**Nota informativa:**

Tenga en cuenta que los Modelos se van actualizando de tanto en tanto en función de cambios legislativos o necesidades específicas, por lo que se recomienda siempre descargar y utilizar la última versión colgada en la web.

Recordamos que se deben eliminar todas las instrucciones que únicamente sirven para orientar sobre qué contenido debe incluirse en cada apartado. Asimismo, elimine esta nota informativa.

**1 Información General**

1.1 Identificación del estudio

Título:

Código o número de identificación del protocolo: (no es obligatorio)

Versión y fecha:

El documento debe ir paginado.

Cambiar el pie de página y escribir la versión del propio estudio. Una vez hecho, eliminar el subrayado amarillo que únicamente sirve de recordatorio.

1.2 Identificación de promotor

Nombre y dirección del promotor.

Nota: A menudo el promotor y el investigador son la misma persona.

1.3 Identificación de investigadores principales de nuestro centro:

Identificar también a los investigadores colaboradores de nuestro centro.

Nombre y cargo de todos los investigadores responsables de la realización del proyecto y la dirección y números de teléfono

1.4 Identificación de investigadores principales de los centros participantes

Si el estudio es multicéntrico: incluir el **listado de investigadores** de cada uno de los centros sanitarios en los que se propone realizar el estudio, Si el estudio es internacional, debe incluir un **listado de países** participantes. El listado de centros que participen en el estudio se deberán enviar como un anexo al protocolo.

**2 Justificación**

La justificación debe ser una exposición breve y concisa de:

- Situación actual del problema terapéutico y de la estrategia planteada en el estudio

- Descripción de los conocimientos actuales del problema en cuestión.

- Justificación de la pertinencia de realizar el estudio planteado (qué aportará éste en relación con lo que ya se conoce), estimando los riesgos y beneficios para la población participante en el mismo.

- Exposición de los datos disponibles sobre la estrategia en estudio.

- Descripción de la población a estudiar.

- En su caso, se deberá justificar la inclusión de poblaciones vulnerables (ej. menores, incapaces, embarazadas, etc.).

2.1 Bibliografía relevante

Referencias de la literatura y datos que sean relevantes para el estudio y que proporcionen una justificación del mismo.

**3 Hipótesis del estudio**

Planteamiento de la/las hipótesis de trabajo.

**4 Objetivo y Finalidad del Estudio**

Descripción detallada de los objetivos (tanto el principal como los secundarios) y finalidades del estudio.

Recordamos que un estudio Observacional con Medicamentos se debería realizar con alguno de los siguientes propósitos: Determinar los efectos beneficiosos de los medicamentos, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos; identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos; obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población.

4.1 Variables principal y secundarias

Descripción específica de las variables principales y secundarias, si las hubiera, que se evaluarán en el estudio. Es decir: cómo se medirá el objetivo del estudio.

Recuerden adjuntar el cuaderno de recogida de datos con la solicitud de evaluación inicial del estudio.

**5 Diseño del Estudio**

Una descripción del tipo/diseño del estudio que se realizará, así como la duración total del estudio.

Como mínimo deberá especificar:

* el ámbito del estudio: Si el estudio será unicéntrico o multicéntrico, nacional o internacional.
* indicar si es prospectivo, retrospectivo, ambispectivo o transversal.

Cuando se trate de un estudio de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar explícitamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que **la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción** por el médico o de dispensación por el farmacéutico. También debería incluir una frase que no interferirá con la práctica cínica habitual.

- Si el estudio es retrospectivo, prospectivo o ambispectivo.

- Si es retrospectivo especificar el periodo de revisión de historias clínicas (por ejemplo: se revisarán pacientes entre 2010 y 2020).

**6 Selección de los participantes**

Descripción del proceso de reclutamiento; incluyendo información sobre el origen de los pacientes (hospitalizados, consultas externas) y los medios utilizados para el reclutamiento (anuncios, páginas web, folletos….).(según proceda). Si hay material de reclutamiento se debe adjuntar en la solicitud de evaluación inicial.

En los criterios de inclusión y exclusión (siguientes subapartados) se definirán las características principales, condiciones y requisitos relevantes de la población participante en el estudio (Ej. respuestas a tratamiento previo, pacientes NAIVE al tratamiento, gravedad/estadiaje de la enfermedad, patologías concomitantes, pacientes procedentes de consulta especializada…).

El primer criterio de inclusión debe ser pacientes en tratamiento con el/los medicamentos objeto de estudio que lo estén recibiendo dentro de la práctica clínica habitual

6.1 Criterios de inclusión de los sujetos

6.2 Criterios de exclusión de los sujetos

**7 Tratamiento y calendario del estudio**

En este apartado debe especificarse:

* Número de visitas a realizar durante el estudio.
* Actividades y exploraciones complementarias a realizar en cada una de ellas.
* Es necesario indicar si se realiza alguna visita específica para el estudio que no se realizaría si el paciente no participara y qué actividades/exploraciones se realizarán en ella.
* Duración de cada una de las visitas.
* Condiciones en las que deberá acudir el participantes (ayunas, etc…).
* Se debe especificar que únicamente se realiza una recogida de datos pero que no se modifican ni las visitas ni las actividades propias de la práctica médica habitual.

Nota: este apartado no se trata de incluir el plan de trabajo con las tareas de cada investigador, es el calendario de las visitas y/o procedimientos que se le realizaran a los pacientes/participantes.

**8 Estadística**

8.1 Tamaño de la muestra

- Especificar si se ha realizado cálculo del tamaño muestral. Si no, justificar.

- Aunque no se realice un cálculo formal del tamaño de la muestra, debe indicarse el número previsto de pacientes a incluir, ya sea en base a la factibilidad (por el número de pacientes anuales que se visitas, u otros factores).

Si es multicéntrico se debe incluir el número de sujetos participantes que se pretenden incluir en cada comunidad autónoma.

8.2 Análisis estadístico

- Descripción de los métodos estadísticos que se usarán para el análisis de los datos obtenidos.

9 Gestión y notificación de **reacciones adversas** y demás eventos relevantes que aparezcan durante el estudio:

Deberá incluir un apartado de cómo se llevará a cabo la gestión y notificación de los casos de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos objeto del estudio por el profesional sanitario y/o por el promotor. También recordar la importancia de comunicar el resto de sospechas de reacciones adversas que se detecten en relación con cualquier medicamento en el transcurso del estudio, y de las vías para que realice su comunicación al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Recordamos que para estudios unicéntricos llevados a cabo en el centro se pueden notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (especialmente las graves, las poco frecuentes y las inesperadas o no conocidas) al Comité Técnico de Farmacovigilancia para que el Comité pueda hacer el reporte correspondiente al Sistema Español de Farmacovigilancia

**10 Ética y aspectos legales**

Debe especificarse que el estudio se realizará en cumplimiento de la Declaración de Helsinki (versión en vigor; actualmente Fortaleza, Brasil, octubre 2013).

* Declaración de que el estudio será realizado de acuerdo con el protocolo y con los requisitos legales pertinentes, se deberá mencionar el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano,

Especificar que se solicitará el consentimiento informado a los pacientes antes de su inclusión en el estudio.

**11. Gestión de Datos.**

Detallar la siguiente información:

* Cómo se codificarán los datos, quién tendrá acceso a los datos identificativos de los pacientes y quién a los datos codificados.
  + **Nota:** Los datos de salud utilizados en investigación tienen que ser codificados, seudonimizados o anonimizados. No se pueden recoger datos identificativos de pacientes (Nombre, Apellidos, Iniciales, DNI, Número de historia clínica, CIP, dirección postal o dirección de correo electrónico). En su defecto, hay que trabajar con datos **codificados, seudonimizados o anonimizados. Indiquen en este apartado, y acorde con las definiciones siguientes, como se van a gestionar los datos del proyecto (si codificados, seudonimizados o anonimizados, y como van a realizar este proceso).**
    - **Codificación:** A cada paciente se le asigna un código. En otra base de datos separada, el Investigador principal guarda la relación entre cada código y el número de historia clínica del paciente.
    - **Seudonimización:** El proceso de codificación lo realiza una persona externa al equipo investigador (por tanto, la relación entre el código y el número de historia no lo tiene el equipo investigador, sino un tercero)
    - **Anonimización:** Rotura de cualquier vínculo posible (en todas las bases de datos existentes) entre un conjunto datos y el sujeto fuente, haciendo virtualmente imposible la reidentificación por parte de cualquier persona, ajena a la investigación o no.
* Base de Datos a utilizar: ubicación de la misma, si es de acceso restringido o no, quién accede a la base de datos y quién será el responsable. Además informar cuánto tiempo se desea conservar dicha base de datos.
* En el caso de estudios multicénticos especificar donde se encuentra ubicada la base de datos y qué medidas de seguridad tiene establecida. Además de informar mediante qué sistema se realizará la transferencia de datos y con qué medidas de seguridad.
* En caso de Apps, Wearables, BackOffice, etc. se debe indicar también el lugar de almacenamiento de los datos, si hay nubes y en qué condiciones.

**10 Tratamiento de los Datos y Archivo de los Registros. Confidencialidad de los datos.**

Aparte de la finalidad de la recogida de los datos (que tienes que especificar túTambién debe incluirse el siguiente texto íntegro, especificando lo marcado en amarillo, pues contempla los requerimientos legales mínimos exigibles en cuanto al tratamiento de datos y confidencialidad:

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustará al cumplimiento del Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en cuanto al tratamiento de datos personales y la libre circulación de datos, y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. La base legal que justifica el tratamiento de sus datos es el consentimiento que da en este acto, conforme a lo establecido en el artículo 9 del Reglamento UE 2016/679 .

Los datos recogidos para estos estudios se recogerán identificados únicamente mediante un código, por lo que no se incluirá ningún tipo de información que permita identificar a los participantes. Sólo el médico del estudio y sus colaboradores con derecho de acceso a los datos fuente (historia clínica), podrán relacionar los datos recogidos en el estudio con la historia clínica del paciente.

La identidad de los participantes no estará al alcance de ninguna otra persona a excepción de una urgencia médica o requerimiento legal.

Podrán tener acceso a la información personal identificada, las autoridades sanitarias, el Comité de Ética de Investigación y personal autorizado por el promotor del estudio, cuando sea necesario para comprobar datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de acuerdo a la legislación vigente.

Sólo se cederán a terceros y a otros países los datos codificados, que en ningún caso contendrán información que pueda identificar al participante directamente (como nombre y apellidos, iniciales, dirección, número de la seguridad social, etc.). En el supuesto de que se produjera esta cesión, sería para la misma finalidad del estudio descrito y garantizando la confidencialidad.

Si se realizara una transferencia de datos codificados fuera de la UE, ya sea en entidades relacionadas con el centro hospitalario donde participa el paciente, a prestadores de servicios o a investigadores que colaboren con nosotros, los datos de los participantes quedarán protegidos por salvaguardas como contratos u otros mecanismos establecidos por las autoridades de protección de datos.

Como promotores del proyecto nos comprometemos a realizar el tratamiento de los datos de acuerdo al Reglamento UE 2016/679 y, por tanto, a mantener un registro de las actividades de tratamiento que llevemos a cabo y a realizar una valoración de riesgos de los tratamientos que realizamos, para saber qué medidas tendremos que aplicar y cómo hacerlo.

Además de los derechos que ya contemplaba la legislación anterior (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, supresión en el nuevo Reglamento) ahora los participantes también pueden limitar el tratamiento de datos recogidos para el proyecto que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad). Para ejercitar estos derechos deberán dirigirse al investigador principal del estudio o al Delegado de Protección de Datos del Hospital Clínic de Barcelona a través de protecciodades@clinic.cat.Así mismo tienen derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/a.

Los datos no se pueden eliminar aunque un paciente abandone el estudio, para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos.

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta xx años tras su finalización. Posteriormente, la información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si el paciente hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

**11 Gestión de muestras biológicas**

Si se recogen muestras biológicas (del tipo que sean) deberá indicarse:

- Motivo

- Número y tipo de muestras:

- Lugar de análisis

- Responsable de la gestión de las muestras

- Especificar el destino de las mismas tras la finalización del proyecto, que únicamente puede ser: destrucción, ingreso en colección o en Biobanco. Deberá presentarse el número de registro de la colección o nombre del Biobanco, si fuera el caso.

**12 Financiación**

Especificar la fuente de financiación. Presentar en un documento a parte, la memoria económica. Especificar, si no hay financiación. Especificar pagos a los investigadores.

**13 Política de Publicación**

Debe hacerse constar el compromiso expreso del promotor a hacer públicos los resultados del estudio tanto si fueran positivos como si fueran negativos.

Debe incluir una frase similar a la siguiente para estudios de seguimiento prospectivo: El promotor llevará a cabo la **publicación en el Registro español** de estudios clínicos (REec) de la información sobre los estudios observacionales con medicamentos. (Ya que la publicación de información en el REec será obligatoria para estudios prospectivo y voluntaria para el resto) Esto le deben realizar una vez aprobado el estudio por el CEIm.