






APLICACIÓN DEL REGLAMENTO 536/2014 SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS RETOS A PARTIR DEL 31 DE ENERO DE 2023 VISIÓN NACIONAL



María Sanz Ruiz
Área de Ensayo Clínicos
AEMPS

ÍNDICE

	01. REQUISITOS REGLAMENTO	3
	○ Pago único de tasas	10
	○ Actualización criterios de acreditación CEIm	11
	02. ACTUALIZACIÓN RECURSOS	14
	○ Actualización documento de instrucciones	15
	○ Actualización memorando colaboración	17
	03. NECESIDAD DE ARMONIZACIÓN	18
	○ Documentos parte II	19



REQUISITOS REGLAMENTO 536/2014

Objetivos del Reglamento UE 536/2014

- Hacer Europa competitiva en investigación, facilitando los EC multinacionales
- La producción de datos científicos fiables y robustos, garantizando la seguridad de los pacientes
- **Armonización** en los procesos de autorización de ensayos clínicos, **minimizando los requisitos/divergencias a** nivel nacional
- **Coordinación** entre los Estados Miembros
- **Aumentar la transparencia**



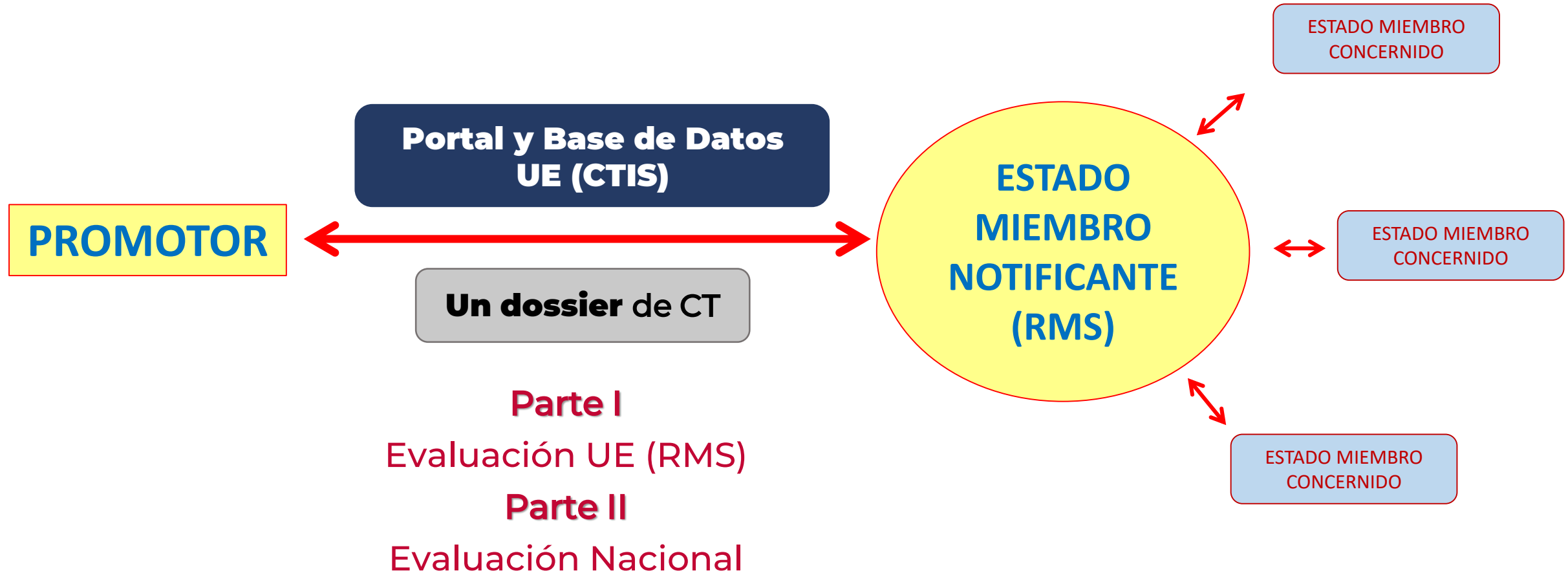
ESPAÑA

25%

EC Nacionales

75%

EC Multinacionales



Evaluación **coordinada UE** basada en **decisiones únicas** por Estado. Dirigida por el **Estado Miembro Notificante (RMS)**.

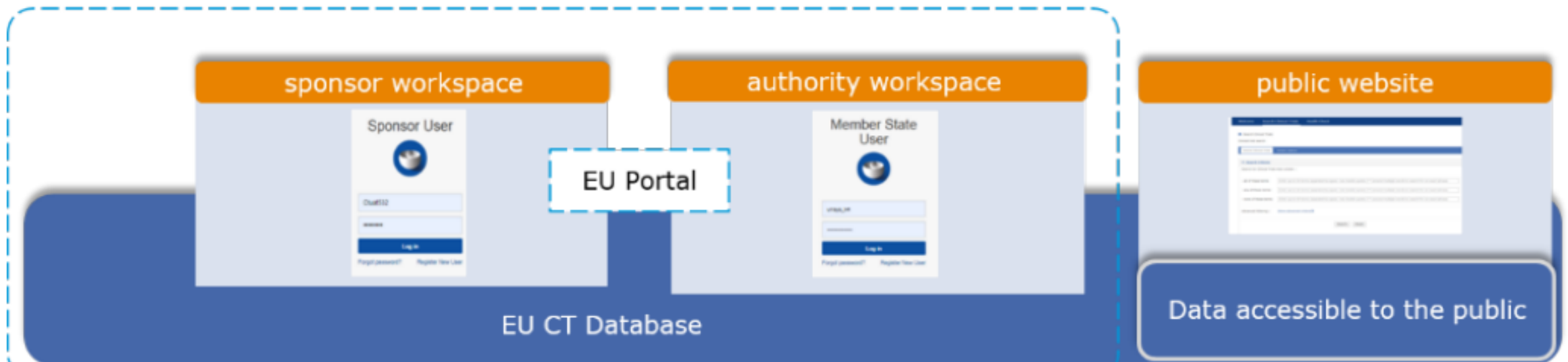
Puntos Clave

- ✓ El **Estado Miembro notificante** es muy importante, aunque la decisión sea nacional
- ✓ Posible **autorización con condiciones y autorización tácita**
- ✓ **Caducidad en 2 años** desde la autorización si no se ha incluido ningún sujeto
- ✓ **Transparencia**
- ✓ **Controles de la Unión por la Comisión a todos los Estados**

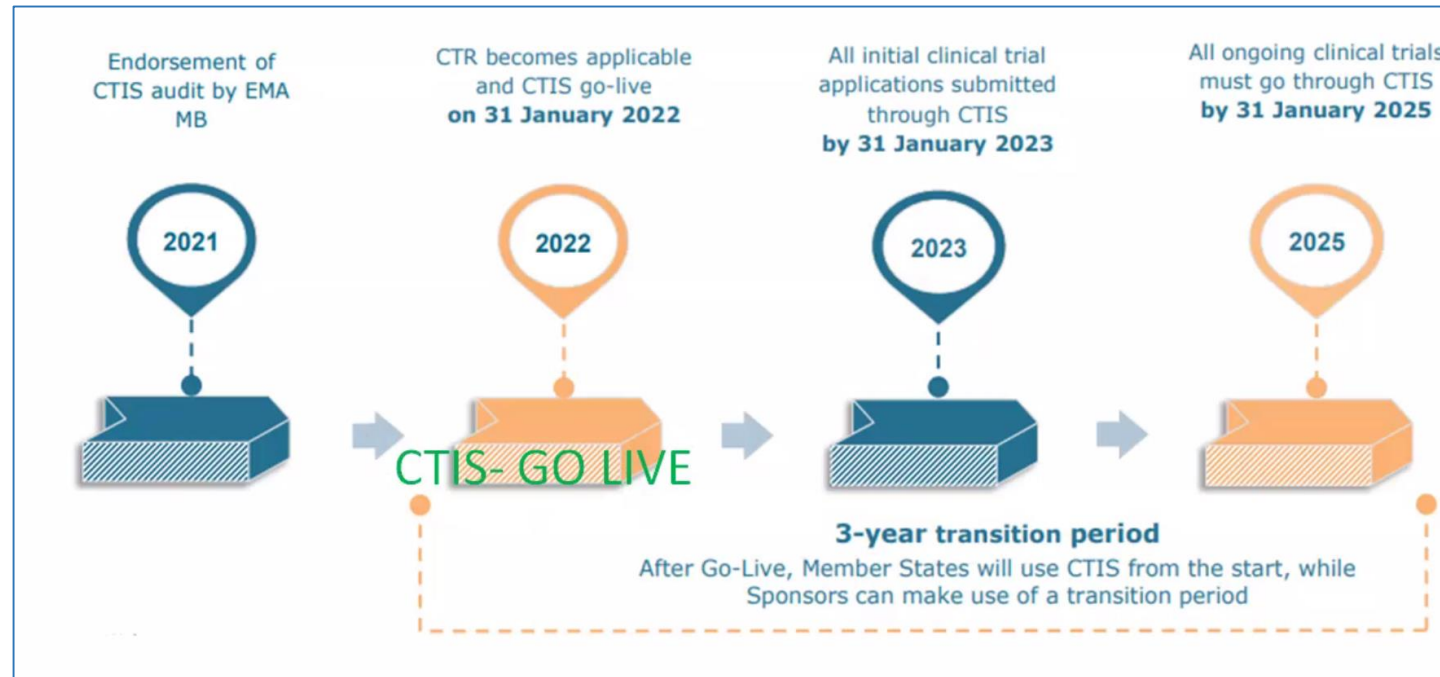
CTIS Website

Clinical trials in the European Union

<https://euclinicaltrials.eu/home>



Aplicación del Reglamento 536/2014



- **Obligatoria desde 31 enero 2023 para todas las solicitudes de autorización de nuevos EC**
- **Desde el 31 de enero 2025 todos los ensayos activos en la UE cumplirán el Reglamento (todos en CTIS)**

Ya es posible “hacer la transición” de un EC desde la Directiva al Reglamento cargándolo en CTIS

Sustituirá a la resolución de la AEMPS



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Report for the Application Evaluation Decision

An open-label, multi-center, non-randomized pivotal Phase 3 study to evaluate the efficacy and safety of [18F]florbetaben Positron Emission Tomography (PET) imaging to diagnose cardiac AL amyloidosis

2022-500186-27-00

2022-500646-14-00

INITIAL

IN - Application Evaluation
Decision

09/11/2022 19:38

Decision
MSC: Denmark Decision: Authorised Reporting Date: 04/07/2022 Tacit decision: Application Part:
Conditions:
Reason:
Justification:
Deferrals
Disagreement with Part I
Submission date: 04/07/2022

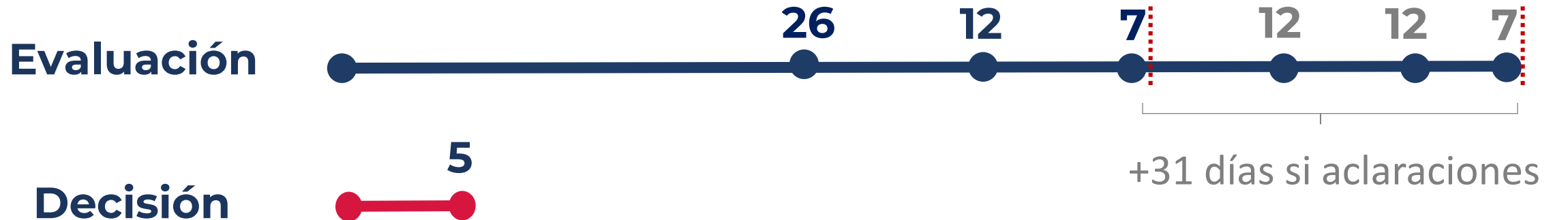
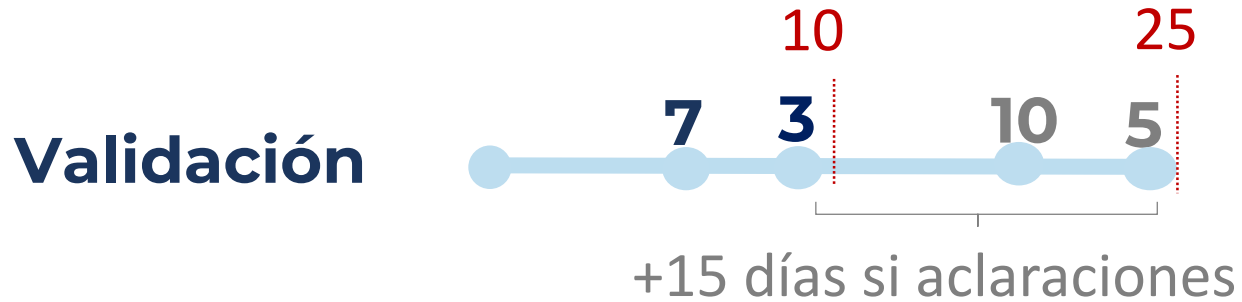
PAGO ÚNICO DE TASAS



- ✓ Inevitable según la Comisión
- ✓ Reclamado por los promotores
- ✓ Basado en la evaluación de costes proporcionada por los CEIm con mayor experiencia evaluadora de EC
- ✓ Tasas y exenciones
- ✓ Modo de pago a CEIm
- ✓ Momento de pago (resolución o retirada del dossier en evaluación)
- ✓ Proposición de Ley para el establecimiento de gravámenes temporales energético y de entidades de crédito y establecimientos financieros de crédito. (núm. expte. 122/000247)

ACTUALIZACIÓN CRITERIOS DE ACREDITACIÓN

PLAZOS MÁXIMOS



Solicitud inicial 60 días
(+ 46 si aclaraciones)

Principio de aprobación o desistimiento tácito

Los CEIm necesitan:

- ✓ Utilizar CTIS
- ✓ Trabajar en inglés
- ✓ Tener reuniones al menos quincenales todo el año (solo se contempla una parada de reloj en Navidades)
- ✓ Capacidad para tomar decisiones rápidas
- ✓ Suficiencia evaluadora (inc. elementos descentralizados, ensayos clínicos complejos, revisión de directriz ICH BPC (R3))
- ✓ Independencia
- ✓ Coordinación y apoyo de la AEMPS (se está modificando el memorando de colaboración AEMPS-CEIm)

Reglamento: Art. 9 Personas que evalúan la solicitud

1. Los Estados miembros velarán por que **las personas que validan y evalúan** la solicitud **no tengan conflictos de intereses**, sean **independientes del promotor, del centro de ensayo clínico y de los investigadores implicados y de las personas que financien el ensayo clínico**, y estén libres de cualquier otra influencia indebida.



Actualización criterios de acreditación

- Dotación medios técnicos, personales y materiales
- Actualización modelo de DoI y revisión Secretaría técnica
- Capacidad de convocar reuniones (asistencia presencial o telemática) con frecuencia suficiente (inc. *ad hoc*)
- Reuniones con quórum reducido situaciones justificadas (en 2ª convocatoria)
- Compromiso personal a cumplir con las tareas encomendadas
- Suficiencia evaluadora / actividad evaluadora previa
- Incumplimiento de plazos: objeto de la reevaluación motivada de la acreditación
- Disponibles web AEMPS



ACTUALIZACIÓN RECURSOS

Actualización del Documento de Instrucciones

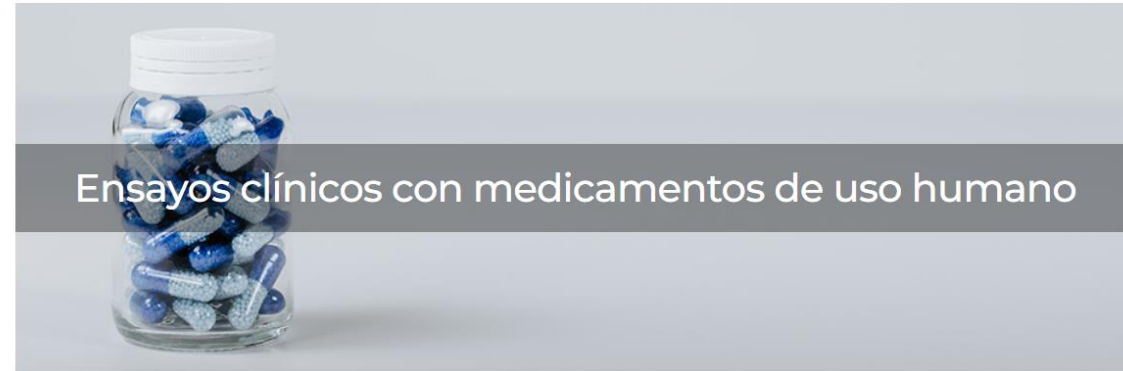
<https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/ensayosclinicos/>



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

SÍGUENOS




La AEMPS ▾ Medicamentos de uso humano ▾ Medicamentos veterinarios ▾ Productos sanitarios ▾ Cosméticos ▾ Biocidas y cuidado personal ▾
Comunicación ▾ Industria farmacéutica ▾ Profesional Sanitario ▾ Ciudadanía ▾ CNCps



Inicio > Medicamentos de uso humano > Ensayos clínicos con medicamentos de uso humano


Última actualización: 18 de noviembre de 2022

NORMATIVA ESPAÑOLA

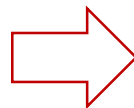
- [Legislación española sobre ensayos clínicos con medicamentos de uso humano](#)
- [Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre](#) , por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. (BOE núm. 307, de 24 de diciembre)
[English version](#)  (Versión inglesa publicada en la Web el 19 de abril de 2016)
- [Criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la acreditación de los CEIm](#)  (Publicado el 3 de marzo de 2017)

- [Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España](#)  (Versión 17, de 18 de noviembre de 2022)

- [Acceso a los anexos del documento de instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España](#)

[Instruction document of the Spanish Agency of Medicines and Medical Devices for conducting clinical trials in Spain](#)  (Version 16, dated 31st January 2022)

- [Access to annexes to Instruction document of the Spanish Agency of Medicines and Medical Devices for conducting clinical trials in Spain](#)



Documento de Instrucciones CTIS



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

GUIDE TO THE CLINICAL TRIALS INFORMATION SYSTEM (CTIS) FOR SPONSORS

Version 1.0 November 2022

Content

1	Introduction	4
1.1	What is CTIS?	4
1.2	Sponsor is responsible for the application via sponsors workspace	5
1.3	What is needed to work in the CTIS? How to get started	5
2	How to create a new EMA Account	6
3	User access, roles and responsibilities in CTIS – Trial-centric approach	7
3.1	How to search for and choose the right sponsor organisation in OMS	8
3.2	Access to CTIS	8
3.3	Considerations of which roles to assign to users within the organisation	9
3.4	How to assign business role to users within the organisation	10
3.5	How to request a role	12
4	How to Create, Submit and Withdraw an initial Clinical Trial Application (CTA)	13
4.1	Application dossier for the initial application	13
4.2	Fill in the trial title and sponsor organisation	14
4.3	Fill in the Form and Member states concerned (MSCs) section	17
4.4	Fill in the Part I section	19
4.5	Fill in the Part II section	22
4.6	How to submit an additional member states concerned (MSC) application (add a new country) ..	25
4.7	Withdrawal of an application	26
5	Validation, Request for Further Information (RFI) and Authorisation	26
5.1	How to access and view a request for further information (RFI)	26
5.2	How to change a Clinical Trial Application as part of an RFI response (Sponsors)	28
5.3	How to respond to RFI considerations and submit an RFI response	30
5.3	Timetable	31
5.4	Authorisation	32
6	15 days Notifications after Authorisation	33
7	How to create and submit a Substantial Modification (SM)	36
8	Create and submit an Annual Safety Report (ASR)	40
9	Summary of Results and Summary for Layperson	43



Actualización del Memorando de Colaboración

- En la documentación del ensayo: se omite descripción de documentos (documento de instrucciones)
- Calendario con plazos aplicables con el Reglamento
- Revisión de responsabilidades en los aspectos a evaluar de parte I.
- Aspectos de evaluación del ensayo - se debe tener en cuenta lo indicado en el informe de evaluación de parte I y II.
- Decisión - indicarse como se toma respecto al reglamento.
- Idioma
- Revisión de los modelos de dictamen y la necesidad de firma.



NECESIDAD DE ARMONIZACIÓN

Documentos Parte II

	Template Europeo	Spanish template	Accepted template	Language	Need for signature
Recruitment arrangements	IC and patient recruitment procedure template	Not available	European template	Spanish or English	No
Subject information and informed consent form	Not available	<p>Annex VIIIA: Guideline for correct preparation of a model patient information sheet and informed consent form (PIS/ICF), which includes instructions for personal data protection section in appendix 1</p> <p>Annex VIIIB: Paragraphs to be included in the Informed Consent Form for the collection and use of biological samples in clinical trials.</p>	Spanish Annexes	IC content: Spanish	No

	European template	Spanish template	Accepted template	Language	Need for signature
Suitability of the principal investigator	Investigator CV template	Annex III. Suitability of the investigator.	Suitability of the investigator: Spanish Annex III	Spanish or English	No
	Declaration of interest template	Annex I, section 4 (instructions for redacting CV and DoI)	DoI y CV: EU template		
Suitability of the facilities	Site suitability form template	Annex IV. Suitability of the facilities	Spanish Annex IV	Spanish or English	No El promotor debe tenerlo firmado en el momento de la solicitud.

	European template	Spanish template	Accepted template	Language	Need for signature
Proof of insurance cover or indemnification	Not available	Annex VA. Insurance certificate model	Spanish Annexes	Spanish	Yes
		Annex VB. Additional responsibility commitment in relation to coverage of clinical trial insurance			Yes
		Annex VI. Sponsor's commitment for a non comercial clinical trial model (waiver to present the insurance within 30 days after CT authorisation, art Art. 9.3 RD 1090/2015)			Yes
		Annex VII. Certificate of site/organization representative for low intervention CT model			Yes
Financial and other arrangements	Compensation for trial participants	Financial report according to section 15 of Instruction Document of the AEMPS	Financial report: according to Spanish instructions. Compensation for trial participants: EU template	Spanish or English	No

	European template	Spanish template	Accepted template	Language	Need for signature
Compliance with national requirements on Data Protection	Not available (Template statement on compliance Regulation (EU) 2016/679 to be uploaded in Form section).	Covered already in Appendix 1 of Annex VIIIA	Annex VIII A (To be uploaded only in subsection Subject information and informed consent form)	Spanish	No
Compliance with use of Biological samples	Compliance with applicable rules for biological samples template	Annex XIII: European template including a standard paragraph referent to Spanish legislation in section 5.1	European template adapted with national paragraph (Annex XIII)	Spanish or English	No



¡Muchas gracias por tu interés!

aecaem@aemps.es