

Normativa de ensayos clínicos a partir del 1 de mayo de 2004 (versión 30 de abril 2004)

El Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos será de aplicación desde el 1 de mayo de 2004 para todos los ensayos clínicos que inicien por primera vez su tramitación tanto en los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEICs) como en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Para los ensayos clínicos en los que ya se haya solicitado el dictamen del CEIC o la autorización de la AEMPS serán de aplicación los procedimientos previstos en el Real Decreto 561/93, de 16 de abril y en la circular 15/2001 hasta la finalización del ensayo clínico. En particular, se identificarán únicamente mediante el nº de protocolo asignado por la AGEMED y el código de protocolo del promotor, y no mediante el número EudraCT, ni les será de aplicación el dictamen único. Sin embargo, la documentación sobre el ensayo en el caso de modificaciones, se ajustará a los criterios definidos en este documento.

Algunos de los artículos de este nuevo Real Decreto remiten a las “Instrucciones para la realización de ensayos clínicos ” o a las directrices de la Comisión Europea que se han publicado con fecha 26 de abril de 2004 en la web <http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/new.htm> . Aunque estas directrices deberán ser publicadas por el Ministerio de Sanidad mediante una orden ministerial para incorporarlas al ordenamiento jurídico nacional, su aplicación es efectiva desde el 1 de mayo.

Este documento aclara la forma de proceder desde el 1 de mayo, mientras no estén disponibles las instrucciones anteriormente mencionadas.

1. Identificación de un ensayo clínico

Cada ensayo clínico se deberá identificar mediante dos códigos únicos e invariables que figurarán en toda la documentación del ensayo: el código de protocolo del promotor y el número EudraCT.

Código de protocolo del promotor: Código alfanumérico con una extensión mínima de 6 y máxima de 35 caracteres, en el que no se tendrán en cuenta las mayúsculas. Podrá incluir cualquier carácter del alfabeto internacional, excepto espacios en blanco. No incluirá la fecha o número de versión.

Número EudraCT: Con el fin de proporcionar una identificación única para los ensayos clínicos en los que participe al menos un centro ubicado en la Comunidad, cada ensayo deberá identificarse por un número único - el número EudraCT-, que deberá constar en todas las solicitudes de ensayo clínico que se presenten en algún Estado Miembro y se utilizará como elemento para identificar el ensayo en la documentación correspondiente (ej. en las notificaciones de reacciones adversas graves e inesperadas). El número EudraCT se otorgará de forma centralizada y los pasos 1 y 2 que siguen indican la forma de proceder para obtenerlo.

El número EudraCT tiene el formato AAAA-NNNNNN-CC, donde:

- AAAA es el año en el que se emite dicho número.
- NNNNNN es un número secuencial de seis dígitos

- CC es un número de control que permite comprobar de manera automática que el número se ha escrito correctamente.

Paso 1 para obtener el número EudraCT - Solicitud de un código de seguridad

El primer paso consiste en obtener un código de seguridad. Este será enviado a la dirección de correo electrónico especificado por el promotor o persona autorizada por él en la solicitud y es necesario para poder realizar posteriormente la solicitud de número EudraCT. El código de seguridad será válido para un solo número EudraCT y caducará en 24 horas.

Paso 2 para obtener el número EudraCT - Solicitud del numero EudraCT

Esta es propiamente la solicitud del número EudraCT que permitirá al promotor obtener dicho número. El número EudraCT se enviará a la dirección de correo electrónico especificada por el promotor en la solicitud.

2. Solicitante de un ensayo clínico

Toda solicitud de autorización de ensayo clínico presentada a la AEMPS así como toda solicitud de dictamen sobre un ensayo clínico presentada a un CEIC debe estar firmada por el promotor o por una persona o entidad autorizada por el mismo. Cuando el promotor no sea el solicitante, se deberá presentar con la solicitud un documento en el que el promotor autorice al solicitante a firmar en su nombre. El solicitante será a todos los efectos el interlocutor con la AEMPS o los CEICs y será quien reciba los documentos oficiales relacionados con el ensayo.

3. Solicitud de autorización de ensayo clínico con medicamentos dirigida a la AEMPS

Constará de los siguientes documentos:

A) Copia del correo electrónico de asignación del número EudraCT

B) Carta de acompañamiento

Escrito que identificará al ensayo clínico mediante el código de protocolo del promotor, el título y el nº EudraCT e irá firmada por el solicitante.

En el caso de ensayos clínicos multicéntricos se especificarán todos los centros españoles donde se propone la realización del ensayo, especificando los CEICs implicados y cual será el CEIC de referencia.

En los ensayos clínicos con medicamentos que requieran la calificación de PEI se hará constar este hecho, y cuando la calificación de PEI ya se haya otorgado, se incluirá el nº de PEI asignado por la AEMPS.

Se incluirá cualquier otra información que se considere relevante.

C) *Formulario de solicitud*

Se ajustará al modelo del anexo 1.

D) *Protocolo*

Deberá tener en cuenta lo especificado en las guías de desarrollo de la directiva sobre el formato de solicitud y documentación referente a las solicitudes de autorización de ensayos clínicos por las autoridades competentes y de dictamen sobre ensayos clínicos con medicamentos dirigidas a un comité ético.

E) *Manual del investigador*

Se ajustará en su estructura y contenido a la guía de la Comunidad CPMP/ICH/135/95).

En caso de medicamentos autorizados en algún Estado Miembro de la Comunidad, cuando el medicamento se utilice en las condiciones de uso autorizadas el Manual del Investigador podrá reemplazarse por la ficha técnica autorizada.

Cuando los medicamentos en investigación estén autorizados en España y el protocolo admita la posibilidad de utilizar cualquier marca comercial, el manual del investigador podría consistir en una información general equivalente a la de la ficha técnica aplicable a todas las especialidades farmacéuticas que tengan igual composición.

F) *Hoja de información para los sujetos del ensayo*

Deberá tener en cuenta lo especificado en la guía detallada sobre el formato de solicitud y documentación referente a las solicitudes de dictamen sobre ensayos clínicos con medicamentos que se debe remitir a los Comités Éticos.

Deberá estar identificada con una fecha o número de versión.

G) *Expediente abreviado del medicamento en investigación*

Se seguirá lo especificado en la guía detallada sobre la solicitud de autorización de un ensayo clínico con medicamentos dirigida a las autoridades competentes, notificación de modificaciones relevantes y notificación de fin de ensayo.

H) *Solicitud de calificación de Producto en fase de investigación clínica (PEI), cuando proceda*

Será necesaria:

- a) En el caso de medicamentos de síntesis química, cuando el medicamento en investigación no se encuentre autorizado en ningún Estado miembro de la Comunidad, y contenga principios activos que no formen parte de especialidades farmacéuticas autorizadas en España.
- b) En el caso de medicamentos de origen biológico o biotecnológico, cuando el medicamento en investigación no se encuentre autorizado en ningún Estado miembro de la Comunidad y contenga un principio activo que no forme parte de una especialidad farmacéutica autorizada en España. Cuando el medicamento en investigación contenga un principio activo que forme parte de una especialidad farmacéutica autorizada en España y el fabricante sea diferente al de la especialidad autorizada, también se requerirá la calificación de PEI.

Documentación a presentar:

- a) *Formulario de solicitud*
- b) *Expediente completo de medicamento en investigación*

Se seguirá lo especificado en la guía detallada sobre la solicitud de autorización de un ensayo clínico con medicamentos dirigida a las autoridades competentes, notificación de modificaciones relevantes y notificación de fin de ensayo.

- c) *Acreditación del pago de la tasa correspondiente*
- I) *Disquette o CD con el formulario de solicitud en formato XML*
- J) *Acreditación del pago de la tasa correspondiente*

4. **Solicitud de dictamen sobre ensayo clínico con medicamentos dirigida a un CEIC**

A) *Carta de acompañamiento*

Identificará al ensayo clínico mediante el código de protocolo del promotor, el título y cuando proceda, el nº EudraCT e irá firmada por el solicitante.

En el caso de ensayos clínicos multicéntricos se especificarán todos los centros españoles donde se propone la realización del ensayo, especificando los CEICs implicados y cual será el CEIC de referencia.

Se incluirá cualquier otra información que se considere relevante.

B) *Formulario de solicitud*

Se ajustará al modelo del anexo 1.

C) *Protocolo*

Deberá tener en cuenta lo especificado en las guías de desarrollo de la directiva sobre el formato de solicitud y documentación referente a las solicitudes de autorización de ensayos clínicos por las autoridades competentes y de dictamen sobre ensayos clínicos con medicamentos dirigidas a un comité ético.

D) *Manual del investigador*

Se ajustará en su estructura y contenido a la guía de la Comunidad CPMP/ICH/135/95).

En caso de medicamentos autorizados en algún Estado Miembro de la Comunidad, cuando el medicamento se utilice en las condiciones de uso autorizadas el Manual del Investigador podrá reemplazarse por la ficha técnica autorizada.

Cuando los medicamentos en investigación estén autorizados en España y el protocolo admita la posibilidad de utilizar cualquier marca comercial, el manual del investigador podría consistir en una información general equivalente a la de la ficha técnica aplicable a todas las especialidades farmacéuticas que tengan igual composición.

E) *Los documentos referentes al consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para el sujeto de ensayo*

Los documentos referentes al consentimiento informado deberán tener en cuenta lo especificado en la guía detallada sobre el formato de solicitud y documentación referente a las solicitudes de dictamen sobre ensayos clínicos con medicamentos que se debe remitir a los Comités Éticos.

Deberá estar identificada con una fecha o número de versión.

F) *Los documentos sobre la idoneidad del investigador y sus colaboradores*

G) *Los documentos sobre la idoneidad de las instalaciones*

H) *Las cantidades y el modo en que los investigadores y sujetos puedan ser, en su caso, remunerados o indemnizados por su participación en el ensayo clínico, así como los elementos pertinentes de todo contrato previsto entre el promotor y el centro*

I) *Una copia de la póliza del seguro o del justificante de la garantía financiera del ensayo clínico o un certificado de ésta, cuando proceda*

J) *En los casos previstos en el artículo 8.3 del Real Decreto 223/2004 de ausencia de seguro o de seguro con cobertura parcial, deberá acompañarse documento firmado de asunción de responsabilidad en caso de daños producidos como consecuencia del ensayo*

K) Los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos del ensayo

L) El compromiso de los investigadores que está previsto que participen en el ensayo

5. Solicitud de autorización de modificaciones relevantes en un ensayo clínico con medicamentos autorizado

Deberá tener en cuenta lo especificado en las guías de desarrollo de la directiva sobre el formato de solicitud y documentación referente a las solicitudes de autorización de ensayos clínicos por las autoridades competentes y de dictamen sobre ensayos clínicos con medicamentos dirigidas a un comité ético.

6. Criterios y procedimientos para la obtención del dictamen único en la evaluación de protocolos de ensayos clínicos multicéntricos por los CEICs

Será de aplicación lo especificado en el Anexo 2 de este documento.