

**REQUISITS PRESENTACIÓ D'ESTUDIS OBSERVACIONALS
AMB MEDICAMENTS (EOM).**

**COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ AMB MEDICAMENTS (CEIm)
DEL INSTITUT D'INVESTIGACIÓ SANITÀRIA PERE VIRGILI.**

ÍNDEX

1. Presentació documentació / Direcció lliurament de la documentació / Persona de contacte.
2. Calendari de reunions.
3. Llistat de centres tutelats.
4. Taxes d'avaluació de l'Estudi Observacional.
5. Presentació de la documentació.
 - 5.1 Documentació a presentar en la sol·licitud d'avaluació del estudi observacional amb medicaments.
 - 5.2 Documentació a presentar en la sol·licitud d'esmena rellevant.
 - 5.3 Resolució d'una avaluació inicial o d'una modificació substancial.
6. Seguiment dels EOM.
7. Garanties de transparència i informació.
8. Conformitat de la Direcció del Centre
9. Gestió per a la firma del contracte.

1 – PRESENTACIÓ DOCUMENTACIÓ / DIRECCIÓ LLIURAMENT DOCUMENTACIÓ / PERSONA DE CONTACTE.

Sol·licitud d'avaluació inicial d'un Estudi Observacional amb Medicaments (EOM), segons les disposicions establertes en el Real Decret 957/2020, de 3 de novembre, pel qual es regulen els estudis observacionals amb medicaments d'ús humà.

- El Promotor del (EOM) haurà de presentar la documentació en format digital (per correu electrònic) a la direcció següent: ceim@iispv.cat .

- Direcció de lliurament de la documentació addicional:

Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV)
Comitè Ètic d'Investigació amb medicaments.
Hospital Universitari Sant Joan de Reus.
Avinguda Josep Laporte, 2 Planta 0 - E2 color taronja - 43204 Reus

(Tarragona) Tel. Directe: 977 779946

E-mail: ceim@iispv.cat
Web: www.iispv.cat

- Persona de contacte: Sra. Meritxell Torres - Secretària administrativa

2 – CALENDARI DE REUNIONS.

El comitè es reuneix l'últim dijous del mes, la documentació de sol·licitud s'entregarà els dies 1-10 de cada mes.

Les dates d'avaluació per a la presentació de sol·licituds a l'agost s'hauran de consultar amb la Secretaria Tècnica.

El calendari de reunions es pot consultar a la web www.iispv.cat .

3 – LLISTAT DE CENTRES TUTELATS.

El llistat amb els centres tutelats es poden consultar a la web www.iispv.cat .

4 – TAXES D'AVALUACIÓ DE L'ESTUDI OBSERVACIONAL.

A la web www.iispv.cat es troba el fitxer amb les taxes d'avaluació.

La sol·licitud de facturació de taxes d'avaluació s'enviarà a: ceim@iispv.cat

5 – PRESENTACIÓ DE DOCUMENTACIÓ.

5.1 – Documentació a presentar a la sol·licitud d'avaluació d'estudi observacional amb medicaments.

El promotor haurà de sol·licitar l'avaluació de l'(EOM) al CEIm per a la realització del estudi en qualsevol dels centres tutelats per aquest CEIm.

Haurà de presentar la següent documentació:

- Protocol complet, adaptat a la mesura que sigui possible a la estructura i contingut que es detalla a l'annex I del Real Decret.
- Resum del projecte en un llenguatge senzill, en un document independent.
- Qüestionari de protecció de dades (annex II)
- Full d'informació al participant i consentiment informat (FIP/CI), o justificació de la exempció del consentiment informat. El FIP/CI s'ha de presentar en castellà i/o català, amb versió i data.
 - o *NOTA:* tota sol·licitud d'exempció del consentiment informat ha d'estar justificada per a la seva valoració per part del comitè. Aquesta justificació s'ha d'incloure en l'apartat d'aspectes ètics del protocol.
- Llistat d'investigadors de cada un dels centres sanitaris en els quals es proposa realitzar l'estudi i número de subjectes participants que es pretenen incloure en cada comunitat autònoma. Si l'estudi es preveu realitzar en altres països, incloure llistat de països.
- Formulari/ Quadern de recollida de dades.
- Delegació de tasques. En cas de que la sol·licitud no la presenti el promotor, aquesta haurà d'incloure un document que indiqui les tasques delegades pel promotor a la persona o empresa que actuï en el seu nom.
- Si escau, documentació de l'aprovació del protocol pel òrgan corresponent, en el cas de l'estudi imposat al titular autorització de comercialització d'un medicament per l'autoritat nacional competent o la Comissió Europea.
- Memòria econòmica (plantilla centre annex III). Fonts de finançament de l'estudi i compensacions previstes per als subjectes participants i investigadors, si escau. En cas de tractar-se d'una investigació clínica sense ànim comercial, el promotor haurà de presentar una declaració responsable signada pel promotor i per l'investigador coordinador de que l'estudi compleix amb totes les condicions referides en el paràgraf e) de l'article 2.2 del Real Decret 1090/2015, de 4 de desembre.
- Pels estudis observacionals amb medicaments de seguiment prospectiu s'haurà de presentar la resolució respecte de la factibilitat i pertinència de la Comunitat Autònoma, encara que aquesta documentació no interferirà en l'avaluació del CEIm.

Documentació local:

- Formulari de sol·licitud d'avaluació de l'estudi.

- Compromís de l'investigador i col·laboradors.
- Conformitat director del servei i serveis implicats.
- Conformitat dels serveis de suport.
- Declaració d'activitats amb menors.
- Currículum Vitae de l'Investigador Principal de cada centre.
- Quadern de recollida de dades.
- Fitxa tècnica del producte sanitari. (Quan escaigui)
- Procediments i materials pel reclutament dels subjectes, si hi hagués.
- Dades per l'emissió de factura o sol·licitud d'exempció de taxes al comitè.

5.2 – Documentació a presentar en la sol·licitud d'esmena rellevant.

Es considera una modificació substancial o esmena rellevant als canvis que puguin tenir repercussions importants sobre la seguretat o integritat física o mental dels participants, o en la fiabilitat i la solidesa de les dades obtingudes de l'estudi (canvis en el disseny, variables de l'estudi, objectius, anàlisis estadístic, etc.)

- Carta d'acompanyament / presentació.
- Justificació de l'esmena.
- Resum dels canvis produïts.
- Noves versions dels documents que es modifiquen, identificats amb nova data.

També es consideren modificacions substancials els canvis d'investigador principal i l'ampliació de centres.

El promotor haurà de mantenir un registre de les modificacions no substancials del protocol. En el cas de que es sol·liciti posteriorment una modificació substancial, hauran de figurar en la documentació de la mateixa les modificacions no substancials. També haurà de disposar-se de documentació sobre les modificacions no substancials a l'arxiu mestre de l'estudi.

Es presentarà per correu electrònic a ceim@iispv.cat

5.3 Resolució d'una avaluació inicial o d'una modificació substancial

Es confirmarà el registre de la documentació amb l'assignació d'un número d'expedient intern mitjançant acusament de recepció, en un termini de 10 dies (validació).

Una vegada avaluada, s'emetrà un correu electrònic al investigador principal o al sol·licitant amb l'informe d'avaluació adjunt, en el termini de 30 dies posteriors a la data de validació. Es prendrà una de les següents decisions respecte al dictamen a emetre:

- Informe favorable.
- Sol·licitud d'aclariments.
- Informe desfavorable, que haurà de ser raonat.

Qualsevol modificació substancial del protocol d'un EOM estarà sotmesa als mateixos requisits previs que van ser necessaris al seu inici, i haurà d'obtenir el dictamen favorable del Comitè.

El CEIm podrà sol·licitar aclariments al promotor de l'estudi, i en aquest cas s'interromprà el termini d'emissió del dictamen fins al seu efectiu compliment pel promotor o, en el seu defecte, fins el transcurs del termini concedit. De no obtenir-se resposta en el termini indicat, el CEIm emetrà un dictamen desfavorable a la realització de l'estudi.

La resposta als comentaris es presentarà en un termini de 30 dies naturals, i inclourà:

- Carta de resposta en estructura de pregunta – resposta.
- Documents en control de canvis.
- Documents en versió definitiva.

NOTA: En cas de no resposta en el termini establert l'expedient es tancarà com a denegat.

• Informe de denegació: s'enviarà un informe on s'exposen els motius pels quals no s'aprova l'estudi.

L'investigador podrà sol·licitar una nova avaluació de l'estudi atenent a les millors sol·licituds pel comitè.

Es presentarà per correu electrònic a ceim@iispv.cat.

6. SEGUIMENT DELS EOM

El promotor/investigador principal d'un estudi aprovat pel comitè té la responsabilitat d'informar regularment sobre la marxa del mateix fins a la seva finalització, i d'informar de qualsevol circumstància rellevant esdevinguda durant la realització de l'estudi, especialment la presència d'esdeveniments adversos greus o inesperats i la resolució dels mateixos.

Aquest seguiment es realitza mitjançant l'enviament de notificacions al comitè:

- Notificació de la data d'inici i final de l'estudi.
- Comunicació de sospites de reaccions adverses.
- Notificació sobre desviacions al protocol, canvi de persona de contacte, etc.
- Notificació sobre la interrupció d'un estudi.
- Comunicació a la AEMPS i al CEIm d'informació de seguiment i resultats de l'estudi. S'accepten com informe les publicacions derivades de l'estudi i/o resum dels resultats, en un termini d'un any després de la finalització de l'estudi.
- Aquest procés de seguiment es realitza en compliment de les normes ètiques i legals aplicables.

7. GARANTIES DE TRANSPARÈNCIA I D'INFORMACIÓ

El promotor durà a terme la publicació al Registre espanyol d'estudis clínics (REec) de la informació sobre els estudis observacionals amb medicaments:

- a) Serà obligatòria pels EOM de seguiment prospectiu i voluntària per a la resta d'EOM.
- b) La informació a publicar a l'inici de l'estudi inclourà, almenys, el títol, el promotor, els medicaments objecte de l'estudi, l'objectiu principal i les fonts de finançament.
- c) S'haurà d'actualitzar la informació en cas de veure's afectada per modificacions substancials.

8 – CONFORMITAT DE LA DIRECCIÓ DEL CENTRE.

Les direccions dels centres tutelats pel CEIm IISPV, han delegat l'assessorament per a decidir sobre la conformitat de la realització de l'estudi al seu centre. Aquest assessorament es realitzarà prèviament a la firma del contracte. Article 4.3 RD 957/2020.

Per a la realització es requerirà la següent documentació:

- Protocol complet i resum en castellà.
- Qüestionari de protecció de dades.
- Dictamen favorable del CEIm acreditat.
- Memòria econòmica.
- Pels estudis observacionals amb medicaments de seguiment prospectiu s'haurà de presentar la resolució de la Comunitat Autònoma.
- **Documentació local:**
 - Compromís de l'investigador i col·laboradors.
 - Conformitat director del servei i serveis implicats.
 - Conformitat dels serveis de suport.
 - Declaració d'activitats amb menors.
 - Currículum Vitae de l'Investigador Principal.
 - Dades per a l'emissió de factura o sol·licitud d'exempció de taxes al comitè.

9 – GESTIÓ PER A LA FIRMA DEL CONTRACTE.

La gestió del contracte es podrà iniciar en qualsevol moment.

S'ha de contactar amb:

Fundació Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili
Neus Rodríguez
Correu electrònic: neus.rodriquez@iispv.cat
Telèfon: 977 759394

ANNEX I

Estructura recomanada i contingut del protocol

1. Títol de l'estudi.
2. Promotor de l'estudi: nom, direcció i dades de contacte.
3. Responsables de l'estudi: noms, títols, graus, especialitat, lloc de treball i direccions de tots els responsables, incloent l'investigador coordinador, amb una llista de totes les entitats col·laboradores primàries i altres ubicacions pertinents de l'estudi.
4. Resum: resum del protocol de l'estudi, que tindrà les següents parts:
 - a) Títol i subtítols, amb la versió i la data del protocol, nom i cognom de l'autor principal i organisme pel qual treballa.
 - b) Justificació i context.
 - c) Hipòtesi i objectius de la investigació.
 - d) Disseny de l'estudi.
 - e) Població.
 - f) Variables.
 - g) Fonts de les dades.
 - h) Grandària de l'estudi.
 - i) Anàlisis de les dades.
 - j) Etapes i calendari.
5. Modificacions i actualitzacions: tota modificació substancial del protocol de l'estudi després de l'inici de la recollida de les dades, amb la seva justificació, la data i la indicació de la secció del protocol que s'ha vist afectada.
6. Etapes: quadre amb el calendari previst per, al menys, les següents etapes:
 - a) Inici de la recollida de dades.
 - b) Final de la recollida de dades.
 - c) Informes de situació de l'estudi, si escau.
 - d) Informes intermedis dels resultats de l'estudi, si escau.
 - e) Informe final dels resultats de l'estudi.
7. Justificació i context.
8. Hipòtesi i objectius de la investigació: objectius primaris i secundaris.
9. Mètodes d'investigació (descripció dels mètodes d'investigació):
 - a) Disseny de l'estudi: elements clau del disseny de l'estudi i justificació de tal opció. A més, quan es tracta d'un estudi observacional amb medicaments de seguiment prospectiu, el protocol haurà d'expressar explícitament els procediments que s'utilitzaran per a garantir que la realització de l'estudi no modifica els hàbits de prescripció pel metge o de dispensació pel farmacèutic.
 - b) Entorn: població de l'estudi (persones, lloc, període) i criteris de selecció, amb justificació dels criteris d'inclusió i exclusió. Si es procedeix a mostrejar una població font, descripció d'aquesta i dels mètodes de mostreig.
 - c) Variables: d'exposició, d'efecte o resultat (primaris i secundaris), i altres variables.
 - d) Fonts de dades: estratègies i fonts de dades per a determinar les exposicions, els efectes i totes les altres variables pertinents pels objectius de l'estudi. Si l'estudi utilitza fonts de dades secundàries existents, com arxius electrònics de salut, o registres de pacients, indicar tota la informació pertinent sobre la validesa del registre i la codificació de les dades.

e) Grandària mostral: mida mostral prevista, precisió desitjada per a les estimacions i càlcul de la grandària mostral mínima de l'estudi que permetin aconseguir els objectius de l'estudi amb una potència estadística preestablerta.

f) Gestió de les dades.

g) Anàlisis de les dades.

h) Control de qualitat.

i) Limitacions dels mètodes d'investigació.

10. Protecció de les persones sotmeses a l'estudi: salvaguardes que permetin complir els requisits nacionals i de la Unió Europea per a garantir el benestar i els drets dels subjectes participants en estudis observacionals amb medicaments:

a) Avaluació benefici-risc pels subjectes d'investigació, en el seu cas.

b) Consideracions sobre informació als subjectes i consentiment informat.

c) Confidencialitat de les dades: les condicions d'accés i tractament de les dades de caràcter personal, incloent, en el cas de transmissió de les dades personals de pacients espanyols a un tercer Estat, acreditació del compliment de la normativa europea sobre protecció de dades de caràcter personal. Quan es tracti d'una investigació amb dades anònimes o que s'han sotmès a un tractament de pseudonimització s'establirà en el protocol de l'estudi el procediment previst per allò;

d) Interferència amb els hàbits de prescripció del metge: quan es tracti d'un estudi observacional amb medicaments de seguiment prospectiu, el protocol haurà d'expressar específicament els procediments que s'utilitzaran per a garantir que la realització de l'estudi no modificarà els hàbits de prescripció pel metge o de dispensació pel farmacèutic.

11. Gestió i notificació de reaccions adverses i altres esdeveniments rellevants que apareguin durant l'estudi: el protocol haurà d'incloure l'especificació dels casos de sospites de reaccions adverses als medicaments objecte de l'estudi que, en el seu cas, han de ser registrats sistemàticament pel professional sanitari i per tant transmesos al promotor. Haurà de, així mateix, recordar la importància de comunicar la resta de sospites de reaccions adverses que detecti el professional en relació a qualsevol medicament en el transcurs de l'estudi, i de les vies per a que es realitzi la seva comunicació al Sistema Espanyol de Farmacovigilància.

12. Pla de treball (tasques, fites i cronologia de l'estudi).

13. Plans de difusió i comunicació dels resultats de l'estudi.

14. Referències