

PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE TRABAJO

(Versión 12.XII.2006 - Revisado: Mayo 2015)

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

CENTRO DE OFTALMOLOGÍA BARRAQUER

PROCEDIMIENTO N° 1: PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA ACTUACIÓN DEL CEIC.

-
La investigación clínica es una actividad imprescindible en el desarrollo de nuevos tratamientos. Esta investigación se debe basar en varios principios fundamentales:

- La corrección metodológica del ensayo debe procurar la obtención de datos relevantes para avanzar en el conocimiento de las enfermedades y de su mejor tratamiento.

- El respeto de los postulados éticos desarrollados en las últimas décadas: la Declaración de Nüremberg, la Declaración de Helsinki y sus sucesivas actualizaciones, el informe Belmont, etc., desarrollan principios básicos de la persona que deben ser respetados en la realización de la investigación con seres humanos. En concreto, debe asegurarse el respeto a los principios de justicia, beneficencia y autonomía de los sujetos de investigación.

- Se debe garantizar que la investigación clínica se diseña, realiza y comunica de manera que se asegure la fiabilidad de los datos y de los resultados obtenidos.

Es misión fundamental de los Comités Éticos de Investigación Clínica procurar la correcta realización de la investigación clínica y velar por la protección de los sujetos participantes en dicha investigación, como es reconocido por la Declaración de Helsinki y por la normativa de Buena Práctica Clínica de la U.E. y por la Guía para los CEIC de la O.M.S.

El papel y las funciones del CEIC están definidas en la legislación autonómica, española, comunitaria e internacional y consiste en evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos, así como en realizar un balance de los beneficios y riesgos de los mismos.

Los miembros de los CEIC se comprometen en garantizar la confidencialidad de la información a la que tengan acceso en el desarrollo de sus funciones dentro del CEIC. Asimismo, se comprometen a garantizar la confidencialidad por lo que respecta a la identidad de los sujetos que participen en los ensayos que evalúen.

El CEIC se compromete a velar para que los ensayos clínicos que se realizan dentro de su ámbito institucional o geográfico cumplan los requisitos necesarios para su realización. Por esta razón, el CEIC establecerá los mecanismos para realizar el seguimiento de los ensayos clínicos que autorice.

No se permitirá la participación en las reuniones de personas ajenas al CEIC, exceptuando los casos en que se trate de asesores solicitados por el CEIC y, de acuerdo con lo establecido, no participarán en la votación de valoración del

Protocolo.

Los asesores externos deberán firmar el documento de confidencialidad y constar en acta.

En el supuesto de que alguno de los miembros del CEIC sea el Investigador Principal o colaborador de un protocolo de investigación que se tenga que evaluar por este Comité, este miembro o miembros no participarán en la evaluación ni en el dictamen de su protocolo. Por tanto deberán abandonar la reunión en el momento de la evaluación. Este hecho quedará reflejado en el acta de la reunión.

Ni el CEIC, ni ninguno de sus miembros recibirá ningún tipo de remuneración ni recompensa directamente del Promotor de un ensayo clínico que se tenga que evaluar.

Los CEIC, según la normativa vigente, deben reunir unos requisitos determinados y seguir unos procedimientos normalizados de trabajo, además de su Normativa de Funcionamiento, que aseguren su correcta actuación. A continuación, y siguiendo la mencionada normativa, se exponen los procedimientos normalizados de trabajo del CEIC del Centro de Oftalmología Barraquer (también C.O.B.).

El CEIC fué acreditado el 11.XI.93 y está vigente en la actualidad.

Estructuración.

El CEIC se compone de un Presidente, un Vicepresidente, un Secretario y 7 Vocales.

Funciones del CEIC.

De acuerdo con la legislación vigente sobre los CEIC y las normas de Buena Práctica Clínica, el CEIC tiene como función general valorar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los protocolos de los ensayos a realizar, así como ponderar el balance de los riesgos y beneficios para los sujetos participantes y para la sociedad. Igualmente deberá tutelar la realización de ensayos clínicos en el ámbito de su competencia.

Para cumplir con este objetivo el CEIC deberá:

1. Evaluar la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, su eficacia científica (la posibilidad de llegar a conclusiones válidas, con la menor exposición posible de sujetos) y la justificación de los riesgos y molestias previsibles, ponderadas en función de los beneficios esperados por los sujetos y la sociedad.
2. Evaluar la información escrita sobre las características del ensayo que se dará a los posibles sujetos de la investigación, o en su defecto, a su representante legal, la forma en la que dicha información será proporcionada y el tipo de consentimiento que se obtendrá.
3. Comprobar la previsión de compensación y el tratamiento que se ofrecerá a los sujetos participantes en caso de lesión o

muerte atribuible al ensayo clínico, y del seguro o indemnización para cubrir las responsabilidades que puedan derivarse.

4. Conocerá y evaluará el alcance de las compensaciones que se ofrecerán a los investigadores y a los sujetos de la investigación por su participación.

5. Realizará el seguimiento del ensayo clínico desde su inicio hasta el informe final.

6. Elaborará y comunicará a la Dirección General de Recursos Sanitarios una memoria anual de actividades.

Ámbito de actuación del CEIC:

El ámbito de actuación del CEIC del Centro de Oftalmología Barraquer se circunscribe en el propio Centro.

Documentación a presentar para la evaluación de un Protocolo de Ensayo clínico: (anexo 1 reglamento)

La documentación a presentar para que el protocolo pueda ser evaluado por el CEIC será:

- 1 carta de solicitud de evaluación. En el caso que el ensayo haya sido aprobado en otro Centro, se añadirá el informe de aprobación del CEIC de dicho Centro.

- 1 copia en castellano del Protocolo del ensayo clínico propuesto, siguiendo el formato exigido por la legislación actualmente vigente.

- 1 copia del resumen del protocolo de acuerdo con la normativa vigente.

- 1 copias del documento "Información a proporcionar a los potenciales participantes en el estudio" y del formulario del Consentimiento Informado.

- 1 Ejemplar de documentación sobre el fármaco, producto sanitario o procedimiento que sea relevante para la evaluación del protocolo propuesto.

- 1 copia del manual del investigador.

- 1 copia del cuaderno de recogida de datos.

- 1 copia de la Póliza de Seguro o del justificante de garantía financiera del ensayo, cuando proceda.

- El documento firmado de Compromiso de los investigadores que está previsto que participen en el ensayo.

- Presupuesto del ensayo. Memoria económica.

- Documento que acredite haber abonado las tasas de evaluación o documento de solicitud de exención de tasas.

Documentación a presentar para la evaluación de un Protocolo de un EPA:

- 1 carta de solicitud de evaluación. En el caso que el ensayo haya sido aprobado en otro Centro, se añadirá el informe de aprobación del CEIC de dicho Centro.
- Clasificación de la AEMPS del tipo de EPA (EPA-LA, EPA-AS, EPA-SP o EPA-OD).
- 1 copia en castellano del Protocolo del ensayo clínico propuesto, siguiendo el formato exigido por la legislación actualmente vigente.
- 1 copia del resumen del protocolo de acuerdo con la normativa vigente.
- 1 copias del documento "Información a proporcionar a los potenciales participantes en el estudio" y del formulario del Consentimiento Informado.
- 1 copia del manual del investigador.
- 1 copia del cuaderno de recogida de datos.
- Documento firmado de Compromiso de los investigadores que está previsto que participen en el ensayo.
- Presupuesto del ensayo. Memoria económica.
- Documento que acredite haber abonado las tasas de evaluación o documento de solicitud de exención de tasas.

A todos los efectos toda la documentación relacionada con el funcionamiento del CEIC se remitirá a la atención del Presidente o del Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del Centro de Oftalmología Barraquer.

Nota: Las tasas de valoración de aceptación de un Protocolo por parte del CEIC son de 500€ más IVA si se trata de un estudio monocéntrico y 900€ más IVA si es multicéntrico.

Documentación a presentar para la evaluación de una Enmienda/Modificación:

La documentación a presentar para que el protocolo pueda ser evaluado por el CEIC será:

- Carta del promotor solicitando la evaluación de la enmienda.
- Copia de la enmienda.

- Copia del documento en el cual se especifique el motivo de la enmienda indicando los cambios.
- Copia del documento final con la enmienda.

Nota: Las tasas de valoración de aceptación de una Enmienda Relevante por parte del CEIC son de 350€ más IVA.

Plazos de evaluación y respuesta:

El CEIC se reunirá, como mínimo, una vez al mes y tras la reunión se emitirá el Acta correspondiente.

Dado que las reuniones se celebrarán, si es posible, los 2º martes de cada mes y la documentación debe obrar en poder de los Miembros una semana antes, los Promotores deben entregar la documentación antes del viernes anterior al 1er martes del mes.

El CEIC comunicará al Promotor o al CEIC de referencia, en los casos de estudios multicéntricos sujetos a dictámen único, tras la reunión y en un plazo máximo de una semana, el resultado de aprobación, denegación o la petición de aclaraciones relevantes que puedan condicionar la aprobación.

Cumplimentación de las Actas de la reuniones:

Las Actas de las reuniones del CEIC contendrán necesariamente la siguiente información,

- Orden del día
- Relación de asistentes, con especificación de quién ostenta la Presidencia
- Relación de miembros que no asisten a la reunión.
- Relación de asesores externos que asisten a la reunión.
- Relación de los acuerdos tomados, ya que las deliberaciones se pueden considerar confidenciales
- Fecha de la reunión, con expresión de las horas de inicio y finalización
- Las firmas del Presidente y Secretario

PROCEDIMIENTO Nº 2: PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN METODOLÓGICA

La evaluación metodológica se realizará siguiendo el cuestionario contenido en el Anexo-1

PROCEDIMIENTO N° 3: PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN ÉTICA

La evaluación ética del ensayo se realizará siguiendo la lista guía, detallada en el Anexo n° 2 de estos procedimientos.

PROCEDIMIENTO N° 4: PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS ECONÓMICOS Y DEL SEGURO DEL ENSAYO

El CEIC evaluará los aspectos económicos del ensayo, el cual incluirá:

- Presupuesto del ensayo.
- El CEIC se asegurará de la existencia de un seguro que cubra los posibles daños derivados de la investigación.

PROCEDIMIENTO N° 5: CRITERIOS PARA LA TOMA DE DECISIONES

1. Procedimiento para la evaluación de los protocolos.

La evaluación de cada uno de los protocolos será realizada a ser posible por todos los miembros del CEIC.

La evaluación del protocolo incluirá:

- Revisión del protocolo, resumen, hoja de información al paciente y modelo de consentimiento informado.
- Evaluación metodológica de acuerdo con el anexo n° 1 de estos procedimientos normalizados de trabajo (PNT).
- Evaluación ética de acuerdo con el anexo n° 2 de estos PNT.
- Evaluación de la información a proporcionar a los sujetos del ensayo, de acuerdo con el anexo n° 3 de estos PNT.
- Evaluación de los aspectos económicos y de la existencia de un seguro.

Los documentos que llegan al Comité con un único ejemplar serán puestos a disposición de los miembros del CEIC en la reunión correspondiente para ser revisados.

2. Tipo de decisiones después de la evaluación de los protocolos.

Después de la evaluación realizada por los componentes del CEIC se podrán emitir las siguientes decisiones sobre cada uno de los protocolos presentados:

a/ Aprobación definitiva.

b/ Aprobación condicional con solicitud de modificaciones puntuales concretas.

c/ Solicitud de aclaraciones sobre aspectos determinados del protocolo, o solicitud de incorporación de nueva documentación.

Si las aclaraciones solicitadas son no relevantes, se comunican a los miembros del Comité y se emite el dictamen después de haber sido revisadas por el miembro del Comité más adecuado según el tipo de aclaración. Si es de tipo administrativo, la revisión irá a cargo de la Secretaría.

Si las aclaraciones son relevantes, los miembros del Comité serán convocados a una nueva reunión.

d/ Denegación definitiva del protocolo propuesto.

3. Toma de decisiones.

Las decisiones del CEIC del Centro de Oftalmología Barraquer, es decir, la aprobación o denegación (total o provisional con solicitud de modificaciones) de los protocolos propuestos se realizará por consenso después de un acuerdo sobre las posibles modificaciones a realizar en el protocolo para su aceptación.

Las deliberaciones del CEIC serán consideradas confidenciales.

Las reuniones deberán suspenderse cuando no se den las condiciones de quórum necesarias para que las decisiones del Comité sean válidas.

PROCEDIMIENTO N° 6: DESIGNACIÓN DE CONSULTORES EXTERNOS POR EL CEIC

En los casos en que esté contemplado por la normativa actualmente vigente y en aquellos en los que el CEIC lo considere necesario se procederá a la designación de consultores externos con la finalidad de asesorar al CEIC en sus decisiones.

Los consultores serán contratados por el Presidente o por el Secretario del CEIC con el fin de contar con su colaboración. Una vez que éstos acepten prestar su asesoramiento se les comunicará por escrito, de la manera más concreta posible, los puntos sobre los que se solicita su

opinión. Se les adjuntará la documentación precisa y se les indicará una fecha para su asistencia a la reunión correspondiente del CEIC. Asimismo se les pedirá que firmen un documento de confidencialidad y deberán constar en acta.

En caso de ser necesario, la opinión de los expertos podrá ser emitida por escrito.

La opinión de los expertos es consultiva y no vinculante.

PROCEDIMIENTO N° 7: COMUNICACIÓN ENTRE EL COMITÉ, INVESTIGADORES, PROMOTORES Y ORGANISMOS OFICIALES.

Las comunicaciones con el promotor, investigador principal y organismos oficiales se realizarán mediante los formatos tipo correspondientes (Por escrito o mediante la aplicación informática SIC-CEIC).

Las decisiones de aprobación, emitidas dentro del plazo previsto, se acompañarán de los documentos preceptivos: informe del Comité Ético de Investigación Clínica y de Conformidad de la Dirección del Centro.

PROCEDIMIENTO N° 8: ARCHIVO DE LOS DOCUMENTOS

Toda la documentación generada por el CEIC, así como un ejemplar de los protocolos aprobados serán archivados en un lugar seguro, sólo accesible a los miembros del CEIC, su secretaría y auditorías reglamentarias.

La documentación será archivada según los siguientes apartados y contenidos:

1. Para cada protocolo:

- Protocolo original definitivo y sus anexos.
- Las diferentes modificaciones después de la aprobación del protocolo.
- Copia original de las aclaraciones y otras peticiones realizadas al investigador y promotor.
- Comunicaciones de acontecimientos adversos.
- Correspondencia relativa a cada protocolo.
- Copia de los informes periódicos sobre la marcha del ensayo.
- Informe final.
- Otros documentos.

2. Actas.

Las actas de las reuniones se archivarán por orden cronológico. Las actas podrán ser guardadas en la secretaría

del CEIC.

3. Informes de expertos externos.

4. Procedimientos Normalizados de Trabajo y Reglamento de Funcionamiento del CEIC.

Los PNT y el Reglamento serán guardados en carpetas independientes, con las modificaciones que se vayan incorporando. Existirá una versión completa, en documento único, de los procedimientos vigentes.

5. Copia del presupuesto anual de funcionamiento.

6. Otra documentación.

La documentación generada por el Comité será archivada sin fecha límite.

La información relacionada con cada proyecto se archivará como mínimo tres años desde su finalización.

Los cuadernos de recogida de datos serán archivados por el investigador principal durante un período de quince años.

PROCEDIMIENTO N° 9: MODIFICACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS

La modificación de los procedimientos se realizará de acuerdo con los siguientes requisitos:

- La solicitud de modificación de cualquiera de los procedimientos podrá realizarla cualquier miembro del CEIC, debiéndose acompañar de una propuesta alternativa por escrito. Dicha solicitud constará en acta.

- La solicitud de incorporación de un nuevo procedimiento seguirá el mismo procedimiento que en el caso anterior.

- La decisión de modificación o incorporación de nuevos procedimientos será aprobada por los componentes del CEIC ya sea en reunión ordinaria o extraordinaria. En el momento de la modificación se decidirá la fecha de entrada en vigor del nuevo procedimiento, que será la fecha que conste en el documento escrito del procedimiento, junto con el número de la versión que corresponda.

Anexo nº1 FICHA PARA LA EVALUACIÓN METODOLÓGICA.

CUESTIONARIO PARA EVALUAR PROTOCOLOS
DE ENSAYOS CLÍNICOS

Título del ensayo

.....
.....
.....
.....

Código del Protocolo.....

Versión Fecha...../...../.....

Código del C.O.B.

Promotor.....

.

Investigador en el C.O.B.

Servicio.....

.

Fármaco estudio.....

Fecha de Evaluación por el CEIC/...../.....

Tipo de estudio

Objetivos del estudio Eficacia - Farmacología -
Bioequivalencia - Búsqueda de dosis - Farmacodinamia -
Seguridad - Tolerancia - Profilaxis - Diagnóstico -
Retirada -

¿El objetivo se explica adecuadamente? si - no -

Centro Unicéntrico - Multicéntrico Nacional -
Multicéntrico Internacional -

Fase y Tipo de Ensayo

Individuos Sanos - Enfermos - Ambos -

Población Adultos - Infantil - Viejos - Gestantes -

Área de estudio Infecciosas - Oftalmología -
Alergia-inmunología

Diseño Paralelo - Cruzado - Aparejado - Secuencial -
Control histórico - No controlado -
Otros.....

Tipo de control Placebo - Tto activo - No tratamiento
- Tto activo+Placebo - Tto activo+ No Tto -

¿Es adecuado el tratamiento control escogido? si - no -

Selección de Tratamiento Asignación aleatoria estricta -
Otras asignaciones -

¿Son adecuados los periodos de blanqueo y/o preinclusión (si
procede)? si - no -

Observación Simple ciego - Doble ciego - Triple
ciego - No ciego -

¿Se explica adecuadamente como se preservará el ciego? si -
no -

Población

nº de sujetos Total del ensayo ----- En nuestro
centro -----

Criterios de incl./exclusión Adecuados - Regular -
Inadecuados - No consta -

Tamaño de la muestra Adecuado - Inadecuado -
No consta -

Criterios de retirada Claros/suficientes -
Dudosos/Incompletos - No constan - No procede -

Evaluación de la respuesta

¿Está bien definida la patología objeto del estudio? si -
no -

Variable principal Adecuada - Regular - Inadecuada -

descripción de la variable.....

Carácter de la variable principal Objetivo -
Subjetivo -

Tratamiento concomitante Descrito - No descrito -

Detección de reacciones adversas Especificado -

 No especificado -

 Hoja de recogida de reacciones adversas si - no -

 Algoritmo de imputabilidad si - no -

Tratamiento Control

Descripción Adecuada - Inadecuada/no consta -

nº de montones.....

Grupos control	Tratamiento	Pauta	Duración
vía			
1.....			
2.....			
3.....			
4.....			

Tratamiento Experimental

nº de grupos.....

Grupo experimental	Tratamiento	Pauta	Duración
vía			
1.....			
2.....			
3.....			
4.....			

Control del ensayo

Adherencia a BPC Reflejada en el protocolo - No reflejada en el protocolo -

Calendario del ensayo Descrito claramente - Tendría que describirse mejor - No descrito -

Cuaderno de recogida de datos Adecuado - Mejorable -

Inadecuado -

Condiciones económicas	si -	no -
Condiciones de publicación	si -	no -
Cualificación del Investigador	si -	no -
Instrucciones a los participantes	si -	no -
Dist. Almac. y Disp. de la medicación	si -	no -
Monitorización del ensayo	si -	no -
Archivo de la documentación	si -	no -

Análisis estadístico

Análisis correcto - Explicado insuficientemente -

Análisis inadecuado -

Anexo nº 2 FICHA PARA LA EVALUACIÓN ÉTICA DEL ENSAYO CLÍNICO

	<u>Correcto</u>	<u>Incorrecto/ insuficiente</u>
1º Corrección metodológica del protocolo (Principios de no maleficencia y justicia)		
- pertenencia del ensayo	-	-
- naturaleza y objetivos	-	-
- fundamento científico	-	-
- diseño adecuado	-	-
- representatividad de la muestra	-	-
- recogida de datos correcta	-	-
- riesgo/beneficio favorable	-	-
- elección del control	-	-
- justificación del placebo	-	-
- selección de la muestra adecuada	-	-
- exploraciones justificadas	-	-
2º Corrección ética del protocolo (Principios de Beneficencia y autonomía)		
- confidencialidad	-	-
- consentimiento informado	-	-
- decisiones de sustitución	-	-
- compensación por daños	-	-
- cláusulas de seguridad	-	-
- protección de grupos vulnerables	-	-
3º Toma de decisiones		
- solicitud de aclaraciones	-	-
- modificaciones	-	-
- aprobación	-	-

Anexo nº 3 FICHA PARA LA EVALUACIÓN ÉTICA DE LA HOJA DE INFORMACIÓN PARA LOS PARTICIPANTES DEL ENSAYO CLÍNICO

Correcto

Incorrecto/
insuficiente

CONTENIDOS INFORMATIVOS

Descripción del ensayo

- | | | |
|--|---|---|
| - Especificación de propuesta de participación en una investigación clínica | - | - |
| - Objetivo del estudio | - | - |
| - Descripción de los tratamientos a seguir | - | - |
| - Descripción de la pauta a seguir | - | - |
| - Duración prevista del ensayo | - | - |
| - Información sobre el diseño del ensayo | - | - |
| - Información sobre los procedimientos generales del ensayo (nº de participantes, nº de visitas, nº de extracciones, exploraciones, etc) | - | - |

Descripción de los tratamientos objetos de estudio

- | | | |
|---|---|---|
| - Descripción del fármaco en estudio | - | - |
| - Descripción de los posibles riesgos del fármaco en estudio | - | - |
| - Descripción de los posibles riesgos de los fármacos control | - | - |
| - Descripción de los beneficios esperados | - | - |
| - Descripción de las posibles alternativas al tratamiento propuesto | - | - |
| - Información de la existencia de placebo (en su caso) | - | - |

Derechos de los participantes

- Voluntariedad de la participación - -
- Posibilidad de no participación sin perjuicios para el paciente - -
- Posibilidad de retirada sin perjuicios para el paciente - -
- Compromiso de información sobre datos relevantes del estudio que puedan influir en la decisión de continuar - -
- Especificación de las condiciones de exclusión o final del estudio - -
- Confidencialidad de los datos - -
- Especificaciones de compensación por daños y seguro - -
- Publicidad final de los resultados - -

Responsables del estudio

- Investigador principal - -
- Promotor - -
- Investigador responsable de facilitar la información - -
- Investigador al que hace falta acudir en caso de emergencia - -

ESTRUCTURA Y TERMINOLOGÍA

- Explicación adecuada del contenido - -
- Terminología comprensible - -

COMENTARIOS Y RECOMENDACIONES
