

CONSEJERÍA DE SALUD



JUNTA DE ANDALUCÍA

COMITÉS DE ENSAYOS CLÍNICOS EN ANDALUCÍA

memoria de actividades

2004 / 2006



COMITÉS DE ENSAYOS CLÍNICOS EN ANDALUCÍA

memoria de actividades

2004 / 2006



presentación

El Plan Estratégico de Investigación, Desarrollo e Innovación en Salud 2006–2010 reconoce expresamente la necesidad de poner en marcha las estructuras y mecanismos necesarios para incrementar la participación del SSPA en el desarrollo de la investigación clínica farmacológica, como medio de contribuir al análisis de la eficacia y seguridad de los medicamentos y productos sanitarios, de introducir prácticas innovadoras que redunden en beneficio de la salud de la ciudadanía, y de extender el conocimiento y aplicación del método científico entre los profesionales.

La participación en la investigación clínica con medicamentos debe llevarse a cabo garantizando en todo momento el respeto a los derechos fundamentales de las personas y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos. Asimismo, siempre debería aportar valor añadido a los objetivos globales del Sistema sanitario andaluz y a la salud de la población.

Dentro del ámbito de la investigación, los ensayos clínicos constituyen la mejor herramienta para el conocimiento de las acciones de los medicamentos en el organismo, lo que nos permite profundizar en su perfil de eficacia y seguridad. Todo ello con el fin de proporcionar a profesionales y gestores una información actualizada sobre los medicamentos, que a su vez revierta en el ciudadano en forma de nuevas y mejores prácticas clínicas.

Los ensayos clínicos, antes de ser realizados, necesitan de la aprobación de un comité de ensayos clínicos, que evaluará los aspectos éticos y metodológicos del estudio, de la conformidad de la dirección del centro o centros donde se vaya a realizar y de la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

La presente memoria refleja la actividad investigadora con medicamentos realizada en Andalucía durante los años 2004-2006, tanto en sus fases tempranas como posteriormente tras su comercialización, y que abarca los diferentes elementos que intervienen en su desarrollo, promotores, comités de ensayos clínicos implicados en la evaluación, centros sanitarios del SSPA, fases de desarrollo, patologías de estudio, áreas médicas, etc.

Finalmente, quisiera agradecer su dedicación y esfuerzo a investigadores y miembros de los comités de ensayos clínicos, así como animarles a que sigan impulsando acciones encaminadas a la consolidación de la investigación de excelencia en Andalucía.

María Jesús Montero Cuadrado

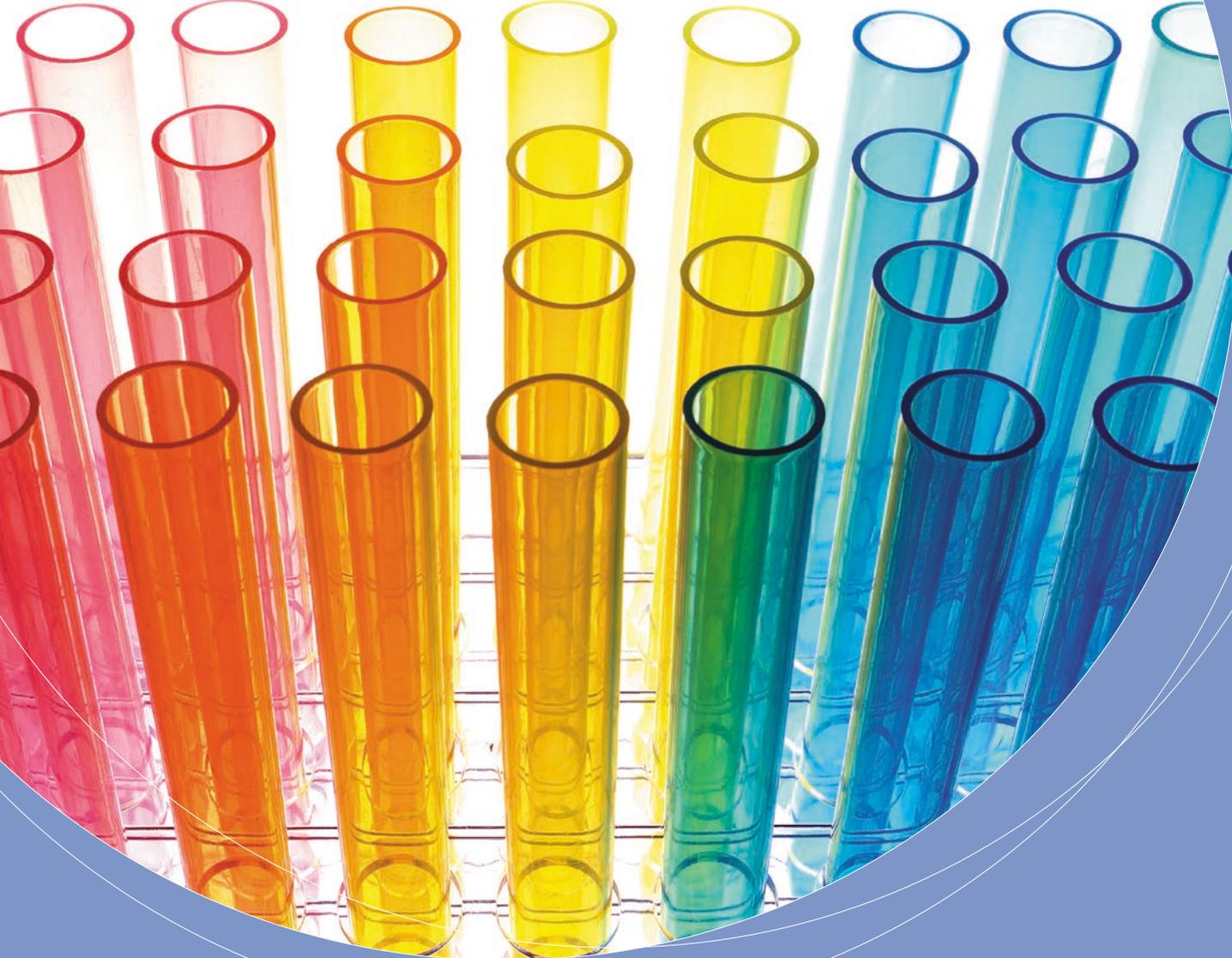
Consejera de Salud de la Junta de Andalucía



Índice

- 1** **Introducción > 7**
- 2** **Los Comités de Ensayos Clínicos en Andalucía > 11**
- 3** **La actividad de los comités de ensayos clínicos > 19**
 - 3.1 Estudios con medicamentos evaluados > 19
 - 3.2 Actividad de los Comités en Andalucía > 22
 - 3.3 Características metodológicas de los ensayos clínicos > 24
 - 3.3.1 Fases de los ensayos clínicos > 24
 - 3.3.2 Ensayos clínicos según tipo de control > 26
 - 3.3.3 Ensayos clínicos según el nivel asistencial > 28
 - 3.3.4 Centros de desarrollo de ensayos clínicos > 29
 - 3.3.5 Promotores de los ensayos clínicos > 34
 - 3.3.6 Áreas médicas de desarrollo de los ensayos clínicos > 36
- 4** **Los ensayos clínicos en atención primaria > 39**
- 5** **Evaluación y dictamen de los ensayos clínicos > 43**
- 6** **Estudios observacionales prospectivos > 47**

7	Anexos > 53	
7.1	RD 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.	> 53
7.2	Decreto 232/2002 de 17 de septiembre por el que se regulan los órganos de ética e investigación sanitarias y los de ensayos clínicos en Andalucía.	> 78
7.3	Documentación a aportar al CAEC y comités locales para evaluación en Andalucía.	> 90
7.4	Modelo de Dictamen Único y Certificación de Miembros asistentes a la Sesión del Comité Autonómico.	> 95
7.5	Resolución de 23 de mayo de 2006, de la Secretaría General de Calidad y Modernización, por la que se aprueba el nuevo modelo de contrato económico para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.	> 97
7.6	Instrucción N° 1/2006, de 31 de octubre de 2006, de la Secretaría General de Calidad y Modernización por la que se establecen los requisitos comunes de la cláusula quinta del modelo de contrato económico para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.	> 103
7.7	Direcciones de los Comités de Ensayos Clínicos (Dic. 2006)	> 107



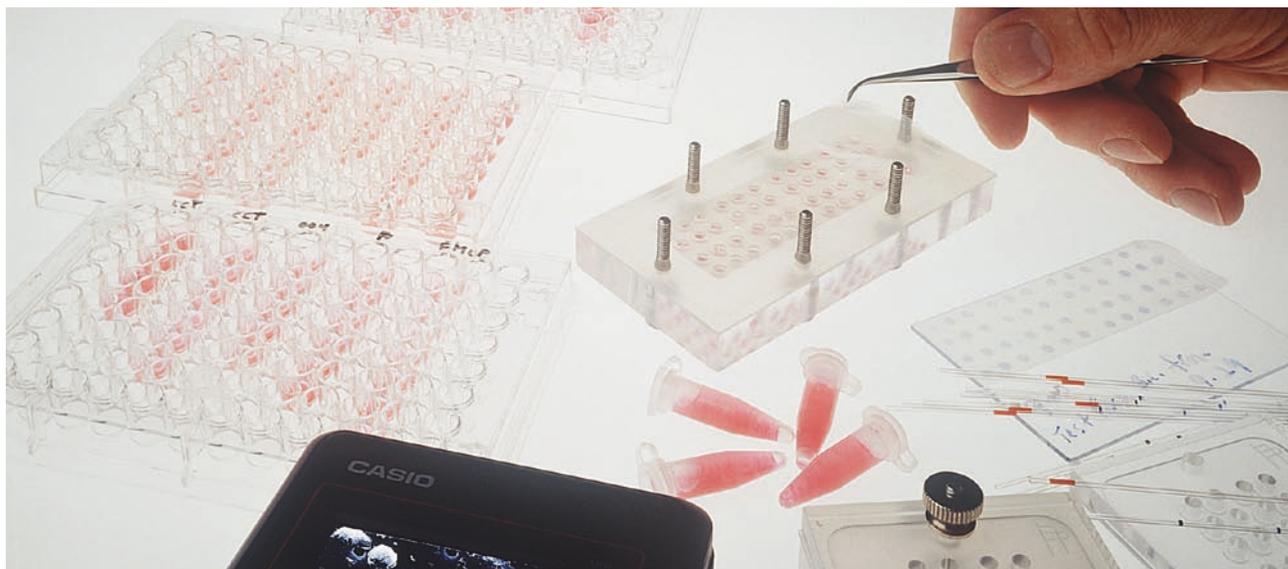
> 01 introducción

► El II Plan de Calidad del Sistema Sanitario Público de Andalucía, pretende ser un elemento de continuidad en las políticas de calidad de la Consejería de Salud de la Junta Andalucía. Un instrumento que profundice en los diferentes desarrollos estratégicos que en este momento existen en la organización, que consolide las innovaciones, poniendo en valor las propuestas que se han generado e incorporando nuevas iniciativas propiciadas a través de un modelo de trabajo cooperativo y en el marco de la Segunda Modernización de Andalucía.

Uno de los cinco grandes ejes estratégicos en los que se desarrolla este Plan de Calidad se centra en la “Gestión del Conocimiento”, en el que la investigación y la formación son dos aspectos claves del mismo, impulsando acciones encaminadas hacia la consolidación de la investigación de excelencia en Andalucía.

Dentro del ámbito de la investigación, los ensayos clínicos constituyen la mejor herramienta para el conocimiento de las acciones de los medicamentos en el organismo, lo que nos permite conocer cuál es su perfil de eficacia y seguridad. Todo ello con el fin de proporcionar a los clínicos una información actualizada sobre el conocimiento de los medicamentos, en el sentido de eficacia y seguridad, y que a su vez revierta en el ciudadano en la forma de nuevas y mejores prácticas clínicas y procesos asistenciales.

Los ensayos clínicos, antes de ser realizados, necesitan de la aprobación de un Comité de Ensayos Clínicos, que evaluará los aspectos éticos y metodológicos del estudio, de la conformidad de la dirección del centro o centros donde se vaya a realizar y de la autorización de la Agencia Española de Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).

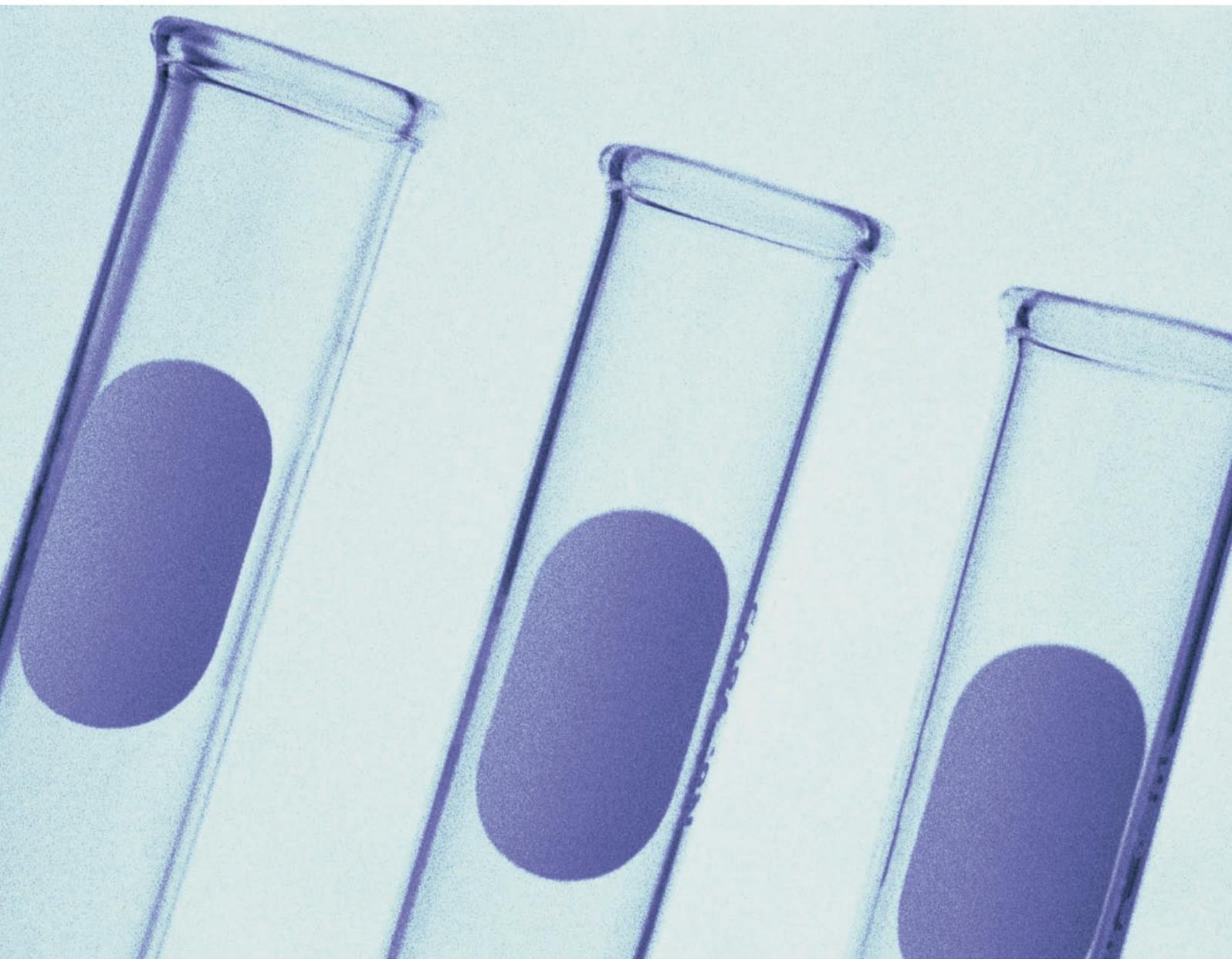


Tras la promulgación de la *Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano*, se publica en nuestro país el *Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero de 2004, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos*, que incluye tanto la regulación administrativa como la obligación de aplicar en los estudios las normas de buena práctica clínica.

En este mismo marco se han incorporado al ordenamiento jurídico español otras disposiciones legales de gran importancia en el ámbito sanitario, como es la *Ley 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica*, la *Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal* y más recientemente la *Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*.

La Comunidad Autónoma Andaluza no ajena al desarrollo de la investigación en ciencias de la salud, publicó el *Decreto 232/2002, de 17 de septiembre, por el que se regulan los órganos de Ética e Investigación Sanitarias y los de Ensayos Clínicos en Andalucía*. El presente Decreto, tiene por objeto la creación y regulación de las siguientes comisiones:

1	La Comisión Autónoma de Ética e Investigación Sanitarias. Órgano colegiado consultivo de participación y asistencia en materia de ética e investigación sanitarias, adscrita a la Consejería de Salud.
2	El Comité Autónomo de Ensayos Clínicos. Órgano colegiado de carácter técnico sobre ensayos clínicos, adscrito a la Secretaría General de Calidad y Modernización de la Consejería de Salud y cuyo ámbito de actuación será la Comunidad Autónoma de Andalucía.
3	Los Comités Locales de Ensayos Clínicos. Órganos colegiados de carácter técnico sobre ensayos clínicos, bajo la dependencia del Comité Autónomo de Ensayos Clínicos, que están ubicados en un centro o establecimiento sanitario.
4	Las Comisiones de Ética e Investigación Sanitarias de los centros hospitalarios y distritos de atención primaria del sistema sanitario público. Órgano colegiado de asesoramiento de la dirección del centro y de participación de los profesionales en materia de investigación y ética sanitarias, relacionada con la atención sanitaria.



los comités de ensayos clínicos en Andalucía / 02



► El Decreto 232/2002, de 17 de septiembre, crea en Andalucía el Comité Autónomico de Ensayos Clínicos (CAEC), cuyos objetivos son:

a	Coordinar los Comités Locales de Ensayos Clínicos acreditados.
b	Coordinar los ensayos clínicos que se realicen en la Comunidad Autónoma de Andalucía.
c	Establecer la unidad de dictamen en los ensayos clínicos a realizar en Andalucía.
d	Homogeneizar procedimientos de trabajo y criterios de evaluación.
e	Agilizar los trámites burocráticos y reducir los tiempos de evaluación y respuesta de los ensayos clínicos.
f	Promover las relaciones entre las instituciones y personas relacionadas con los ensayos clínicos.

Como Comité, tiene como función primordial la de evaluación de los proyectos de investigación con medicamentos de uso humano, mediante la valoración imparcial de los aspectos metodológicos, éticos y legales de cada proyecto, además de salvaguardar la integridad –física y psíquica- de los participantes en los estudios, así como garantizar el respeto a los derechos humanos.

El CAEC elaboró unos Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) en los que se establecen, entre otros, la documentación a aportar, plazos, periodicidad de las reuniones, criterios de evaluación y toma de decisiones, renovación de miembros, normas para la acreditación de los Comités Locales, etc. Los PNT desde su creación, se han ido actualizando según las necesidades, afectando sobre todo al funcionamiento de la secretaría (nuevos recursos y herramientas informáticas, establecimiento de tasas por gestión administrativa de los estudios, etc.).

La Consejería de Salud dispone de una página web, donde se puede consultar la documentación necesaria a presentar, para la evaluación de un protocolo:

<http://www.juntadeandalucia.es/salud/ensayosclinicos>

Los Comités Locales de Ensayos Clínicos de la Comunidad Autónoma de Andalucía son los órganos colegiados que bajo la coordinación del Comité Autonómico tienen las funciones establecidas en el *Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos* y *Decreto 232/2002, de 17 de septiembre, por el que se regulan los órganos de ética e investigación sanitarias y los de ensayos clínicos en Andalucía*.

Entre estas funciones se destacan las siguientes:

- a** Evaluar y ponderar los aspectos éticos, metodológicos y legales del protocolo remitido por el Comité Autonómico de Ensayos Clínicos, así como el balance de riesgos y beneficios.
No obstante, cuando un protocolo haya sido evaluado por el Comité Autonómico de Ensayos Clínicos o, por indicación de este, por otro Comité Local, esta evaluación será vinculante para los Comités Locales implicados, procediendo a la adaptación del mismo, con especial atención a la composición del equipo investigador y recursos necesarios para su desarrollo, a sus centros de referencia en donde se desarrolle el Ensayo.
- b** Realizar el seguimiento de los ensayos clínicos, desde su inicio hasta la recepción del informe final.
- c** Remitir los informes periódicos que reglamentariamente se establezcan, al Comité Autonómico, que realizará la coordinación de los mismos.
- d** Dictaminar sobre las investigaciones clínicas con productos sanitarios, atendiendo a los criterios establecidos por el Comité Autonómico de Ensayos Clínicos.



En la actualidad hay 15 Comités en Andalucía, 14 de ámbito Local y 1 Autonómico (Tabla 2.1).

TABLA 2.1 > Comités de Ensayos Clínicos en Andalucía según Decreto 232/2002 (diciembre 2006)

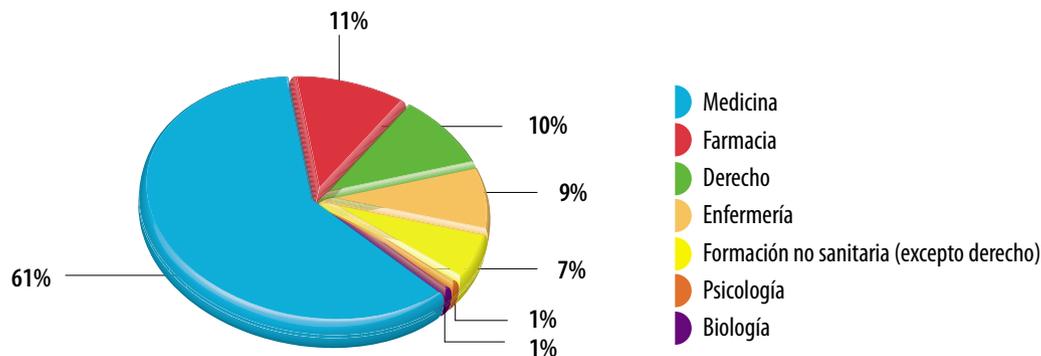
PROVINCIA	COMITÉS DE ENSAYOS CLÍNICOS
Almería	Hosp. "Torrecárdenas"
Cádiz	Hosp. Univ. "Puerta del Mar"
	Hosp. Univ. "Puerto Real"
	Hosp. de Jerez
Córdoba	Hosp. Univ. "Reina Sofía"
Granada	Hosp. Univ. "Virgen de las Nieves"
	Hosp. Clínico "San Cecilio"
Huelva	Hosp. "Juan Ramón Jiménez"
Jaén	Complejo Hospitalario de Jaén
Málaga	Hosp. Univ. "Virgen de la Victoria"
	E.P. Hosp. "Costa del Sol"
	Hosp*. "Carlos Haya"
Sevilla	Hosp. Univ. de "Valme"
	Hosp. Univ. "Virgen Macarena"
	Hosp. Univ. "Virgen del Rocío"
Autonómico	Comité Autonómico de Ensayos Clínicos
TOTAL	16

(*) En proceso de reacreditación

Los Comités están constituidos por un total de 194 profesionales, perteneciente tanto al ámbito sanitario como no sanitario. Esta composición multidisciplinar es la forma de asegurar una mayor garantía e independencia en la toma de decisiones tanto desde el punto de vista ético y legal de la investigación, como del de la farmacología y la práctica clínica asistencial en medicina hospitalaria y extrahospitalaria. Los Comités están integrados por al menos 9 miembros, entre los que como mínimo debe haber dos médicos, uno de ellos especialista en farmacología clínica y el otro perteneciente al área asistencial con conocimientos en metodología clínica, un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria, un diplomado en enfermería, y dos miembros ajenos a las profesiones sanitarias, de los cuales uno de ellos debe ser licenciado en derecho. (Gráfico 2.1). También se garantiza un sistema de renovación de miembros que en Andalucía es de 4 años.

Tal como establece el artículo 6 de la *Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*, la pertenencia a un Comité Ético de Investigación Clínica es incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios.

GRÁFICO 2.1 > Formación Académica de los miembros del CEIC en Andalucía (Dic. 2006)



La mayoría de los miembros de los comités de Andalucía durante el trienio 2004 -2006 corresponden a personal sanitario (médicos - 61%- , farmacéuticos -11%- y diplomados en enfermería -9%-), el resto de los componentes corresponden a profesionales ajenos a la sanidad (19%), de los cuales el 10% son licenciados en derecho.

Por término medio, el número de componentes de los Comités Locales de Ensayos Clínicos andaluces es de 12 miembros. El que mayor número de miembros tiene es el Comité Autonómico con 22 miembros.

Cada Comité está compuesto por un Presidente, Vicepresidente, Vocales y Secretario. Ocasionalmente podrán asistir a las reuniones del Comité expertos que asesoraran al Comité cuando sean requeridos para ello.

Todas las provincias andaluzas tienen acreditados al menos, un Comité de Ensayos Clínicos, quedando todo el territorio de nuestra Comunidad bajo el ámbito de actuación de, como mínimo, un Comité local, estando todos ellos bajo la coordinación del Comité Autonómico.

Procedimientos de evaluación de los Comités en Andalucía

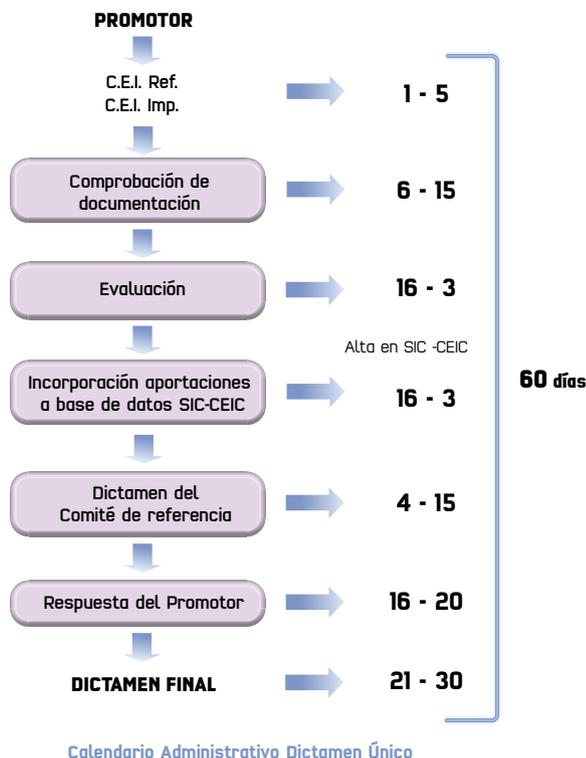
Como consecuencia de la aplicación del RD 232/2004 se establece de común acuerdo entre la AEMPS, Comunidades Autónomas y Comités de Ensayos Clínicos, un procedimiento normalizado de trabajo que pretende unificar calendario y así, dar respuestas a una solicitud de evaluación en un máximo de 60 días (Gráfico 2.2).



a.	El promotor presentará la solicitud de evaluación del ensayo ante el Comité que actúe como referencia y que se responsabilizará de la emisión del dictamen único.
b.	El Comité de Ensayos Clínicos de referencia, en el plazo máximo de 10 días naturales, verificará que la solicitud reúne los requisitos previstos en el del RD 232/2004 y, sin perjuicio de su subsanación cuando proceda, comunicará al promotor y a los Comités implicados en el ensayo, la admisión a trámite de la solicitud con indicación del calendario de evaluación o, en su caso, su no admisión a trámite.
c.	El Comité de Ensayos Clínicos de referencia dispondrá de un plazo máximo de 60 días naturales, para comunicar su dictamen motivado al promotor, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a los demás comités implicados en el ensayo.
d.	En el CAEC se van a evaluar todos los ensayos clínicos en los que participen cuatro o más centros hospitalarios, o que intervenga algún centro de atención primaria, indistintamente del número de centros participantes y siempre que sea designado comité de referencia.
e.	Los Comités de Ensayos Clínicos se reúnen al menos una vez al mes, que en el caso del CAEC suele coincidir con el último martes, no realizándose sesiones ordinarias en el mes de agosto. Para la válida constitución del Comité, a efectos de la celebración de sesiones, deliberaciones y toma de acuerdos, se requerirá de la presencia del Presidente y Secretario o en su caso, de quienes le sustituyan, y de la mitad de al menos, de sus miembros.
f.	<p>Los acuerdos, referente a un estudio, se toman tras un proceso deliberativo en el que intervienen todos los miembros asistentes a la reunión. Para ello, reciben la siguiente documentación de cada proyecto: a) el protocolo, b) hoja de información al paciente y consentimiento informado, c) memoria económica, d) certificado o póliza de seguros.</p> <p>Cada Comité implicado remitirá, a los Comités que actúan de referencia un informe con los acuerdos adoptados con relación a los diferentes estudios evaluados.</p>
g.	<p>Durante el período establecido en el apartado anterior, el Comité de Ensayos Clínicos de referencia podrá solicitar aclaraciones con relación a los aspectos éticos y metodológicos del estudio al promotor; en tal caso, se suspenderá el cómputo del plazo de evaluación hasta que se reciba la información solicitada. Dichas aclaraciones, recibidas del promotor, se presentará también a los demás Comités implicados, para su evaluación.</p> <p>Al final de todo el proceso se emite un dictamen final que puede ser:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Favorable a la realización del estudio. 2. Desfavorable a la realización del estudio (ensayo clínico o estudio observacional postautorización).

El promotor presentará el dictamen a la Agencia Española del Medicamento, junto con el resto de la documentación necesaria para solicitar su autorización.

GRÁFICO 2.2 > Proceso de evaluación a nivel nacional



Con la finalidad de una mayor agilización administrativa y una disminución en los tiempos de tramitación que se traduce en una más rápida iniciación del ensayo clínico, la Secretaría General de Calidad y Modernización, mediante Resolución de 23 de mayo de 2006, aprobó el nuevo modelo de contrato económico para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.

Con ello se pretende acortar al máximo, los plazos existentes desde la obtención del acuerdo favorable por el Comité evaluador, y la firma del contrato económico con el centro sanitario.

actividad de los comités de
ensayos clínicos /

03

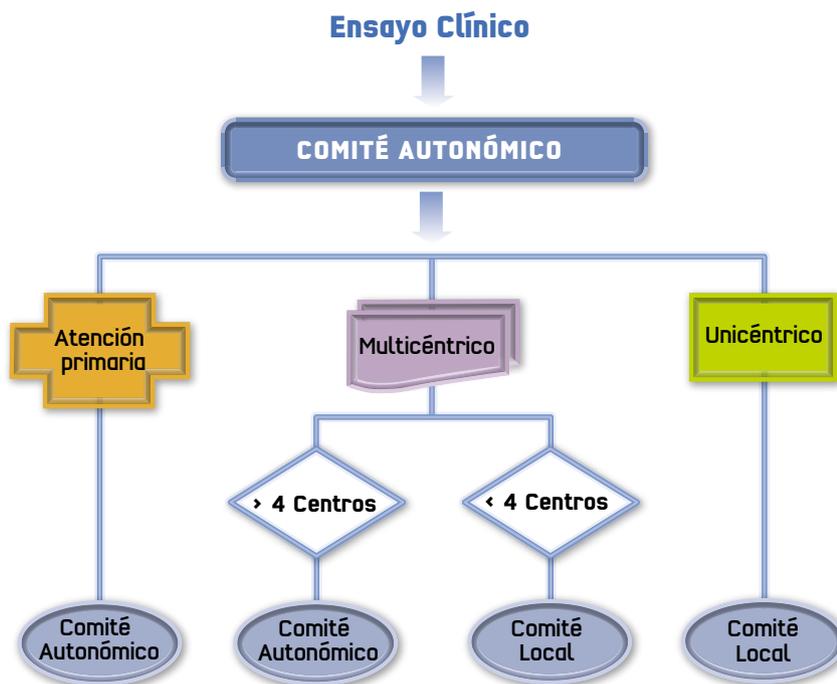


3.1 Estudios con medicamentos evaluados.

Para la consecución de sus objetivos el CAEC se constituyó en ventanilla única para la recepción de todos los ensayos clínicos que se realizan en Andalucía.

El Comité Autonómico actúa como comité evaluador en los casos de ensayos clínicos en los que participen cuatro o más centros, que sea comité de referencia a nivel nacional o bien que esté implicado en el estudio algún centro de atención primaria. En el resto de las situaciones, es el CAEC quién designa, de entre los Comités Locales de Ensayos Clínicos de los centros implicados, el que va a actuar como evaluador en Andalucía. En el caso en el que participe un solo centro será su Comité de Ensayos Clínicos el encargado de evaluar el protocolo (Gráfico 3.1.1)

GRÁFICO 3.1.1 > Comité evaluador según el número de centros participantes y/o atención primaria



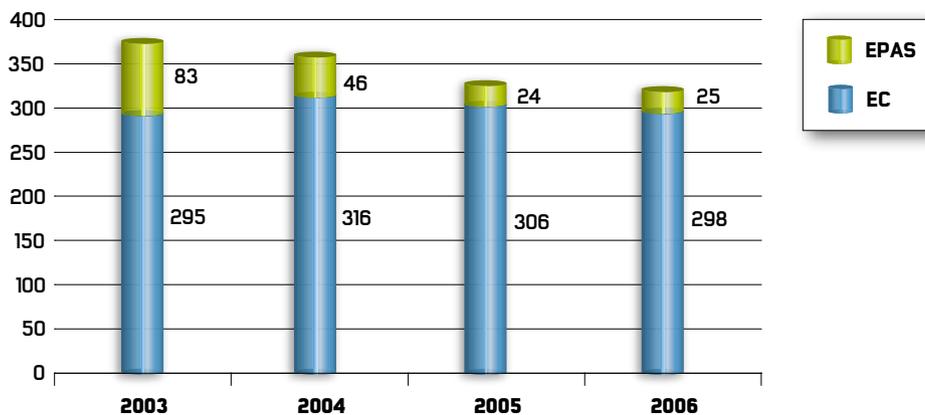
Según la definición establecida en el *R D 223/2004, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos*, se considera como ensayo clínico toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o detectar las reacciones adversas, y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia. A estos efectos, debe considerarse como medicamento en investigación la forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso autorizado.

Por el contrario, se entiende por estudio observacional, aquel en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica (aquellas establecidas en la autorización de comercialización). En este caso, la asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no está decidida de antemano por un protocolo de ensayo, sino que está determinada por la práctica habitual de la medicina, y la decisión de prescribir un medicamento determinado está claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplica a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizan métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.

De todos los estudios presentados en la secretaría del CAEC (*Gráfico 3.1.2*), 295 estudios en 2003, 316 en 2004, 306 en el año 2005 y 298 en el 2006, correspondieron a ensayos clínicos, mientras que el número de estudios observacionales prospectivos (EPA) fue de 83 en el 2003, 46 en el 2004, 24 en el 2005 y 25 en el año 2006. En este último año el porcentaje de estudios con medicamentos superaron el 90%, cifra esta similar a la del 2005.

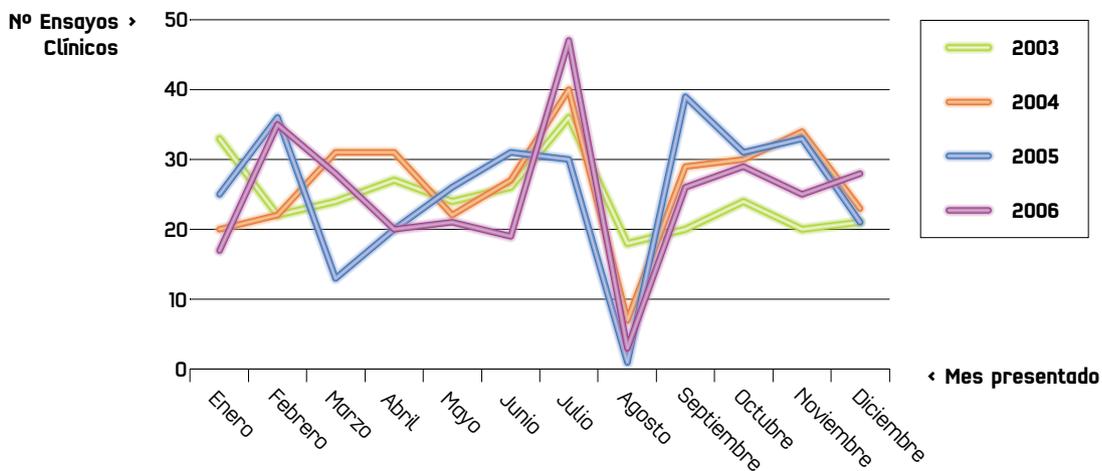


GRÁFICO 3.1.2 > Número de estudios presentados en el periodo 2003-2006



Mensualmente, el número de EECC presentados en el periodo 2003-2006 es similar, siendo de media 25,31 protocolos al mes, con la salvedad de agosto, en el que los comités en Andalucía no celebran reunión. (Gráfico 3.1.3).

GRÁFICO 3.1.3 > Evolución de los ensayos clínicos presentados en la secretaría del CAEC con relación a los meses naturales. Cuatrienio 2003-2006.

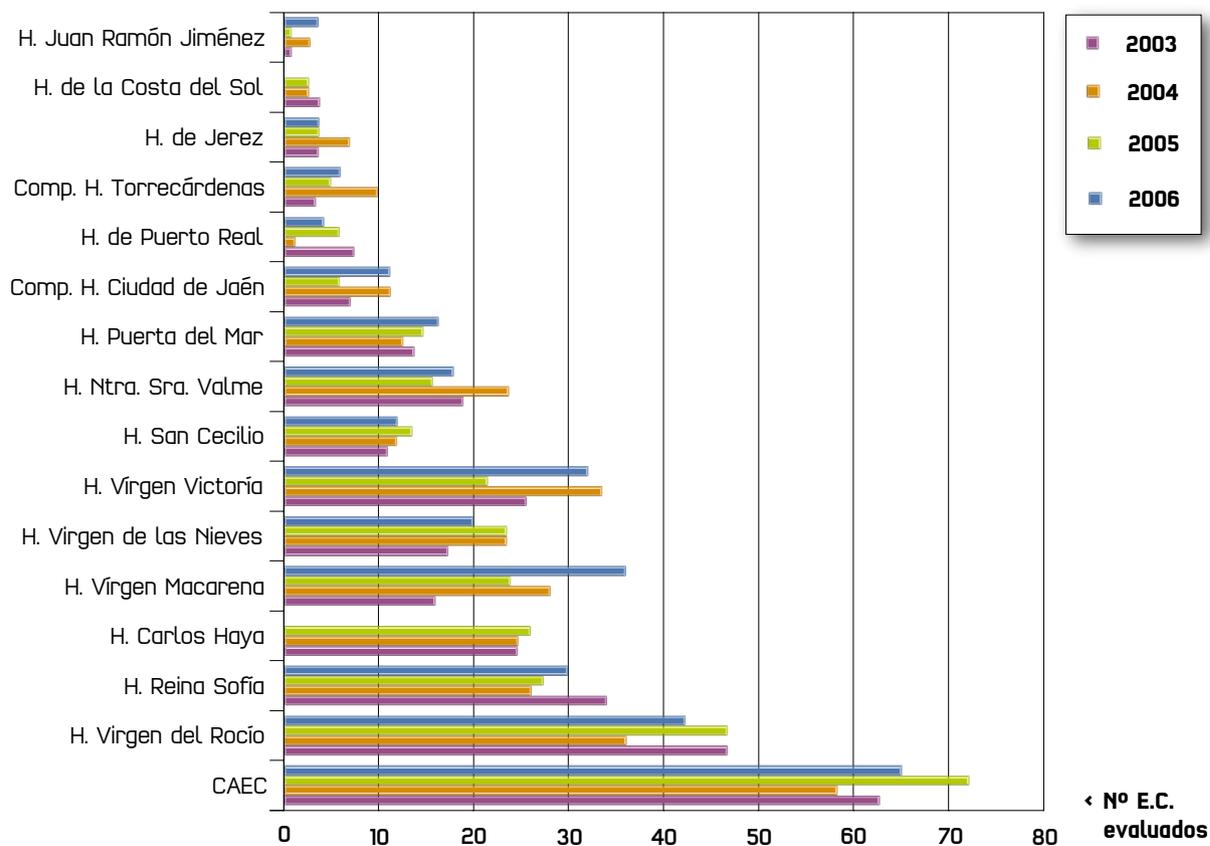


3.2. Actividad de los comités en Andalucía.

En Andalucía, a diciembre de 2006, se encontraban acreditados 15 comités, incluyendo al CAEC, y un Comité Local en proceso de reacreditación, que además de realizar una valoración metodológica y ética de los estudios, se encarga del seguimiento de cada ensayo, desde su inicio hasta la finalización del mismo. (Gráfico 3.2.1)

GRÁFICO 3.2.1 > Número de EECC evaluados por los diferentes Comités. 2003-2006

Actividades de los Comités en el período 2003-2006 >



De todos los Comités Locales, más del 55% de los ensayos clínicos fueron evaluados en Andalucía por 6 de los 15 comités acreditados, en concreto por los de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena, Reina Sofía, Carlos Haya, Virgen de la Victoria y Virgen de las Nieves, que a su vez coincide con los hospitales en los que más ensayos clínicos se realizan. (Tabla 3.2.1)

Hay que destacar, que la función de los CLEC no solo es la de evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de un ensayo clínico, sino la de realizar el seguimiento, de cada ensayo desde su inicio hasta la recepción del informe final.

TABLA 3.2.1 > EECC evaluados por los Comités en el periodo 2003-2006

COMITÉS EN ANDALUCÍA	2003	2004	2005	2006
CAEC	62 (21.0%)	59 (18.7%)	71 (23.20%)	65 (21,81%)
Hosp. Virgen del Rocío	46 (15.6%)	37 (11.7%)	46 (15.03%)	42 (14,09%)
Hosp. Reina Sofía	32 (10.8%)	27 (8.5%)	28 (9.15%)	30 (10,06%)
Hosp. Carlos Haya	25 (8.5%)	25 (7.9%)	26 (8.49%)	0 (0%)
Hosp. Virgen Macarena	16 (5.4%)	29 (9.2%)	24 (7.84%)	35 (11,74%)
Hosp. Virgen Nieves	18 (6.1%)	23 (7.3%)	23 (7.51%)	20 (6,71%)
Hosp. Virgen Victoria	26 (8.8%)	33 (10.4%)	21 (6.86%)	32 (10,73%)
Hosp. San Cecilio	11 (3.7%)	12 (3.8%)	13 (4.24%)	12 (4,02%)
Hosp. Ntra. Sra. Valme	19 (6.4%)	23 (7.3%)	15 (4.90%)	17 (5,7%)
Hosp. Puerta del Mar	14 (4.7%)	13 (4.1%)	15 (4.90%)	16 (5,36%)
Compl. Hosp. Ciudad de Jaén	7 (2.4%)	11 (3.5%)	6 (1.96%)	11 (3,69%)
Hosp. Puerto Real	6 (2.0%)	1 (3.0%)	5 (1.63%)	4 (1,34%)
Compl. Hosp. Torrecárdenas	3 (1.0%)	10 (3.2%)	5 (1.63%)	6 (2,01%)
Hosp. de Jerez	4 (1.4%)	7 (2.2%)	4 (1.30%)	4 (1,34%)
E. P. Costa del Sol	4 (1.4%)	3 (0.9%)	3 (0.98%)	0 (0%)
Hosp. Juan Ramón Jiménez	1 (0.3%)	3 (0.9%)	1 (0.32%)	4 (1,34%)

Como se puede observar en la tabla 3.2.2, los comités de los hospitales situados en las provincias de Sevilla y Málaga, son los que presentan una mayor actividad, llegando a ponderar aproximadamente el 44% de todos los estudios evaluados por los Comités Locales.

TABLA 3.2.2 > EECC evaluados por provincias en el periodo 2003-2006

EC/PROVINCIAS	AÑOS			
	2003	2004	2005	2006
Provincias				
Sevilla	27,40%	28,20%	27,77%	31,53%
Málaga	18,70%	19,20%	16,33%	10,73%
Córdoba	10,80%	8,50%	9,15%	10,06%
Granada	9,80%	11,10%	11,10%	10,73%
Cádiz	8,10%	9,30%	7,83%	8,04%
Jaén	2,40%	3,50%	1,96%	3,69%
Almería	1%	3,20%	1,63%	2,01%
Huelva	0,30%	0,90%	0,32%	1,34%

3.3. Características metodológicas de los ensayos clínicos realizados en Andalucía

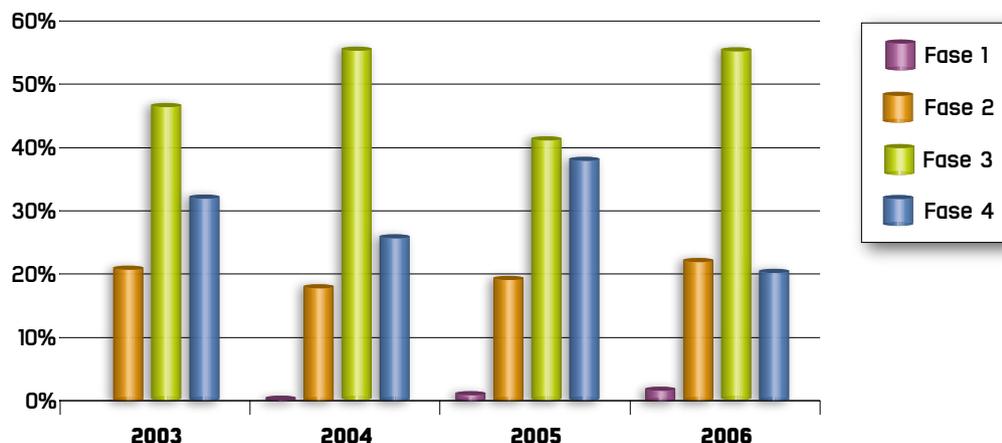
3.3.1. Fases de los ensayos clínicos

Según el grado de desarrollo clínico del fármaco, los ensayos clínicos se dividen en cuatro fases que se suelen llevar a cabo de forma consecutiva, aunque en ocasiones se pueden superponer:

- > **Fase I**, Es el primer estadio de la prueba de un fármaco en la especie humana. Su objetivo es verificar la tolerancia, así como obtener datos de farmacodinámica. Se suele realizar en voluntarios sanos, aunque no siempre es así, por ej, los antineoplásicos cuyas primeras pruebas se realizan en pacientes con cáncer.
- > **Fase II**, tienen como objetivo establecer el margen de dosis del nuevo fármaco que se va a estudiar en la fase III, a partir del conocimiento de su farmacocinética y de su farmacodinamia. Esta fase se suele realizar en pacientes potenciales, aunque también se puede llevar a cabo en voluntarios sanos.
- > **Fase III**, es la última etapa de evaluación de un medicamento antes de su comercialización. El objetivo principal es evaluar la relación beneficio/riesgo, en comparación con otras alternativas terapéuticas disponibles, si las hubiere, o con placebo.

- > **Fase IV**, se realizan después de la comercialización del fármaco con la finalidad de evaluar nuevas indicaciones, así como su efectividad y eficiencia en las condiciones de uso habitual.

GRÁFICO 3.3.1 > Ensayos clínicos presentados por fases en Andalucía 2003-2006



La mayoría de los ensayos clínicos presentados en Andalucía, en el periodo 2003 - 2005, fueron estudios de fase III y IV (Gráfico y Tabla 3.3.1).

TABLA 3.3.1 > Porcentaje de Ensayos Clínicos según las fases de desarrollo

FASES/AÑOS	2003	2004	2005	2006
Fase 1	0,0%	0,3%	1,0%	1,75%
Fase 2	21,0%	18,0%	19,3%	22,17%
Fase 3	46,8%	55,7%	41,5%	55,62%
Fase 4	32,2%	25,9%	38,2%	20,46%

Sin embargo, es preciso destacar el incremento de los estudios en fase II, que en el año 2006 alcanzaron cifras que superaron ligeramente el 22%, en detrimento de los ensayos en fase IV que experimentó un descenso importante, pasando de un promedio de un 31% en el trienio 2003-2005 a un 20% en el 2006. También es necesario reseñar el impulso que está experimentando los ensayos en fase I, pasando del 0,3% en el 2004 a un 1,75% el año 2006. Así pues, los estudios en fases iniciales del desarrollo de un fármaco, en los que se evalúa la farmacocinética, farmacodinámica y la relación dosis-eficacia, han supuesto durante el 2006 un 24%. Ello supone un incremento de los estudios de mayor calidad.

Los ensayos clínicos desarrollados en fase III se sitúan alrededor del 50%, como media, con oscilaciones que van desde el 41,5% en el 2005 al 55,6% en el 2006.

3.3.2. Ensayos clínicos según tipo de control

De forma coherente con las fases de desarrollo de los fármacos, el diseño experimental más frecuentemente utilizado en los protocolos de ensayos clínicos se corresponde con el controlado, con asignación aleatoria de grupos paralelos y cuyo comparador suele ser el tratamiento activo de referencia para la patología que se pretende estudiar (48% en el año 2004 y 49,02% en el 2005 y 40,26% en el 2006). (Tabla 3.3.2.1).

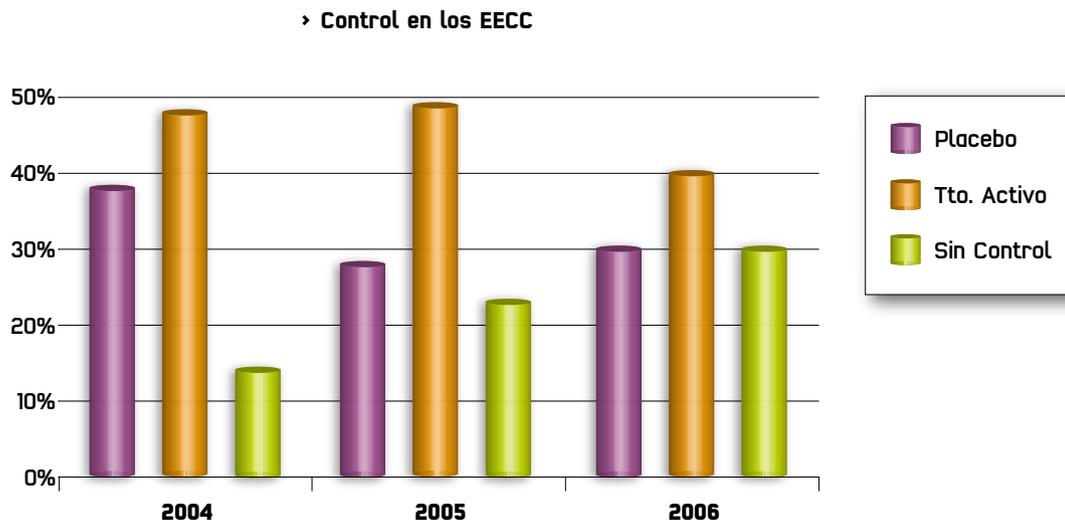
TABLA 3.3.2.1 > Porcentajes según los diferentes tipos de control durante los años 2004 - 2006

TIPO DE CONTROL	2004	2005	2006
Placebo	38%	28%	30%
Control Activo	48%	49%	40%
Sin Control	14%	23%	30%

El placebo, sustancia sin actividad farmacológica que se utiliza para aumentar la eficacia de la valoración de la respuesta, en especial cuando la variable de medida es subjetiva, fue utilizado como grupo control en aproximadamente un 32% de los estudios presentados en el periodo 2004-2006, mientras que, no hubo comparador en un 22%, aproximadamente, en este periodo (14% en el año 2004, 22,87% en el 2005 y 29,86% en el 2006), bien porque la patología de estudio no tenía un tratamiento eficaz, bien porque lo que se pretendía evaluar eran medidas preventivas o bien porque se buscaba evaluar eficacia y seguridad de un determinado tratamiento a largo plazo (Gráfico 3.3.2.1).

Es de destacar, como el controvertido uso del placebo en los ensayos clínicos presentados ha ido descendiendo progresivamente, pasando de un 38% en el 2004 a situarse alrededor del 28% en el bienio 2005 – 2006. Por el contrario, los estudios en los que no se utiliza comparador se ha ido incrementado progresivamente, situándose en torno al 30% en el 2006. Los estudios con control activo, se ha mantenido en porcentajes superiores al 40% en este trienio.

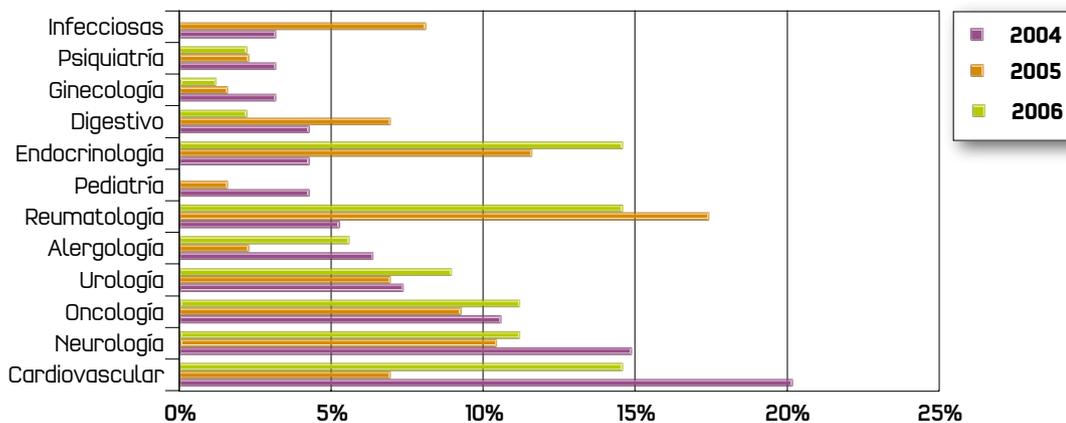
GRÁFICO 3.3.2.1 > Tipo de control utilizado en los ensayos clínicos



Las patologías de estudio en las que más frecuentemente ha estado implicado el placebo, difieren según el periodo de tiempo que analicemos y área médica de desarrollo del ensayo clínico. Sin embargo, las patologías englobadas dentro del ámbito cardiovascular, reumatología, endocrinología y neurología constituyen las principales especialidades médicas en las que se ha hecho uso del placebo. Como se puede observar en la gráfico 3.3.2.2, durante el año 2004 el área cardiovascular, con el 20,2%, y neurología con el 14,9%, constituyeron las principales áreas del conocimiento médico en la que los ensayos clínicos el comparador fue placebo; mientras que en el 2005 y 2006, fueron principalmente reumatología, con un porcentaje medio que oscila alrededor del 16%, endocrinología con un 13% aproximadamente y neurología con un 10%. Determinadas áreas, como oncología o dolor, la utilización de placebo tiene alguna connotación especial, y es que generalmente los estudios en estos campos van orientados a probar la eficacia y seguridad de determinadas pautas terapéuticas, en contraposición a los regímenes habituales.

GRÁFICO 3.3.2.2 > Placebo como grupo control en los EE. CC. 2004 - 2006

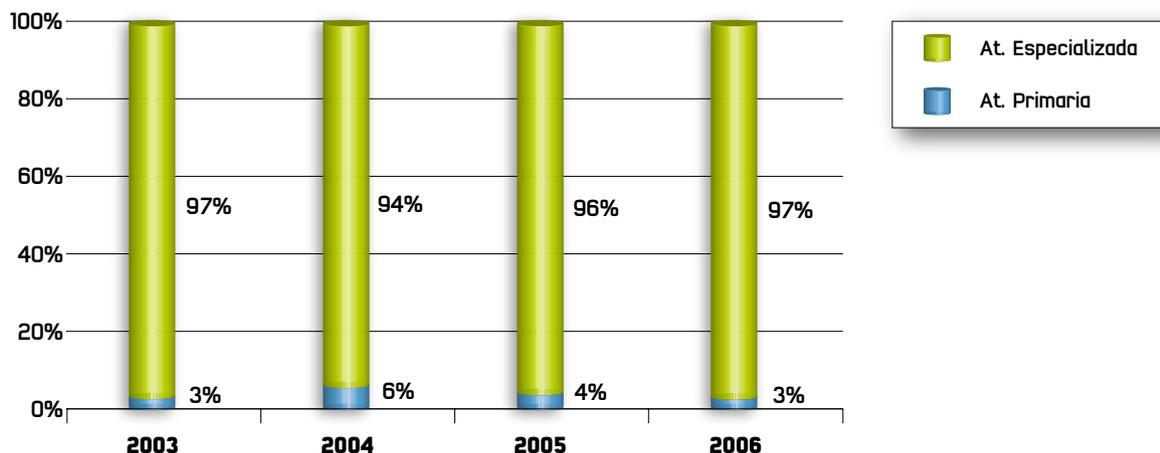
> Principales áreas médicas en las que se usa el placebo como control en los Ensayos Clínicos



3.3.3. Ensayos clínicos según nivel asistencial

La gran mayoría de los ensayos clínicos, entre un 93% y un 97%, se realizaron en centros de atención especializada (Gráfico 3.3.3.1), esta tendencia que se ha mantenido a lo largo de los años 2003 - 2006 puede ser debido a múltiples factores, entre los que podemos destacar la existencia de grupos de investigación en el ámbito hospitalario consolidados, facilidad de acceso a pruebas complementarias, personal sanitario cualificado para la administración de determinados medicamentos, etc.

GRÁFICO 3.3.3.1 > Ensayos clínicos. Porcentaje de estudios por nivel asistencial 2003 - 2006



Por el contrario, el porcentaje de estudios en los que estuvo implicado atención primaria se mantuvo constante durante este periodo, alrededor del 4%, con la salvedad del año 2004 cuya cifra se aproximó al 6% del total de ensayos presentados. Esta tendencia alista, no se corroboró en los años posteriores. Llegando al 4% (12 E. C.) en el 2005 y solo un 2,68% (8 E.C) en el año 2006.

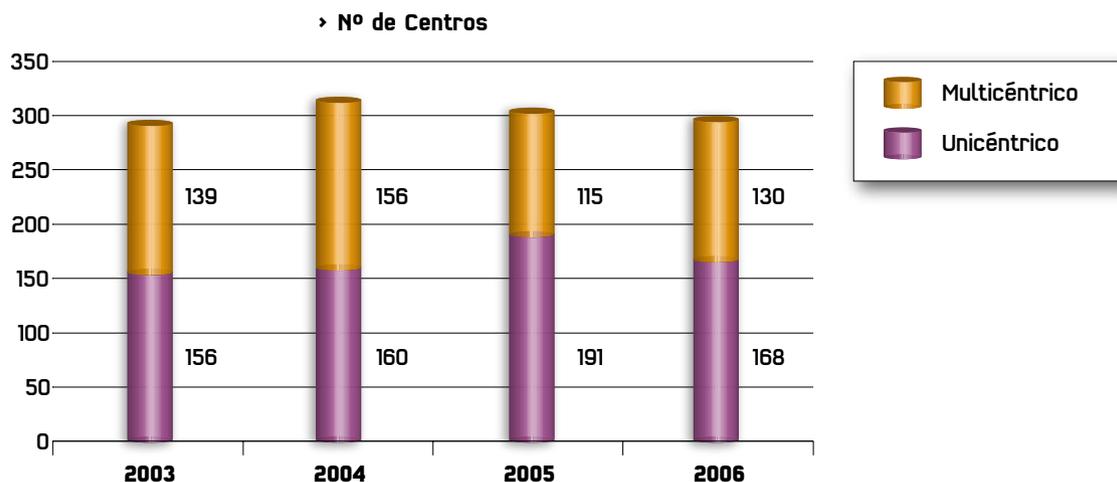
Es preciso resaltar, por su participación, el Centro de Salud "La Orden" perteneciente al Distrito Huelva-Costa, el cual ha mantenido su actividad investigadora, con 2-3 ensayos clínicos anuales, durante éste periodo. También es preciso reseñar los diferentes distritos sanitarios de la provincia de Granada, que presentan una actividad destacada en la participación en ensayos clínicos, ya sea desarrollados íntegramente en el ámbito de primaria o bien en colaboración con la atención especializada.

3.3.4 Centros de desarrollo de los ensayos clínicos

En los años 2003 y 2004, (Gráfico 3.3.4.1) el porcentaje de estudios en los que participaba un solo centro era similar a los multicéntricos, siendo aproximadamente del 50%, sin embargo, durante el año 2005 esta paridad se rompe, de tal manera que en 191 (62%) de los estudios presentados estaba implicado un solo centro, mientras que los ensayos clínicos multicéntricos alcanzaban solo 115 (37%) del total de los estudios presentados en nuestra Comunidad. En el 2006, se mantiene la tendencia observada en el año anterior, aunque de forma menos acusada, predominando los estudios en los que participaba un solo centro (56,37%).

A pesar de ello, es preciso considerar que durante el año 2005 se han presentado alrededor de 15 (5%) enmiendas relevantes referentes a ampliaciones de centros, que afectaban a estudios en los que en nuestra Comunidad estaba implicado un solo centro. Así pues, teniendo presente este dato, el porcentaje de ensayos multicéntricos en el año 2005 sería de un 42% aproximadamente, por lo que las diferencias con relación al número de centros implicados en los estudios (unicéntricos-multicéntricos), que a priori podría existir, no son tan importantes.

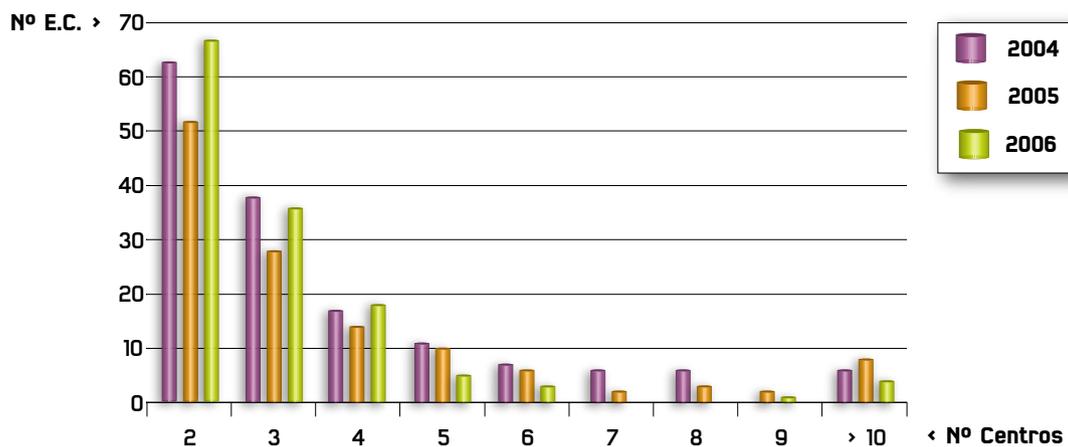
GRÁFICO 3.3.4.1 > Ensayos clínicos presentados según el número de centros implicados



En la mayoría de los estudios multicéntricos participaban de 2 a 3 centros, disminuyendo progresivamente el número de ensayos a medida que aumenta el número de centros implicados (*Gráfico 3.3.4.2*).

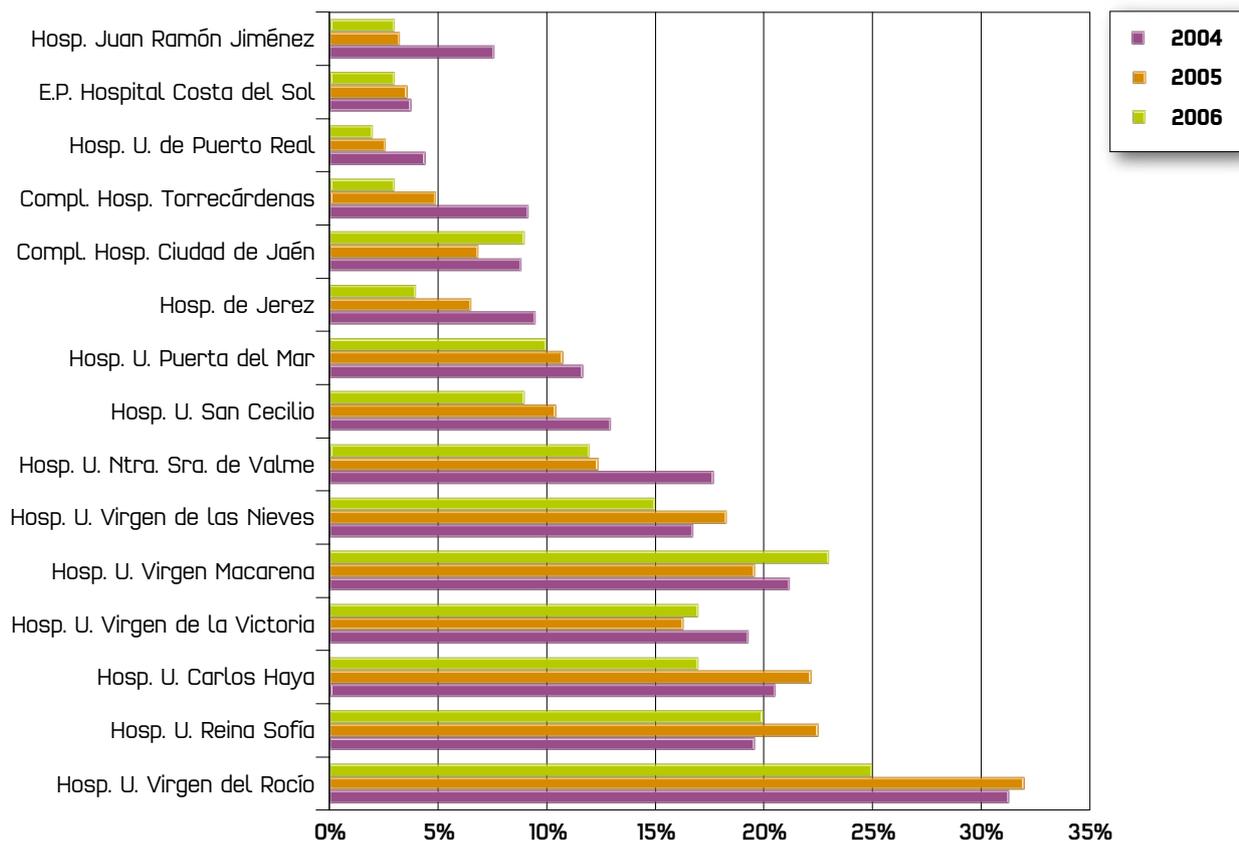
Es de destacar, la realización de 6 ensayos clínicos en el año 2004, 8 en el 2005 y 4 en el 2006, en los que estuvieron implicados más de 10 centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía.

GRÁFICO 3.3.4.2 > Ensayos clínicos presentados según el número de centros implicados



Con relación a los centros de desarrollo de los ensayos clínicos, cabe destacar que la mayoría de ellos, en el trienio 2004 - 2006, tenían como lugar de realización y seguimiento uno de los 15 centros que cuentan con Comité Local de Ensayos Clínicos en Andalucía (Gráfico 3.3.4.3).

GRÁFICO 3.3.4.3 > Principales centros de desarrollo de los ensayos clínicos 2004-2005 (porcentaje de ensayos clínicos en los que han participado)



Entre los centros de desarrollo de ensayos clínicos en Andalucía, destacan el H.U. Virgen del Rocío, que estaba implicado en más del 30% de los ensayos durante los años 2004 y 2005. Le sigue en importancia, en cuanto a volumen de participación, los hospitales H. U. Reina Sofía, H. Carlos Haya y H. U. Virgen Macarena, con un porcentaje alrededor del 20%. Los H. U. Virgen de las Nieves, H. U. Virgen de la Victoria y H. U. de Valme, se sitúan entorno al 15%, mientras que el resto de los centros tienen una participación del 10% o muy próximo a esta cifra (Tabla 3.3.4).

TABLA 3.3.4 > Principales centros de desarrollo de los ensayos clínicos (porcentaje de ensayos clínicos en los que han participado)

HOSPITALES	2004	2005	2006
Hosp. U. Virgen del Rocío	99 (31,32%)	98(32,02%)	75 (25,16%)
Hosp. U. Reina Sofía	62 (19,62%)	69(22,54%)	61 (20,46%)
Hosp. U. Virgen Macarena	67 (21,20%)	60 (19,60%)	68 (22,81%)
Hosp. U. Carlos Haya	65 (20,56%)	68 (22,22%)	50 (16,77%)
Hosp. U. Virgen de la Victoria	61 (19,30%)	50 (16,33%)	50 (16,77%)
Hosp. U. Virgen de las Nieves	53 (16,77%)	56 (18,30%)	45 (15,10%)
Hosp. U. Ntra. Sra. de Valme	56 (17,72%)	38 (12,41%)	36(12,08%)
Hosp. U. San Cecilio	41 (12,97%)	32 (10,45%)	28 (9,39%)
Hosp. U. Puerta del Mar	37 (11,70%)	33 (10,78%)	31(10,40%)
Hosp. de Jerez	30 (9,49%)	20 (6,53%)	11(3,69%)
Compl. Hosp. Ciudad de Jaén	28 (8,86%)	21 (6,86%)	26 (8,72%)
Compl. Hosp. Torrecárdenas	29 (9,17%)	15 (4,90%)	9 (3,02%)
Hosp. U. de Puerto Real	14 (4,43%)	8 (2,61%)	6 (2,01%)
E.P. Hospital Costa del Sol	12 (3,79%)	11 (3,59%)	8 (2,68%)
Hosp. Juan Ramón Jiménez	24 (7,59%)	10 (3,26%)	9 (3,02%)

3.3.5. Promotores de los ensayos clínicos

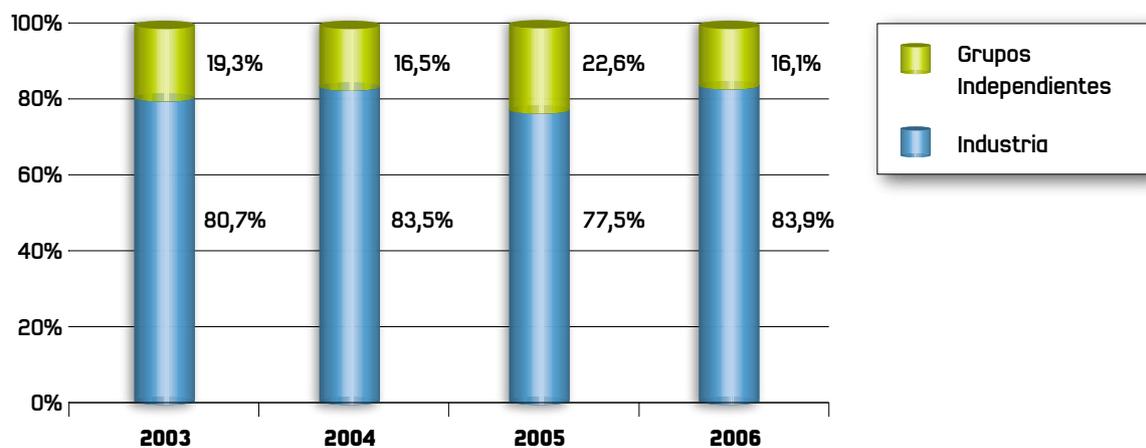
En cuanto a los promotores de los ensayos clínicos durante el 2005 se produjo un incremento, respecto a los años anteriores (2003-2004), de los grupos cooperativos e investigadores a título individual. Sin embargo durante el año 2006, la industria farmacéutica incrementa su participación, llegando a promover el 84% de todos ellos, porcentaje similar al registrado en el 2003.

Así pues, durante el cuatrienio 2003-2006 la industria farmacéutica ha patrocinado más del 80% de los ensayos presentados en Andalucía.





GRÁFICO 3.3.5 > Ensayos clínicos según el tipo de promotor



3.3.6. Áreas médicas de desarrollo de los ensayos clínicos

En cuanto a los servicios o unidades médicas que con mayor frecuencia participan en los ensayos clínicos presentados, destacan las áreas médicas frente a las especialidades quirúrgicas o médico-quirúrgicas.

En la tabla 3.3.6.1, se puede observar como el servicio de oncología, en este periodo, ha sido el que con más frecuencia ha estado implicado en la realización de ensayos clínicos, seguidos por las unidades o servicios de cardiovascular (I.A.M. e hipertensión arterial), infecciosos (SIDA, como enfermedad más frecuente estudiada), reumatología, neurología y endocrinología (diabetes mellitus).

TABLA 3.3.6.1 > Principales áreas médicas de desarrollo de los ensayos clínicos

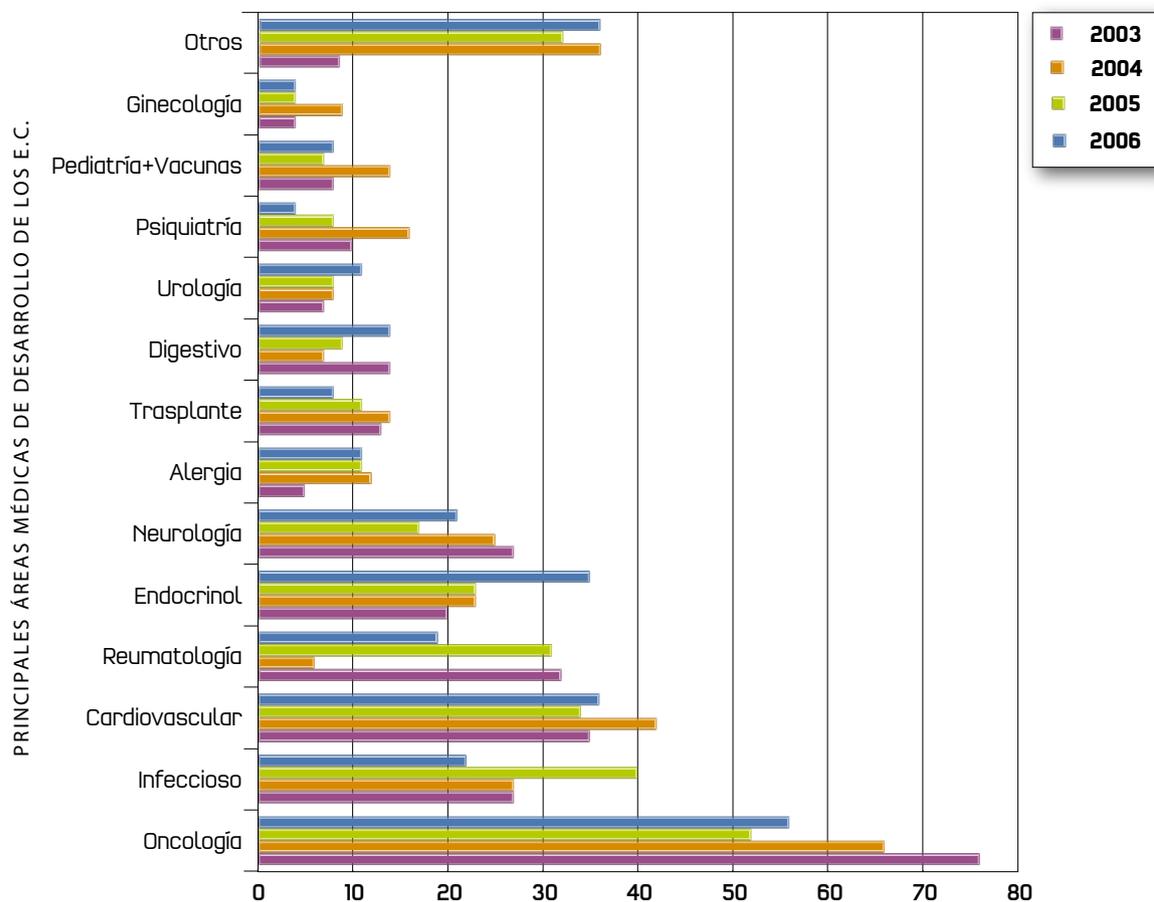
Área Médica	AÑOS			
	2003	2004	2005	2006
Oncología	76 (25.8%)	66 (20.9%)	52 (17.0%)	56(18,79%)
Cardiovascular	35 (11.9%)	42 (13.29%)	34 (11.0%)	36 (12,08%)
Infeccioso	27 (9.2%)	27 (8.54%)	40 (13.0%)	22 (7,38%)
Reumatología	32(10.8%)	6 (1.89%)	31 (10.0%)	19 (6,37%)
Endocrinología	20 (6.8%)	23 (7.27%)	23 (8.0%)	35 (11,74%)
Neurología	27 (9.2%)	25 (7.91%)	17 (6.0%)	21 (7,04%)
Hematología	8 (2,71%)	11(3,48%)	19 (6%)	13 (4,36%)
Alergia	5 (1.7%)	12 (3.79%)	11 (4.0%)	11 (3,69%)
Trasplante	13 (4.4%)	14 (4.43%)	11 (4.0%)	8 (2,68%)
Digestivo	14 (4.7%)	7 (2.21%)	9 (3.0%)	14 (4,69%)
Psiquiatría	10 (3.4%)	16 (5.0%)	8 (3.0%)	4 (1,34%)
Pediatría	8 (2.7%)	14 (4.43%)	7 (3.0%)	8 (2,68%)
Urología	7 (2.4%)	8 (2.5%)	4 (3.0%)	11 (3,69%)
Ginecología	4(1,4%)	9(2,8%)	4(1%)	4 (1,34%)
Otros < 4%	9 (3,05%)	36 (11,39%)	32 (10,45%)	36 (12,08%)

A destacar el incremento que ha experimentado el estudio en algunas disciplinas, como es el caso de neumología que durante el 2006 supuso el 3% (9 EC) de todos los ensayos presentados y nefrología, con un porcentaje

alrededor del 2% en los años 2005 y 2006, áreas que no estaban presentes en los ensayos, o su presencia era mínima, en los años anteriores. Cabe también reseñar, dentro del área quirúrgica y médico-quirúrgica, los servicios de urología que estaban implicados en el 3% (4 EC) de los estudios presentados durante el 2005 y el 3,69% (11 EC) en el 2006, así como dermatología con un 3,5% aproximadamente de los ensayos durante estos dos últimos años.

Otras áreas médicas como digestivo, alergia, hematología, psiquiatría, etc, se han mantenido en cuanto a la participación en proyectos de investigación con medicamentos durante el cuatrienio 2003-2006 (Gráfico 3.3.6.1).

GRÁFICO 3.3.6.1 > Ensayos clínicos según especialidad

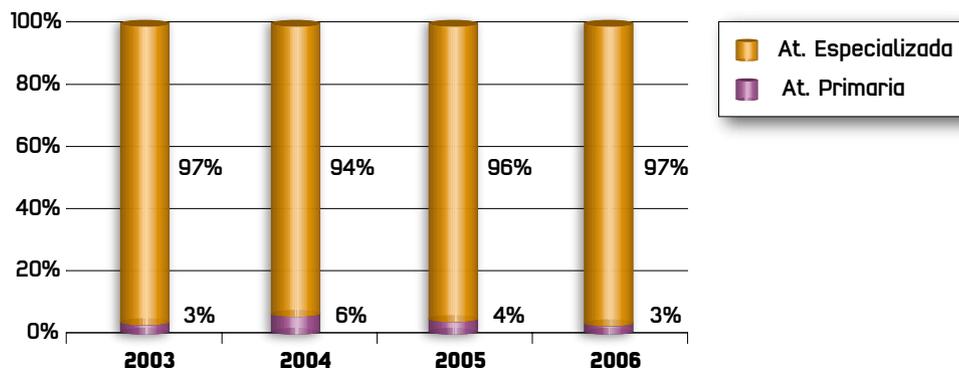




> 04 los ensayos clínicos en atención primaria

► Como se puede observar en la gráfica 4.1, durante el periodo 2003 – 2006, más de 95% de los ensayos clínicos presentados tenían como centros de desarrollo el ámbito de la atención especializada, mientras que solo un 4% de los estudios estaba implicado atención primaria (9 ensayos en el año 2003, 19 en el 2004, 12 en el año 2005 y 8 en el 2006), incluyendo los estudios con desarrollo íntegro en atención primaria y en los que su participación era conjunta con la especializada.

GRÁFICO 4.1 > Porcentaje de estudios en los que está implicado Atención Primaria 2003 – 2006

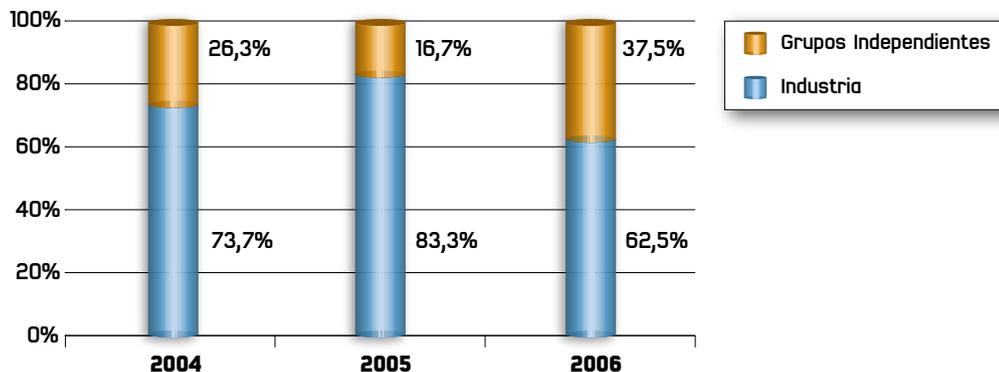


Así pues, la participación de atención primaria en la realización de ensayos clínicos es escasa en comparación con la especializada, a pesar de que en primaria se cuenta con los elementos necesarios para desarrollar una investigación de primer nivel, ya que consta de profesionales cualificados y con inquietudes por la investigación, existe una amplia patología susceptible de ser estudiada y consta de la infraestructura necesaria, sin olvidar que la relación médico paciente en primaria es más estrecha, ya que el médico de familia no solo conoce al paciente como un enfermo, sino como individuo que enferma en un contexto determinado y qué factores socio-económico-familiar y cultural están influyendo en la forma de manifestarse una cierta patología. Todo ello permite que las barreras que puedan existir entre el médico especialista hospitalario y el paciente, con el médico de familia se rompan, facilitando que se plantee las dudas relacionadas con el estudio más abiertamente.

Por otra parte, el médico de atención primaria conoce perfectamente a la población que tiene asignada y sabe quienes son los candidatos más idóneos para un ensayo, facilitándose con ello el periodo de reclutamiento. Al igual que ocurre con los estudios llevados a cabo a nivel hospitalario, la industria farmacéutica es la principal promotora de los ensayos, de tal manera que en 12 (83,3%) de los proyectos de investigación presentados en el 2005 y 5 (62,5%) en el 2006 tuvieron como promotores a la industria farmacéutica; mientras que en 2 (26,31%) de los estudios y en 3 (37,5%) respectivamente, fueron grupos independientes (investigadores y grupos cooperativos o sociedades científicas independientes) en este mismo periodo. (Gráfico 4.2).

Sin embargo, podemos destacar como el protagonismo de la industria farmacéutica como promotor de los estudios, ha disminuido considerablemente en el año 2006, ya que solo ha promocionado un 60% de los ensayos clínicos frente al 75%, como media, en los años anteriores.

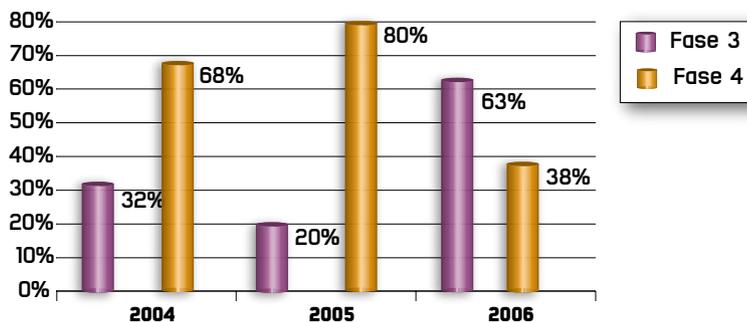
GRÁFICO 4.2 > Promotores de los estudios de Atención Primaria en el trienio 2004 - 2006



Con relación a las fases de los estudios llevados a cabo en atención primaria, destacan los Fase III y Fase IV, es decir, aquellas en la que se contrasta la relación riesgo / beneficio, en comparación con otras alternativas terapéuticas o placebo, o bien, con el objetivo de evaluar nuevas indicaciones, así como su eficacia.

Un dato a considerar es el incremento que ha experimentado los estudios en fase III con relación a los fase IV en el año 2006, pasando de porcentajes que oscilaban entre el 20% y 30% en los años 2004 y 2005, a un 62,5% en 2006 (Gráfico 4.3).

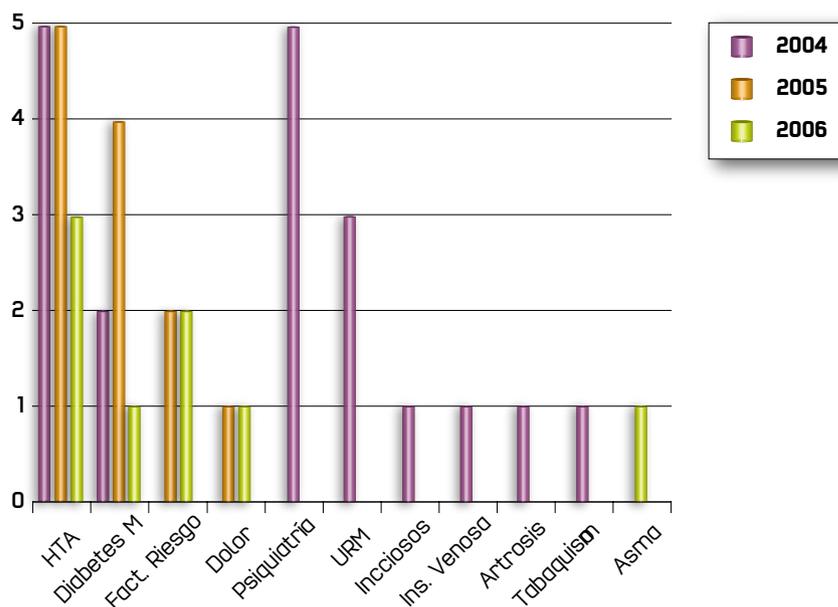
GRÁFICO 4.3 > Fases de estudios llevados a cabo en Atención Primaria



La diabetes mellitus y la hipertensión arterial, fueron las patologías en los que se centró la gran mayoría de los estudios en este área asistencial, pues siguen siendo un importante problema sanitario por su alta incidencia y prevalencia.

Es importante destacar como algunos de los ensayos clínicos presentados estaban orientados a la terapéutica para el control del dolor de diferentes etiologías (oncológico, neuropático, etc.), asma, tabaquismo, etc. (Gráfico 4.4)

GRÁFICO 4.4 > Principales áreas de estudio en Atención Primaria



Por último, la gran mayoría de los ensayos obtuvieron durante el 2006 un dictamen favorable, con un porcentaje que se situó entorno al 75% (6 EC), siendo solo rechazado 1 de ellos.

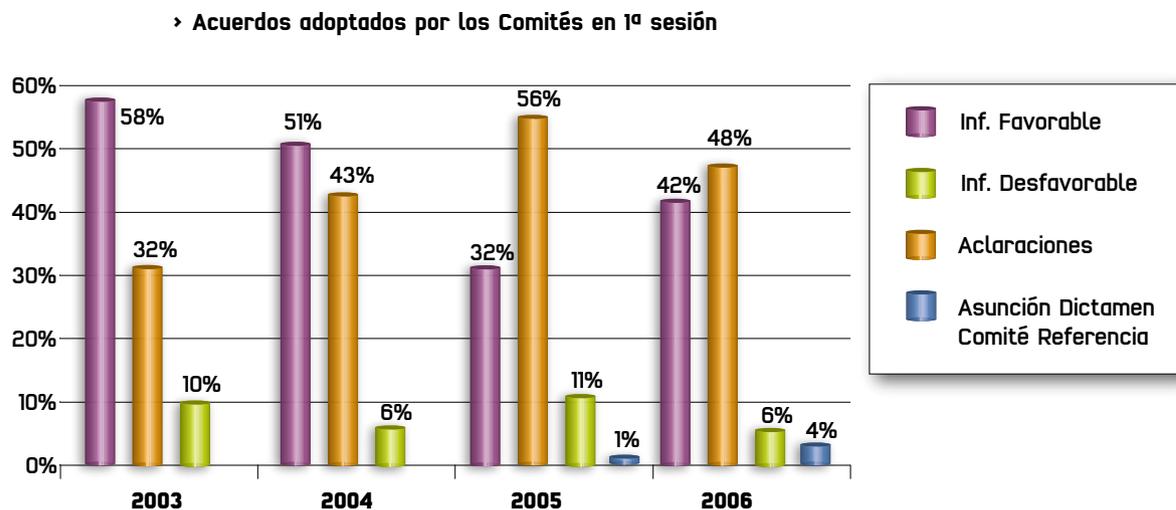


[05]

evaluación y dictamen de los ensayos clínicos

► Con relación a los acuerdos emitidos por los diferentes comités acreditados en Andalucía, como se puede observar en la gráfica 5.1, durante el bienio 2003-2004, más del 50% de los estudios que se evaluaron en una primera sesión obtuvieron un informe favorable, por el contrario, en el 10% de los estudios ponderados en el 2003 y el 6% en el 2004 obtuvieron un informe desfavorable. Sin embargo, durante los años 2005 y 2006 el porcentaje de aprobados descendió al 32% y 42% respectivamente. En los restantes casos (32% en el 2003 y aproximadamente el 50% en los años 2004, 2005 y 2006), se solicitaron al promotor aclaraciones de índole mayor o menor y que abarcaba diferentes aspectos del estudio (diseño, análisis estadístico, hoja de información al paciente, seguro de responsabilidad civil, etc.).

GRÁFICO 5.1 > Primer dictamen en los ensayos clínicos 2003 - 2006



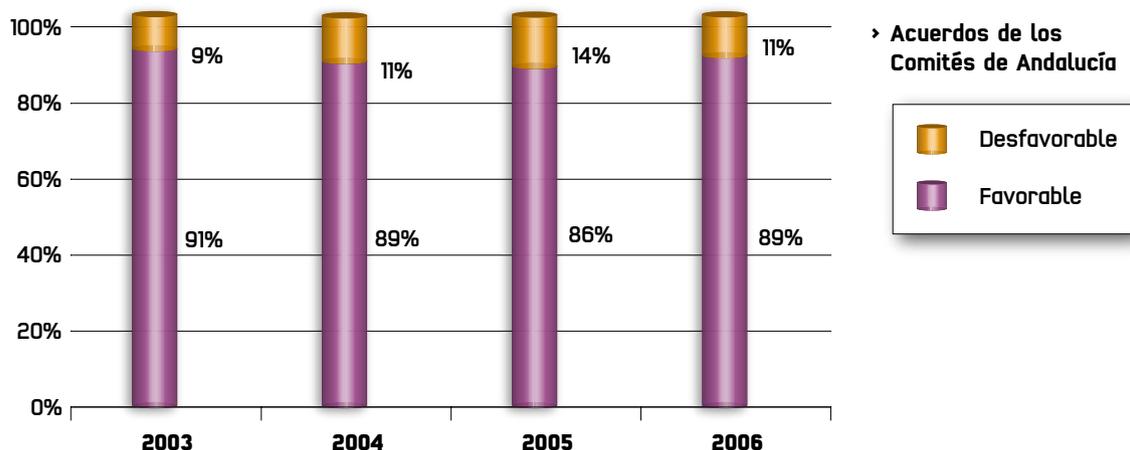
Tras la solicitud de las aclaraciones (mayores o menores) y evaluar las respuestas emitidas por el promotor, un alto porcentaje de los protocolos pasaron a ser aprobados en el dictamen final. Así pues, durante el año 2005 el 92% (155 EC) de los ensayos clínicos en que se solicitaron aclaraciones se emitió un dictamen favorable, denegándose solo el 7% (12 EC) de los estudios. Se canceló, a criterio del promotor, un 1% (2 EC); mientras que en el 2006, el 91,1% (124 EC) obtuvieron un dictamen favorable, siendo rechazado el 8,82% (12 EC). Es decir, más del 90% de los ensayos clínicos a los que se les había solicitado aclaraciones, fueron aprobados tras las respuestas emitidas por el promotor.

Con relación al dictamen final, el porcentaje de acuerdos favorables se situó por encima del 85%, siendo del 91% en el 2003, el 89% en el 2004, un 86% en el año 2005 y el 89% en el 2006. Los informes desfavorables durante este cuatrienio oscilaron entorno al 10%. En ocasiones (1% EC en el 2005) tras emitirse un acuerdo solicitando aclaraciones al protocolo, el promotor decidió cancelar el estudio o bien no respondió a las mismas. Otras veces, el comité en su resolución, condicionaba al promotor a alguna modificación necesaria para poder realizar el ensayo en los centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía. (Gráfico 5.2.)

Los acuerdos emitidos en Andalucía por los diferentes comités implicados en las evaluaciones durante el año 2005, han sido concordante con el comité de referencia propuesto por el promotor en el 91% (274EC) de los casos, discrepando solo en el 9% (28 EC) de los estudios, un porcentaje similar se ha repetido durante el año 2006. En el 2005 se asumió el dictamen del comité de referencia en 4 ocasiones (1,5%), mientras que en el año 2006 este porcentaje se situó en el 3% (9EC).

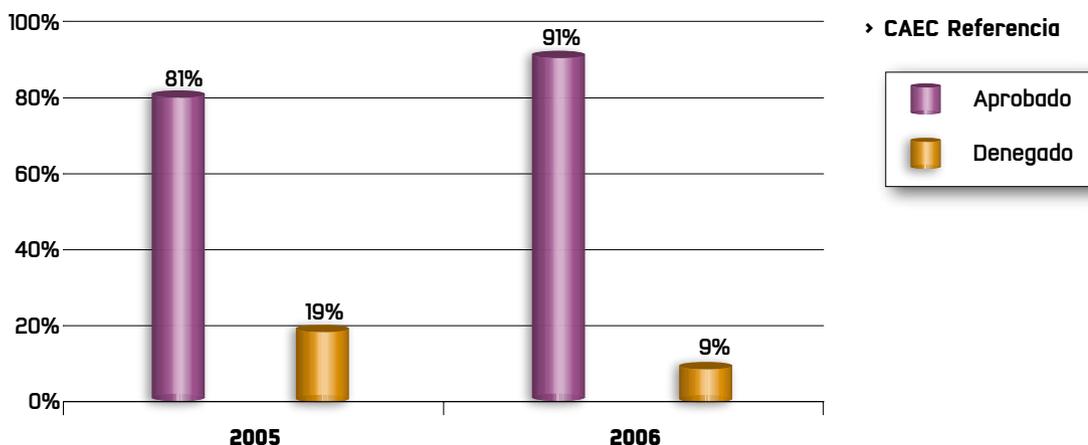


GRÁFICO 5.2 > Dictamen final de los ensayos clínicos



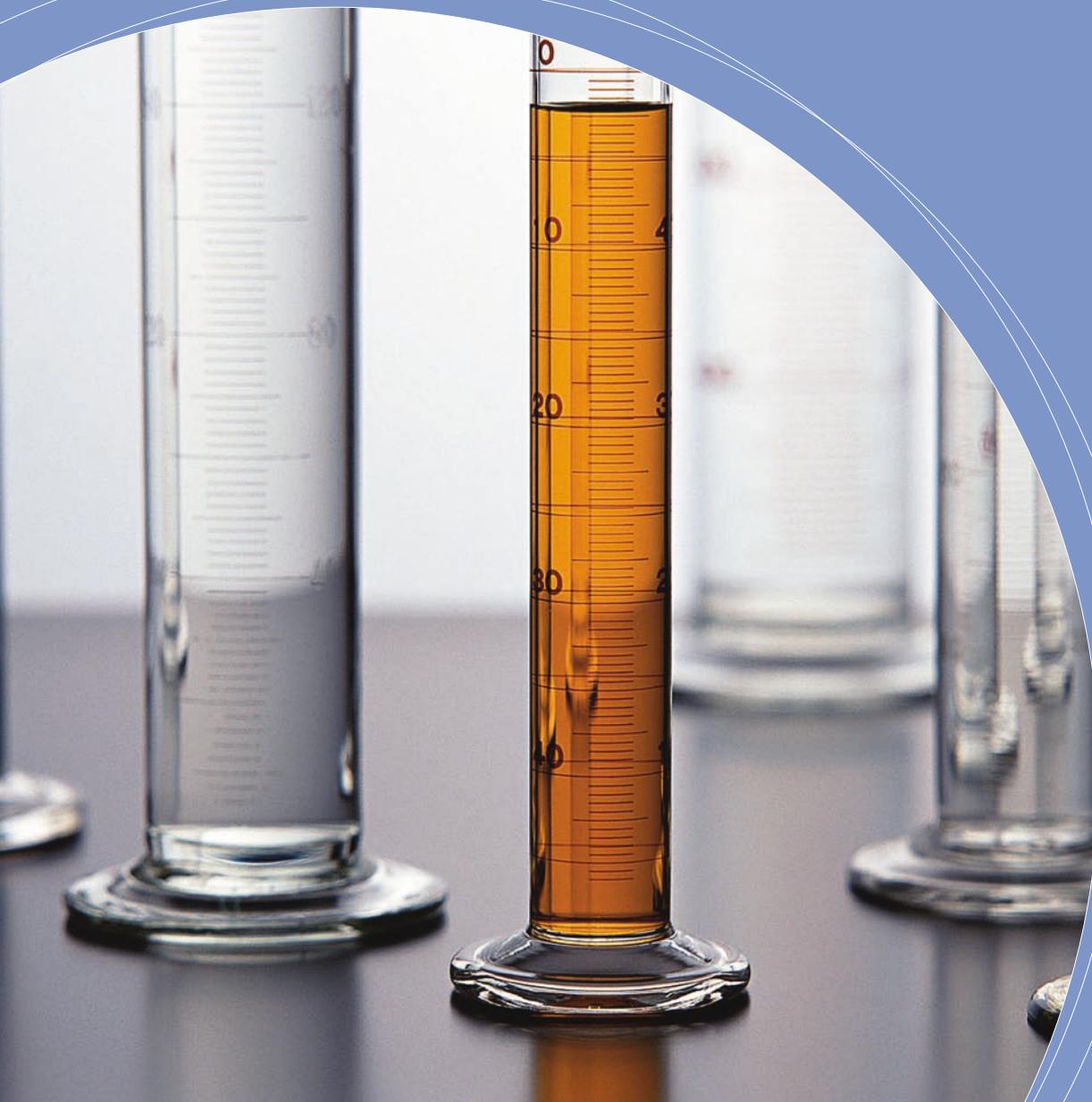
De los 306 ensayos clínicos presentados en el año 2005, y 298 en el 2006, el CAEC de Andalucía ha actuado como comité de referencia en 37 EC (12%) y 34 EC (11,40%) respectivamente. De todos ellos, en el 81% (30 EC) durante el 2005 se emitió un dictamen favorable, sin embargo, en el 2006 esta cifra llegó a ser del 91,17% (31 EC). (Gráfico 5.3).

GRÁFICO 5.3 > Acuerdos del CAEC cuando actúa como Comité de Referencia 2005-2006



los estudios observacionales
prospectivos en Andalucía

/ 06

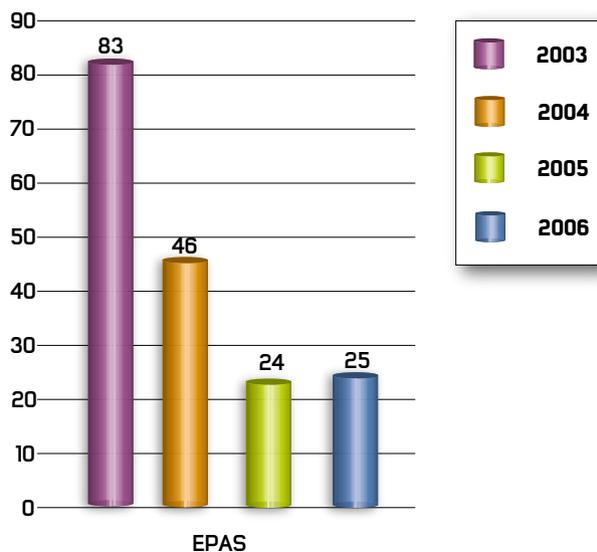


► Los estudios observacionales prospectivos (EPAs), según el R.D. 223/04 son aquellos en el que los medicamentos se prescriben de manera habitual, de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica (aquellas establecidas en la autorización de comercialización). La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por un protocolo de ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina, y la decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará al paciente ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.

Como se puede observar en el gráfico 6.1, el número de estudios observacionales prospectivos presentados en la secretaría del CAEC durante los años 2003, 2004, 2005 y 2006 fueron de 83, 46, 24 y 25 respectivamente, lo que supone un descenso progresivo de los mismos a lo largo del trienio, 2003-2005. Sin embargo el número total de EPAs en los dos últimos años, se ha mantenido prácticamente constante. Esta reducción de EPAs, es un dato constatado en todas las Comunidades Autónomas del territorio español.

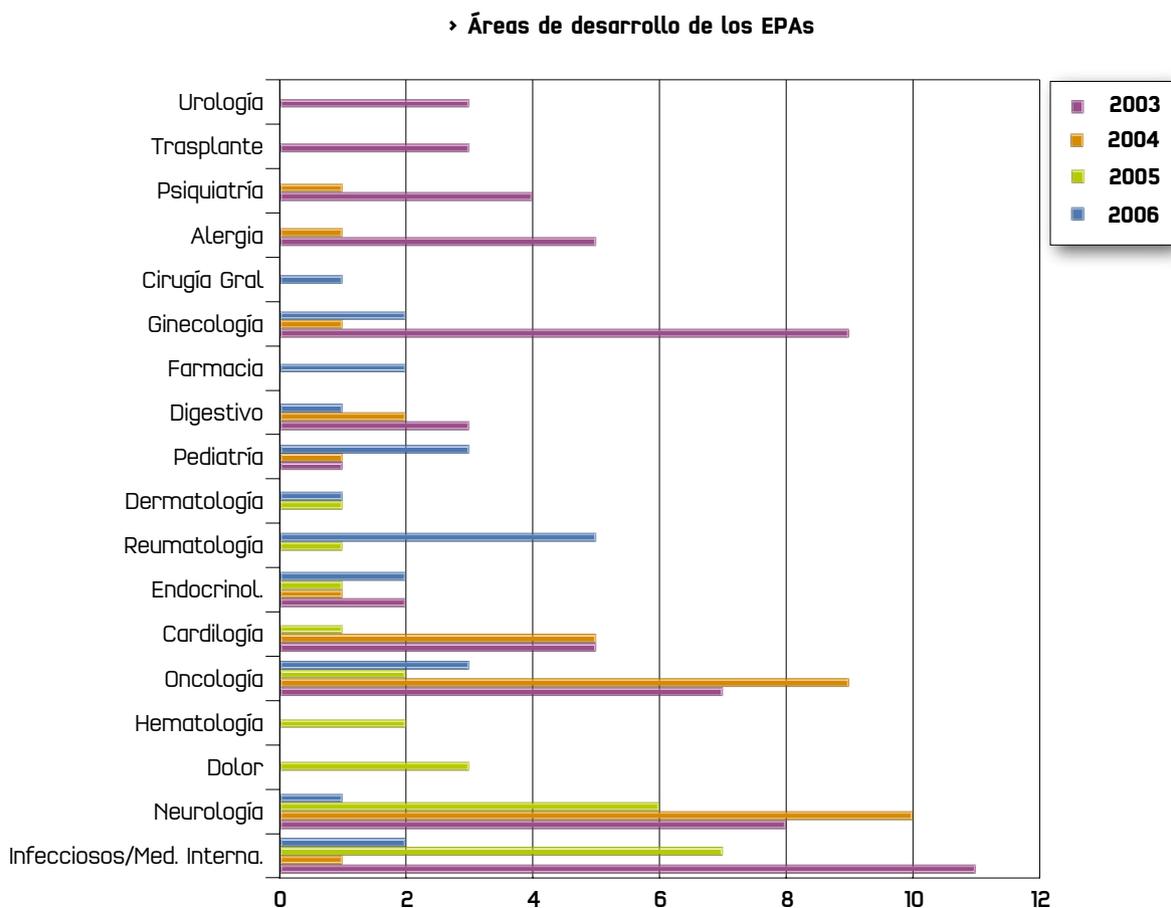
GRÁFICO 6.1 > Estudios observacionales prospectivos presentados entre los años 2003 - 2006

EPAS presentados en el periodo 2003-2005



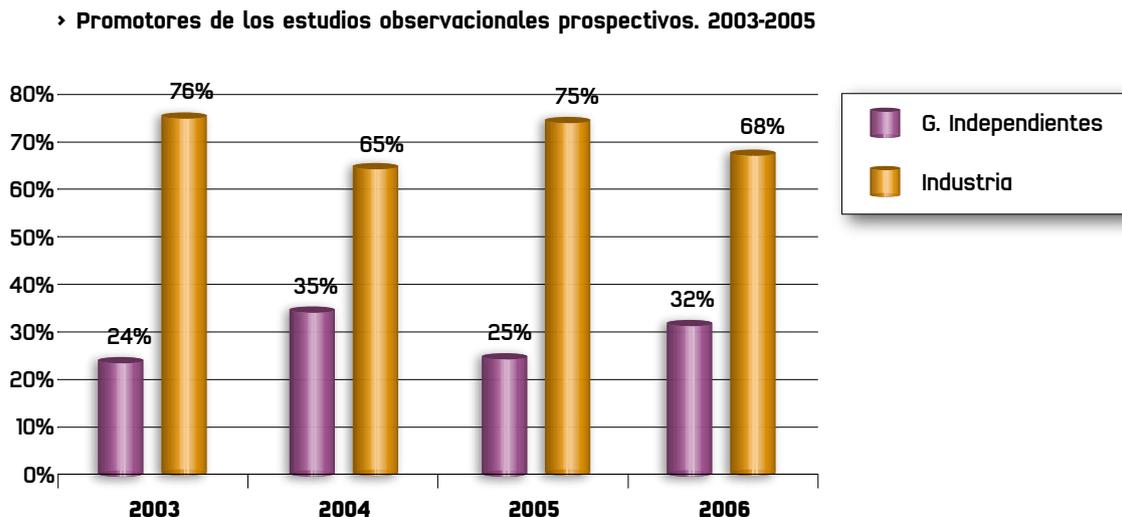
En general, en los estudios observacionales prospectivos, existe una gran variabilidad interanual en cuanto a las áreas terapéuticas a la que van dirigidos los mismos (Gráfico 6.2), sin embargo, la mayoría de los estudios presentados entre los años 2003 y 2006 fueron orientados a medicamentos con aplicación en los campos de neurología (18% de media en el cuatrienio 2003/06), oncología (15%), infecciosos (15%), cardiovascular (8%), reumatología (4,25%) y endocrinología (4,25%), al igual que ocurre con los ensayos clínicos. Además de estas áreas médicas, y de forma ocasional, se presentaron EPAs en los que estaba implicado pediatría, urología, digestivo, psiquiatría, alergia, ginecología, etc, donde la patología de estudio era muy variada.

GRÁFICO 6.2 > Estudios postautorización observacionales por especialidades 2003 - 2006



La participación de la industria como promotores en los EPAs sigue siendo mayoritaria al igual que ocurría con los ensayos clínicos. Durante los años 2004 y 2006 el porcentaje de estudios promovidos por la industria se situaron en el 70% (un 65% en el 2004 y en el 2006 un 68%), mientras que los grupos independientes (investigadores y grupos cooperativos) en estos años se situaron entorno al 35% y 33% respectivamente. Por el contrario, en los años 2003 y 2005 la industria era la promotora en más del 75% de los presentados en Andalucía. (Gráfico 6.3)

GRÁFICO 6.3 > Estudios postautorización observacionales según el tipo de promotor 2003 - 2006

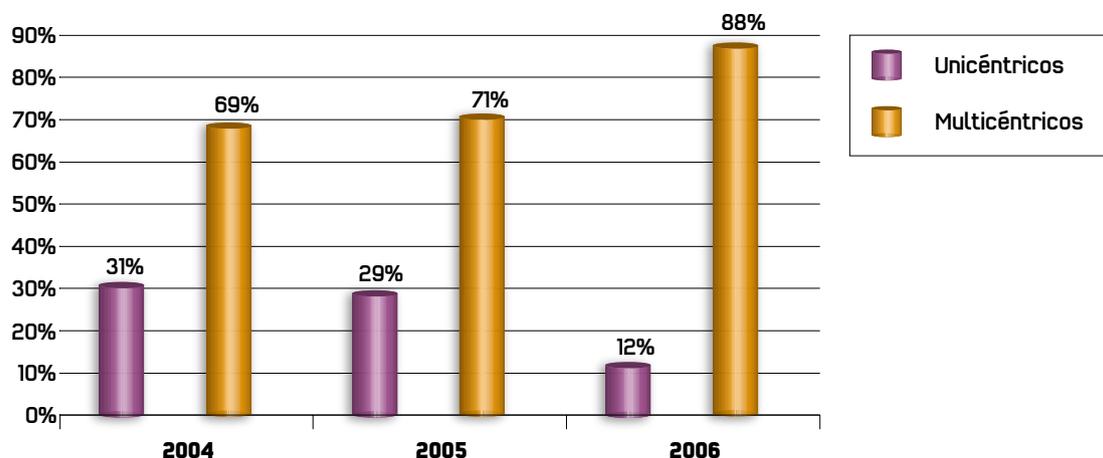


Con relación a los centros participantes, a diferencia de lo que ocurría con los ensayos clínicos en el que el porcentaje de estudios de tipo multicéntrico era similar a los unicéntricos, no se ha observado diferencias significativas entre los años 2004-2006, predominando los estudios observacionales multicéntricos, con porcentajes que oscila entre un 70% y un 85% de los estudios presentados (69% en el 2004, 71% en el 2005 y 88% en el 2006).

CENTROS	2004	2005	2006
Unicéntricos	14 (31%)	7 (29%)	3 (12%)
Multicéntricos	31 (69%)	17 (71%)	22 (88%)

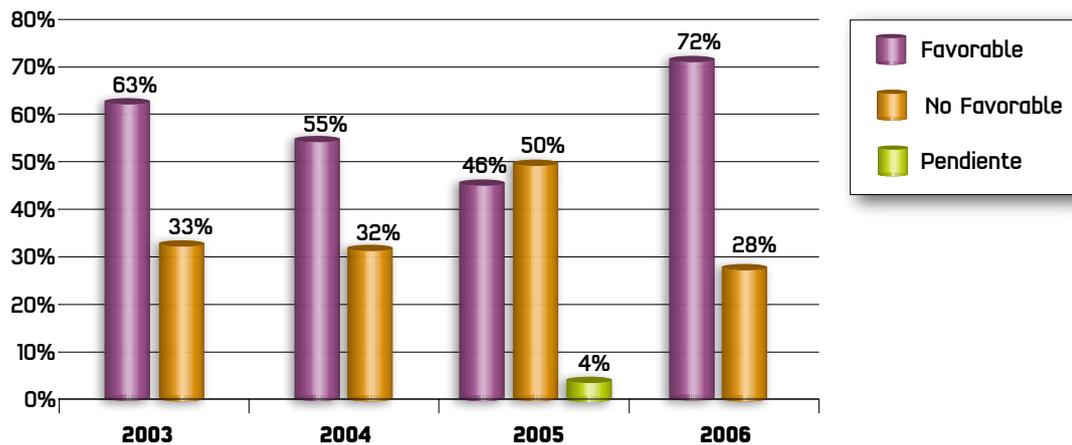
Un dato a tener en consideración, es el paulatino incremento que se viene observando, de los estudios multicéntricos en estos años, en detrimento de los unicéntricos, que solo ha supuesto el 12% en el 2006, como cabría esperar dado las características de estos estudios y finalidad. (Gráfico 6.4).

GRÁFICO 6.4 > Centros participantes en los estudios observacionales prospectivos



Con referencia al dictamen final, en el periodo 2003 - 2005 el porcentaje de aprobados ha variado considerablemente de un año a otro. Así pues, mientras que en los años 2003 y 2006 los informes favorables superaron el 60% (63% en el año 2003 y el 72% en el 2006), en el bienio 2004 - 2005 este porcentaje se situó alrededor del 50% (55% en el 2004 y 42% en el 2005). Por el contrario, la proporción de acuerdos no favorables se situó, en este cuatrienio, por encima del 30 % (33% en el 2003, 32% en el año 2004, 50% en el 2005 y 72% en el 2006), siendo las principales causas de rechazo de estos estudios la inducción a la prescripción y la pertinencia del estudio, por ser repetitivo (Gráfico 6.5).

GRÁFICO 6.5 > Acuerdos de los EPAS durante los años 2003 - 2006





► **ANEXO 7.1 > Real Decreto 223/2004, de 6 de Febrero, por el que se regulan los Ensayos Clínicos con Medicamentos** (BOE núm. 33, de 7 febrero [RCL 2004, 325]).

Los ensayos clínicos con medicamentos han sido objeto de regulación en el título III de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre (RCL 1990, 2643), del Medicamento, y su desarrollo reglamentario en esta materia mediante el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril (RCL 1993, 1476), por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos.

La Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001 (LC Eur. 2001, 1529), relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, ha venido a armonizar las legislaciones de los Estados miembros de la Unión Europea sobre ensayos clínicos con medicamentos en seres humanos, lo que ha hecho necesario la modificación de la legislación española vigente en esta materia. En este sentido, el artículo 125 de la Ley 53/2002, de 30 de diciembre (RCL 2002, 3081 y RCL 2003,933), de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social, ha introducido diversas modificaciones en el título III de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, con la finalidad de eliminar las discrepancias de la citada Norma con la Directiva 2001/20/CE, dotando así de la necesaria cobertura legal a este Reglamento. Asimismo, se ha tenido en cuenta en la elaboración lo dispuesto en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre (RCL 2002, 2650), Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica.

Este Real Decreto, por tanto, viene a incorporar en su totalidad al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2001/20/CE, y sustituye al actual Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos, dotando de nuevo desarrollo reglamentario a la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, en cuanto a ensayos clínicos se refiere.

En este Real Decreto se han tenido en cuenta los principios básicos para la realización de ensayos clínicos con seres humanos fundamentados en la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto a la aplicación de la biología y la medicina, reflejados en la Declaración de Helsinki y en el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina, así como las normas para la adecuada protección de los datos personales.

Por otra parte, se habilitan nuevos procedimientos administrativos para la autorización de los ensayos clínicos por parte de la Administración General del Estado, lo que supone agilizar y simplificar los trámites actualmente existentes, equiparando las distintas reglamentaciones en esta materia de los Estados miembros de la Unión europea y permitiendo el mutuo reconocimiento entre las autoridades sanitarias de dichos Estados respecto a los resultados de los ensayos clínicos realizados.

En cuanto a la evaluación del ensayo clínico, en el ámbito que les concierne, por parte del Comité Ético de Investigación Clínica, además del establecimiento de plazos máximos para dicha evaluación se recoge la exigencia del dictamen único. En este sentido, en los ensayos clínicos multicéntricos, en los que participen dos o más centros ubicados en España, se designará un comité de referencia entre los distintos comités Éticos implicados para la emisión del citado dictamen único, lo cual hace necesaria la creación de un organismo de coordinación denominado Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica.

Especial mención merece la obligación de aplicar las normas de buena práctica clínica a la planificación, realización, registro y comunicación de todos los ensayos clínicos que se realicen en España, como conjunto de requisitos éticos y científicos de calidad reconocidos a escala internacional y como garantía de la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo, así como la fiabilidad de sus resultados.

La verificación de la conformidad con las normas de buena práctica clínica y la inspección de los datos, la información y los documentos para comprobar que han sido producidos, registrados y comunicados correctamente, así como el cumplimiento de las normas de correcta fa-

bricación en la elaboración, importación y etiquetado de los medicamentos en investigación, la vigilancia de la seguridad de estos medicamentos y las comunicaciones entre las autoridades competentes en la materia, han sido también recogidos y tenidos en cuenta como requisitos indispensables para justificar la participación de seres humanos en los ensayos clínicos.

Por último, complementan este Real Decreto las normas de buena práctica clínica y las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, o en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que se publicarán por el Ministerio de Sanidad Consumo.

Este Real Decreto mediante el que se incorpora al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2001/20/CE desarrolla el título III de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y se dicta al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16ª de la Constitución Española (RCL 1978, 2836; Ap NDL 2875), en concordancia con el artículo 2.1 de la citada Ley.

En la elaboración de este Real Decreto han sido oídas las Comunidades Autónomas y los sectores afectados. En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad y Consumo, con la aprobación previa de la Ministra de Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 6 de febrero de 2004, dispongo:

Capítulo I

Disposiciones Generales

Artículo 1. *Ámbito de aplicación.*

1. Este Real Decreto se aplicará a los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que se realicen en España.

A estos efectos, no tendrá la consideración de ensayo clínico la administración de un medicamento en investigación a un solo paciente, en el ámbito de la práctica médica habitual y con el único propósito de conseguir un beneficio terapéutico para el paciente,

que se regirá por lo dispuesto sobre uso compasivo en el artículo 28.

La práctica médica y la libertad profesional de prescripción del médico no ampararán, en ningún caso, la realización de ensayos clínicos no autorizados ni la utilización de remedios secretos o no declarados a la autoridad sanitaria.

2. Se excluyen del ámbito de aplicación de este Real Decreto los estudios observacionales, definidos en el artículo 2.c), que se regirán por su normativa específica.
3. Quedan prohibidos los ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica que produzcan modificaciones en la identidad génica de la línea germinal del sujeto.

Artículo 2. *Definiciones.*

A los efectos de lo dispuesto en este Real Decreto, se aplicarán las siguientes definiciones:

- a) **Ensayo clínico:** toda investigación efectuada en seres humanos para determinar confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia. A estos efectos, se aplicará la definición de medicamento en investigación prevista en el párrafo d).
- b) **Ensayo clínico multicéntrico:** ensayo clínico realizado de acuerdo con un protocolo único pero en más de un centro y, por tanto, realizado por más de un investigador.
- c) **Estudio observacional:** estudio en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica (aquellas establecidas en la autorización de comercialización). La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por un protocolo de ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medici-

na, y la decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.

- d) **Medicamento en investigación:** forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso autorizado.
- e) **Promotor:** individuo, empresa, institución u organización responsable del inicio, gestión y/o financiación de un ensayo clínico.
- f) **Monitor:** profesional capacitado con la necesaria competencia clínica, elegido por el promotor, que se encarga del seguimiento directo de la realización del ensayo. Sirve de vínculo entre el promotor y el investigador principal, cuando éstos no concurren en la misma persona.
- g) **Organización de investigación por contrato (CRO):** persona física o jurídica contratada por el promotor para realizar funciones o deberes del promotor en relación con el ensayo clínico.
- h) **Investigador:** médico o persona que ejerce una profesión reconocida para llevar a cabo investigaciones en razón de su formación científica y de su experiencia en la atención sanitaria requerida. El investigador es responsable de la realización del ensayo clínico en un centro. Si es un equipo el que realiza el ensayo en un centro, el investigador es el responsable del equipo y puede denominarse investigador principal.
- i) **Investigador coordinador:** investigador responsable de la coordinación de los investigadores de todos

los centros españoles que participan en un ensayo clínico multicéntrico.

- j) **Manual del investigador:** conjunto de datos clínicos y no clínicos sobre el medicamento en investigación pertinente para el estudio de dicho medicamento en seres humanos.
- k) **Protocolo:** documento donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un ensayo. El término protocolo se refiere al protocolo original, a sus sucesivas versiones y a sus modificaciones.
- l) **Sujeto del ensayo:** individuo que participa en un ensayo clínico, bien recibiendo el medicamento en investigación, bien como control.
- m) **Consentimiento informado:** decisión, que debe figurar por escrito y estar fechada y firmada, de participar en un ensayo clínico adoptada voluntariamente por una persona capaz de dar su consentimiento tras haber sido debidamente informada y documentada acerca de su naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos.
En el supuesto de que el sujeto tenga un impedimento para escribir, el consentimiento podrá otorgarse en casos excepcionales de forma oral en presencia de al menos un testigo.
Cuando el sujeto del ensayo no sea una persona capaz para dar su consentimiento, la decisión deberá adoptarse por su representante legal en los términos previstos en el artículo 7.
- n) **Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC):** organismo independiente, constituido por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en un ensayo y de ofrecer garantía pública al respecto, mediante un dictamen sobre el protocolo del ensayo, la idoneidad de los investigadores y la adecuación de las instalaciones, así como los métodos y los documentos que vayan a utilizarse para informar a los sujetos del ensayo con el fin de obtener su consentimiento infor-

mado. En el caso de ensayos clínicos multicéntricos, el Comité Ético de Investigación Clínica encargado de emitir el dictamen se denomina Comité Ético de Investigación Clínica de referencia.

- ñ) **Inspección:** revisión oficial por una autoridad competente de los documentos, las instalaciones, los archivos, los sistemas de garantía de calidad y cualesquiera otros elementos que la autoridad competente considere relacionados con el ensayo clínico y que puedan encontrarse en el lugar del ensayo, en las instalaciones del promotor y/o de la organización de investigación por contrato, o en cualquier otro establecimiento que la autoridad competente considere oportuno inspeccionar.
- o) **Acontecimiento adverso:** cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico tratado con un medicamento, aunque no tenga necesariamente relación causal con dicho tratamiento.
- p) **Reacción adversa:** toda reacción nociva y no intencionada a un medicamento en investigación, independientemente de la dosis administrada.
- q) **Acontecimiento adverso grave o reacción adversa grave:** cualquier acontecimiento adverso o reacción adversa que, a cualquier dosis, produzca la muerte, amenace la vida del sujeto, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, o dé lugar a una anomalía o malformación congénita. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de acontecimiento adverso o reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores.
- r) **Reacción adversa inesperada:** reacción adversa cuya naturaleza o gravedad no se corresponde con la información referente al producto (por ejemplo, el manual del investigador en el caso de un medicamento en investigación no autorizado para su comercialización, o la ficha técnica del producto en el caso de un medicamento autorizado).

Capítulo II

Protección de los sujetos del ensayo

Artículo 3. Postulados éticos.

1. Sólo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando el Comité Ético de Investigación Clínica que corresponda y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hayan considerado que los beneficios esperados para el sujeto del ensayo y para la sociedad justifican los riesgos; asimismo, sólo podrá proseguir si se supervisa permanentemente el cumplimiento de este criterio.
2. Los ensayos clínicos se realizarán en condiciones de respeto a los derechos del sujeto y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos.

En particular, se deberá salvaguardar la integridad física y mental del sujeto, así como su intimidad y la protección de sus datos, de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre (RCL 1999, 3058), de Protección de Datos de Carácter Personal. Se obtendrá y documentará el consentimiento informado de cada uno de los sujetos del ensayo, libremente expresado, antes de su inclusión en el ensayo en los términos previstos en el artículo 7 de este Real Decreto.

3. Sólo se podrán realizar ensayos clínicos cuando se cumplan todos los requisitos siguientes:
 - a) Disponer de suficientes datos científicos y, en particular, ensayos farmacológicos y toxicológicos en animales, que garanticen que los riesgos que implica en la persona en que se realiza son admisibles.
 - b) Que el estudio se base en los conocimientos disponibles, la información buscada suponga, presumiblemente, un avance en el conocimiento científico sobre el ser humano para mejorar su estado de salud y su diseño minimice los riesgos para los sujetos participantes en él.
 - c) Que los riesgos e inconvenientes previsibles para los sujetos del ensayo se hayan ponderado con

respecto a los beneficios previsibles para cada sujeto del ensayo y futuros pacientes.

4. Con el fin de garantizar una protección óptima de la salud y los derechos de los sujetos, no se podrán llevar a cabo investigaciones obsoletas o repetitivas.
5. El ensayo clínico debe estar diseñado para reducir al mínimo posible el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible en relación con la enfermedad y edad o grado de desarrollo del sujeto; tanto el umbral de riesgo como el grado de incomodidad deben ser definidos de forma específica y monitorizados durante el ensayo, especialmente cuando los sujetos del ensayo sean menores, adultos incapaces o constituyan una población especialmente vulnerable en razón de su situación económica, médica o social.
6. El tratamiento, comunicación y cesión de los datos de carácter personal de los sujetos participantes en el ensayo se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y constará expresamente en el consentimiento informado.
7. La atención sanitaria que se dispense y las decisiones médicas que se adopten sobre los sujetos serán responsabilidad de un médico o de un odontólogo debidamente cualificado.
8. Los sujetos participantes en ensayos clínicos sin beneficio potencial directo para el sujeto en investigación recibirán del promotor la compensación pactada por las molestias sufridas. La cuantía de la compensación económica estará en relación con las características del ensayo, pero en ningún caso será tan elevada como para inducir a un sujeto a participar por motivos distintos del interés por el avance científico.
La contraprestación que se hubiera pactado por la participación voluntaria en el ensayo se percibirá en todo caso, si bien se reducirá proporcionalmente según la participación del sujeto en la experimentación, en el supuesto de que decida revocar su

consentimiento y abandonar el ensayo. En los casos extraordinarios de investigaciones sin beneficio potencial directo para el sujeto en investigación en menores e incapaces, para evitar la posible explotación de estos sujetos, no se producirá ninguna compensación económica por parte del promotor, a excepción del reintegro de los gastos extraordinarios y pérdidas de productividad que se deriven de la participación del sujeto en el ensayo.

9. Los sujetos que participen en ensayos con un posible beneficio potencial directo para el sujeto de investigación o sus representantes legales únicamente podrán recibir del promotor el reintegro de los gastos extraordinarios y pérdidas de productividad que se deriven de su participación en el ensayo.
10. Los sujetos del ensayo dispondrán de un punto donde puedan obtener mayor información sobre el ensayo, que constará en la hoja de información para el sujeto.

Artículo 4. De los ensayos clínicos con menores.

Sin perjuicio de la aplicación de las disposiciones generales establecidas en el artículo anterior, solo se podrán realizar ensayos clínicos en menores de edad cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones especiales:

- a) Que los ensayos sean de interés específico para la población que se investiga, y solo cuando dicha investigación sea esencial para validar datos procedentes de ensayos clínicos efectuados en personas capaces de otorgar su consentimiento informado u obtenidos por otros medios de investigación. Además, la investigación deberá guardar relación directa con alguna enfermedad que padezca el menor o bien ser de naturaleza tal que solo pueda ser realizada en menores.
- b) Que el bienestar del sujeto prevalezca siempre sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, y existan datos que permitan prever que los beneficios esperados superan los riesgos o que el riesgo que conlleva el ensayo es mínimo.

- c) Que la obtención del consentimiento informado se ajuste a lo especificado en el artículo 7.3.
- d) Que el protocolo sea aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica que cuente con expertos en pediatría o que haya recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría.
- e) Que se sigan las directrices científicas correspondientes de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos.

Artículo 5. De los ensayos clínicos con adultos incapacitados.

Sin perjuicio de la aplicación de las disposiciones generales establecidas en el artículo 3, solo se podrán realizar ensayos clínicos en adultos que no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado con anterioridad al comienzo de su incapacidad, cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones especiales:

- a) Que los ensayos sean de interés específico para la población que se investiga, y dicha investigación sea esencial para validar datos procedentes de ensayos clínicos efectuados en personas capaces de otorgar su consentimiento informado u obtenidos por otros medios de investigación. Además, la investigación deberá guardar relación directa con alguna enfermedad que padezca el adulto incapaz, y que ésta le debilite o ponga en peligro su vida.
- b) Que el bienestar del sujeto prevalezca sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, y existan datos que permitan prever que reporta algún beneficio al paciente que prevalezca sobre los riesgos o no produzca ningún riesgo.
- c) Que el consentimiento informado se ajuste a lo especificado en el artículo 7.3. En todo caso, los sujetos no deben haberse negado a dar su consentimiento informado con anterioridad al comienzo de su incapacidad.

- d) Que el protocolo sea aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica que cuente con expertos en la enfermedad en cuestión o que haya recabado asesoramiento de este tipo de expertos sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectado.

Artículo 6. De los ensayos clínicos sin beneficio directo para la salud de los sujetos.

1. En los ensayos clínicos sin beneficio potencial directo para la salud de los sujetos participantes, el riesgo que estos sujetos asuman estará justificado en razón del beneficio esperado para la colectividad.
2. En menores y en sujetos incapacitados podrán realizarse ensayos sin beneficio potencial directo para el sujeto únicamente si, además de tenerse en cuenta lo dispuesto en los artículos 4 y 5, el Comité Ético de Investigación Clínica considera que se cumplen los siguientes requisitos:
 - a) Que se adoptan las medidas necesarias para garantizar que el riesgo sea mínimo.
 - b) Que las intervenciones a que van a ser sometidos los sujetos del ensayo son equiparables a las que corresponden a la práctica médica habitual en función de su situación médica, psicológica o social) Que del ensayo se pueden obtener conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla.
 - d) Que estos conocimientos no pueden ser obtenidos de otro modo.
 - e) Que existen garantías sobre la correcta obtención del consentimiento informado, de acuerdo con lo contemplado en el artículo 7.
3. En mujeres gestantes o en período de lactancia, sólo se podrán realizar ensayos clínicos sin beneficio potencial directo para ellas cuando el Comité Ético de Investigación Clínica concluya que no suponen ningún riesgo previsible para su salud ni para la del feto o niño, y que se obtendrán conocimientos útiles y relevantes sobre el embarazo o la lactancia.

Artículo 7. Del consentimiento informado.

1. La obtención del consentimiento informado debe tener en cuenta los aspectos sindicados en las recomendaciones europeas al respecto y que se recogen en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, en las directrices de la Unión Europea.

2. El sujeto del ensayo deberá otorgar su consentimiento después de haber entendido, mediante una entrevista previa con el investigador o un miembro del equipo de investigación, los objetivos del ensayo, sus riesgos e inconvenientes, así como las condiciones en las que se llevará a cabo, y después de haber sido informado de su derecho a retirarse del ensayo en cualquier momento sin que ello le ocasione perjuicio alguno.

El consentimiento se documentará mediante una hoja de información para el sujeto y el documento de consentimiento. La hoja de información contendrá únicamente información relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos, y estará redactada en la lengua propia del sujeto.

3. Cuando el sujeto del ensayo no sea una persona capaz para dar su consentimiento o no esté en condiciones de hacerlo, la decisión deberá adoptarse, teniendo en cuenta lo indicado en este artículo:

a) Si el sujeto del ensayo es menor de edad:

- 1º Se obtendrá el consentimiento informado previo de los padres o del representante legal del menor; el consentimiento deberá reflejar la presunta voluntad del menor y podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para él. Cuando el menor tenga 12 o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo.
- 2º El menor recibirá, de personal que cuente con experiencia en el trato con menores, una información sobre el ensayo, los riesgos y los beneficios adecuada a su capacidad de entendimiento.

3º El investigador aceptará el deseo explícito del menor de negarse a participar en el ensayo o de retirarse en cualquier momento, cuando éste sea capaz de formarse una opinión en función de la información recibida.

4º El promotor pondrá en conocimiento del Ministerio Fiscal las autorizaciones de los ensayos clínicos cuya población incluya a menores.

b) Si el sujeto es un adulto sin capacidad para otorgar su consentimiento informado:

1º Deberá obtenerse el consentimiento informado de su representante legal, tras haber sido informado sobre los posibles riesgos, incomodidades y beneficios del ensayo. El consentimiento deberá reflejar la presunta voluntad del sujeto y podrá ser retirado en cualquier momento sin perjuicio para éste.

2º Cuando las condiciones del sujeto lo permitan, este deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. En este caso, el investigador deberá tener en cuenta la voluntad de la persona incapaz de retirarse del ensayo.

4. Cuando el ensayo clínico tenga un interés específico para la población en la que se realiza la investigación y lo justifiquen razones de necesidad en la administración del medicamento en investigación, podrá someterse a un sujeto a un ensayo clínico sin obtener el consentimiento previo en los siguientes casos:

- a) Si existe un riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del sujeto, se carece de una alternativa terapéutica apropiada en la práctica clínica y no es posible obtener su consentimiento o el de su representante legal. En este caso, siempre que las circunstancias lo permitan, se consultará previamente a las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.
- b) Si el sujeto no es capaz para tomar decisiones debido a su estado físico o psíquico y carece de representante legal. En este caso, el consentimiento lo

prestarán las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.

En ambos casos, esta eventualidad y la forma en que se procederá debe hallarse prevista en la documentación del ensayo aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica, y el sujeto o su representante legal será informado en cuanto sea posible y deberá otorgar su consentimiento para continuar en el ensayo si procediera.

5. El sujeto participante en un ensayo clínico, o su representante legal, podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para el sujeto participante responsabilidad ni perjuicio alguno.

Artículo 8. Del seguro u otra garantía financiera de los sujetos del ensayo.

1. Sólo podrá realizarse un ensayo clínico con medicamentos en investigación si, previamente, se ha concertado un seguro u otra garantía financiera que cubra los daños y perjuicios que como consecuencia del ensayo puedan resultar para la persona en que hubiera de realizarse, salvo que el ensayo se refiera únicamente a medicamentos autorizados en España, su utilización en el ensayo se ajuste a las condiciones de uso autorizadas y el Comité Ético de Investigación Clínica considere que las intervenciones a las que serán sometidos los sujetos por su participación en el ensayo suponen un riesgo equivalente o inferior al que correspondería a su atención en la práctica clínica habitual.
2. El promotor del ensayo es el responsable de la contratación de dicho seguro de responsabilidad o de la garantía financiera y éstos cubrirán las responsabilidades del promotor, del investigador principal y sus colaboradores, y del hospital o centro donde se lleve a cabo el ensayo clínico.
3. En el supuesto previsto al final del apartado 1 de este artículo, cuando no se concierte seguro u otra garantía financiera o, por cualquier circunstancia, el seguro o la garantía financiera concertados no cubran enteramente los daños, el promotor del ensayo clínico, el investigador princi-

pal y el hospital o centro donde se realice el ensayo serán responsables solidariamente, sin necesidad de que medie culpa, del daño que en su salud sufra el sujeto sometido al ensayo clínico, así como de los perjuicios económicos que se deriven, incumbiéndoles la carga de la prueba de que no son consecuencia del ensayo clínico o de las medidas terapéuticas o diagnósticas que se adopten durante su realización. Ni la autorización administrativa, ni el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica eximirán de responsabilidad al promotor del ensayo clínico, al investigador principal y sus colaboradores o al hospital o centro donde se realice el ensayo clínico en estas circunstancias.

4. Se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud del sujeto del ensayo durante su realización y en el año siguiente a la terminación del tratamiento se han producido como consecuencia del ensayo. Sin embargo, una vez concluido el año, el sujeto del ensayo está obligado a probar el nexo entre el ensayo y el daño producido.
5. A los efectos del régimen de responsabilidad previsto en este artículo, serán objeto de resarcimiento todos los gastos derivados del menoscabo en la salud o estado físico del sujeto sometido al ensayo clínico, así como los perjuicios económicos que se deriven directamente de dicho menoscabo, siempre que éste no sea inherente a la patología objeto de estudio, o se incluya dentro de las reacciones adversas propias de la medicación prescrita para dicha patología, así como la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento.
6. El importe mínimo que en concepto de responsabilidad estará garantizado será de 250.000 euros por sujeto sometido a ensayo clínico, como indemnización a tanto alzado.
En caso de que la indemnización se fije como renta anual constante o creciente, el límite de la cobertura del seguro o de la garantía financiera será de al menos 25.000 euros anuales por cada sujeto sometido al ensayo clínico, pudiéndose establecer como capital asegurado máximo o como importe máximo de la

garantía financiera un sublímite por ensayo clínico y año de 2.500.000 euros.

Se autoriza al Ministerio de Sanidad y Consumo para revisar los límites anteriormente establecidos.

7. Cuando el promotor e investigador principal sean la misma persona y el ensayo clínico se realice en un centro sanitario dependiente de una Administración pública, ésta podrá adoptar las medidas que considere oportunas para facilitar la garantía de los riesgos específicos derivados del ensayo en los términos señalados en los apartados anteriores, con el objeto de fomentar la investigación.

CAPÍTULO III

De los Comités Éticos de Investigación Clínica

Artículo 9. Del Centro Coordinador de los Comités Éticos de Investigación Clínica.

1. Con el objeto de facilitar el dictamen único se creará el Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica. Dicha organización se constituye como la unidad técnica operativa que tiene como objetivo facilitar que los Comités Éticos de Investigación Clínica acreditados por las Comunidades Autónomas puedan compartir estándares de calidad y criterios de evaluación adecuados y homogéneos y favorecer la agilidad en el proceso de obtención del dictamen único.
2. El Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica se adscribe al Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Secretaría General de Sanidad.
3. El Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica colaborará con las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas y rendirá cuentas de su actividad en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
4. El Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica desarrollará las siguientes actividades:

- a) Facilitar el dictamen único en los ensayos multicéntricos.
- b) Coordinar con las Comunidades Autónomas el desarrollo de un sistema informático de comunicación entre Comités Éticos de Investigación Clínica.
- c) Gestionar la base de datos de ensayos clínicos de la red nacional de Comités Éticos de Investigación Clínica.
- d) Promover criterios de evaluación comunes en los Comités Éticos de Investigación Clínica.
- e) Promover la formación de los miembros de los Comités Éticos de Investigación Clínica.
- f) Promover foros de debate entre Comités Éticos de Investigación Clínica.
- g) Actuar como punto de contacto para proporcionar información sobre el funcionamiento de la red nacional de Comités Éticos de Investigación Clínica.
- h) Proporcionar asesoramiento a los Comités Éticos de Investigación Clínica en cuestiones de procedimiento.
- i) Elaborar la memoria anual de actividades.

Artículo 10. Funciones de los Comités Éticos de Investigación Clínica.

Los Comités Éticos de Investigación Clínica desempeñarán las siguientes funciones:

- a) Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos que les sean remitidos, de conformidad con lo establecido en la sección 2ª del capítulo IV.
- b) Evaluar las modificaciones relevantes de los ensayos clínicos autorizados.
- c) Realizar un seguimiento del ensayo, desde su inicio hasta la recepción del informe final.

Artículo 11. Acreditación de los Comités Éticos de Investigación Clínica.

Los Comités Éticos de Investigación Clínica serán acreditados por la autoridad sanitaria competente en cada Comunidad Autónoma, quien determinará el ámbito geográfico e institucional de cada comité. Dicha acreditación deberá ser renovada periódicamente por dicha autoridad

sanitaria según los procedimientos y plazos que ésta determine.

Tanto la acreditación inicial como sus renovaciones deberán ser notificadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica.

Artículo 12. Composición de los Comités Éticos de Investigación Clínica.

1. El Comité Ético de Investigación Clínica deberá estar constituido por al menos nueve miembros, de manera que se asegure la independencia de sus decisiones, así como su competencia y experiencia en relación con los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación, la farmacología y la práctica clínica asistencial en medicina hospitalaria y extrahospitalaria.
2. Entre los miembros del citado comité figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico; un farmacéutico de hospital, y un Diplomado universitario en Enfermería.

Al menos un miembro deberá ser independiente de los centros en los que se lleven a cabo proyectos de investigación que requieran la evaluación ética por parte del comité.

Al menos dos miembros deben ser ajenos a las profesiones sanitarias, uno de los cuales deberá ser Licenciado en Derecho.

3. Se garantizará un sistema de renovación de miembros que permita nuevas incorporaciones de forma regular, a la vez que se mantiene la experiencia del comité.
4. Tal como establece el artículo 4 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del medicamento, la pertenencia a un Comité Ético de Investigación Clínica será incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios.

Artículo 13. Requisitos mínimos respecto a los medios e infraestructura de los Comités Éticos de Investigación Clínica.

Las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas correspondientes asegurarán que cada Comité Ético de Investigación Clínica acreditado cuente al menos con los siguientes medios:

- a) Instalaciones específicas que permitan la realización de su trabajo, en condiciones que garanticen la confidencialidad. Deberán disponer de un espacio apropiado para la secretaría del comité, para la realización de las reuniones y para el manejo y archivo de documentos confidenciales.
- b) Equipamiento informático con capacidad suficiente para manejar toda la información generada por el comité y disponibilidad de un sistema rápido de transmisión de información.
- c) Personal administrativo y técnico que permita al comité poder ejercer de manera apropiada sus funciones.

Artículo 14. Normas generales de funcionamiento de los Comités Éticos de Investigación Clínica.

1. Ni el Comité Ético de Investigación Clínica ni ninguno de sus miembros podrán percibir directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del ensayo.
2. Los Comités Éticos de Investigación Clínica deberán elaborar y seguir para su funcionamiento unos procedimientos normalizados de trabajo que como mínimo se referirán a:
 - a) La composición y requisitos que deben cumplir sus miembros.
 - b) La periodicidad de las reuniones, que al menos deberá ser mensual.
 - c) El procedimiento para convocar a sus miembros.
 - d) Los aspectos administrativos, incluyendo la documentación que debe presentarse.
 - e) Los casos en que se pueda realizar una revisión rápida de la documentación correspondiente a un

ensayo clínico y el procedimiento que debe seguirse en estos casos.

- f) La evaluación inicial de los protocolos y sistema de seguimiento de los ensayos.
 - g) Los mecanismos de toma de decisiones.
 - h) La preparación y aprobación de las actas de las reuniones.
 - i) El archivo y conservación de la documentación del comité y de la relacionada con los ensayos clínicos evaluados.
- 3.** En los casos que exista Comisión de Investigación o Comité de Ética Asistencial, deberá formar parte del comité un miembro de cada una de ellas.
- 4.** Cuando el Comité Ético de Investigación Clínica no reúna los conocimientos y experiencia necesarios para evaluar un determinado ensayo clínico recabará el asesoramiento de alguna persona experta no perteneciente al comité, que respetará el principio de confidencialidad. De esta manera:
- a) Cuando el comité evalúe protocolos de investigación clínica con procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas o productos sanitarios, contará con el asesoramiento de al menos una persona experta en el procedimiento o tecnología que se vaya a evaluar.
 - b) Cuando el comité evalúe ensayos clínicos que se refieran a menores o a sujetos incapacitados, contará con el asesoramiento de al menos una persona con experiencia en el tratamiento de la población que se incluya en el ensayo.
- 5.** El investigador principal o los colaboradores de un ensayo clínico no podrán participar en la evaluación, ni en el dictamen de su propio protocolo, aun cuando sean miembros del comité.
- 6.** Cada reunión del comité quedará recogida en el acta correspondiente, en la que se detallarán como mínimo los miembros asistentes, que para cada estudio evaluado se han ponderado los aspectos contemplados en este Real Decreto y la decisión adoptada sobre cada ensayo.

CAPÍTULO IV

De la intervención sobre los ensayos clínicos con medicamentos

SECCIÓN 1ª. DISPOSICIONES COMUNES

Artículo 15. Requisitos para la realización de ensayos clínicos.

Para la realización de ensayos clínicos con medicamentos se precisará del previo dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente, de la conformidad de la dirección de cada uno de los centros donde el ensayo vaya a realizarse y de la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

El dictamen y la autorización citados en el párrafo anterior podrán solicitarse de forma simultánea o no, según las preferencias del promotor.

SECCIÓN 2ª. DEL DICTAMEN DE LOS COMITÉS ÉTICOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Artículo 16. Iniciación del procedimiento.

- 1.** El promotor deberá solicitar por escrito el dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica, de acuerdo con las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo.
- 2.** La solicitud deberá acompañarse de la siguiente documentación:
 - a) El protocolo.
 - b) El manual del investigador.
 - c) Los documentos referentes al consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para el sujeto de ensayo.
 - d) Los documentos sobre la idoneidad del investigador y sus colaboradores.

- e) Los documentos sobre la idoneidad de las instalaciones.
- f) 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.
- g) Una copia de la póliza del seguro o del justificante de la garantía financiera del ensayo clínico o un certificado de ésta, cuando proceda.
- h) En los casos previstos en el artículo 8.3 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.
- i) Los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos del ensayo.
- j) El compromiso de los investigadores que está previsto que participen en el ensayo.
- f) Las previsiones para el seguimiento del ensayo.
- g) La idoneidad del investigador y de sus colaboradores.
- h) La idoneidad de las instalaciones.
- i) La idoneidad de la información escrita para los sujetos del ensayo y el procedimiento de obtención del consentimiento informado, y la justificación de la investigación en personas incapaces de dar su consentimiento informado.
- j) El seguro o la garantía financiera previstos para el ensayo.
- k) Las cantidades y, en su caso, previsiones de remuneración o compensación para los investigadores y sujetos del ensayo y los aspectos relevantes de cualquier acuerdo entre el promotor y el centro, que han de constar en el contrato previsto en el artículo 30.
- l) El plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.

2. Las cuestiones indicadas en los párrafos g), h) y k) del apartado anterior deberán ser evaluadas para cada uno de los centros implicados en el ensayo clínico.

Artículo 17. Criterios de evaluación para la emisión del dictamen.

1. El Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente evaluará el protocolo, el manual del investigador y el resto de la documentación que acompañe a la solicitud y emitirá su dictamen tomando en consideración, en particular, las siguientes cuestiones:
 - a) La pertinencia del ensayo clínico, teniendo en cuenta el conocimiento disponible.
 - b) La pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas con el número adecuado de sujetos en relación con el objetivo del estudio.
 - c) Los criterios de selección y retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra.
 - d) La justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperables para los sujetos del ensayo, para otros pacientes y para la comunidad, teniendo en cuenta el principio de protección de los sujetos del ensayo desarrollado en el artículo 3.
 - e) La justificación del grupo control (ya sea placebo o un tratamiento activo).

Artículo 18. Procedimiento para la emisión del dictamen en ensayos unicéntricos.

1. En el caso de los ensayos clínicos unicéntricos, la solicitud se presentará ante el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente. Éste, en el plazo de 10 días naturales, verificará que la solicitud reúne los requisitos previstos en el artículo 16 y, sin perjuicio de su subsanación cuando proceda, comunicará al promotor la admisión a trámite de la solicitud con indicación del calendario de evaluación o, en su caso, su in admisión a trámite.
2. El Comité Ético de Investigación Clínica dispondrá de un plazo máximo de 60 días naturales, a contar desde la notificación de la admisión a trámite de la solicitud, para comunicar su dictamen motivado al promotor y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
3. Durante el período establecido en el apartado anterior, el comité podrá solicitar una sola vez información complementaria al promotor; en tal caso se suspenderá el

cómputo del plazo de evaluación hasta que se reciba la información solicitada.

4. En el caso de ensayos clínicos que se refieran a medicamentos de terapia génica, de terapia celular somática o que contengan organismos modificados genéticamente, el plazo establecido en el apartado 2 será de 90 días naturales. Dicho plazo podrá prorrogarse por otros 90 días cuando se recabe dictamen de un comité de expertos.
5. En el caso de ensayos clínicos que se refieran a terapia celular xenogénica, no existirá ninguna limitación de plazo para la emisión del dictamen motivado.

Artículo 19. Dictamen único en ensayos clínicos multicéntricos.

1. En los ensayos clínicos en los que participen dos o más centros ubicados en España, se emitirá un único dictamen con independencia del número de Comités Éticos de Investigación Clínica implicados. El dictamen único se adoptará de conformidad con el procedimiento previsto en los apartados siguientes.
2. El promotor presentará la solicitud de evaluación del ensayo ante el Comité Ético de Investigación Clínica que actuará como comité de referencia y que se responsabilizará de la emisión del dictamen único y al resto de los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados.
3. El Comité Ético de Investigación Clínica de referencia, en el plazo máximo de 10 días naturales, verificará que la solicitud reúne los requisitos previstos en el artículo 16 y, sin perjuicio de su subsanación cuando proceda, comunicará al promotor y a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados en el ensayo la admisión a trámite de la solicitud con indicación del calendario de evaluación o, en su caso, su inadmisión a trámite.
4. El Comité Ético de Investigación Clínica de referencia dispondrá de un plazo máximo de 60 días naturales, a contar desde la notificación de la admisión a trámite al promotor para comunicar su dictamen motivado al promotor, a la Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios y a los demás comités implicados en el ensayo. Cada comité implicado remitirá con tiempo suficiente al comité de referencia uniforme sobre los aspectos locales del ensayo, así como sobre cualquier otro aspecto del ensayo que considere relevante.

5. Durante el período establecido en el apartado anterior, el Comité Ético de Investigación Clínica de referencia podrá solicitar una sola vez información complementaria al promotor; en tal caso se suspenderá el cómputo del plazo de evaluación hasta que se reciba la información solicitada. Dicha información se presentará también a los demás comités implicados.
6. Los informes de los demás comités implicados deberán ser tenidos en cuenta por el Comité Ético de Investigación Clínica de referencia para la emisión del dictamen único, que habrá de ser motivado, especialmente, en caso de discrepar de la opinión de otro comité sobre cualquier aspecto del ensayo, pero sólo vincularán al comité de referencia respecto a los aspectos locales.
7. En el caso de ensayos clínicos que se refieran a medicamentos de terapia génica, de terapia celular somática o que contengan organismos modificados genéticamente, el plazo establecido en el apartado 4 será de 90 días naturales. Dicho plazo podrá prorrogarse por otros 90 días cuando se recabe dictamen de un comité de expertos.
8. En el caso de ensayos clínicos que se refieran a terapia celular xenogénica, no existirá ninguna limitación de plazo para la emisión del dictamen motivado.

SECCIÓN 3ª. DE LA AUTORIZACIÓN DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Artículo 20. Iniciación del procedimiento.

1. La autorización del ensayo clínico deberá solicitarse mediante escrito del promotor dirigido al Director de la Agencia Española de Medicamentos y Produc-

tos Sanitarios, de acuerdo con las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo.

2. La solicitud deberá acompañarse de la siguiente documentación:
 - a) Protocolo del ensayo.
 - b) Manual del investigador.
 - c) Hoja de información para los sujetos del ensayo.
 - d) Expediente del medicamento en investigación, cuando proceda.
 - e) Acreditación del pago de la tasa prevista en el artículo 117.1, grupo V, epígrafe 5.2, de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.
3. Además, será necesaria la calificación como producto en fase de investigación clínica para aquellos medicamentos en investigación que se definan en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo. Para la calificación del medicamento como producto en fase de investigación clínica, a los efectos previstos en el artículo 24, se deberá aportar la siguiente documentación:
 - a) Formulario de solicitud.
 - b) Expediente del medicamento en investigación.
 - c) Acreditación del pago de la tasa prevista en el artículo 117.1, grupo V, epígrafe 5.1, de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.

Artículo 21. Validación de la solicitud.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en el plazo de 10 días naturales, verificará que la solicitud reúne los requisitos previstos en el artículo anterior, y notificará al solicitante la admisión a trámite de la solicitud con indicación del procedimiento aplicable, así como del plazo para la notificación de la Resolución.
2. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos en el apartado anterior, se requerirá al solicitante

para que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que, si así no lo hiciera, se archivará la solicitud previa Resolución que se dictará en los términos establecidos en el artículo 42 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre (RCL 1992, 2512, 2775 y RCL 1993, 246), de Régimen Jurídico para las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

3. En el plazo de 10 días naturales, a contar desde la presentación de la documentación requerida, se notificará al solicitante la admisión a trámite de su solicitudes los términos previstos en el apartado 1 de este artículo o, en su caso, su inadmisión a trámite.

Artículo 22. Procedimiento ordinario.

1. La autorización se entenderá otorgada si en el plazo de 60 días naturales, a contar desde la notificación de la admisión a trámite de la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no comunica objeciones motivadas al solicitante siempre y cuando se haya notificado de forma previa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica y la conformidad de la dirección de los centros participantes en el ensayo.
2. En el caso de que se comuniquen objeciones motivadas, el solicitante dispondrá del plazo de 15 días naturales para modificar su solicitud de acuerdo con las objeciones planteadas o, en caso de discrepancia con dichas objeciones, efectuar las alegaciones y presentar los documentos que estime pertinentes en apoyo de su solicitud. Transcurrido el plazo establecido en el párrafo anterior sin que el solicitante haya modificado la solicitud o presentado alegaciones, se le entenderá desistido de su solicitud.
3. A la vista de la modificación propuesta por el solicitante o, en su caso, de sus alegaciones, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá resolución expresa, autorizando o denegando el ensayo, que deberá ser notificada al solicitante en el plazo de 15 días a contar desde la entrada en su registro general del escrito de modificación o alegaciones.

4. La autorización del ensayo clínico se entenderá sin perjuicio de la aplicación, cuando proceda, de la legislación vigente sobre la utilización confinada de organismos modificados genéticamente, y la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente.

Artículo 23. Procedimientos especiales.

1. Sin perjuicio de lo previsto en el artículo anterior, no podrá iniciarse un ensayo clínico sin la previa autorización por escrito de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los siguientes casos:
 - a) Ensayos clínicos en los que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haya comunicado objeciones al promotor dentro del plazo establecido en el apartado 1 del artículo anterior.
 - b) Ensayos clínicos con medicamentos que requieren la calificación de producto en fase de investigación clínica.
 - c) Ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica, terapia celular somática (incluidos los de terapia celular xenogénica), así como todos los medicamentos que contengan organismos modificados genéticamente.
2. En los casos previstos en el apartado anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá Resolución expresa que autorice o deniegue el ensayo clínico, de conformidad con el procedimiento y los plazos previstos en el artículo 22, con las particularidades que se establecen en los apartados 3 y 4 siguientes. Una vez transcurrido el plazo correspondiente sin que se notifique al interesado la resolución, se podrá entender desestimada la solicitud.
3. En los ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica, terapia celular somática (excluidos los de terapia celular xenogénica), así como todos los medicamentos que contengan organismos modificados genéticamente, el plazo máximo para autorizar expresamente el ensayo clínico será de 90 días naturales. Dicho plazo se ampliará en 90 días naturales cuando resulte preceptivo recabar algún informe de acuerdo con la normativa vigente.

4. En los ensayos clínicos con medicamentos de terapia celular xenogénica, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no tendrá límite temporal para la comunicación de objeciones ni para la autorización o denegación del ensayo.

Artículo 24. Productos en fase de investigación clínica.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, cuando autorice un ensayo clínico con un medicamento en investigación, hará constar en la autorización del ensayo la calificación de dicho medicamento como producto en fase de investigación clínica, en los casos que proceda.
2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá un registro actualizado de los medicamentos en investigación calificados como productos en fase de investigación clínica, en el que se enumerarán las indicaciones concretas que pueden ser objeto de investigación clínica, así como las limitaciones, plazos, condiciones y garantías que, en su caso, se establezcan.
3. Para la autorización de posteriores ensayos clínicos con un medicamento en investigación previamente calificado como producto en fase de investigación clínica deberá actualizarse, cuando resulte necesario, la documentación citada en el artículo 20.3 conforme a las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo. Las solicitudes que se acojan a lo dispuesto en el párrafo anterior harán referencia a dichas circunstancias.

Artículo 25. Modificación de las condiciones de autorización de ensayos clínicos.

1. Cualquier modificación en las condiciones autorizadas para un ensayo clínico que reconsidere relevante no podrá llevarse a efecto sin el previo dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica

correspondiente y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Sin perjuicio de lo anterior, si la modificación se refiere exclusivamente a documentos específicos que deben ser evaluados por el Comité Ético de Investigación Clínica, únicamente se requerirá el dictamen favorable de dicho comité para su aplicación. Por el contrario, si la modificación se refiere a la documentación que deba ser evaluada únicamente por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, solamente se requerirá la autorización de ésta.

Si se dieran circunstancias que pudieran poner en peligro la seguridad de los sujetos, el promotor y el investigador adoptarán las medidas urgentes oportunas para proteger a los sujetos de cualquier riesgo inmediato. El promotor informará lo antes posible tanto a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados en el ensayo de dichas circunstancias y de las medidas adoptadas.

2. Se consideran modificaciones relevantes aquellas que se detallan en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo.
3. La solicitud deberá presentarse por escrito, fechada y firmada por el promotor e investigador, ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y ante los Comités Éticos de Investigación Clínica correspondientes. La solicitud se adecuará al establecido en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo.
4. El dictamen previo se adoptará conforme al procedimiento establecido en los artículos 18 y 19. No obstante:
 - a) El Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente dispondrá de un plazo máximo de 35 días naturales, a contar desde la notificación de la admisión a trámite de la solicitud, para comunicar su dictamen motivado al promotor, al Centro Coordinador de

Comités Éticos de Investigación Clínica, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y, en el caso de ensayos multicéntricos, a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados.

- b) En los ensayos multicéntricos, el informe de los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados distintos del comité de referencia sólo resultará preceptivo cuando la modificación suponga la incorporación de nuevos centros o investigadores principales al ensayo, y sólo será vinculante en los aspectos locales del ensayo. Sólo será necesario el informe del comité ético correspondiente al centro o investigador que se incorpore.

5. La autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se adoptará conforme al procedimiento establecido en los artículos 21, 22 y 23. No obstante, la autorización se entenderá otorgada si en el plazo de 35 días naturales, a contar desde la notificación de la admisión a trámite de la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no comunica objeciones motivadas al solicitante.
6. En caso de modificaciones en ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica, de terapia celular somática (incluidos los de terapia celular xenogénica), así como todos los medicamentos que contengan organismos modificados genéticamente, los plazos para su autorización podrán ser ampliados, notificando al promotor el nuevo plazo.

Artículo 26. Suspensión y revocación de la autorización del ensayo clínico.

1. La autorización del ensayo clínico se suspenderá o revocará, de oficio o a petición justificada del promotor, mediante Resolución de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los siguientes supuestos:
 - a) Si se viola la Ley.
 - b) Si se alteran las condiciones de su autorización.
 - c) Si no se cumplen los principios éticos recogidos en el artículo 60 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.

- d) Para proteger a los sujetos del ensayo.
 - e) En defensa de la salud pública.
2. La Resolución por la que se suspenda o revoque la autorización del ensayo se adoptará previa instrucción del oportuno procedimiento, con audiencia al interesado que deberá pronunciarse en el plazo de siete días a contar desde la notificación del inicio del procedimiento. Una vez adoptada la Resolución citada en el párrafo anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará la decisión adoptada, con expresa indicación de los motivos, a los Comités Éticos de Investigación Clínica participantes, a la Comisión Europea, a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos, a las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas y a las autoridades sanitarias de los demás Estados miembros.
 3. Las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas, por propia iniciativa o a propuesta del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente, podrán resolver la suspensión cautelar del ensayo clínico en los casos previstos en el apartado 1, y lo notificarán de inmediato a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la cual, conforme a lo establecido en el apartado 2, resolverá la suspensión o revocación de la autorización del ensayo o, en su caso, el levantamiento de la medida cautelar.

Artículo 27. Informe final del ensayo clínico.

1. Una vez finalizada la realización del ensayo clínico, en el plazo de 90 días, el promotor notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a los comités éticos implicados el final del ensayo.
2. En caso de terminación anticipada, en el plazo de 15 días el promotor remitirá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados un informe que incluya los datos obtenidos hasta el momento de su conclusión anticipada, así como los motivos de ésta, y en su caso las medidas adoptadas en relación con los sujetos participantes en el ensayo.

3. En el plazo de un año desde el final del ensayo, el promotor remitirá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados un resumen del informe final sobre los resultados del ensayo.
4. Cuando la duración del ensayo sea superior a un año, será necesario además que el promotor remita un informe anual sobre la marcha del ensayo.
5. En todos los casos se seguirán las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo.

CAPÍTULO V

Del uso compasivo

Artículo 28. Uso compasivo de medicamentos.

1. Se entiende por uso compasivo de medicamentos la utilización en pacientes aislados y al margen de un ensayo clínico de medicamentos en investigación, incluidas especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas, cuando el médico bajo su exclusiva responsabilidad considera indispensable su utilización.
2. Para utilizar un medicamento bajo las condiciones de uso compasivo se requerirá el consentimiento informado del paciente o de su representante legal, un informe clínico en el que el médico justifique la necesidad de dicho tratamiento, la conformidad del director del centro donde se vaya a aplicar el tratamiento y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
3. El médico responsable comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los resultados del tratamiento, así como las sospechas de reacciones adversas que puedan ser debidas a éste.

Artículo 29. Continuación del tratamiento tras la finalización del ensayo.

Una vez finalizado el ensayo, toda continuación en la administración del medicamento en investigación, en tanto no se autorice el medicamento para esas condiciones de uso, se regirá por las normas establecidas para el uso compasivo en el artículo anterior.

CAPÍTULO VI *Aspectos económicos*

Artículo 30. Aspectos económicos del ensayo clínico.

1. Todos los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico quedarán reflejados en un contrato entre el promotor y cada uno de los centros donde se vaya a realizar el ensayo. Esta documentación se pondrá a disposición del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.
2. Las Administraciones sanitarias competentes para cada Servicio de Salud establecerán los requisitos comunes y condiciones de financiación, así como el modelo de contrato de conformidad con los principios generales de coordinación que acuerde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
3. En el contrato constará el presupuesto inicial del ensayo, que especificará los costes indirectos que aplicará el centro, así como los costes directos extraordinarios, considerando como tales aquellos gastos ajenos a los que hubiera habido si el sujeto no hubiera participado en el ensayo, como análisis y exploraciones complementarias añadidas, cambios en la duración de la atención a los enfermos, reembolso por gastos a los pacientes, compra de aparatos y compensación para los sujetos del ensayo e investigadores. También constarán los términos y plazos de los pagos, así como cualquier otra responsabilidad subsidiaria que contraigan las partes.

CAPÍTULO VII *Medicamentos en investigación*

Artículo 31. Fabricación.

1. La fabricación de medicamentos no autorizados en España para su utilización en el ámbito de un ensayo clínico únicamente podrá realizarse previa autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Esta autorización estará vigente durante el tiempo de realización del ensayo clínico en el que se utilicen.
2. El fabricante de un medicamento en investigación ha de estar autorizado para el ejercicio de su actividad de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre (RCL 1993, 334, 848), por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad de su fabricación industrial.
3. En el caso de que alguna de las fases de la fabricación, como el acondicionamiento final, se realicen en un servicio de farmacia hospitalario, dicho servicio quedará excluido de la autorización contemplada en el apartado 2.
4. En todas las fases de la fabricación de un medicamento en investigación se han de seguir las normas de correcta fabricación de medicamentos en la Unión Europea, incluido su anexo 13, publicadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Artículo 32. Importación.

1. La importación de medicamentos en investigación, para su utilización en el ámbito de un ensayo clínico, únicamente podrá realizarse previa autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
2. El laboratorio farmacéutico importador garantizará que el medicamento ha sido elaborado por un fabri-

cante debidamente autorizado en el país de origen y que cumple normas de correcta fabricación, al menos equivalentes a las establecidas por la Unión Europea, sin perjuicio de la responsabilidad del promotor establecida en el artículo 35.

3. La solicitud de fabricación o importación de medicamentos en investigación podrá solicitarse en unidad de acto con la solicitud de realización del ensayo clínico al que estén destinados.

La fabricación o importación de medicamentos hemoderivados, estupefacientes o psicótrópos se regirán por su normativa específica en la materia.

Artículo 33. Etiquetado.

El etiquetado de los medicamentos en investigación deberá figurar al menos en lengua española oficial del Estado y adecuarse a lo establecido en el anexo 13 de las normas de correcta fabricación de medicamentos en la Unión Europea.

CAPÍTULO VIII

Normas de buena práctica clínica

Artículo 34. Normas de buena práctica clínica.

Todos los ensayos clínicos con medicamentos que se realicen en España deberán llevarse a cabo de acuerdo con las normas de buena práctica clínica publicadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo, siempre que no se opongan a lo dispuesto en este Real Decreto.

Artículo 35. Promotor.

1. El promotor o su representante legal habrá de estar establecido en uno de los Estados miembros de la Unión Europea.
2. Corresponde al promotor firmar las solicitudes de dictamen y autorización dirigidas al Comité Ético de Investigación Clínica y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3. Son responsabilidades del promotor:

- a) Establecer y mantener un sistema de garantías y control de calidad, con procedimientos normalizados de trabajo escritos, de forma que los ensayos sean realizados y los datos generados, documentados y comunicados de acuerdo con el protocolo, las normas de buena práctica clínica y lo dispuesto en este Real Decreto.
- b) Firmar, junto con el investigador que corresponda, el protocolo y cualquiera de sus modificaciones.
- c) Seleccionar al investigador más adecuado según su cualificación y medios disponibles, y asegurarse de que éste llevará a cabo el estudio tal como está especificado en el protocolo.
- d) Proporcionar la información básica y clínica disponible del producto en investigación y actualizarla a lo largo del ensayo.
- e) Solicitar el dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como suministrarles la información y recabar las autorizaciones que procedan, sin perjuicio de la comunicación a las Comunidades Autónomas, en caso de modificación o violación del protocolo o interrupción del ensayo, y las razones para ello.
- f) Suministrar de forma gratuita los medicamentos en investigación, garantizar que se han cumplido las normas de correcta fabricación y que las muestras están adecuadamente envasadas y etiquetadas. También es responsable de la conservación de muestras y sus protocolos de fabricación y control, del registro de las muestras entregadas y de asegurarse que en el centro donde se realiza el ensayo existirá un procedimiento correcto de manejo, conservación y uso de dichas muestras. Excepcionalmente, se podrán acordar con el centro otras vías de suministro.
- g) Designar el monitor que vigilará la marcha del ensayo.
- h) Comunicar a las autoridades sanitarias, a los investigadores y a los Comités Éticos de Investigación Clínica involucrados en el ensayo las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas de conformidad con lo establecido en los artículos 43 a 46.
- i) Proporcionar al investigador y al Comité Ético de

Investigación Clínica, de forma inmediata, cualquier información de importancia a la que tenga acceso durante el ensayo.

- j) Proporcionar compensación económica a los sujetos en caso de lesión o muerte relacionadas con el ensayo. Proporcionar al investigador cobertura legal y económica en estos casos excepto cuando la lesión sea consecuencia de negligencia o mala práctica del investigador.
- k) Acordar con el investigador las obligaciones en cuanto al tratamiento de datos, elaboración de informes y publicación de resultados. En cualquier caso, el promotor es responsable de elaborar los informes finales o parciales del ensayo y comunicarlos quien corresponda.
- l) El promotor dispondrá de un punto de contacto, donde los sujetos del ensayo puedan obtener mayor información sobre éste, que podrá delegar en el investigador.

Artículo 36. Monitor.

Son responsabilidades del monitor:

- a) Trabajar de acuerdo con los procedimientos normalizados de trabajo del promotor, visitar al investigador antes, durante y después del ensayo para comprobar el cumplimiento del protocolo, garantizar que los datos son registrados de forma correcta y completa, así como asegurarse de que se ha obtenido el consentimiento informado de todos los sujetos antes de su inclusión en el ensayo.
- b) Cerciorarse de que los investigadores y el centro donde se realizará la investigación son adecuados para este propósito durante el período de realización del ensayo.
- c) Asegurarse de que tanto el investigador principal como sus colaboradores han sido informados adecuadamente y garantizar en todo momento una comunicación rápida entre investigador y promotor.
- d) Verificar que el investigador cumple el protocolo y todas sus modificaciones aprobadas.
- e) Comprobar que el almacenamiento, distribución, devolución y documentación de los medicamentos en investigación es seguro y adecuado.
- f) Remitir al promotor informes de las visitas de monitorización y de todos los contactos relevantes con el investigador.

Artículo 37. Investigador.

1. El investigador dirige y se responsabiliza de la realización práctica del ensayo clínico en un centro, y firma junto con el promotor la solicitud, corresponsabilizándose con él.
2. Solamente podrá actuar como investigador un médico o persona que ejerza una profesión reconocida en España para llevar a cabo las investigaciones en razón de su formación científica y de su experiencia en la atención sanitaria requerida.
3. Son responsabilidades del investigador:
 - a) Estar de acuerdo y firmar junto con el promotor el protocolo del ensayo.
 - b) Conocer a fondo las propiedades de los medicamentos en investigación.
 - c) Garantizar que el consentimiento informado se recoge de conformidad a lo establecido en este Real Decreto.
 - d) Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta y garantizar su veracidad.
 - e) Notificar inmediatamente los acontecimientos adversos graves o inesperados al promotor.
 - f) Garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del ensayo, así como la protección de sus datos de carácter personal.
 - g) Informar regularmente al Comité Ético de Investigación Clínica de la marcha del ensayo.
 - h) Corresponsabilizarse con el promotor de la elaboración del informe final del ensayo, dando su acuerdo con su firma.

Artículo 38. Publicaciones.

1. El promotor está obligado a publicar los resultados, tanto positivos como negativos, de los ensayos clínicos autorizados en revistas científicas y con mención al Comité Ético de Investigación Clínica que aprobó el estudio.
2. Cuando se hagan públicos estudios y trabajos de investigación sobre medicamentos, dirigidos a la co-

munidad científica, se harán constar los fondos obtenidos por el autor por o para su realización y la fuente de financiación.

3. Se mantendrá en todo momento el anonimato de los sujetos participantes en el ensayo.
4. Los resultados o conclusiones de los ensayos clínicos se comunicarán preferentemente en publicaciones científicas antes de ser divulgados al público no sanitario. No se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista tratamientos de eficacia todavía no determinada, ni se exagerará ésta.
5. La publicidad de medicamentos en investigación queda terminantemente prohibida, tal como se establece en la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, el Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio (RCL 1994, 2219), por el que se regula la publicidad de los medicamentos, el Real Decreto 1907/1996, de 2 de agosto (RCL 1996, 2217), sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria, y la Ley 34/1988, de 11 de noviembre (RCL 1988, 2279), General de Publicidad.

Artículo 39. Archivo de la documentación del ensayo clínico.

Los documentos que constituyen el archivo maestro de un ensayo clínico deberán conservarse durante el tiempo y conforme a las especificaciones establecidas en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo.

CAPÍTULO IX

Verificación del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica

Artículo 40. Inspecciones.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias competentes

de las Comunidades Autónomas, en el ámbito de sus respectivas competencias, verificarán la aplicación de este Real Decreto, de las normas de buena práctica clínica y de las normas de correcta fabricación en los ensayos clínicos que se realicen en España, a través de las correspondientes inspecciones.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará a la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos de las inspecciones efectuadas y de sus resultados. Asimismo, será responsable de la introducción de los datos relativos a inspecciones en la base de datos europea de ensayos clínicos EUDRACT, de acuerdo con lo especificado en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo.
3. Las inspecciones serán llevadas a cabo por inspectores debidamente cualificados y designados para tal efecto en los lugares relacionados con la realización de los ensayos clínicos y, entre otros, en el centro o centros en los que se lleve a cabo el ensayo, el lugar de fabricación del medicamento en investigación, cualquier laboratorio de análisis utilizado en el ensayo clínico y/o en las instalaciones del promotor.
4. Tras la inspección se elaborará un informe que se pondrá a disposición de los inspeccionados. También se podrá poner a disposición del Comité Ético de Investigación Clínica implicado, de las autoridades competentes en España y demás Estados miembros de la Unión Europea y de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos.
5. Corresponde a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recabarla colaboración de las autoridades competentes de otros Estados miembros de la Unión Europea y terceros Estados para la inspección del centro del ensayo, instalaciones del promotor o instalaciones del fabricante del medicamento en investigación establecido fuera del territorio nacional.

CAPÍTULO X

Comunicaciones

Artículo 41. Bases de datos.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se responsabilizará de la inclusión en la base de datos europea de ensayos clínicos EUDRACT de los datos relativos a los ensayos clínicos que se lleven a cabo en el territorio nacional, de acuerdo con lo establecido en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo.
2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se responsabilizará de mantener actualizada su base de datos de los ensayos clínicos autorizados que se lleven a cabo en el territorio nacional. Las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas tendrán acceso a los datos relativos a los ensayos que se realicen en su ámbito territorial.
3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá a disposición de los ciudadanos a través de su página web información referente al título del ensayo, promotor, centros implicados, patología y población en estudio de los ensayos clínicos autorizados.
Se considerará que no existe oposición, por parte del promotor del ensayo, a la publicación de los datos antes indicados de los ensayos promovidos por él, siempre que no se haga indicación expresa en su contra en la solicitud de autorización del ensayo clínico dirigida a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO XI

De la vigilancia de la seguridad de los medicamentos en investigación

Artículo 42. Obligaciones de los investigadores en el registro y comunicación de acontecimientos adversos.

1. El investigador comunicará inmediatamente al promotor todos los acontecimientos adversos graves, salvo cuando se trate de los señalados en el protocolo o en el manual del investigador como acontecimientos que no requieran comunicación inmediata. La comunicación inicial irá seguida de comunicaciones escritas pormenorizadas. En las comunicaciones iniciales y en las de seguimiento se identificará a los sujetos del ensayo mediante un número de código específico para cada uno de ellos.
2. Los acontecimientos adversos y/o los resultados de laboratorio anómalos calificados en el protocolo como determinantes para las evaluaciones de seguridad se comunicarán al promotor con arreglo a los requisitos de comunicación y dentro de los periodos especificados en el protocolo.
3. En caso de que se haya comunicado un fallecimiento de un sujeto participante en un ensayo clínico, el investigador proporcionará al promotor y a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados toda la información complementaria que le soliciten.

Artículo 43. Obligaciones del promotor en el registro, evaluación y comunicación de acontecimientos adversos.

1. El promotor mantendrá unos registros detallados de todos los acontecimientos adversos que le sean comunicados por los investigadores. Estos registros se presentarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cuando ésta así lo solicite.
2. El promotor tiene la obligación de evaluar de forma continua la seguridad de los medicamentos en investigación utilizando toda la información a su alcance. Asimismo, debe comunicar sin tardanza a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a los órganos competentes de las Comunidades Autónomas donde se realice el ensayo clínico y a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados cualquier información importante que afecte a la seguridad del medicamento en investigación.
Dicha comunicación se realizará según los criterios

que se especifican en los artículos siguientes y de acuerdo con los procedimientos establecidos en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad y Consumo.

3. La comunicación de información de seguridad del promotor a los investigadores seguirá lo especificado en las normas de buena práctica clínica.

Artículo 44. Notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

1. El promotor notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios todas las sospechas de reacciones adversas graves y a la vez inesperadas asociadas a los medicamentos en investigación, tanto si ocurren en España como en otros Estados, y tanto si han ocurrido en el ensayo clínico autorizado como en otros ensayos clínicos o en un contexto de uso diferente, siempre que dichos medicamentos no se encuentren comercializados en España. Para los productos comercializados, incluyendo el medicamento utilizado como control o los medicamentos utilizados como concomitantes, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá unas directrices específicas que tendrán en cuenta los requerimientos de farmacovigilancia al objeto de evitar posibles duplicaciones en la notificación.
2. El plazo máximo de notificación será de 15 días naturales a partir del momento en que el promotor haya tenido conocimiento de la sospecha de reacción adversa. Cuando la sospecha de reacción adversa grave e inesperada haya ocasionado la muerte del sujeto, o puesto en peligro su vida, el promotor informará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el plazo máximo de siete días naturales a partir del momento en que el promotor tenga conocimiento del caso. Dicha información deberá ser completada, en lo posible, en los ocho días siguientes.

3. Cuando las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas ocurran en un ensayo clínico doble ciego, se deberá desvelar el código de tratamiento de ese paciente concreto a efectos de notificación. Siempre que sea posible, se mantendrá el carácter ciego para el investigador, y para las personas encargadas del análisis e interpretación de los resultados, así como de la elaboración de las conclusiones del estudio. En aquellos casos en que se considere que este sistema de notificación pueda interferir con la validez del estudio, podrá acordarse con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios un sistema de notificación específico.
4. Las sospechas de reacciones adversas atribuibles a placebo no estarán sujetas a este sistema de notificación individualizada.
5. Las notificaciones se realizarán preferiblemente utilizando el formato electrónico estándar europeo. Cuando esto no sea posible, debido a un motivo justificado, se utilizará el formulario de notificación en papel para las notificaciones de sospechas de reacción adversa que ocurran en España. Para las notificaciones de sospechas de reacción adversa que ocurran fuera de España, podrá utilizarse un formulario estándar internacional. Las notificaciones que ocurran en España, con independencia del formato utilizado, tendrán que ser comunicadas en la lengua española oficial del Estado.
6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá una red de proceso de datos para registrar todas las sospechas de reacciones adversas graves inesperadas de un medicamento en investigación de las cuales tenga conocimiento. Dicha red permitirá, además de la recepción de comunicaciones electrónicas, el acceso en tiempo real de las Comunidades Autónomas y la comunicación electrónica a la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos de las sospechas de reacciones adversas graves inesperadas que hayan ocurrido en España.

Artículo 45. Notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa a los órganos competentes de las Comunidades Autónomas.

1. El promotor notificará a los órganos competentes de las Comunidades Autónomas en cuyo territorio se esté realizando el ensayo, de forma individual y en el plazo máximo de 15 días, todas las sospechas de reacciones adversas que sean a la vez graves e inesperadas asociadas al medicamento en investigación y que hayan ocurrido en pacientes seleccionados en sus respectivos ámbitos territoriales. Este plazo máximo será de siete días cuando se trate de sospechas de reacciones adversas que produzcan la muerte o amenacen la vida. Para los medicamentos comercializados, incluyendo el utilizado como control o los utilizados como concomitantes, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá unas directrices específicas que tendrán en cuenta los requerimientos de farmacovigilancia al objeto de evitar posibles duplicaciones en la notificación.
2. El promotor notificará cualquier otra información sobre reacciones adversas graves e inesperadas asociadas al medicamento en investigación cuando así lo dispongan las normativas específicas de las Comunidades Autónomas y, en cualquier caso, si la información supone un cambio importante en el perfil de seguridad del producto investigado.
3. Cuando el promotor realice la comunicación en formato electrónico no será precisa la notificación a las Comunidades Autónomas, dado que dicha información les será accesible en tiempo real a través de la red de proceso de datos.

Artículo 46. Notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa a los Comités Éticos de Investigación Clínica.

1. El promotor notificará a los comités éticos implicados, de forma individual y en el plazo máximo de 15 días, todas las sospechas de reacciones adversas que

sean a la vez graves e inesperadas asociadas al medicamento en investigación y que hayan ocurrido en pacientes seleccionados en sus respectivos ámbitos. El plazo máximo será de siete días cuando se trate de sospechas de reacciones adversas que produzcan la muerte o amenacen la vida.

2. El promotor notificará cualquier otra información sobre reacciones adversas graves e inesperadas asociadas al medicamento de investigación cuando así lo dispongan los comités éticos implicados en el momento del dictamen favorable del estudio y, en cualquier caso, si la información supone un cambio importante en el perfil de seguridad del producto investigado. Los comités éticos implicados podrán establecer que esta información adicional le sea suministrada periódicamente de forma resumida. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en consonancia con las disposiciones europeas, publicará las correspondientes directrices para orientar a los promotores.

Artículo 47. Informes periódicos de seguridad.

1. Adicionalmente a la notificación expeditiva, los promotores de ensayos clínicos prepararán un informe periódico en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible.
2. El informe periódico de seguridad se presentará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a los órganos competentes de las Comunidades Autónomas correspondientes y a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados, anualmente hasta el final del ensayo y siempre que lo soliciten las autoridades sanitarias o los comités éticos implicados.
3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios determinará el formato del informe periódico de seguridad teniendo en cuenta la normativa europea al respecto. El informe periódico de seguridad no sustituirá a la solicitud de modificaciones a los documentos del ensayo, que seguirá su procedimiento específico.

4. Sin perjuicio de la periodicidad señalada para los informes de seguridad, el promotor preparará un informe de evaluación «ad hoc» siempre que exista un problema de seguridad relevante. Dicho informe se presentará sin tardanza a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a los órganos competentes de las Comunidades Autónomas y a los Comités Éticos de Investigación Clínica concernidos.

5. El informe periódico de seguridad podrá ser una parte del informe anual y final correspondiente o bien ser preparado de forma independiente.

CAPÍTULO XII

Infracciones

Artículo 48. Infracciones administrativas en materia de ensayos clínicos.

Constituirán infracciones administrativas las previstas en el artículo 108 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y serán sancionadas de acuerdo con el artículo 109 de la misma Ley.

Disposición adicional única. Ensayos clínicos con productos sanitarios.

Los ensayos clínicos con productos sanitarios se regirán por los principios recogidos en este Real Decreto en lo que les resulte de aplicación.

Disposición transitoria primera. Régimen transitorio.

Los procedimientos iniciados con anterioridad a la entrada en vigor de este Real Decreto se regirán por lo establecido en el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril (RCL 1993, 1476), por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos.

Disposición transitoria segunda. Aplicación de este Real Decreto al ámbito de los servicios sanitarios de las Fuerzas Armadas.

En tanto no se desarrollen las previsiones contenidas en la disposición adicional segunda de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, en la aplicación de este Real Decreto al ámbito de los servicios sanitarios de las Fuerzas Armadas se observarán las siguientes normas:

- a) Corresponderá al Ministerio de Sanidad y Consumo la acreditación de los Comités Éticos de Investigación Clínica.
- b) El Ministerio de Defensa, a través de la Inspección General de Sanidad de la Defensa, ejercerá las competencias en materia de inspección, recepción de comunicaciones y notificaciones y las demás que este Real Decreto atribuye a las Comunidades Autónomas.

Disposición derogatoria única. Derogación normativa.

Queda derogado el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril (RCL 1993, 1476), por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos, sin perjuicio de lo dispuesto en la disposición transitoria primera, así como cualquier otra disposición de igual o inferior rango que se oponga a lo dispuesto en este Real Decreto.

Disposición final primera. Título habilitante.

Este Real Decreto tiene carácter de legislación sobre productos farmacéuticos a los efectos previstos en el artículo 149.1.16ª de la Constitución Española (RCL 1978, 2836; Ap NDL 2875), y se adopta en desarrollo del título III de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre (RCL 1990, 2643), del Medicamento.

Disposición final segunda. Facultad de desarrollo.

Se faculta al Ministro de Sanidad y Consumo para dictar las disposiciones necesarias para el desarrollo de este Real Decreto, conforme al avance de los conocimientos científicos y técnicos y de acuerdo con las orientaciones de la Unión Europea.

Asimismo, se faculta al Ministro de Sanidad y Consumo para la adopción de las normas de buena práctica clínica

y las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, de acuerdo con las directrices que adopte la Comisión Europea.

Disposición final tercera. Entrada en vigor.

El presente Real Decreto entrará en vigor el día 1 de mayo de 2004.

► Anexo 7.2 > DECRETO 232/2002, DE 17 DE SEPTIEMBRE POR EL QUE SE REGULAN LOS ÓRGANOS DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN SANITARIAS Y LOS DE ENSAYOS CLÍNICOS EN ANDALUCÍA.

La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, determina en el artículo 106 que las actividades de investigación habrán de ser fomentadas en todo el sistema sanitario como elemento fundamental para el progreso del mismo, en el ejercicio de la competencia que se atribuye al Estado por la Constitución Española en el artículo 149.1.15ª.

En el ámbito autonómico, la Ley 2/1998, de 15 de junio, de Salud de Andalucía, regula en el Título VIII la docencia e investigación sanitaria, señalando que las administraciones públicas de Andalucía deberán fomentar dentro del Sistema Sanitario Público de Andalucía, las actividades de investigación sanitaria como elemento fundamental para su progreso, atribuyendo a la Consejería de Salud en el artículo 79.1.c) la función de fomentar la investigación en relación a los problemas y necesidades de salud de la población de Andalucía.

El importante desarrollo alcanzado en Andalucía por nuestro sistema sanitario en los últimos años, no ha sido ajeno al desarrollo de la investigación en ciencias de la salud. Sin embargo es necesario seguir avanzado en este terreno, para ello el Plan Marco de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud, desarrolla entre sus líneas de trabajo, una dedicada específicamente a la Investigación.

El programa de investigación para la mejora de la salud de los ciudadanos de Andalucía, debe ser un instrumento de la política científica y tecnológica de la Administración

Autónoma Andaluza en consonancia con la política del Estado y el Programa Marco de la Unión Europea en materia de investigación.

Por otro lado los avances en genómica y clonación, hacen que la comunidad científica se encuentre a veces en situación de discernir ante cuestiones éticas, que no están plenamente reguladas o legisladas. El derecho de los ciudadanos a estar claramente informados sobre las actuaciones médicas y las diferentes alternativas de tratamiento, hace necesario no sólo la regulación, sino la revisión continua de esa información.

Las dimensiones éticas, médico-clínicas y jurídicas de estos procesos, así como la necesidad de abordarlos, hace necesaria la creación de la Comisión Autonómica de Investigación y Ética Sanitarias, como órgano consultivo y de participación encargado de asistir y asesorar a la Consejería de Salud, en todo aquello relacionado con el desarrollo de la ética sanitaria y la investigación; así como el funcionamiento de sus estructuras correspondientes y de las Comisiones de Ética e Investigación Sanitarias en todos los centros del sistema sanitario público, con el fin de coordinar debidamente estas tareas.

Se tiene conciencia de los rápidos avances de la biología y la medicina, reconociendo la necesidad de respetar al ser humano y garantizar su dignidad, así como de las acciones que podrían poner en peligro esta dignidad, mediante la práctica inadecuada de la biología y la medicina. Igualmente se reconoce la importancia de promover un debate público sobre las cuestiones planteadas y sobre las respuestas que deba darse a las mismas, por lo que creemos necesario constituir un marco único reglamentario y normativo.

El artículo 149.1.16ª de la Constitución Española, establece como competencia exclusiva del Estado la legislación sobre productos farmacéuticos. Por otra parte, corresponde a la Comunidad Autónoma de Andalucía el desarrollo legislativo y la ejecución en materia de sanidad interior e investigación, de conformidad con lo previsto en los artículos 13.21, 13.29 y 20 del Estatuto de Autonomía para Andalucía.

Basándose en el anterior precepto constitucional, se aprobó la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, cuyo Título III regula la realización de ensayos clínicos con medicamentos, indicando en el artículo 60, apartado 2, que estos ensayos deberán efectuarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afecten a la investigación biomédica, en la que resultan afectados seres humanos. Asimismo el artículo 64 del referido texto legal, establece que ningún ensayo clínico podrá ser realizado sin informe previo de los Comités Éticos de Investigación Clínica, los cuales ponderarán los aspectos metodológicos, éticos y legales y tendrán una composición interdisciplinar que garantice estos aspectos.

A partir de los conceptos básicos sobre los ensayos clínicos contenidos en la citada Ley del Medicamento, el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos, determina las funciones y responsabilidades concretas de los agentes implicados en la realización de ensayos clínicos. Esta norma dedica su Título III a los mencionados Comités Éticos de Investigación Clínica, estableciendo los requisitos mínimos de acreditación y sus normas generales de funcionamiento.

En consecuencia atendiendo a la normativa anteriormente mencionada, y a las competencias atribuidas a la Junta de Andalucía en esta materia, se dictó el Decreto 468/1994, de 13 de diciembre, que regula la acreditación y funcionamiento de los Comités Éticos de Investigación Clínica en Andalucía, en el que se establecía su composición y ámbito geográfico de actuación, así como los procedimientos de acreditación y funcionamiento de los mismos.

La experiencia y la necesidad de mejorar la actual dinámica de los ensayos clínicos, hace necesario la agilización y homogeneización de los criterios de evaluación y de administración, situación que se hace de especial interés en los ensayos multicéntricos, que suponen la mayoría de los realizados en Andalucía. Con el objeto de conseguir esta agilización y homogeneización, a la vez de conseguir la unidad de dictamen en los ensayos multicéntricos que se realicen en Andalucía, se crea el Comité Autonomo de Ensayos Clínicos, haciéndose necesario en consecuencia regular los Comités Locales de Ensayos Clínicos.

La creación de este Comité Autonomo, igualmente, se hace necesaria como mecanismo de adaptación a la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001, que establece la existencia de un dictamen único en el caso de ensayos clínicos multicéntricos realizados en el territorio de un solo Estado.

Igualmente dicha directiva contempla la conveniencia de disponer de información sobre el contenido, el inicio y finalización del ensayo, siendo los Comités Locales los encargados de realizar ese seguimiento, realizando el Comité Autonomo labores de supervisión y coordinación.

La creación y funcionamiento de este Comité Autonomo permitirá, por parte de los Comités Locales, la realización de un aspecto del ensayo, que requiere una especial atención como es el seguimiento. Los Comités Locales, orientados inicialmente a la evaluación de los protocolos propuestos, podrán por tanto realizar un seguimiento efectivo de los mismos, lo que repercutirá en un mayor beneficio de los sujetos sometidos a ensayos, no sólo en su inicio sino durante todo su desarrollo.

Por otra parte, y a nivel de los centros sanitarios, se hace necesario disponer de un órgano colegiado que sirva no sólo de asesoramiento de la dirección del centro, sino también como órgano de participación de los profesionales, en aquellas materias relacionadas con la ética e investigación sanitarias y que se presentan en el desarrollo de la actividad sanitaria. Entre los objetivos que se plantea este órgano colegiado, se encuentra el de velar por el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica y que se armonice el proceso asistencial con los derechos humanos y sus valores y principios éticos. Por todo ello se crean las Comisiones de Ética e Investigación Sanitarias.

En su virtud, a propuesta del Consejero de Salud, de acuerdo con el artículo 39.2 de la Ley 6/1983, de 21 de julio, del Gobierno y la Administración de la Comunidad Autónoma, de acuerdo con el Consejo Consultivo y previa deliberación del Consejo de Gobierno en su reunión del día 17 de septiembre de 2002.

Capítulo I

Objeto

Artículo 1. Objeto.

El presente Decreto, tiene por objeto la creación y regulación de los siguientes órganos colegiados:

- a) La Comisión Autónoma de Ética e Investigación Sanitarias.
- b) El Comité Autónomo de Ensayos Clínicos.
- c) Los Comités Locales de Ensayos Clínicos.
- d) Las Comisiones de Ética e Investigación Sanitarias de los centros hospitalarios y distritos de atención primaria del sistema sanitario público.

Capítulo II.

De la Comisión Autónoma de Ética e Investigación Sanitarias

Artículo 2. Creación, Objetivos y Funciones.

1. Se crea la Comisión Autónoma de Ética e Investigación Sanitarias, como órgano colegiado consultivo de participación y asistencia en materia de ética e investigación sanitarias, adscrita a la Consejería de Salud en cuyas dependencias tendrá su sede.
2. Son objetivos de la Comisión Autónoma de Ética e Investigación Sanitarias:
 - a) Promover la armonización del uso de las ciencias biomédicas y sus tecnologías con los derechos humanos.
 - b) Promover la adopción de medidas adecuadas para velar por la garantía de los derechos de los ciudadanos, en aspectos relacionados con la aplicación de la medicina y la investigación.
 - c) Fomentar la bioética en la actividad asistencial.
 - d) Propiciar y estimular el debate especializado y público, en relación con la ética y la investigación, a fin de documentar las opiniones, las actitudes y las respuestas.
 - e) Desarrollar la investigación en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.

- f) Contribuir a la ejecución de un sistema de investigación, desarrollo e innovación en Ciencias de la Salud en Andalucía.
- g) Informar sobre el desarrollo del Programa de Investigación para la mejora de la salud de los ciudadanos de Andalucía.

3. Son funciones de la Comisión Autónoma de Ética e Investigación Sanitarias, informar, asistir y asesorar al titular de la Consejería de Salud en cuestiones de carácter ético, científico, técnico y organizativo relacionadas con la ética y la investigación sanitarias en Ciencias de la Salud en nuestra Comunidad Autónoma y especialmente las siguientes:

- a) Proponer las actuaciones que en materia de bioética requieran los avances científicos y técnicos.
- b) Proponer las medidas necesarias para que el ciudadano, a través del consentimiento informado, tenga una información adecuada acerca de la finalidad y la naturaleza de la intervención, así como sobre sus riesgos y consecuencias.
- c) Asesorar de conformidad con los convenios y normativa vigente, sobre la aplicación terapéutica de la clonación e investigación genética en seres humanos.
- d) Proponer las medidas necesarias que garanticen la protección de los derechos de los ciudadanos, en la aplicación de la biología y la medicina y en especial en personas en situación terminal.
- e) Asesorar en los procesos de decisiones clínicas que planteen conflictos éticos.
- f) Proponer sistemas de evaluación y calidad de los proyectos de investigación desarrollados desde la Administración Sanitaria de Andalucía, para facilitar su aplicación en la mejora del Sistema Sanitario Público y en la calidad de sus prestaciones.
- g) Proponer medidas para la difusión y la sensibilización pública de los resultados de investigación en salud.

Artículo 3. Composición.

1. La Comisión Autónoma de Ética e Investigación Sanitarias estará integrada por:
 - a) El Presidente, que será el titular de la Consejería de Salud.

- b) El Vicepresidente primero, que será el titular de la Viceconsejería de Salud.
- c) El Vicepresidente segundo, que será el titular de la Secretaría General de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud.
- d) Los Vocales de la Comisión, en número no superior a veinte, que serán nombrados y cesados por el titular de la Consejería de Salud, entre profesionales de reconocido prestigio personal y científico en materias relacionadas con la ética sanitaria y la investigación en Ciencias de la Salud en Andalucía, entre los cuales se encontrará un miembro del Comité Autonómico de Ensayos Clínicos.

2. El Secretario, cuyas funciones serán asumidas por un funcionario con la categoría de Jefe de Servicio de la Consejería de Salud, que asistirá a las sesiones con voz y sin voto.
3. El mandato de los miembros de la Comisión Autonómica de Ética e Investigación Sanitarias será de cuatro años, sin perjuicio de su reelección y de la posibilidad de remoción y sustitución de los mismos en el transcurso de dicho período.
4. Los miembros de la Comisión que sean personal ajeno a la Administración de la Junta de Andalucía, tendrán derecho a ser indemnizados por los gastos efectuados con motivo de la concurrencia efectiva a las reuniones, conforme a lo previsto en el apartado 1 de la Disposición Adicional Sexta del Decreto 54/1989, de 21 de marzo, sobre indemnizaciones por razón del servicio de la Junta de Andalucía.

Artículo 4. Del Presidente, Vicepresidentes y Secretario.

1. Corresponde al Presidente:

- a) Ostentar la representación de la Comisión.
- b) Acordar la convocatoria de las reuniones de la Comisión, presidir las sesiones y fijar el orden del día.
- c) Trasladar los acuerdos de la Comisión a las instancias que correspondan.
- d) Requerir el pronunciamiento colegiado de los miembros de la Comisión.

2. Corresponde a los Vicepresidentes:

- a) Sustituir, por su correspondiente orden, al Presidente en ausencia de éste.
- b) Informar al Presidente sobre los informes o propuestas realizados por los vocales.
- c) Las que específicamente les delegue el Presidente.

3. El Secretario asumirá las siguientes funciones:

- a) Convocar por orden del Presidente las reuniones de la Comisión, que incluirán el orden del día.
- b) Levantar acta de los acuerdos adoptados.
- c) Expedir certificaciones sobre los informes y acuerdos adoptados por la Comisión.
- d) Auxiliar al Presidente en el mantenimiento y coordinación de la Comisión.
- e) Coordinar las Comisiones de Trabajo que se constituyan.

Artículo 5. Funcionamiento.

1. La Comisión Autonómica de Ética e Investigación Sanitarias se reunirá un mínimo de dos veces al año, sin perjuicio de que el Presidente acuerde la convocatoria extraordinaria de la misma.
2. Para la válida constitución de la Comisión, a efectos de celebración de reuniones, deliberaciones y adopción de acuerdos, se requerirá la presencia del Presidente o uno de los Vicepresidentes, el Secretario y de la mitad al menos de sus vocales.
3. Podrán constituirse comisiones de trabajo, con la composición y funciones que para cada caso se determine.
4. Asimismo, la Comisión podrá promover y organizar reuniones o cualquier otro tipo de actos, a fin de convertirse en un foro de debate organizado y abierto sobre aspectos puntuales y retos del futuro en su ámbito competencial.
5. En lo no previsto en el presente Decreto en cuanto a la actuación de la Comisión como órgano colegiado, será de aplicación lo establecido a este respecto en el

Capítulo II del Título II de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

Capítulo III

Del Comité Autonómico de Ensayos Clínicos

Artículo 6. Creación, Objetivos y Funciones.

1. Se crea el Comité Autonómico de Ensayos Clínicos, como órgano colegiado de carácter técnico sobre ensayos clínicos, adscrito a la Secretaría General de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud y cuyo ámbito de actuación será la Comunidad Autónoma de Andalucía.
2. Son objetivos del Comité Autonómico de Ensayos Clínicos los siguientes:
 - a) Coordinar los Comités Locales de Ensayos Clínicos acreditados.
 - b) Coordinar los ensayos clínicos que se realicen en la Comunidad Autónoma de Andalucía.
 - c) Establecer la unidad de dictamen en los ensayos clínicos a realizar en Andalucía.
 - d) Homogeneizar procedimientos de trabajo y criterios de evaluación.
 - e) Agilizar los trámites burocráticos y reducir los tiempos de evaluación y respuesta de los ensayos clínicos.
 - f) Promover las relaciones entre las instituciones y personas relacionadas con los ensayos clínicos.
3. Son funciones del Comité Autonómico de Ensayos Clínicos las siguientes:
 - a) Recepcionar las solicitudes de los promotores de los ensayos clínicos y de estudios post-autorización para medicamentos de uso humano, que se vayan a realizar en Andalucía.
 - b) Podrá evaluar, siguiendo los criterios que se establezcan a tal efecto por la Consejería de Salud, los protocolos de ensayos clínicos multicéntricos, los que se realicen o en los que participen centros de atención primaria, aquellos que por sus especiales características determinen esos criterios, así como los estudios post-autorización para medicamentos de uso humano.

Para ello actuará según sus procedimientos normalizados de trabajo, de conformidad con lo previsto en el artículo 42 del Real Decreto 561/1993, de 16 de abril y ponderará los aspectos metodológicos, éticos y legales de los protocolos propuestos, acerca de los ensayos clínicos con medicamentos, procedimientos terapéuticos, diagnósticos y de productos sanitarios, así como el balance de riesgos y beneficios. El Comité Autonómico elaborará el correspondiente procedimiento de evaluación de los estudios post-autorización para medicamentos de uso humano.
 - c) Remitir a los Comités Locales de Ensayos Clínicos aquellos protocolos que deban ser evaluados por ellos.
 - d) Remitir a los Comités Locales de Ensayos Clínicos aquellos ensayos que ya hayan sido evaluados por el Comité Autonómico de Ensayos Clínicos, con el objeto de proceder a su desarrollo en los centros de su área geográfica de actuación.
 - e) Supervisar y coordinar el seguimiento que realicen los Comités Locales de Ensayos Clínicos, sobre los ensayos desarrollados en su área geográfica de actuación.
 - f) Ejercer funciones de coordinación técnico-administrativa de los Comités Locales de Ensayos Clínicos, para lo cual podrá reunir a representantes de los Comités Locales de Ensayos Clínicos acreditados.
 - g) Realizar la memoria anual de actividades en ensayos clínicos en Andalucía.
 - h) Realizar funciones de control o auditorías de los Comités Locales de Ensayos Clínicos, sin perjuicio de las competencias atribuidas a la Oficina de Inspección de Prestaciones y Servicios Sanitarios de la Consejería de Salud.
 - i) Establecer los procedimientos normalizados de trabajo a seguir por los Comités, así como las adaptaciones y variaciones que se consideren oportunas a los ya establecidos.
 - j) Establecer los requisitos comunes y condiciones de financiación que deberán contemplarse a la hora

de realizar un ensayo y en especial la información referente a los costes directos e indirectos que ocasionen el desarrollo del mismo.

- k) Establecer un sistema de información que recoja el contenido, inicio y finalización del ensayo, así como conocer los acontecimientos adversos graves que pudieran acontecer.
- l) Resolver las discordancias que pudieran surgir en los Comités Locales de Ensayos Clínicos, con relación al dictamen único, tutela y seguimiento de un mismo ensayo clínico.
- m) Resolver las cuestiones que, motivadamente, fueran solicitadas por los Comités Locales de Ensayos Clínicos.
- n) Informar, a petición de la Secretaría General de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud, sobre las solicitudes de acreditación y reacreditación de Comités Locales de Ensayos Clínicos.

4. Con respecto a la realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios, realizará funciones de coordinación y homogeneización de procedimientos de trabajo, en consonancia con lo establecido en el Capítulo V del Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios.

Artículo 7. Composición.

1. El Comité Autonomo de Ensayos Clínicos estará compuesto, como mínimo, por los siguientes miembros:
 - a) Un médico especialista en farmacología clínica.
 - b) Un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria.
 - c) Un diplomado en enfermería.
 - d) Dos personas ajenas a las profesiones sanitarias, debiendo ser una de ellas licenciada en derecho.
 - e) Un médico de asistencia especializada con conocimientos en metodología clínica.
 - f) Un médico de atención primaria con conocimientos en metodología clínica.
 - g) Tres miembros, al menos uno de ellos médico, en representación de la Administración de la Junta de Andalucía.
2. Los miembros del Comité serán nombrados por el titular de la Secretaría General de Calidad y Eficiencia

de la Consejería de Salud, atendiendo a su cualificación profesional en materia de ética e investigación sanitarias. Para ello aportarán el currículum vitae y declaración jurada conforme a los modelos que figuran en los Anexos 1 y 2 del presente Decreto haciendo constar que no tienen intereses profesionales o personales que puedan interferir en la función de velar por el cumplimiento de los principios éticos y la salvaguarda de los derechos de los sujetos de los ensayos.

3. El Comité Autonomo de Ensayos Clínicos estará estructurado de la siguiente forma: el Presidente, el Vicepresidente, los Vocales y el Secretario.
4. El Presidente, Vicepresidente y Secretario, serán nombrados por el titular de la Secretaría General de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud de entre los miembros del Comité.
5. Podrán asistir a las reuniones del Comité expertos que asesoraran al Comité cuando sean requeridos para ello.

Artículo 8. Acreditación.

1. El Comité Autonomo de Ensayos Clínicos será acreditado, conforme a lo establecido en el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el titular de la Secretaría General de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud, a propuesta del titular de la Dirección General de Organización de Procesos y Formación de la Consejería de Salud. Dicha acreditación será comunicada al Ministerio de Sanidad y Consumo.
2. El período de acreditación del Comité será de cuatro años a contar desde la fecha de su acreditación. Dos meses antes de finalizar dicho periodo, se solicitará su renovación, para lo cual será preciso actualizar, en su caso, los currículum vitae y declaraciones juradas presentados inicialmente por los miembros.

Artículo 9. Del Presidente, Vicepresidente, Secretario y Vocales.

1. Corresponde al Presidente:

- a) Ostentar la representación del Comité.
 - b) Acordar la convocatoria y fijar el orden del día de las reuniones.
 - c) Presidir las sesiones.
 - d) Visar las actas y certificaciones de los acuerdos adoptados.
 - e) Velar por la consecución de los objetivos asignados al Comité.
 - f) Cuantas otras funciones sean inherentes a su condición de Presidente del Comité.
- 2. Corresponde al Vicepresidente Sustituir al Presidente en caso de vacante, ausencia, enfermedad u otra causa legal.**
- 3. Corresponde al Secretario:**
- a) Efectuar la convocatoria de las sesiones por orden del Presidente y las citaciones correspondientes.
 - b) Redactar, autorizar y custodiar las actas de las reuniones del Comité.
 - c) Expedir certificaciones de los dictámenes y acuerdos adoptados.
 - d) Cuantas otras funciones sean inherentes a su condición de Secretario.
La sustitución temporal del Secretario en supuestos de vacante, ausencia o enfermedad se realizarán por acuerdo del Comité.
- 4. Corresponde a los Vocales:**
- a) Asistir a las reuniones para las que hayan sido convocados.
 - b) Colaborar en la evaluación de los protocolos propuestos.
 - c) Aquellas que les sean asignadas por el Presidente.
- 5. Los miembros del Comité, así como los expertos invitados al mismo, que sean personal ajeno a la Administración de la Junta de Andalucía, tendrán derecho a ser indemnizados por los gastos efectuados con motivo de la concurrencia efectiva a las reuniones, conforme a lo previsto en el apartado 1 de la Disposición Adicional Sexta del Decreto 54/1989, de 21 de marzo.**

Artículo 10. Funcionamiento.

- 1.** El Comité adoptará los procedimientos de trabajo que a tal efecto se establezcan y actuará de acuerdo con lo que se determine en sus normas internas de funcionamiento, siéndole de aplicación en lo no previsto en el presente Decreto, lo establecido a estos efectos para los órganos colegiados en el Capítulo II del Título II de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.
- 2.** El Comité, actuará con sujeción a lo establecido en el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril y en especial, a los siguientes criterios generales:
 - a) Sus miembros respetarán el principio de confidencialidad en lo que respecta a la documentación recibida para la evaluación del protocolo y la identidad de los pacientes. Este principio será de aplicación a todas aquellas personas que directa o indirectamente, participen en cualquier fase de la evaluación de un ensayo.
 - b) Para que las decisiones sobre un protocolo concreto sean válidas, se requerirá la participación de uno de los vocales ajenos a las profesiones sanitarias.
 - c) El investigador principal o los colaboradores de un ensayo clínico, no podrán participar ni en la evaluación, ni en el dictamen de su propio protocolo, aún cuando sean miembros del Comité.
 - d) Se establecerá un sistema que garantice que el protocolo aprobado, es idéntico al que finalmente se llevará a cabo.
 - e) Se establecerá un sistema de comunicación con los promotores, que permita al Comité conocer cuando se ha producido un acontecimiento adverso durante un ensayo clínico.
 - f) El Comité velará por el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica tal y como establece el artículo 44 del Real Decreto 561/1993, de 16 de abril.
- 3.** El Comité se reunirá preceptivamente, al menos, diez veces al año. De cada reunión, se levantará acta en la que se consignarán los acuerdos adoptados y los miembros asistentes.

4. El Comité elaborará y remitirá a la Secretaría General de Calidad y Eficiencia su Reglamento de funcionamiento y dentro del primer semestre del año siguiente, la memoria anual de actividades de los Comités Locales de Andalucía, que irá firmada por el Presidente y el Secretario del Comité.

Capítulo IV

De los Comités Locales de Ensayos Clínicos

Artículo 11. Creación y Funciones.

1. Se podrán crear Comités Locales de Ensayos Clínicos en la Comunidad Autónoma de Andalucía, como órganos colegiados de carácter técnico sobre ensayos clínicos, bajo la dependencia del Comité Autonómico de Ensayos Clínicos, que estarán ubicados en un centro o establecimiento sanitario.

2. Son funciones de los Comités Locales de Ensayos Clínicos las siguientes:

- a) Evaluar y ponderar los aspectos éticos, metodológicos y legales del protocolo remitido por el Comité Autonómico de Ensayos Clínicos, así como el balance de riesgos y beneficios, de conformidad con lo establecido en el artículo 42 del Real Decreto 561/1993, de 16 de abril.

No obstante, cuando un protocolo haya sido evaluado por el Comité Autonómico de Ensayos Clínicos o, por indicación de este, por otro Comité Local, esta evaluación será vinculante para los Comités Locales implicados, procediendo a la adaptación del mismo, con especial atención a la composición del equipo investigador y recursos necesarios para su desarrollo, a sus centros de referencia en donde se desarrolle el Ensayo.

Si existieran discordancias con respecto a la evaluación realizada al protocolo, estas, y conforme a lo establecido en el artículo 6.3.1) del presente Decreto, serán remitidas motivadamente al Comité Autonómico de Ensayos Clínicos, que resolverá sobre las mismas.

- b) Realizar el seguimiento de los ensayos clínicos, desde su inicio hasta la recepción del informe final. Para la realización de dicho seguimiento, se atenderá a los procedimientos normalizados que con este fin se establezcan.
- c) Remitir los informes periódicos que reglamentariamente se establezcan, al Comité Autonómico, que realizará la coordinación de los mismos.
- d) Dictaminar sobre las investigaciones clínicas con productos sanitarios, atendiendo a los criterios establecidos por el Comité Autonómico de Ensayos Clínicos.

Artículo 12. Composición y estructura.

1. Cada Comité Local estará compuesto, como mínimo, por los siguientes miembros:

- a) Un médico especialista en farmacología clínica.
- b) Un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria.
- c) Un diplomado en enfermería.
- d) Dos médicos pertenecientes al centro
- e) Dos personas ajenas a las profesiones sanitarias, debiendo ser una de ellas licenciada en derecho.

2. Entre los miembros, estará el responsable asistencial del centro y al menos uno perteneciente a la Comisión de Ética e Investigación Sanitarias.

3. Los Comités Locales estarán estructurados de la siguiente forma: el Presidente, el Vicepresidente, el Secretario y los Vocales.

4. La elección de los miembros, se realizará entre los profesionales que se presenten voluntariamente, valorando su cualificación profesional en materia de ética e investigación sanitaria. Serán nombrados por quien ostente la representación del centro o establecimiento sanitario, a propuesta de:

- a) La Junta de Hospital, o su equivalente, en el caso de la persona ajena a la profesión sanitaria licenciada en derecho.
- b) La Junta Facultativa, o su equivalente, en el caso del médico especialista en farmacología clínica, del far-

macéutico especialista en farmacia hospitalaria y de los dos médicos que pertenezcan al centro o establecimiento sanitario.

- c) La Junta de Enfermería, o su equivalente, en el caso del diplomado en enfermería.
 - d) La Comisión de Ética e Investigación Sanitarias en el supuesto de la otra persona ajena a las profesiones sanitarias.
5. Una vez acreditado el Comité, se procederá a la elección del Presidente Vicepresidente y Secretario, que se realizará mediante votación entre sus miembros, para lo cual se requerirá la presencia de al menos dos tercios de los mismos.
6. Cuando los Comités lo estimen oportuno o el procedimiento o tecnología utilizada lo hagan necesario, recabarán el asesoramiento de personas expertas no pertenecientes a los mismos, que en todo caso respetarán el principio de confidencialidad sobre la documentación recibida e identidad de los sujetos de ensayo.

Artículo 13. Acreditación.

1. Los Comités serán acreditados, conforme a lo establecido en el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el titular de la Secretaría General de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud, a solicitud del centro o establecimiento sanitario, debiendo acompañar la siguiente documentación:
- a) Solicitud del representante del centro, en la que se hará constar la composición del Comité, de acuerdo con lo establecido en el artículo 12 del presente Decreto y con arreglo al modelo que figura en el Anexo 3 del mismo.
 - b) Currículum vitae normalizado de cada uno de los miembros propuestos para dicho Comité, conforme al modelo que figura en el Anexo 1 de este Decreto.
 - c) Declaración responsable de cada uno de los miembros, en la que conste que no tienen intereses profesionales o personales que puedan interferir en la función de velar por el cumplimiento de los princi-

pios éticos y la salvaguarda de los derechos de los sujetos de los ensayos, con arreglo al modelo que figura en el Anexo 2 de este Decreto.

- d) Propuesta del ámbito geográfico de actuación.

2. La Secretaría General de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud, dispondrá de un plazo máximo de dos meses, a contar desde la presentación de la solicitud de acreditación en el Registro General de la Consejería de Salud, para dictar una Resolución sobre la misma, delimitando el ámbito geográfico de actuación. Transcurrido dicho plazo sin haberse notificado resolución expresa, el interesado podrá entender estimada su solicitud por silencio administrativo. Dicha Resolución se comunicará al Ministerio de Sanidad y Consumo, notificándose, asimismo, al solicitante o representante del centro sanitario.
3. Cualquier modificación de las circunstancias expuestas en el apartado 1 del presente artículo, deberá ser comunicada en el plazo máximo de un mes, a la Secretaría General de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud.
4. El incumplimiento de los requisitos establecidos en el presente Decreto acarreará la revocación de la acreditación, previa instrucción del correspondiente procedimiento, en el que se dará audiencia al interesado, que será resuelto por el titular de la Secretaría General de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud.

Artículo 14. Renovación de la acreditación.

La duración de la acreditación de los Comités Locales de Ensayos Clínicos será de cuatro años, a contar desde la fecha de su acreditación. Dos meses antes de finalizar dicho periodo, se solicitará su renovación, para lo cual será preciso actualizar la documentación presentada inicialmente, así como una memoria de las actividades realizadas en los últimos doce meses.

Artículo 15. Constancia registral de las acreditaciones.

La acreditación de los Comités Locales de Ensayos Clínicos y en su caso la revocación de los mismos, se harán

constar en el Registro de Centros y Establecimientos Sanitarios establecido en el Decreto 16/1994, de 25 de enero sobre autorización y registro de centros y establecimientos sanitarios y regulado en la Orden de 2 de marzo de 1994, por la que se regula el Registro de Centros y Establecimientos Sanitarios, anotándolas en la inscripción correspondiente al centro en el que se ubique el Comité.

Artículo 16. Funcionamiento.

1. Los Comités actuarán de acuerdo a lo establecido en el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril y a los criterios generales establecidos en el artículo 10.2 de este Decreto.
2. Así mismo, los Comités actuarán conforme a los procedimientos normalizados de trabajo que se establezcan por el Comité Autonómico y conforme a sus normas internas de funcionamiento, siéndole de aplicación en lo no previsto en el presente Decreto, lo establecido a estos efectos para los órganos colegiados en el Capítulo II del Título II de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.
3. Cada Comité Local remitirá al Comité Autonómico de Ensayos Clínicos, su Reglamento de funcionamiento y dentro del primer trimestre del año siguiente, la memoria anual de actividades, que irá firmada por el Presidente y el Secretario del Comité.

Artículo 17. Comunicación de los protocolos de investigación aprobados por los Comités Locales de Ensayos Clínicos.

1. Sin perjuicio de lo establecido en el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, los Comités Locales comunicarán al Comité Autonómico de Ensayos Clínicos, los protocolos que sean aprobados por los mismos, así como cualquier circunstancia que modifique los previamente evaluados.
2. Igualmente comunicaran al Comité Autonómico, de acuerdo a los procedimientos establecidos, el seguimiento realizado a los ensayos que se desarrollen en su ámbito de actuación.

Capítulo V

De las Comisiones de Ética e Investigación Sanitaria de los centros hospitalarios y distritos de atención primaria.

Artículo 18. Creación, objetivos y funciones.

1. La Comisión de Ética e Investigación Sanitarias se crea como un órgano colegiado de asesoramiento de la dirección del centro y de participación de los profesionales en materia de investigación y ética sanitarias, relacionada con la atención sanitaria.
2. Cada uno de los centros hospitalarios y distritos de atención primaria dispondrán o, en su caso, estarán vinculados a una Comisión de Ética e Investigación Sanitarias.
3. Los centros de titularidad privada concertados, igualmente se vincularán a una Comisión de Ética e Investigación Sanitarias.
4. Son objetivos de las Comisiones de Ética e Investigación Sanitarias de los centros hospitalarios y distritos de atención primaria los siguientes:
 - a) Velar por el respeto al ser humano y garantizar a toda persona el respeto a su integridad y a sus derechos y libertades fundamentales, con respecto a las aplicaciones de la biología y medicina.
 - b) Velar por el cumplimiento y la aplicación durante el proceso asistencial, de las normas de buena práctica clínica.
 - c) Armonizar el proceso asistencial con los derechos humanos y sus valores y principios éticos.
 - d) Fomentar la formación en el ámbito de la bioética.
5. Son funciones de las Comisiones de Ética e Investigación Sanitarias de centros hospitalarios y distritos de atención primaria, las siguientes:
 - a) Establecer cuantas medidas se consideren necesarias para que se haga efectivo el cumplimiento de los derechos de los ciudadanos sometidos a asistencia sanitaria en sus centros.

- b) Asesorar en el proceso de decisiones clínicas que planteen conflictos éticos o cuando sean requeridas al efecto.
 - c) Adoptar las medidas oportunas para el cumplimiento del consentimiento informado.
 - d) Establecer cuantas medidas se consideren necesarias, para que de conformidad con los convenios y normativas vigentes, se haga efectivo el cumplimiento de los derechos de los ciudadanos incluidos en alguna actividad investigadora realizada en los centros, especialmente sobre la aplicación terapéutica de la clonación e investigación genética en seres humanos.
 - e) Conocer, revisar y en su caso dar el visto bueno a los proyectos de investigación, a presentar a agencias de evaluación externa, para su posible financiación.
 - f) Adaptar las líneas de investigación de los centros, a las líneas marco de la Consejería de Salud.
 - g) Analizar las necesidades de los investigadores de los centros.
 - h) Difundir los resultados e investigaciones realizadas en los centros.
 - i) Facilitar la incorporación de los resultados de las investigaciones a la práctica clínica y de cuidados de los centros, en colaboración con las Juntas Facultativas y de Enfermería y las Direcciones Médicas y de Enfermería, en los hospitales y con las Direcciones de distrito de atención primaria.
 - j) Coordinar y potenciar las Unidades de Investigación si las hubiere.
 - k) Informar y asesorar a la dirección del centro en materia de ética e investigación sanitarias.
 - l) Promocionar y coordinar la investigación realizada en sus centros.
- d) Un representante designado por la Unidad de Investigación si la hubiere.
 - e) Dos representantes elegidos por la Junta Facultativa, o su equivalente, de entre los responsables de los grupos de investigación acreditados que existan en el centro o, en su caso, de reconocida experiencia investigadora.
 - f) Un representante elegido por la Junta de Enfermería, o su equivalente, de entre los responsables de los grupos de investigación acreditados que existan en el centro o, en su caso, de reconocida experiencia investigadora.
 - g) El Presidente de la Comisión de Docencia, o, en su caso, una persona con experiencia y/o responsabilidad en el centro en formación y docencia.
 - h) El Presidente de la Comisión de Calidad Asistencial, o, en su caso, una persona con formación, experiencia y/o responsabilidad en calidad asistencial.
 - i) Un responsable de documentación clínica, información y estadística del centro.
 - j) El Presidente del Comité Local de Ensayos Clínicos en cuya área de actuación se encuentre el centro.
 - k) El responsable de la gestión de usuarios.

2. En el caso de abarcar más de un centro hospitalario, o distrito de atención primaria, existirá un representante más, por cada centro, en la Comisión de Ética e Investigación Sanitarias, que será propuesto por el responsable de cada uno de ellos.

3. Aquellas Comisiones constituidas en centros, o que abarquen centros concertados o asociados para la investigación y la docencia pregrado y postgrado con la Universidad, contarán entre sus miembros con un profesor vinculado o asociado, que será propuesto por la Comisión Mixta de seguimiento de los congresos entre la Junta de Andalucía y la respectiva Universidad Andaluza, para la utilización de las instituciones sanitarias en la investigación y la docencia.

4. Los miembros de la Comisión serán nombrados por el representante del centro sanitario, que comunicará a la Secretaría General de Calidad y Eficiencia de la Consejería de Salud, la constitución de la Comisión así como su composición.

Artículo 19. Composición.

1. La Comisión estará constituida por, al menos, los siguientes miembros:

- a) El responsable médico del centro.
- b) El responsable de enfermería del centro.
- c) Una persona con formación en bioética, a propuesta del responsable médico del centro.

5. La Comisión estará estructurada de la siguiente forma: el Presidente, el Vicepresidente, los Vocales y el Secretario.
- a) Actuará de Presidente el responsable médico del centro.
 - b) Actuará de Vicepresidente el responsable de enfermería del centro
 - c) Actuará de Secretario un licenciado en derecho perteneciente a la plantilla del centro.

Artículo 20. Funcionamiento.

1. La Comisión estará ubicada en un centro sanitario.
2. Cada Comisión actuará de acuerdo con sus normas internas de funcionamiento, siéndole de aplicación en lo no previsto en este Decreto, lo establecido a estos efectos para los órganos colegiados, en el Capítulo II del Título II de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.
3. La Comisión de Ética e Investigación Sanitarias, si las circunstancias así lo requieren y por acuerdo mayoritario de la misma, podrá dividirse en dos subcomisiones: Subcomisión de Ética Sanitaria y Subcomisión de Investigación Sanitaria.

Disposición transitoria primera. Adaptación de las comisiones de investigación.

Las Comisiones de Investigación creadas al amparo del Decreto 462/1996, de 8 de octubre, por el que se modifica el Decreto 105/1986, de 11 de junio, sobre Ordenación de la Asistencia Especializada y Órganos de Dirección de los Hospitales, dispondrán de un plazo de seis meses para adaptar su composición y funciones a lo establecido en el presente Decreto para las Comisiones de Ética e Investigación Sanitarias.

Disposición transitoria segunda. Acreditación de los comités éticos de investigación clínica.

Los Comités Éticos de Investigación Clínica acreditados sobre la base del Decreto 468/1994, de 13 de diciembre, mantendrán su acreditación hasta que venza el período

de tiempo para el que fue concedida, transcurrido el cual deberán solicitarla nuevamente en la forma y con los requisitos establecidos en este Decreto para los Comités Locales de Ensayos Clínicos.

Disposición derogatoria.

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan al presente Decreto y en particular el Decreto 468/1994, de 13 de diciembre, por el que se regula la acreditación y funcionamiento de los Comités Éticos de Investigación Clínica en Andalucía y la Orden de 21 de enero de 1998 por la que se crea el Comité Asesor Científico en Investigación y se regula su funcionamiento.

Disposicion final primera. Habilitación normativa.

Se faculta al titular de la Consejería de Salud para dictar las disposiciones necesarias en desarrollo y ejecución de lo establecido en la presente norma.

Disposición final segunda. Entrada en vigor.

El presente Decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial del Junta de Andalucía.

Sevilla, 17 de septiembre de 2002
MANUEL CHAVES GONZÁLEZ
Presidente de la Junta de Andalucía
FRANCISCO VALLEJO SERRANO
Consejero de Salud

► **Anexo 7.3 > CONSEJERÍA DE SALUD**
Secretaría General de Calidad y Modernización.
Comité Autonómico de Ensayos Clínicos.

**DOCUMENTACIÓN A APORTAR AL CAEC Y COMITÉS
LOCALES PARA EVALUACIÓN**
Ensayos clínicos:

SOLICITANTE

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 los Comités y será quien reciba los documentos oficiales relacionados con el ensayo.

ENSAYOS NUEVOS

La documentación a aportar (3 copias en formato papel y una en CD), se presentará simultáneamente en el CAEC y en los Comités Locales implicados.

Dicha documentación será la siguiente:

A) Carta de acompañamiento

Irá firmada por el solicitante e Identificará al ensayo clínico mediante:

- > Código de protocolo del promotor
- > Título
- > N° EudraCT.
- > Centros, investigadores y servicios andaluces propuestos.
- > CEIC que actuará de referencia.

Se incluirá cualquier otra información que se considere relevante.

B) Formulario de solicitud

Se ajustará al modelo del anexo europeo 1A, firmado por el promotor o su representante legal.

C) Justificante de pago de tasas correspondientes
(Mod. 046).

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.

Cuando el medicamento/s se utilice en las condiciones de uso autorizadas podrá reemplazarse por la ficha técnica autorizada o, en su caso, 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 el sujeto de ensayo y consentimiento informado.

La hoja de información destacará claramente:

- > la justificación para realizar el ensayo.
- > su pertinencia y sus objetivos.
- > deberá contener al menos todos los elementos enumerados en la sección correspondiente de las directrices de la Comunidad sobre las Buenas Prácticas Clínicas (CPMP/ICH/135/95).
- > deberá estar identificada con una fecha o número de versión.

H.I.P y C.I en Estudios farmacogenéticos:

Debe presentarse una HIP y CI específicos para estos estudios, en el que se informe a los sujetos sobre:

- > los antecedentes y los objetivos de las pruebas genéticas.

- los análisis planificados y el procedimiento de almacenaje de muestras para posibles análisis futuros que puedan tener relación con el proyecto planificado.
- La contratación de póliza de seguro
- la posibilidad de que el sujeto se abstenga de las pruebas genéticas mientras que participa en la parte no genética del ensayo,

G) Documentos sobre la idoneidad del investigador y sus colaboradores.

Currículum vitae actualizado y/u otros documentos relevantes que muestren la formación y experiencia en ensayos clínicos y en asistencia a pacientes.

H) Documentos sobre la idoneidad de las instalaciones.

La evaluación de la calidad de las instalaciones se basará en una declaración por escrito realizada por el responsable asistencial del centro donde se realizará el ensayo.

I) Memoria Económica

(Se adecuará al modelo de contrato económico para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. BOJA nº 107 de 6 de junio de 2006).

J) Copia (específico para cada centro) de la póliza del seguro o del justificante de la garantía financiera del ensayo clínico o un certificado de ésta, cuando proceda.

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

Todos los anuncios publicitarios dirigidos a sujetos potenciales para un ensayo deberán adjuntarse a la solicitud al Comité ético a efectos de autorización. La revisión por parte del Comité ético también podrá extenderse a los procedimientos de atención a los sujetos que respondan a los anuncios.

- Se incluirá información sobre la cualificación profesional de la persona responsable del primer contacto con los sujetos

- Se facilitará información al Comité ético sobre los procedimientos para gestionar las respuestas al anuncio.
- Si existe un procedimiento de selección para evaluar la idoneidad del solicitante, debe presentarse una carta separada de información, en la que figuren datos sobre el procedimiento y las razones de la selección, resumen con una perspectiva general del ensayo, la seguridad de los datos personales recogidos, la compensación económica, si la hubiera, y la información necesaria para la baja voluntaria en el registro del ensayo. Deberán explicarse las consecuencias en caso de que los procedimientos de chequeo arrojen determinados resultados.
- Toda información a facilitar a los interesados que respondan al anuncio para someterse a un ensayo se entregará al Comité ético para su aprobación.

M) El compromiso firmado de los investigadores que está previsto que participen en el ensayo. Solicitud de autorización de MODIFICACIONES RELEVANTES en un ensayo clínico con medicamentos autorizado.

La documentación a aportar (3 copias en formato papel y una en CD), se presentará simultáneamente en el CAEC y en los Comités Locales implicados.

Dicha documentación será la siguiente:

- Carta de presentación o acompañamiento, incluyendo la razón por la que debe considerarse una modificación sustancial.
- Formulario de solicitud (Anexo 1C).
- Justificante de pago de tasas correspondientes (Mod. 046).
- Un extracto de los documentos modificados donde conste cómo estaba redactado anteriormente y cómo será la nueva redacción.
- La nueva versión de los documentos modificados donde los cambios sean tan amplios y/o sustanciales que justifiquen una nueva versión, identificados con un número actualizado de versión y fecha.
- Información de apoyo que incluya, donde proceda:
 - resúmenes de los datos.

- una valoración actualizada y global de riesgos y beneficios.
- las posibles consecuencias para los sujetos ya incluidos en el ensayo.
- las posibles consecuencias para la evaluación de los resultados.

g) Documento de aceptación de la modificación propuesta firmado por el/los investigador/es principal/es.

La modificación relevante deberá estar firmada por el promotor o representante legal del promotor y/o el investigador principal en ensayos unicéntricos, o el investigador coordinador en ensayos multicéntricos, según la normativa nacional.

Modificaciones en la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado.

Los cambios en el protocolo pueden conducir a una modificación de la hoja de información del sujeto y se adjuntará toda información nueva.

Si existe la necesidad de obtener el nuevo consentimiento por parte de los sujetos, se describirá el procedimiento y se solicitará su aprobación por el Comité Ético.

Modificaciones Relevantes sobre Ampliaciones de Centros en la C.A. de Andalucía.

La documentación a aportar (3 copias en formato papel y una en CD), se presentará simultáneamente en el CAEC y en los Comités Locales implicados

Dicha documentación será la siguiente:

- Carta de acompañamiento.
- Formulario de solicitud común para las modificaciones relevantes. (Anexo 1C).
- Justificante de pago de tasas correspondientes (Mod. 046).
- Los documentos requeridos sobre la idoneidad del/los nuevo/s investigador/es propuestos.
- Los documentos requeridos sobre la idoneidad de las instalaciones del/los nuevo/s centro/s propuesto/s.
- Documento en el que se recojan las aclaraciones solicitadas (si las hubo) por el Comité de Referen-

cia en el proceso de evaluación del ensayo clínico, así como la respuesta enviada por el promotor a dichas aclaraciones.

- Copia del Dictamen del Comité de Referencia.

Tasas (modelo 046).

El importe de la cuota tributaria se exigirá por cada solitud según la siguiente tarifa para el año 2006 Ensayos clínicos (Ensayos Nuevos): 513,96 euros.

Estudios postautorización observacionales (Estudios nuevos): 472,34 euros.

Ampliación de centros, tanto para ensayos clínicos como para estudios postautorización: 164,38 euros.

Modificaciones mayores de los protocolos ya evaluados: 253,86 euros.

Estas tasas están sujetas a variaciones anuales según establezca la Ley de Presupuestos de la Comunidad Autónoma de Andalucía. La tasa se devengará en el momento de la solicitud de las actuaciones a que se refiere el hecho imponible de la tasa. No obstante, el ingreso de su importe será previo a la solicitud, no pudiendo tramitarse la misma sin que se haya efectuado el pago de la tasa

Instrucciones para la cumplimentación del modelo 046 (TASAS).

Tasa por la solicitud de ensayos clínicos y de estudios posautorización observacionales para medicamentos de uso humano.

Fundamento Legal

- La LEY 18/2003, de 29 de diciembre, por la que se aprueban medidas fiscales y administrativas (BOJA nº 251 de 31 de diciembre) crea, en sus arts. 95 - 100, la Tasa por la solicitud de ensayos clínicos y de estudios posautorización observacionales para medicamentos de uso humano.
- Ley 2/2004, de 28 de diciembre, de Presupuesto de la Comunidad Autónoma de Andalucía para el año 2005 (BOJA nº 255 de 31 de diciembre).
- Ley 16/2005, de 28 de diciembre, del Presupuesto de la Comunidad Autónoma de Andalucía para el año 2006 (BOJA nº 254 de 31 de diciembre).

Ámbito de aplicación
Comunidad Autónoma de Andalucía
Tasas aplicables en 2006

El importe de la cuota tributaria se exigirá por cada solicitud según la siguiente tarifa:

- > De ensayos clínicos (Ensayos nuevos): 513.96 euros.
- > De estudios postautorización observacionales (Estudios nuevos): 472.34 euros.
- > De ampliación de centros, tanto para ensayos clínicos como para estudios postautorización: 164.38 euros.
- > De modificaciones mayores de los protocolos ya evaluados: 253.86 euros.

Devengo y pago (art. 99)

La tasa se devengará en el momento de la solicitud de las actuaciones a que se refiere el hecho imponible de la tasa. No obstante, el ingreso de su importe será previo a la solicitud, no pudiendo tramitarse la misma sin que se haya efectuado el pago de la tasa.

Procedimiento de autoliquidación

- 1º** Los sujetos pasivos practicarán las autoliquidaciones procedentes en el modelo 046 establecido por la Consejería de Economía y Hacienda de la Junta de Andalucía para el Ingreso de Tasas, precios públicos, sanciones y otros ingresos de la Junta de Andalucía.
Podrá acceder al citado modelo a través de la página web de la Consejería de Economía y Hacienda:

www.juntadeandalucia.es/economiayhacienda

- 2º** Al rellenar los campos que componen el Código Territorial y el concepto de ingreso deberá consignar:

- > Órgano de primer nivel: Consejería de Salud.
- > Delegación / SS. CC.: SS.CC.

- > Centro: SERV.CENTRALES SALUD.
- > Concepto de pago: (0061) ENS. CLINICOS/ EST. MED. USO HUMANO.

- 3º** El ingreso podrá realizarse en los siguientes entidades: Entidades Colaboradoras. Entidades de Crédito y Ahorro (gestión voluntaria de cobro).

Bancos

- > Banco de Andalucía
- > Banco Atlántico
- > Deutsche Bank
- > Banco Español de Crédito
- > Banco Santander Central Hispano (BSCH)
- > Banco de Murcia
- > Banco Popular Español
- > Banco de Sabadell
- > Banco Zaragozano
- > Banco Urquijo
- > Bankinter
- > Banco Bilbao Vizcaya Argentaria (BBVA)

Cajas de Ahorros

- > Caixa D'Estalvis de Catalunya
- > Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Córdoba (Cajasur)
- > Caja General de Ahorros de Granada
- > Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Madrid
- > Caja de Ahorros San Fernando de Sevilla y Jerez
- > Caja Provincial de Ahorros de Jaén
- > Monte de Piedad y Caja de Ahorros de Huelva y Sevilla
- > Caja de Ahorros y de Pensiones de Barcelona (La Caixa)
- > Caja de Ahorros y Montes de Piedad de Ronda, Cádiz, Almería, Málaga y Antequera (Unicaja)
- > Caja de Ahorros de Salamanca y Soria (Caja Duro)

Cajas Rurales

- > Caja Rural de Utrera
- > Caja Rural de Granada

- > Caja Rural Intermediterránea
- > Caja Rural de Córdoba
- > Caja Rural de Jaén
- > Caja Rural del Sur

4º El pago de la tasa no exime del abono de los costes que el Ensayo o el Estudio generen en los centros donde éstos se realicen.

5º Es imprescindible la presentación de la autoliquidación AL MISMO TIEMPO que la solicitud de evaluación, si no es así, no se podrá iniciar el procedimiento de ponderación y/o puesta en marcha del ensayo clínico o estudio posautorización observacional en la Comunidad Autónoma de Andalucía.

D....., COMO SECRETARIO DEL COMITÉ
AUTONÓMICO DE ENSAYOS CLINICOS DE ANDALUCÍA

CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado a propuesta del Promotor....., el Ensayo Clínico código de Protocolo del Promotor y N° EUDRACT, titulado:

Ensayo clínico prospectivo,

Protocolo versión final y Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión
con los fármacos, y considera que:

El ensayo se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero y las normas que lo desarrollan 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 seguro o la garantía financiera previstos son adecuados.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado y el plan de reclutamiento de sujetos previstos son adecuados, así como las compensaciones previstas para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.

La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.W

Por tanto, este Comité Autonomico como comité de referencia, acepta que dicho ensayo clínico sea realizado en los centros y por los investigadores principales que se relacionan a continuación.

C. Desarrollo	Investigador Principal

Lo que firmo en Sevilla, ade de dos mil

D....., COMO SECRETARIO DEL COMITÉ AUTONÓMICO
DE ENSAYOS CLINICOS DE ANDALUCÍA

CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en la sesión celebrada el de de dos mil (Acta --/--), y a propuesta del Promotor, el Ensayo Clínico código de Protocolo del Promotor y N° EUDRACT, titulado:

Ensayo clínico prospectivo,

Protocolo versión final y Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

Que dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Lo que firmo en Sevilla, ade de dos mil

RESOLUCIÓN de 23 de mayo de 2006, de la Secretaría General de Calidad y Modernización, por la que se aprueba el nuevo modelo de contrato económico para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.

En el BOJA núm. 247 de 21 de diciembre de 2005, se publicó la Resolución de 9 de diciembre de 2005, de la Secretaría General de Calidad y Modernización por la que se aprueba el modelo de contrato económico para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.

La entrada en vigor de dicho contrato, unificó los diferentes modelos existentes y normalizó el contenido a acordar entre las partes, lo que supuso una mayor agilización administrativa y una disminución en los tiempos de tramitación que se traduce en una más rápida iniciación del ensayo clínico.

No obstante, la experiencia de su aplicación hace necesario, y con él objeto de agilizar su cumplimentación, introducir modificaciones encaminadas a dicha mejora.

A tal efecto, conforme a lo establecido en el Decreto 232/2002, de 17 de septiembre, por el que se regulan los órganos de ética e investigación sanitarias y los de ensayos clínicos en Andalucía, y de acuerdo con las funciones asignadas a la Secretaría General de Calidad y Modernización de la Consejería de Salud, por el Decreto 241/2004, de 18 de mayo, por el que se establece la estructura orgánica básica de la Consejería de Salud y del Servicio Andaluz de Salud,

RESUELVO

Primero. Aprobar el nuevo modelo único de contrato económico a suscribir entre el promotor y el centro, para la realización de un ensayo clínico con medicamentos en todos los centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía y que se adjunta como Anexo a esta Resolución.

Segundo. Por esta Secretaría General, se procederá a establecer los requisitos comunes que debe recoger la cláusula quinta del contrato económico.

Tercero. El modelo de contrato a que se refiere la presente Resolución, será objeto de publicación en el portal de salud de la Junta de Andalucía.

Cuarto. La presente Resolución entrará en vigor al día siguiente de su publicación en el Boletín Oficial de la Junta de Andalucía.

Sevilla, 23 de mayo de 2006.- El Secretario General de Calidad y Modernización, José Luis Rocha Castilla.

ANEXO

CONTRATO ECONÓMICO PARA LA REALIZACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO CON MEDICAMENTOS

(art. 30 del Real Decreto 223/2004)

En _____ a _____ de _____ de _____

REUNIDOS

Datos del **centro** en donde se va a realizar el ensayo: CIF _____

Denominación del centro	Domicilio	Municipio
D./D ^a	DNI	En concepto de

Datos de la **entidad gestora** del centro: CIF _____

Denominación de la entidad	Domicilio	Municipio
D./D ^a	DNI	En concepto de

Datos del **promotor**: CIF _____

Denominación del promotor	Domicilio	Municipio
D./D ^a	DNI	En concepto de

Si existiera, datos de la entidad que actúa en **representación** del promotor CIF _____

Denominación de la entidad	Domicilio	Municipio
D./D ^a	DNI	En concepto de

Las partes comparecientes

DECLARAN

Que reúnen las condiciones necesarias para celebrar el presente contrato y

MANIFIESTAN

PRIMERO _____ (1) actúa como promotor de un ensayo clínico con medicamentos para su realización en _____ (2) de _____ (3), conforme a lo dispuesto en la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos y Decreto 232/2002, de 17 de septiembre, por el que se regulan los órganos de ética e investigación sanitarias y los de ensayos clínicos en Andalucía, cuyos datos son:

- Título: _____
- Código de protocolo del promotor: _____ Número EudraCT: _____
- Investigador/a principal: _____
- Colaboradores/as: _____
- Monitor/a: _____

* Se adjunta certificación del promotor autorizando a la entidad gestora a actuar en su representación

El ensayo se realizará conforme al contenido del protocolo aprobado por el órgano competente d
Ministerio de Sanidad y Consumo.
El ensayo clínico ha sido evaluado favorablemente en Andalucía por el Comité _____

SEGUNDO: El ensayo prevé incluir en este centro, según el protocolo a _____ pacientes y tiene como fecl
prevista de finalización el _____.

TERCERO: De conformidad con lo establecido en el artículo 35 f) del mencionado Real Decreto 232/200,
el promotor suministrará gratuitamente el medicamento en investigación, los medicamentos e
comparación, placebos, imprescindibles para la ejecución del ensayo clínico objeto del presente contrato.

Excepcionalmente se podrá acordar con el centro otras formas de suministro.

CUARTO: Conforme a lo establecido en el art. 26 del Real Decreto 223/2004, la autorización del ensay
clínico se suspenderá o revocará, de oficio o a petición justificada del promotor, mediante resolución de l
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los siguientes supuestos:

- a. Si se viola la Ley.
- b. Si se alteran las condiciones de su autorización.
- c. Si no se cumplen los principios éticos recogidos en el artículo 60 de la Ley 25/1990, de 20 d
diciembre, del Medicamento.
- d. Para proteger a los sujetos del ensayo.
- e. En defensa de la salud pública.

La autoridad sanitaria de la Comunidad Autónoma, por propia iniciativa o a propuesta del comité de ensayc
clínicos correspondiente, podrá resolver la suspensión cautelar del ensayo clínico en los casos previst
anteriormente, y lo notificará de inmediato a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitario:
la cual, conforme a lo establecido en el apartado 2 del art. 26 del Real Decreto 223/2004, resolverá l
suspensión o revocación de la autorización del ensayo o, en su caso, el levantamiento de la medid
cautelar.

QUINTO: El presente contrato está _____ (5) seguro o garantía financiera.

En caso de estar sujeto, tiene vigencia lo siguiente:

El promotor de este ensayo como responsable de la contratación del seguro o de la garantía financiera qu
cubre las responsabilidades del promotor, investigador/a, colaboradores/as y del centro en el que se lleva
cabo el ensayo clínico, en los términos del art. 8 del Real Decreto 223/2004, ha suscrito dicho seguro
garantía financiera lo que se acredita mediante certificación actualizada de su vigencia que se adjunta com
anexo al presente contrato.

- Entidad aseguradora / Garantía _____

- Número de póliza / Tipo y documento de garantía _____

SEXTO: Conforme a lo establecido en el artículo 38.1 del Real Decreto 223/2004, el promotor está obligad
a publicar los resultados tanto positivos como negativos del ensayo.

SÉPTIMO: Toda la documentación e información relativa al ensayo clínico será tratada con arreglo a l
establecido en la ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal,
normas de desarrollo. El acceso a la documentación clínica de los pacientes participantes en el ensayo s
realizará según lo establecido en la ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía d
paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y normas d
desarrollo.

El promotor y el centro garantizarán el anonimato de los pacientes sometidos al ensayo y la protección d
su identidad frente a terceros no autorizados. En ningún caso se revelará el nombre de los paciente
participantes si se utiliza material de su historial clínico en publicaciones consecuencia de este ensayo.

Y por tanto acuerdan formalizarlo con arreglo a las siguientes

CLÁUSULAS

PRIMERA: El presente contrato tiene por objeto la realización del ensayo clínico, referenciado en MANIFIESTO PRIMERO de acuerdo con las estipulaciones del presente contrato.

Si por cualquier circunstancia se produjera un cambio en la persona del/la investigador/a principal, colaboradores/as, monitor/a, promotor o de la empresa que, en su caso, pudiera estar encargada de ejecución y gestión del mismo, esta circunstancia se comunicará formal y fehacientemente a los órganos competentes, así como al centro y a la entidad que actúe en su nombre y representación, no siendo necesaria la formalización de cláusula o documento adicional al presente contrato.

SEGUNDA: La eficacia del presente contrato queda supeditada a la obtención de la autorización de Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y del dictamen favorable del Comité Referencia (4) _____.

TERCERA: Cualquier variación en el número de pacientes participantes y/o fecha de finalización conlleva en su caso, las consiguientes repercusiones económicas. Esta circunstancia se comunicará formal fehacientemente a los órganos competentes, así como al centro y a la entidad gestora, no siendo necesaria la formalización de cláusula o documento adicional al presente contrato.

CUARTA: Los medicamentos serán entregados en el área de farmacia del centro, que se responsabiliza de su distribución, conservación y dispensación ciñéndose a lo establecido en el protocolo, así como devolver al promotor las muestras no utilizadas en el ensayo.

QUINTA:- En compensación por la realización del ensayo clínico, el promotor abonará, conforme desglose que se detalla a continuación, la cantidad de _____ euros (_____ €), más el IVA aplicable correspondiente al presupuesto del mismo y cuyo detalle figura en la memoria económica que, como anexo, se adjunta al presente contrato, formando parte inescindible del mismo:

1. Por **gestión administrativa:** Euros (€).
2. Por **costes indirectos** resultado de la aplicación por el centro del coste de la ejecución del ensayo de _____ euros (_____ €) por cada paciente reclutado, lo que supone un total de _____ euros (_____ €), correspondiente a la totalidad de los pacientes que se prevé incluir en ensayo clínico.
3. Por **costes directos extraordinarios:** _____ euros (_____ €), considerando como tales, aquellos gastos que no se hubieran producido de no haber participado el paciente en ensayo, como análisis y exploraciones complementarias añadidas, cambios en la duración de atención a los enfermos, reembolso por gastos a los pacientes, compras de equipos compensaciones a pacientes.
4. Por **compensación al equipo investigador y fomento de la I+D+i:** _____ euros (_____ €) por paciente evaluable reclutado que finalice el estudio según el protocolo, lo que supone un total de _____ euros (_____ €), correspondiente a la totalidad de los pacientes que se prevé incluir en el ensayo clínico. La compensación correspondiente a pacientes que no completen estudio se detalla en la memoria económica anexa al contrato.

SEXTA: Las cantidades reseñadas en la estipulación precedente serán satisfechas por el promotor en los siguientes pagos:

1. El importe total de la **gestión administrativa** se abonará a la firma del presente contrato y con anterioridad al inicio del ensayo clínico, sin que en ningún caso sea susceptible de devolución.
2. El importe de los **costes indirectos** correspondientes al centro:
 - 25% a la firma del presente contrato y con anterioridad al inicio del ensayo clínico, siendo susceptibles de devolución las cantidades correspondientes a actividades no realizadas.

- El 75% restante se hará efectivo en coincidencia con los pagos a realizar por el concepto de compensación al equipo investigador y fomento de la I+D+i. A tales efectos, el promotor comunicará formalmente a la entidad responsable de la gestión del presente contrato sobre la evolución del estudio, el número de pacientes que se vayan reclutando y, por tanto, las cantidades a facturar. La información suministrada por el promotor habrá de coincidir con el calendario de ejecución del ensayo clínico que figura en la memoria económica adjunta como anexo al presente contrato.
- 3. El importe de los **costes directos** extraordinarios, conforme al calendario de ejecución del ensayo clínico que figura en la memoria económica que se adjunta como anexo al presente contrato.
- 4. El importe de la **compensación al equipo investigador y fomento de la I+D+i**, se realizará conforme al calendario de ejecución del ensayo clínico que figura en la memoria económica que se adjunta como anexo al presente contrato. A tales efectos, el promotor comunicará formalmente a la entidad responsable de la gestión del presente contrato sobre la evolución del estudio, el número de pacientes que se vayan reclutando y, por tanto, las cantidades a facturar. La información suministrada por el promotor habrá de coincidir con el precitado calendario de ejecución del ensayo clínico.

Los pagos reseñados en los apartados precedentes se realizarán, previa emisión de las correspondientes facturas, mediante transferencia a la cuenta nº _____ cuyo titular es _____

SÉPTIMA: El promotor suministrará o abonará en concepto de costes directos, en cuyo caso lo incluirá en la memoria económica, el material sanitario, aparatos, dispositivos y cualesquiera otros elementos imprescindibles para la administración del medicamento o ejecución del ensayo clínico y cuyo uso no esté contemplado en la práctica clínica habitual.

OCTAVA: La suspensión y revocación del ensayo comportará la resolución del presente contrato, quedando el promotor obligado a abonar las cantidades correspondientes al trabajo realizado, de conformidad con el desglose previsto en la memoria económica.

NOVENA: El contrato se podrá resolver antes de la finalización del ensayo en los siguientes supuestos:

- Fuerza mayor.
- Mutuo acuerdo entre las partes.
- Incumplimiento de las obligaciones establecidas en este contrato.
- Imposibilidad de incluir un mínimo de pacientes que permita la valoración final del ensayo.
- De forma excepcional, cuando por causa sobrevenida imputable al ensayo clínico se acredite un deterioro relevante en la actividad asistencial del servicio/unidad.

En caso de terminación anticipada, se atenderá a lo establecido en el artículo 27.2 del Real Decreto 223/2004. En todo caso, el promotor abonará la cantidad proporcional del ensayo realizado.

DÉCIMA: El/la monitor/a podrá, en cada visita que realice al centro, acceder a la documentación clínica pertinente de los pacientes incluidos en el ensayo, bajo la supervisión del/la investigador/a y a los solos efectos de comprobar los datos aportados por éste en lo referente al cumplimiento del protocolo, garantizar que los datos son registrados de forma correcta y completa, así como asegurarse que se haya obtenido el consentimiento informado de todos los pacientes antes de su inclusión en el ensayo.

El centro permitirá a un/a auditor/a externo/a designado por el promotor, previa solicitud de éste, inspeccionar sus registros del ensayo así como los datos de fuentes asociadas al ensayo clínico, a los solos efectos de verificar la fiabilidad de los datos recogidos en el mismo.

El régimen de derechos y obligaciones entre promotor e investigador/a y colaboradores/as figurará, en su caso, en un acuerdo distinto de este contrato.

UNDÉCIMA: Los derechos de propiedad intelectual e industrial que pudieran derivarse de la evaluación experimental objeto del presente contrato, pertenecerán al promotor, sin perjuicio de los derechos que la ley concede a los/as investigadores/as.

Cuando dichos datos, resultados, descubrimientos, invenciones, métodos e información se presenten en reuniones científicas o se publiquen en revistas profesionales se hará mención del _____ (2) como centro en el que se ha realizado el ensayo y los fondos que lo han hecho posible.

DUODÉCIMA: El centro o entidad gestora, remitirá copia del contrato firmado al Comité Autonómico de Ensayos Clínicos de Andalucía.

DÉCIMOTERCERA: En lo no previsto en este contrato se estará a lo dispuesto en los preceptos pertinentes de derecho común.

DÉCIMOCUARTA: Los litigios que pudieran derivarse del presente contrato se entenderán siempre sometidos a la jurisdicción de los Tribunales y Juzgados de _____ con sumisión expresa de ambas partes a este fuero y con renuncia a cualquier otro que pudiera corresponderles.

Para la debida constancia de todo lo acordado, se firma este contrato por triplicado y a un solo efecto, en el lugar y fecha indicados al comienzo.

Por el centro

Por la entidad gestora
del centro

Por el promotor

Fdo.:

Fdo.:

Fdo.:

(1) Denominación del promotor

(2) Denominación del centro o institución sanitaria

(3) Localidad donde se ubica el centro o institución sanitaria

(4) Nombre, provincia y CC.AA del Comité de Referencia

(5) "exento de" o "sujeto a"

► Anexo 7.6 > CONSEJERÍA DE SALUD Secretaría General de Calidad y Modernización.

Instrucción Nº 1/2006, de 31 de octubre de 2006, de la Secretaría General de Calidad y Modernización por la que se establecen los requisitos comunes de la cláusula quinta del modelo de contrato económico para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.

El apartado segundo de la Resolución de 23 de mayo de 2006, de la Secretaría General de Calidad y Modernización (BOJA núm. 107 de 6 de junio de 2006), por la que se aprueba el nuevo modelo de contrato económico para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía, prevé que por esta Secretaría General, se procederá a establecer los requisitos comunes que debe recoger la cláusula quinta del contrato económico.

Los ensayos clínicos son aprobados y realizados conforme a unos protocolos en los que se establecen para los centros participantes las actividades a desarrollar y las condiciones de financiación aplicables, recogidas estas últimas, en la correspondiente memoria económica. La experiencia acumulada desde la entrada en vigor del Decreto 232/2002 que supuso que la reordenación de la investigación desarrollada a partir de ensayos clínicos con medicamentos, ha puesto en evidencia las diferentes formas de compensación y distribución económica entre los diversos estamentos participantes en un ensayo.

Por otra parte, la existencia de diferentes modelos de contratos que diferían en función del centro y del tipo de ensayo a realizar, se manifestó como uno de los principales motivos que demoraban el comienzo efectivo de los mismos. La existencia de un modelo de contrato único, unido a la aplicación de criterios económicos comunes y equiparables

a todos los actores participantes en el desarrollo y ejecución del ensayo, constituyen una herramienta orientada a la mejora y agilización del procedimiento.

Por tanto, y en aras de la transparencia y equidad con la que se ha de valorar la participación en un ensayo clínico y con el fin de dotar de una memoria económica única que agilice el proceso de gestión de firma de los contratos, es por lo que se dictan las siguientes

INSTRUCCIONES

PRIMERA.-OBJETO

La presente instrucción tiene por objeto establecer los requisitos comunes que debe recoger la cláusula quinta del contrato económico para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.

SEGUNDA.-GESTIÓN ADMINISTRATIVA

Por compensación de la gestión administrativa, el promotor abonará la cantidad de 900 Euros + IVA, cantidad que se hará efectiva a la firma del contrato y que no es susceptible de devolución.

TERCERA.-COSTES INDIRECTOS

El 30% del presupuesto establecido por cada paciente reclutado, será destinado a sufragar los costes ocasionados por la ejecución del ensayo clínico.

Dicha cantidad se incrementará con el IVA correspondiente y se hará efectiva conforme a lo establecido en la cláusula sexta del modelo económico para la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el SSPA.

CUARTA.-COSTES DIRECTOS EXTRAORDINARIOS

Se considerarán todos aquellos gastos que no se hubieran producido de no haber participado el sujeto en el ensayo,

como análisis, exploraciones complementarias añadidas, cambios en la duración de la atención a los enfermos o compras de equipos.

La fijación de los precios ocasionados por estos costes extraordinarios, será el establecido por la norma que fije los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por los centros dependientes del SSPA (en la actualidad, Orden de 14 de octubre de 2005, BOJA núm 210 de 27 de octubre).

El reembolso por gastos extraordinarios ocasionados a pacientes y que no se hubieran producido de no haber participado el sujeto en el ensayo, así como, en su caso, las compensaciones a pacientes por su participación en el ensayo, serán abonados por el promotor al paciente.

QUINTA.-COMPENSACIÓN AL EQUIPO INVESTIGADOR

Como compensación al equipo investigador por su participación en el ensayo clínico, y al considerarse esta una actividad extraordinaria, el equipo investigador percibirá una compensación económica del 35% del presupuesto calculado por cada paciente reclutado evaluable, según el protocolo, o por las cantidades correspondientes a pacientes que no completen el ensayo.

Dichas cantidades serán abonadas por la entidad gestora al investigador principal, investigadores colaboradores y al personal que participe de forma efectiva en la realización y/o ejecución del ensayo clínico, en función del correspondiente desglose realizado en la memoria económica.

Dichos abonos más el IVA correspondiente, y una vez satisfecha las cantidades por el promotor, se harán efectivos conforme a lo establecido en la cláusula sexta del contrato económico para la realización de un ensayo clínico con medicamentos, que establece que "El importe de la compensación al equipo investigador y fomento de la I+D+I, se realizará conforme al calendario de ejecución del ensayo clínico que figura en la memoria económica que se adjunta como anexo al presente contrato. A tales efectos, el pro-

motor comunicará formalmente a la entidad responsable de la gestión del presente contrato sobre la evolución del estudio, el número de pacientes que se vayan reclutando y, por tanto, las cantidades a facturar. La información suministrada por el promotor habrá de coincidir con el precitado calendario de ejecución del ensayo clínico"

SEXTA.-FOMENTO DE LA INVESTIGACIÓN, DESARROLLO E INNOVACIÓN (I+D+I)

El 35% de presupuesto calculado por cada paciente reclutado evaluable según el protocolo, o por las cantidades correspondientes a pacientes que no completen el ensayo, será aplicado por la dirección del centro conforme a los objetivos establecidos dentro del contrato programa o en los correspondientes contratos de gestión. Irán orientados al fomento de la I+D+I de las unidades / servicios en el que el investigador/a desarrolle el proyecto, así como a las unidades de apoyo que puedan intervenir en el mismo.

SÉPTIMA.-ACUERDO ENTIDAD GESTORA Y EL CENTRO

Con el objetivo de que por la entidad gestora se abonen los gastos ocasionados al centro, se establecerá entre ambos el correspondiente acuerdo que permita la compensación de dichos gastos.

OCTAVA.-ACTUALIZACIÓN DE LAS COMPENSACIONES.

Las compensaciones establecidas en esta instrucción serán actualizadas, en su caso, conforme a la evolución del Índice de Precios al Consumo anual correspondiente.

En Sevilla, a 31 de octubre de 2006
EL SECRETARIO GENERAL DE
CALIDAD Y MODERNIZACIÓN
Fdo: José Luis Rocha Castilla
JUNTA DE ANDALUCIA

MEMORIA ECONÓMICA DEL ENSAYO CLÍNICO					
CENTRO :					
ENTIDAD GESTORA:					
PROMOTOR :					
REPRESENTANTE DEL PROMOTOR :					
INVESTIGADOR PRINCIPAL:					
UNIDAD GESTIÓN CLÍNICA/SERVICIO:					
CÓDIGO DE PROTOCOLO PROMOTOR N°:			N° sujetos previstos:		
NÚMERO EUDRACT:					
CONCEPTO	N° UNIDADES	GASTO UNITARIO	SUBTOTAL	IVA	TOTAL
I. GESTIÓN ADMINISTRATIVA			900.00	144	1,044.00
II. COSTES INDIRECTOS (30% del total, excluido I y III)			0.00	0.00	0.00
III.1 COSTES DIRECTOS EXTRAORDINARIOS DEL CENTRO		(n° pruebas x n° sujetos)	0.00	0	0.00
A. Análisis y exploraciones complementarias			0.00	0.00	
			0.00		
			0.00		
B. Estancias hospitalarias			0.00	0.00	
			0.00		
			0.00		
C. Consultas			0.00	0.00	
			0.00		
			0.00		
D. Compra de aparatos y equipos			0.00	0.00	
			0.00		
			0.00		
E. Otros (detallar a continuación)			0.00	0.00	
			0.00		
			0.00		
III.2 COSTES DIRECTOS EXTRAORDINARIOS OCASIONADOS A PACIENTES		N° SUJETOS	IMPORTE/SUJETO (€)	0.00	0
A. Reintegro pos gastos extraordinarios			0.00	0.00	
			0.00		
			0.00		

B. Pérdidas de productividad			0.00	0.00		
			0.00			
			0.00			
C. Otros (detallar a continuación)			0.00	0.00		
			0.00			
			0.00			
D. Compensaciones a pacientes			0.00	0.00		
			0.00			
			0.00			
IV. COMPENSACIÓN EQUIPO INVESTIGADOR (35% del total, excluido I y III)		Nº SUJETOS	IMPORTE/SUJETO (€)	0.00	0.00	0.00
A. Compensación investigador principal			0.00	0.00		
		0	0.00			
		0	0.00			
B. Compensación investigadores colaboradores			0.00	0.00		
		0	0.00			
		0	0.00			
C. Compensación otro personal			0.00	0.00		
		0	0.00			
		0	0.00			
V. FOMENTO I+D+i(35% del total, excluido I y III)			0.00	0.00	0.00	
TOTAL ENSAYO CLÍNICO			900.00	144.00	1,044.00	

El promotor y la entidad gestora declaran ser ciertos los datos consignados en este documento, acreditando que se han hecho constar todos los gastos extraordinarios provocados como consecuencia del ensayo clínico y a todas las personas que van a colaborar en su realización y se hacen responsables de la valoración de los mismos.

Esta Memoria Económica se ha cumplimentado de acuerdo con lo estipulado en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero del Ministerio de Sanidad y Consumo, la Resolución de 23 de mayo de 2006 de la Secretaría General de Calidad y Modernización de la Consejería de Sanidad, y la Instrucción N° 1/2006 de 31 de octubre de 2006 de la Secretaría General de Calidad y Modernización de la Consejería de Salud.

En a de de

Por el centro La entidad gestora El promotor

Fdo.: Fdo.: Fdo.:

► **Anexo 7.7 > DIRECCIONES DE LOS COMITÉS DE ENSAYOS CLÍNICOS (Dic. 2006).**

COMITÉ AUTONÓMICO DE ENSAYOS CLÍNICOS

Dirección Postal: Conserjería de Salud.
Secretaría General de calidad y modernización
Comité Autonomo de Ensayos Clínicos
Avd. Innovación. s/n, Ed. Arena I
41020 - Sevilla
Direcciones de correo electrónicos y números de teléfonos:

mercedes.sanchez.calle@juntadeandalucia.es

Tlf.: 955-00.66.60

joaquin.alanis.ext@juntadeandalucia.es

Tlf.: 955-00.6470

mangeles.rasero.sspa@juntadeandalucia.es

Tlf.: 955-00.64.25

eduardo.ruiz@juntadeandalucia.es

Tlf.: 955-00.6470

antonio.velazquez.martinez@juntadeandalucia.es

Tlf.: 954-54.48.27

HOSPITAL DE TORRECÁRDENAS (ALMERÍA)

Dirección Postal: Hospital Torrecárdenas
Paraje Torrecárdenas, s/n
04009 - Almería
Dirección Correo Electrónico:
al42_cetico_cht.hto.sspa@juntadeandalucia.es
Tlf. Contacto: 950 016815

HOSPITAL PUERTA DEL MAR (CÁDIZ)

Dirección Postal: Hospital Univ. «Puerta del Mar»
Avda. Ana de Viya, 21, 9ª planta Dpto de Docencia
11009 - Cádiz
Dirección Correo Electrónico:
ceic@hpm.sas.junta-andalucia.es
Tlf. Contacto: 956 004644

HOSPITAL PUERTO REAL (CÁDIZ)

Dirección Postal: Hospital Univ. de Puerto Real
Ctra. Nª IV, km. 665
11510 - Puerto Real (Cádiz)
Dirección Correo Electrónico:
farmacologia.clinica@uca.es
Tlf. Contacto: 956 005583

HOSPITAL DE JEREZ DE LA FRONTERA (CÁDIZ)

Dirección Postal: Hospital de Jerez
Ctra. de Circunvalación, s/n
11407 - Jerez de la Ftra. (Cádiz)
Dirección Correo Electrónico:
aalmendralv@sefh.es
Tlf. Contacto: 956 032007

HOSPITAL REINA SOFIA (CÓRDOBA)

Dirección Postal: Hospital Univ. "Reina Sofía"
Avda. Menéndez Pidal, s/n Ed. Consultas Externas
14004 - Córdoba
Dirección Correo Electrónico: antonio.santos.sspa@juntadeandalucia.es
Tlf. Contacto: 957 012938

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA)

Dirección Postal: Hospital Univ. "Virgen de las Nieves"
C/ Dr. Azpitarte nº 4, 4ª Planta Ed. Liziño de la Fuente
18012 - Granada
Dirección Correo Electrónico:
juanam.haro.exts@juntadeandalucia.es
Tlf. Contacto: 958 020124

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO (GRANADA)

Dirección Postal: Hospital Univ. "San Cecilio"
Fundación Hospital Clínico Área de Dirección, 2ª Planta
Avda. Dr. Oloriz, s/n
18012 - Granada

Dirección Correo Electrónico:
ceic@hsc.sas.junta-andalucia.es
Tlf. Contacto: 958 023136

HOSPITAL JUAN RAMON JIMÉNEZ (HUELVA)

Dirección Postal: Hospital Juan Ramón Jiménez
Ronda Exterior Norte, s/n 21005 – Huelva
Dirección Correo Electrónico:
investigación.hjrj.sspa@juntadeandalucia.es
Tlf. Contacto: 959 016760/6089/6805

COMPLEJO HOSPITALARIO CIUDAD DE JAEN (JAÉN)

Dirección Postal: Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén
(Hospital Médico Quirúrgico)
Avda. del Ejército Español, 10
23007 – Jaén
Dirección Correo Electrónico:
rjluque@vodafone.es
Tlf. Contacto: 953 008077/8531

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA (MÁLAGA)

Dirección Postal: Hospital Univ. “Virgen de la Victoria”
Unidad de Garantía de Calidad, 1ª Planta
Campus Universitario de Teatinos, s/n 29010 – Málaga
Dirección Correo Electrónico:
gcalidad.hvv.sspa@juntadeandalucia.es
Tlf. Contacto: 951 032042

HOSPITAL CARLOS HAYA (MALAGA) En proceso de re acreditación

Dirección Postal: Hospital Univ. “Carlos Haya”
Avda. Carlos Haya, 7ª Planta Pabellón A
29010 – Málaga
Dirección Correo Electrónico:
ceic.hch.sspa@juntadeandalucia.es
Tlf. Contacto: 951291445

E. P. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MALAGA)

Dirección Postal: E.P: Hospital Costal del Sol
Autovia A – 7, km. 187
29600 – Marbella (Málaga)
Dirección Correo Electrónico:
jprado@hcs.es
Tlf. Contacto: 952 769917

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO (SEVILLA)

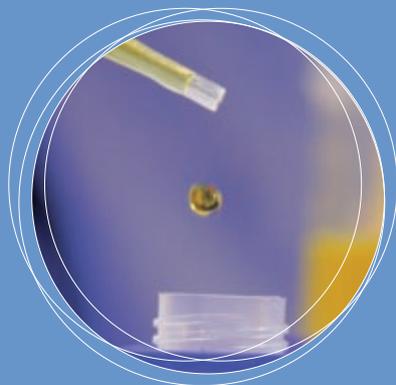
Dirección Postal: Hospital Univ. “Virgen del Rocío”
Edificio Laboratorios, 6ª Planta, izq.
Avda. Manuel Siurot, s/n
41013 – Sevilla
Dirección Correo Electrónico:
frm.hvr.sspa@juntadeandalucia.es
Tlf. Contacto: 955 013279

HOSPITAL VIRGEN MACARENA (SEVILLA)

Dirección Postal: Hospital Univ. “Virgen Macarena”
Avda. Dr. Fedriani, 3
41009 - Sevilla
Dirección Correo Electrónico:
administracion.eecc.sspa@juntadeandalucia.es
Tlf. Contacto: 955 008016

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME (SEVILLA)

Dirección Postal: Hospital Univ. “Ntra. Sra. de Valme”
Ctra. de Cádiz, Km. 548,9
41014 – Sevilla
Dirección Correo Electrónico :
vicente.viruel.exts@juntadeandalucia.es
Tlf. Contacto: 955 015090



JUNTA DE ANDALUCIA