

Información sobre los requisitos de evaluación de estudios observacionales con medicamentos (EOM) al CEIm-Parc de Salut MAR

Conceptos básicos sobre los EOM

Criterios para confirmar que un estudio es un EOM:

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

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 sería un EOM un estudio en el que la información sobre los sujetos participantes se recoge de forma ya agregada.

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

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 la salud”.

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

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

4. Que se realice con alguno de los propósitos relacionados con medicamentos:

- Sobre el concepto de medicamento:
 - ✓ Medicamentos legalmente reconocidos referidos en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio
 - ✓ 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:

- ✓ 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.
- ✓ 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), si prevén el registro de información sobre la utilización de medicamentos mediante contactos planificados con los pacientes

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. 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 un EOm

EOm de seguimiento prospectivo:

Cuando haya un seguimiento de los sujetos participantes, en el protocolo se reflejará 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.

El protocolo de un EOm de seguimiento prospectivo debe explicar 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.

No son estudios de seguimiento prospectivo los siguientes:

- ✓ Los diseños de tipo transversal o estudios de prevalencia.
- ✓ Los estudios de casos y controles, o los estudios de caso-población, con identificación de casos hospitalarios o extrahospitalarios (estudios con fuentes primarias)
- ✓ 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.

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

Tratamiento de datos en base al consentimiento:

1. Consentimiento otorgado para el tratamiento de los datos en el marco de un proyecto de investigación concreto.
2. Consentimiento otorgado para el tratamiento de datos en un área de investigación: 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.

Tratamiento de datos en situaciones donde no hay un consentimiento

1. Reutilización de datos procedentes de otros estudios, en los que se obtuvo el consentimiento para el proyecto en concreto.
2. Uso de datos de salud en investigaciones en el ámbito de la salud pública
3. Uso secundario de datos en investigación científica utilizando dato seudonimizado

Para completar la información consulte el memorando de colaboración en la web de la AEMPS: https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/Memorando_CEIMS.pdf

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 legítima 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 re-identificación vinculados al proceso de seudonimización o conversión en anónimos. 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.
- ✓ Accesos y comunicaciones de datos, incluyendo encargados de tratamiento, cesiones previstas y transferencias internacionales, en su caso.

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 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.

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. Presentación de una solicitud inicial de evaluación.

La **solicitud de evaluación inicial de un EOm**, según las disposiciones establecidas en el **Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano**, deberá ir acompañada de los siguientes **documentos**:

- **Protocolo y resumen:** presentar el protocolo completo, adaptado en la medida de lo posible a la estructura y contenido que se detalla en el anexo I del RD957/2020 (ver anexo al final de este documento). El protocolo se podrá presentar en inglés, con un resumen en castellano o catalán. Se deberá especificar la versión y la fecha del documento.
- **Hoja de información al participante y consentimiento informado (ver modelo en el anexo II al final de este documento); o justificación de la exención al consentimiento informado.** La HIP/CI se debe presentar en castellano y catalán, con versión y fecha.

NOTA: toda solicitud de exención al consentimiento informado debe estar justificada para su valoración por parte del comité. Esta justificación debe incluirse, preferiblemente, en el apartado de aspectos éticos del protocolo, o bien puede presentarse en un documento independiente.

- **Listado de investigadores de cada uno de los centros sanitarios** en los que se propone realizar el estudio y **número de sujetos participantes** que se pretenden incluir **en cada comunidad autónoma**. Si el estudio se prevé realizar en otros países, aportar el **listado de países**.
- **Memoria económica:** **fuentes de financiación del estudio y compensaciones previstas para los sujetos participantes e investigadores**, en su caso. En caso de tratarse 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 Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre**.
- **Cuaderno de recogida de datos (en su defecto, descripción detallada de las variables de estudio en el protocolo o como anexo al protocolo)**

Documentación local:

- **Formulario de solicitud (disponible en la web)**

- **Compromiso del investigador principal del centro**
- **Procedimientos y materiales para el reclutamiento de los sujetos**, si hubiera.
- **Datos fiscales para la emisión de factura o solicitud de exención de tasas al comité** (cuando se proponga al CEIm-PSMAR como comité de referencia).
- **Delegación de tareas** (si procede): En caso de que la solicitud no la presente el promotor, esta deberá incluir un documento que indique las tareas delegadas por el promotor a la persona o empresa que actúa en su nombre.

Presentación a la Comunidad Autónoma en Catalunya:

Los promotores de estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo (EOM-SP) que se quieran llevar a cabo en los centros, servicios y establecimientos sanitarios ubicados en Cataluña tendrán que solicitar telemáticamente la evaluación. También lo tendrán que hacer por este medio los que comuniquen los estudios iniciados en el 2022.

[Solicitud de evaluación de los requisitos para llevar a cabo un EOM de seguimiento prospectivo. Canal Empresa \(gencat.cat\)](#)

Quedan excluidos los EOM-SP que tengan como promotor una administración pública y aquellos en los cuales se acredite que se trata de una investigación clínica sin ánimo comercial. También aquellos estudios observacionales con medicamentos de diseño retrospectivo y/o transversal, y estudios observacionales sin medicamentos.

NOTA: se deberá **presentar la resolución de la Comunidad Autónoma, cuando sea concedida por parte de la administración**, por correo electrónico a la secretaría del Comité. No se requiere dicho documento para la evaluación del estudio por parte del Comité.

3. Presentación de una solicitud de evaluación de una modificación sustancial

De acuerdo con 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 HIP/CI relacionados con aspectos de la seguridad.
- La inclusión de nuevas fuentes de financiación.
- De cualquier aspecto del estudio observacional que pueda afectar a los resultados obtenidos en el estudio y a su interpretación, como:
 - o Cambios en los objetivos principales o secundarios del estudio.
 - o Cambios en la población de estudio.
 - o Cambio en las fuentes de información y en los métodos de recogida de datos.
 - o Cambios en la definición de exposición principal.
 - o Cambios en la definición de la variable de resultado principal.
 - o Cambios en el tiempo de seguimiento de los sujetos participantes.

La solicitud debe incluir la siguiente **documentación**:

- **Carta de presentación de la enmienda identificando que se trata de un EOM, indicando el nº de enmienda y la fecha, título del estudio, código del promotor y código interno del CEIm, y un resumen y justificación de los cambios realizados, e índice de los documentos que se adjuntan.**
- **Documentos modificados en control de cambios.**

- Documentos definitivos con nueva versión y fecha.
- **Datos fiscales para la emisión de factura o solicitud de exención de tasas al comité** (cuando se proponga al CEIm-PSMAR como comité de referencia).

En el caso de **modificaciones de centros y/o investigadores participantes, el promotor deberá informar al CEIm que ha emitido el Dictamen; y a los centros para la adenda al contrato.**

El promotor deberá mantener un **registro** de las **modificaciones no sustanciales** del protocolo. Si se solicita una modificación sustancial, deberán figurar en la documentación de esta las modificaciones no sustanciales.

4. Validación de una solicitud

La presentación de una solicitud de evaluación inicial o de una modificación sustancial de un EOm podrá ser cualquier día del mes, en formato electrónico.

Toda la documentación presentada debe identificarse con versión y fecha, y presentarse en formato .pdf en una carpeta .zip por correo electrónico a ceic-psmar@researchmar.net

Se confirmará el registro de la documentación con la asignación de un **número de expediente interno** mediante el acuse de recibo, en un plazo de 10 días naturales (validación). Si se solicita una subsanación, el promotor o solicitante dispondrá de 10 días naturales para dar respuesta. Si transcurrido este tiempo el promotor no ha presentado la documentación requerida, se entenderá por desistida la solicitud.

5. Evaluación y emisión del dictamen

El Comité evaluará la documentación correspondiente, y emitirá un **dictamen en el plazo de 30 días naturales** desde la fecha en que hubiera validado la solicitud.

El CEIm podrá solicitar **aclaraciones al promotor** del estudio, en cuyo caso 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. De no obtenerse respuesta en el plazo indicado, el CEIm emitirá un dictamen desfavorable a la realización del estudio.

Cualquier modificación sustancial del protocolo de un EOm estará sometida a los mismos requisitos previos que fueron necesarios a su inicio, y deberá obtener el dictamen favorable del Comité.

El informe de evaluación del Comité se referirá a:

- **Dictamen favorable**
- **Informe sobre la solicitud de información suplementaria (aclaraciones):** se enviará un informe con comentarios acerca de los aspectos éticos, metodológicos y legales del proyecto.

La **respuesta** a los comentarios se presentará en un **plazo de 12 días naturales**, e incluirá:

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

NOTA: En caso de no respuesta en el plazo establecido el expediente se cerrará como denegado.

- **Informe de denegación:** se enviará un informe donde se exponen los motivos por los cuales no se aprueba el estudio. El investigador podrá solicitar una nueva evaluación del estudio atendiendo a las mejoras solicitadas por el comité.

Los informes de evaluación se enviarán al solicitante en catalán o castellano.

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.

6. Seguimiento de los EOm (notificacones para los CEIm de referencia)

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:**

- 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.
- La fecha de **fin de reclutamiento** en España.
- 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.
- La fecha de **cancelación o finalización prematura/anticipada** del estudio.
- La fecha de finalización global (en caso de EOm internacionales).
- Notificar el cierre de los centros.

El promotor también deberá comunicar al CEIm:

- Cualquier **problema de seguridad relevante** para los sujetos participantes que se detecte durante el transcurso del estudio.
- **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

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

** Los promotores de estudios observacionales con medicamentos, no titulares de autorización de comercialización deben realizar la notificación de sospechas de reacciones adversas a través del formulario <https://www.notificaram.es>

Guía para notificar sospechas de reacciones adversas dirigidas a promotores de estudios observacionales con medicamentos de uso humano, no titulares de autorización de comercialización,

disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/instrucciones-notificar-promotor-EPA-no-TAC2.pdf?x48990>

7. Garantías de transparencia e información

El promotor llevará a cabo la **publicación en el Registro español de estudios clínicos (REec)** de la información sobre los estudios observacionales con medicamentos:

- a) **Será obligatoria para los EOm-SP y voluntaria para el resto de EOm.**
- b) El responsable de la publicación de la información del estudio en REec es el promotor (Art. 9.I) del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. La solicitud de inscripción en REec se realizará a través de la **plataforma GESTO** (<https://gesto.aemps.es/>).
- c) La información para publicar al inicio del estudio incluirá, al menos, el título, el promotor, los medicamentos objeto del estudio, el objetivo principal y las fuentes de financiación.
- d) La **solicitud de inscripción en REec a través de GESTO se realizará como máximo a los 15 días hábiles a partir de la fecha de inicio del estudio.**
- e) Se deberá actualizar la información en caso de verse afectada por modificaciones sustanciales.
- f) Una vez finalizado el estudio, el promotor aportará información sobre los resultados (positivos o negativos), ya sea mediante un resumen de resultados o mediante una referencia bibliográfica de la publicación científica.
- g) En el caso de cancelación con finalización prematura del estudio, el promotor dispondrá de tres meses a partir de dicha fecha para incorporar en REec a través de GESTO dicha información.

<https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>

<https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/Instrucciones-GESTO-REEC.pdf?x48990>

8. EOm aprobados por otro CEIm

Para los EOm multicéntricos, presentar por correo electrónico al CEIm-Parc de Salut MAR una copia de los documentos aprobados por el CEIm de referencia, incluido el **dictamen, que indique de manera explícita que se trata de un EOm que cumple con el RD 957/2020.**

Localmente, en el correo electrónico de presentación del estudio, se deberá especificar el nombre y apellidos del Investigador principal del centro. El Comité abrirá registro del estudio y le asignará un número de expediente interno. A continuación, informará al departamento de contratos para formalizar la colaboración (contractes@researchmar.net).

9. 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

Teléfono: 93 316 06 79 – 93 316 06 77

Fax: 93 316 06 36

e-mail: ceic-psmar@researchmar.net

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

Localización de la secretaría:

Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (edifici PRBB)

1ª planta, oficina 163.05

C/ Doctor Aiguader, 88

08003 Barcelona

ANEXO I del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.

Estructura recomendada y contenido del protocolo

Portada

Logo del promotor (en el encabezado)

Título del estudio.

Promotor del estudio: nombre, dirección y datos de contacto.

Responsables del estudio: nombres, títulos, grados, especialidad, lugar de trabajo y direcciones de todos los responsables, incluyendo el investigador coordinador, con una lista de todas las entidades colaboradoras primarias y demás ubicaciones pertinentes del estudio.

Resumen

Resumen del protocolo del estudio, que tendrá las siguientes partes:

- a) Título y subtítulos, con la versión y la fecha del protocolo, nombre y apellido del autor principal y organismo para el que trabaja.
- b) Justificación y contexto.
- c) Hipótesis y objetivos de la investigación.
- d) Diseño del estudio.
- e) Población.
- f) Variables.
- g) Fuentes de los datos.
- h) Tamaño del estudio.
- i) Análisis de los datos.
- j) Etapas y calendario.

Historia de versiones

Modificaciones y actualizaciones: toda modificación sustancial del protocolo del estudio después del inicio de la recogida de los datos, con su justificación, la fecha y la indicación de la sección del protocolo que se ha visto afectada. Se recomienda incluir a modo de tabla.

Índice

1. Antecedentes y justificación del estudio.

2. **Hipótesis y objetivos** de la investigación: objetivos primarios y secundarios.

3. Métodos de investigación:

- Diseño del estudio: elementos clave del diseño del estudio y justificación de tal opción. Además, cuando se trate de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá 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.

- Entorno: población del estudio (personas, lugar, período) y criterios de selección, con justificación de los criterios de inclusión y exclusión. Si se procede a muestrear una población fuente, descripción de esta y de los métodos de muestreo.
- Variables: de exposición, de efecto o resultado (primario y secundarios), y otras variables.
- Fuentes de datos: estrategias y fuentes de datos para determinar las exposiciones, los efectos y todas las demás variables pertinentes para los objetivos del estudio. Si el estudio utiliza fuentes de datos secundarias existentes, como archivos electrónicos de salud, o registros de pacientes, indicar toda información pertinente sobre la validez del registro y la codificación de los datos.
- Tamaño muestral: tamaño muestral previsto, precisión deseada para las estimaciones y cálculo del tamaño muestral mínimo del estudio que permitan alcanzar los objetivos del estudio con una potencia estadística preestablecida.
- Gestión de los datos (explicar el procedimiento para recopilar toda la información del estudio para su posterior análisis).
- Análisis de los datos (análisis estadístico).
- Control de calidad.
- Limitaciones de los métodos de investigación.

4. Protección de las personas sometidas al estudio: salvaguardias que permitan cumplir los requisitos nacionales y de la Unión Europea para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos participantes en estudios observacionales con medicamentos:

- Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación, en su caso.
- Consideraciones sobre información a los sujetos y consentimiento informado: procedimiento de reclutamiento, información al paciente y obtención del consentimiento informado).
- Confidencialidad de los datos: explicar el ciclo de vida completo de los datos, incluyendo las condiciones de acceso y tratamiento de datos de carácter personal, la transmisión de los datos personales de pacientes españoles a un tercer Estado (si procede), y acreditación del cumplimiento de la normativa europea (RGPD) y española (LO3/2018) sobre protección de datos de carácter personal. Cuando se trate de una investigación con datos anónimos o que se han sometido a un tratamiento de seudonimización, se establecerá en el protocolo del estudio el procedimiento previsto para ello.
- Interferencia con los hábitos de prescripción del médico: cuando se trate de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar específicamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modificará los hábitos de prescripción por el médico o de dispensación por el farmacéutico.

5. Gestión y notificación de reacciones adversas y otros eventos relevantes durante el estudio: el protocolo deberá incluir la especificación de los casos de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos objeto del estudio que deben registrarse sistemáticamente por el profesional sanitario y transmitirse al promotor. Deberá asimismo recordar la importancia de comunicar el resto de las sospechas de reacciones adversas que detecte el profesional en relación con cualquier medicamento en el transcurso del estudio, y de las vías para que realice su comunicación al Sistema Español de Farmacovigilancia.

6. Plan de trabajo (tareas, hitos y cronología del estudio, inicio de la recogida de datos, final de la recogida de datos, y presentación del resumen de los resultados del estudio).

7. Planes de difusión y comunicación de los resultados del estudio.

8. Referencias

ANEXO II 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	<i>dejar espacio en blanco para rellenar en cada centro</i>
CENTRO	<i>dejar espacio en blanco para rellenar en cada centro</i>

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 con 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, advirtiéndole 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 visita 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 VIII.A. 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 VIII A. 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 VIII B. 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

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

Firma del investigador
Fecha: ____/____/____

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

Fecha: ____/____/____

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

Firma del investigador

Fecha: ____/____/____

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

Fecha: ____/____/____

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

Firma del investigador

Fecha: ____/____/____

CONSENTIMIENTO INFORMADO ORAL ANTE TESTIGOS

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/D^a <<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:

Confirmando 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:

Confirmando 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: