

LA BUENA PRÁCTICA CLÍNICA EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

DOCUMENTACIÓN DE ENSAYO CLÍNICO



INTRODUCCIÓN

“Los logros de una organización son los resultados del esfuerzo combinado de cada individuo.”

Vince Lombardi
(entrenador fútbol americano)



INTRODUCCIÓN

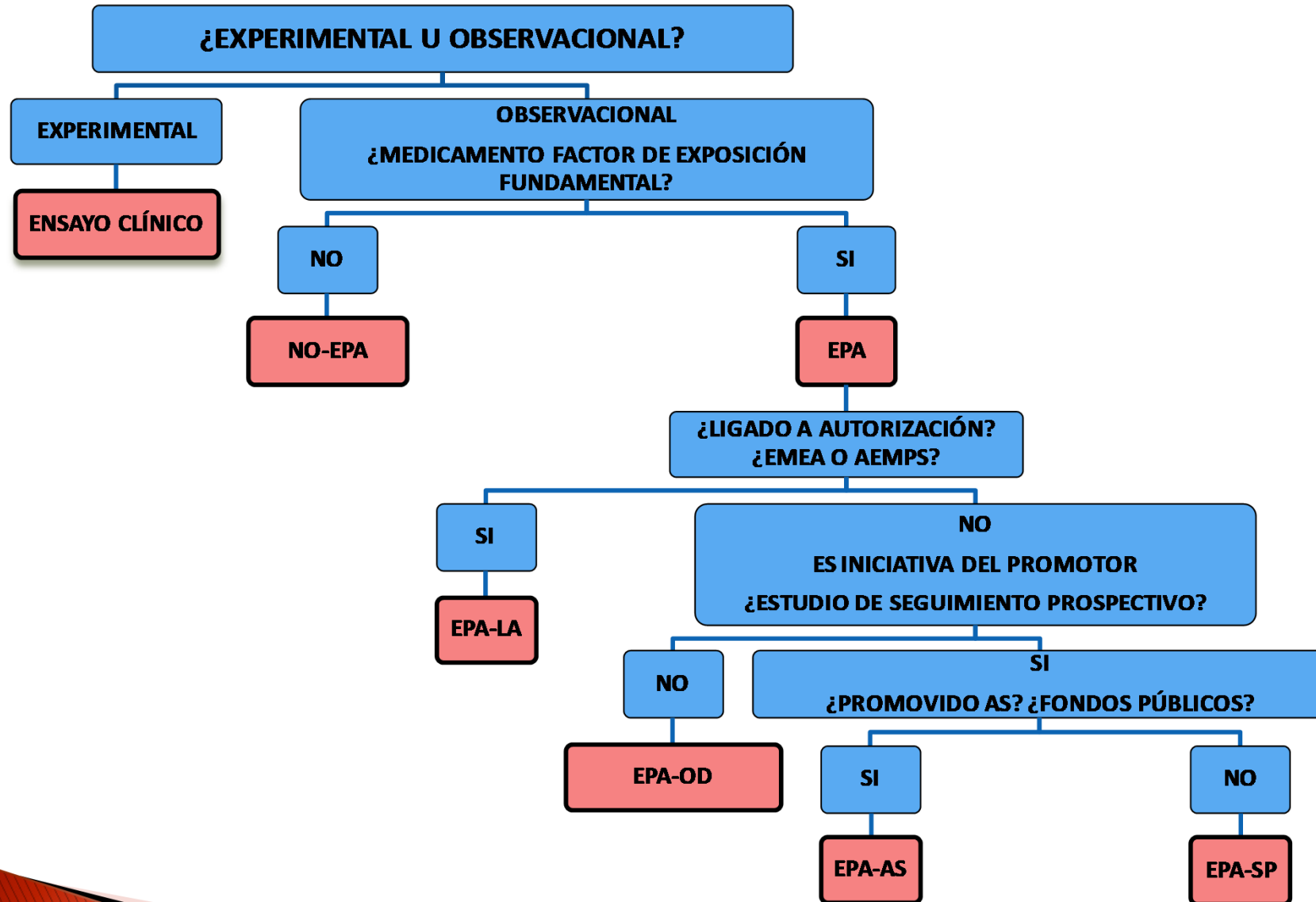
La **Buena Práctica Clínica (BPC)** reúne unas normas encaminadas a garantizar los derechos de los sujetos participantes, la calidad de los datos y evitar errores en la investigación clínica.

De acuerdo con las normas de BPC, la documentación de un ensayo la podemos definir como todo registro (en cualquier formato) que describa los métodos, realización y/o resultados de un ensayo, así como los factores que pueden afectarlo y las acciones realizadas.

Se resaltan dos tipos de documentos:

- ✓ Documentos fuente: documentos originales, datos y registros (historias clínicas, diarios de los sujetos, cuestionarios...)
- ✓ Documentos esenciales: documentos que permiten la evaluación de la realización de un estudio y la calidad de los datos producidos.
 - Sirven para demostrar el cumplimiento del investigador, promotor y monitor con los estándares de BPC con todos los requisitos reguladores.
 - El correcto archivo de estos documentos esenciales ayuda al éxito del ensayo
 - Estos son los que normalmente son auditados o inspeccionados

TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS



INVESTIGACIÓN CLÍNICA: TIPOS



TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS



ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO MULTICÉNTRICOS (RD 223/2004)

DOCUMENTACIÓN GENERAL A PRESENTAR

Toda la documentación del ensayo clínico deberá registrarse, tratarse y conservarse de forma que pueda ser comunicada, evaluado y verificada de manera precisa, protegiendo al mismo tiempo el carácter confidencial de los registros de los sujetos del ensayo

DOCUMENTO	PROPÓSITO
CARTA DE PRESENTACIÓN Y FORMULARIO DE SOLICITUD Anexo 1A	Identificar el EEC mediante el código de protocolo, el título y cuando proceda, el nº EudraCT. En el caso de ensayos clínicos multicéntricos se especificarán todos los centros españoles donde se propone la realización del ensayo, especificando los CEICs implicados y cual será el CEIC de referencia.
PROTOCOLO Y RESUMEN DEL PROTOCOLO (CRD opcional)	Conocimiento del protocolo
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO (incluyendo las traducciones posibles si las hubiera)	Objetivos del estudio Riesgos y molestias asociados al estudio Calendarios previstos Información sobre cobertura y seguro Compensación económica Asegurar el cumplimiento de la legislación vigente
MANUAL DEL INVESTIGADOR y/o FICHA TÉCNICA DEL MEDICAMENTO O PRODUCTO SANITARIO	Facilita la información científica que sea relevante. Actualizada sobre el producto en investigación Proporciona información que avala la calidad, seguridad y expectativas de eficacia de todos los medicamentos en investigación en las condiciones de uso previstas en el ensayo

ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO MULTICÉNTRICOS (RD 223/2004)

PROTOCOLO

Describe los objetivos, diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización. Además proporciona antecedentes y justificación.

- ✓ Resumen
- ✓ Índice
- ✓ Información general
- ✓ Justificación
- ✓ Objetivo y finalidad del ensayo
- ✓ Diseño del ensayo
- ✓ Criterios de inclusión y exclusión
- ✓ Criterios de retirada
- ✓ Tratamiento de los sujetos
- ✓ Evaluación de la eficacia y seguridad
- ✓ Estadística
- ✓ Acceso directo a los datos/ documentos fuente
- ✓ Control y garantía de calidad
- ✓ Manejo de los datos y archivo de los registros
- ✓ Financiación y seguros
- ✓ Política de publicación

ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO MULTICÉNTRICOS (RD 223/2004)

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

La función de la hoja de información es otorgar el consentimiento informado tras haber entendido mediante una entrevista con el investigador los objetivos, riesgos e inconvenientes, así como las condiciones de desarrollo del ensayo clínico (RD 223/2004)

- ✓ Identificación con versión y fecha
- ✓ **Informar de forma verbal y escrita**
- ✓ **Objetivos (criterios y pruebas de selección y procedimientos)**
- ✓ **Riesgos y molestias**
- ✓ **Calendario del ensayo**
- ✓ **Póliza (nombre de la compañía y no. de póliza)**
- ✓ **Compensación económica**
- ✓ **Participación voluntaria y retirada voluntaria**
- ✓ **Confidencialidad y derechos del paciente**
- ✓ **Garantizar el anonimato (NO INICIALES, NO FECHA NACIMIENTO, MEJOR CÓDIGO DISOCIADO)**
- ✓ **LENGUAJE PRÁCTICO, CLARO Y COMPRENSIBLE. EVITAR LOS TECNICISMOS**
- ✓ **Consentimiento informado: proceso por el cual un sujeto firma voluntariamente su decisión de participar en el ensayo **DESPUÉS** de haber sido **informado ADECUADAMENTE** de todos los aspectos del ensayo)**

ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO MULTICÉNTRICOS (RD 223/2004)

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

- ✓ Documento impreso, óptico o electrónico diseñado especialmente para recoger datos relacionados con el paciente durante el transcurso del ensayo clínico
- ✓ Documento oficial tanto para el promotor como para las autoridades regulatorias y junto con los documentos fuente y el manual del investigador constituyen los principales elementos a examinar
- ✓ Su acceso **SÓLO** estará permitido al personal relacionado con el ensayo clínico y **SÓLO** podrán escribir las personas con firma autorizada
- ✓ **NO IDENTIFICAR CON INICIALES O DATOS PERSONALES EL CRD**

ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO MULTICÉNTRICOS (RD 223/2004)

DOCUMENTACIÓN GENERAL A PRESENTAR (CEIC II)

DOCUMENTO	PROPÓSITO
DELEGACIÓN DEL PROMOTOR (si no es el promotor quien solicita)	Requerido para solicitar el número EudraCT, y solicitar evaluación y aprobación de la AEMPS y CEIC
CERTIFICADO DEL SEGURO	Documentar que los posibles riesgos derivados de la participación del sujeto en el ensayo están cubiertos mediante la contratación de una póliza de seguro. En los casos previstos en el artículo 8.3 del Real Decreto 223/2004 de ausencia de seguro o de seguro con cobertura parcial, deberá acompañarse documento firmado de asunción de responsabilidad en caso de daños producidos como consecuencia del ensayo
MEMORIA ECONÓMICA	
RESGUARDO DEL PAGO DE TASAS	

ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO MULTICÉNTRICOS (RD 223/2004)

DOCUMENTACIÓN GENERAL A PRESENTAR (CEIC III)

DOCUMENTO	PROPÓSITO
IDONEIDAD Y COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL Y COLABORADORES	Se incluyen todos los Servicios que estén implicados en la participación en el Ensayo Clínico.
CV DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL Y COLABORADORES (incluir cualquier documento relevante)	Documentar la cualificación y elegibilidad para llevar a cabo el ensayo clínico
MATERIAL DE RECLUTAMIENTO DE PACIENTES	Evidenciar que las medidas de reclutamiento son apropiadas y no coercitivas Incluir cualquier otra información útil para dicho reclutamiento
IDONEIDAD DE LAS INSTALACIONES	
CONFORMIDADES DE LOS SERVICIOS (si aplica)	Documentar que los diferentes servicios implicados en la realización del ensayo están informados y aceptan participar en el estudio
ASESORAMIENTO DE LA AEMPS	

ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO MULTICÉNTRICOS (RD 223/2004)

OTRA DOCUMENTACIÓN

DOCUMENTO	PROPÓSITO
RANGOS/VALORES NORMALES DE LOS PROCEDIMIENTOS MÉDICOS INCLUIDOS EN EL PROTOCOLO	Documentar los valores normales
PROCEDIMIENTOS/TEST MÉDICOS DE LABORATORIO/TÉCNICOS	Cualquier certificado o acreditación que documente la competencia de los test utilizados y respaldar la fiabilidad de los resultados
INSTRUCCIONES PARA EL MANEJO DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN Y MATERIALES RELACIONADOS CON EL ENSAYO (si no están incluidos en el protocolo o en el manual del investigador)	Documentar las instrucciones necesarias para asegurar el adecuado almacenamiento, empaquetado y dispensación de los productos en investigación y del material relacionado con el ensayo.
DOCUMENTACIÓN RELACIONADA CON EL MEDICAMENTO EN INVESTIGACIÓN	Registro del envío del medicamento Certificado del análisis Procedimiento de decodificación de los ensayos enmascarados Lista maestra de aleatorización Informe de monitorización del ensayo (previo y al inicio)

ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO MULTICÉNTRICOS (RD 223/2004)

TRAS EVALUACIÓN DEL CEIC, SE PROCEDERÁ A ENVIAR A LA AEMPS LA SIGUIENTE DOCUMENTACION

- ✓ Carta de acompañamiento y formulario de solicitud normalizado
- ✓ Protocolo y resumen del protocolo (éste último en español)
- ✓ Hoja de Información al paciente y consentimiento informado
- ✓ Expediente del medicamento en investigación
- ✓ Manual del investigador o ficha técnica para cada medicamento
- ✓ Documentación que acrediten el cumplimiento de la correcta fabricación respecto a la medicación del ensayo
- ✓ Acreditación del pago de tasas
- ✓ Dictamen de la aprobación fechada del CEIC (incluyendo toda la correspondencia y respuesta a las aclaraciones). En el dictamen se debe indicar la versión y fecha de los documentos
- ✓ Composición del CEIC (Documentar que el CEIC está constituido de acuerdo con la BPC)
- ✓ Conformidad del centro

ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO MULTICÉNTRICOS (RD 223/2004)

DURANTE EL ENSAYO CLÍNICO

DOCUMENTO	PROPÓSITO
DOCUMENTACIÓN POR PARTE DE LAS AGENCIAS REGULADORAS SI SE REQUIEREN PARA CUALQUIER MODIFICACIÓN	Anexo 1C y documentación modificada por los cambios, donde se indiquen los cambios y la nueva versión.
ACTUALIZACIONES DE CUALQUIER DOCUMENTACIÓN MODIFICADA	Manual del investigador Cualquier otra documentación
NOTIFICACIONES POR EL INVESTIGADOR DE LOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS E INFORMES RELACIONADOS	
INFORMES ANUALES E INTERMEDIOS AL CEIC Y AEMPS	
CUALQUIER REGISTRO	De selección, identificación e inclusión de sujetos; hoja de firmas...

ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO MULTICÉNTRICOS (RD 223/2004)

AL FINALIZAR EL ENSAYO

DOCUMENTO	PROPÓSITO
RESPONSABILIDADES SOBRE EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN EN EL LUGAR DEL ENSAYO	Documentar que el producto en investigación ha sido utilizado de acuerdo con el protocolo. Fundamentar la responsabilidad sobre el producto en el lugar del ensayo, dispensado a los sujetos y devuelto al promotor
DOCUMENTACIÓN DE LA DESTRUCCIÓN DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN	
LISTA COMPLETA DE LOS CÓDIGOS DE IDENTIFICACIÓN DE LOS SUJETOS	La lista debe ser guardada de modo confidencial y durante el tiempo acordado
CERTIFICADO DE AUDITORÍA	Si está disponible
DOCUMENTACIÓN DE ASIGNACIÓN DE TRATAMIENTO Y DECODIFICACIÓN	Evidenciar cualquier decodificación que se haya producido
INFORME DE FINALIZACIÓN DEL ENSAYO DEL INVESTIGADOR A LA AEMPS (cuando sea requerido por el CEIC)	Evidenciar la finalización del ensayo
INFORME FINAL DEL ENSAYO	Documentar los resultados e interpretación del ensayo

TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS



ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTO UNIICÉNTRICOS Y CON PRODUCTO SANITARIO

DOCUMENTACIÓN GENERAL A PRESENTAR

DOCUMENTO	PROPÓSITO
CARTA DE PRESENTACIÓN	
PROTOCOLO Y RESUMEN DEL PROTOCOLO (CRD opcional)	Conocimiento del protocolo
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO	Objetivos del estudio. Riesgos y molestias asociados al estudio Calendarios previstos. Información sobre cobertura y seguro Compensación económica. Asegurar el cumplimiento de la legislación vigente
CERTIFICADO DEL SEGURO	En el caso de los ensayos clínicos con producto sanitario solo si aplica
IDONEIDAD Y COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL Y COLABORADORES	
CV DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL Y COLABORADORES (incluir cualquier documento relevante)	Documentar la cualificación y elegibilidad para llevar a cabo el ensayo clínico
RESGUARDO DEL PAGO DE TASAS	
MEMORIA ECONÓMICA (si aplica)	

TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS



ENSAYOS POSTAUTORIZACIÓN: CLASIFICACIÓN

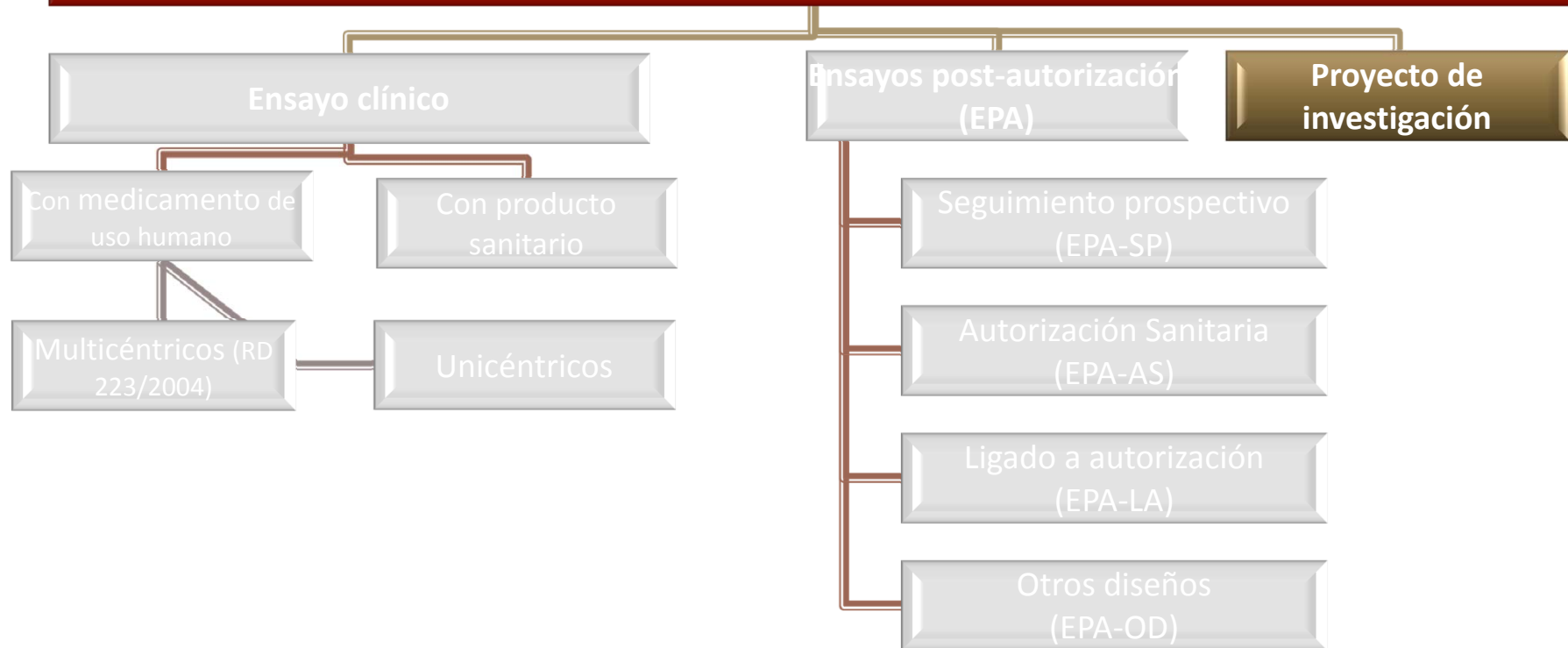
DOCUMENTO	PROPÓSITO
EPA-LA (ligados a autorización)	Aquellos estudios que sean una condición establecida en el momento de la autorización de un medicamento, o bien constituya una exigencia de la autoridad competente para aclarar cuestiones relativas a la seguridad del medicamento, o forme parte del plan de gestión de riesgos
EPA-AS (autoridades sanitarias)	Aquellos estudios observacionales de seguimiento prospectivo, promovidos por Autoridades Sanitarias o financiados con fondos públicos, para los que se establece un procedimiento simplificado para su autorización.
EPA-SP (seguimiento prospectivo)	<p>Estudio en el que los pacientes se seleccionan por su exposición y se siguen durante el tiempo suficiente, siendo el periodo de estudio posterior al inicio de la investigación</p> <ul style="list-style-type: none"> •Se excluyen los estudios pertenecientes a las categorías anteriores •Se incluyen grupos con o sin grupo control •Incluyen estudios cuyo seguimiento sea ambispectivo •Susceptibles de ser utilizados como instrumento de inducción a la prescripción
EPA-OD (otros diseños)	<p>Aquellos estudios cuyo diseño no corresponde a EPA observacional de seguimiento prospectivo. Serán aquellos estudios transversales o cuyo seguimiento sea retrospectivo (casos y controles, cohorte retrospectivo...).</p> <p>Si se recoge información sobre medicamentos deberá presentarse a la AEMPS</p>
ESTUDIO OBSERVACIONAL NO-EPA	<p>Estudios en los que el medicamento no es el factor de exposición fundamental investigado.</p> <p>Estudios epidemiológicos de enfermedades</p>

ENSAYOS POSTAUTORIZACIÓN

DOCUMENTACIÓN GENERAL A PRESENTAR

DOCUMENTO	PROPÓSITO
CARTA DE PRESENTACIÓN	
PROTOCOLO Y RESUMEN DEL PROTOCOLO (CRD opcional)	Conocimiento del protocolo
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO	Si aplica
CLASIFICACIÓN POR LA AEMPS	Si procede
APROBACIÓN POR OTRO CEIC	Si procede
RESGUARDO DEL PAGO DE TASAS	Si no ha sido aprobado por otro CEIC previamente
EPA-LA *	En este caso, la acreditación documental de que la realización del estudio ha sido requerido por alguna Autoridad Competente

TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

DOCUMENTACIÓN GENERAL A PRESENTAR

DOCUMENTO	PROPÓSITO
CARTA DE PRESENTACIÓN	
PROTOCOLO Y RESUMEN DEL PROTOCOLO	Conocimiento del protocolo
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO	
MEMORIA ECONÓMICA (si aplica)	
CERTIFICADO DEL SEGURO (si aplica)	

COMPOSICIÓN CEIC

1. **Dr. Francisco Abad Santos** (especialista en Farmacología Clínica, Servicio de Farmacología Clínica; miembro de la Comisión de Investigación)
2. **Dr. Enrique Alday Muñoz** (especialista en Anestesia, Servicio de Anestesia)
3. **Dr. Ramón Colomer Bosch** (especialista en Oncología Médica, Servicio de Oncología Médica)
4. **Dra. Carmen del Arco Galán** (especialista en Medicina Interna, Servicio de Urgencias)
5. **Dña. M^a José Galán Sánchez-Heredero** (DUE)
6. **Dr. Carmelo Gacría Monzón** (especialista en Medicina Interna, Servicio de Medicina Interna, H. de Santa Cristina)
7. **Dr. Andrés López Romero** (Médico de Atención Primaria)
8. **Dra. Elena Martín Pérez**, (especialista en Cirugía General, Servicio de Cirugía General y Digestivo)
9. **Dña. Concepción Martínez Nieto** (Farmacéutica, Especialista en Farmacia Hospitalaria)
10. **D. Licinio Medina Moreno** (Gestión Económico Financiera, Hospital U. de La Princesa)
11. **Dra. Dolores Ochoa Mazarro** (especialista en Farmacología Clínica, Servicio de Farmacología Clínica)
12. **Dra. María del Mar Ortega Gómez** (especialista en Inmunología Clínica; Biobanco)
13. **Dña. Rosario Ortiz de Urbina Barba** (no perteneciente a profesiones sanitarias, Directora de la FIB Hospital La Princesa).
14. **D. Igor Pinedo García** (no perteneciente a profesiones sanitarias, licenciado en Derecho, no perteneciente al Hospital)
15. **Dña. Carolina Pozuelo González** (Farmacéutica, Atención Primaria)
16. **Dr. Eduardo Sánchez Sánchez** (especialista en Medicina Interna, Subdirector Médico)
17. **Dr. Alberto Sebastián Palomino**, Director Continuidad Asistencial, Hospital U. de La Princesa
18. **Dña. Alba Serrano Ruiz** (no perteneciente a profesiones sanitarias, FIB Gestión EECC)
19. **Dña. Tania Tineo Drove** (Diplomada Universitario de Enfermería)

Dña. Cecilia López García (Secretaría Técnica, CEIC)

D. Julio González de Castro (Secretaría Administrativa, CEIC)

www.iis-princesa.org; ceic.hlpr@salud.madrid.org



No puede haber orden cuando hay mucha prisa.

Séneca



www.iis-princesa.org
ceic.hlpr@salud.madrid.org