Grupo de Trabajo de los CEIm con la AEMPS sobre estudios observacionales con medicamentos[1]

Memorando de colaboración entre los Comités de Ética de la investigación con medicamentos para la evaluación y gestión de los Estudios Observacionales con Medicamentos

Versión 1. Noviembre de 2021

Contenido

Miembros del Grupo de Trabajo de los CEIm con la AEMPS sobre estudios observacionales con medicamentos 5

1. OBJETIVO Y MARCO DE APLICACIÓN 6

2. EVALUACIÓN DE LOS EOM POR LOS CEIM 6

2.1. Criterios para confirmar que un estudio es un EOm 6

2.1.1. Que se trate de una investigación que implique la recogida de datos individuales de los sujetos participantes 7

2.1.2. Que los datos sean relativos a la salud de personas 7

2.1.3. Que NO cumpla cualquiera de las condiciones requeridas para ser considerado ensayo clínico 8

2.1.4. Que se realice con alguno de los propósitos relacionados con medicamentos ... 9

2.2. Características de los EOm a identificar 11

2.2.1. Identificación de un EOm de seguimiento prospectivo 11

2.2.2. Identificación de un EOm impuesto al titular de autorización de comercialización (TAC) por la autoridad competente 12

2.2.3. Identificación de un estudio que directamente induzca a la prescripción 12

2.3. Evaluación científica 13

[1] MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO DE LOS CEIM CON LA AEMPS SOBRE ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS

2.3.1. Evaluación metodológica 13
2.3.2. Evaluación del equipo investigador 14
2.4. Evaluación ética 15
2.4.1. Consentimiento informado a la investigación: principios y modalidades 15
2.4.2. Exención o dispensa del consentimiento informado a la investigación 16
2.4.3. Compensaciones a los sujetos participantes 17
2.4.4. Compensaciones a los investigadores 17
2.4.5. Cumplimiento de las normas de recogida, almacenamiento y uso futuro de muestras biológicas del sujeto del estudio 18
2.4.6. Acceso a la historia clínica con finalidades de segmentación para proceder al reclutamiento de sujetos participantes 18
2.5. Evaluación del cumplimiento de la normativa de protección de datos 18
2.5.1. Consentimiento y otros supuestos que habilitan el tratamiento de los datos (Art.5.3.c) del RD 957/2020) 18
2.5.2. Descripción de las condiciones de acceso a los datos personales (Art.5.3.d y 5.5) del RD 957/2020) 21
2.5.3. Procedimiento de anonimización o seudonimización (Art.5.4 del RD 957/2020). 21
3. TRAMITACIÓN DE LOS ESTUDIOS EN EL CEIM 22
3.1. Tramitación de las solicitudes 22
3.2. Evaluación y solicitud de aclaraciones por el CEIm 22
3.2.1. Plazos de evaluación y solicitud/respuesta a aclaraciones: 22
3.2.2. Documentación a presentar al CEIm como respuesta a las aclaraciones solicitadas. 22
3.3. Emisión del Dictamen 23
3.3.1. Plazos máximos de emisión 23
3.3.2. Contenido del Dictamen 23
4. SEGUIMIENTO DE LOS EOM 24
4.1. Modificaciones sustanciales: 24
4.1.1. Concepto 24
4.1.2. Tramitación y documentación 25
4.2. Seguimiento de los EOm: Comunicaciones al CEIm 25

ANEXO: GUÍAS Y MODELOS DE DOCUMENTOS 27

Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al participante y consentimiento informado (HIP/CI) para estudios observacionales con medicamentos (EOm) 28

Guía para el CEIm para evaluar una solicitud de exención de consentimiento. 39

Guía de apoyo para proporcionar al CEIm la información necesaria para evaluar los aspectos de protección de datos de los estudios observacionales con medicamentos 40

Modelos de Dictamen del CEIm para estudios observacionales con medicamentos 48

A. Dictamen favorable del CEIm 48

B. Dictamen de solicitud de aclaraciones del CEIm 50

C. Dictamen desfavorable del CEIm 51

D. Dictamen del CEIm a modificación sustancial 52

ABREVIATURAS

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
CEIm	Comité de Ética de la Investigación con medicamentos
CIOMS	Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas
DA17ª	Disposición adicional decimoséptima
ENCePP	European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP)
EOm	Estudio Observacional con medicamentos
HIP/CI	Hoja de información al participante y consentimiento informado
LOPDGDD	Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales
PRAC	Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia europeo (Pharmacovigilance Risk Assessment Commitee)
RD 1090/2015	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
RD 957/2020	Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano
RGPD	Reglamento (UE) 2016/679: protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (Reglamento General de Protección de Datos)
TAC	Titular de autorización de comercialización

❖ Miembros del Grupo de Trabajo de los CEIm con la AEMPS sobre estudios observacionales con medicamentos

(Orden alfabético)

Joaquín Alanís (CEIm Coordinador de Andalucía)
Iciar Alfonso (CEIm del Pais Vasco)
Luis Blanco (CEIm Área de Salud de Ávila)
Rosa Conde (CEIM Área de Salud de Valladolid Oeste)
María C. de la Cruz (CEIm Hospital General Universitario Gregorio Marañón)
Itziar de Pablo (CEIm Hospital Universitario Ramón y Cajal)
Rosario García (CEIm del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca)
Eva García (CEIm del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
Jaime Ángel Gata (CEIm Provincial de Jaén)
Mª Lujan Iavecchia (CEIm Hospital Universitari Vall d Hebron)
Angeles Lloret (CEIm del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete)
Miguel Ángel Maciá (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)
Silvia Mateu (CEIm Fundacio Puigvert IUNA)
Miriam Méndez (CEIm IDIAPJGol, Instituto de investigación en Atención Primaria Jordi Gol)
Rosa Morros (CEIm IDIAPJGol, Instituto de investigación en Atención Primaria Jordi Gol)
Mireia Navarro (CEIm Hospital Universitari Vall d Hebron)
Bernat Navarro (CEIm Fundación Instituto Valenciano de Oncología)
Neus Riba (CEIm Fundacio Sant Joan de Deu)
Belén Ruiz (CEIm Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda)
Maria Isabel Sánchez (CEIm Hospital Universitario de Getafe)
Concepción Solanas (CEIm de Cantabria)
Mauricio Telenti (CEIm del Principado de Asturias)
Mireia Tomàs (CEIm Hospital Universitari Vall d Hebron)
Sarahí Elizabeth Valdez (CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre)

1. OBJETIVO Y MARCO DE APLICACIÓN

El objetivo de este documento es disponer de un marco común de armonización de las tareas que los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) realizan en relación con los Estudios Observacionales con medicamentos (EOm). Este memorando se enmarca en la política de colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y los CEIm en materia de estudios clínicos con medicamentos que está reglamentariamente establecida.

La normativa de referencia, que en todo caso debe ser tenida en cuenta, son el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano (RD 957/2020) y el 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 (RD 1090/2015) y el Registro Español de Estudios Clínicos. Además, deben tenerse en cuenta las disposiciones de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica, que sean aplicables a los EOm como investigaciones clínicas que por su carácter observacional no implican procedimientos invasivos en seres humanos.

La experiencia de todos estos años evaluando estudios posautorización (EPA) nos ha demostrado que no todos los CEIm evalúan la calidad del protocolo con el mismo rigor con el que evalúan los ensayos clínicos con medicamentos. Se han detectado diferencias de criterio en la evaluación de diferentes aspectos metodológicos, o sobre la gestión de la protección de los datos de salud de los pacientes.

La finalidad práctica del memorando es facilitar a los CEIm una aplicación consistente, rigurosa y homogénea de los requisitos de evaluación y valoración establecidos en el RD 957/2020 -que se concretarán en la emisión del correspondiente dictamen-, así como tratar de resolver las dudas de interpretación o de procedimiento que la aplicación de la norma pueda plantear en la práctica a los CEIm, especialmente relevantes al principio de su vigencia.

Su publicación permitirá además al resto de agentes implicados en la realización de los EOm (promotores, investigadores, administraciones sanitarias, industria farmacéutica, sujetos participantes) disponer de una fuente de información de referencia para entender mejor la forma en que los CEIm realizan la evaluación de los EOm y facilitar la comunicación de los distintos agentes con los CEIm.

Un grupo de trabajo con representantes de 19 CEIm y de la AEMPS (MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO de los CEIm con la AEMPS sobre estudios observacionales con medicamentos), y en el que se ofreció participar a todos los CEIm actualmente acreditados en España, ha redactado y consensuado el presente documento.

2. EVALUACIÓN DE LOS EOM POR LOS CEIM

2.1. Criterios para confirmar que un estudio es un EOm

Para confirmar que un estudio presentado a un CEIm es un EOm, deben cumplirse todas las condiciones que establece la definición de EOm, y que figuran en el Art.2.1.a) del RD 957/2020

(que replica el Art.2.1.k) del RD 1090/2015). Para realizar dicha evaluación, deberán por tanto confirmarse todos y cada uno de los puntos siguientes:

2.1.1. Que se trate de una investigación que implique la recogida de datos individuales de los sujetos participantes

Cumpliría esta condición toda investigación que implique la recogida o extracción de datos de pacientes individuales por motivo del estudio, así como todo estudio que implique una recogida de datos directa de los pacientes, como una encuesta.

No cumpliría esta condición (y por tanto no sería un EOm) un estudio en el que la información sobre los sujetos participantes se recoge de forma ya agregada, es decir, que no se obtienen datos individuales de personas físicas, como:

- Encuestas sobre el manejo clínico y terapéutico de pacientes en las que no se recoge ningún dato individual. Por ejemplo, si solo incluye preguntas del tipo de cuántos pacientes se estima que se diagnostican o tratan al año o qué opciones de tratamiento farmacológico se manejan para ese tipo de pacientes.

- Análisis de fuentes de información secundaria en los que los datos registrados no corresponden a individuos. Por ejemplo, análisis de utilización de medicamentos a partir de los registros de recetas facturadas, o estudios con análisis de tipo ecológico basados en grupos de población.

2.1.2. Que los datos sean relativos a la salud de personas

El concepto de "datos relativos a la salud de las personas" es el del considerando 35 del Reglamento (UE) 2016/679: protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (Reglamento General de Protección de Datos, RGPD) y de acuerdo con lo establecido en el apartado 3.1 de las Directrices 3/2020 del EDPB (European Data Protection Board)[2], debiendo interpretarse de una manera amplia.

Cumpliría esta condición un estudio en que se registre para el sujeto participante, si es atendido en determinado centro sanitario, si recibe o no un determinado tratamiento, si está o no diagnosticado de una determinada enfermedad o proceso, si presenta o no alguna alteración de parámetros clínicos o analíticos, o si tiene cualquier factor de riesgo de enfermedad. La selección de sujetos candidatos a participar en un estudio en base a criterios que implican características del estado de salud también tendría la misma consideración de "dato relativo a a la salud".

[2] Directrices 03/2020 sobre el tratamiento de datos relativos a la salud con fines de investigación científica en el contexto del brote de COVID-19
https://edpb.europa.eu/sites/default/files/files/file1/edpb_guidelines_202003_healthdatascientificresearchcovid19_es.pdf

2.1.3. Que NO cumpla cualquiera de las condiciones requeridas para ser considerado ensayo clínico

Si un estudio clínico cumple cualquiera de las condiciones estipuladas para ser considerado un ensayo clínico[3], no podrá ser un estudio observacional, y a la inversa, por tanto, un EOm debe cumplir **todas** las siguientes condiciones:

a) La asignación al sujeto participante a una estrategia terapéutica determinada no se decide de antemano, o bien forma parte de la práctica clínica habitual.

b) La decisión de prescribir los medicamentos objeto del estudio es independiente de la decisión de incluir al sujeto en el estudio.

c) No se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a los sujetos participantes que van más allá de la práctica clínica habitual.

A continuación, se indican algunas consideraciones prácticas para interpretar que un estudio cumple estas condiciones:

- La asignación aleatoria de los participantes a determinadas intervenciones terapéuticas (incluya o no medicamentos alguna de ellas, como una dieta o una intervención médica o quirúrgica distinta de un medicamento) implica que el estudio ya no podrá ser considerado observacional. Aun cuando todas ellas puedan considerarse práctica clínica habitual.

- Los requisitos del protocolo relativos al diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes incluidos en el estudio deben ser compatibles con la práctica clínica habitual en España para ese mismo tipo de paciente. Es decir, si existen diferencias entre el manejo de los pacientes que participan y entre aquellos que no participan en el estudio (cumpliendo los criterios de selección), el estudio ya no podría ser considerado observacional. El contenido de la Hoja de Información al Participante (HIP), constituye un elemento importante para valorarlo. La entidad de dichas diferencias, y los posibles límites y excepciones se están analizando en un grupo de trabajo de la Comisión Europea, en preparación de la entrada en vigor del Reglamento EU 536/2014[4], de modo que determinados procedimientos, como encuestas, o determinadas extracciones de muestras biológicas, que no se realizarían en pacientes fuera del estudio, podrían considerarse dentro de la práctica clínica habitual.

- Es posible en los EOm el uso de medicamentos en condiciones de uso **no** incluidas en la ficha técnica (uso off-label) si este uso es práctica clínica habitual. De la revisión del protocolo presentado (justificación, referencias bibliográficas) deberá valorarse además si la estrategia terapéutica propuesta tiene suficiente base en la evidencia científica disponible, ya que esa es una condición en cualquier caso para aceptar la realización de cualquier estudio de investigación. El argumento de que una determinada estrategia terapéutica es práctica clínica habitual en determinado contexto asistencial no puede

[3] Art-2.1.i) del RD 1090/2015

[4] 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.

amparar la realización de un EOm sin cumplirse el principio general de que la práctica médica deba basarse en la evidencia científica disponible.

La Comisión Europea ha publicado un documento de preguntas y respuestas sobre la aplicación del nuevo Reglamento UE 536/2014 de ensayos clínicos de la Unión Europea[5] que incluye aclaraciones sobre la diferenciación entre un ensayo clínico y un estudio clínico observacional, y que previsiblemente se irá actualizando.

2.1.4. Que se realice con alguno de los propósitos relacionados con medicamentos

Este aspecto es el que define si se trata de un estudio "con medicamentos", y se basa en lo descrito en el segundo párrafo del Art.2.1.a) del RD 957/2020 (que replica el Art.2.1.k) del RD 1090/2015), y que se refiere al propósito u objetivos del estudio[6].De acuerdo con esta definición, el CEIm deberá tener en cuenta los siguientes aspectos:

- **Sobre el concepto de "medicamento":** deberá tomarse como referencia a los medicamentos legalmente reconocidos referidos en el 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 y normativa de desarrollo. Corresponde a la AEMPS resolver sobre la atribución de la condición de medicamento. Así, son considerados a estos efectos como medicamentos:
    - Los alérgenos o autovacunas indicadas en alergología no están autorizados como medicamentos, pero el criterio de la AEMPS hasta la fecha ha sido considerar los estudios con dichos productos (tanto ensayos clínicos como estudios observacionales) como estudios con medicamentos.
    - Otros productos para los cuales la AEMPS ha establecido su uso como medicamentos de uso humano, como es el caso del plasma rico en plaquetas.
- **Sobre los propósitos de los estudios relacionados con los medicamentos,** serían ejemplos los siguientes:
    - Analizar cualquier tipo de variable subrogada de efectividad o seguridad, incluyendo la propia validación de las variables de efecto.
    - Evaluar grupos terapéuticos, líneas de tratamiento con medicamentos, tratamientos farmacológicos en general. Se consideran dentro de los EOm aunque no se analicen los resultados obtenidos de efectividad o seguridad de principios activos concretos.

[5] Regulation (EU) No 536/2014 Questions & Answers – draft February 2021. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/regulation5362014_qa_en.pdf

[6] Art.2.1.a) del RD 957/2020: "…que se realice con alguno de los siguientes propósitos: 1º. Determinar los efectos beneficiosos de los medicamentos, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos. 2º. Identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos. 3º. Obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población."

- Analizar factores que modifican la adherencia, la farmacocinética o farmacodinámica de los medicamentos.

- Analizar biomarcadores con el propósito de definir con mayor precisión, y por tanto optimizar, la efectividad o seguridad de los medicamentos, siempre que formen parte de la práctica clínica habitual.

- Evaluar la efectividad de las medidas de farmacovigilancia, es decir, de las medidas consistentes en cambios en las condiciones de uso establecidas en ficha técnica (o las consecuencias de la retirada de un medicamento del mercado), que las agencias reguladoras de medicamentos han tomado para asegurar la relación beneficio-riesgo favorable de los medicamentos.

- Describir o analizar la utilización de los medicamentos, si cumplen lógicamente el resto de criterios para ser un EOm. A este respecto, se incluyen determinados programas que ponen en marcha las compañías farmacéuticas (programas de apoyo a pacientes[7]), si prevén el registro de información sobre la utilización de medicamentos mediante contactos planificados con los pacientes.

Por otra parte, aunque la inclusión del paciente en el estudio implique registrar datos sobre medicamentos e incluso protocolizar el uso de determinados medicamentos, **no** se trataría de un EOm si el propósito del estudio fuera:

- Estudiar el impacto en la salud del paciente de productos nutricionales, cosméticos, productos sanitarios, herramientas informáticas (aplicaciones, dispositivos), o estrategias de educación para la salud, siempre que no se propongan estudiar el efecto de estas intervenciones sobre la eficacia o la seguridad de algún medicamento.

- Estudios en los que se recoja información sobre medicamentos, pero cuyo objetivo es validar determinadas herramientas para mejorar el diagnóstico o el seguimiento de los pacientes, tales como cuestionarios, o aplicaciones informáticas. Es decir, no será un EOm siempre que se validen las propias herramientas, y que no propongan como objetivo (principal o secundario, véase más adelante) estudiar el impacto del uso de estas herramientas sobre la efectividad o la seguridad de medicamentos.

- Si ninguno de los objetivos corresponde a medicamentos, el estudio **no** será un EOm. Sin embargo, es común que los estudios clínicos tengan objetivos principales y secundarios y que solo alguno o algunos de ellos se refieran a medicamentos. En general, si hay algún objetivo secundario con medicamentos, el estudio debe considerarse un EOm, aunque será criterio del CEIm considerar situaciones especiales. Por ejemplo, si solo uno entre muchos objetivos secundarios se refiere a medicamentos, y dicho objetivo aborda aspectos generales de los tratamientos del paciente, incluidos los farmacológicos, pero no desagrega los análisis por principios activos concretos, el CEIm puede considerar que no es

[7] Art.2.1.g) del RD 957/2020: Programa de apoyo a pacientes: sistema organizado en el que un titular de autorización de comercialización recibe y recoge información de sujetos individuales relacionada con la utilización de sus medicamentos.

un EOm. El apartado del protocolo de análisis de los datos (Apartado 9 g) del Anexo I del RD 957/2020) debe incluir la información necesaria para dilucidar este aspecto.

2.2. Características de los EOm a identificar

2.2.1. Identificación de un EOm de seguimiento prospectivo

La definición de EOm de seguimiento prospectivo es la que figura en el Art.2.1.b) del RD 957/2020.

La primera condición es que haya un seguimiento de los sujetos participantes, lo que se cumple si en el protocolo se refleja que se registran longitudinalmente en el tiempo los acontecimientos (exposición a un medicamento u otro factor, acontecimientos clínicos o de laboratorio, diagnósticos, terapéuticos, etc.) que constituirán las variables para los análisis previstos.

Además, debe cumplirse que el seguimiento sea prospectivo, es decir, que el registro de la variable principal de resultado se lleva a cabo después de la fecha de inicio del estudio (Ver definición en el Art.2.1.c) del RD 957/2020).

Así, son estudios de seguimiento prospectivo todos aquellos EOm en los que se recluta a uno o varios grupos de sujetos (cohortes) y se les sigue en el tiempo. Pero también este seguimiento puede ser en parte retrospectivo (anterior a la inclusión del sujeto participante en el estudio, o fecha de inicio) y el estudio seguirá siendo de "seguimiento prospectivo" si la variable de resultado principal (efectividad, seguridad) aún no se ha producido en el momento de incluir al sujeto en el estudio.

Por otra parte, **no** son estudios de seguimiento prospectivo los siguientes:

- Los diseños de tipo transversal o estudios de prevalencia. En estos casos no habría seguimiento del paciente a lo largo del tiempo, y todas las variables del estudio, incluyendo la variable de respuesta se miden al mismo tiempo. Un ejemplo son los estudios que utilizan una fuente primaria para recoger los datos, como una encuesta a profesionales sanitarios o a pacientes. También tendrían la misma consideración los estudios que en un solo contacto con el paciente se obtiene una muestra biológica o se realiza una prueba diagnóstica determinada.

- Los estudios de casos y controles, o los estudios de caso-población, con identificación de casos hospitalarios o extrahospitalarios (estudios con fuentes primarias), en los que el estudio se inicia precisamente al identificar los casos y los controles, y se observa hacia atrás el factor de exposición en estudio (los medicamentos).

- Los estudios que se realizan solo con fuentes de información secundaria, los que utilizan bases de datos de historias clínicas electrónicas o registros específicos de enfermedad ya establecidos, siempre que el periodo completo del estudio (es decir, hasta el fin de seguimiento del último paciente) haya transcurrido ya antes de que el investigador extraiga la información (los ficheros de datos) necesaria para el análisis de los resultados.

2.2.2. Identificación de un EOm impuesto al titular de autorización de comercialización (TAC) por la autoridad competente

Los Estados miembros de la Unión Europea o la Comisión Europea, podrán requerir al TAC de un medicamento la realización de estudios posautorización de seguridad o de eficacia (efectividad), como condición de la autorización de comercialización, en determinadas circunstancias, ya sea en el momento de la autorización o posteriormente[8].

En el caso de que se trate de estudios de tipo observacional, la Directiva 2010/84/CE (Artículo 107 quindecies) establece que se requerirá al TAC que presente un proyecto de protocolo al Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia europeo (PRAC, Pharmacovigilance Risk Assessment Commitee) o, en determinados casos, a la autoridad nacional competente del Estado miembro. El órgano competente emitirá una carta de aprobación del proyecto de protocolo, una carta de contestación, o una carta en la que notifique que el estudio es un ensayo clínico. Y el estudio solo podrá empezar cuando el PRAC o la autoridad nacional competente, haya dado su aprobación por escrito. Esta misma aprobación será necesaria en caso de modificaciones sustanciales.

El punto g) del Anexo II del RD 957/2020 señala que esta aprobación podrá ser documentada por el promotor acompañando dicha aprobación a la solicitud de evaluación de un estudio observacional con medicamentos al CEIm (ver apartado 3.1 TRAMITACIÓN DE LAS SOLICITUDES).

Así, en caso de que un promotor documente que el EOm que presenta al CEIm es un estudio posautorización de tipo observacional que se realiza en virtud de una obligación impuesta a un TAC por la AEMPS o la Comisión Europea, el CEIm debe tener en cuenta, para la evaluación del protocolo y la emisión del correspondiente dictamen, lo siguiente:

- Que la idoneidad de los objetivos del estudio y la metodología y fuente de información para alcanzarlos han sido ya evaluados y aprobados por la Comisión Europea o la AEMPS, y en general, todo el contenido del protocolo (con los apartados según el formato del Anexo I del RD 957/2020).

- Que la aprobación previa realizada por el PRAC se refiere al protocolo, no incluyendo el resto de documentación que forma parte de la evaluación del proyecto de investigación por el CEIm.

- Que el CEIm debe tener en cuenta que, en el caso de petición de aclaraciones al promotor durante el procedimiento de evaluación, no podrán solicitar cambios en el protocolo ya aprobado por el PRAC o la autoridad nacional competente.

2.2.3. Identificación de un estudio que directamente induzca a la prescripción

El artículo 3.2 del RD 957/2020 indica explícitamente la prohibición de planificar, realizar o financiar estudios observacionales que tengan la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos objeto del estudio. Por tanto, los estudios que directamente induzcan a la prescripción de los medicamentos no deberían ser aprobados por el CEIm.

[8] Artículo 11 del Real Decreto 577/2013, Directiva 2010/84/CE, Reglamento (CE) nº 1235/2010 y Reglamento (CE) n° 1394/2007.

El protocolo de un EOm de seguimiento prospectivo debe expresar explícitamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción por el médico o de dispensación por el farmacéutico (ver Artículo 3.3. y apartados 4.a) y 10.d) del Anexo I del RD 957/2020)

El CEIm debe valorar, en el protocolo presentado, la pertinencia de la investigación y el valor científico del estudio, por lo que estudios en los que es evidente la finalidad de inducir a la prescripción o aquellos en los que no se aprecia interés científico no deberían ser aprobados. Aspectos a considerar, en los estudios de seguimiento prospectivo, son los siguientes:

a) Que los medicamentos objeto del estudio se prescriben en los términos de la autorización de comercialización (condiciones autorizadas en ficha técnica) o su uso está avalado con suficiente base en la evidencia científica disponible. Si existen condiciones específicas para la financiación del medicamento en el Sistema Nacional de Salud y, en su caso, condiciones establecidas por el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) publicado por la AEMPS, estas condiciones deben respetarse.

b) Es preferible que los pacientes a incluir estén ya en tratamiento con carácter previo a la inclusión en el estudio, si el protocolo admite esta posibilidad sin merma en la calidad del estudio. Si es factible, esto se puede asegurar si se exige que el tiempo que un paciente debe estar en tratamiento con anterioridad a su inclusión en el estudio es mayor que el periodo de tiempo de reclutamiento.

c) En el caso de que en el estudio solo se recojan datos de uso de un único fármaco, valorar la solidez de los datos que se obtendrían y, si existe opción de utilizar otros fármacos en la misma indicación en la práctica clínica, considerar la necesidad de incluirlos en el protocolo.

Existen aspectos que pueden determinar que la realización de un estudio induce a la prescripción de medicamentos que no corresponden ser evaluados por el CEIm que emite el dictamen. Son aquellos aspectos vinculados a condiciones de uso, guías o protocolos, establecidos en los servicios de salud de las comunidades autónomas o en los propios centros sanitarios. Así, una vez obtenido el dictamen favorable del CEIm, válido para toda España (Art.4.1. del RD 957/2020), las autoridades sanitarias competentes (Art.4.2) y las direcciones de los centros sanitarios (Art.4.3) podrán comprobar si la realización del mismo se adecúa a la práctica clínica local o por el contrario induciría la prescripción de algún medicamento, y por ello no otorgar su conformidad para que se lleve a cabo el estudio en su ámbito.

2.3. Evaluación científica

2.3.1. Evaluación metodológica

Una de las exigencias éticas de un estudio es que sea metodológica y científicamente correcto y útil socialmente. El CEIm debe asegurarse de que el estudio observacional con medicamentos reúne la calidad científica necesaria. Se debe prestar particular atención a los siguientes aspectos:

- La justificación científica del estudio. Los métodos de investigación propuestos y los procedimientos deberán ser descritos con suficiente detalle.

- En relación a la población incluida en el estudio, la determinación del tamaño de los grupos de estudio dependerá del proyecto, teniendo en cuenta consideraciones estadísticas.
- La decisión de qué sujetos serían elegibles para participar en la investigación dependerá del diseño del proyecto. Los investigadores deben justificar los criterios de exclusión e inclusión y de retirada propuestos.
- La duración del seguimiento prevista debe ser coherente con los objetivos planteados.
- Las variables de resultado deben ser coherentes con los objetivos del proyecto.

El protocolo completo que el promotor debe presentar al CEIm (ver apartado 3.1 TRAMITACIÓN DE LAS SOLICITUDES) debe adaptarse en la medida de lo posible a la estructura y contenido indicados en el Anexo I del RD 957/2020. Así, puede ser de utilidad que el CEIm tenga en cuenta esta referencia y contraste si el protocolo presentado incluye información sobre todos los aspectos necesarios para evaluarlo y presenta el suficiente nivel de detalle.

Para dicha revisión, pueden servir de referencia listas-guía internacionales, como la publicada por la European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP) de la Agencia Europea de Medicamentos[9].

Además, están a disposición de los evaluadores del CEIm guías metodológicas relativas al diseño metodológico[10] y la publicación de resultados[11] de los estudios observacionales.

2.3.2. Evaluación del equipo investigador

Entre la documentación que debe acompañar a la solicitud de dictamen al CEIm, debe figurar el **listado de investigadores** de cada uno de los centros sanitarios en los que se propone realizar el estudio, previstos en el momento de la presentación del protocolo, y a los que se propondrá la participación en el estudio.

El CEIm revisará que la dirección científica del EOm sea realizada por un profesional (el investigador principal o el investigador coordinador en estudios multicéntricos) que se considere cualificado para ser investigador del mismo, por reunir los conocimientos científicos y experiencia necesarios, así como el perfil profesional indicado, en relación con el tipo de estudio planteado. Así mismo, el CEIm valorará la necesidad de que en el equipo investigador participen otros profesionales que por su cualificación y experiencia sean necesarios para el desarrollo del estudio. Sin embargo, valorar la idoneidad de cada uno de los investigadores participantes no es tarea del CEIm que emite el dictamen.

El CEIm podrá solicitar, opcionalmente, el curriculum vitae del investigador principal del estudio (investigador coordinador en los estudios multicéntricos) con el único fin de comprobar su idoneidad para liderar científicamente el proyecto.

[9] ENCePP Checklist for Study Protocols
http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/documents/ENCePPChecklistforStudyProtocols.doc
[10] The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP) Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology
http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/methodologicalGuide.shtml
[11] Declaración STROBE:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2020496/pdf/pmed.0040297.pdf

2.4. Evaluación ética

2.4.1. Consentimiento informado a la investigación: principios y modalidades

Los estudios observacionales con medicamentos que conlleven entrevistar al sujeto participante requerirán su consentimiento informado (Art 5.1. del RD 957/2020). Entre estos se encuentran todos los EOm de seguimiento prospectivo.

La obtención del consentimiento informado es el procedimiento que permite que se cumpla el principio de autonomía establecido en el Informe Belmont. Constituye, además, una obligación legal, al estar recogida en las diferentes normas regulatorias vigentes en materia de investigación biomédica.

A no ser que se haya aceptado su exención (ver apartado 2.4.2 EXENCIÓN O DISPENSA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO A LA INVESTIGACIÓN), el CEIm deberá valorar y en su caso adoptar cual es la modalidad de consentimiento que el investigador debe obtener de los sujetos participantes. La aprobación en su caso de la exención y la modalidad aceptada por el CEIm deberán figurar en el Dictamen (3.3.2 CONTENIDO DEL DICTAMEN).

En ANEXO: GUÍAS Y MODELOS DE DOCUMENTOS se dispone de una GUÍA PARA LA CORRECTA ELABORACIÓN DE UN MODELO DE HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO (HIP/CI) PARA ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS (EOM).

1. **Consentimiento informado por escrito del sujeto participante**

Es la modalidad por defecto.

2. **Consentimiento por representación**

Se utiliza con personas con la capacidad modificada para dar su consentimiento, siempre y cuando no existan otras alternativas para la investigación. La prestación del consentimiento por representación será proporcionada a la investigación a desarrollar y se efectuará con respeto a la dignidad de la persona y en beneficio de su salud. Las personas incapacitadas y los menores participarán en la medida de lo posible y según su edad y capacidades en la toma de decisiones a lo largo del proceso de investigación.

3. **Consentimiento oral ante testigo**

Cuando el consentimiento se haya obtenido verbalmente, éste deberá firmarlo un testigo independiente presente al momento de su obtención. Este tipo de consentimiento debería restringirse a situaciones muy concretas, como, por ejemplo: ceguera, analfabetismo, alteraciones físicas que impidan al sujeto participante escribir, situaciones de aislamiento o confinamiento del paciente que dificultan el proceso de firma en papel del CI (p.ej.: COVID-19).

4. **Consentimiento amplio obtenido con anterioridad para finalidad o área de investigación relacionada**

Si en un estudio de investigación anterior se ha obtenido un consentimiento para el uso de datos de salud en una determinada línea o especialidad (ver apartado 2.5.1 CONSENTIMIENTO Y OTROS SUPUESTOS QUE HABILITAN EL TRATAMIENTO DE LOS DATOS (ART.5.3.C) DEL RD 957/2020)), o para

el almacenamiento en un biobanco de muestras biológicas para investigación biomédica en áreas relacionadas (ver apartado siguiente), previstos en las respectivas normativas específicas, podría plantearse que dicho consentimiento sea válido para llevar a cabo posteriormente un EOm.

En el caso de un **EOm que implique entrevistar al sujeto** (EOm de seguimiento prospectivo, fundamentalmente) existe la oportunidad de solicitar el consentimiento para el estudio actual. Además, el consentimiento amplio previo no exime *per se* de obtener el consentimiento informado específico para este nuevo proyecto. Por tanto, en general, deberá obtenerse el consentimiento informado específico, si bien el CEIm puede tener en cuenta casos excepcionales. (ver también apartado 2.5.1 CONSENTIMIENTO Y OTROS SUPUESTOS QUE HABILITAN EL TRATAMIENTO DE LOS DATOS (ART.5.3.C) DEL RD 957/2020)).

5. Consentimiento respecto al uso de muestras biológicas

Cuando se recolectan muestras para fines de investigación, debe obtenerse el **consentimiento informado específico** de la persona de quien se obtiene el material, para la obtención, tratamiento y almacenamiento.

El **consentimiento amplio para el uso de muestras biológicas** viene regulado por el RD 1716/2011, en el que se describe detalladamente en qué condiciones debe solicitarse y el contenido del mismo, en función de si las muestras se recogen para un estudio, en régimen de colección o en régimen de biobanco. El CEIm debe asegurarse de que las recolecciones propuestas, el protocolo de almacenamiento y el procedimiento de consentimiento cumplan con estas especificaciones.

6. Modificaciones al proceso estándar de obtención del consentimiento

Todas estas situaciones deberán justificarse por el investigador y ser aprobadas por el CEIm, así como la forma de documentar su procedimiento.

a) Procedimientos abreviados

Puede plantearse una simplificación de los procedimientos tanto en el proceso de información como en el propio consentimiento en determinadas situaciones en determinados tipos de estudios sencillos, con gran número de participantes y que impliquen entrevistar al sujeto participante, como cuestionarios y encuestas generales.

b) Consentimiento “a distancia” (telemático)

Pueden contemplarse situaciones de consentimiento “a distancia” como el consentimiento telefónico constatado mediante grabación o reseñando su obtención en la historia clínica.

2.4.2. Exención o dispensa del consentimiento informado a la investigación

Se podrá eximir de solicitar el consentimiento informado en un EOm, siempre que el CEIm considere que la investigación cumple las tres siguientes condiciones (Art 5.1. 2º párrafo del RD 957/2020):

- tiene un valor social importante

- su realización no sería factible o viable sin dicha dispensa
- su realización entraña riesgos mínimos para los participantes.

El CEIm debe interpretar en cada caso si se cumplen o no estas condiciones, y su aplicación en EOm que implican recogida de datos de fuentes primarias (directamente de los sujetos participantes) y/o de fuentes secundarias (registros de pacientes, registros de historias clínicas, etc.). Respecto a la tercera condición (riesgos mínimos de la investigación), hay que tener en cuenta que es inherente a la condición de estudio observacional. Para ello es particularmente útil la Pauta 10 de la última versión de la guía de CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas) para la investigación relacionada con la salud con seres humanos[12].

Además, el CEIm debe asegurarse de que exista una base legítima distinta al consentimiento que permita el tratamiento de los datos, y el cumplimento de los requisitos aplicables a dicha base legítima (ver apartado 2.5.1 CONSENTIMIENTO Y OTROS SUPUESTOS QUE HABILITAN EL TRATAMIENTO DE LOS DATOS (ART.5.3.C) DEL RD 957/2020)). Es importante destacar que desde el punto de vista de protección de datos no existe una exención de consentimiento, sino que debe existir una base legítima alternativa al consentimiento cuando no sea posible obtenerlo.

En ANEXO: GUÍAS Y MODELOS DE DOCUMENTOS se dispone de una GUÍA PARA EL CEIM PARA EVALUAR UNA SOLICITUD DE EXENCIÓN DE CONSENTIMIENTO.

2.4.3. Compensaciones a los sujetos participantes

El CEIm revisará que los pagos o compensaciones proporcionados a los participantes sean apropiados a la carga y las molestias ocasionadas por la investigación, pero no hasta el punto de que pudieran influir en la decisión del sujeto de participar en el estudio.

También revisará la idoneidad de las compensaciones por la pérdida de ingresos directamente relacionados con la participación en el estudio.

2.4.4. Compensaciones a los investigadores

El CEIm conocerá el presupuesto del estudio y las compensaciones previstas a los investigadores y a los centros y tendrá en cuenta esta información para su evaluación de la aceptación del proyecto.

La remuneración de los profesionales sanitarios que participen en los estudios observacionales se limitará a una compensación por el tiempo invertido y los gastos ocasionados. Sin embargo, no es función del CEIm evaluar otros pormenores de estas compensaciones, ni los aspectos relevantes de los contratos que deban ser formalizados por el Promotor con los centros participantes.

Las fuentes de financiación del estudio, así como las compensaciones que puedan establecerse para los profesionales sanitarios y, en su caso, para los sujetos participantes, constarán en la documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación al CEIm. En caso de tratarse

[12] Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016. https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf

de una investigación clínica sin ánimo comercial, el promotor deberá presentar una declaración responsable firmada por el promotor y por el investigador coordinador, de que el estudio cumple con todas las condiciones referidas en el párrafo e) del artículo 2.2 del RD 1090/2015, de 4 de diciembre (Anexo II. Documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación al CEIm de un estudio observacional).

2.4.5. Cumplimiento de las normas de recogida, almacenamiento y uso futuro de muestras biológicas del sujeto del estudio

El CEIm evaluará las previsiones en relación con el manejo de las muestras biológicas de los sujetos participantes obtenidas, en su caso, con motivo del estudio.

En el caso de almacenamiento de muestras biológicas, una vez terminado el estudio, para su uso posterior en investigación se deberá cumplir con los requisitos éticos y legales dispuestos en la regulación nacional (Real Decreto 1716/2011) e internacional (entre otras, el Convenio de Oviedo del Consejo de Europa de 1997 y la Recomendación CM/Rec (2016)6 acerca de la investigación con material biológico humano) dependiendo del caso.

2.4.6. Acceso a la historia clínica con finalidades de segmentación para proceder al reclutamiento de sujetos participantes

Se admite que el equipo sanitario que atiende al paciente pueda acceder a la historia clínica de sus pacientes para realizar un procedimiento de segmentación para determinar qué pacientes son idóneos y para ofrecerles participar en el estudio de investigación.

El CEIm deberá valorar qué forma de contacto resulta más idónea según las circunstancias del estudio y de los pacientes, debiendo primar siempre en primer lugar la menos intrusiva, que es el ofrecimiento a participar en el estudio en la visita en consulta.

2.5. Evaluación del cumplimiento de la normativa de protección de datos

El RD 957/2020, en el artículo 5, en sus apartados 3 a 5, establece las condiciones que en materia de protección de datos debemos tener en cuenta al evaluar este tipo de estudios, y que remite al RGPD y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPDGDD), en especial a la Disposición Adicional 17ª (DA17ª).

Para facilitar la evaluación de los aspectos de protección de datos puede consultar en el ANEXO: GUÍAS Y MODELOS DE DOCUMENTOS la GUÍA DE APOYO PARA PROPORCIONAR AL CEIM LA INFORMACIÓN NECESARIA PARA EVALUAR LOS ASPECTOS DE PROTECCIÓN DE DATOS DE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS, con explicaciones detalladas para que el investigador sepa qué debe completar y los comités puedan evaluar de forma estructurada los requerimientos de protección de datos establecidos.

2.5.1. Consentimiento y otros supuestos que habilitan el tratamiento de los datos (Art.5.3.c) del RD 957/2020)

El tratamiento de datos personales de salud puede llevarse a cabo siempre que exista una de las bases legitimadoras (justificación que permite el tratamiento de los datos) de las previstas en el artículo 6 del RGPD, y al ser el dato de salud una categoría especial de datos también

tiene que concurrir alguno de los supuestos del artículo 9.2 del RGPD, (sin perjuicio del cumplimiento del deber de información establecido en los artículos 13 y 14 del RGPD), que permiten levantar la prohibición de tratamiento establecida en el artículo 9.1 del RGPD.

De la combinación de estos artículos, conjuntamente con el artículo 89 del RGPD, la DA17ª de la LOPDGDD y la normativa específica, podemos sistematizar varios supuestos en que es posible tratar datos personales de salud[13].

1. **Tratamiento de datos en base al consentimiento.**

Podemos distinguir varios supuestos basados en el consentimiento.

a) **Consentimiento otorgado para el tratamiento de los datos en el marco de un proyecto de investigación concreto.**

b) **Consentimiento otorgado para el tratamiento de datos en un área de investigación.**
   Esta opción nos permite configurar un consentimiento por área de investigación, y posibilita utilizar los datos para varios proyectos de la misma área o especialidad médica, sin perjuicio de que cada proyecto deba aprobarse de forma independiente por un CEIm.

Las siguientes consideraciones **se deben tener en cuenta para las situaciones en las que la base legítima es el consentimiento**:

- La información que se aporta al sujeto participante y hoja de firma del consentimiento se deberán, en general, integrar con las correspondientes HIP/CI para la investigación (ver apartado 2.4.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO A LA INVESTIGACIÓN: PRINCIPIOS Y MODALIDADES).
- La mayoría de edad para el tratamiento de datos personales (LOPDGDD) se fija en los 14 años, pero esta mayoría se aumenta en caso de que el negocio jurídico principal exija una mayoría de edad superior, como es el caso de la investigación biomédica.
- El CEIm debe asegurarse de que el consentimiento amplio previamente otorgado corresponde al uso propuesto de los datos especificado en el protocolo, y contiene los puntos determinados en el artículo 13 del RGPD. Si el uso propuesto cae fuera del alcance autorizado para la investigación, es necesario solicitar un consentimiento propio para el proyecto.
- En aquellos casos en los que los pacientes hubieran firmado el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales, el equipo investigador podrá proceder a su disociación de acuerdo con los principios recogidos en el art. 5 del RGPD, y especialmente

[13] Para más información consultar los siguientes documentos de la APDCAT (www.apdcat.cat):
1. CNS 15/2019. Dictamen en relación con la consulta de un centro sanitario sobre la necesidad del consentimiento en el caso de la utilización de datos de salud seudonimizados en investigación biomédica.
2. CNS 18/2019. Dictamen en relación con la consulta de una asociación del ámbito sanitario sobre diferentes aspectos relacionados con el apartado 2 de la disposición adicional decimoséptima de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.
3. CNS 14/2020. Dictamen en relación con la consulta de un hospital sobre el acceso a datos de sus profesionales en el marco de un estudio científico desarrollado en otro hospital

los de minimización de datos, limitación de la finalidad, integridad y confidencialidad, de modo que se elimine cualquier dato que pudiera identificar directa o indirectamente a un sujeto concreto y que no sea estrictamente necesario para la investigación (fecha de nacimiento, dirección particular, nº de Historia Clínica, etc.). Así pues, aunque se disponga del consentimiento para el tratamiento de los datos, únicamente se tratarán aquellos que son necesarios para llevar a cabo el proyecto de investigación.

2. Tratamiento de datos en situaciones donde no hay un consentimiento

a) Reutilización de datos procedentes de otros estudios, en los que se obtuvo el consentimiento para el proyecto en concreto.

La normativa admite que se reutilicen datos personales con fines de investigación cuando, habiéndose obtenido el consentimiento para una finalidad concreta, se utilicen los datos para finalidades o áreas de investigación relacionadas con el área en la que se integrase científicamente el estudio inicial. Esta opción implica que se deben cumplir los requisitos de información establecido en la disposición adicional 17.2.c., que se concretan en comunicar por medios electrónicos y vía publicación en la web del centro donde se lleva a cabo el estudio.

El CEIm deberá tener en cuenta también si para la investigación actual concurren las condiciones para la exención del consentimiento informado para la misma (ver apartado 2.4.2 EXENCIÓN O DISPENSA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO A LA INVESTIGACIÓN)

b) Uso de datos de salud en investigaciones en el ámbito de la salud pública.

Se pueden utilizar datos personales con finalidades de investigación en el ámbito de la salud pública, si se cumplen los requisitos, establecidos en la disposición adicional 17.2. b, concretamente:

- que el tratamiento se lleve a cabo por una autoridad sanitaria o institución pública competente en vigilancia de salud pública, y
- que se den unas circunstancias excepcionales de relevancia y gravedad para la salud pública.

c) Uso secundario de datos en investigación científica utilizando dato seudonimizado.

Este supuesto habilita el tratamiento de datos utilizados para asistencia sanitaria, y por tanto procedentes de la historia clínica de los pacientes, con finalidades de investigación aplicando técnicas de seudonimización en los términos de la disposición adicional 17.2 de la LOPDGDD, y que se concretan en que haya una separación técnica y funcional entre el equipo investigador y quienes realicen la seudonimización y conserven la información que posibilite la reidentificación, y que los datos seudonimizados únicamente sean accesibles al equipo de investigación cuando:

i) Exista un compromiso expreso de confidencialidad y de no realizar ninguna actividad de reidentificación.

ii) Se adopten medidas de seguridad específicas para evitar la reidentificación y el acceso de terceros no autorizados.

Debe destacarse que, aunque estemos en un supuesto dónde no es necesario el consentimiento para el tratamiento de los datos, no podemos olvidar que aplica el deber de informar al sujeto participante en el estudio en las condiciones establecidas en el artículo 14 del RGPD.

2.5.2. Descripción de las condiciones de acceso a los datos personales (Art.5.3.d y 5.5) del RD 957/2020)

En el protocolo o, en su caso, en otros documentos aportados, como mínimo se debe describir:

- ✓ Origen de los datos (si provienen directamente de sujetos o provienen de una base de datos).
- ✓ La/s finalidad/es del tratamiento de estos datos, y la base legitima utilizada para justificar el tratamiento (ver apartado anterior).
- ✓ El responsable o responsables del tratamiento de los datos.
- ✓ Descripción del sistema de tratamiento de los datos (servidores centrales, *cloud*..) y las medidas de seguridad aplicadas.
- ✓ En caso de ser necesaria, evaluación de impacto que contemple específicamente los riesgos de reidentificación vinculados al proceso de seudonimización o conversión en anónimos[14]. La evaluación de impacto se deberá llevar a cabo en los supuestos establecidos en el artículo 35 del RGPD. En este sentido recomendamos consultar el listado publicado por la AEPD de los supuestos que implican que se debe llevar a cabo una Evaluación de impacto[15].
- ✓ Accesos y comunicaciones de datos, incluyendo encargados de tratamiento, cesiones previstas y transferencias internacionales, en su caso.

El responsable del tratamiento[16] debe establecer las condiciones de tratamiento, incluyendo el acceso a los datos, que permitan el cumplimiento de la normativa. El CEIm debe poder evaluar estas medidas que se describirán en el protocolo.

2.5.3. Procedimiento de anonimización o seudonimización (Art.5.4 del RD 957/2020).

Se debe describir en el protocolo el procedimiento de anonimización o seudonimización de los datos, que el CEIm deberá valorar.

Debemos distinguir el concepto de seudonimización, del concepto de anonimización, ya que los **datos seudonimizados** continúan siendo datos personales y **les aplica** la normativa de protección de datos, mientras que los **datos anonimizados** implican que se ha roto todo

[14] En el siguiente enlace se puede encontrar una herramienta específica de evaluación de impacto para el ámbito de salud: https://ticsalutsocial.cat/dpd-salut/eina-aipd/ Descargable en Castellano: https://ticsalutsocial.cat/wp-content/uploads/2021/09/EIPD_ESP_v2e.zip .

[15] Agencia Española de Protección de Datos. Listas de tipos de tratamientos de datos que requieren evaluación de impacto relativa a protección de datos (art 35.4): https://www.aepd.es/es/documento/listas-dpia-es-35-4.pdf

[16] El responsable del tratamiento (RGPD) es la persona física o jurídica, autoridad pública, servicio u otro organismo que, solo o junto con otros, determine los fines y medios del tratamiento. Cuando dos o más responsables determinan conjuntamente los objetivos y los medios del tratamiento, se les considera corresponsables del tratamiento.

vínculo que permita identificar los datos, **y no aplica la normativa de protección de datos**. Las condiciones de la seudonimización, en el ámbito de la investigación, se explicitan en la DA17ª de la LOPDGDD.

3. TRAMITACIÓN DE LOS ESTUDIOS EN EL CEIM

3.1. Tramitación de las solicitudes

Los promotores deberán presentar sus solicitudes en formato electrónico al CEIm que haya aceptado realizar el dictamen. La presentación de la solicitud, así como el intercambio de comunicación entre el CEIm e Investigadores/ promotores, se realizará en formato electrónico a través del sistema/plataforma informática que cada CEIm tenga establecido, pudiendo ser válido el correo electrónico de la secretaría del CEIm en el caso de no disponer de un sistema informático habilitado para ello, que permita realizar el computo de días.

El CEIm verificará que la solicitud es completa, **acompañada de la documentación relacionada en el anexo II del RD 957/2020**, y dispondrá de un máximo de diez días naturales para validar la solicitud a partir de la fecha de su presentación.

En el caso de solicitar **subsanación** se interrumpirá este plazo. El tiempo para subsanar la documentación será de **diez días naturales**. Si transcurrido este tiempo el promotor no ha presentado la documentación requerida, se entenderá por desistida la solicitud.

Los CEIm informarán a los promotores de los periodos (Navidad, verano) que se considerarán inhábiles a efectos de cómputo de días tanto para la validación como para la evaluación y emisión del dictamen.

3.2. Evaluación y solicitud de aclaraciones por el CEIm

3.2.1. Plazos de evaluación y solicitud/respuesta a aclaraciones:

El CEIm evaluará la documentación correspondiente y emitirá un **dictamen en el plazo máximo de treinta días naturales** desde la fecha en que se hubiera validado la solicitud. **En el caso de que el CEIm solicitase aclaraciones al promotor del estudio, se interrumpirá el plazo de emisión del dictamen** hasta su efectivo cumplimiento por el promotor o, en su defecto, hasta el transcurso del plazo concedido.

El promotor dispondrá de 12 días naturales para responder a las aclaraciones solicitadas (en consonancia con el RD 1090/2015). De no obtenerse respuesta en el plazo indicado, el CEIm emitirá un dictamen desfavorable a la realización del estudio.

3.2.2. Documentación a presentar al CEIm como respuesta a las aclaraciones solicitadas.

La respuesta se enviará al CEIm en formato electrónico a través del sistema/plataforma informática que cada CEIm tenga establecido, pudiendo ser válido el correo electrónico de la secretaría del CEIm en el caso de no disponer de un sistema informático habilitado para ello, identificando en asunto *"Respuesta a las aclaraciones solicitadas al estudio (poner código del estudio en el CEIm que figura en el dictamen recibido)".*

En general, se admitirá una sola ronda de aclaraciones. Es decir, una vez evaluadas por el CEIm las respuestas a las aclaraciones solicitadas, el CEIm emitirá un Dictamen favorable o un Dictamen desfavorable.

Documentos a adjuntar:

- **Respuesta/s a las aclaraciones solicitadas**: Además de realizar los cambios solicitados en los documentos correspondientes, es necesario que respondan **en un documento aparte** a cada uno de los puntos / preguntas del documento de aclaraciones, indicando el texto cambiado o la justificación de no haberlo realizado. De lo contrario no se evaluarán las respuestas y se procederá a emitir un Dictamen desfavorable dándose por finalizado el procedimiento.
- Aportar cuando aplique la **nueva versión de los documentos que se modifican con control de cambios** (cambios marcados) para su evaluación, así como una copia "limpia" para archivar. Los documentos modificados deberán ir identificados (tanto en el propio documento como en el archivo electrónico) con un **número de versión y fecha, que será distinto al inicial, si lo hubiera**. Para una mejor gestión documental recomendamos que se separe la HIP/CI del protocolo, cada uno versionado y fechado.

3.3. Emisión del Dictamen

3.3.1. Plazos máximos de emisión

El plazo de tiempo máximo desde la presentación de la solicitud hasta la emisión del dictamen depende de si se requiere subsanación o petición de aclaraciones durante el procedimiento:

- En caso de no ser necesario solicitar subsanación de la documentación ni petición de aclaraciones, el plazo máximo será de 40 días naturales (10 + 30) para la emisión del dictamen
- En el caso de solicitar subsanación de documentación, pero no de aclaraciones, el plazo máximo para emitir dictamen será de 50 días naturales.
- En el supuesto de que el CEIm solicite aclaraciones tras la evaluación, pero no se requiera subsanación de documentación, el tiempo máximo para emitir dictamen será de 52 días naturales.
- En el caso de tener que solicitar subsanación de documentación y haberse solicitado aclaraciones, el plazo máximo para emitir dictamen por el CEIm será de 62 días naturales.

3.3.2. Contenido del Dictamen

En el dictamen emitido por el CEIm se incluirá la siguiente información:

- Título del protocolo y versión
- Versión de HIP/CI y o bien mención a la aceptación de la realización de la investigación sin CI específico o con CI abreviado.
- Identificación del promotor
- Identificación del investigador principal (o del coordinador en multicéntricos)
- Que se trata de un estudio (observacional con medicamentos) en el ámbito de aplicación del RD 957/2020).

- Fecha de la reunión del CEIm en la que se ha tomado la decisión
- Informes de seguimiento y final que deben enviarse al CEIm
- Si aplica:
  - La consideración de estudio de seguimiento prospectivo. En ese caso se indicará además la obligación del promotor de solicitar su publicación en el Registro Español de estudios clínicos –REec- al inicio del estudio
  - La consideración de investigación sin interés comercial
  - Si se trata de un Estudio Posautorización solicitado al TAC como condición de autorización
  - Materiales utilizados para reclutamiento

No se incluirán en el dictamen:

- Relación de centros e investigadores participantes en cada centro
- Memoria económica
- Diarios del sujeto participante, o cuestionarios a cumplimentar.

En ANEXO: GUÍAS Y MODELOS DE DOCUMENTOS se dispone de los MODELOS DE DICTAMEN DEL CEIM PARA ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS.

4. SEGUIMIENTO DE LOS EOM

4.1. Modificaciones sustanciales:

4.1.1. Concepto

De acuerdo a las definiciones establecidas en el RD 957/2020 se considera una modificación sustancial todo cambio, a partir de la obtención del dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos:

- De cualquier aspecto del estudio observacional que pueda tener repercusiones importantes en la seguridad, bienestar físico o mental de los sujetos participantes, como:
  - Cambios en la hoja de información al paciente y/o en el formulario de consentimiento informado relacionados con aspectos de la seguridad.
- De cualquier aspecto del estudios observacional que pueda afectar a los resultados obtenidos en el estudio y a su interpretación, como:
  - Cambios en los objetivos principales o secundarios del estudio.
  - Cambios en la población de estudio.
  - Cambio en las fuentes de información y en los métodos de recogida de datos.
  - Cambios en la definición de exposición principal.
  - Cambios en la definición de la variable de resultado principal.
  - Cambios en el tiempo de seguimiento de los sujetos participantes.
- La inclusión de nuevas fuentes de financiación.

Corresponde al promotor valorar si una modificación debe considerarse “relevante”, teniendo en cuenta estos criterios básicos.

En el caso de modificaciones de centros y/o investigadores participantes, el promotor deberá informar al CEIm que ha emitido el Dictamen, pero serán consideradas como una modificación no sustancial del estudio.

Solo las modificaciones sustanciales del protocolo están sometidas a un nuevo dictamen del mismo CEIm que realizó la evaluación inicial del protocolo. Si la modificación es no sustancial, no se requerirá dictamen del CEIm pero el promotor deberá mantener un registro con todas las que hayan tenido lugar, que formará parte del archivo maestro del estudio. En el caso de que se solicite posteriormente una modificación sustancial, deberán figurar en la documentación de la misma las modificaciones no sustanciales.

4.1.2. Tramitación y documentación

El periodo de tiempo necesario para la evaluación de una solicitud de modificación relevante será similar al de una solicitud inicial. Es decir, se deberá emitir dictamen como máximo en 62 días naturales. Este periodo será variable según se requiera subsanación de la documentación presentada y / o se hayan emitido aclaraciones al EOm.

La presentación de la modificación sustancial se realizará por vía electrónica, a través de los medios que ponga a disposición el CEIm implicado.

Debe incluirse la siguiente documentación:

- Carta de presentación del promotor con la identificación inequívoca del EOm.
- Documentos que se modifican (uno con control de cambios y otro sólo con la nueva redacción) con número de versión y fecha.
- Documentos justificativos de cada una de las modificaciones en cada documento, incluyendo una evaluación de los riesgos y beneficios que se derivan de la modificación sustancial.

4.2. Seguimiento de los EOm: Comunicaciones al CEIm

El CEIm realizará un seguimiento del estudio clínico, desde su inicio hasta la recepción del informe final (Art. 12 del RD 1090/2015). Dicho seguimiento es particularmente relevante en los EOm de seguimiento prospectivo.

El promotor deberá incluir en la sección correspondiente del protocolo (Anexo I del RD 957/2020) las fechas previstas y **poner a disposición del CEIm la información de las siguientes fechas de los EOm de seguimiento prospectivo**:

1. La fecha de inicio del EOm en España: fecha en la que se incluye al primer sujeto participante en el estudio o, en estudios con fuentes de información secundarias, la fecha en la que se inicia la extracción de la información.
2. La fecha de fin de reclutamiento en España.
3. La fecha de finalización del EOm en España: fecha en la que se encuentra completamente disponible el conjunto mínimo de datos requerido para llevar a cabo el análisis estadístico que aportará los resultados relativos al objetivo primario del estudio.
4. La fecha de cancelación o finalización prematura/anticipada del estudio.

5. La fecha de finalización global (en caso de EOm internacionales).
6. Notificar el cierre de los centros.

El promotor también deberá **comunicar al CEIm por vía electrónica en el transcurso de los EOm de seguimiento prospectivo**:

1. Cualquier problema de seguridad relevante para los sujetos participantes que se detecte durante el transcurso del estudio.
2. **Informe anual de seguimiento**, a partir de la fecha de inicio del estudio y hasta la fecha de fin del estudio en España. Sus datos respecto al número de participantes en el estudio serán acumulativos y se presentarán datos anuales referentes a sospechas de reacciones adversas reportadas, número de sospechas de reacciones adversas, retiradas y abandonos.
3. Además, el CEIm puede solicitar informes o información adicional para comprobar que el estudio esté en marcha, finalizado o preguntar en qué situación se encuentra el estudio en ese momento.
4. **Informe final de resultados**: **no más tarde de un año** después de la fecha de finalización del estudio y referencia de la publicación científica de los mismos.

ANEXO: GUÍAS Y MODELOS DE DOCUMENTOS

Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al participante y consentimiento informado (HIP/CI) para estudios observacionales con medicamentos (EOm)

Nota aclaratoria: este documento no deberá exceder las 10 páginas (incluidos los CI) y debe estar redactado en Arial o Times New Roman, de mínimo 11 puntos, con un espaciado interlineal mínimo 1,5, sin reducir los márgenes del documento.

Para cada apartado se indica el contenido mínimo indispensable en negro a modo de recomendación, en cursiva y entrecomillado el texto propuesto y en negrita aquello que no es aceptable.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

TÍTULO DEL ESTUDIO	
CÓDIGO DEL ESTUDIO	
PROMOTOR	
INVESTIGADOR PRINCIPAL	*dejar espacio en blanco para rellenar en cada centro*
CENTRO	*dejar espacio en blanco para rellenar en cada centro*

Introducción

(debe contener la siguiente información)

<<Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por un Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.
Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir.
Además, puede consultar con las personas que considere oportuno>>

Participación voluntaria

(debe contener la siguiente información)

Comenzar el apartado informando al participante del motivo por el que se le invita a participar en el estudio. Ejemplo: “Le invitamos a participar en el estudio porque usted ha sido diagnosticado de…”
<<Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir NO participar. Si decide participar, puede cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su atención sanitaria>>

Objetivo del estudio

(debe contener la siguiente información)
- Describir brevemente por qué se desea realizar el estudio.
- Definir el objetivo sin utilizar términos técnicos.
- La descripción del objetivo principal del estudio debe traducir de manera simple cual es la principal pregunta del estudio.

Descripción y actividades del estudio

(debe contener la siguiente información)

- Descripción sencilla del participante al que va dirigido el estudio.
- Número total de sujetos que se prevé van a incluir.
- Explicar que es un estudio observacional que consiste en recoger datos de salud de las visitas o pruebas complementarias que se realizan habitualmente.
- Indicar que no supone modificar el tratamiento que está recibiendo o que recibirá en el futuro.
- Que la participación en el estudio no implica acudir a más visitas de las habituales ni a más exploraciones de las habituales. Y si las hubiera, especificarlas.
- Especificar la duración del estudio.

No se debe incluir:

- Un listado exhaustivo de los criterios de inclusión y exclusión.
- No se debe utilizar tecnicismos y describirlos después. Utilizar directamente la descripción o explicación no técnica.

Riesgos y molestias derivados de su participación en el estudio

(debe contener la siguiente información)
Se debe indicar que la participación en el estudio no le supondrá ningún riesgo adicional por el hecho de participar ni más molestias. Incorporar, si fuera el caso, información relativa a visita o seguimiento adicional.

Se debe indicar las responsabilidades del participante en relación a notificar cualquier evento adverso que le suceda o cambios en medicación, advirtiendo que, excepto en caso de urgencia, no modifique la medicación que está tomando ni tome otros medicamentos o “plantas medicinales” sin consultar antes con el médico del estudio.

Posibles beneficios

(debe contener la siguiente información)

Dado que se trata de un estudio puramente observacional, debe indicarse que la participación en el estudio no le supondrá ningún beneficio personal.

Contacto en caso de dudas

(debe contener la siguiente información)
<<Si durante su participación tiene alguna duda o necesita obtener más información, póngase en contacto con <<Médico del estudio, incluyendo nombre, servicio, forma de localizarle, teléfono de contacto y horario de atención en ese teléfono>> (Si excepcionalmente se trata de otro profesional se debe indicar qué profesional es)>>

No es aceptable que se refiera al CEIm como punto de contacto para los participantes.

Gastos y compensación económica

(debe contener la siguiente información)
Indicar al participante que el estudio no supondrá gasto adicional y, si es el caso, de la existencia de compensación por su participación (situación excepcional en los estudios observacionales):
<<Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto adicional. Si se realizara alguna vista adicional a las habituales, le serán reintegrados los gastos extraordinarios (p. ejem. comidas y traslados) >>
Informar respecto a si el investigador/centro percibe una compensación económica por la realización del estudio. En caso afirmativo, se propone el siguiente texto:
<<El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo. Para la realización del estudio el promotor del mismo ha firmado un contrato con el médico del estudio y centro que contempla una compensación económica por las actividades solicitadas.

Protección de datos personales / ¿Qué pasará con mis datos?

Dado que la gestión de los datos personales es independiente de si se trata de un ensayo clínico con medicamentos o un EOM, se utilizaría el mismo texto que se utilizará para las HIP de los ensayos clínicos (Anexos de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España: **Anexo VIIIA. Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al paciente y consentimiento informado (HIP/CI) + Apéndice del apartado de Protección de datos de carácter personal**).

Uso futuro de datos en investigaciones

Dado que la gestión de los datos personales es independiente de si se trata de un ensayo clínico con medicamentos o un EOM, se utilizaría el mismo texto que se utilizará para las HIP de los ensayos clínicos (Anexos de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España: **Anexo VIIIA. Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al paciente y consentimiento informado (HIP/CI) + Apéndice del apartado de Protección de datos de carácter personal**).

Obtención y utilización de muestras biológicas

En el caso de almacenamiento de muestras obtenidas durante el estudio, una vez terminado éste, para su uso posterior en investigación se deberá cumplir con los

requisitos éticos y legales dispuestos en el RD 1716/2011. En este documento tendrá que hacer mención a esta normativa e informar al participante de los puntos que sean de aplicación. Ver instrucciones adicionales en: (Anexos de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España: **Anexo VIIIB. Párrafos a incluir en el Consentimiento Informado para la obtención y utilización de muestras biológicas en ensayos clínicos**).

Estudios clínicos en menores de edad

(cuando proceda)

Si participan menores maduros (por consenso se establecen mayores de 12 años), es necesario elaborar un documento de información y asentimiento específico para ellos. Este documento debe estar redactado de forma más sencilla que el que va dirigido a adultos, padres / tutores, para facilitar, aún más su lectura y comprensión. En este documento lo más importante es que quede claro qué conlleva participar en el estudio (si habrá más visitas de las habituales o no, más pruebas extraordinarias de las habituales o no y cuáles son, dolor, molestias, etc). En cambio, apartados más "legales" como el de gestión de datos, debe resumirse a indicar que los datos serán confidenciales, sin entrar en más detalles. En la hoja de firmas, deberá incluirse la firma del menor, de los padres o tutores (del mismo modo que se hace constar en el consentimiento propio de estos) y el nombre y la firma de la persona que proporciona la información.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PARTICIPANTE

(debe contener la siguiente información)

No es aceptable que en el consentimiento se repita de nuevo la información que ya se ha proporcionado anteriormente.

Título del estudio	*<<Título>>*
Código de protocolo	*<<Código (Versión X, fecha)>>*

Yo, <<nombre y apellidos del participante>>

☐ He leído la hoja de información y el apéndice 1 que se me ha entregado sobre el estudio.

☐ He podido hacer preguntas sobre el estudio.

☐ He recibido suficiente información sobre el estudio.

☐ He hablado con <<nombre del investigador>>

☐ Comprendo que mi participación es voluntaria.

☐ Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta hoja de información y consentimiento informado.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio, confirmo que he leído el Apéndice 1 y estoy conforme con su contenido.

Firma del participante Firma del investigador

Fecha: ____/____/____ Fecha: ____/____/____

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

Cuando se obtenga el CI en personas con capacidad modificada para dar su CI:

Firma del representante legal, familiar o persona vinculada de hecho

Fecha: ____/____/____

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el representante legal, familiar o persona vinculada de hecho)

Firma del investigador

Fecha: ____/____/____

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mi salud:

☐ SÍ

☐ NO

Firma del participante Firma del investigador
Fecha: ____/____/____ Fecha: ____/____/____
(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

Deseo que me comuniquen la información derivada de las pruebas genéticas realizadas (únicamente para aquellos estudios que incluyan este tipo de pruebas, siempre que estén validadas y que puedan tener relevancia para la salud del participante). Si forman parte del objetivo del estudio debe informarse sobre ellas en la hoja de información.

☐ SÍ
☐ NO

Firma del participante Firma del investigador
Fecha: ____/____/____ Fecha: ____/____/____
(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

CONSENTIMIENTO INFORMADO ORAL ANTE TESTIGOS

(debe contener la siguiente información)

No es aceptable que en el consentimiento se repita de nuevo la información que ya se ha proporcionado anteriormente.

Título del estudio	*<<Título>>*
Código de protocolo	*<<Código (Versión X, fecha)>>*

Yo, <<nombre y apellidos del testigo>>, como testigo, afirmo que en mi presencia se ha informado a D/Dª <<nombre y apellidos del participante>> y se ha leído la hoja de información que se le ha entregado sobre el estudio, de modo que:

☐ Ha podido hacer preguntas sobre el estudio.
☐ Ha recibido suficiente información sobre el estudio.
☐ Ha hablado con <<nombre del investigador>>
☐ Comprende que su participación es voluntaria.
☐ Comprende que puede retirarse del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

El participante recibirá una copia firmada y fechada de esta hoja de información y consentimiento informado.

El participante presta libremente su conformidad para participar en el estudio y confirmo que ha leído el Apéndice 1 y está conforme con su contenido.

Firma del testigo
Fecha: ____/____/____
(Nombre, firma y fecha a rellenar por el testigo)

Firma del investigador
Fecha: ____/____/____

El participante desea que le comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para su salud:

☐ SÍ
☐ NO

Firma del testigo
Fecha: ____/____/____
(Nombre, firma y fecha a rellenar por el testigo)

Firma del investigador
Fecha: ____/____/____

El participante desea que le comuniquen la información derivada de las pruebas genéticas realizadas (únicamente para aquellos estudios que incluyan este tipo de pruebas, siempre que estén validadas y que puedan tener relevancia para la salud del participante). Si forman parte del objetivo del estudio debe informarse sobre ellas en la hoja de información.

☐ SÍ
☐ NO

Firma del testigo
Fecha: ____/____/____
(Nombre, firma y fecha a rellenar por el testigo)

Firma del investigador
Fecha: ____/____/____

El participante del estudio ha indicado que no puede leer /escribir.
Un miembro del personal del estudio le ha leído el documento Hoja de información al participante, lo ha revisado y comentado con el participante y se le ha concedido la oportunidad de hacer preguntas o consultarlo con otras personas.
El testigo ha de ser una persona imparcial, ajena al estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES-TUTORES

(*la hoja de información que va asociada a este consentimiento debe estar redactada dirigiéndose a su hijo/tutelado, no dirigido como si el progenitor-tutor fuera el participante*)

Yo, *(nombre y apellidos del padre/tutor)* .....

en calidad de ……. …… de ……

(parentesco con el menor o tutor) (nombre del menor)

☐ He leído la hoja de información y el apéndice 1 que se me ha entregado sobre el estudio.
☐ He podido hacer preguntas sobre el estudio.
☐ He recibido suficiente información sobre el estudio.
☐ He hablado con <<nombre del investigador>>
☐ Comprendo que la participación de mi hijo/tutelado es voluntaria.
☐ Comprendo que puede retirarse del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta hoja de información y consentimiento informado.
Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio,

- Presto libremente mi conformidad para que …….

(nombre del menor), participe en el estudio y confirmo que he leído el Apéndice 1 y estoy conforme con su contenido.

☐ Ambos progenitores

Firma del progenitor 1

Fecha……./……../…… Firma: …….

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

Firma del progenitor 2

Fecha……./……../…… Firma: …….

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

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 progenitor 1 o 2)

Fecha……/……../…… Firma: ……

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

☐ El firmante es el único tutor legal.

Firma del tutor legal

Fecha……/……../…… Firma: ……

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

Firma del investigador

Fecha……/……../…… Firma: ……

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para su salud:

☐ SÍ
☐ NO

☐ Ambos progenitores

Firma del progenitor 1

Fecha……/……../…… Firma: ……

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

Firma del progenitor 2

Fecha……/……../…… Firma: ……

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

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 progenitor 1 o 2)

Fecha……/……../…… Firma: ……

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

☐ El firmante es el único tutor legal.

Firma del tutor legal

Fecha……/……../…… Firma: ……

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

Firma del investigador

Fecha……/……../…… Firma: …….

Deseo que me comuniquen la información derivada de las pruebas genéticas realizadas a mi hijo/tutelado (únicamente para aquellos estudios que incluyan este tipo de pruebas, siempre que estén validadas y que puedan tener relevancia para la salud del participante). Si forman parte del objetivo del estudio debe informarse sobre ellas en la hoja de información.

☐ SÍ
☐ NO

☐ Ambos progenitores

Firma del progenitor 1

Fecha……/……../…… Firma: …….

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

Firma del progenitor 2

Fecha……/……../…… Firma: …….

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

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 progenitor 1 o 2)

Fecha……/……../…… Firma: …….

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

☐ El firmante es el único tutor legal.

Firma del tutor legal

Fecha……/……../…… Firma: …….

(Nombre, firma y fecha a rellenar por el participante)

Firma del investigador

Fecha……/……../…… Firma: …….

Guía para el CEIm para evaluar una solicitud de exención de consentimiento.

Se cumplen los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y los requisitos contemplados en la legislación actual (artículo 5 Real Decreto 957/2020) para que el CEIm pueda emitir la aprobación del estudio en ausencia de consentimiento informado, ya que de la documentación aportada por el promotor (protocolo, documento específico justificativo de la exención) se concluye que:

- El promotor ha justificado que la realización del estudio no sería factible o viable sin dicha exención, ya que:
  - El estudio se lleva a cabo con datos seudonimizados o anonimizados, de modo que no es factible contactar con los sujetos participantes.

  O bien:
  - Ha informado del tiempo, esfuerzos y medios humanos que serían necesarios para obtener el consentimiento informado de todos o parte de los sujetos participantes y de los sesgos que se producirían en los resultados del estudio por la no participación de parte de los sujetos.
- Existen motivos suficientes para considerar que la investigación observacional tiene un valor social importante.
- La investigación no entraña riesgos adicionales para los participantes, ya que el estudio es un estudio observacional que se realiza en condiciones de práctica clínica habitual.
- No consta una objeción expresa del sujeto o de su representante legal.
- Consta qué base legítima, distinta al consentimiento, se invoca para el tratamiento de los datos.
- Se detallan las medidas que se llevarán a cabo para el cumplimiento de las condiciones que establece la LOPDGDD 3/2018 para el tratamiento de los datos personales y para garantizar la confidencialidad de los datos de carácter personal.

Guía de apoyo para proporcionar al CEIm la información necesaria para evaluar los aspectos de protección de datos de los estudios observacionales con medicamentos

v.20211008

- La información a presentar al CEIm está marcada en azul.
- En letra *en verde y en cursiva,* explicaciones de cómo completar cada apartado
- La información adicional relevante desde el punto de vista de protección de datos está explicada en notas a pie de página.
- Recuerde que debe informar de los aspectos relevantes de protección de datos en la hoja de información y consentimiento del participante al proyecto de investigación.

DATOS DE CONTACTO E IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Apellidos y nombre del investigador principal	
Correo electrónico/ Teléfono	
Institución a la que pertenece	
Grupo de investigación	
Título del proyecto	
Código CEIm proyecto	
Objetivo del proyecto	

¿El proyecto trata datos personales? [17]

Si	No

En caso de respuesta negativa, debe explicar quién ha realizado el procedimiento de anonimización y de qué forma:

En caso de respuesta afirmativa, es necesario rellenar el resto del cuestionario:

[17] *Son datos personales los pertenecientes a un individuo, si no han sido anonimizadas de forma irreversible, en origen.*

1. DETALLE DEL TIPO Y FORMATO DE DATOS PERSONALES

Tipos de variables:

¿Qué debemos explicar en este apartado? *En este apartado se ha de explicar cuáles son los datos que se tratarán y con qué finalidad, haciendo una* ***descripción de las tipologías de datos o variables que se utilizarán.***

Nombre y apellidos	☐	Fecha de nacimiento	☐	Nº tarjeta sanitaria o Nº Historia Clínica	☐
NIF / DNI	☐	Teléfono	☐	Datos relativos a la salud	☐
Breve descripción de las variables de salud recogidas					
Otros (describir)					

Formato de los datos

En este punto se deberá indicar el formato de los datos y cómo se han llevado a cabo determinados procedimientos con la finalidad de realizar la investigación y aplicar la normativa.

Los datos personales se seudonimizan en origen (antes de que acceda el investigador)	☐	*Si los datos personales identificativos del participante están disociados de sus datos clínicos, por estar ya* ***seudonimizados*** *en el sentido de la D.A.17.2 de la LOPDGDD*[18]*.*
El propio equipo investigador accede a los datos identificativos y realiza una disociación de los datos clínicos	☐	*Si la disociación de los datos identificativos de los datos clínicos es llevada a cabo por el propio equipo investigador, de acuerdo con los principios recogidos en el art. 5 del RGPD, y especialmente los de minimización de datos, integridad y confidencialidad*.
El equipo investigador accede a los datos identificativos sin realizar una disociación de los datos clínicos	☐	*Si para llevar a cabo el proyecto se requiere que el equipo investigador trate los datos identificativos durante la ejecución del mismo, sin separarlos de los datos clínicos. Este supuesto solo sería aceptable por el CEIm si se motiva y ello es conforme con la normativa de protección de datos.*
Se utilizarán datos personales procedentes de otra investigación	☐	*Si se reutilizan datos para finalidades secundarias*
Se cruzarán datos del estudio con otras bases de datos	☐	

Tiempo de conservación de los datos o criterios de conservación

2. SUPUESTOS QUE HABILITAN EL TRATAMIENTO DE LOS DATOS

[18] *La seudonimización, entendida como el tratamiento de datos personales de manera que ya no puedan atribuirse a un interesado sin utilizar información adicional, siempre que esta información conste por separado y esté sujeta a medidas técnicas y organizativas destinadas a garantizar que los datos personales no se atribuyen a una persona física identificada o identificable, y debe distinguirse de la anonimización, donde no es posible la reidentificación, ya que a diferencia de ésta, a los datos seudonimizados les es plenamente aplicable la normativa de protección de datos.*

¿Qué debemos explicar en este apartado? *La normativa de protección de datos, establece que, para tratar datos personales, es necesario disponer de un motivo que habilite a tratarlas, lo que el RGPD llama base de legitimación*[19]
Se indicará asimismo el origen de los datos, si provienen directamente del propio titular de los datos o si se han obtenido de otra base de datos o de la historia clínica.

Consentimiento del interesado	☐	Estudios epidemiológicos de interés general en situaciones de emergencia autorizados por la Autoridad Sanitaria	☐	Reutilización de datos de otro estudio	☐
Uso de datos en razón de interés público	☐	Los datos provienen de una base de datos de pacientes que han dado un consentimiento para utilizar los datos para estudios de una línea de investigación	☐	Fines de investigación científica	☐
En caso de reutilización de datos añadir la información adicional pertinente[20] y aportar consentimiento previo					

ORIGEN Y PROCEDENCIA DE LOS DATOS

El propio interesado o su representante legal	☐	Registros públicos	☐	Fuentes de acceso público (open data)	☐
Historia clínica	☐	Un ensayo clínico anterior	☐	Una investigación anterior	☐
Otros (detallar)					

[19] *Para tratar datos personales, es necesario disponer de una base de legitimación. Esta base de legitimación puede ser el consentimiento, el interés público en investigación u otras previstas en la normativa. No existe una exención de obtener el consentimiento en protección de datos, lo que existen son bases legitimadoras previstas en el artículo 6.1 del RGPD. A efectos prácticos, para poder utilizar datos para investigación científica, o bien disponemos del consentimiento del titular de los datos, o bien los datos deben estar seudonimizados. También se contempla la posibilidad de la reutilización de datos ya usadas en investigación, o el uso de datos por parte de una autoridad de salud pública, en una situación de emergencia. El tratamiento de datos anónimos no requiere legitimación, ya que no aplica la normativa de protección de datos.*

[20] *Apartado 2.c) 2 párr. de la DA17ª de la LOPDGDD: En tales casos, los responsables deberán publicar la información establecida por el artículo 13 del 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 sus datos personales y a la libre circulación de estos datos, en un lugar fácilmente accesible de la página web corporativa del centro donde se realice la investigación o estudio clínico, y, en su caso, en la del promotor, y notificar la existencia de esta información por medios electrónicos a los afectados. Cuando estos carezcan de medios para acceder a tal información, podrán solicitar su remisión en otro formato.*

3. SUJETOS INTERVINIENTES EN EL TRATAMIENTO

Que debemos explicar en este apartado *Además se debe identificar la entidad que decide en relación al tratamiento de los datos, es decir, quién es el responsable/responsables o corresponsables del tratamiento. (Recuerde que el centro sanitario es responsable de los datos que se obtengan de la historia clínica). En segundo lugar se describirá quién trata datos en el proyecto, que pueden ser diversos actores y llevar a cabo varios roles.*

También se describirán otros sujetos que accederán a los datos o que los recibirán, aunque no tengan la consideración de responsable del tratamiento. En este punto aparece la figura del encargado de tratamiento, con quien deberá suscribir el correspondiente contrato-

¿Quién trata los datos como Responsable del tratamiento?[21]

¿Quién trata los datos como Encargado del tratamiento?[22]

¿Otras comunicaciones de datos y por qué motivo?

DESTINATARIOS DE LOS DATOS

Asociaciones y organizaciones sin ánimo de lucro	☐	Entidades sanitarias	☐	Otros órganos de la Administración Pública	☐
Colegios profesionales	☐	Empresa privada: Industria	☐	Universidad Pública	☐
Universidad Privada	☐	Prestadores de servicios sanitarios	☐	Organismos de la Unión Europea	☐
Otros se destinatarios (Indicar cuáles)					

Motivo de la / las comunicaciones

4. TRANSFERENCIAS INTERNACIONALES DE DATOS[23]

[21] ***Responsable del tratamiento:*** *la persona física o jurídica, autoridad pública, servicio o cualquier otro organismo que, solo o junto con otros, determina los fines y los medios del tratamiento; si el derecho de la Unión o de los Estados miembros determina los fines y los medios del tratamiento, el responsable del tratamiento o los criterios específicos para su nombramiento les puede establecer el derecho de la Unión o de los Estados miembros. Cuando dos o más responsables determinan conjuntamente los objetivos y los medios del tratamiento, se les considera corresponsables del tratamiento.*

[22] **Encargado del tratamiento:** la persona física o jurídica, autoridad pública, servicio o cualquier otro organismo que trata datos personales por cuenta del responsable del tratamiento.

¿Qué debemos explicar en este apartado? *Se determinará la existencia de transferencias internacionales de datos, así como su adecuación a la normativa de protección de datos.* ***Esta información se deberá reflejar en la hoja de información del participante al proyecto de investigación****.*

Destinatario de la transferencia internacional

Identificación del tercer país u organización internacional

Motivo que habilita la transferencia internacional

Basadas en una decisión de adecuación (art. 45 RGPD)	☐	Transferencia mediante garantías adecuadas (art. 46 RGPD)	☐	Excepciones para situaciones específicas (art. 49 RGPD)	
otros					

[23] *Se considera* ***transferencia internacional de datos*** *el envío de estas fuera de la zona Económica Europea cuando no hay un acuerdo que garantice que el país o la entidad de destino de los datos cumplen con los requisitos mínimos que la normativa europea exige. Puede encontrar más información en:*

https://www.aepd.es/es/derechos-y-deberes/cumple-tus-deberes/medidas-de-cumplimiento/transferencias-internacionales.

5. TRATAMIENTO DE LOS DATOS Y MEDIDAS TÉCNICAS Y ORGANIZATIVAS DE SEGURIDAD

¿Qué debemos explicar en este apartado? *El protocolo es necesario que indique como se tratarán los datos, es decir donde se almacenarán y los recursos informáticos que se utilizarán.*
En relación a donde se almacenarán deberá indicar si se utilizan servidores propios o de un tercero, asimismo indicará si se usan herramientas de almacenamiento en la nube o plataformas de gestión de datos por terceros y las características de las mismas.
Habrá que hacer una breve descripción de las medidas de seguridad que garantizan que los datos sólo sean accesibles al equipo investigador, tal y como clave de acceso y contraseñas individuales.
Las herramientas de almacenamiento e intercambio de información que se utilicen siempre deben ser las institucionales o bien, verificar a través del Departamento de Sistemas de Información que se tratan de herramientas seguras.

1. ¿Los datos se tratan con dispositivos informáticos?

Sí	No

En caso afirmativo, indique;

2 ¿Dónde se guardará la información y quién podrá acceder a la misma?

3. ¿Dónde se ubica el servidor?

4. ¿Se utilizan herramientas de almacenamiento en la nube?

Sí	No

En caso afirmativo, indicar dónde está guardará la información.

5. ¿Se utilizan bases de datos compartidas de forma telemática con otros centros o investigadores?

Sí	No

En caso afirmativo indicar cuáles y qué medidas de seguridad se aplican a la conexión (p.ej acceso vía VPN)

6. IDENTIFICACION DE TRATAMIENTOS QUE SUPONEN UN ALTO RIESGO PARA LOS DERECHOS Y LIBERTADES DE LOS TITULARES DE LOS DATOS.

¿Qué debemos explicar en este apartado? *Desde el punto de vista de la normativa de protección de datos, determinadas situaciones se considera que suponen un alto riesgo para los derechos y libertades de los titulares de los datos.*

En todo proyecto de investigación se debe verificar si se necesita una ***evaluación de impacto****, conforme al apartado 2.f.1º de la disposición adicional 17º de la LOPDGDD, que establece que cualquier proyecto de investigación realizado de acuerdo a lo establecido en el artículo 89 del RGDP requerirá la realización de una evaluación de impacto, siempre y cuando estemos en una de las situaciones, de alto riesgo para los derechos y libertades de los titulares de los datos, previstas en el artículo 35 del RGPD , o nos encontremos en uno de los* ***supuestos previstos por las Autoridades de Protección de Datos.***

En el marco de la investigación, será muy frecuente la necesidad de realizar una evaluación de impacto, ya que se tratan datos de salud, y frecuentemente los proyectos de investigación contienen otros elementos de riesgo como el uso de tecnologías innovadoras (técnicas de inteligencia artificial, wearables o apps, sistemas de realidad virtual, geolocalización o biometría), el tratamiento de colectivos especialmente vulnerables (menores, incapaces), perfilado de datos o el tratamiento masivo de datos, que hacen necesaria la realización de una evaluación de impacto. A fin de obtener más información acerca de la necesidad y la forma de realizar una evaluación de impacto debe consultar al delegado de protección de datos de su institución.

Describir si se lleva a cabo alguno de los siguientes tipos de uso de los datos:

- ☐ **Realización de perfilado de datos o toma de decisiones automatizadas respecto participantes individuales.**[24]
- ☐ **Uso de herramientas de inteligencia artificial.**
- ☐ **Utilización de técnicas de explotación de datos con tecnologías Big Data.**
- ☐ **Utilización de sistemas de biometría**
- ☐ **Utilización de sistemas de geolocalización.**

---

[24] ***Perfilado y decisiones automatizadas****. El artículo 22 del RGPD, establece el derecho a no ser objeto de una decisión automatizada, sin que haya ningún tipo de intervención humana. Para determinar si hay participación humana, esta supervisión humana debe llevarse a cabo de forma que sea significativa para la toma de la decisión, no únicamente simbólica. Se llevará a cabo por una persona autorizada y competente con capacidad suficiente para modificar la decisión, y capaz de entender todos los datos para tenerlas en cuenta a la hora de realizar el correspondiente análisis. En estas situaciones, cuando se lleva a cabo la evaluación de impacto para justificar la no aplicación del artículo 22, se debe identificar el grado de participación humana en el procedimiento de toma de decisiones.*

De ahí que cuando desarrollamos un proyecto de investigación donde utilizamos un algoritmo de apoyo al diagnóstico, debemos fundamentar que el grado de intervención del médico es suficiente para evitar la aplicación del artículo 22 del RGPD

☐ **Datos relacionados con personas vulnerables (p.e.: menores, ancianos, personas con riesgo de exclusión social, empleados, …)**

☐ **Datos sensibles de personas identificables, como p.e.ideología, opiniones religiosas, creencias, vida sexual u orientación sexual, de violencia de género y malos tratos, genéticos que proporcionan una información única sobre la fisiología o la salud del identificado obtenidas del análisis de una muestra biológica, relativos a condenas y delitos penales**

En caso de que se dé algún uso de los datos indicado aquí, es necesario adjuntar la correspondiente **evaluación de impacto en la protección de datos**[25], en un documento adjunto a este cuestionario.

[25] *Dispone de una metodología y una herramienta para la realización de una evaluación de impacto en el ámbito de la investigación en Eina de l'AIPD en Salut (*ENLACE*): HERRAMIENTA DE EIPD (CASTELLANO)*

Modelos de Dictamen del CEIm para estudios observacionales con medicamentos

A. Dictamen favorable del CEIm

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Don/Doña XXXXX, Secretario/Presidente del CEIm XXXX, de XXXX,

CERTIFICA

Que este Comité en su reunión de fecha ... de ..... de **.....**, ha evaluado la propuesta del Promotor:**.....**, para que se realice el .... estudio observacional con medicamentos:

Título: ……

Investigador principal /coordinador *(investigador coordinador en multicéntricos)*: ……..

Código del promotor:……

Código CEIm: ……..

Documentos con versiones:

Protocolo	Fecha: XXX Versión: XXX
Hoja de información al participante. (*Si se acepta la realización del estudio sin CI o con CI abreviado será en esta casilla donde se hará constar Se acepta la realización del estudio sin CI* / Se acepta la modalidad de CI siguiente:*)*	Fecha: XXX Versión XXX

y consideró que:

- EL ESTUDIO CUMPLE CON LA DEFINICIÓN DE INVESTIGACION SIN INTERÉS COMERCIAL según lo establecido en el párrafo e) del artículo 2.2 del RD 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamento, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. *(En su caso).*

- El proyecto es un ESTUDIO OBSERVACIONAL CON MEDICAMENTOS, DE SEGUIMIENTO PROSPECTIVO. *(En su caso).*

El proyecto es un ESTUDIO POSAUTORIZACIÓN SOLICITADO AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN COMO CONDICIÓN DE AUTORIZACIÓN. *(En su caso).*

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano y su realización es pertinente.

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

- El proceso de selección de los sujetos participantes es apropiado.

- Se considera adecuado el procedimiento previsto para información y obtención del consentimiento informado o, alternativamente, se acepta la exención de consentimiento propuesta para este estudio.

- Se han evaluado la compensaciones económicas previstas (cuando las haya) y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos y se consideran adecuadas.

Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE**

Y HACE CONSTAR QUE:
1° En la reunión celebrada el día **XXXXX** ACTA **XXXXX** se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.
2° En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y las normas de funcionamiento interno del comité para que la decisión del citado CEIm sea válida.
3° El CEIm, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ E6 R2)
4° La composición actual del CEIm es la siguiente:

PRESIDENTE		
VICEPRESIDENTE		
SECRETARIO TECNICO		
VOCALES		

Se recuerda al investigador el requisito de solicitar a la AEMPS la publicación en el **Registro Español de estudios clínicos** al inicio de los estudios de seguimiento prospectivo y se recomienda para el resto de estudios observacionales con medicamentos.
Además, se recuerda que se deberá actualizar la información de seguimiento en dicha plataforma y enviar las **notificaciones e informes correspondientes al CEIm**.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Firmado: XXXXX

Secretario/Presidente CEIm XXXXX

B. Dictamen de solicitud de aclaraciones del CEIm

DICTAMEN SOLICITUD DE ACLARACIONES DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Don/Doña XXXXX, Secretario/Presidente del CEIm XXXX, de XXXX,

CERTIFICA

Que este Comité en su reunión de fecha ... de ..... de **202....**, ha evaluado la propuesta del Promotor:**.....**, para que se realice el estudio observacional con medicamentos:

Título: ……

Investigador principal /coordinador *(investigador coordinador en multicéntricos)*: ……..

Código del promotor:……

Código CEIm: ……..

Documentos con versiones:

Protocolo	Fecha: XXX Versión: XXX
Hoja de información al participante.	Fecha: XXX Versión XXX

Que este CEIm evaluó la documentación recibida y considera que es **susceptible de aprobación si se añade la siguiente información complementaria o se realizan las siguientes modificaciones:**

Xxxxxxxxxxxxxxxxx

IMPORTANTE: Además de realizar los cambios solicitados en los documentos correspondientes, es necesario que respondan a cada uno de los puntos / preguntas del documento de aclaraciones, en un documento aparte. De lo contrario no se evaluarán las respuestas.

- Envíen la nueva versión de los documentos que se modifican con control de cambios (cambios marcados) para su evaluación, así como una copia "limpia" para archivar.
- Los documentos modificados deberán ir identificados (tanto en el propio documento como en el archivo electrónico) con un número de versión y fecha, que será distinto al inicial, si lo hubiera. Para una mejor gestión documental recomendamos que separen la HIP/CI del protocolo, cada uno con su versión y fecha.
- La respuesta y la documentación modificada, si procede, debe remitirse a la dirección de correo electrónico XXXXX. Indique en el asunto la palabra ACLARACIONES seguida del número de registro del estudio en el CEIm (Código CEIm).
- PLAZO MÁXIMO PARA REALIZAR EL ENVIO: XXXXXXXX

Quedando a la espera de la información solicitada, le saluda atentamente.

Firmado: XXXXXX

Secretario/Presidente CEIm XXXX

C. Dictamen desfavorable del CEIm

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Don/Doña XXXXX, Secretario/Presidente del CEIm XXXX, de XXXX,

CERTIFICA

Que este Comité en su reunión de fecha ... de ..... de **202....**, ha evaluado la propuesta del Promotor:**.....**, para que se realice el .... (tipo de estudio):

Título: ……

Investigador principal /coordinador *(investigador coordinador en multicéntricos)*: ……..

Código del promotor:……

Código CEIm: ……..

Documentos con versiones:

Protocolo	Fecha: XXX Versión: XXX
Hoja de información al participante.	Fecha: XXX Versión XXX

y decidió emitir un **DICTAMEN DESFAVORABLE** por los siguientes motivos:

-Xxxxx

Y HACE CONSTAR QUE:
1° En la reunión celebrada el día **XXXXX** ACTA **XXXXX** se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.
2° En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y las normas de funcionamiento interno del comité para que la decisión del citado CEIm sea válida.
3° El CEIm, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ E6 R2)
4° La composición actual del CEIm es la siguiente:

PRESIDENTE		
VICEPRESIDENTE		
SECRETARIO TECNICO		
VOCALES		

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Firmado: XXXXX

Secretario/Presidente CEIm XXXX

D. Dictamen del CEIm a modificación sustancial

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Don/Doña XXXXX, Secretario/Presidente del CEIm XXXX, de XXXX,

CERTIFICA

Que este Comité en su reunión de fecha ... de ..... de **202....**, ha evaluado la propuesta del Promotor:**.....**, para que se realice la **MODIFICACIÓN SUSTANCIAL** del estudio observacional con medicamentos:

Título: ……

Investigador principal /coordinador *(investigador coordinador en multicéntricos)*: ……..

Código del promotor:……

Código CEIm: ……..

Documentos con versiones:

Protocolo	Fecha: XXX Versión: XXX
Hoja de información al participante. (*Si se acepta la realización del estudio sin CI o con CI abreviado será en esta casilla donde se hará constar Se acepta la realización del estudio sin CI* / Se acepta la modalidad de CI siguiente:)	Fecha: XXX Versión XXX

Que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE a la modificación referida**

Y HACE CONSTAR QUE:

1° En la reunión celebrada el día XXXXX ACTA XXXXX se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.
2° En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y las normas de funcionamiento interno del comité para que la decisión del citado CEIm sea válida.
3° El CEIm, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ E6 R2)
4° La composición actual del CEIm es la siguiente:

PRESIDENTE		
VICEPRESIDENTE		
SECRETARIO TECNICO		
VOCALES		

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Firmado: XXXXX

Secretario/Presidente CEIm XXXX