

## MANUAL DE USUARIO DEL PORTAL DE ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (PORTAL ECM)

### VOLUMEN IV – SOLICITUDES DE ENSAYO CLÍNICO AUTORIZADO Versión 13 de enero de 2014

#### CONTENIDO

<b>1. TIPOS DE SOLICITUDES DE ENSAYO CLÍNICO AUTORIZADO .....</b>	<b>3</b>
<b>2. CICLO DE VIDA DEL FORMULARIO DE SOLICITUD INICIAL .....</b>	<b>4</b>
<b>3. NOTIFICACIÓN DE LA FECHA DE INICIO DE UN ENSAYO CLÍNICO AUTORIZADO .....</b>	<b>4</b>
<b>4. SOLICITUD DE MODIFICACIÓN RELEVANTE DE UN ENSAYO CLÍNICO AUTORIZADO .....</b>	<b>6</b>
4.1 SUBTIPOS .....	6
4.2 ENVÍO DE UNA MODIFICACIÓN RELEVANTE NUEVA .....	7
4.2.1 APARTADOS DEL FORMULARIO DE MODIFICACIÓN RELEVANTE .....	9
A. TIPO DE NOTIFICACIÓN .....	9
B. IDENTIFICACIÓN DEL ENSAYO A MODIFICAR .....	10
C. IDENTIFICACIÓN DEL PROMOTOR y REPRESENTANTE LEGAL .....	11
D. IDENTIFICACION DEL SOLICITANTE .....	12
E. IDENTIFICACION DE LA MODIFICACIÓN RELEVANTE .....	13
E.1 Identificación de la modificación .....	13
E.2 Tipo de modificación .....	14
E.3. RAZONES DE LA MODIFICACIÓN RELEVANTE .....	14
E.4. INFORMACIÓN SOBRE LA PARALIZACIÓN URGENTE DEL ENSAYO .....	15
F. RAZONES Y DESCRIPCION DE LAS MODIFICACIONES RELEVANTES .....	16
G. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES EN ESPAÑA Y SUS CENTROS .....	17
H. CAMBIO EN LAS INSTRUCCIONES DE LA AEMPS PARA CONTACTAR CON EL PROMOTOR .....	19
I. LISTA DE DOCUMENTOS AÑADIDOS AL FORMULARIO .....	19
4.3 MODIFICACIÓN RELEVANTE DE UN ENSAYO AUTORIZADO POR EL RD 561/1993 .....	20
4.4 GUARDAR, CARGAR Y VALIDAR UN FORMULARIO DE MODIFICACIÓN .....	21
4.5. PRESENTACIÓN Y ENVÍO DE LA SOLICITUD .....	21
4.4.1 Asociación de centros y CEICs .....	21
4.5. SUBSANACIÓN DE UNA MODIFICACIÓN RELEVANTE .....	22
4.5. SUBSANACIÓN DE UNA MODIFICACIÓN RELEVANTE .....	22
4.6. RESPUESTA A ACLARACIONES DE UNA MODIFICACIÓN RELEVANTE .....	22
4.7. ANULACIÓN O DESISTIMIENTO DE MR .....	22
4.8. ENVÍO DICTAMEN DEL CEIC DE UNA MODIFICACIÓN RELEVANTE .....	22
<b>5. CAMBIO DATOS DE CONTACTO DE PROMOTOR, REPRESENTANTE LEGAL O CAMBIO DE SOLICITANTE .....</b>	<b>22</b>
<b>6. INFORMES SOBRE EL ENSAYO .....</b>	<b>23</b>
<b>7. RESPUESTA A SOLICITUD INFORMACIÓN .....</b>	<b>23</b>



<b>8. ENVÍO DE CONFORMIDADES DE LA DIRECCIÓN DEL DICTAMEN ÚNICO DE LA SOLICITUD INICIAL Y NOTIFICACIÓN DE AMPLIACIÓN DE CENTROS A LA AEMPS.....</b>	<b>24</b>
<b>9. NOTIFICACIÓN FIN DE ENSAYO .....</b>	<b>24</b>
9.1 Finalización según protocolo.....	25
9.2 Finalización anticipada del ensayo .....	25
<b>10. SOLICITUD DE IMPORTACIÓN DE M.I. ....</b>	<b>26</b>
<b>11. SOLICITUD DE SUSPENSIÓN O REVOCACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN .....</b>	<b>26</b>
<b>12. ENVÍO DE NOTIFICACIONES EN CD/DVD .....</b>	<b>26</b>
12.1 PREPARACIÓN .....	27
12.2 PRESENTACIÓN .....	27
<b>APÉNDICE 1: NOTIFICACIÓN EXPEDITIVA DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES E INESPERADAS (RAGI) DE ENSAYO CLÍNICO A LA AEMPS .....</b>	<b>28</b>
<b>APÉNDICE 2. NOTIFICACIÓN EXPEDITIVA DE RAGI A LOS COMITÉS ÉTICOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CEIC) Y COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CCAA).....</b>	<b>30</b>

## 1. TIPOS DE SOLICITUDES DE ENSAYO CLÍNICO AUTORIZADO

Actualmente el portal ECM permite los siguientes tipos de solicitudes de ensayo clínico autorizado:

Tipo de solicitud	AEMPS	CEIC
Notificación fecha de inicio	✓	✓
Modificación relevante	✓	✓
Respuesta a solicitud información	✓	✓
Conformidad direc. centros dictamen inicial y ampliación centros (AEMPS)	✓	✗
Informes sobre el ensayo -Informe "ad hoc" -Informe sobre la marcha del EC -Informe final	✓	✓
Informe anual de seguridad (DSUR)	✓	✗
Notificación fin de ensayo	✓	✓
Solicitud de importación de M.I.	✓	✗
Cambio datos contacto	✓	✗

Las notificaciones relativas a aspectos de seguridad (notificación de reacción adversa grave e inesperada, RAGI; informe de seguridad y listado semestral de RAGI) todavía no se pueden notificar a través del portal ECM aunque está previsto que sea posible en un desarrollo adaptado específicamente para este tipo de notificaciones.

Para la tramitación de cualquier solicitud de ensayo clínico autorizado accederemos al portal ECM en <https://ecm.aemps.es/ecm/paginaPresentacion.do> y haremos clic en el enlace **Ensayo Clínico autorizado**.

### Bienvenidos al portal Ensayos Clínicos

**FUNCIONALIDADES**

En esta aplicación podrá:

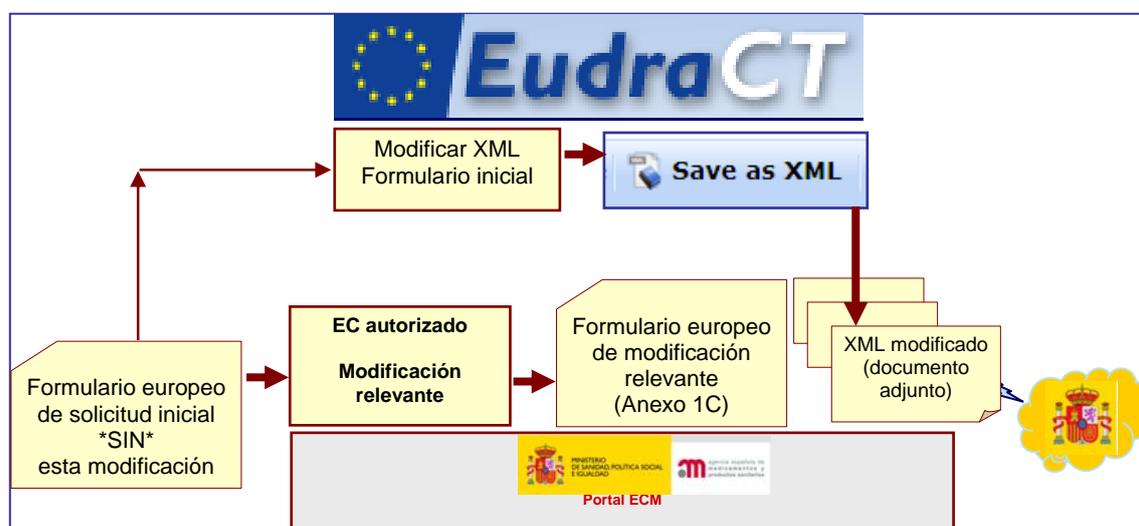
1. **Rellenar y modificar los formularios** de solicitud de EC en trámite y [EudraCT](#) (página Web externa: sitio web en inglés de la EMA), excepto las en EudraCT.
2. **Cumplimentar y validar las cartas** de acompañamiento de las solicitudes.
3. **Presentar y enviar todo tipo** de solicitudes de ensayo clínico (EC) en AEMPS:
  - [Nuevo Ensayo Clínico](#)
  - [Ensayo Clínico en Trámite](#) (\*)
  - [Ensayo Clínico autorizado](#) (\*)

## 2. CICLO DE VIDA DEL FORMULARIO DE SOLICITUD INICIAL

El formulario europeo contiene los datos relevantes en relación al ensayo clínico y por tanto es fundamental mantenerlo actualizado correctamente durante el desarrollo del mismo.

Una vez que el ensayo clínico está autorizado, es necesario enviar a la AEMPS el formulario de solicitud inicial actualizado (XML Y PDF en español) como documentos adjuntos, cuando cambien los datos del promotor, representante legal o solicitante, y cuando los cambios que se solicitan con una modificación relevante afecten a la información del formulario. .

El proceso se ilustra en el esquema siguiente:



En el campo A.4 del formulario de solicitud inicial siempre deberá constar la fecha y versión del protocolo inicialmente autorizado. Por ello, como excepción los únicos campos que no se modificarán a pesar de que lo haga el documento correspondiente es el campo A.4.2 Versión del protocolo y A.4.3 fecha del protocolo. Cuando cambie el protocolo, la nueva fecha y en su caso versión deberán reflejarse en el campo E.1 del formulario de modificación relevante.



**En todo caso, el Nº eudraCT y el código de protocolo del promotor deben permanecer invariables y ninguna modificación puede alterar estos datos.**

## 3. NOTIFICACIÓN DE LA FECHA DE INICIO DE UN ENSAYO CLÍNICO AUTORIZADO

Para notificar el inicio del ensayo accederemos al portal ECM en <https://ecm.aemps.es/ecm/paginaPresentacion.do> y haremos clic en Ensayo Clínico autorizado.

En la pantalla que se ilustra a continuación seleccionaremos “A.- Notificación de fecha de inicio del ensayo”



y se mostrará un cuadro donde especificaremos la fecha de inicio del ensayo.

**Carta de acompañamiento referente a un ensayo clínico autorizado**

1. Identifique qué tipo de solicitud desea presentar:

A.- Notificación de fecha de inicio del ensayo

Introducir fecha de inicio del ensayo

Nota: en este caso es obligatorio que el envío se realice tanto a la AEMPS y al CEIC

Al hacer clic en el icono calendario  se despliega éste a mes visto:

**Carta de acompañamiento referente a un ensayo clínico autorizado**

1. Identifique qué tipo de solicitud desea presentar:

A.- Notificación de fecha de inicio del ensayo

Introducir fecha de inicio del ensayo

Nota: en este caso es obligatorio que el envío se realice tanto a la AEMPS y al CEIC

B.- Modificación relevante

i) Primer envío de una MR

ii) Subsanación de una MR

iii) Respuesta aclaraciones MR

Marzo, 2011						
Hoy						
sem	Lun	Mar	Mié	Jue	Vie	Sáb Dom
9		1	2	3	4	5 6
10	7	8	9	10	11	12 13
11	14	15	16	17	18	19 20
12	21	22	23	24	25	26 27
13	28	29	30	31		

Seleccionar fecha

#### Nota aclaratoria:

La fecha de inicio del ensayo es la fecha de inclusión del primer paciente en España (fecha de firma del consentimiento del sujeto) y no la fecha de la visita de inicio del ensayo.

Sólo hay una fecha de inicio, y por tanto sólo se notifica la fecha de la primera inclusión en el primer centro.

A continuación se cumplimentará el campo **2. Comentarios a tener en cuenta con la solicitud** si hay alguna observación que hacer y pulsaremos el botón Continuar

**2. Comentarios a tener en cuenta con la solicitud**

Posteriormente, se carga el XML de formulario inicial de la última solicitud y se selecciona AEMPS y CEIC, con indicación del PEI si procede,

**Carta de acompañamiento referente a un ensayo clínico autorizado**

1. Identificación del ensayo afectado por la solicitud:

Cargue el último XML del formulario de solicitud presentado ante la AEMPS/CEIC validado

Especifique archivo XML:

2. Identificación del destinatario de la solicitud:

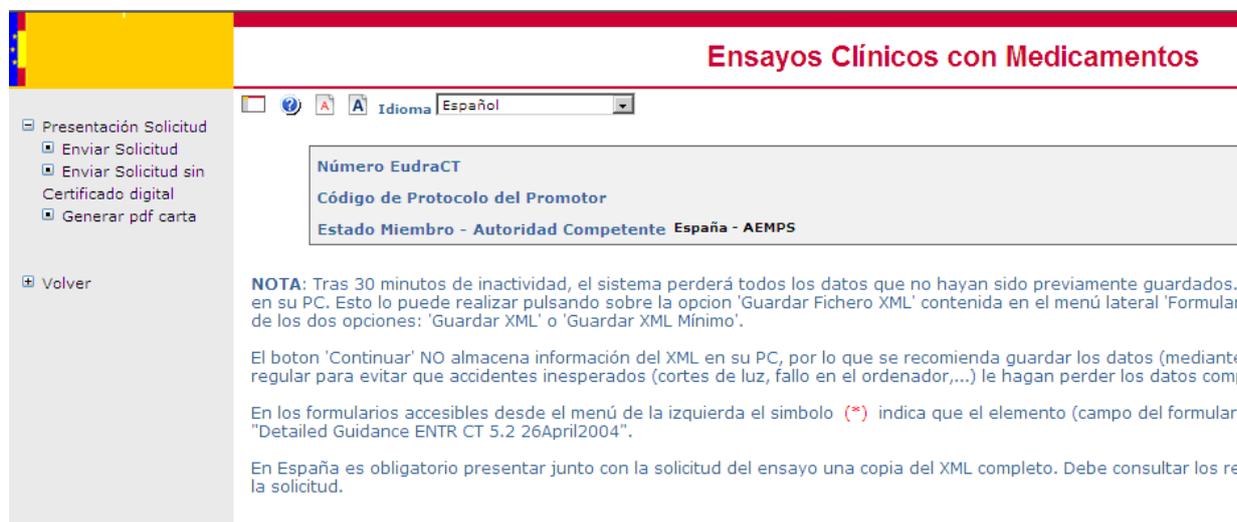
Notificación para información AEMPS

Notificación para información CEIC

3. ¿La solicitud se refiere a un Producto en Fase de Investigación (PEI)?  Sí  No

Indicar N° de PEI/N° de EudraCT ( Si no se dispone todavía de la calificación de PEI porque esta pendiente de ser asignada, se deberá indicar el n° de EudraCT con el que esta relacionada dicha solicitud)

En la siguiente pantalla, en el menú lateral se pulsará la opción Generar PDF carta y se guardará la carta de acompañamiento en PDF.



Luego pulsaremos Enviar Solicitud o Enviar Solicitud Sin certificado para proceder al envío de la notificación.

## 4. SOLICITUD DE MODIFICACIÓN RELEVANTE DE UN ENSAYO CLÍNICO AUTORIZADO

### 4.1 Subtipos

Para facilitar la tramitación de las solicitudes de modificación relevante (MR) se han creado los siguientes subtipos:

**Nueva modificación relevante:** sirve para el envío de la modificación propiamente dicha

**Subsanación de modificación relevante:** permite la corrección de un envío previo de una MR (olvido de documento o respuesta a subsanación de AEMPS o CEIC) dentro del periodo de validación.

**Respuesta a aclaraciones** de modificación relevante: permite contestar las aclaraciones que hubiera emitido el órgano correspondiente (sólo AEMPS. De no ser conforme, el CEIC denegará la solicitud)

**Anulación** de modificación relevante: para retirar o anular el envío de una MR.

**Envío de dictamen CEIC** o CDC de una modificación relevante: permite enviar a la AEMPS el dictamen del CEIC relativo a dicha modificación y en su caso, la conformidad de la dirección del centro.

## 4.2 Envío de una modificación relevante nueva

En la página principal de la aplicación, se pulsa el enlace “Ensayo clínico autorizado”, que nos llevará a la pantalla siguiente:

**Carta de acompañamiento referente a un ensayo clínico autorizado**

**1. Identifique qué tipo de solicitud desea presentar:**

A.- Notificación de fecha de inicio del ensayo

B.- Modificación relevante

**i) Envío de una MR nueva**

ii) Subsanción de una MR

iii) Respuesta aclaraciones MR

iv) Desestimación/anulación de MR

v) Envío de dictamen CEIC/CDC de una MR

Haremos clic en B.i “Envío de una MR nueva” y si hay alguna observación que hacer en relación a la solicitud se cumplimentará el campo **2. Comentarios a tener en cuenta con la solicitud** si hay alguna observación que hacer y pulsaremos el botón Continuar.

A continuación debemos cargar el archivo XML del formulario de solicitud inicial con los datos actuales del ensayo (sin la modificación que se va a enviar), o lo que es lo mismo, el último XML del formulario de solicitud inicial presentado la AEMPS o al CEIC validado.

**Carta de acompañamiento referente a un ensayo clínico autorizado**

**1. Identificación del ensayo afectado por la solicitud:**  
Cargue el último XML del formulario de solicitud presentado ante la AEMPS/CEIC validado  
Especifique archivo XML:

Si es un ensayo autorizado por el RD 561/1993, marque la casilla:

**2. Identificación del destinatario de la solicitud:**

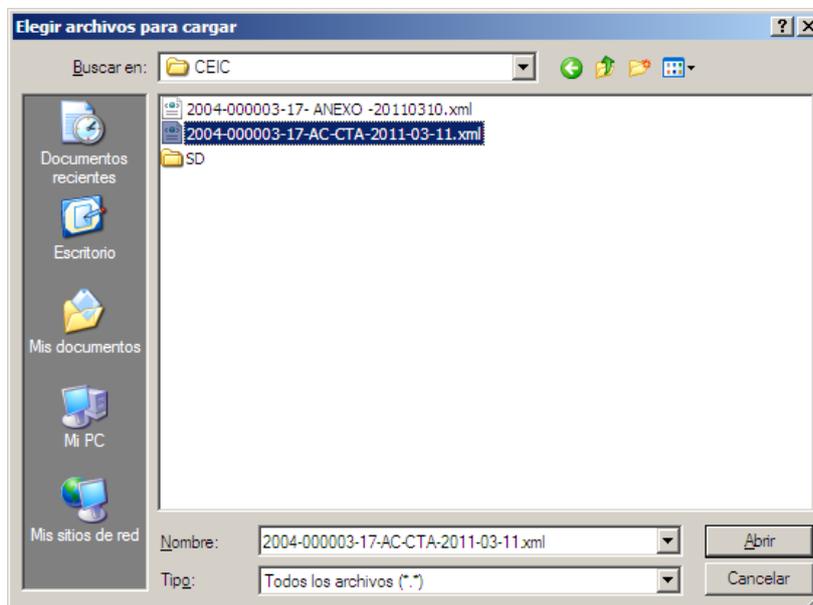
Notificación para Autorización AEMPS  
 Notificación para Dictamen CEIC

**3. ¿La solicitud se refiere a un Producto en Fase de Investigación (PEI)?**  Sí  No

Indicar Nº de PEI/Nº de EudraCT ( Si no se dispone todavía de la calificación de PEI porque esta pendiente de ser asignada, se deberá indicar el nº de EudraCT con el que esta relacionada dicha solicitud)

Así mismo, si la Modificación relevante es de un ensayo autorizado bajo el RD 561/1993 deberá marcarse la casilla habilitada al efecto. En este caso deberá cargarse un XML con un conjunto mínimo de datos.

Pulsando el botón  aparece la ventana emergente “Elegir archivos para cargar”



En esta ventana se localiza el último XML presentado a la AEMPS/CEIC. Si éste se generó y guardó con el nombre propuesto en esta aplicación, por ejemplo el formato del nombre será “número eudraCT-AC-CTA- fecha actual.xml”.

Cuando se selecciona el nombre del fichero, inmediatamente se muestra su nombre en el cuadro de texto titulado “Nombre”. Se pulsa  y el nombre del archivo y la ubicación del archivo se muestran en el cuadro de texto.

Hecho esto, debemos indicar el destinatario de la solicitud (AEMPS/CEIC) y se ha de especificar si la solicitud hace referencia a un medicamento con calificación de Producto en Fase de Investigación Clínica (PEI); si la opción elegida es afirmativa se debe indicar cual es el número de PEI. Si no se dispone todavía de la calificación de PEI porque está pendiente de ser asignada, se deberá indicar el nº de EudraCT con el que se solicitó dicha calificación.

Para continuar completando la Carta de acompañamiento se debe pulsar el botón

Cargar

A continuación, muestra la siguiente pantalla:

**Ensayos Clínicos con Medicamentos**

Idioma: Español

Número EudraCT  
Código de Protocolo del Promotor  
Estado Miembro - Autoridad Competente

**NOTA:** Tras 30 minutos de inactividad, el sistema perderá todos los datos que no hayan sido previamente guardado en su PC. Esto lo puede realizar pulsando sobre la opción 'Guardar Fichero XML' contenida en el menú lateral 'Formul de los dos opciones: 'Guardar XML Completo' o 'Guardar XML Mínimo'.

El boton 'Continuar' NO almacena información del XML en su PC, por lo que se recomienda guardar los datos (median regular para evitar que accidentes inesperados (cortes de luz, fallo en el ordenador,...) le hagan perder los datos cor

En los formularios accesibles desde el menú de la izquierda el símbolo (\*) indica que el elemento (campo del formul: "Detailed Guidance ENTR CT 5.2 26April2004".

En España es obligatorio presentar junto con la solicitud del ensayo una copia del XML completo. Debe consultar los la solicitud.

En el margen izquierdo de la pantalla hay un menú con los apartados del formulario de modificación relevante (Anexo 1C), que se debe de completar como se explica a continuación:

#### 4.2.1 APARTADOS DEL FORMULARIO DE MODIFICACIÓN RELEVANTE

##### A. TIPO DE NOTIFICACIÓN

A. Tipo de notificación

Al pulsar el enlace la aplicación muestra la pantalla para completar la sección A. Tipo de notificación.

**A. Tipo de notificación**

A.1 Estado Miembro al cual se va a enviar la modificación relevante : España

A.2, A.3 o A.4 Notificación para :  
Notificación para Autorización AEMPS / Información CEIC

Guardar

El apartado A.1 indica a quien va dirigida la solicitud que se ha cargado anteriormente. Este apartado no debe ser modificado.



En A.2 se muestra el organismo destinatario de la solicitud, ya indicado antes de entrar al formulario. Este campo no puede modificarse. Si es erróneo, deberemos salir del formulario y repetir la solicitud desde la página principal del portal ECM.

Deberemos pulsar el botón “Guardar” para grabar los datos del formulario. Esta operación debe repetirse en todos y cada uno de los apartados del formulario, ya que en caso contrario los perderemos y obtendremos errores de validación.

## B. IDENTIFICACIÓN DEL ENSAYO A MODIFICAR.

Muestra la información sobre el ensayo (nº de EudraCT, Título del ensayo, código del protocolo, versión y fecha del protocolo) cargada desde el XML del formulario de solicitud inicial de la última versión remitida a la AEMPS/CEIC.

B. identificación del Ensayo	
B.2 Número EudraCT	2007-004001-03
B.3 Título completo del ensayo	Estudio fase IV, multicéntrico, abierto....
B.4 Código de Protocolo del Promotor	YUHGRF
Versión del protocolo	00
Fecha del Protocolo (aaaa-mm-dd)	2007-12-04
<input type="button" value="Continuar"/>	

Estos datos se toman del XML cargado, por lo que no pueden ser modificados.

Si la modificación de la solicitud inicial es por un cambio en el protocolo, en B.4 se indicará la fecha, y en su caso versión, del protocolo al que se refiere la modificación solicitada (es decir, la fecha del protocolo vigente autorizado). El campo A.4 del formulario de solicitud inicial debe mantener siempre la fecha de la versión de protocolo inicialmente autorizada.

En determinados casos, como un cambio de título, el título que debe aparecer es el actual, y por ello no aparece actualizado conforme a la modificación solicitada. Una vez que la modificación se autorice, en la próxima solicitud podrá constar el nuevo título precisamente porque se tomará del XML actualizado.

Nota: el nº de EudraCT, código de protocolo del promotor no deben modificarse a lo largo del ensayo.

Para volver a la página principal del formulario pulsaremos “Continuar”.



## C. IDENTIFICACIÓN DEL PROMOTOR y REPRESENTANTE LEGAL

C. Identificación del promotor		
C.1.1	Nombre del promotor	Nombre del promotor(*)
C.1.2	Nombre	Nombre
	Segundo nombre	Segundo nombre
	Apellidos	Apellidos(*)
C.1.3	Dirección	Dirección(*)
	Ciudad	Ciudad(*)
	Código Postal	Código Postal(
	País	Argentina
C.1.4	Teléfono	Teléfono(*)
C.1.5	Fax	Fax(*)
C.1.6	Dirección de correo electrónico	correo@electr.nico
		<input type="button" value="Continuar"/> <input type="button" value="Ver Representante"/>

Esta sección muestra los datos de identificación del promotor actual del ensayo al que se refiere la solicitud, que también se toman del XML de la última versión del formulario de solicitud inicial que consta en la AEMPS/CEIC, por ello no pueden modificarse los datos aquí mostrados.

Si la solicitud es un cambio de promotor, representante legal o solicitante, los datos nuevos constarán en el formulario inicial modificado (XML y .pdf) que se remitirá como documento adjunto a la solicitud. Una vez que esta modificación relevante esté autorizada, en la siguiente solicitud se cargaría el XML del formulario de solicitud presentado con esta modificación (que sería el último remitido a la AEMPS) y por tanto en la carta de presentación se mostraría el promotor aceptado con la modificación relevante.

El cambio de promotor o representante legal requiere una modificación relevante.

Para volver a la página principal del formulario pulsaremos “Continuar”.

El botón “Ver representante” muestra la sección titulada “C.2 Identificación de Representante Legal” donde consta la información sobre el Representante legal si lo hubiera.

C.2 Identificación de Representante Legal		
C.2.1	Nombre de la organizacion(*)	Nombre de la persona u organización(*)
C.2.2	Nombre(*)	Nombre(*)
	Segundo nombre	Segundo nombre
	Apellidos(*)	Apellidos(*)
C.2.3	Dirección(*)	Apellidos(*)
	Ciudad(*)	Ciudad(*)
	Código Postal(*)	Código Postal(*)
	País(*)	España
C.2.4	Teléfono(*)	Teléfono(*)
C.2.5	Fax	Fax
C.2.6	Dirección de correo electrónico	enesto@ya.esta
		<input type="button" value="Continuar"/>

Si pulsamos “Continuar” aquí, retornamos a la pantalla anterior “C. Identificación del promotor”.

## D. IDENTIFICACION DEL SOLICITANTE.

Esta sección muestra información sobre la identificación del solicitante del ensayo cargados a partir del XML del formulario de solicitud inicial y tampoco pueden modificarse los datos aquí mostrados. Asegúrese de que el XML del formulario de solicitud inicial corresponde a la última versión del documento correspondiente al ensayo de referencia enviada a la AEMPS/CEIC.

- D. Identificación del solicitante
  - D.1. Solicitud a la Autoridad Competente
  - D.2. Solicitud al Comité Ético

Los enlaces comprendidos en la sección “D. Identificación del solicitante” situados en el menú lateral de la izquierda muestran respectivamente los datos identificativos de los respectivos solicitantes (solicitud a la Autoridad Competente, al Comité Ético).

Únicamente se puede ver la información. En caso de necesitar modificar los datos se ha de hacer sobre el formulario de solicitud inicial enviando el nuevo formulario como un anexo a esta solicitud. Completando además, el apartado E.3.6 Cambios en el promotor, representante legal y/o solicitante del formulario de modificación.

El botón Continuar nos retorna a la pantalla principal del formulario.

D.1. Solicitud a la Autoridad Competente		
D.1.1, D.1.2 y D.1.3	Tipo de Solicitante	Representante legal del promotor
D.1.4.1	Nombre de la organización	Nombre de la persona u organización(*)
D.1.4.2	Nombre	Nombre(*)
	Segundo nombre	Segundo nombre
	Apellidos	Apellidos(*)
D.1.4.3	Dirección	Apellidos(*)
	Ciudad	Ciudad(*)
	Código Postal	Código Postal(*)
	País	España
D.1.4.4	Teléfono	Teléfono(*)
D.1.4.5	Fax	Fax
D.1.4.6	Dirección de correo electrónico	enesto@ya.esta
		Continuar

D.2. Solicitud al Comité Ético		
D.2.1, D.2.2, D.2.3 y D.2.4.	Tipo de Solicitante	Representante legal del promotor
D.2.5.1	Nombre de la organización	Nombre de la persona u organización(*)
D.2.5.2	Nombre	Datos de la persona de contacto
	Segundo nombre	Nombre(*)
	Apellidos	Segundo nombre
D.2.5.3	Dirección	Apellidos(*)
	Ciudad	Ciudad(*)
	Código Postal	Código Postal(
	País	España
D.2.5.4	Teléfono	Teléfono(*)
D.2.5.5	Fax	Fax(*)
D.2.6	Dirección de correo electrónico	enun@arro.ba
		Continuar

## E. IDENTIFICACION DE LA MODIFICACIÓN RELEVANTE.

La sección E es donde se identifica, se especifica y se fundamentan los motivos por los que se realiza la solicitud.

▣ E. Identificación de las Modificaciones Relevantes

Desde el menú lateral de la izquierda se pulsará el enlace “E. Identificación de la modificación relevante” el cual muestra la pantalla de esta sección del formulario de MR:

E Identificación de la modificación relevante		
E.1	Número de modificación del promotor	<input type="text"/>
	Versión de la modificación relevante	<input type="text"/>
	Fecha de la modificación relevante	<input type="text"/>
E.2	Tipo de modificación relevante	
E.2.1	¿Se modifica la información del formulario de solicitud del ensayo clínico?	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.2.2	¿Se modifica el protocolo?	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.2.3	¿Se modifican otros documentos asociados a la solicitud inicial de autorización?	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.2.3.1	En caso afirmativo, especifique	<input type="text"/>
E.2.4	¿Se modifican otros documentos o información?	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.2.4.1	En caso afirmativo, especifique	<input type="text"/>
E.2.5	Esta modificación se refiere a medidas de seguridad urgentes ya adoptadas	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.2.6	¿Esta modificación es para notificar una paralización urgente del ensayo?	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.2.7	Esta modificación es para solicitar el reinicio de un ensayo previamente paralizado/suspendido	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
<input type="button" value="Continuar"/>		

### E.1 Identificación de la modificación

Es importante identificar claramente el número de modificación, así como la fecha.

En E.1 el número de modificación y la fecha son obligatorios, mientras que la versión es un dato opcional.



Una determinada modificación se identificará de igual manera para todos los involucrados en el ensayo, es decir, tendrá el mismo número de modificación cuando se presente a todos los investigadores, a los CEIC y a todas las autoridades competentes.

Se sugiere que el promotor utilice números de modificación con una secuencia correlativa en las distintas modificaciones que vayan surgiendo en un ensayo.

## E.2 Tipo de modificación

Todos los apartados comprendidos en E.2 deben completarse, salvo los apartados titulados “En caso afirmativo, especifique”, cuando se ha respondido negativamente un apartado anterior. Es necesario completar afirmativamente al menos uno de los apartados.

Si se modifica la información del formulario europeo de solicitud del ensayo clínico (E.2.1 = Sí), deberá adjuntarse la versión modificada del archivo XML, por lo que también deberá marcarse afirmativamente I.5.

Una vez completada esta parte del formulario, se debe pulsar “Continuar” para guardar los datos de esta pantalla y pasar a la sección siguiente (E.3).

## E.3. RAZONES DE LA MODIFICACIÓN RELEVANTE

A los apartados comprendidos en esta pantalla se llega después de pulsar Continuar en la pantalla anterior.

E.3. Razones de la modificación relevante		
E.3.1	Cambios en la seguridad o integridad de los sujetos del ensayo	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.3.2	Cambios en la interpretación de documentos/valores científicos del ensayo	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.3.3	Cambios en la calidad de los MI	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.3.4	Cambios en la realización o gestión del ensayo	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.3.5	Cambio o adición de algún investigador principal o del investigador coordinador	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.3.6	Cambios en el promotor, representante legal y/o solicitante	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.3.7	Cambio/adición de centros	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.3.8	Cambio o transferencia de tareas o funciones importantes del ensayo	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.3.8.1	En caso afirmativo, especifique	<input type="text"/>
E.3.9	Otro cambio	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.3.9.1	En caso afirmativo, especifique	<input type="text"/>
E.3.10	Otro caso	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
E.3.10.1	En caso afirmativo, especifique	<input type="text"/>



Es obligatorio contestar todas las preguntas de esta pantalla al menos una de las cuestiones de E.3.1 a la E.3.10, debe ser afirmativa excepto los campos de texto si la respuesta a la pregunta que les afecta es negativa

En relación al apartado E.3.5, cuando se realicen cambios o adición de investigadores principales/coordinadores se debe completar el apartado G. Cambios en las organizaciones/investigadores

Una vez completada esta pantalla se pulsará el botón “Continuar” para guardar los datos y volver a la página principal del formulario de modificación.

Para guardar los cambios en el archivo XML deberemos pulsar el botón “Guardar archivo XML”, como se describe en [4.4. Guardar, validar y cargar un formulario de modificación.](#)

Formulario de notificación de modificaciones

- Datos Formulario
  - A. Tipo de notificación
  - B. Identificación del ensayo
  - C. Identificación del promotor
  - D. Identificación del solicitante
  - E. Identificación de las Modificaciones
  - F. Razones y descripción de las modificaciones
  - G. Cambios en los centros / investigadores
  - H. Cambio en las instrucciones de la AEMPS para contactar con el promotor
  - I. Lista de documentos añadidos al formulario
- Guardar Fichero XML**
  - Cargar Fichero XML
  - Generar pdf modificación
  - Validar formulario

Número EudraCT

Código de Protocolo del Promotor

Estado Miembro - Autoridad Competente España - AEMPS

**Guardar la Solicitud en Archivo**

Guardar

Si pulsa el botón “Guardar” aparecerá un cuadro de diálogo típico de guardar archivo.

## E.4. INFORMACIÓN SOBRE LA PARALIZACIÓN URGENTE DEL ENSAYO

Cuando en el ensayo es necesario realizar una la paralización urgente del ensayo ésta se notificará como MR, completando los apartados del apartado “E.4 Información sobre la paralización”, con independencia de que la notificación inicial se remita como Informe sobre el ensayo “ad-hoc”.



- Formulario de notificación de modificaciones relevantes
- Datos Formulario
  - A. Tipo de notificación
  - B. Identificación del ensayo
  - C. Identificación del promotor
  - D. Identificación del solicitante
  - E. Identificación de las Modificaciones Relevantes**
  - F. Razones y descripción de las modificaciones
  - G. Cambios en los centros / investigadores
  - H. Cambio en las instrucciones de la AEMPS para contactar con el promotor
  - I. Lista de documentos añadidos al formulario
  - Guardar Fichero XML
  - Cargar Fichero XML
  - Generar pdf modificación
  - Validar formulario
- Presentación Solicitud
- Volver

Número EudraCT	2004-000003-17
Código de Protocolo del Promotor	XML-2011/01
Estado Miembro - Autoridad Competente	España - AEMPS

### E.4 Información sobre la paralización urgente del ensayo

El promotor no puede interrumpir el ensayo sin autorización previa de la AEMPS y dictamen del CEIC a no ser que existan razones de urgencia

E.4.1 Fecha de la interrupción (yyyy-MM-dd)

E.4.2 Se ha paralizado el reclutamiento  Sí  No

E.4.3 Se ha parado el tratamiento  Sí  No

E.4.4 Número de pacientes en tratamiento en España al paralizar el ensayo

E.4.5 ¿Cuáles son los motivos de la paralización del ensayo?

E.4.5.1 Seguridad  Sí  No

E.4.5.2 Falta de eficacia  Sí  No

E.4.5.3 Otras  Sí  No

E.4.5.3.1 En caso de responder sí a otras, especifique

E.4.6 Describa brevemente (texto libre)  
La justificación para interrumpir el ensayo   
  
La gestión que se propone de los pacientes que recibían tratamiento en el momento de la paralización   
  
Las consecuencias de la interrupción sobre la evaluación de los resultados y sobre la evaluación global de la relación riesgo/beneficio del medicamento en investigación

El apartado E.4.5 ¿Cuáles son los motivos de la paralización del ensayo? debe cumplimentarse teniendo en cuenta que en todos los subapartados del E.4.5.1 a E.4.5.3 al menos una respuesta debe ser Sí.

Si por error se completa algún campo de E.4, pulsando el botón “Limpiar” en la parte inferior de la pantalla, se borra toda esta sección.

## F. RAZONES Y DESCRIPCION DE LAS MODIFICACIONES RELEVANTES

### F. Razones y descripción de las modificaciones relevantes

F.1 Razones para la modificación relevante (una o dos frases)

F.2 Texto previo

F.3 Texto nuevo

Estos dos apartados se deberían completar de forma breve, pulsando a continuación “continuar”. Son obligatorios excepto si alguno de los siguientes campos está marcado afirmativamente E.3.5 o E.3.6 (cambio o adición de investigadores y centros). Si la información no cabe en estos campos de texto libre, se recomienda hacer referencia a un documento independiente en formato tabular con indicación de los cambios en cada documento, que se adjuntará a la solicitud un por ejemplo:

<h2>Protocolo</h2>		
F.1 Motivo del cambio:	F.2 Texto antiguo:	F.3 Texto nuevo:
Cambio de versión	Versión 26 de octubre de 2010	Versión 14 abril de 2011
Adecuar criterio nº2 de inclusión a criterios internacionales (Pág. 35, párrafo 2)	-PAD > 110 mm Hg	-PAD ≥ 100 mm Hg
Concretar responsable dispensación (Pág. 51, párrafo 4)	Se administrará 3 veces al día	Se administrará 3 veces al día por personal cualificado y entrenado
<h2>Manual investigador</h2>		
F.1 Motivo del cambio:	F.2 Texto antiguo:	F.3 Texto nuevo:
Cambio de versión	Versión 26 de octubre de 2010	Versión 14 abril de 2011
Incluir resultados de estudio de genotoxicidad	No se dispone de información sobre los estudios genotoxicos	En un estudio de genotoxicidad realizado en...
Etc...		

### G. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES EN ESPAÑA Y SUS CENTROS

Al abrir esta sección se mostrará la relación de investigadores principales y el coordinador del ensayo que constan en el formulario de solicitud inicial cargado en el sistema.

- Formulario de notificación de modificaciones relevantes
  - Datos Formulario
    - A. Tipo de notificación
    - B. Identificación del ensayo
    - C. Identificación del promotor
    - D. Identificación del solicitante
    - E. Identificación de las Modificaciones Relevantes
    - F. Razones y descripción de las modificaciones
    - G. Cambios en los centros / investigadores**

Número EudraCT	2004-000003-17
Código de Protocolo del Promotor	XML-2011/01
Estado Miembro - Autoridad Competente	España - AEMPS

#### G. Índice de los cambios en los centros / investigadores en España

		Adición de un nuevo centro	Reestablecer
ID	DESCRIPCION		
0	Tipo de cambio: Nombre: Juan Sin Miedo Centro: HOSPITAL TXAGORRITXU , URGENCIAS	<input type="button" value="Editar"/> <input type="button" value="Eliminar"/>	
1	Tipo de cambio: Añadir una nueva organización Nombre: Perico de los Palotes Centro: Hospital Fenomenal , Cirugía General	<input type="button" value="Editar"/> <input type="button" value="Eliminar"/>	

Los investigadores y sus centros existentes aparecerán en una relación numerada.

Los investigadores nuevos y los datos de sus centros deben incluirse pulsando el botón "Adición de centros" en la parte superior de la lista.

A medida que se van completando cambios, éstos se van mostrando en filas.

En cada fila se muestran datos del cambio como son el tipo de cambio y el nombre, a continuación dos botones que nos permiten editar el cambio para poder modificarlo o en su caso eliminarlo.

Los tipos de cambios posibles son:

1. Adición de un nuevo centro: Se pulsa el botón “Adición de un nuevo centro”. Mostrará otra pantalla en la que se debe completar todos los datos del nuevo centro. Se selecciona España y se habilitará la opción de “Buscar centro” o “Buscar CAP” (centros de atención primaria), que abrirá un diccionario del que se pueden obtener los datos para completar automáticamente los campos del nuevo centro. El nombre y apellidos del investigador principal y el servicio involucrado deben escribirse en el apartado correspondiente.

Nota: El Portal ECM toma los datos de centros de una base de datos cuyo mantenimiento queda fuera de la responsabilidad de los gestores del Portal, por lo que de no encontrar el centro concreto deberán teclearse los datos. Esto puede generar un aviso (no un error) en la validación. Los centros deberán comunicar a la autoridad competente en cada Comunidad autónoma cualquier novedad en cuanto a sus datos para facilitar que el diccionario de centros se actualice.

2. Cambio del investigador coordinador o investigador principal de un centro: Pulsar el botón “Editar” correspondiente al centro en el que se vaya a realizar el cambio. Borrar los datos del investigador que queremos cambiar (nombre, apellidos y titulación) y escribir los del nuevo.

Pulsar “Continuar”. Mostrará la relación numerada con los datos del nuevo investigador. En el PDF que se genera del formulario de modificación relevante en el apartado G. (G 1.3 y G.1.4) Indica el nombre,



apellidos y titulación del nuevo investigador y en el apartado G.1.3.6 y G.1.4.6 Indicará el nombre del investigador previo.

**Nota:** Sólo puede haber un coordinador por ensayo (o ninguno) y sólo un investigador principal por centro. Es recomendable que el coordinador sea uno de los investigadores principales del ensayo.

Cuando ya se ha completado el cambio requerido al pulsar el botón “Continuar” la aplicación muestra de nuevo la relación de cambios.

A medida que se van completando cambios estos se van mostrando en una relación numerada. En cada fila se muestran datos identificativos del cambio como son el tipo de cambio y el nombre del investigador.

A la derecha hay dos botones que nos permiten en cualquier momento volver a realizar modificaciones o eliminar un investigador.

## H. CAMBIO EN LAS INSTRUCCIONES DE LA AEMPS PARA CONTACTAR CON EL PROMOTOR

Este apartado no debe utilizarse. Los nuevos datos de contacto se incluirán en el XML modificado del formulario de solicitud inicial que se adjuntará a la solicitud. Se marcará sí en las secciones E.2.1. y E.3.4, aclarando en F que en el formulario de solicitud inicial se cambian los datos de C.1.5.

## I. LISTA DE DOCUMENTOS AÑADIDOS AL FORMULARIO

La carta de presentación es un documento obligatorio, por lo que se marca la pregunta I.1 por defecto como “Sí”.

Si se modifica la información del formulario de solicitud del ensayo clínico (E.2.1), deberá adjuntarse la versión revisada del fichero XML (I.5 = “Sí”).

I. Lista de documentos añadidos al formulario	
I.1 Carta de presentación indicando el tipo de modificación y el motivo	Sí <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/>
I.2 Resumen de las modificaciones relevantes	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
I.3 Versión completa del documento modificado	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
I.4 Información que avale los cambios	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
I.5 Archivo XML revisado y copia de la anterior solicitud con las modificaciones resaltadas (obligatorio si hay cambios en el formulario: E.2.1 = 'Sí')	Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/>
I.6 Comentarios sobre cualquier aspecto nuevo de la modificación si hay alguno	<input type="text"/>



### 4.3 Modificación relevante de un ensayo autorizado por el RD 561/1993

Para solicitar una modificación relevante de un ensayo autorizado por el RD 561/1993, es necesario disponer de un Nº EudraCT para el ensayo, y haber rellenado el formulario de solicitud inicial en EudraCT (ver Manual del Portal ECM Vol. 2 Nuevo ensayo clínico). Sin embargo, aprovechando que la versión en blanco de dicho formulario tiene por defecto una respuesta NO, en todas las preguntas SI/NO, solo será necesario rellenar los campos que se indican en este apartado.

Pasos a seguir:

- Solicitar un número de EudraCT en el portal EudraCT: (<https://eudract.ema.europa.eu/eudract-web/index.faces>). Seleccione "Create", luego "EudraCT number". Rellene el formulario y pulse "Get EudraCT number".
  - Rellenar un formulario nuevo en EudraCT. Para ello, sin salir de EudraCT, haga clic en "Home", "Create", "Clinical trial" y "EEA"
  - En el formulario de solicitud debe rellenar al menos los siguiente campos:
    - A.3 "Título del ensayo" y en A.3.1 "Título del ensayo en lenguaje no técnico" poner "N/A".
    - A.4.1 "Código de protocolo" y A.4.3 "Fecha del protocolo"
    - B.1 y B.2 Identificación del promotor y representante legal (cuando el promotor esté ubicado fuera del espacio Económico Europeo) y B.3 tipo de promotor: rellenar todo
    - En B.4 y B.5 poner NA en todo.
    - C1 y C2 Identificación del solicitante: rellenar todo
    - En la sección D Deberá constar al menos los datos del tratamiento experimental.
      - E.1.1, E.1.1.1. poner NA.
      - E.1.1.2
      - E.2 (poner "NA"), E.3 (poner "NA"), E.4 (poner "NA"), E.5 (poner "NA"),
      - E.6, alguna respuesta sí.
      - E7,
      - E.8: rellenar todo.
      - F.1. (especificar el rango de edad e incluir un 1 en nº de pacientes por categoría).
      - F.3, indicar una respuesta sí.
      - F.4: Rellenar
      - F.5: puede indicarse: NA
      - G.1 y G.2: rellenar datos de investigador en EudraCT, direcciones de centros desde el portal ECM (entrando por Nuevo ensayo clínico)
      - H: rellenar los datos del CEIC desde el portal ECM (entrando por Nuevo ensayo clínico)
- En la carta de presentación se indicará que es en el apartado 2. Comentarios a tener en cuenta con la solicitud se indicará el Nº AEMPS del ensayo y se marcará la casilla siguiente:

**Si es un ensayo autorizado por el RD 561/1993, marque la casilla:**

## 4.4 GUARDAR, CARGAR Y VALIDAR UN FORMULARIO DE MODIFICACIÓN

Consulte el epígrafe 2.3 del “MANUAL DEL PORTAL – VOL 1 – INTRODUCCION”

## 4.5. PRESENTACIÓN Y ENVÍO DE LA SOLICITUD

Para una descripción general de cómo enviar la solicitud con o sin forma digital, consulte el “MANUAL DEL PORTAL – VOL 3 – ENSAYO CLINICO EN TRAMITE”.

La única particularidad a tener en cuenta es que si hay modificación del formulario de solicitud inicial se debe adjuntar el XML con dicha modificación (a realizar en EudraCT).

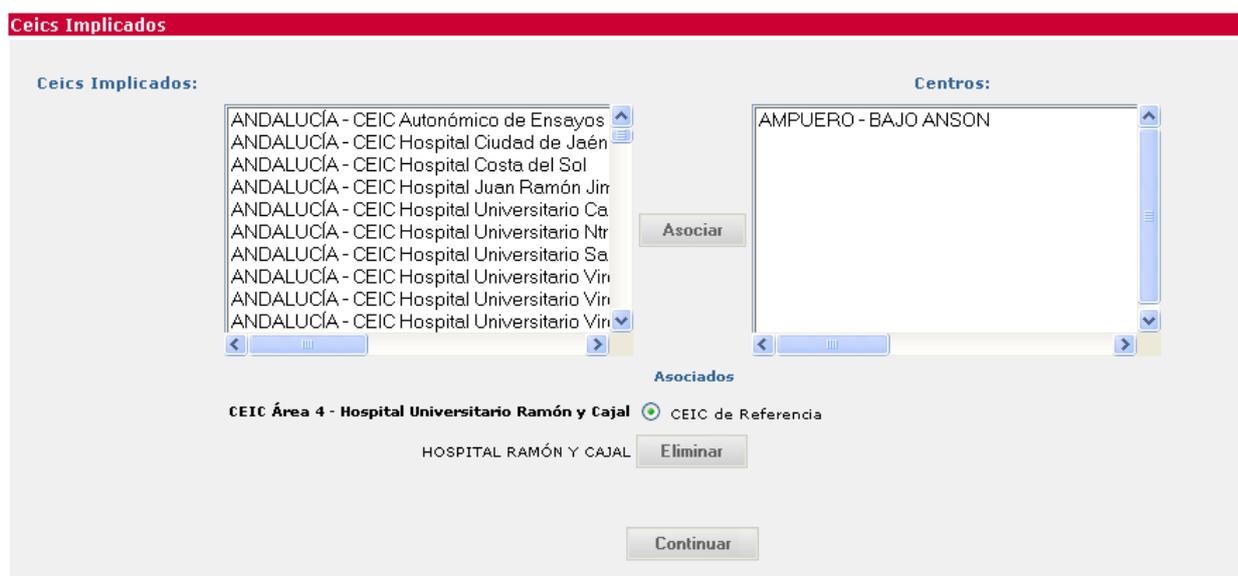
Así mismo, en envíos al CEIC, si no existen datos de solicitudes anteriores en el sistema de información de los CEIC (SIC-CEIC) la aplicación podrá requerir la asociación de centros y CEICs en la carta de presentación.

### 4.4.1 Asociación de centros y CEICs

Al pulsar cualquiera de las dos opciones de envío (con o sin certificado de firma digital) puede que sea necesario proceder a la asociación de centros y CEICs cuando en la solicitud hay un cambio o adición de un centro o investigadores (E.3.5 o E.3.7 se respondieron Sí en el formulario de modificación).

Si la solicitud no se refiere al apartado anterior, pasamos al proceso de envío propiamente dicho y podemos saltar al punto siguiente.

Cuando es necesario asociar centros con CEICs se muestra la pantalla siguiente:



La imagen muestra una interfaz de usuario con un encabezado rojo que dice "Ceics Implicados". Hay dos listas desplegables: "Ceics Implicados:" a la izquierda y "Centros:" a la derecha. La lista de "Ceics Implicados:" contiene varias opciones de hospitales y centros de ensayos de Andalucía. La lista de "Centros:" muestra "AMPUERO - BAJO ANSON". Entre las listas hay un botón "Asociar". Debajo de las listas, se muestra un área "Asociados" con un ítem seleccionado: "CEIC Área 4 - Hospital Universitario Ramón y Cajal" con un icono de referencia y "HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL". Hay botones "Eliminar" y "Continuar" en la parte inferior.

En ella se deben de asociar los centros con los CEIC participantes e indicar cuál es el CEIC de referencia.



Si en el ensayo es necesario que reciba la documentación el CEIC de Euskadi, Madrid o Andalucía será preceptivo seleccionar alguno de estos comités y hacer clic en el botón “Asociar” sin marcar ningún centro. De esta forma se incluirán los mencionados CEIC regionales en la solicitud.

#### **4.5. Subsanación de una modificación relevante**

Con objeto de facilitar la mejora de una solicitud de oficio o a instancia de parte, se ha habilitado la posibilidad de subsanar una modificación relevante.

Esta opción deberá utilizarse cuando:

- Lo solicite el CEIC o la AEMPS como parte del proceso de validación.
- El solicitante advierta un error u olvido de documento antes de concluir el período de validación. Deberá indicarlo en el campo “Comentarios relativos a la solicitud” e identificar el número de modificación y fecha a la que se refiere la subsanación, indicando la fecha en que fue presentada a la AEMPS o al CEIC.

Si el solicitante desea corregir un error transcurrido el periodo de validación, deberá anular la modificación relevante, mediante la opción anulación o desistimiento habilitada al efecto descrita en el siguiente apartado.

#### **4.6. Respuesta a aclaraciones de una modificación relevante**

Esta solicitud tiene como objeto contestar a una petición de aclaraciones por parte de la AEMPS.

#### **4.7. Anulación o desistimiento de MR**

Esta solicitud tiene como objeto anular una modificación relevante previamente enviada a la AEMPS o al CEIC.

#### **4.8. Envío dictamen del CEIC de una modificación relevante**

Esta solicitud sirve para enviar el dictamen del CEIC de una modificación relevante a la AEMPS.

### **5. CAMBIO DATOS DE CONTACTO DE PROMOTOR, REPRESENTANTE LEGAL O CAMBIO DE SOLICITANTE**

Esta opción se utiliza para notificar a la AEMPS:

- Un cambio en los datos de contacto del solicitante, promotor o representante legal
- Cambio de solicitante

En el caso del cambio de solicitante deberán adjuntarse la autorización del promotor para el nuevo solicitante.

El portal ECM no se puede utilizar para la notificación de cambios de contacto al CEIC.



## 6. INFORMES SOBRE EL ENSAYO

Esta opción se utiliza para enviar al CEIC o a la AEMPS los siguientes tipos de informes:

- Informe “ad hoc”, como:
  - Informes del Comité independiente de seguridad y monitorización de datos
  - Las notificaciones de interrupciones EC en otros países o la comunicación inicial de una paralización urgente del ensayo en España.
  - Cualquier informe relativo a una incidencia o un aspecto relevante en relación con la evaluación beneficio-riesgo o la calidad que no sea un mero cambio de los documentos
- Informe sobre la marcha del EC
- Informe final del ensayo

No hay formulario asociado por lo que se procederá al envío, haciendo clic en el enlace “Presentación Solicitud” del menú lateral de la izquierda.

- Pulsar Generar PDF carta AEMPS
- Pulsar “Envío” o “Envío sin certificado” para envío con o sin certificado digital respectivamente, asociar los documentos que corresponda y completar el proceso.

Los informes de seguridad anuales o DSUR permiten el envío múltiple, es decir, realizar una notificación simultáneamente para varios ensayos. Para ello, el único requisito es que todos los ensayos posean el mismo nombre promotor en B.1.

Que tengan el mismo nombre de promotor significa que el campo B.1 (nombre de la organización y dirección postal) deber ser idéntico en todos los formularios de los ensayos afectados, incluyendo mayúsculas, minúsculas y signos de puntuación. Cualquier diferencia hará que se produzca un error.

## 7. RESPUESTA A SOLICITUD INFORMACIÓN

Si el CEIC o la AEMPS requieren al promotor para que aclare o amplíe determinadas cuestiones en relación al ensayo, deberá contestar a tal requerimiento mediante esta opción.

No puede utilizarse a instancia de promotor o solicitante, sino que deberá estar siempre motivada por un requerimiento previo.

No hay formulario asociado por lo que se procederá al envío, haciendo clic en el enlace “Presentación Solicitud” del menú lateral de la izquierda.

- Pulsar Generar PDF carta AEMPS
- Pulsar “Envío” o “Envío sin certificado” para envío con o sin certificado digital respectivamente, asociar los documentos que corresponda y completar el proceso.



## 8. ENVÍO DE CONFORMIDADES DE LA DIRECCIÓN DEL DICTAMEN ÚNICO DE LA SOLICITUD INICIAL Y NOTIFICACIÓN DE AMPLIACIÓN DE CENTROS A LA AEMPS

Mediante esta opción se enviarán a la AEMPS las conformidades de la dirección de los centros incluidos en el dictamen único del CEIC relativo a la solicitud inicial, salvo la primera de ellas, que se envía en trámite.

Así mismo se utilizará esta opción del portal para notificar a la AEMPS las ampliaciones de centros que cuenten con dictamen favorable del CEIC.

Las instrucciones detalladas para notificar conformidades de la dirección de un centro del dictamen inicial de un ensayo clínico nuevo o de una ampliación de centros se proporcionan en el Volumen 5 de este manual.

## 9. NOTIFICACIÓN FIN DE ENSAYO

Esta opción permite notificar a la AEMPS o al CEIC la finalización del ensayo, haya incluido o no sujetos.

Permite cumplimentar y enviar electrónicamente el anexo 1D.

Esta solicitud NO es para notificar una paralización o interrupción temporal del ensayo.

Para utilizar esta opción elegiremos el enlace “Ensayo clínico autorizado” y seleccionamos en la pantalla siguiente la opción “F. Notificación de fin de ensayo (Anexo 1D)”.

1. Identifique qué tipo de solicitud desea presentar:	
A.- Notificación de fecha de inicio del ensayo	<input type="checkbox"/>
B.- Modificación relevante	
i) Envío de una MR nueva	<input type="checkbox"/>
ii) Subsanación de una MR	<input type="checkbox"/>
iii) Respuesta aclaraciones MR	<input type="checkbox"/>
iv) Desestimiento/anulación de MR	<input type="checkbox"/>
v) Envío de dictamen CEIC/CDC de una MR	<input type="checkbox"/>
C.- Respuesta a una solicitud previa de información	<input type="checkbox"/>
D.- Presentación de la conformidad de la dirección de otros centros incluidos en el dictamen único del CEIC	<input type="checkbox"/>
E.- Informe sobre el ensayo	
i) Informes Ad Hoc o notificación inicial de medidas urgentes de seguridad ya adoptadas	<input type="checkbox"/>
ii) Informe sobre la marcha del ensayo	<input type="checkbox"/>
iii) Informe final de resultados	<input type="checkbox"/>
<b>F.- Notificación de fin del ensayo (Anexo 1D)</b>	<input type="checkbox"/>
G.- Solicitud de autorización de importación	<input type="checkbox"/>
H.- Cambio en los datos de contacto	<input type="checkbox"/>
2. Comentarios a tener en cuenta con la solicitud (Max. 8000 caracteres)	
<input type="text"/>	
<input type="button" value="Continuar"/>	

Escribiremos un comentario si procede en el campo de texto libre y pulsaremos “Continuar”

A continuación cargaremos el XML del formulario inicial (última versión)

El formulario consta de tres secciones.

La sección es “A. ESTADO MIEMBRO EN QUE SE HACE LA NOTIFICACIÓN” pero no se puede cambiar, porque es siempre “España”.

La sección B es identificación del ensayo, que tampoco se puede cambiar

La sección C1. es identificación del solicitante, previamente notificado a la AEMPS/CEIC, por lo que no está previsto que se pueda cambiar.

La fecha de finalización se indica en la sección D.

### 9.1 Finalización según protocolo

D.1 debe contestarse afirmativamente si el ensayo finalizó según lo previsto en el protocolo, independientemente de que se completara antes de la fecha prevista por el promotor inicialmente.

En D.1.1 se indicará dicha fecha utilizando el calendario.



D. FIN DEL ENSAYO

D.1 ¿El ensayo ha finalizado según lo previsto en España? (\*)  Sí  No

D.1.1 Indique la fecha de finalización (yyyy-mm-dd) (\*) 2010-10-26

D.2 ¿Es una finalización anticipada del ensayo? (\*)

Guardar

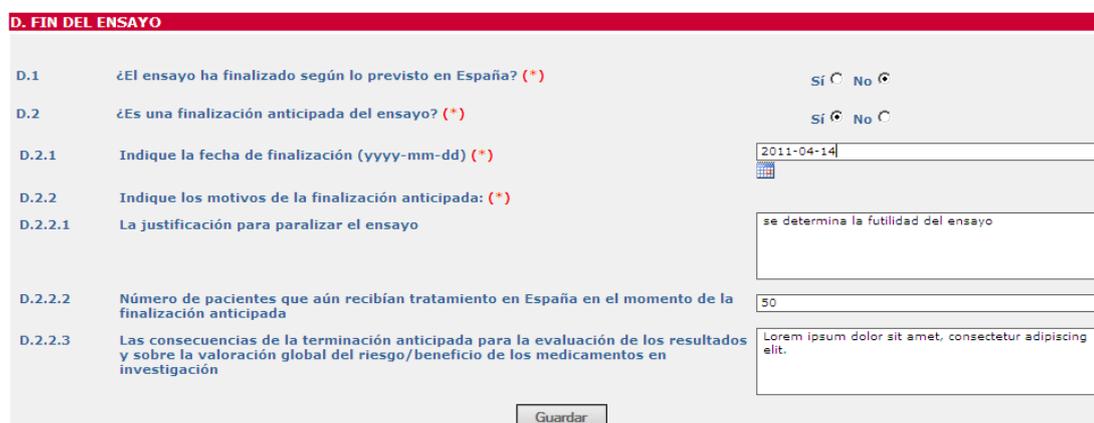
October, 2010						
Hoy						
sem	Lun	Mar	Mié	Jue	Vie	Sáb Dom
39					1	2 3
40	4	5	6	7	8	9 10
41	11	12	13	14	15	16 17
42	18	19	20	21	22	23 24
43	25	26	27	28	29	30 31

Seleccionar fecha

Además deberá contestarse “No” a D.2

### 9.2 Finalización anticipada del ensayo

Si el protocolo finaliza de forma anticipada, deberá marcarse “No” en D.1 y “Sí” en D.2, y cumplimentar los subapartados de D.2.



D. FIN DEL ENSAYO

D.1 ¿El ensayo ha finalizado según lo previsto en España? (\*)  Sí  No

D.2 ¿Es una finalización anticipada del ensayo? (\*)  Sí  No

D.2.1 Indique la fecha de finalización (yyyy-mm-dd) (\*) 2011-04-14

D.2.2 Indique los motivos de la finalización anticipada: (\*)

D.2.2.1 La justificación para paralizar el ensayo se determina la futilidad del ensayo

D.2.2.2 Número de pacientes que aún recibían tratamiento en España en el momento de la finalización anticipada 50

D.2.2.3 Las consecuencias de la terminación anticipada para la evaluación de los resultados y sobre la valoración global del riesgo/beneficio de los medicamentos en investigación Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit.

Guardar

Debe pulsarse “Guardar”.



En el menú de la izquierda se pulsará “Validar formulario”.

Si no hay errores, se pulsará “Generar pdf EMA”, se guarda el PDF y se procederá al envío, haciendo clic en el enlace “Presentación Solicitud” del menú lateral de la izquierda.

- Pulsar Generar PDF carta CEICs
- Pulsar Generar PDF carta AEMPS
- Pulsar “Envío” o “Envío sin certificado” para envío con o sin certificado digital respectivamente

## 10. SOLICITUD DE IMPORTACIÓN DE M.I.

Esta opción se utiliza para solicitar la AEMPS el permiso de importación en relación a alguno de los medicamentos del ensayo, cuando proceda de un país fuera del espacio económico europeo.

Deberán adjuntarse los documentos requeridos por la normativa vigente para este tipo de solicitud.

No hay formulario asociado por lo que se procederá al envío, haciendo clic en el enlace “Presentación Solicitud” del menú lateral de la izquierda.

- Pulsar Generar PDF carta AEMPS
- Pulsar “Envío” o “Envío sin certificado” para envío con o sin certificado digital respectivamente, asociar los documentos que corresponda y completar el proceso.

## 11. SOLICITUD DE SUSPENSIÓN O REVOCACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

No existe esta opción en el portal ECM, por lo que esta solicitud debe remitirse en CD/DVD utilizando la carpeta 17.

Más información en: [https://sede.aemps.gob.es/usoHum/ensaClin/presenSoli\\_ensaClinicosCD-DVD.htm](https://sede.aemps.gob.es/usoHum/ensaClin/presenSoli_ensaClinicosCD-DVD.htm)

## 12. ENVÍO DE NOTIFICACIONES EN CD/DVD

Será necesaria esta forma de presentación para las notificaciones de reacciones adversas graves e inesperadas, RAGI (ver también el apartado 12 siguiente) y para remitir el informe anual de seguridad.

Excepcionalmente, se podrán enviar otro tipo de notificaciones en CD/DVD, previo pacto con AEMPS o CEIC, cuando no sea posible la utilización del sistema telemático.

Para ello, debemos acceder a la dirección:

[https://sede.aemps.gob.es/usoHum/ensaClin/presenSoli\\_ensaClinicosCD-DVD.htm](https://sede.aemps.gob.es/usoHum/ensaClin/presenSoli_ensaClinicosCD-DVD.htm)

Para las notificaciones de RAGI se utilizará la carpeta 16 RAGI (SUSARS)-Autorizado, y para notificar el informe anual de seguridad la carpeta 15 Informe sobre ensayo-Autorizado.



## 12.1 Preparación

1. Accederemos al listado de carpetas, donde descargaremos un ZIP con la estructura haciendo clic en el icono correspondiente:
2. Guardaremos la carpeta:
3. Se descomprime el fichero
4. Se sustituye en el nombre de la carpeta la palabra “Nº EudraCT” por el nº de EudraCT del ensayo, de tal forma que tengamos por ejemplo

 02 Subsanación-Trámite - 2008-123456-00

5. Borraremos las carpetas no utilizadas
6. Colocar los documentos en las carpetas correspondientes. Es importante no modificar el nombre de carpeta, salvo para especificar el nº EudraCT, ya que en caso contrario no podrá procesarse la solicitud y probablemente se solicite subsanación de la solicitud.
7. Grabar el CD. En el programa de grabación deberá asegurarse de “cerrar la sesión” del soporte.

Además, los documentos deberán enviarse sin contraseña y preferiblemente en formato PDF texto (PDF/A). Se incluirá un documento a modo de tabla de contenido donde se enumeren todos los documentos incluidos en la solicitud (carpeta 03-00 Índice).

## 12.2 Presentación

Se imprimirá la carta de presentación y se firmará.

Ambas hojas se presentarán en el registro o en la secretaría del CEIC, según a quien se dirija la solicitud, donde se sellará la copia que guardará el solicitante como acuse de recibo.

Las solicitudes al CEIC se dirigirán a las secretarías de los CEIC implicados

Las solicitudes a la AEMPS se remitirán al registro auxiliar de la AEMPS situado en :

### **Unidad de Registro y Tasas**

#### **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**

Parque Empresarial Las Mercedes

Edificio 8

C/ Campezo 1

28022 Madrid

No es necesaria una carta adicional con membrete corporativo del solicitante. La carta de presentación que genera la aplicación o descargada de la Web de la AEMPS es suficiente.



## APÉNDICE 1: NOTIFICACIÓN EXPEDITIVA DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES E INESPERADAS (RAGI) DE ENSAYO CLÍNICO A LA AEMPS

(NO SE NOTIFICAN A TRAVÉS del PORTAL ECM)

### A) RAGI ocurridas fuera de España

La notificación a la AEMPS de **RAGI ocurridas fuera de España** se considerará realizada cuando ésta se haya remitido a Eudravigilance-CT.

Para ello, el promotor deberá registrarse como usuario de Eudravigilance (ver <http://eudravigilance.emea.europa.eu/human/index.asp>). Por tanto, no es necesario notificar las RAGI que hayan ocurrido fuera de España cuando esta notificación ya se haya realizado a través de Eudravigilance-CT.

Cuando el promotor no pueda notificar RAGI ocurridas fuera de España a través de Eudravigilance-CT, se podrá utilizar el formulario CIOMS I y se aceptará la notificación en español o en inglés.

Las notificaciones no realizadas a Eudravigilance-CT habrán de enviarse en soporte digital (CD/DVD) (usando la carpeta 16 notificaciones de RAGI) (ver [https://sede.aemps.gob.es/uso/Hum/ensaClin/presenSoli\\_ensaClinicosCD-DVD.htm](https://sede.aemps.gob.es/uso/Hum/ensaClin/presenSoli_ensaClinicosCD-DVD.htm) bien por correo postal o bien entregándolas personalmente en la Unidad de Registro y Tasas de la AEMPS (Parque Empresarial Las Mercedes Edificio 8, C/ Campezo 1; 28022 Madrid) dirigidas a: **Área de Ensayos clínicos del Departamento de Medicamentos de Uso Humano**. Las notificaciones se acompañarán de la carta de acompañamiento anexo A4 ([http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-A4\\_mayo-2008.doc](http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-A4_mayo-2008.doc)) o A5 ([http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-A5\\_mayo-2008.doc](http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-A5_mayo-2008.doc)) según corresponda.

**No se acepta la notificación por FAX ni por correo electrónico de RAGI que hayan ocurrido fuera de España.**

### B) RAGI ocurridas en España

La notificación a la AEMPS de las **RAGI que ocurran en España**, se realizará remitiendo siempre la carta de acompañamiento anexo A4 ([http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-A4\\_mayo-2008.doc](http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-A4_mayo-2008.doc)) o A5) ([http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-A5\\_mayo-2008.doc](http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-A5_mayo-2008.doc)), según corresponda, junto con el formulario de notificación anexo D ([http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-D\\_septiembre-2005.doc](http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-D_septiembre-2005.doc)).

**Solo se aceptarán notificaciones en la Lengua Oficial del Estado.**

No obstante, se recomienda también que el promotor realice la notificación de las RAGI ocurridas en España a través de Eudravigilance-CT. En el anexo D se indicará si se ha realizado la notificación a Eudravigilance-CT.

La notificación de las RAGI ocurridas en España podrá realizarse:

- ✓ Por fax, al número (+34) 91.822.50.76



- ✓ En soporte digital CD/DVD (usando la carpeta 16 notificaciones de RAGI) (ver [https://sede.aemps.gob.es/usoHum/ensaClin/presenSoli\\_ensaClinicosCD-DVD.htm](https://sede.aemps.gob.es/usoHum/ensaClin/presenSoli_ensaClinicosCD-DVD.htm), bien por correo postal o bien se podrá entregar en el Registro Auxiliar de la AEMPS dirigido a:

Unidad de Registro y Tasas de la AEMPS

**Área de Ensayos clínicos de la Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano.**

Parque Empresarial Las Mercedes Edificio 8

C/ Campezo 1 - 28022 Madrid

**No se acepta la notificación de RAGI por correo electrónico**

### **Aspectos IMPORTANTES a tener en cuenta**

- Actualmente la AEMPS no puede aceptar la notificación electrónica (formato XML) de RAGI.
- No es aceptable la notificación de RAGI enmascaradas cuando hayan ocurrido en un ensayo clínico doble ciego, tal como consta en el apartado 7.11.1 de la directriz europea CT-3 "[Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use \('CT-3'\)](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2011_c172_01/2011_c172_01_en.pdf)" en [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2011\\_c172\\_01/2011\\_c172\\_01\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2011_c172_01/2011_c172_01_en.pdf).
- **La AEMPS no acepta la notificación de RAGI por correo electrónico.**
- La **carta de acompañamiento** además de estar incluida en el CD/DVD en formato pdf debe presentarse en papel por duplicado para que cuando se entregue la solicitud en el registro de entrada el solicitante o mensajero pueda retirar una copia con el sello de entrada ya que **el promotor es responsable de asegurarse que obtiene una copia sellada**. Si se presenta por correo postal siempre que se adjunten dos copias y un sobre con la dirección del remitente y franqueo suficiente, se devolverá una de las copias sellada.
- Las reacciones adversas no relacionadas con el medicamento en investigación sino con tratamientos concomitantes dentro del marco de un ensayo clínico, que no sigue la definición de medicamento no en investigación (MNI, NIMP en inglés), se deberá notificar de acuerdo a las reglas de farmacovigilancia aplicables (ver la cuestión ID14 del documento Q&A vol 10 Eudralex en el link: <http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/guideline.pdf>), por lo tanto la notificación se realizará de forma electrónica según las instrucciones de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de Uso Humano (ver <http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/home.htm>).
- En el caso de sospecha de reacciones adversas relacionadas con MNIs en el marco de un ensayo clínico se seguirán las instrucciones de la guía europea "Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and other medicinal products used in Clinical Trials" del Vol 10 de Eudralex apartado 3.4. (ver [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/guidance-on-imp\\_nimp\\_04-2007\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/guidance-on-imp_nimp_04-2007_en.pdf)).



## APÉNDICE 2. NOTIFICACIÓN EXPEDITIVA DE RAGI A LOS COMITÉS ÉTICOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CEIC) Y COMUNIDADES AUTÓNOMAS (CCAA)

Se deberá notificar a cada uno de los CEIC implicados en un ensayo clínico todas las RAGI que hubieran ocurrido en los sujetos participantes en los centros de su área de influencia.

Asimismo, se deberá notificar al órgano competente de cada una de las Comunidades Autónomas donde se realiza el ensayo las sospechas de RAGI ocurridas en los centros sanitarios de su Comunidad (<http://www.msssi.gob.es/organizacion/ccaa/directorio/home.htm>).

En ambos casos, se utilizará para ello el formulario de notificación que consta como anexo D (ver [http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-D\\_septiembre-2005.doc](http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo-D_septiembre-2005.doc)).

***El promotor no debe notificar a los CEIC o a las CCAA otras RAGI distintas de las anteriormente mencionadas, salvo que exista una solicitud expresa al respecto.***