

**ANEXO VI**  
**PNT 11**  
**Documentación a aportar en ensayos clínicos**



DEPARTAMENTO DE  
MEDICAMENTOS  
DE USO HUMANO

**Anexo I**

**Documentación del ensayo e identificación de los documentos al cargarlos en el Portal ECM**

Versión 13 de enero de 2016; actualizada v. 9 de mayo de 2016, V. 21 de octubre de 2016 y v. 10 de noviembre de 2016

En la documentación del ensayo clínico se diferencian dos partes, parte I (documentos para enviar a la AEMPS y al CEIm y documentos para enviar solo a la AEMPS) y parte II (documentos a enviar solo al CEIm), que constan en la tabla siguiente.

Los documentos deben presentarse con el nombre indicado en la siguiente tabla con el objetivo de facilitar su validación y evaluación. El nombre es descriptivo de su contenido e incluye la fecha de versión cuando es pertinente. Presentar los documentos sin el nombre que se indica será causa de subsanación, y en su caso rechazo, de la solicitud con el consiguiente retraso en la evaluación.

**Documentos de la Parte I para enviar a la AEMPS y al CEIm**

**1. Carta de presentación.**

Nombre: asignado automáticamente por el Portal ECM

*Los comentarios relevantes que el promotor quiera resaltar respecto a la evaluación de la solicitud deberán indicarse en el cuadro de texto libre para incluir cualquier información que considere relevante de la carta de presentación que se rellena en el Portal ECM.*

*En este cuadro debe indicarse:*

- El día en que se ha enviado la solicitud al CEIC.
- *Si el promotor considera* que el ensayo es de bajo nivel de intervención proporcionando la justificación que corresponda para esta calificación o *haciendo* referencia al documento en el que consta.
- Una lista completa de los medicamentos auxiliares (con su situación regulatoria) .
- En la solicitud dirigida al CEIm indicará, además, donde se describe el procedimiento de selección de los sujetos, así como donde se describe la gestión de las muestras biológicas obtenidas en el ensayo (hoja de información al sujeto y/ o sección concreta del protocolo).
- Incluirá el compromiso del promotor de que los datos serán recogidos, y procesados conforme a la legislación vigente de protección de datos.
- Identificará donde se encuentra la Información de seguridad de referencia para los medicamentos en investigación.
- Cualquier otra información que el promotor considere de utilidad para la evaluación, tal como la situación del ensayo a nivel mundial.

CORREO ELECTRÓNICO

smhaem@aemps.es

Página 1 de 8

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 50 73  
FAX: 91 822 51 61

61



**2. Formulario de solicitud.**

Nombre: asignado automáticamente por el Portal ECM

**3. Autorización del promotor al solicitante, si procede.**

Nombre: <<Autoriza\_solicitante>>

**4. Protocolo.**

Nombre: <<Protocolo\_ aaaa\_mm\_dd >>

Se recomienda que tenga referencias cruzadas al manual del investigador en vez de reproducir la información del manual del investigador.

**5. Resumen del protocolo**

Nombre: <<Resumen protocolo\_ aaaa\_mm\_dd >>

**6. Manual del Investigador o ficha técnica del medicamento en investigación.**

Nombre: <<IB nombremedicamento\_ aaaa\_mm\_dd >> o

<<SPC\_nombremedicamento\_ aaaa-mm-dd>>

**7. Ficha técnica o manual del investigador de los medicamentos auxiliares (no investigados), si procede.**

Nombre: <<IB nombremedicamento\_ aaaa\_mm\_dd >> o

<<SPC\_nombremedicamento\_ aaaa\_mm\_dd >>

Deberá presentarse la ficha técnica para los medicamentos auxiliares no autorizados en España. En los casos excepcionales en que el medicamento auxiliar no estuviera autorizado en la UE deberá presentarse una justificación para ello y un manual del investigador.

**8. Asesoramiento científico y Plan de investigación Pediátrica, si procede.**

Nombres: <<ScientificAdvice\_nombre entidad que asesora>>

<<Plan de Investigacion Pediátrico>>

**9. Justificación del carácter de bajo nivel de intervención para el ensayo (si no se incluye en la carta de presentación)**

Nombre: <<Razon\_BNI>>

**Documentos de la parte I para enviar solo a la AEMPS**

**1. Autorización del promotor del ensayo clínico previo o fabricante del producto en caso de referencia cruzada a un PEI.**

Nombre: <<autoriza\_ref cruzada>>

**2. Documentación relativa al cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación del medicamento en investigación, cuando proceda.**

Nombre: Fabricante: <<Fabricante\_sunombre>>

Importador: <<Importador\_su nombre>>

Declaración de la persona cualificada: <<QP\_su nombre>>



### 3. Expediente de medicamento en investigación parte de calidad (IMPD Q), cuando proceda.

Nombre: <<IMPD\_Q nombre del medicamento\_ aaaa\_mm\_dd >>

La parte con los datos de calidad del medicamento se presentará de forma separada.

El nombre de documentos que puedan ser anexos del IMPD pero se presenten por separado, se identificarán con el prefijo IMPD Q, ej. <<IMPD Q certif análisis>>, <<IMPD Q certificado TSE>>, etc.

Deberá presentarse una tabla de cambios con respecto a la versión previa del IMPD disponible en la AEMPS cuando proceda. Este documento se identificará como:

Nombre: <<IMPD\_cambios nombre del medicamento\_ aaaa\_mm\_dd >>

### 4. Expediente de medicamento en investigación, cuando proceda.

Nombre: <<IMPD\_nombre del medicamento\_ aaaa\_mm\_dd >>

Contendrá los datos no clínicos, clínicos y valoración global riesgo beneficio del IMP que no estén incluidos en el manual del investigador y no se refieran a la parte de calidad.

### 5. Documentación relativa al cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación del medicamento no investigado (auxiliar), cuando proceda.

Nombre: Fabricante: <<Fabricante\_sunombre>>

Importador: <<Importador\_su nombre>>

Declaración de la persona cualificada: <<QP\_su nombre>>

### 6. Expediente de medicamento no investigado (auxiliar) parte de calidad (NIMPD Q), cuando proceda.

Nombre: <<NIMPD Q nombre medicamento\_ aaaa\_mm\_dd >>

Se tendrá en cuenta lo indicado en el punto 11 para el IMPD Q.

### 7. Expediente de medicamento no investigado (NIMPD), cuando proceda.

Nombre: <<NIMPD\_nombre del medicamento\_ aaaa\_mm\_dd >>

Deberá incluir respecto a los datos no clínicos y clínicos y valoración global riesgo beneficio únicamente la información que no conste en el manual del investigador..

### 8. Etiquetado del medicamento

Nombre: <<Etiqueta\_nombre medicamento>>

### 9. Justificante de pago de la tasa a la AEMPS

Nombre: <<Tasa>>



## Documentos de la parte II para enviar solo al CEIm

### **1. Documentos en relación a los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos**

La denominación de todos los documentos de este apartado seguirá el criterio que quiera el solicitante pero es obligatorio que todos ellos incluyan algún término descriptivo de su contenido, por ejemplo:

Nombre: <<triptico\_paciente Version1\_aaaa\_mm\_dd>> o, por ejemplo,  
<<texto\_web Version1 \_ aaaa\_mm\_dd>>

Se debe incluir un documento con los procedimientos de inclusión de los sujetos de ensayo y proporcionar una indicación clara de cuál es el primer acto de selección. Si este aspecto ya está debidamente descrito en el protocolo, debe indicarse así en la carta de presentación de la solicitud para justificar la ausencia del presente documento.

Los materiales de reclutamiento incluyen cartas, llamadas telefónicas, folletos publicitarios, pósters, anuncios y sucedáneos, independientemente del medio utilizado para su uso (internet, radio, diarios, TV, etcétera). Debe indicarse cómo y dónde se usará cada uno de los materiales de reclutamiento presentados. No se considera material de reclutamiento las tarjetas de identificación del paciente, las tarjetas de control de toma de la medicación, los resúmenes de visitas adicionales a la HIP y otros materiales similares destinados al paciente que ya está participando en el estudio<sup>1</sup>. *Por tanto, en principio, dichos materiales no deberían incluirse en la documentación dirigida al CEIm.*

Si la selección de sujetos de ensayo incluye publicidad, se presentarán copias del material publicitario, ya sea impreso, grabaciones audio o vídeo o material para la web. Se expondrán los procedimientos propuestos para gestionar las respuestas a los anuncios, incluidas las copias de las comunicaciones utilizadas para invitar a los sujetos a participar en el ensayo clínico y lo previsto para informar o asesorar a las personas consideradas no aptas para el ensayo clínico.

El promotor deberá tener en cuenta la guía de la Comisión Europea en relación a la información que deben contener los anuncios utilizados en el reclutamiento.<sup>2</sup>

### **2. Documentos de hoja de información y consentimiento informado**

Deben remitirse todas las hojas informativas para participantes y formularios de consentimiento, tanto referidas al estudio en general como a cualquiera de los sub-estudios que existan.

Todos estos documentos se podrán denominar a criterio del solicitante pero es obligatorio que todos ellos incluyan algún término descriptivo de su contenido, versión y fecha. A modo de ejemplo:

Nombre: <<HIP\_general\_código\_versión2\_aaaa\_mm\_dd>>  
o, por ejemplo,  
<<HIP\_FG\_código\_versión1\_aaaa\_mm\_dd>>

<sup>1</sup>Reglamento Europeo: "Se presentará toda la información que se haya facilitado a los sujetos ANTES de que decidieran participar..."

<sup>2</sup> Attachment 5: Advertising for trials subjects del documento. Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use. EudraLex vol 10. Feb 2006. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/12\\_ec\\_guideline\\_20060216\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/12_ec_guideline_20060216_en.pdf)



El promotor ha de tener en cuenta que en el dictamen del CEIm figurarán los documentos tal y como sean nombrados aquí.

### 3. Documento de idoneidad de investigadores.

Se presentará un documento, único para cada ensayo clínico, en el que conste la lista de los centros participantes y el nombre y el cargo de los investigadores principales, así como el número de sujetos de ensayo previsto en cada centro (ver modelo de documento de idoneidad del investigador en el anexo II).

Nombre: <<Investigadores\_versiónX\_aaaa\_mm\_dd>>

### 4. Documentos a aportar para cada centro

Para cada centro se debe presentar una carpeta con los documentos indicados en (a) y (b).

#### (a) Curriculum vitae abreviado del investigador principal en dicho centro

En el curriculum (de 2 páginas aproximadamente) debe acreditarse su formación en los principios de buena práctica clínica, su experiencia profesional en ensayos clínicos y atención a pacientes. En el curriculum de cada investigador principal es el lugar en el que debe indicarse **“cualquier circunstancia que pudiera influir en la imparcialidad de los investigadores”** si es que existe. El promotor es responsable de informar al investigador de aquellas circunstancias que deben ser declaradas (ver siguiente párrafo), apareciendo éstas caso de existir como texto libre en un apartado del curriculum o en un anexo específico a éste sobre la declaración de conflicto de intereses. La ausencia de referencia alguna en el curriculum será entendida como ausencia de cualquiera de estas circunstancias.

El juicio de un profesional concerniente a su interés primario (p. ej., la salud de los enfermos o la integridad de una investigación) puede estar indebidamente influenciado por un interés secundario de cualquier índole, no únicamente económico-financieros con el promotor, sino también de prestigio y promoción personal o profesional. Se podrían resumir en:

##### a.1. Intereses personales:

- honorarios o beneficios personales en especies (conflictos económico-financieros)
- promoción personal o profesional

##### a.2. Intereses institucionales:

- financiación que beneficia al departamento o unidad bajo responsabilidad directa del investigador, sin que éste lo reciba personalmente.
- ayudas económicas para crear una unidad o departamento
- apoyo financiero para la contratación de personal en dichas unidades, o la financiación de la investigación en la unidad.

##### a.3. Coincidencia temporal y competencia de estudios con los mismos criterios de selección:

- La aceptación en la participación en más de un ensayo clínico en la misma patología y con la misma población (criterios de selección similares), puede generar un conflicto respecto a en cuál de los estudios coexistentes se invitará al paciente a participar.

#### (b) Idoneidad de las instalaciones.

Se presentará una declaración escrita por parte del director del centro sanitario o institución en que se encuentre el centro del ensayo o persona delegada, en el que se justifique la idoneidad del centro del ensayo clínico, teniendo en cuenta la naturaleza y utilización del medicamento en investigación, la idoneidad de las instalaciones, el equipamiento, los recursos humanos y la descripción de los conocimientos especializados. Deberá constar de forma clara en el pie de firma



nombre y apellidos de la persona que firma y el cargo que ostenta (ver modelo de documento idoneidad de las instalaciones en el anexo III).

Para cada centro, se indicará el tipo de documento y el nombre del centro. Por ejemplo:

Nombre: <<Instalaciones\_PuertadeHierro>>  
<<CV IP\_PuertadeHierro>>  
<<Instalaciones\_ValleHebron>>  
<<CV IP\_ValleHebron>>

#### 5. Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera

Los documentos referentes al seguro se presentarán con la palabra seguro teniendo en cuenta las consideraciones que se expresan más abajo:

Nombre: <<Seguro>>

El promotor debe presentar un certificado de la compañía de seguros (ver modelo de certificado en Anexo IV) donde se indique que se cumple con la legislación vigente. Cuando haya un cambio de la compañía de seguros o se presente una modificación de ampliación de centros, se deberá presentar un nuevo certificado de la compañía de seguros que incluya todos los centros participantes. En aquellos casos en los que el certificado de la compañía de seguros plantee dudas, el CEIm podrá solicitar la póliza completa.

En los ensayos clínicos con medicamentos encuadrados dentro de la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial», el promotor puede presentar un compromiso de contratar un seguro (ver modelo de compromiso del promotor en el Anexo V). El CEIm emitirá un dictamen favorable condicionado a que el promotor presente un certificado de la compañía de seguros (ver modelo de certificado en el Anexo IV) en un plazo de treinta días naturales. El estudio no se podrá iniciar hasta que el CEIm emita el dictamen favorable porque considere que ya se cuenta con el seguro o garantía financiera exigidos.

En los ensayos clínicos con medicamentos clasificados como “ensayos clínicos de bajo nivel de intervención”, no es obligatorio contratar un seguro específico si los daños y perjuicios sobre el sujeto de estudio que pudieran resultar como consecuencia de un ensayo clínico están cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo del centro sanitario u organización donde se lleve a cabo el ensayo clínico, para lo cual el promotor debe presentar un certificado del representante del centro u organización donde se indique que la póliza de seguro del centro o organización cubre este tipo de ensayos clínicos (ver modelo de certificado del representante del centro / organización en el Anexo VI). No obstante, si el promotor decide contratar un seguro específico para el estudio, no es necesario el certificado del representante del centro / organización, sino que se debe presentar el certificado de la compañía de seguros (Anexo IV).

#### 6. Memoria económica

La memoria económica debe seguir la estructura indicada en el apartado 14 del Documento de Instrucciones.

Nombre: <<Memoria Económica>>

#### 7. Prueba del pago de la tasa al CEIm cuando proceda

Nombre: <<Tasa>>



## Documentos de una modificación sustancial

Tanto la AEMPS como el CEIm solamente recibirán las modificaciones sobre los documentos que les corresponda evaluar

### 1. Carta de presentación

Nombre: asignado automáticamente por el Portal ECM

*Los comentarios relevantes que el promotor quiera resaltar respecto a la evaluación de la solicitud deberán indicarse en el cuadro de texto libre "2. Comentarios a tener en cuenta con la solicitud" de la carta de presentación que se rellena en el Portal ECM.*

*En este espacio debe indicarse:*

- La identificación de la modificación sustancial mediante una fecha y un número o código.
- Si la modificación relevante afecta solo a la parte I, a la parte I y II o a la parte II y cuáles son los documentos del ensayo que cambian.
- *Indicación de las partes a las que afecta la modificación (Calidad (IMPD o NCF), preclínica o clínica) indicando cuando proceda que la modificación afecta a la información de seguridad de referencia.*

### 2. Formulario de solicitud de modificación relevante

Nombre: asignado automáticamente por el Portal ECM

Con el fin de evitar errores, la modificación sustancial debe estar identificada con una fecha y un número o código en el apartado E.1 del formulario de modificación relevante, que tiene que identificar globalmente todos los cambios de la modificación.

Esta fecha y número no es la identificación de la nueva versión de protocolo o de otros documentos que cambien. La modificación debe tener la misma identificación para la AEMPS y el CEIm y en todos los países en caso de que la modificación sea internacional.

En el apartado F del formulario de solicitud se incluirá la tabla de cambios con un listado del texto previo y texto nuevo en que se concretan los cambios indicados en el "Resumen y justificación de los cambios" haciendo referencia en cada caso al documento y apartado del mismo que cambia. Cuando la extensión de este apartado no sea suficiente se hará referencia a un documento independiente.

### 3. Resumen y justificación de los cambios

Nombre: <<Resumen\_Cambios\_aaaa\_mm\_dd\_número o código de la MS>>

El documento de "Resumen y justificación de los cambios" debe tener una extensión máxima de 1.200 palabras conteniendo una síntesis de los cambios introducidos y sus motivaciones.

### 4. Tabla comparativa texto previo-texto nuevo

Se indicará para cada cambio el texto previo, el texto nuevo y la justificación del mismo, identificando el documento y apartado en el mismo que cambia. Esta tabla se presentará cuando esta información no quepa en el apartado F del formulario de modificación relevante.

Nombre: <<Tabla\_Cambios\_aaaa\_mm\_dd\_número o código de la MS>>



**5. Nueva versión de los documentos que se modifiquen**, incluido el formulario de solicitud inicial revisado cuando proceda, identificados con una nueva fecha

Se presentará una copia de los documentos modificados, con la fecha actualizada y en los que sean visibles los cambios (control de cambios). Cuando proceda se enviará también el formulario de solicitud inicial actualizado.

Nombre: cada documento se nombrará según lo indicado en los documentos de la parte I y parte II.

**6. Nuevos documentos** (ej. se enviará solamente al CEIm cuando se añadan centros, los correspondientes a los nuevos centros), cuando proceda.

Nombre: cada documento se nombrará según lo indicado en los documentos de la parte I y parte II.

**7. Documentos que avalen los cambios, cuando proceda (ej. una publicación)**

Nombre: <<Info\_soporte>>

**8. Las consecuencias de la modificación:**

Nombre: <<Consecuencias\_MS>>

Incluirá (a) una evaluación general actualizada de la relación beneficio/riesgo, (b) las posibles consecuencias para los sujetos ya incluidos en el ensayo, y (c) las posibles repercusiones sobre la evaluación de los resultados.

**9. Prueba del pago de la tasa al CEIm cuando proceda**

Nombre: <<Tasa>>

Todos los documentos de la parte I podrán presentarse en inglés. Sin embargo:

- El formulario de solicitud dado que alimenta el registro español de estudios clínicos, deberá contener la información en los campos de texto libre en español e inglés.
- El resumen del protocolo deberá presentarse en español.
- El etiquetado generalmente deberá constar en español, siendo admisibles los etiquetados multilingües. Podrá valorarse la disponibilidad del etiquetado en otra lengua, siempre y cuando el promotor justifique la dificultad de disponer del etiquetado en español, y que el etiquetado en otra lengua no causará confusión en la distribución y administración del medicamento.
- Los documentos de la parte II dirigidos al sujeto de ensayo que constan en el punto 16 dirigidos al CEIm deberán constar únicamente en castellano. No obstante, cuando se solicite, el promotor es responsable de proporcionar la traducción fidedigna de dicha información a otras lenguas. Estas traducciones no tienen que enviarse al CEIm.