

Información sobre los requisitos de evaluación de investigaciones clínicas con Productos Sanitarios (PS) al CEIm-Parc de Salut MAR

Conceptos básicos sobre los PS

En mayo de 2017 entraron en vigor dos nuevos Reglamentos sobre productos sanitarios y sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro:

Reglamento (UE) 2017/745, de 5 de abril de 2017, sobre Productos Sanitarios
Reglamento (UE) 2017/746, de 5 de abril de 2017, sobre Productos Sanitarios para Diagnóstico In Vitro

Toda la normativa está disponible en: https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations_es

Productos Sanitarios

Un producto sanitario (PS) es **todo instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, implante, reactivo, material** u otro artículo destinado por el fabricante **a ser utilizado en personas**, por separado o en combinación, con alguna de las siguientes finalidades médicas específicas:

- diagnóstico, prevención, seguimiento, predicción, pronóstico, tratamiento o alivio de una enfermedad,
- diagnóstico, seguimiento, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una discapacidad,
- investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso o estado fisiológico o patológico,
- obtención de información mediante el examen in vitro de muestras procedentes del cuerpo humano, incluyendo donaciones de órganos, sangre y tejidos.
- los productos de control o apoyo a la concepción,
- los productos destinados específicamente a la limpieza, desinfección o esterilización de los productos

Los productos se clasificarán en las clases I, IIa, IIb y III, teniendo en cuenta la finalidad prevista de los productos y sus riesgos inherentes (consultar el anexo VIII del Reglamento).

Se realizará una evaluación clínica de los PS con arreglo al artículo 61 y a la parte A del anexo XIV del Reglamento.

Las investigaciones clínicas estarán sujetas a examen científico y ético.

La evaluación clínica y documentación de un PS se actualizarán durante todo el ciclo de vida del producto con datos clínicos obtenidos de la aplicación por el fabricante del plan del seguimiento clínico poscomercialización. En el caso de los productos de la clase III y los productos implantables, el informe de evaluación del seguimiento clínico poscomercialización y, si procede, el resumen sobre seguridad y funcionamiento clínico, se actualizarán al menos una vez al año.

La evaluación clínica, sus resultados y las pruebas clínicas resultantes se documentarán en un informe de evaluación clínica.

Solicitudes de realización de investigaciones clínicas con PS:

El promotor de una investigación clínica presentará una solicitud al Estado o Estados miembros en que vaya a realizarse la investigación, junto con la documentación a que figura en el capítulo II del anexo XV. Habrá un Estado miembro coordinador y el resto Estados miembros afectados. La solicitud se presentará electrónicamente (se generará un número de identificación único para toda la UE).

Si el Estado miembro de que se trate considera que la investigación clínica solicitada no entra en el ámbito de aplicación del presente Reglamento o que el expediente de la solicitud no está completo, lo comunicará al promotor y le dará un plazo máximo de diez días para que envíe sus observaciones o complete la solicitud por medio del sistema electrónico. El Estado miembro de que se trate podrá prorrogar ese plazo hasta un máximo de veinte días, cuando sea oportuno.

El Estado miembro coordinador presentará su informe de evaluación que transmitirá al resto de los Estados miembros en un plazo de 26 días a partir de la fecha de validación. Los demás Estados miembros transmitirán sus observaciones y propuestas sobre el informe de evaluación a más tardar el día 38, y el Estado miembro coordinador las tendrá en cuenta para ultimar el informe de evaluación final, el cual se transmitirá al promotor y a los Estados miembros afectados en un plazo de 45 días a partir de la fecha de validación.

Durante el período en que se evalúe la solicitud, el Estado miembro de que se trate podrá pedir al promotor información adicional.

Productos Sanitarios para Diagnostico In Vitro

Un **producto sanitario para diagnóstico in vitro** es cualquier producto sanitario que consista en un **reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, kit, instrumento, aparato, pieza de equipo, programa informático o sistema**, utilizado solo o en combinación, destinado por el fabricante a ser utilizado in vitro **para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos**, única o principalmente con el fin de proporcionar información sobre uno o varios de los elementos siguientes::

- relativa a un proceso o estado fisiológico o patológico;
- relativa a deficiencias físicas o mentales congénitas;
- relativa a la predisposición a una dolencia o enfermedad;
- para determinar la seguridad y compatibilidad con posibles receptores;
- para predecir la respuesta o reacción al tratamiento;
- para establecer o supervisar las medidas terapéuticas.
- recipientes para muestras

Los productos se clasificarán en las clases A, B, C y D, teniendo en cuenta la finalidad prevista de los productos y sus riesgos inherentes. La clasificación se llevará a cabo de conformidad con el anexo VIII del Reglamento.

El fabricante especificará y justificará el nivel de pruebas clínicas necesario para demostrar la conformidad con los correspondientes requisitos generales de seguridad y funcionamiento. Dicho nivel de las pruebas clínicas será el adecuado habida cuenta de las características del producto y su finalidad prevista.

A tal fin, los fabricantes planificarán, llevarán a cabo y documentarán una evaluación del funcionamiento. Las pruebas clínicas sustentarán la finalidad prevista del producto declarada por el fabricante y se basarán en un proceso continuo de evaluación del funcionamiento con arreglo a un plan de evaluación del funcionamiento.

La evaluación del funcionamiento seguirá un procedimiento definido y metodológicamente fundado destinado a demostrar los siguientes elementos:

- a) validez científica;
- b) funcionamiento analítico;
- c) funcionamiento clínico.

La evaluación del funcionamiento y su documentación se actualizarán durante todo el ciclo de vida del producto con datos obtenidos de la aplicación del plan de seguimiento del funcionamiento poscomercialización establecido por el fabricante. El informe de evaluación del funcionamiento de los productos de las clases C y D se actualizará siempre que sea necesario, pero como mínimo cada año.

El procedimiento de evaluación única coordinada será el mismo que se ha descrito previamente para los productos sanitarios (en cuanto a plazos e informe de evaluación coordinada).

Todas las fases del estudio del funcionamiento clínico, desde la primera consideración de la necesidad y la justificación del estudio hasta la publicación de los resultados, se llevarán a cabo con arreglo a principios éticos reconocidos (para más detalle consultar el ANEXO XIII del Reglamento).

En el caso de los productos que vayan a utilizarse en estudios intervencionistas del funcionamiento clínico u otros estudios del funcionamiento que entrañen riesgos para los sujetos de ensayo, el promotor redactará y presentará la solicitud con arreglo al artículo 58 del Reglamento (para más detalle consultar también el ANEXO XIV del Reglamento).

1. Periodicidad de las reuniones

El CEIm-Parc de Salut MAR realiza habitualmente dos reuniones mensuales, excepto en el mes de agosto. Puede consultar las fechas de reunión en el calendario anual.

2. Requisitos para la evaluación de una solicitud de inicial o de una modificación relevante

Las solicitudes de evaluación de **ensayos clínicos con productos sanitarios** al CEIm-Parc de Salut Mar como comité de ética de referencia en España se ajustará a lo descrito en el Reglamento UE correspondiente a PS o PS para diagnóstico in vitro, y el RD 1090/2015.

La documentación del ensayo podrá presentarse cualquier día del mes, y se evaluará en la siguiente reunión disponible, siempre que la documentación se envíe con una antelación de 10 días naturales a la fecha de reunión prevista.

La solicitud inicial de evaluación deberá ir acompañada de la siguiente **documentación**:

- **Formulario de solicitud** (modelo disponible en la web)
- **Protocolo del ensayo, con versión y fecha**
- **Resumen del protocolo** en castellano
- **Hoja de información y consentimiento informado, con versión y fecha (en español y versión local en catalán).**
- **Compromiso del IP** del centro
- **CV del investigador principal del centro**, donde se refleje la formación en **BPCs** (o en su defecto, el certificado de BPCs)

- **Idoneidad de las instalaciones**
- Listado de todos centros e **investigadores** principales en España (en estudios multicéntricos).
- **Manual del Investigador o ficha técnica del PS**, con versión y fecha
- **Certificado de marcado CE**. En los casos en los que el producto en cuestión no disponga de marcado CE debe notificarse a la AEMPS y debe adjuntarse esta notificación
- **Póliza de seguro**: en aquellos estudios con PS que no dispongan de marcado CE, o bien se utilicen fuera de indicación
- **Memoria económica** (detallando los pagos al investigador principal, servicios implicados, pruebas extraordinarias)
- **Procedimientos y materiales para el reclutamiento** de los sujetos de la investigación.
- Cuaderno de recogida de datos (cuando dispongan)
- Datos fiscales para la emisión de factura.

Una vez evaluado, se emitirá un correo electrónico al investigador principal o al solicitante con el **informe de evaluación adjunto, en el plazo de 15 días naturales posteriores a la fecha de evaluación**. Los informes de evaluación incluirán la resolución del mismo, que concluirá en **informe favorable, solicitud de información complementaria o informe desfavorable**.

En caso de solicitud de información complementaria (aclaraciones), el solicitante dispondrá de **60 días naturales** para presentar una **respuesta a los comentarios**, que incluirá los **documentos**:

- Carta de respuesta en estructura de pregunta – respuesta.
- Documentos en control de cambios
- Documentos en versión definitiva

De no presentarse la respuesta a los comentarios del comité en el plazo indicado, el expediente se cerrará como denegado.

En el caso de un informe de denegación, se expondrán los motivos por los cuales no se aprueba el ensayo y el solicitante podrá presentar una nueva solicitud de evaluación del estudio atendiendo a las mejoras solicitadas por el comité.

Para las investigaciones clínicas presentadas por el procedimiento electrónico coordinado de la UE, se seguirá las instrucciones detalladas en el Reglamento (evaluación coordinada).

La **solicitud de evaluación de una modificación sustancial** incluirá la siguiente documentación:

- **Carta de presentación de la enmienda, indicando el número de enmienda y la fecha, un resumen y justificación de los cambios realizados, e índice de los documentos que se adjuntan.**
- **Documentos en control de cambios.**
- **Documentos definitivos con nueva versión y fecha.**
- **Documentos que avalen los cambios (cuando proceda)**

También se consideran enmiendas relevantes los cambios de investigador principal y la ampliación de centros.

En las enmiendas por cambio de investigador principal en el centro, se deberá presentar el documento “Compromiso del IP” firmado por el nuevo investigador y el CV, donde se refleje la formación en BPCs (o en su defecto, el certificado de BPCs).

Notificación de investigaciones clínicas o modificaciones sustanciales aprobadas por otro CEIm

En estos casos el Comité realiza una valoración de la viabilidad local del estudio. Para ello, se requiere **presentar toda la documentación aprobada por el CEIm de referencia, el dictamen del CEIm**, así como la documentación local aplicable a nuestro centro:

- **HIP/CI** (versión en catalán)
- **Compromiso del IP** del centro
- **CV del investigador principal del centro**, donde se refleje la formación en **BPCs** (o en su defecto, el certificado de BPCs)
- **Idoneidad de las instalaciones**
- **Memoria económica**
- **Póliza de seguro** (cuando proceda, la cual debe incluir el IP del centro)

Para la gestión del contrato con el centro pueden consultar el documento “Requisitos para la gestión de contratos y documento de Idoneidad de las instalaciones”, disponible en la web.

3. Forma de presentación

La documentación deberá presentarse por **correo-e en formato .pdf en una carpeta comprimida (.zip)** por correo electrónico a ceic-psmar@imim.es

Se confirmará el registro de la documentación con la asignación de un **número de expediente** mediante el acuse de recibo.

4. Seguimiento de los ensayos evaluados por el comité

El promotor/investigador principal de una investigación clínica con producto sanitario aprobado por el CEIm-PSMAR tiene la responsabilidad de informar regularmente sobre la marcha del mismo hasta su finalización, e informar de cualquier circunstancia relevante acontecida durante la realización del estudio, especialmente la presencia de acontecimientos adversos graves o inesperados y la resolución de los mismos.

Este seguimiento se realiza mediante el envío de notificaciones al comité:

- Notificación de la fecha de inicio y finalización del ensayo en España. Adicionalmente se informará del inicio y finalización local.
- Informe anual de seguimiento
- Informe anual de seguridad
- Informe de análisis intermedio
- Notificación específica sobre medidas de seguridad adoptadas
- Notificación sobre desviaciones al protocolo, cambio de persona de contacto, etc.
- Notificación sobre la finalización anticipada de un ensayo
- Informe final de los resultados del estudio. Se aceptan como informe las publicaciones derivadas del ensayo y/o resumen de los resultados, en un plazo de un año tras la finalización del ensayo.

Este proceso de seguimiento se realiza en cumplimiento de las normas éticas y legales aplicables.

5. Horario de la Secretaría

El **horario** de atención de la secretaría es de 9h a 15h de lunes a jueves y de 8h a 14h los viernes.

Personas de contacto:

- **Secretaria técnica:** Sra. Cristina Llop Julià
- **Secretaria administrativa:** Sra. Esther Catalán Suárez

Datos de contacto:

Teléfono: 93 316 06 79 – 93 316 06 77

Fax: 93 316 06 36

e-mail: ceic-psmar@imim.es

web: <https://www.imim.es/comitesetics/ceic/index.html>

Localización de la secretaría:

Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (edificio PRBB)

1ª planta, oficina 163.05

C/ Doctor Aiguader, 88

08003 Barcelona

Consultar toda la información en el Reglamento (UE) 2017/745.

ANEXO XV INVESTIGACIONES CLÍNICAS

CAPÍTULO II. DOCUMENTACIÓN RELATIVA A LA SOLICITUD DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

- 1. Formulario de solicitud**
- 2. Manual del investigador**
- 3. Plan de investigación clínica**

El plan de investigación clínica expondrá la justificación, los objetivos, el diseño, la metodología, el seguimiento, la realización, el registro y el método de análisis para la investigación clínica. En particular, incluirá la información que figura en el presente anexo. Si una parte de esta información se presenta en un documento separado, deberá hacerse referencia a este en el plan de investigación clínica.

3.1. Generalidades

3.1.1. Número de identificación único de la investigación clínica a que se refiere el artículo 70, apartado 1.

3.1.2. Identificación del promotor: nombre, dirección y datos de contacto del promotor y, si procede, nombre, dirección y datos de contacto de su persona de contacto o representante legal, de conformidad con el artículo 62, apartado 2, establecido en la Unión.

3.1.3. Información sobre el investigador principal en cada centro de investigación, el investigador

coordinador de la investigación, la dirección de cada centro de investigación y los datos del contacto de emergencia del investigador principal en cada centro. Las funciones, responsabilidades y cualificaciones de los diversos tipos de investigadores se indicarán en el plan de investigación clínica.

3.1.4. Breve descripción del modo en que se financia la investigación clínica y breve descripción del acuerdo entre el promotor y el centro.

3.1.5. Resumen general de la investigación clínica en la lengua oficial de la Unión que determine el Estado miembro de que se trate.

3.2. Identificación y descripción del producto: finalidad prevista, fabricante, trazabilidad, población destinataria, materiales que entran en contacto con el cuerpo humano, procedimientos médicos o quirúrgicos relacionados con su uso y formación y experiencia necesarias para su utilización, búsqueda bibliográfica de apoyo, la situación actual de los conocimientos en atención clínica en el ámbito pertinente de aplicación y los beneficios propuestos del nuevo producto.

3.3. Los riesgos y beneficios clínicos del producto que vaya a examinarse, con justificación de los correspondientes resultados clínicos previstos en el plan de investigación clínica.

3.4. Descripción de la pertinencia de la investigación clínica dentro del contexto de los últimos adelantos de la práctica clínica.

3.5. Objetivos e hipótesis de la investigación clínica.

3.6. Diseño de la investigación clínica con prueba de su solidez y validez científica.

3.6.1. Información de carácter general, como el tipo de investigación con la justificación de su elección, de sus criterios de valoración y de sus variables recogidos en el plan de evaluación clínica.

3.6.2. Información sobre el producto en investigación, sobre cualquier comparador y sobre cualquier otro producto o medicación que vaya a utilizarse en la investigación clínica.

3.6.3. Información sobre los sujetos, los criterios de selección, el tamaño de la población sometida a investigación, la representatividad de la población sometida a investigación respecto a la población objetivo y, si procede, información sobre los sujetos vulnerables que participen, por ejemplo, niños, mujeres embarazadas, personas inmunodeficientes o personas de edad avanzada.

3.6.4. Detalles de las medidas que se tomen para reducir al máximo los posibles sesgos, como una distribución aleatoria, y gestión de posibles factores de confusión.

3.6.5. Descripción de los procedimientos clínicos y métodos de diagnóstico relativos a la investigación clínica y en particular la clara indicación de toda desviación respecto de la práctica clínica normal.

3.6.6. Plan de seguimiento.

3.7. Consideraciones estadísticas, con justificación, entre ellas un cálculo de potencia del tamaño de la muestra, si procede.

3.8. Gestión de datos.

3.9. Información sobre modificaciones del plan de investigación clínica.

3.10. Medidas para el seguimiento y gestión de cualquier desviación respecto del plan de investigación clínica en el centro de investigación y prohibición clara de recurrir a exenciones de dicho plan.

3.11. Responsabilidad en relación con el producto, en particular, control de acceso al producto, seguimiento en relación con el producto utilizado en la investigación clínica y la devolución de los productos no utilizados, caducados o que funcionen mal.

3.12. Declaración de conformidad con los principios éticos reconocidos para las investigaciones médicas en seres humanos y las buenas prácticas clínicas en el ámbito de las investigaciones clínicas de productos, así como con los requisitos reglamentarios aplicables.

3.13. Descripción del procedimiento de consentimiento informado.

3.14. Notificaciones de seguridad, incluidas las definiciones de los acontecimientos adversos y los acontecimientos adversos graves, deficiencias del producto, procedimientos y plazos para la notificación.

3.15. Criterios y procedimientos para el seguimiento de los sujetos tras la finalización, suspensión temporal o finalización anticipada de una investigación, para el seguimiento de los sujetos que hayan retirado su consentimiento y los procedimientos para el caso de los sujetos de los que no se puede hacer seguimiento. Tales procedimientos para los productos implantables abarcarán como mínimo la trazabilidad.

3.16. Descripción de las medidas previstas para atender a los sujetos una vez concluida su participación en la investigación clínica cuando, por haber participado en la misma, requieran una atención adicional distinta de la normalmente prevista para la afección en cuestión.

3.17. Medidas relativas a la elaboración de un informe de la investigación clínica y a la publicación de resultados de acuerdo con los requisitos legales y principios éticos a que se refiere la sección 1 del capítulo I.

3.18. Lista de características técnicas y funcionales del producto, con mención específica de las que son objeto de la investigación.

3.19. Bibliografía.