**SOLICITUD DE EVALUACIÓN**

**DE MODIFICACIÓN RELEVANTE DE ENSAYO CLÍNICO**

Es responsabilidad del promotor determinar la relevancia de la modificación.

**Enmienda relevante:** Se considera que una enmienda es relevante cuando tiene un impacto significativo en la **seguridad o integridad física o mental de los participantes** o en el **valor científico del estudio.**

* Ejemplos: Cambios en el IB como nuevos datos toxicológicos o farmacológicos, cualquier cambio en la Hoja de información al paciente, modificación en el material de reclutamiento.

**Enmienda no relevante:** Se considera que una enmienda no es relevante si no cumple con los criterios de enmienda relevante, estas modificaciones se deben informar al CEIC como notificaciones.

* Ejemplos: Correcciones tipográficas, clarificaciones menores al protocolo, cambios CRF, cambios de CRO.

**Nota - Memoria económica:** Se considera necesaria la evaluación por el CEIm únicamente de aquellas modificaciones que impliquen cambios en las compensaciones a los participantes y a los investigadores presentadas en la memoria económica inicial. En caso de presentarla, marcar los cambios frente a la versión anterior.

**DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR SEGÚN EL TIPO DE ENMIENDA**

**Recuerden** que deben nombrar los documentos tal y como se describe en el Anexo I del documento de instrucciones de la AEMPS. **Nunca** se debe indicar en la plataforma otro concepto que no sea “OTROS” como tipo de documento.

1. **Modificación relevante de documentos:**
2. **Carta de acompañamiento** en la que se solicita la modificación:
* **Código de protocolo + Nº EudraCT + Título**
* Persona de contacto (nombre, teléfono y correo electrónico)
* **Identificación** de la modificación sustancial: número y fecha
* **Parte** a la que afectan los cambios.
* Fecha de envío a la AEMPS.
* **Breve descripción** de la enmienda.
* **Índice** de la documentación: indicar los documentos con versión y fecha tal y como se deban describir en el dictamen de la enmienda.
* Debe incluirse en un formato que permita copiar la información.

Para el caso concreto de los siguientes casos de enmiendas hay que tener en cuenta lo siguiente:

* **Enmiendas que solamente afectan al Manual del Investigador:** en el caso que se presente una enmienda relevante al manual del investigador que solamente afecta a la parte I incluir una justificación del motivo por el cual no requiere de un cambio en la HIP-CI del ensayo. Si no se aporta se incluirá la petición en la solicitud de aclaraciones.
* **Enmiendas que incluyen material de reclutamiento y pósters:** incluir una justificación referente a que uso van a dar a este material y en el caso que vaya dirigido a pacientes indicar quién hará llegar este material al mismo. Si no se aporta se incluirá la petición en la solicitud de aclaraciones.
1. **Anexo 1C** (Formulario de solicitud europeo de la enmienda relevante para ensayos clínicos con medicamento) en formato que permita copiar la información.

Se completa a través del “Portal de Gestión de ensayos clínicos” del **Ministerio de Sanidad y Política:** <https://ecm.aemps.es/ecm/paginaPresentacion.do>**.**

1. Si la enmienda implica un cambio en el **Anexo 1A**  (formulario de solicitud europeo para ensayos clínicos con medicamento), incluir dicho documento con los cambios marcados y en formato que permita copiar la información.
2. **Resumen y justificación de los cambios:** debe tener una extensión máxima de 1.200 palabras conteniendo una síntesis de los cambios introducidos y sus motivaciones.
3. **Documentos con cambios marcados:** se debe incluir la versión en limpio y la versión con cambios marcados de cada documento a evaluar en caso de no ser documentos nuevos.
4. **Las consecuencias de la modificación**: Se Incluirá (a) una evaluación general actualizada de la relación beneficio/riesgo, (b) las posibles consecuencias para los sujetos ya incluidos en el ensayo, y (c) las posibles repercusiones sobre la evaluación de los resultados.
5. **Prueba del pago de la tasa al CEIm**: documento en PDF del email de solicitud de factura enviado al departamento de gestión económica de la fundación (facturacion@vhir.org) indicando los datos de facturación.

***Nota - En el caso de promotor independiente*** (promotor académico, organización sin ánimo de lucro o investigadores del propio HUVH o de alguno de sus Servicios) puede solicitarse la exención de tasas mediante el envío del siguiente documento: [**Solicitud de exención de tasas/Sol·licitud exempció de taxes**](#exención)

Si en la solicitud inicial del estudio se concedió exención de tasas, no es necesario volver a solicitarlas en cada enmienda.

1. **Ampliación de centro/s:**
2. Carta de acompañamiento
3. Anexo 1C
4. Anexo 1A actualizado con los cambios marcados
5. Prueba de pago de tasa al CEIm
6. Documento Idoneidad de los investigadores en formato digital firmado por el promotor (Anexo II del documento de instrucciones de la AEMPS) con el nuevo centro e IP.
7. CV Investigador principal del centro que incluya la formación en buena práctica clínica, su experiencia profesional en ensayos clínicos y atención a pacientes. Así como cualquier circunstancia que pudiera influir en la imparcialidad de los investigadores (la ausencia de referencia alguna de esta última se entenderá como ausencia de estas).

\*La formación en buena práctica clínica se puede incluir en el CV o presentarse como un documento a parte.

1. [Idoneidad de las instalaciones](#Instal) en formato digital (adjuntamos el modelo en la página 5 del presente documento que también aparece del documento de instrucciones de la AEMPS, no es necesario incluir el logotipo de cada centro). Debe indicarse el nombre y cargo de la persona que firma el documento.
2. Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera que cubre al nuevo centro:
3. En el caso de ensayos aprobados bajo el RD 1090/2015 se debe presentar el *Modelo de certificado de seguro* para un ensayo clínico con medicamento y promotor con ánimo comercial (anexo IV del documento de instrucciones de la AEMPS).
4. En el caso de ensayos aprobados bajo el RD 223/2004 tenga en cuenta que se debe presentar el certificado de póliza en el cual conste la referencia al nuevo RD 1090/2015 y el listado de exclusiones.
5. Y en el caso de un ensayo clínico de bajo nivel de intervención aportar el modelo de certificado del representante del centro/organización (anexo VI al documento de instrucciones de la AEMPS) para cada centro participante.
6. **Cambio de Investigador Principal (IP) en un centro:**
7. Carta de acompañamiento

1. Anexo 1C
2. Anexo 1A actualizado con los cambios marcados
3. Prueba de pago de tasa al CEIm
4. Documento Idoneidad de los investigadores en formato digital firmado por el promotor (Anexo III del documento de instrucciones de la AEMPS) con el nuevo IP.
5. CV del nuevo Investigador principal del centro que incluya la formación en buena práctica clínica, su experiencia profesional en ensayos clínicos y atención a pacientes. Así como cualquier circunstancia que pudiera influir en la imparcialidad de los investigadores (la ausencia de referencia alguna de esta última se entenderá como ausencia de estas).

\*La formación en buena práctica clínica se puede incluir en el CV o presentarse como un documento a parte.

1. Prueba de la cobertura de seguro o garantía financiera que cubre al nuevo IP:
2. En el caso de ensayos ya aprobados bajo el RD 1090/2015 se debe presentar el *Modelo de certificado de seguro* para un ensayo clínico con medicamento y promotor con ánimo comercial (anexo IV del documento de instrucciones de la AEMPS).

En el caso de ensayos aprobados bajo el RD 223/2004 tenga en cuenta que se debe presentar el certificado de póliza en el cual conste la referencia al nuevo RD 1090/2015 y el listado de exclusiones.

1. **Cambio de título del ensayo:**
2. Recuerden presentar el Anexo 1A con los cambios marcados.
3. Incluir un aviso claro en la carta de presentación.
4. Presentar todos los documentos del ensayo con el título modificado y los mismos con cambios marcados.
5. Presentar el certificado de la póliza de seguro con el título actualizado.

**FORMATO DE LA DOCUMENTACIÓN DE LA ENMIENDA**

La documentación de *enmiendas* y de **ensayos clínicos con medicamentos** debe presentarse por vía telemática a través del Portal de Gestión de ensayos clínicos del Ministerio de Sanidad y Política Social (<https://ecm.aemps.es/ecm/paginaPresentacion.do>).

**PRESENTACIÓN DE DOS ENMIENDAS RELEVANTES SIMULTÁNEAMENTE:**

Se pueden presentar 2 enmiendas de forma simultánea si una de ellas afecta solamente a la parte II del ensayo y no tiene relación con la parte I. Sería el caso por ejemplo de la ampliación de centros o cambios de IPs.

En el caso de ampliaciones de centro y cambios de IP, tenga en cuenta que si incluyen en enmiendas de parte I+II, dichos cambios seguirán el calendario conjuntamente. Por lo tanto, si es urgente en que sean efectivos pueden presentar la enmienda por separado.

## VALIDACIÓN, SUBSANACIÓN Y CALENDARIO ENMIENDA RELEVANTE DE ENSAYO CLÍNICO CON MEDICAMENTOS

* **Validación**: Se seguirán los plazos establecidos por el RD1090/2015: 6 días naturales.
* **Subsanación:** En el caso de solicitarse subsanación, se remitirá por email a la persona de contacto indicada en la carta de presentación. La documentación solicitada a subsanar podrá ser enviada a través del Portal de Gestión de Ensayos Clínicos del Ministerio de Sanidad y Política Social (<https://ecm.aemps.es/ecm/paginaPresentacion.do>**)** o vía mail.

Dispondrán de 10 días naturales desde la recepción de dicho email para presentar la documentación subsanada. El calendario de evaluación no comenzará hasta que la documentación esté completa, por lo que recomendamos que no se envíen enmiendas con documentación faltante.

* Una vez validada, se modificará el estado de “validación” a “evaluación” en el portal y el solicitante recibirá el correspondiente email del sistema.
* En el caso de enmiendas que afecten a la parte I o parte I+II será la AEMPS la que remita el calendario de evaluación.

**EVALUACIÓN**

El CEIm distribuirá y organizará las enmiendas validadas en la reunión que considere según las entradas totales recibidas, pero cumpliendo siempre el calendario de evaluación de acuerdo con el RD 1090/2015. Que una enmienda se evalúe antes o después dependerá de la disponibilidad del evaluador, por lo tanto, no podremos indicar la fecha exacta en la que se evaluará una vez la enmienda esté validada.

Se dispone, normalmente, de una reunión semanal (viernes). Puede consultar el calendario actualizado en nuestra página web.

## RESOLUCIÓN DE LA PARTE II:

* El CEIm emitirá el correspondiente dictamen de la parte II en los plazos establecidos en el RD1090/2015 y de acuerdo al calendario de validación emitido por la AEMPS.
* En el dictamen **únicamente** aparecerán listados los documentos evaluados por el Comité con modificaciones relevantes.
* **Documentos que no se listarán en el dictamen**: enmiendas no relevantes, enmiendas que sólo deben ser evaluadas por la AEMPS (cómo el IMPD) y otros documentos que el Comité no evalúa (diario o tarjeta del paciente, calendarios…).
* En el caso de solicitar **aclaraciones a la parte II** se remitirá el **dictamen siempre por email** al solicitante. Y deberá enviar la documentación relativa a la respuesta a las aclaraciones por email.
* En el caso de ensayos clínicos con medicamento, el **dictamen favorable** de la parte II se remitirá **a través del Portal de Gestión de Ensayos Clínicos del Ministerio de Sanidad y Política Social.**
* El **anexo II** solamente se incluirá en aquellas enmiendas en las que haya ampliación de centros o cambio de IP, y, solamente se listarán los centros ampliados y los cambios en los centros.

## PRESENTACIÓN DE RESPUESTA A ACLARACIONES AL CEIM (EN CASO QUE SE SOLICITEN):

* Para un ensayo clínico con medicamento el promotor dispone de **12 días naturales** para enviar la respuesta al CEIm y en el caso de promotor de ánimo no comercial dispondrán de 30 días naturales para remitirla.

El plazo se cuenta desde la fecha de la recepción del dictamen.

* La respuesta a aclaraciones de las enmiendas relevantes se presentará **por email** a ceic@vhir.org.
* **Documentación a presentar:** documento de respuesta a las aclaraciones y los documentos modificados. Estos últimos, siempre se tienen que presentar la versión limpia y la versión con los cambios marcados actualizando versión y fecha. Y las nuevas versiones deben ser listadas en el email/carta de respuesta a las aclaraciones, tal y como deben aparecer en el dictamen.
* En el caso de ensayo clínico con medicamento: si hay solicitud de aclaraciones a la parte I y II se recomienda que se incluya la respuesta a las aclaraciones solicitadas por la AEMPS a la parte I y las solicitadas por el CEIm a la parte II.

**AUTORIZACIÓN DE LA ENMIENDA RELEVANTE POR PARTE DE LA AEMPS:**

* Las modificaciones sustanciales que conlleven cambios en la ***parte I y en la parte II***, se considerarán autorizadas por silencio positivo a los 5 días naturales siguientes a la comunicación por parte del promotor a la AEMPS del dictamen favorable del CEIm sobre la parte II o bien, una vez finalizado el plazo de evaluación de la parte I (la fecha que sea posterior).
* Las modificaciones sustanciales que solo conlleven cambios en la ***parte I*** se considerarán autorizadas por silencio positivo si el solicitante indicado por el promotor no ha recibido la resolución de autorización en los 5 días naturales siguientes a la finalización del plazo de evaluación.
* Las enmiendas que solo tengan ***parte I*** son evaluadas igualmente por el CEIm, pero **no se emitirá dictamen**. Enviaremos nuestro informe a la AEMPS y ellos emitirán la resolución conjunta. Por lo tanto, al recibir la autorización de la AEMPS a una enmienda de solo parte I, puede dar por aprobada la enmienda.

**CONSULTAS:**

Para cualquier consulta pueden dirigirse a:

 Unidad de Soporte al CEIm

 [ceic@vhir.org](file:///e%3A%5C36520918t%5CEscritorio%5CSOL.LICITUDS%20AC-EPA%5CAC%5Cceic%40vhir.org)

 Teléfono: 93-489.40.10

##### SOL·LICITUD D’EXEMPCIÓ DE TAXES/SOLICITUD DE EXENCIÓN DE TASAS

**CODI ESTUDI A CUMPLIMENTAR PER SECRETARÍA DEL CEIm/CÓDIGO A CUMPLIMENTAR POR LA SECRETARÍA DEL CEIm**

**DATA DE SOL·LICITUD/FECHA DE SOLICITUD:**

Dades de l’estudi / Datos del estudio

Codi estudi/Código del estudio:

EudraCT:

Promotor:

CRO:

Tipus d’avaluació/Tipo de evaluación

[ ]  Primera avaluació/Primera evaluación

[ ]  Esmena rellevant/Enmienda relevante

Disposa de l’aprovació d’un CEI o CEIm d’Espanya/Dispone de la aprobación de un CEI o CEIm de España:

[ ]  SI

[ ] NO

**Motius** pels quals es sol·licita l’exempció/ **Motivos** por los cuáles se solicita la exención (explicar breument en 3-5 linies / explicar brevemente en 3-5 líneas)

El promotor/ CRO/IP es compromet a notificar qualsevol canvi en el finançament de l’estudi/ El promotor/CRO/IP se compromete a notificar cualquier cambio en la financiación del estudio.

**RESOLUCIÓ/RESOLUCIÓN:** *(A complimentar pel centre/A cumplimentar por el centro*)

[ ]  S’accepta / Se acepta Signatura/Firma:

**[ ]** Es denega / Se deniega

**[ ]** Es pagarà la taxa corresponent a promotor no comercial amb finançament / Se pagará la tasa correspondiente a promotor no comercial con financiación.

**Enviar aquesta sol·licitud a: / Enviar esta solicitud a:** ceic@vhir.org