

CIRCULAR N° 3 / 01

INVESTIGACIONES CLÍNICAS CON PRODUCTOS SANITARIOS

DEPENDENCIA:	Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios
CONTENIDO:	Procedimiento de autorización de investigaciones Clínicas con Productos Sanitarios
ÁMBITO DE APLICACIÓN:	Consejerías de Sanidad de las CCAA. Servicios Regionales de Salud. INSALUD. Industria de Productos Sanitarios: FENIN. ANIEL. ANFANS. AFILCO. AEFLEC. Otras asociaciones y colectivos de los sectores afectados.

INTRODUCCIÓN

La realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios en España se encuentra regulada mediante un conjunto de disposiciones, que establecen los objetivos de las investigaciones, los principios éticos y metodológicos que deben seguirse en las mismas (idénticos a los que se aplican en las investigaciones clínicas con medicamentos), el procedimiento a seguir para solicitar su autorización administrativa y la documentación que es preciso aportar por parte de los promotores de estas investigaciones.

La presente Circular pretende facilitar a los agentes implicados la obtención de la mencionada autorización, detallando el procedimiento a seguir e incorporando modelos orientativos para la cumplimentación de los trámites necesarios, en orden a incrementar la eficacia de las actuaciones.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
I. INVESTIGACIONES CLÍNICAS SOMETIDAS A AUTORIZACIÓN PREVIA	4
II. CONSIDERACIONES ÉTICAS	4-7
2.1. Respeto a postulados éticos	4-5
2.2. Aprobación por Comité Ético de Investigación Clínica	5-6
2.3. Consentimiento informado	6-7
III. PROMOTOR, MONITOR E INVESTIGADOR	7-8
IV. ASPECTOS METODOLÓGICOS	8-9
V. PROCEDIMIENTO DE SOLICITUD. REQUISITOS	9-15
5.1. Solicitud	9-11
5.2. Documentación básica	11-13
5.3. Tasas	13
5.4. Seguro	14-15
VI. INVESTIGACIONES CLÍNICAS EXENTAS DE LA OBLIGATORIEDAD DE SOLICITAR AUTORIZACIÓN PREVIA	15
VII. MODIFICACIONES DEL PROTOCOLO DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA	15-16
VIII. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS	16-17
IX. MUESTRAS	17
X. ARCHIVO	17-18
XI. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	18-19

ANEXO A. DISPOSICIONES BÁSICAS DE APLICACIÓN A LAS INVESTIGACIONES CLÍNICAS CON PRODUCTOS SANITARIOS.	20-21
ANEXO B. FORMULARIO DE DATOS BÁSICOS DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS CON PRODUCTOS SANITARIOS.	22-28
ANEXO C. INSTRUCCIONES PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DEL FORMULARIO DE DATOS BÁSICOS DE LA SOLICITUD.	29-30
ANEXO I. MODELO DE DOCUMENTO DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON PRODUCTOS SANITARIOS.	31
ANEXO II. MODELO DE DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.	32
ANEXO III. MODELO DE DOCUMENTO DE VISTO BUENO DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO.	33
ANEXO IV. MODELO DE DOCUMENTO DE COMPROMISO DEL INVESTIGADOR.	34
ANEXO V. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	35-38
5.1. Hoja de información para el posible participante en la investigación clínica.	35
5.2. Modelo de documento de consentimiento informado por escrito.	36
5.3. Modelo de documento de consentimiento informado oral ante testigos.	37
5.4. Modelo de documento de consentimiento informado en caso de sujetos menores de edad o incapaces.	38
ANEXO VI. MODELO DE DECLARACIÓN DEL FABRICANTE RELATIVA A LOS PRODUCTOS DESTINADOS A INVESTIGACIONES CLÍNICAS.	39

I. INVESTIGACIONES CLÍNICAS SOMETIDAS A AUTORIZACIÓN PREVIA. OBJETIVOS DE LAS INVESTIGACIONES CLÍNICAS CON PRODUCTOS SANITARIOS.

Se encuentran sometidas a autorización previa las investigaciones clínicas realizadas con productos sanitarios que no ostentan el marcado CE con los OBJETIVOS¹ de:

- Verificar que, en condiciones normales de utilización, las prestaciones de los productos corresponden a las atribuidas por el fabricante.
- Determinar los posibles efectos secundarios indeseables en condiciones normales de utilización y evaluar si éstos constituyen riesgos en relación con las prestaciones atribuidas al producto.

Igualmente se encuentran sometidas a autorización previa las investigaciones clínicas realizadas con productos sanitarios con marcado CE en los casos en que dichas investigaciones tengan por objeto evaluar la utilización de los productos en una indicación diferente de las contempladas en el procedimiento pertinente de evaluación de la conformidad, de acuerdo con los objetivos antes citados.²

II. CONSIDERACIONES ÉTICAS

2.1. Respeto a postulados éticos

- Las investigaciones clínicas se llevarán a cabo de acuerdo con lo dispuesto en la Declaración de Helsinki³. Es imperativo que se aplique el espíritu de la Declaración de Helsinki a todas las disposiciones relativas a la protección de las personas, y esto

¹ Véase el Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo (BOE 24.4.96): Anexo X: 2.1.
Véase asimismo el Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo (BOE 27.5.93): Anexo VII: 2.1.

² Véase el Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo (BOE 24.4.96): Art. 19.1, en su nueva redacción dada por el Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre (BOE 30.9.00).
Véase asimismo el Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo (BOE 27.5.93): Art. 7.4, en su nueva redacción dada por el Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre (BOE 30.9.00).

³ Adoptada en 1964 por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki (Finlandia), modificada en sucesivas ocasiones y revisada por última vez en la 52ª Asamblea General de Edimburgo (Escocia) en octubre de 2000.

en cada una de las etapas de las investigaciones clínicas, desde la primera reflexión sobre la necesidad y la justificación del estudio hasta la publicación de los resultados.⁴

- Las investigaciones clínicas se realizarán de conformidad con los principios éticos recogidos en la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y en sus disposiciones de desarrollo.⁵
- Sólo se podrán realizar investigaciones clínicas en sujetos humanos cuando se cumplan todos los principios siguientes:
 - a) Los datos preclínicos sobre el producto en estudio sean razonablemente suficientes para garantizar que los riesgos para el sujeto en quien se realiza la investigación clínica son admisibles.
 - b) El estudio se base en los conocimientos actuales disponibles, la información buscada suponga, presumiblemente, un avance en el conocimiento científico sobre el ser humano o para mejorar su estado de salud y su diseño minimice los riesgos para los sujetos participantes en el mismo.
 - c) La importancia de la información buscada justifique el riesgo al que se exponen los sujetos participantes en la investigación clínica.⁶

2.2. Aprobación por Comités Éticos de Investigación Clínica

- Todas las investigaciones clínicas deberán ser informadas favorablemente por un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) debidamente acreditado.⁷
- Los productos destinados a investigación clínica sólo podrán ser puestos a disposición de los facultativos si esta investigación cuenta con el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica.⁸

⁴ Véase el RD 414/96: Anexo X: 2.2.

⁵ Véase el RD 634/93: Anexo VII: 2.2.

⁶ Véase el RD 561/93, de 16 de abril: Art. 10.3.

⁷ Véase el RD 561/93: Art. 10.1.

⁸ Véanse los RD 414/96: Art. 19.2 y RD 634/93: Art. 7.4.

- Los Comités Éticos de Investigación Clínica serán acreditados por la autoridad sanitaria competente en cada Comunidad Autónoma, que habrá de comunicarlo al Ministerio de Sanidad y Consumo.⁹

2.3. Consentimiento informado

- Las investigaciones clínicas se realizarán en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos.¹⁰
- Se obtendrá y documentará el consentimiento informado, libremente otorgado, de cada uno de los sujetos de la investigación clínica antes de su inclusión.¹¹
- El *consentimiento informado* es el procedimiento que garantiza que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de participar en la investigación clínica, después de haber comprendido la información que se le ha dado acerca de los objetivos del estudio, beneficios, incomodidades y riesgos previstos, alternativas posibles, derechos y responsabilidades. El documento de consentimiento informado (véase *Anexo V*) acredita que dicho consentimiento ha sido otorgado.¹²
- En los casos de sujetos *menores* de edad e *incapaces*, el consentimiento lo otorgará siempre por escrito su representante legal, tras haber recibido y comprendido la información mencionada (véase *Anexo V*). Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en la investigación clínica, después de haber recibido toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento. El consentimiento del representante legal y del menor, en su caso, será puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal, previamente a la realización de la investigación clínica.¹³

⁹ Véase el RD 561/93: Art. 39.1.

¹⁰ Véase el RD 561/93: Art. 10.2.

¹¹ Véase el RD 561/93: Art. 12.1.

¹² Véase el RD 561/93: Art. 12.3.

¹³ Véase el RD 561/93: Art. 12.5.

- El sujeto participante en una investigación clínica o su representante podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno.¹⁴

III. PROMOTOR, MONITOR E INVESTIGADOR

En todas las investigaciones clínicas deberá existir la figura del promotor, el monitor y el investigador.

3.1. Promotor¹⁵

La persona física o jurídica que tiene interés en la realización de la investigación clínica, firma las solicitudes de autorización dirigidas al Comité Ético de Investigación Clínica y a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y se responsabiliza de la misma, incluyendo su organización, comienzo y financiación.

3.2. Monitor¹⁶

El profesional capacitado con la necesaria competencia clínica, elegido por el promotor, que se encarga del seguimiento directo de la realización de la investigación clínica. Asimismo, sirve de vínculo entre el promotor y el investigador principal cuando estas condiciones no concurren en la misma persona.

El promotor deberá seleccionar una persona entrenada adecuadamente y cualificada para controlar la investigación clínica, e identificar las responsabilidades del monitor, o bien asumir él las responsabilidades.¹⁷

¹⁴ Véase el RD 561/93: Art. 12.7.

¹⁵ Véase el RD 561/93: Art. 14.1. Sus obligaciones se establecen en el Art. 14.2.

¹⁶ Véase el RD 561/93: Art. 15.1. Sus obligaciones se establecen en el Art. 15.2.

¹⁷ Véase la EN 540: 5.4.2.

3.3. Investigador¹⁸

El profesional que dirige la realización práctica de la investigación clínica y firma junto con el promotor la solicitud de autorización, corresponsabilizándose con él.

Sólo podrá actuar como investigador principal un profesional sanitario suficientemente cualificado para evaluar la respuesta al producto sanitario objeto de estudio, con experiencia en investigación y en el área clínica del ensayo propuesto y con reconocidos criterios de ética e integridad profesional.

Cuando un investigador clínico independientemente inicia y asume la total responsabilidad de la investigación clínica, asume también el papel del promotor.¹⁹

IV. ASPECTOS METODOLÓGICOS ²⁰

- Las investigaciones clínicas se efectuarán según un plan de pruebas adecuado y correspondiente al estado de la ciencia y de la técnica del momento, definido de forma que se confirmen o se refuten las afirmaciones del fabricante a propósito del producto; estas investigaciones incluirán un número de observaciones suficiente para garantizar la validez científica de las conclusiones.
- Los procedimientos utilizados para realizar las investigaciones se adaptarán al producto examinado.
- Las investigaciones clínicas se efectuarán en condiciones similares a las condiciones normales de utilización del producto.
- Se examinarán todas las características pertinentes, incluidas las relativas a la seguridad, a las prestaciones del producto y a los efectos sobre el paciente.

¹⁸ Véase el RD 561/93: Art. 16.1. Sus obligaciones se establecen en el Art. 16.4.

¹⁹ Véase la EN 540: 3.9.

²⁰ Véanse los RD 414/96: Anexo X: 2.3. y RD 634/93: Anexo VII: 3.

- Se registrarán íntegramente y se comunicarán a la autoridad competente todas las incidencias desfavorables que tengan lugar en el curso de la investigación clínica.
- Las investigaciones se efectuarán en un entorno adecuado bajo la responsabilidad de un médico o de otra persona que posea cualificaciones y esté autorizada a tal fin. El médico o la persona autorizada tendrán acceso a los datos técnicos y clínicos relativos al producto.
- El informe escrito, firmado por el médico o por la persona autorizada responsable, contendrá una evaluación crítica de todos los datos obtenidos durante las investigaciones clínicas.

V. PROCEDIMIENTO DE SOLICITUD. REQUISITOS.

5.1. Solicitud

Se iniciará el procedimiento en el momento en que la SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN de la investigación clínica (véase modelo en *Anexo I*), dirigida por el promotor²¹ (o su representante autorizado en el territorio comunitario, o la persona designada por el promotor a efectos de comunicaciones) y el investigador²² a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, tenga entrada en el Registro General del Ministerio de Sanidad y Consumo, al menos *60 días* antes del comienzo de dicha investigación.²³

A la solicitud se le adjuntará siempre un *formulario de datos básicos de la solicitud* (véase *Anexo B*), que incluye tanto los datos de identificación de la investigación clínica como la documentación que es preciso aportar²⁴.

Una vez presentada la solicitud por el promotor, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios procederá a emitir el correspondiente *acuse de recibo*²⁵. En dicho

²¹ **Obligación establecida en el art. 14.2.e) del RD 561/93.**

²² **Obligación establecida en el art. 16.1. del RD 561/93.**

²³ **Véanse el RD 414/96: Art. 19.3 y el RD 634/93: Art. 7.5.**

²⁴ **En el Anexo C figuran las instrucciones para la cumplimentación de dicho formulario.**

documento se informará a los interesados del plazo máximo establecido para la resolución del procedimiento, así como de los efectos del silencio administrativo.

Podrán iniciarse las investigaciones si transcurridos *60 días*²⁶ desde la fecha de entrada de la solicitud en el Registro General del Ministerio la Dirección General de Farmacia y Productos sanitarios no se hubiera pronunciado.²⁷

No obstante, en el caso de productos distintos a los de la clase III o los implantables o invasivos a largo plazo de las clases IIa o IIb, podrán iniciarse las investigaciones clínicas tras un plazo de *15 días*²⁸ desde la fecha de entrada de la solicitud en el Registro mencionado, *siempre que se cuente con el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.*²⁹

Si la documentación presentada no es completa o adecuada, se solicitará por escrito al promotor la subsanación de las deficiencias, para lo cual se dispondrá de un *plazo de 15 días*³⁰, a contar desde la recepción de la notificación por el interesado. En estos supuestos, se interrumpirá el plazo de 60 días (o, en su caso, de 15 días) de que se dispone para resolver el procedimiento en la fecha de notificación al interesado de las deficiencias detectadas y volverá a iniciarse a partir de la fecha de entrada en el Registro General del Departamento de la última información solicitada.³¹

La *autorización* se otorgará mediante resolución del Director General de Farmacia y Productos Sanitarios, y en ella figurarán los centros en los que se autoriza el inicio de la investigación clínica.

²⁵ De acuerdo con lo dispuesto en el artículo 42.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre (BOE 27-11-92) de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común (LRJAP), modificada por la Ley 4/1999, de 13 de enero (BOE 14-01-99). Véase también al respecto la Orden del Ministerio de Administraciones Públicas de 14 de abril de 1999 (BOE 23-4-99).

²⁶ Se entiende que son días hábiles, conforme a lo establecido en el art. 48.1 de la Ley 30/92.

²⁷ Véanse los RD 414/96: Art. 19.4. y RD 634/93: Art. 7.6.

²⁸ Se entiende que son días hábiles, conforme a lo establecido en el art. 48.1 de la Ley 30/92.

²⁹ Véase el RD 414/96: Art. 19.6.

³⁰ Se entiende que son días hábiles, conforme a lo establecido en el art. 48.1 de la Ley 30/92.

³¹ Véanse la Ley 30/92: Arts. 71 y 42.5.a), así como los RD 414/96: Art. 19.5. y RD 634/93: Art. 7.7.

En el supuesto de que se solicite la *ampliación* de la autorización para la inclusión de nuevos centros, una vez se haya verificado que se han presentado todos los documentos que se requieren, así como la conformidad de los mismos, se emitirá resolución de ampliación de la autorización en la que figurarán los nuevos centros.

5.2. Documentación básica

En el caso de los productos destinados a investigaciones clínicas, el *fabricante*³² o su representante autorizado en el territorio comunitario elaborarán una DECLARACIÓN³³ (según el modelo orientativo establecido en el *Anexo VI*) que comprenderá los siguientes elementos:

- 5.2.1. La *aprobación* de la realización de la investigación clínica por parte de un *Comité Ético de Investigación Clínica* debidamente acreditado (según el modelo que figura en el *Anexo II*).
- 5.2.2. El *visto bueno de la dirección del centro* en el que se realizará la investigación clínica (según el modelo que figura en el *Anexo III*).
- 5.2.3. Los datos que permitan identificar el producto de que se trate. *Si el producto ostenta marcado CE, deberá documentarse adecuadamente, indicando claramente si se trata de estudiar una nueva indicación del producto, distinta de las autorizadas en el procedimiento de evaluación de la conformidad.*
- 5.2.4. El *programa de investigaciones*, que incluirá, en particular, el objeto, la justificación científica, técnica o médica, el alcance y el número de los productos afectados.
- 5.2.5. Nombre del/los *facultativo/s* y de la/s *institución/es* encargados de las investigaciones, así como “compromiso del/de los investigador/es” (según el modelo que figura en el *Anexo IV*). Los investigadores deberán poseer la suficiente cualificación y experiencia en la materia.
- 5.2.6. *Lugar, fecha de inicio y duración* previstos de las investigaciones.

³² **Con carácter general, la figura del fabricante se asimila a la del promotor. Cuando no es así, es el promotor el que asume todas las funciones atribuidas al fabricante.**

³³ Véanse el RD 414/96: Anexo VIII: 1 y 2.2. y el RD 634/93: Anexo VI: 1 y 2.2.

5.2.7. Los datos que aparecen en los apartados anteriores estarán recogidos en un *protocolo*, entendiéndose por tal el documento que establece la razón de ser del estudio, sus objetivos, diseño, metodología y análisis previsto de sus resultados, así como las condiciones en las que se realizará y desarrollará la investigación clínica.

Todo protocolo de ensayo clínico deberá estar redactado en la lengua *española* oficial del Estado e incluir los siguientes apartados básicos:

- 1° Resumen.
- 2° Índice.
- 3° Información general.
- 4° Datos sobre fabricación y evaluación preclínica del producto.
- 5° Justificación y objetivos.
- 6° Tipo de ensayo clínico y diseño del mismo.
- 7° Selección de sujetos.
- 8° Descripción del tratamiento o procedimiento de utilización del producto sanitario, según proceda.
- 9° Desarrollo de la investigación clínica y evaluación de la respuesta.
- 10° Acontecimientos adversos.
- 11° Aspectos éticos. Consentimiento informado del paciente (según el modelo que figura en el *Anexo V*).
- 12° Consideraciones prácticas.
- 13° Análisis estadístico.

5.2.8. La afirmación de que el producto de que se trata cumple los requisitos esenciales, a excepción de los aspectos objeto de la investigación y, por lo que se refiere a estos últimos, declarar que se han tomado todas las precauciones necesarias para proteger la salud y la seguridad del paciente.³⁴

³⁴ ***Esta declaración deberá elaborarla el fabricante. Con carácter general, la figura del fabricante se asimila a la del promotor. Cuando no es así, es el promotor el que asume todas las funciones atribuidas al fabricante.***

El fabricante se comprometerá también a mantener a disposición de las autoridades competentes la siguiente documentación³⁵:

- Una descripción general del producto
- Dibujos de diseño, métodos de fabricación previstos, especialmente en materia de esterilización, y esquemas de los componentes, subconjuntos, circuitos, etc.
- Las descripciones y explicaciones necesarias para la comprensión de los dibujos y esquemas mencionados y del funcionamiento del producto.
- Los resultados del análisis de riesgos, así como una lista de las normas aplicadas total o parcialmente, y una descripción de las soluciones adoptadas para cumplir los requisitos esenciales cuando no se apliquen dichas normas.
- Los resultados de los cálculos de diseño, de los controles y de los ensayos técnicos efectuados, etc.

5.3. Tasas³⁶

El ABONO DE LAS TASAS deberá realizarse en el momento de formular la solicitud de autorización de la investigación clínica.

La tasa a abonar en la actualidad asciende a *39.000 pesetas*³⁷.

No será preciso proceder de nuevo al abono de la tasa en los supuestos de solicitud de ampliación a nuevos centros de una investigación clínica ya autorizada, así como en el caso de modificaciones de la investigación clínica.³⁸

³⁵ Véanse el RD 414/96: Anexo VIII: 3.2. y el RD 634/93: Anexo VI: 3.2.

³⁶ **INFORMACIÓN en el Departamento de Tasas de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, planta 14ª, despacho 1411, del Ministerio de Sanidad y Consumo (Pº Prado, 18-20. 28014 – MADRID. Teléfonos: 91-596.12.13 y 91-596.12.14).**

³⁷ **Fijada por la Ley 66/1997, de 30 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social (BOE 31-12-97). La tasa está sometida a revisión periódica, pudiendo modificarse por Ley. Deberá verificarse, por tanto, la cuantía vigente en el momento de realizar la solicitud.**

³⁸ **Véase la Disposición Adicional 4ª del RD 414/96, modificado por el RD 1662/2000.**

5.4. Seguro³⁹

Previamente a la iniciación de la investigación clínica se concertará un SEGURO que cubra los daños y perjuicios que como consecuencia del mismo pudieran resultar para la persona en que hubiere de realizarse.

El *promotor* de la investigación clínica es el responsable de la contratación de dicho seguro de responsabilidad civil y éste cubrirá las responsabilidades del promotor, del investigador y sus colaboradores y del titular del hospital o centro donde la investigación clínica se realice.

Cuando por cualquier circunstancia el seguro no cubra enteramente los daños, el promotor de la investigación clínica, el investigador principal y el titular del hospital o centro donde se realice la investigación clínica, son solidariamente responsables, 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 de dicho daño directamente se deriven, siempre y cuando éste sea consecuencia del tratamiento con el producto objeto de la investigación clínica o de las medidas terapéuticas o diagnósticas que se adopten durante la realización del mismo.

Ni la autorización administrativa ni el informe del Comité Ético de Investigación Clínica eximirán de responsabilidad al promotor de la investigación clínica, al investigador principal y sus colaboradores o al titular del hospital o centro donde se realiza la investigación clínica.

El *importe mínimo* que en concepto de responsabilidad civil estará asegurado será de 30 millones de pesetas por sujeto sometido a ensayo clínico, en concepto de indemnización a tanto alzado. En caso de que dicha indemnización se fije como renta anual constante o creciente, el límite de cobertura de dicho seguro será de al menos tres millones de

³⁹ Véase el RD 561/93: Art. 13.

pesetas anuales por sujeto sometido a ensayo clínico. Se autoriza al Ministro de Sanidad y Consumo para revisar los límites anteriormente establecidos.

VI. INVESTIGACIONES CLÍNICAS EXENTAS DE LA OBLIGATORIEDAD DE SOLICITAR AUTORIZACIÓN PREVIA⁴⁰

En el supuesto de que las investigaciones clínicas se realicen **con productos que ostenten marcado CE**, *no estarán sujetas a la obligación* de comunicar el comienzo de las mismas ni solicitar autorización previa a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, **salvo** en el caso de que dichas investigaciones tengan por objeto utilizar los productos en una *indicación diferente* de la contemplada en el procedimiento pertinente de evaluación de la conformidad, *extremo éste que debe indicarse y documentarse adecuadamente en el momento de formular la solicitud de autorización de la investigación clínica.*

En estos supuestos de ensayos clínicos con productos sanitarios que no requieran autorización previa de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, seguirán, no obstante, siendo aplicables:

- Lo dispuesto en los Títulos I y III del RD 561/93, sobre ensayos clínicos con medicamentos.
- La obligatoriedad de obtener el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica.
- Lo dispuesto en el Anexo X del RD 414/96, sobre productos sanitarios, con excepción del apartado 2.4., relativo a las muestras.

VII. MODIFICACIONES DEL PROTOCOLO DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

- Toda modificación del protocolo de la investigación clínica deberá comunicarse siguiendo el mismo procedimiento que para la solicitud inicial de autorización.⁴¹

⁴⁰ Véanse el RD 414/96: Art. 19.1., así como el RD 634/93: Art. 7.4., ambos en su nueva redacción dada por el RD 1662/2000.

- Las modificaciones del protocolo deben ser firmadas por el *promotor* y el *investigador* de la investigación clínica.⁴²
- Los investigadores clínicos deberán informar al Comité Ético de Investigación Clínica y pedir su opinión o aprobación para cualquier cambio significativo en el protocolo que haya sido aprobado por el promotor, y las razones para el cambio.⁴³
- Toda modificación de la investigación clínica que *pueda* suponer un aumento de riesgo para los sujetos participantes en la investigación clínica debe contar con el *dictamen favorable* del correspondiente Comité Ético de Investigación Clínica.⁴⁴

VIII. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS⁴⁵

- El investigador está obligado a notificar de forma inmediata al promotor del estudio los acontecimientos adversos graves o inesperados.
- Asimismo, deberán notificarse a la autoridad sanitaria⁴⁶ los efectos adversos causados por productos sanitarios cuando de ellos pueda derivarse un peligro para la vida o salud de los pacientes.
- El promotor notificará a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y a los Comités Éticos de Investigación Clínica involucrados en la investigación clínica los acontecimientos graves e inesperados que puedan estar relacionados con los tratamientos en investigación que hayan ocurrido tanto en España como en otros países.

Se indicará si los acontecimientos tienen relación con el producto y cuáles son las medidas que se proponen.

⁴¹ Véanse el RD 414/96: Art. 19.7. y el RD 634/93: Art. 7.8. Véase también el RD 561/93: Art. 14.2e). De acuerdo con dicho procedimiento, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios deberá pronunciarse acerca de las modificaciones propuestas, aceptando o denegando las mismas.

⁴² Véase el RD 561/93: Art. 14.2.b)

⁴³ Véase la Norma Europea EN 540: 5.6.14.

⁴⁴ Véase el RD 414/96: Art. 19.2. y el RD 634/93: Art. 7.4.

⁴⁵ Véanse el RD 561/93: Art. 19 y la Norma Europea EN 540: 5.6.15.

⁴⁶ Véase la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad: Art. 99 y el art. 25 del RD 414/96. Los efectos adversos deben entenderse en los términos de este último artículo.

- El resto de acontecimientos adversos serán incluidos de forma tabulada en el informe anual o final de la investigación clínica.

IX. MUESTRAS⁴⁷

- Las muestras de productos sanitarios para ser utilizadas en las investigaciones clínicas sometidas a autorización de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios serán proporcionadas gratuitamente por el promotor. En determinadas situaciones se podrán autorizar otras formas de suministro.
- Todas las muestras sobrantes serán devueltas al promotor, una vez finalizada la investigación clínica.
- Las etiquetas y manual de instrucciones de estas muestras deberán estar redactadas en la lengua española oficial del Estado y permitirán en cualquier momento la perfecta identificación de los productos.
- El promotor conservará en el archivo principal de la investigación clínica los protocolos de fabricación y control de los lotes o series de productos fabricados para la investigación.
- Los Servicios de Farmacia del Hospital supervisarán el suministro de las muestras que vayan a ser utilizadas.

X. ARCHIVO.⁴⁸

- La documentación que figure en las “declaraciones del fabricante relativa a los productos destinados a investigaciones clínicas” deberá conservarse durante un período de al menos cinco años.⁴⁹

⁴⁷ Véanse el RD 414/96: Anexo X: 2.4. y el RD 634/93: Anexo VII: 2.4. (este último es un nuevo apartado introducido por el RD 1662/2000).

⁴⁸ Véase el RD 561/93 (Art. 21).

⁴⁹ Véase el RD 414/96(Anexo VIII: 4).

- El promotor es responsable del archivo de la documentación de la investigación clínica.
- Todos los datos y documentos se pondrán a disposición de las autoridades competentes si éstas así lo solicitan.
- Se asegurará, en todo caso, la confidencialidad de los datos y documentos contenidos en el archivo.

XI. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS⁵⁰

- Con carácter general, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios solicitará del promotor la presentación del informe final correspondiente a los resultados de las investigaciones clínicas que se autoricen.
- Por ello, una vez finalizado el estudio, el promotor, junto con el investigador, deberá elaborar un INFORME FINAL de la investigación clínica, que incluya una descripción de la metodología y del diseño, el análisis de los datos y su evaluación crítica, una valoración clínica, junto con un análisis estadístico, si es necesario.
- El informe final se firmará por todos los investigadores clínicos. Si un investigador clínico no firmara el informe final, deberá aportar una justificación.
- El informe deberá tener en cuenta todos los centros y sujetos que participaron en el estudio; ningún sujeto deberá ser identificable ni en el informe final ni en la publicación de los resultados.

⁵⁰ Véanse al respecto: El RD 414/96 (Anexo X: 2.3.7.), el RD 634/93 (Anexo VII: 3.f)), el RD 561/93 (Arts. 14.2.k) y 16.4.h), así como la Norma Europea EN 540 (apartado 6).

- Todo ello, sin perjuicio de que, en determinados supuestos en que se considere conveniente por parte de la autoridad competente, y especialmente en el caso de que la duración de las investigaciones supere el período de un año, puedan solicitarse al promotor informes parciales periódicos acerca del desarrollo de dichas investigaciones.

Madrid, 3 de agosto de 2001

EL DIRECTOR GENERAL DE FARMACIA
Y PRODUCTOS SANITARIOS

Fdo: Federico Plaza Piñol

ANEXO A

<p style="text-align: center;">DISPOSICIONES BÁSICAS DE APLICACIÓN A LAS INVESTIGACIONES CLÍNICAS CON PRODUCTOS SANITARIOS</p>

Normativa española

- Ley 25/1990, de 20 de diciembre (BOE 22.12.90), del Medicamento (Título III).
- Real Decreto 561/1993, de 16 de abril (BOE 13.5.93), por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos, cuyos Títulos I y III son aplicables a los productos sanitarios.⁵¹
- Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo (BOE 27.5.93), sobre productos sanitarios implantables activos⁵²:
 - Art. 7: Productos de usos especiales.⁵³
 - Anexo VI: Declaración relativa a los productos de usos especiales.
 - Anexo VII: Evaluación clínica.⁵⁴
- Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo (BOE 24.4.96), por el que se regulan los productos sanitarios⁵⁵:
 - Capítulo V (art. 19): Investigaciones clínicas.⁵⁶
 - Anexo VIII: Declaración relativa a los productos que tengan una finalidad especial.

⁵¹ Acceso a este documento en www.msc.es/agemed/Princip.htm.

⁵² Acceso a este documento en www.msc.es/farmacia/legislacion/home.htm.

⁵³ Modificado por el Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico "in vitro" (BOE 30.09.00).

⁵⁴ Modificado por el Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico "in vitro" (BOE 30.09.00).

⁵⁵ Acceso a este documento en www.msc.es/farmacia/legislacion/home.htm.

⁵⁶ Modificado por el Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico "in vitro" (BOE 30.09.00).

- Anexo X: Evaluación clínica.

- Circular 12/93, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, relativa a la intervención del Ministerio Fiscal cuando los sujetos de un ensayo clínico sean menores de edad o incapaces.

Normativa comunitaria

- Directiva 90/385/CEE del Consejo de 20.6.90 (DOCE nº L 189 de 20.7.90), relativa a los productos sanitarios implantables activos:
 - Art. 10.
 - Anexo 6: Declaración relativa a los productos de usos especiales.
 - Anexo 7: Evaluación clínica.
- Directiva 93/42/CEE del Consejo de 14.6.93 (DOCE nº L 169 de 12.7.93), relativa a los productos sanitarios:
 - Art. 15: Investigaciones clínicas.
 - Anexo VIII: Declaración relativa a los productos que tengan una finalidad especial.
 - Anexo X: Evaluación clínica.

Otras disposiciones aplicables

- Norma Europea EN 540, de junio de 1993, sobre Investigaciones clínicas de productos sanitarios en sujetos humanos.
- Declaración de Helsinki de la AMM, de junio de 1964, revisada en la 52ª Asamblea General de Edimburgo (Escocia), en octubre de 2000.
- Declaración de Lisboa de la AMM, sobre los derechos del paciente (adoptada en 1981 y revisada en la 47ª Asamblea General de Bali/Indonesia en 1995).

ANEXO B

***Autorización de investigaciones clínicas
con productos sanitarios***

FORMULARIO DE DATOS BÁSICOS DE LA SOLICITUD

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

I.1. N° EXPTE. (no cumplimentar):

...../01 /EC

I.2 TÍTULO

I.3 DATOS de IDENTIFICACIÓN de PROMOTOR, MONITOR e INVESTIGADOR

A1. Identificación del PROMOTOR

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

FAX :

correo electrónico:

A2. Identificación del representante autorizado del promotor en el territorio comunitario (en caso de que el promotor no proceda de la UE)

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

FAX :

correo electrónico:

A3. Identificación de la persona de contacto designada por el promotor a efectos de notificaciones (indicar siempre):

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

FAX :

correo electrónico:

B. Identificación del MONITOR

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

FAX :

correo electrónico:

C. Identificación del INVESTIGADOR principal (de cada uno de los centros)

Nombre:

1.
2.
...

Dirección del centro de trabajo:

1.
2.
.....

Teléfono

1.
2.
.....

Fax

1.
2.
...

Correo electrónico

- 1.
- 2.
- ...

I.4 CENTROS en los que se realizará la investigación

Multicéntrico: SI NO

A. Centros nacionales

Nombre

- 1.
- 2.
- ...

Dirección

- 1.
- 2.
- ...

Teléfono

- 1.
- 2.
- ...

Fax

- 1.
- 2.
- ...

Correo electrónico

- 1.
- 2.
-

CEICs debidamente acreditados:

- 1.
- 2.
- ...

B. Centros EXTRANJEROS (deben indicarse nombre, dirección, teléfono, fax, e-mail):

1. 2. ...

I. 5 DURACIÓN de la investigación clínica

Duración total prevista desde su inicio a su conclusión (años, meses o días):

I.6 DATOS de identificación del PRODUCTO:

Denominación:

--

Clase: I IIa IIb III PSIA

Especialidad (no cumplimentar):

Nº de productos / pacientes afectados:
- en España:
- en total:

Ostenta Marcado CE SI NO

Si ostenta marcado CE, se trata de investigar una nueva indicación del producto no contemplada en la certificación de marcado CE.
Descripción breve de la nueva indicación del producto:
.....
.....
.....
.....

I.7 Tipo de Diseño del estudio

--

II. DOCUMENTACIÓN QUE ES PRECISO APORTAR (señálese las páginas del protocolo en las que se encuentra la misma)	
1. SOLICITUD firmada por el promotor y el investigador (según modelo del Anexo I)
2. FORMULARIO DE DATOS BÁSICOS DE LA SOLICITUD (según modelo del Anexo B)
3. DECLARACIÓN DEL FABRICANTE relativa a los productos destinados a investigaciones clínicas (según modelo del Anexo VI)
4. Documento de APROBACIÓN de la investigación clínica por un CEIC (Comité Ético de Investigación Clínica) debidamente acreditado (según modelo del Anexo II)
5. Visto Bueno de la DIRECCIÓN del CENTRO (según modelo del Anexo III)
6. Los datos que permitan identificar el producto. (Si ostenta marcado CE, deberá documentarse adecuadamente)
7. El programa de investigaciones: objeto, justificación científica, técnica o médica, alcance y nº de productos afectados
8. Datos del FACULTATIVO y CENTRO. Compromiso del investigador (según modelo del Anexo IV)
9. Lugar, fecha de inicio y duración prevista de investigaciones
10. PROTOCOLO en <u>castellano</u> , que incluya:
8.1. Resumen
8.2. Índice
8.3. Información general
8.4. Datos sobre fabricación y evaluación preclínica del producto
8.5. Justificación y objetivos
8.6. Tipo de ensayo clínico y diseño del mismo
8.7. Selección de sujetos (indicación del número de pacientes)
8.8. Descripción del tratamiento o procedimiento utilización PS
8.9. Desarrollo del ensayo y evaluación de la respuesta
8.10. Acontecimientos adversos
8.11. Aspectos éticos. Consentimiento informado del paciente

(según modelo de anexo V)
8.12. Consideraciones prácticas
8.13. Análisis estadístico

9. La afirmación de que el producto cumple LOS REQUISITOS ESENCIALES, a excepción de los aspectos objeto de la investigación. Se han tomado todas las precauciones necesarias para proteger salud y seguridad del paciente.
---	-------

11. Justificante del abono de las TASAS (39.000 ptas.)
--	-------

12. Suscripción de SEGURO (mínimo 30 millones ptas./sujeto)
---	-------

13. OTRA DOCUMENTACIÓN QUE SE APORTA (indicar):	
-
-
-

Lugar y fecha:

.....

.....

Firma e identificación del PROMOTOR

(o, en su caso, del representante autorizado del promotor en el territorio comunitario, o la persona designada por el promotor a efectos de notificaciones.)

ANEXO C

□ ***INSTRUCCIONES PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DEL FORMULARIO DE DATOS BÁSICOS DE LA SOLICITUD:***

- ❖ El formulario de datos básicos de la solicitud (véase *Anexo B*) consta de dos partes:

I. Datos de identificación de la investigación clínica

En este apartado se consignarán todos los datos relativos a la identificación de la investigación clínica (I.2), del promotor, monitor e investigador principal del estudio (I.3), de los centros en los que se realizará la investigación (I.4), información sobre la duración prevista de la misma (I.5), los datos de identificación del producto (I.6), así como el tipo de diseño del estudio – randomizado, prospectivo, etc.- (I.7).

- En el caso de que el promotor no proceda de un país de la Unión Europea, deberá designar un representante autorizado en el territorio comunitario, del cual se facilitarán, asimismo, todos los datos requeridos (I.3 A2).
- En todos los casos se facilitarán los datos de la persona de contacto designada por el promotor a efectos de notificaciones (I.3 A3).

II. Relación de los documentos que es preciso aportar

En este apartado se señalarán todos los documentos que se adjuntan por el solicitante, indicando las correspondientes páginas del protocolo en los que pueden encontrarse.

Para la elaboración de algunos de estos documentos podrán seguirse los modelos orientativos que figuran en los *ANEXOS siguientes*:

- Anexo I: Solicitud de investigación clínica con productos sanitarios
- Anexo II: Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica
- Anexo III: Visto Bueno de la Dirección del Centro
- Anexo IV: Compromiso del investigador
- Anexo V: Consentimiento informado

- Anexo VI: Declaración del fabricante relativa a los productos destinados a investigaciones clínicas

- ❖ El formulario se cumplimentará en su totalidad, utilizando si es preciso copias de las páginas que se requieran, en el caso de no disponerse de espacio suficiente.
- ❖ Junto con el formulario se presentarán la totalidad de documentos que se relacionan en la parte II del mismo.
- ❖ Independientemente de lo señalado anteriormente, el formulario podrá facilitarse en formato electrónico y, de esta forma, una vez cumplimentado, podrá ser remitido de nuevo a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios por esta vía a la dirección de correo electrónico que figura al final de este documento, con objeto de que pueda integrarse y normalizarse toda la información y con ello se incremente la eficacia y agilidad del procedimiento de solicitud.
- ❖ La solicitud podrá realizarse en el momento en que se disponga de la documentación completa de al menos uno de los centros participantes en el estudio.

III. Acceso a la normativa básica

- RD 561/993: véase www.msc.es/agemed/Princip.htm
- RD 414/96: véase www.msc.es/farmacia/legislacion/home.htm
- RD 634/93: véase www.msc.es/farmacia/legislacion/home.htm

INFORMACIÓN ADICIONAL:

María Teresa de Martín y Martínez

Jefe de Servicio de Evaluación de Productos Sanitarios

Subdirección General de Productos Sanitarios

Ministerio de Sanidad y Consumo (Pº Prado, 18-20. 28014 – MADRID), ESPAÑA.

Tel.: +34 91 596.44.97

Fax: +34 91 596.44.00

e-mail: tmartinm@msc.es

ANEXO I

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON PRODUCTOS SANITARIOS

D. (nombre y apellidos del promotor, relación con la entidad promotora, nombre y dirección social del promotor)

EXPONE:

Que desea llevar a cabo la investigación clínica (título)

Que la investigación clínica será realizada en el Servicio del Hospital / Centro por (nombre y apellidos) como investigador principal.

Que el estudio se realizará tal y como se ha planteado respetando la normativa legal aplicable para las investigaciones clínicas con productos sanitarios que se realicen en España y siguiendo las normas éticas internacionalmente aceptadas (Declaración de Helsinki y sus modificaciones) en cada una de las etapas del estudio, desde la necesidad y justificación del mismo hasta la publicación de resultados.

Por lo expuesto,

SOLICITA:

Le sea autorizada la realización de esta investigación clínica

para lo cual se adjunta la siguiente documentación:

Lugar y fecha:

Firmado:

El promotor (o la persona designada por éste) o, en su caso, el representante autorizado del promotor en el territorio comunitario.

Firmado:

El investigador principal.

**ILMO. SR. DIRECTOR GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS
SANITARIOS.**

ANEXO II

APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D./D^a.....
.....,
Secretario/a del Comité Ético de Investigación Clínica de
.....

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor.....
.....
para que se realice la investigación clínica que lleva por título
.....
.....
con los productos sanitarios.....y
considera que:

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.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en la investigación clínica.

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

Y que este Comité acepta que dicha investigación clínica sea realizada en el Centro, por como investigador principal.

Lo que firma en, a de de

Firmado: D./D^a

Anexo III

VISTO BUENO DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D./D^a, Director del Hospital/Centro....., vista la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica

CERTIFICA

Que conoce la propuesta realizada por el promotor para que sea realizada en este Centro la investigación clínica que lleva por título

..... con los productos sanitarios

..... y que será realizada por como investigador principal.

Que está de acuerdo con el contrato firmado entre el Centro y el promotor en el que se especifican todos los aspectos económicos de esta investigación clínica.

Que acepta la realización de dicha investigación clínica en este Centro.

Lo que firma en, a de de.....

Firmado: D./D^a.....

Anexo IV

COMPROMISO DEL INVESTIGADOR

D./D^a.....
.....hace constar:

Que conoce y acepta participar como investigador principal en la
investigación clínica que lleva por
título.....

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

Que se compromete a que cada sujeto sea tratado y controlado
siguiendo lo establecido en el protocolo autorizado por el Comité Ético de
Investigación Clínica y por la Dirección General de Farmacia y Productos
Sanitarios.

Que respetará las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

Que dicha investigación clínica se llevará a cabo con la colaboración de
.....
..... como investigadores colaboradores.

Lo que firma en, a de de

Firmado:

D./D^a
Investigador principal

D./D^a
Investigadores colaboradores

Anexo V

CONSENTIMIENTO INFORMADO

5.1. Hoja de información para el posible participante en la investigación clínica

Es el documento escrito, específico para cada investigación clínica, que se entregará al posible participante antes de que éste otorgue su consentimiento para ser incluido en la misma.

Contendrá información referente a los siguientes aspectos de la investigación clínica:

- 1º Objetivo.
- 2º Metodología empleada.
- 3º Tratamiento que puede serle administrado, haciendo referencia al placebo, si procede.
- 4º Beneficios esperados para él o la sociedad.
- 5º Incomodidades y riesgos derivados del estudio (número de visitas, pruebas complementarias a que se someterá...).
- 6º Posibles acontecimientos adversos.
- 7º Tratamientos alternativos disponibles
- 8º Carácter voluntario de su participación, así como posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio en su tratamiento.
- 9º Personas que tendrán acceso a sus datos y forma en que se mantendrá la confidencialidad.
- 10º. Modo de compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en la investigación clínica, tal como consta en el Título III de la Ley del Medicamento.
- 11º. Investigador responsable de la investigación clínica y de informar al sujeto y contestar a sus dudas y preguntas, y modo de contactar con él en caso de urgencia.

(..... Anexo V)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

5.2. Modelo de documento de consentimiento informado por escrito

Título de la investigación clínica:
.....

Yo, (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He sido informado por (nombre y apellidos del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º cuando quiera

2º sin tener que dar explicaciones

3º sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha

Firma del participante

Firma e identificación del investigador

(..... Anexo V)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

5.3. Modelo de documento de consentimiento informado oral ante testigos

Título de la investigación clínica:

*Yo, (nombre y apellidos del testigo)
declaro bajo mi responsabilidad que (nombre y apellidos del participante en la
investigación clínica)*

Ha recibido la hoja de información sobre el estudio.

Ha podido hacer preguntas sobre el estudio.

Ha recibido suficiente información sobre el estudio.

Ha sido informado por (nombre y apellidos del investigador).

Comprende que su participación es voluntaria.

Comprende que puede retirarse del estudio:

1º cuando quiera

2º sin tener que dar explicaciones

3º sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Y que ha expresado libremente su conformidad para participar en el estudio.

Fecha

Firma del testigo

Firma e identificación del investigador

(..... Anexo V)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

5.4. Modelo de documento de consentimiento informado en caso de sujetos menores de edad o incapaces

Título de la investigación clínica:

Yo, (nombre y apellidos del representante legal), como representante legal de (nombre y apellidos del participante en el estudio) declaro que

He recibido la hoja de información sobre el estudio.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He sido informado por (nombre y apellidos del investigador).

Comprendo que la participación de (nombre y apellidos del participante en el estudio) es voluntaria.

Comprendo que (nombre y apellidos del participante en el estudio) puede retirarse del estudio:

1º cuando quiera

2º sin tener que dar explicaciones

3º sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Y que he expresado libremente mi conformidad para que (nombre y apellidos del participante en el estudio) participe en el estudio.

Fecha

Firma del representante legal

Firma e identificación del investigador

*Firma del menor
(si tiene doce o más años)*

*Firma del participante
(si sus condiciones lo permiten)*

Anexo VI

**DECLARACIÓN DEL FABRICANTE⁵⁷ RELATIVA A LOS PRODUCTOS
DESTINADOS A INVESTIGACIONES CLÍNICAS**

D., como representante legal de la
empresa domiciliada en
.....
en relación con la investigación clínica del producto
.....
.....

Declaro que el producto sanitario indicado anteriormente es conforme con lo dispuesto en el Anexo VIII del Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo y de la Directiva 93/42/CEE, relativos a los productos sanitarios (o en el Anexo VI del Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo y el Anexo 6 de la Directiva 90/385/CEE, relativos a los productos sanitarios implantables activos), por lo cual la presente declaración comprende todos los elementos especificados en dichos Anexos.

Firmado:

Fecha:

⁵⁷ Con carácter general, la figura del fabricante se asimila a la del promotor. Cuando no es así, es el promotor el que asume todas las funciones atribuidas al fabricante.