**TÍTULO DEL ESTUDIO:**

**Investigador Principal:**

**Promotor:**

**Versión:** XX con fecha DD/MM/AAAA

Contenido

[**1.** **Resumen** 4](#_Toc195267941)

[**2. Contexto y justificación** 4](#_Toc195267942)

[**3. Hipótesis y objetivos** 4](#_Toc195267943)

[**4. Diseño del estudio** 4](#_Toc195267944)

[**5. Población de estudio** 4](#_Toc195267945)

[**6. Variables del estudio** 4](#_Toc195267946)

[**7. Fuente de datos.** 4](#_Toc195267947)

[**8. Plan estadístico** 5](#_Toc195267948)

[**9. Aspectos éticos** 5](#_Toc195267949)

[9.1. Normas generales y particulares para los investigadores. 5](#_Toc195267950)

[9.2. Evaluación beneficio-riesgo 6](#_Toc195267951)

[9.3. Consentimiento informado. (Si aplica) 6](#_Toc195267952)

[9.4. Medidas de seguridad y confidencialidad de datos. 6](#_Toc195267953)

[**10. Gestión de los datos** 7](#_Toc195267954)

[10.1. Cumplimiento de la legislación europea/nacional: 7](#_Toc195267955)

[10.2. Protección de la privacidad: 7](#_Toc195267956)

[10.3. Previsión y limitaciones al acceso y uso de los datos obtenidos (si aplica). 7](#_Toc195267957)

[**11. Gestión de muestras biológicas. (si aplica)** 8](#_Toc195267958)

[11.1. Obtención y almacenamiento de muestras. 8](#_Toc195267959)

[11.2. Almacenamiento en biobancos: (si aplica) 8](#_Toc195267960)

[11.3. Transferencia de muestras: (si aplica) 8](#_Toc195267961)

[11.4. Información en la Hoja de Información sobre estudios futuros: 8](#_Toc195267962)

[11.5. Análisis genéticos. 8](#_Toc195267963)

[**12. Detección, recogida y comunicación de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).** 8](#_Toc195267964)

[**13. Cronograma** 9](#_Toc195267965)

[**14. Publicación y transparencia** 9](#_Toc195267966)

[14.1. Registro 9](#_Toc195267967)

[14.2. Publicación de los resultados: 10](#_Toc195267968)

[14.3. Política de transparencia de los datos: 10](#_Toc195267969)

[14.4. Comunicación de resultados a pacientes y sociedad: 10](#_Toc195267970)

[**15. Financiación** 10](#_Toc195267971)

[**16. Conflicto de intereses** 10](#_Toc195267972)

[**17. Bibliografía** 10](#_Toc195267973)

[**18. Anexos (en documentos independientes)** 10](#_Toc195267974)

# **Resumen**

Es un esquema estructurado que da una visión general del estudio.

Debería reflejar el objetivo general de éste y, esquemáticamente, el diseño, ámbito del estudio, sujetos de estudio y determinaciones o variables más importantes.

# **2. Contexto y justificación**

* Redactar breve descripción del contexto clínico y científico (relevancia del problema de salud a estudiar, la situación actual respecto al medicamento y la enfermedad)
* Explicación de por qué el estudio es necesario.

# **3. Hipótesis y objetivos**

* Hipótesis del estudio
* Objetivo principal del estudio (p.ej. eficacia, seguridad, uso adecuado del medicamento).
* Objetivos secundarios, si aplica.

Los objetivos deben definir qué se busca con la investigación, la finalidad el estudio. Por ejemplo, evaluar la eficacia de determinada intervención.

# **4. Diseño del estudio**

* Tipo de estudio (p.ej. cohortes, casos y controles, transversal).
* Lugar y periodo de realización.
* Detalles sobre el diseño metodológico.

# **5. Población de estudio**

* Criterios de inclusión y exclusión.
* Tamaño de muestra: justificación y cálculo.
* Métodos de selección de los participantes.

# **6. Variables del estudio**

* Definición de las variables principales y secundarias.
* Se debe indicar qué se mide y cómo se mide para responder a los objetivos planteados. Por ejemplo, si el objetivo es evaluar la eficacia de determinada intervención para disminuir el dolor, la variable podría ser la intensidad del dolor, medida a través de una escala analógica visual (EVA). Cada objetivo del estudio debe estar asociado al menos a una variable correspondiente que permita su análisis y evaluación. Instrumentos y métodos de medición.
* Especificación de los tiempos de recogida de datos (dependiente del diseño del estudio)

# **7. Fuente de datos.**

Describir las estrategias y fuentes de datos utilizadas para recopilar la información sobre las exposiciones, los efectos y todas las demás variables pertinentes para los objetivos del estudio.

**- Fuente de información primaria:** cuando la información se obtenga directamente del sujeto participante o del profesional sanitario por motivo del estudio

**- Si el estudio utiliza fuentes de datos secundarias existentes,** como archivos electrónicos de salud, o registros de pacientes, indicar toda información pertinente sobre la validez del registro y la codificación de los datos.

# **8. Plan estadístico**

* Describir el método de análisis estadístico a emplear.
* Software o herramientas previstas.
* Plan para tratar datos perdidos.
* Para apoyo estadístico al investigador IDIPAZ cuenta con la Plataforma de Bioestadística y Bioinformática <https://www.idipaz.es/PaginaDinamica.aspx?IdPag=182&Lang=ES> , recomendamos contactar con la plataforma de bioestadística al correo:

**plataforma.bioestadistica.hulp@salud.madrid.org**

# **9. Aspectos éticos**

## 9.1. Normas generales y particulares para los investigadores.

**Aplicable en caso de Estudios observacionales con medicamentos (EOm)**

>>>Los investigadores se atendrán estrictamente a lo dispuesto en este protocolo, cumplimentando totalmente las hojas del cuaderno de recogida de datos.

El estudio se llevará a cabo de acuerdo a las normas de Buena Práctica Clínica, a los principios éticos dela Declaración de Helsinki “75th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, October 2024”, así como a la legislación vigente en España de acuerdo a el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los pacientes participantes se ajustará a lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD) y Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.<<<

**Aplicable en caso de estudios de investigación clínica con tejidos y células y con terapia celular que no cumpla criterios para ser considerada medicamento de terapia avanzada**

>>>Los investigadores se atendrán estrictamente a lo dispuesto en este protocolo, cumplimentando totalmente las hojas del cuaderno de recogida de datos.

El estudio se llevará a cabo de acuerdo a las normas de Buena Práctica Clínica, a los principios éticos dela Declaración de Helsinki “75th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, October 2024”, así como a la legislación vigente en España de acuerdo a la ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica y al RD-Ley Tejidos y Células 9/2014 (artículo 29). El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los pacientes participantes se ajustará a lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD) y Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.<<<

**Aplicable para el resto de estudios, que no son Estudios observacionales con medicamentos ni ensayos clínicos con medicamentos:**

>>>Los investigadores se atendrán estrictamente a lo dispuesto en este protocolo, cumplimentando totalmente las hojas del cuaderno de recogida de datos.

El estudio se llevará a cabo de acuerdo a las normas de Buena Práctica Clínica, a los principios éticos dela Declaración de Helsinki “75th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, October 2024”, así como a la legislación vigente en España de acuerdo a la ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los pacientes participantes se ajustará a lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD) y Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.<<<

## 9.2. Evaluación beneficio-riesgo

*Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación: aportar una justificación de que los beneficios futuros esperados para los pacientes y la contribución al conocimiento científico a raíz del estudio superarán a los posibles riesgos que puedan presentar los sujetos por el hecho de participar en el mismo. Indicar los posibles riesgos/molestias/inconvenientes destacables que puede suponer a los sujetos participar en el estudio.*

## 9.3. Consentimiento informado. (Si aplica)

*ADAPTAR SEGÚN APLIQUE o justificación de la exención del Consentimiento Informado. Remitir como documento independiente.*

Si el estudio NO es prospectivo *[estudio prospectivo: todo estudio en el que los sujetos son seguidos durante un periodo de tiempo hasta que acontece la variable de resultado, y ésta todavía no se ha producido en el momento del inicio del estudio],* NO sería necesario presentar Hoja de Información al participante y Consentimiento Informado.

La presentación de CI aplicaría a todos los estudios con intervención y a los observacionales de seguimiento prospectivo, a no ser que cumpla con algún criterio de exención de CI del Punto 2.4.2 de:<https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/Memorando_CEIMS.pdf>*)*

## 9.4. Medidas de seguridad y confidencialidad de datos.

>>>Los investigadores se atendrán estrictamente a lo dispuesto en este protocolo y a las normas de buena práctica clínica.

Siguiendo las directrices sobre estudios observacionales, el estudio será evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital La Paz. La revisión actual de la declaración de Helsinki es la base aceptada para la ética en investigación en seres humanos, y debe ser escrupulosamente seguida y respetada por todas las personas implicadas en dicha investigación.

Únicamente los investigadores conocerán los datos (iniciales del paciente y número de historia) que puedan identificar a los pacientes. Las iniciales y el número de historia del paciente se separarán del resto del cuaderno, y no serán introducidos en la base de datos del estudio. El paciente será identificado mediante un código numérico con la finalidad de respetar la confidencialidad de los datos personales de los pacientes, según establece el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).<<<

# **10. Gestión de los datos**

*Para estudios EOm, se debe además presentar el documento de Declaración Responsable de Protección de Datos cumplimentado y firmado digitalmente.*

>>>La gestión de los datos del presente estudio cumple con estrictos requisitos éticos y legales, especialmente considerando la especial sensibilidad de los datos relacionados con la salud. <<<

*Estas son las recomendaciones clave:*

## 10.1. Cumplimiento de la legislación europea/nacional:

>>>>El promotor/ investigador principal y el equipo colaborador cumplirán la normativa de protección de datos:

- El Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 (RGPD) relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

- La Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de datos Personales y garantía de derechos digitales (LOPDPGDD) y cualquier otra norma de desarrollo, que complementa el RGPD en España y la conformidad con el Real Decreto 957/2020.<<<<

## 10.2. Protección de la privacidad:

*Definir quién y cómo se obtendrán los datos y donde se almacenarán: la fuente, investigadores que tendrán acceso a los datos, sistemas informáticos utilizados (RedCap, otro software), así como el tiempo de conservación.*

*Definir las estrategias a implementar para limitar la vinculación directa de los datos personales de los participantes con los datos recogidos para el estudio. La codificación/pseudoanonimización es la forma más usual, pero la anonimización completa se debe utilizar si es posible, especialmente cuando se recuperen datos de manera automatizada desde la historia clínica electrónica. En cualquier caso, solo los investigadores de cada centro investigador pueden tener acceso al código. Se debe indicar quién tendrá acceso a las fuentes de los datos y a los datos recogidos y en que formato (cifrado, contraseñas seguras, etc.).*

>>>>En todo momento, se mantendrá la confidencialidad de los datos. Durante el estudio se le identificará al participante mediante un código y ni el investigador, ni el hospital transferirán información alguna que pueda identificarle directamente.

La lista que relaciona el código de identificación con los datos que identifican al paciente (nombre, apellido, número de historia clínica…) se guardan de manera confidencial en su centro sanitario.

El acceso a la información personal identificada quedará restringido al investigador del estudio / colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, autoridades sanitarias extranjeras), al Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm), e inspectores cuando lo precisen para comprobar los datos, procedimientos del estudio, y el cumplimiento de normas de buena práctica clínica; pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos. La identidad podría ser revelada en casos excepcionales, como situaciones de urgencia médica para su salud o requerimiento legal.<<<

## 10.3. Previsión y limitaciones al acceso y uso de los datos obtenidos (si aplica).

*En caso de compartir datos a nivel internacional, asegurar que el país receptor tiene un nivel adecuado de protección de datos reconocido por la UE o utiliza cláusulas contractuales estándar.*

>>>El promotor/investigador principal podría compartir o transferir sus datos con otros investigadores y/o delegados dentro o fuere del Espacio Económico de la Unión Europea (EEE) aplicando las medidas de seguridad necesarias para la protección de la información. En cualquier caso, los destinatarios de los datos no tendrán acceso al código que permite relacionar los datos con el participante del estudio; solo el investigador y su equipo colaborador tienen acceso a este código. <<<

*\*\*Especificar claramente en el consentimiento estos extremos, especialmente si los datos pueden ser compartidos con terceros (p.ej., otros investigadores) y en qué condiciones.*

# **11. Gestión de muestras biológicas. (si aplica)**

## 11.1. Obtención y almacenamiento de muestras.

>>>El investigador principal/promotor garantiza que durante el estudio el manejo de muestras biológicas de los pacientes cumple con los requisitos éticos y legales de acuerdo con el Real Decreto 1716/2011, que regula la obtención, uso y almacenamiento de muestras biológicas de origen humano.

Las muestras biológicas obtenidas para este estudio de investigación serán almacenadas en XXXXX durante XXX años, en previsión de que fuera necesario repetir algún análisis adicional relacionado con los objetivos del estudio. Durante este proceso el responsable de las muestras es el investigador principal / promotor. >>>

## 11.2. Almacenamiento en biobancos: (si aplica)

>>>>Si las muestras se almacenarán para usos futuros, deben registrarse en un biobanco autorizado conforme al Real Decreto 1716/2011.

Las muestras biológicas se almacenarán en el Biobanco XXX (incluir datos del biobanco), no se cederán a terceros y se utilizarán en estudios informados favorablemente por un Comité de Ética de la Investigación y relacionados con …..*describir la línea de investigación, enfermedad y proceso.<<<<*

## 11.3. Transferencia de muestras: (si aplica)

cualquier transferencia de muestras biológicas debe cumplir con la LIB y garantizar el consentimiento previo. Si las muestras se envían fuera de España, debe asegurarse que el receptor cumple con estándares éticos equivalentes y con las normativas aplicables.

## 11.4. Información en la Hoja de Información sobre estudios futuros:

el consentimiento debe incluir el propósito del uso de las muestras, la posibilidad de utilizar las muestras para *estudios futuros (si aplica)* y si las muestras se destruirán o almacenarán tras el estudio y en qué condiciones.

## 11.5. Análisis genéticos.

Los datos genéticos están sujetos a protección especial.

Los datos genéticos no pueden utilizarse con fines no relacionados con la investigación aprobada.

# **12. Detección, recogida y comunicación de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).**

**Aplicable en caso de Estudios observacionales con medicamentos (EOm)**

*De acuerdo con el Real Decreto 577/2013, una RAM se define como cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, que ocurre en dosis normalmente utilizadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico, tratamiento o modificación de funciones fisiológicas.*

>>>>Las sospechas de reacciones adversas se gestionarán de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 957/2020.

El protocolo debe especificar aquellos casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (sRAM) que deben ser registrados sistemáticamente (en el formulario de recogida de datos, CRD), transmitidas al promotor y que deben ser comunicadas a las autoridades sanitarias. Se recogerán sistemáticamente aquellas RAM que tengan interés para los objetivos del estudio. Estas son las llamadas sRAM “solicitadas” (solicited). Los promotores de estudios observacionales con medicamentos, no titulares de autorización de comercialización, deben realizar la notificación de sospechas de reacciones adversas a través del formulario <https://www.notificaram.es>

Los profesionales sanitarios deberán notificar cualquier otra sRAM (notificación espontánea) que detecten en la práctica clínica habitual en los pacientes incluidos en el estudio al Sistema Español de Farmacovigilancia, tal como indica el artículo 15.1 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Es decir, en el caso de las sRAM no solicitadas, el investigador realizará la comunicación del mismo modo que en la práctica clínica, a través de <https://www.notificaram.es> >>>

**Fuente de información primaria:** cuando la información se obtenga directamente del sujeto participante o del profesional sanitario por motivo del estudio.

**Se considerará secundaria** cuando la información provenga de datos ya existentes, como por ejemplo la historia clínica del sujeto participante. *Si es un estudio con fuentes secundarias, a priori no se notificarían las reacciones adversas, ya que las mismas ya han debido ser notificadas en el momento que acontecieron, evitando así la duplicidad de la misma.*

# **13. Cronograma**

* Detalle de las etapas del estudio con plazos estimados.
* Tabla o cronograma visual (opcional).

# **14. Publicación y transparencia**

La publicación de los resultados de estudios observacionales con medicamentos debe cumplir con una serie de requisitos que garanticen la transparencia, integridad y accesibilidad de los datos obtenidos.

## 14.1. Registro

En España, los estudios observacionales con medicamentos deben notificarse a las **autoridades sanitarias autonómicas** y a la **AEMPS** conforme al Real Decreto 957/2020 y en el caso de estudios observacionales de seguimiento **prospectivo** es obligatorio el registro en GESTO: https://gesto.aemps.es/gesto/faces/index.xhtml (Herramienta de Registro Español de Estudios Clínicos para estudios observacionales con medicamentos), antes de su inicio. El registro prospectivo del protocolo ayuda a verificar si los resultados publicados coinciden con los objetivos inicialmente declarados.

El registro es voluntario para los EOm que no sean de seguimiento prospectivo, pero su inclusión en el REec permitirá a los investigadores identificar sinergias en sus líneas de investigación y fomentar futuras colaboraciones entre equipos de investigación.

## 14.2. Publicación de los resultados:

Detallar la política de publicación de los resultados, especificando un plazo razonable tras el análisis de los resultados y se recomienda optar por revistas de acceso abierto siempre que sea posible. Se recomienda que la publicación siga la guía STROBE para una publicación transparente de los estudios observacionales. Esto es también deseable en el caso de resultados no concluyentes para evitar el sesgo de publicación.

Debe enviarse al CEIm un informe/manuscrito con los resultados obtenidos.

## 14.3. Política de transparencia de los datos:

Se recomienda compartir los datos anonimizados del estudio a través de repositorios públicos (indicar cuál) para que otros investigadores puedan verificar/utilizar los hallazgos. Es recomendable que en el Plan de Gestión de Datos se describa cómo se recopilarán, almacenarán y compartirán los datos y las normas de acceso y condiciones de reutilización.

## 14.4. Comunicación de resultados a pacientes y sociedad:

En la medida de lo posible deben establecerse en el protocolo una política de comunicación de los resultados accesible para los pacientes y la sociedad.

# **15. Financiación**

* Información sobre cualquier subvención, patrocinio o recursos externos como fuentes de financiación del estudio.
* Independencia del investigador/promotor

# **16. Conflicto de intereses**

* Declaración sobre la existencia o ausencia de conflictos de interés por parte de los investigadores.

# **17. Bibliografía**

* Lista de referencias científicas citadas en el protocolo.
* Seguir un formato de citación reconocido (p.ej. Vancouver, APA).

# **18. Anexos (en documentos independientes)**

* Lista de centros participantes.
* Hoja de consentimiento informado o justificación de la exención del CI.
* Cuestionarios o herramientas de recolección de datos.