....

5. Reunions del CEIm

CALENDARI DE REUNIONS ORDINÀRIES PLENÀRIES

- ACTA 0119	17 de gener de 2019
- ACTA 0219	31 de gener de 2019
- ACTA 0319	14 de febrer de 2019
- ACTA 0419	28 de febrer de 2019
- ACTA 0519	14 de març de 2019
- ACTA 0619	28 de març de 2019
- ACTA 0719	11 d'abril de 2019
- ACTA 0819	2 de maig de 2019
- ACTA 0919	16 de maig de 2019
- ACTA 1019	30 de maig de 2019
- ACTA 1119	13 de juny de 2019
- ACTA 1219	27 de juny de 2019
- ACTA 1319	11 de juliol de 2019
- ACTA 1419	25 de juliol de 2019
- ACTA 1519	12 de setembre de 2019
- ACTA 1619	26 de setembre de 2019
- ACTA 1719	10 d'octubre de 2019
- ACTA 1819	24 d'octubre de 2019
- ACTA 1919	7 de novembre de 2019
- ACTA 2019	21 de novembre de 2019
- ACTA 2119	12 de desembre de 2019
- ACTA 2219	19 de desembre de 2019

TOTAL: 22 Reunions del CEIm

Barcelona, 30 d'abril de 2020.

CALENDARI DE REUNIONS ORDINÀRIES DE LA COMISSIÓ PERMANENT

- 15 de gener de 2019
- 29 de gener de 2019
- 12 de febrer de 2019
- 26 de febrer de 2019
- 12 de març de 2019
- 26 de març de 2019
- 9 d'abril de 2019
- 30 d'abril de 2019
- 14 de maig de 2019
- 28 de maig de 2019
- 11 de juny de 2019
- 25 de juny de 2019
- 9 de juliol de 2019
- 23 de juliol de 2019
- 10 de setembre de 2019
- 23 de setembre de 2019
- 8 d'octubre de 2019
- 22 d'octubre de 2019
- 5 de novembre de 2019
- 19 de novembre de 2019
- 10 de desembre de 2019
- 17 de desembre de 2019

TOTAL: 22 Reunions de la comissió permanent

Barcelona, 30 d'abril de 2020.

6. Activitat d'avaluació del CEIm

Activitat d'Avaluació del CEIm 2019

Tipus projecte	APR (aprovats)	DEN (denegats)	PEN (pendents)	Total
AC unicèntrics	7	1	1	9
AC multicèntrics	13	2		15
AC pendents	7			7
IC PS	32	1	4	37
EO	33	1	6	40
FGEN	74	1	7	82
A INV				
Altres	497	10	58	565
	663	16	76	755

Barcelona, 30 d'abril de 2020.

Activitat de Recerca per Àrea Terapèutica 2019

Àrea Terapèutica	AC uni.	AC multi.	AC pen.	IC PS	EO	FGEN	A INV	Altres	Total
Altres			3	2	7	22		50	84
Anatomia Patològica						1		6	7
Anestesiologia, Reanimació i Tractament del Dolor	1			7		2		15	25
Biobanc IDIBAPS-Hospital Clínic						14			14
Bioquímica i Genètica Molecular						2		14	16
Cardiologia				2	3	2		22	29
Cirurgia Toràcica				1				2	3
Cirurgia Cardiovascular				1		1		5	7
Cirurgia Gastro Intestinal								1	1
Cirurgia Hepato Biliopancreàtica						1		1	2
Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia				1				9	10
Dermatologia	1	1			2	2		13	19
Direcció Infermera								5	5
Donació i Coordinació de Trasplantaments								2	2
Endocrinologia				1				15	16
Farmàcia					2			6	8
Farmacologia Clínica								2	2
Fundació Privada Clínic				1				2	3
Gastroenterologia	1			1				24	26
Ginecologia								8	8
Ginecologia i Obstetrícia				3	1			6	10
Hematologia		3	2		3	2		13	23
Hemoteràpia i Hemostàsia								2	2
Hepatologia		2			3	7	2	30	44
IDIBAPS				1		14		51	66
Immunologia						3		9	12
Informàtica Mèdica								1	1
Malalties Autoimmunes					1	1		1	3
Malalties Infeccioses	3	1		3	2			14	23
Medicina Interna		1						20	21
Medicina Materno Fetal	1			1			1	17	20
Medicina Nuclear	1			1				2	4
Medicina Preventiva i Epidemiologia								6	6
Microbiologia					1			1	2
Nefrologia i Trasplantament Renal				1	2			11	14
Neonatologia								3	3
Neurocirurgia								4	4
Neurologia		1	1	1	2	4		40	49

Àrea Terapèutica	AC uni.	AC multi.	AC pen.	IC PS	EO	FGEN	A INV	Altres	Total
Oftalmologia		2		2	2			11	17
Oncologia Mèdica		3	1			1		23	28
Oncologia Radioteràpica						1		3	4
Otorrinolaringologia	1							5	6
Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria		1		3	5	2	1	24	36
Psiquiatria i Psicologia				1	1			22	24
Psiquiatria Infantil i Juvenil				1	1			6	8
Radiodiagnòstic				1	1		1	6	9
Rehabilitació				1				1	2
Reumatologia					1			4	5
Salut Internacional								6	6
Urgències								12	12
Urologia								4	4

9 15 7 37 40 82 5 560 755

Barcelona, 30 d'abril de 2020.

Activitat d'Avaluació de Modificacion Rellevants del CEIm 2019

Tipus modificació	APR (aprovats)	DEN (denegats)	PEN (pendents)	Total
AC	108		30	138
IC PS	21			21
EO	29		1	30
FGEN	46	1	1	48
A INV				
Altres	73	2	2	77
	277	3	34	314

Barcelona, 30 d'abril de 2020.

Informes de cada projecte de Recerca del CEIm 2019

Tipus projecte	Informe anuals de seguretat	Informes de situació projecte	Informes de resultats	Total
AC	129	966	29	1.124
IC PS	164	109	5	278
EO		162	16	178
FGEN		6		6
A INV				
Altres	9	92	11	112

302

1.335

61

1.698

Barcelona, 30 d'abril de 2020.