

**Defectos descalificables:**

- a) Falta de desarrollo. Defectos acusados de conformación (ensillado, dorso de carpa, cinchado, grupa estrecha y muy caída, aplomos, anormales, etc.).
- b) Caracteres raciales atípicos en particular presencia de cuernos o de simples protuberancias.
- c) Manchas negras o/y marrones en el cuerpo y extremidades.
- d) Prognatismo superior o inferior.
- e) Vellón.—Extensión exagerada del mismo en particular la presencia de moña o tupé. Vellón de extensión muy reducida.

**F) «Charmoise».**

Aspecto general.—Raza de tamaño medio o pequeño, de proporciones recogidas y con destacada aptitud para la producción de carne.

Cabeza.—Pequeña, de perfil recto, frente ancha y cara alargada, de color blanco o rosado. Acorde en ambos sexos. Orejas pequeñas, delgadas y móviles. Orbitas muy salientes.

Cuello.—Corto y bastante grueso.

Tronco.—Rectangular. Dorso y lomos horizontales y llenos.

Pecho amplio. Costillares redondeados.

Grupa, nalgas y muslos.—Grupa ancha y corta, con piernas musculadas y nalga redondeada y descendida.

Extremidades.—Miembros finos y cortos. Buenos aplomos.

Piel, mucosas visibles y faneros.—Color blanco, aunque se toleran algunas manchas de pequeño tamaño de color negro o pigmentaciones marrones en zonas más o menos amplias de la cabeza, mucosas y orejas.

Vellón.—Blanco. Se halla limitado al tronco y cuello, quedando al descubierto la cabeza y extremidades por debajo de las rodillas y corvejones. El vellón es semicerrado, con bastante densidad, con mechadas de longitud media.

**Defectos objetables:**

Tronco.—Ligeras anomalías de conformación.

Extremidades.—Defectos discretos de aplomos.

Piel, mucosas visibles y faneros.—Manchas negras o marrones en mucosas, orejas y zonas limitadas de la cabeza.

**Defectos descalificables:**

- a) Aspecto general.—Falta de desarrollo.
- b) Defectos acusados de conformación (ensillado, dorso de carpa, cinchado, grupa estrecha, etc.).
- c) Caracteres raciales atípicos. Presencia de cuernos.
- d) Presencia de manchas negras de regular extensión en el cuerpo y extremidades.
- e) Prognatismo superior o inferior.
- f) Defectos acusados de aplomos.
- g) Anomalías en los órganos genitales.

**Calificación morfológica**

Quinto.—Se realizará a base de la apreciación visual y por el método de los puntos, cuyo detalle servirá para juzgar comparativamente el valor de un ejemplar determinado.

Cada región corporal se calificará asignándola de uno a diez puntos, según la siguiente escala:

Clase	Puntos
Perfecta	10
Muy buena	9
Buena	8
Aceptable	7
Mediana	5
Insuficiente	3
Mala	1

La adjudicación de tres puntos o menos a cualquiera de las regiones a valorar será causa para descalificar al animal, sea cual fuere la puntuación conseguida en las restantes.

Los aspectos objeto de calificación son los que a continuación se relacionan, con expresión para cada uno de ellos del coeficiente de ponderación. Los puntos que se asignen a cada uno de dichos aspectos se multiplicarán por el coeficiente correspondiente, resultando así la puntuación definitiva.

*Tabla de coeficientes multiplicadores*

Caracteres a calificar	Coeficientes	
	Razas Merino Precoz «Landschaf» «Fleischschaf»	Razas «Ile de France» «Berrichon du Cher» «Charmoise»
Cabeza	0,6	0,6
Cuello	0,4	0,4
Tronco	1,2	1,5
Grupa y muslos	1,5	1,7
Extremidades y aplomos	1,3	1,5
Desarrollo corporal	1,5	1,5
Piel, mucosas y caracterización sexual	0,5	0,5
Caracteres del vellón	1,0	1,0
Caracteres de la fibra	1,0	—
Armonía general	1,0	1,3
	10,0	10,0

Obtenida de este modo la puntuación final, los ejemplares quedarán clasificados según las siguientes denominaciones:

Calificación	Puntos
Excedente	90,1 — 100
Superior	85,1 — 90
Muy bueno	80,1 — 85
Bueno	75,1 — 80
Aceptable	70,1 — 75
Suficiente	65 — 70
Insuficiente	Menos de 65

**Apreciación por ascendencia**

Sexto.—Tendrá como base el estudio de la genealogía, a fin de determinar el posible patrimonio hereditario que los ejemplares hayan podido recibir de sus ascendientes.

Serán, por tanto, los certificados genealógicos y los datos disponibles obtenidos del control con garantía oficial los documentos que habrán de proporcionar los necesarios elementos de juicio para su aplicación al proceso selectivo de estas razas.

**Valoración genético-funcional de moruecos**

Séptimo.—Estará fundamentada en los resultados del control de descendencia y tendrá su principal aplicación en la concesión del título de Reproductor Mejorante Probado.

Su realización se hará con arreglo al esquema de valoración genético-funcional de moruecos, que se denominará en abreviatura Esquema 2, cuya organización y control se llevará a cabo por los Centros Nacionales de Selección y Reproducción, dependientes de esta Dirección General.

**M<sup>o</sup> DE SANIDAD Y CONSUMO**

**20605** ORDEN de 3 de agosto de 1982 por la que se desarrolla el Real Decreto 944/1978 sobre ensayos clínicos en humanos.

Por Real Decreto 944/1978, de 14 de abril, publicado en el «Boletín Oficial del Estado» de 6 de mayo, se regulan los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y medicinales.

Partiendo de la definición y de los conceptos básicos del ensayo clínico que en el Real Decreto se establecen, se hace necesaria la publicación de unas normas complementarias y de desarrollo que aseguren los fundamentos indispensables para salvaguardar la ética y calidad de los mismos y, por tanto, la aceptación y validez de dichos ensayos clínicos.

La presente Orden ministerial viene a delimitar de manera clara las funciones y responsabilidades de cada profesional y

Entidad sanitaria que intervienen en su realización dentro del estricto respeto a la libertad de aceptación por parte del hombre enfermo o sano.

En todo momento el ensayo clínico respetará las declaraciones internacionales éticas de Helsinki y Tokio y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y otras Organizaciones internacionales interesadas en el tema de los ensayos clínicos y en su consecuencia, no sólo minimizará el riesgo que puedan potencialmente correr las personas que participan en el ensayo, sino que presupondrá la aceptación voluntaria y libre de los enfermos o personas sanas en quienes se haya de llevar a cabo.

El ensayo clínico, en cualquier caso, será precedido por una experimentación galénica, farmacológica y toxicológica en animales, que constituye la base necesaria para salvaguardar —hasta donde es científicamente posible y desde el principio del ensayo—, la integridad física y mental de las personas sometidas al mismo.

En virtud de cuanto antecede y de acuerdo con las facultades que le confiere el artículo noveno de dicho Real Decreto, Este Ministerio ha dispuesto:

### CAPITULO PRIMERO

#### Personas o Entidades que intervienen en el ensayo clínico

##### Artículo 1.º Promotor.

A los efectos previstos en esta Orden ministerial, se entienden por Promotor de Ensayos Clínicos toda persona o Entidad que con la preceptiva autorización administrativa, otorgada por la Dirección General de Farmacia y Medicamentos, patrocine experiencias clínicas.

Uno. Podrán ser Promotores de Ensayos Clínicos:

- 1.1. Los laboratorios de especialidades farmacéuticas.
- 1.2. Los Investigadores clínicos adscritos a cualquier tipo de consulta, Centro, Hospital o Institución de carácter científico o clínico.
- 1.3. Cualquier persona o Entidad con capacidad jurídica que con sujeción a los preceptos que se establecen en la normativa legal vigente financie la realización de una investigación clínica.

Dos. Serán funciones y obligaciones del Promotor las siguientes:

- 2.1. Solicitar de la Dirección General de Farmacia y Medicamentos la autorización para la realización del ensayo en los términos y condiciones que se establecen en esta Orden ministerial.
- 2.2. Proporcionar la documentación prequímica y clínica disponible en el momento de iniciarse el ensayo y mantener una continuidad de información con los datos nuevos que vayan surgiendo referidos al producto objeto del ensayo.
- 2.3. Proponer al monitor que controlará la experiencia clínica y al Centro hospitalario en el que se realizará la investigación.
- 2.4. Gestionar la Entidad farmacéutica, la elaboración de las muestras para ensayo de la sustancia y placebos.
- 2.5. Archivar todos los datos, incidencias y resultados del ensayo, por lo menos durante cinco años, después de la finalización del mismo.
- 2.6. Informar a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos de los resultados del ensayo.

##### Art. 2.º Investigador.

Uno. Se conocerá como Investigador al Médico cuya formación académica y profesional le cualifique para llevar a efecto la ejecución del ensayo, ajustado a las especificaciones que se detallan en los protocolos y en la autorización pertinentes.

Dos. El Investigador contará con la colaboración del personal suficiente para el fiel desarrollo del protocolo y adecuado seguimiento, observación y estudio del ensayo.

Tres. Dispondrá de los medios materiales, de diagnóstico y observación apropiados para el tipo de estudio que desea realizar. Cuando haya que efectuar determinadas exploraciones concretas o análisis especiales que requieran instalaciones o material muy específico y las características del estudio lo permitan, estas investigaciones podrán efectuarse en Centros distintos de aquel en el que se lleva a cabo el ensayo clínico. En tal caso los nombres de estos Centros y de los investigadores que realizan sus estudios especiales figurarán en el protocolo del mismo.

Cuatro. La aceptación del ensayo por el Investigador presupone el conocimiento, por su parte, de toda la documentación relativa al producto que se va a ensayar, así como de las condiciones fijadas en su autorización.

Tendrá, además, las siguientes misiones y obligaciones:

- 4.1. Informar al sujeto del ensayo en los términos y condiciones que se establecen en el artículo 5.º de esta Orden ministerial.
- 4.2. Coordinar todas las actuaciones del equipo investigador, fiscalizando y dirigiendo las mismas.
- 4.3. Responsabilizarse de que la realización del ensayo se ajusta a los requisitos y condiciones fijados por la Dirección General de Farmacia y Medicamentos en la autorización.
- 4.4. Supervisar y responsabilizarse de la adecuada administración al sujeto de las muestras objeto del ensayo, velando por su correcto empleo.
- 4.5. Proceder, si lo estima adecuado, al objetivo del ensayo, a la separación de un sujeto, dando cuenta justificadamente al monitor, Comité de Ensayo y a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos.
- 4.6. Proponer a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos las modificaciones del protocolo que pudieran derivarse de los datos parciales obtenidos en el curso de la experimentación, previo conocimiento del monitor y Comité de Ensayos Clínicos.
- 4.7. Promover la suspensión de un ensayo a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos, comunicando dicha propuesta al monitor y Comité de Ensayos Clínicos y a la Dirección General de Planificación Sanitaria.
- 4.8. Informar inmediatamente a la Dirección General de

Farmacia y Medicamentos cuando en el curso de un ensayo clínico se presenten efectos secundarios no previstos de carácter grave, atribuibles al producto objeto del estudio.

4.9. Valorar los resultados obtenidos, emitiendo el informe final del ensayo, que trasladará a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos y al monitor del mismo.

##### Art. 3.º Monitor.

Uno. Se entiende por monitor de un ensayo clínico al Médico responsable de su seguimiento y supervisión.

Dos. Será propuesto por el Promotor del ensayo al Comité de Ensayos Clínicos del Centro hospitalario donde se realiza el ensayo y comunicado a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos.

Tres. Son obligaciones y/o funciones del monitor de un ensayo clínico las siguientes:

- Conocer toda la documentación preclínica y clínica disponible relacionada con el ensayo que controlará. Asimismo, conocerá la documentación que compone el protocolo del ensayo y la autorización otorgada para su realización por la Dirección General de Farmacia y Medicamentos con las condiciones que en ella se fijen.
- Inquirir y conocer a través de los Investigadores todos los detalles de la realización del ensayo para llevar a cabo el seguimiento y control del mismo.
- Proponer al Investigador y a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos, cuando proceda, la separación de un sujeto de experimentación, así como todo aquello que se refiera a la suspensión o modificación del ensayo.
- Vigilar el estricto cumplimiento de todos los requisitos y condicionamientos explicitados en la autorización otorgada.
- Coordinar todos los ensayos clínicos que dentro de una misma línea esté monitorizando.
- Comunicar de inmediato a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos las incidencias surgidas en el desarrollo y realización del ensayo.
- Informar a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos, al final del ensayo, de los resultados obtenidos en el mismo relacionados con aquellos otros ensayos que, realizados en la misma línea, estuviesen monitorizando.
- Cumplimentar los requisitos que se especifican en los apartados correspondientes a modificaciones de protocolo, suspensión del ensayo, continuidad o terminación del mismo.

##### Art. 4.º Comité de Ensayos Clínicos.

Uno. De acuerdo con lo dispuesto en el punto dos del artículo 4.º del Real Decreto 944/1978, el Comité de Ensayos Clínicos estará constituido por los siguientes miembros:

— Miembros permanentes para todos los ensayos clínicos:

- Un Especialista en Farmacología clínica, si lo hubiese.
- Un Farmacéutico del Servicio Farmacéutico del Centro, si lo hubiese.
- Un Bioestadista o persona que posea amplios conocimientos en Bioestadística.
- Uno o varios Médicos, según las características del Hospital, que tengan experiencia acreditada en investigación clínica.

— Miembros específicos a designar en cada ensayo:

Un Especialista en la disciplina correspondiente al tipo concreto de ensayo, cuando proceda.

— Otros miembros: Cuando convenga podrán incorporarse otros especialistas (Ingenieros, Juristas, Informáticos y otros).

Dos. Estructuración.

- Presidente (Director del Hospital).
- Vicepresidente, que será designado por el Director del Hospital y elegido entre aquellos Médicos del Hospital que posean una mayor experiencia en investigación clínica. Sustituirá al Presidente en ausencias o por delegación de aquél.
- Secretario, que será designado por el Presidente, elegido entre los Vocales.
- Vocales, serán nombrados por el Director del Centro hospitalario a propuesta del Cuerpo Facultativo del Centro.

Tres. Funciones.—Además de las misiones que al Comité de Ensayos Clínicos encomienda el artículo 4.º del Real Decreto 944/1978, de 14 de abril, se encargará de:

— Tomar conocimiento de la realización del ensayo en el Hospital y aceptar la tutela de aquellos otros que vayan a realizarse fuera del Centro, o se les encomiende por la Administración Sanitaria.

La tutela comportará en estos casos iguales obligaciones que para los ensayos que se realizan en el Centro hospitalario donde ejerce sus funciones.

— Ayudar al investigador en sus tareas y responsabilidades, facilitándole todo el apoyo y asistencia que precise para una mayor efectividad en su trabajo.

— Coordinar la realización del ensayo clínico con las actividades generales del Centro hospitalario y servicios del mismo,

para que uno y otras se lleven a efecto sin detrimento de su correcta ejecución.

— Velar por el cumplimiento de los compromisos y exigencias éticas del ensayo.

— Conocer la petición de ensayo clínico a realizar en el Centro hospitalario e informar sobre el equipo investigador propuesto.

— Arbitrar las eventuales diferencias de criterio que pudieran presentarse, en cuestiones referentes al exacto cumplimiento del protocolo.

— Conocer e informar las causas que puedan motivar la solicitud de suspensión de un ensayo clínico, la propuesta de modificación del protocolo o la separación de un sujeto del ensayo, a propuesta del Investigador, así como de cualquier incidencia que se produjese en el curso de la realización del ensayo.

— Los Comités de Ensayos Clínicos estarán informados de las condiciones económicas y contractuales que se pacten en las que se va a realizar el ensayo clínico.

— El Comité de Ensayos Clínicos será responsable ante las Direcciones Generales de Farmacia y Medicamentos y de Planificación Sanitaria de la supervisión de los ensayos clínicos efectuados en el Centro hospitalario donde están constituidos y de aquellos otros ensayos clínicos tutelados por él.

— Informar dentro de sus atribuciones, semestralmente, a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos (Centro Nacional de Farmacobiología), o antes, si procediera, de las incidencias que se hayan producido en la realización de los ensayos a su cargo y de la situación general de los mismos en la fecha de informe.

Cuatro. Constituido en cualquier Centro hospitalario el Comité de Ensayos Clínicos, la dirección de dicho Centro lo pondrá en conocimiento, para su aprobación, de las Direcciones Generales de Farmacia y Medicamentos y de Planificación Sanitaria, dando cuenta de su composición, capacitación y puesto de trabajo que desempeñen en el Centro cada uno de sus componentes.

Asimismo, el Director del Centro comunicará a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos para cada ensayo clínico que se realice en el mismo, nombre, capacitación y vinculación a la Entidad de los Vocales especialistas que se designen como integrantes del Comité de Ensayos Clínicos que entenderán del ensayo concreto.

Cinco. Las Direcciones Generales de Farmacia y Medicamentos y de Planificación Sanitaria tendrán a su cargo la tutela del funcionamiento de los Comités de Ensayos Clínicos, dentro del ámbito de sus respectivas competencias.

Cualquier desviación que se produzca en el funcionamiento de los mismos o cualquier discrepancia entre los Comités e Investigadores y/o Promotores de los Ensayos Clínicos, serán conocidas y resueltas por dichas autoridades sanitarias.

En caso de comprobarse que el Comité de Ensayos Clínicos no cumple con sus funciones adecuadamente, dichas autoridades sanitarias tomarán medidas administrativas necesarias para asegurar este cumplimiento, pudiendo separar, oída la Dirección del Centro Hospitalario, a alguno de los miembros del Comité o la totalidad de los mismos y sustituirlos por otros.

#### Art. 5.º *Sujetos del ensayo clínico.*

Serán sujetos del ensayo clínico:

Uno. Los hombres adultos sanos o pacientes, según las características del ensayo, que después de recibir una información adecuada sobre los fines, metodología y posibles riesgos del ensayo, otorguen voluntaria y libremente en presencia de un testigo, su consentimiento al Investigador. En el caso de estudios de fase I en voluntarios sanos y en aquellos otros que considere la Dirección General de Farmacia y Medicamentos por sus especiales características, este consentimiento deberá hacerse por escrito. Anexo I de esta Orden ministerial.

La información al paciente ante testigos se realizará por el Investigador en lenguaje inteligible —no técnico— y dará oportunidad para preguntas y discusiones. Describirá los posibles efectos adversos previsibles y los beneficios que se preveen, tanto para el propio sujeto del ensayo como por generalización, a otros; se hará mención de la metodología a utilizar en el ensayo, siempre que sea distinta de la habitual. Asimismo se aclarará que el ensayo es independiente del tratamiento ordinario y que el sujeto del ensayo puede salir voluntariamente del mismo en el momento que él lo desee.

Cuando dicho consentimiento no pueda ser dado con plena libertad, por el estado físico o psíquico del sujeto, o por ser estos menores de edad, otorgarán dicho consentimiento sus representantes legales.

En cualquier caso, el Investigador y el testigo suscribirán un documento —anexo II de esta Orden ministerial—, en el que se acredite que dicha información ha sido dada al sujeto y que éste ha consentido voluntariamente a participar en el ensayo.

El precitado consentimiento puede ser retirado en cualquier momento del ensayo, con lo que el sujeto que lo retire será separado del mismo.

Dos. No podrán realizarse ensayos clínicos en niños, sin que las sustancias a emplear hayan sido ensayadas previamente en adultos, para confirmar la seguridad y/o inocuidad, así como su potencial utilidad en el campo pediátrico. Asimismo será necesario para la iniciación de cualquier ensayo clínico en

pediatría, una metódica suficientemente clara para la transferencia de la dosis de adultos a las dosis infantiles, dando preferencia para ello a los sistemas basados en conocimientos metabólicos de las sustancias y en la superficie corporal, sobre aquellas que se apoyan en edad y peso. Se eximen de esta condición de la prueba previa de tolerancia en el adulto, las vacunas y sustancias de uso exclusivo en la infancia.

El ensayo clínico de cualquier nuevo fármaco en pediatría deberá iniciarse, siempre que se trate de un medicamento de acción general o sistemática, en un medio hospitalario cualificado. Sólo una vez comprobado en dicho medio la eficacia y seguridad del fármaco en el niño se podrán autorizar ensayos clínicos en las fases II, III y IV en pacientes ambulatorios.

Tres. No podrán incluirse mujeres gestantes, o potencialmente gestantes en el periodo de la investigación, en ensayos clínicos más que cuando al medicamento se le suponga una acción beneficiosa en los diversos cuadros propios de esta situación vital.

En cualquier caso, todo ensayo en mujer en estas condiciones deberá ir precedido de un ensayo clínico en otras mujeres adultas, con estudios cuidadosos de farmacología clínica de los parámetros hormonales y metabólicos que puedan influir en la gestación.

Los ensayos clínicos de fase I cubrirán todos los aspectos exigidos para los mismos en general, pero en cuanto se refiere a su paso a placenta, líquido amniótico y feto, deberán estudiarse además, especialmente, la farmacología del fármaco. En cualquier caso para el estudio en fase I, en gestantes, será absolutamente necesario que en la farmacología preclínica animal se incluyan estudios de teratología y de incidencia de la sustancia ensayada sobre la gestación, al menos en dos especies de animales, una no roedor.

Cuatro. La inclusión de ancianos en un ensayo clínico, exigirá como condición indispensable que la droga a ensayar tenga una potencial ventaja terapéutica o profiláctica en los procesos propios de la edad.

Los ensayos clínicos de fases II y III deberán ir precedidos de un cuidadoso ensayo de fase I de farmacología clínica sobre absorción, metabolismo, distribución y eliminación de la droga en sujetos ancianos normales, siempre que sea posible, tras haber sido cubiertos todos los datos de farmacología clínica, farmacocinesia y farmacodinamia, en adultos normales.

No se admitirá la extrapolación de dosis de adultos a ancianos sobre bases teóricas, sino que la dosificación, tipo de administración y duración del ensayo en el anciano enfermo, para valoración de un medicamento deberá apoyarse sobre los datos de farmacocinesia y farmacodinamia obtenidos en sujetos sanos de dicha edad.

## CAPITULO II

### Tipología del ensayo clínico

#### Art. 6.º *Clases de ensayos clínicos.*

Para cumplimiento de los objetivos previstos en el Real Decreto 944/1978, se distinguirán los siguientes tipos de ensayos:

Uno. En relación con el Investigador y centros hospitalarios.

1.1. Ensayos clínicos realizados por un solo Investigador, o equipo investigador, en un centro hospitalario o en centros dependientes o tutelados del mismo.

1.2. Ensayos clínicos multicéntricos con el protocolo común y único para varios investigadores o equipos de investigadores distintos con evaluación de los resultados independientes o globalizados.

Dos. Respecto de su finalidad.

2.1. De fase I: Se consideran incluidos en esta fase, los estudios de Farmacología clínica que corresponden a la primera administración de la sustancia, a ensayar en el sujeto, con el fin de obtener los primeros datos de farmacocinética, metabolismo y farmacodinamia y, eventualmente, la tolerancia del preparado y la relación entre dosificación y efectos colaterales.

Este estudio se realizará en un número reducido de voluntarios sanos, con la administración de una sola dosis o de un número reducido de ellas.

2.2. De fase II: Se considerarán en esta fase, los ensayos controlados de Farmacología clínica que comprendan la primera administración de la sustancia a un número limitado de enfermos afectados del proceso o procesos patológicos para los que se presuponga indicada la sustancia en estudio, con el fin de valorar inicialmente los efectos, acciones terapéuticas, así como la posología y su tolerancia.

2.3. De fase III: Se considerarán en esta fase, los ensayos de tipo clínico realizados en un número suficientemente extenso de enfermos afectados del proceso o procesos patológicos para los que se encuentra indicado el medicamento en estudio, con el fin de comparar la eficacia, seguridad e inocuidad del tratamiento nuevo, respecto de un placebo o de otros tratamientos ya conocidos.

2.4. De fase IV: Se considerarán incluidos en esta fase, los ensayos realizados con medicamentos comercializados.

Tres. En función de su metodología.

3.1. No controlado: Se considerarán ensayos clínicos no controlados, aquellos que no comportan una comparación con un grupo control o grupo testigo.

3.2. Controlado: Se considerarán ensayos clínicos controlados, todos aquellos que comportan una comparación estadísticamente válida entre los resultados obtenidos en un grupo tratado con la sustancia en experimentación y otro grupo control o testigo.

3.2.1. Simple ciego: En ellos se trata de neutralizar el efecto placebo.

3.2.2. Doble ciego: En ellos se trata de neutralizar el efecto placebo y la subjetividad del observador.

3.2.3. Doble ciego cruzado: Con desconocimiento del paciente y del investigador se da, en una primera fase, a un grupo de pacientes la droga en investigación, y al otro grupo, el placebo o la droga comparativa. En una segunda fase —continuando el desconocimiento por ambas partes— se administra a cada grupo el medicamento o placebo que no había recibido en la fase anterior.

3.3. Ensayo piloto o estudio prueba: Es un sondeo o ensayo preliminar destinado a la puesta a punto de modalidad para un ensayo posterior más importante.

3.4. Ensayo abierto o cerrado: Se dice abierto, cuando los sujetos sobre los cuales se practicará la investigación no están predeterminados; cerrado, en caso contrario.

### CAPITULO III

#### Condiciones objetivas del ensayo

##### Art. 7.º Centros de realización de los ensayos clínicos.

Uno. Los ensayos clínicos podrán efectuarse en cualquier centro hospitalario asistencial que reúna las condiciones de medios y personal necesarios para la correcta realización del protocolo que se autoriza.

Dos. Cuando el tipo de ensayo clínico lo permita, en función de que los estudios no requieran instalaciones o sistemas de observación complicados, los ensayos clínicos podrán ser excepcionalmente realizados con pacientes ambulatorios, siempre que se reúnan las condiciones exigidas y el ensayo sea preceptivamente tutelado por un Comité de ensayos clínicos, que se le asigne.

Tres. En cualquier caso, la realización de ensayos clínicos con medicamentos o sustancias activas que por su naturaleza o la de la enfermedad a tratar pudieran originar cualquier tipo de compromiso vital, deberán realizarse en Centros que dispongan de equipo, material y personal especializado para controlar de modo permanente y adecuado el proceso del ensayo y prestar la asistencia de urgencia requerible en caso de situación de riesgo.

Cuatro. Los ensayos clínicos que se pretendan realizar por investigadores privados y fuera del ámbito hospitalario, podrán autorizarse, siempre que por aquellos se acredite disponer de las condiciones y medios necesarios para la correcta realización del protocolo autorizado y sean tutelados por un Comité de ensayos clínicos.

Cinco. La Dirección General de Planificación Sanitaria emitirá informe respecto de si el Investigador dispone o no de los medios materiales y de personal que declara en el protocolo del ensayo.

##### Art. 8.º Condiciones de los productos farmacéuticos susceptibles de ser sometidos a ensayos clínicos.

Las sustancias, productos o agentes medicamentosos, para su utilización en ensayos clínicos, habrán de reunir los siguientes requisitos específicos:

Uno. La preparación galénica de productos y placebos que se van a ensayar, se realizará por el laboratorio de Especialidades Farmacéuticas, si este es el promotor del ensayo, y por un Servicio Farmacéutico Hospitalario u Oficina de Farmacia legalmente establecida, cuando el promotor sea cualquiera de las personas o entidades que se contemplan en el punto 1.2 y 1.3 del artículo 1.º de esta Orden.

Dos. El Técnico responsable o el Farmacéutico garante de las muestras de los productos utilizados en el ensayo garantiza la correcta fabricación y el adecuado control de las mismas, para lo que dispondrá de los medios e instalaciones necesarias, así como de las técnicas y protocolos analíticos precisos.

Asimismo, remitirá al Centro Nacional de Farmacobiología a través de la Dirección General de Farmacia y Medicamentos, muestras del producto farmacéutico utilizado en el ensayo clínico y placebos. Responderá ante dicho Centro Nacional de cualquier comprobación técnica de las muestras entregadas.

En caso de utilizarse productos importados, el Farmacéutico garante de la importación avala la calidad de los mismos, debiendo adoptar para ello las comprobaciones y controles adecuados.

Conservará durante el tiempo que dure el ensayo y doce meses más, los protocolos de fabricación y control de los lotes de las sustancias fabricadas para el ensayo clínico, y muestras de las mismas.

Tres. Las muestras para el ensayo clínico irán envasadas y acondicionadas convenientemente, así como etiquetadas o rotuladas de manera que permitan, en cualquier momento, su perfecta identificación y las condiciones de su fabricación y control.

En la etiqueta constarán, como mínimo, los siguientes datos:

- Clave experimental.
- Número de unidades y forma galénica.
- Vía de administración.
- Nombre y dirección de la Entidad farmacéutica elaboradora.
- Número de lote.
- Técnico Farmacéutico garante.
- Fecha de caducidad, si la hubiera.
- La inscripción «muestra para investigación clínica».

Cuatro. La distribución de las muestras para ensayo desde el Preparador al Investigador, se realizará a través de los Servicios Farmacéuticos del Hospital donde se realiza la experiencia. A tal efecto, el preparador las entregará al Servicio Farmacéutico Hospitalario correspondiente, que acusará recibo por escrito de dicha entrega.

La entrega de las muestras al Investigador o Investigadores, habrá de realizarse contra petición escrita. El Servicio Farmacéutico llevará el control del producto farmacéutico entregado y del sobrantes que recuperará al final del ensayo, si lo hubiere, y conservará la clave del ensayo con copia secreta y cerrada.

Si el ensayo se efectúa con pacientes de consulta ambulatoria o de fuera del ámbito hospitalario, de acuerdo con lo que se prevé en el artículo 7.º, punto 2 de esta Orden ministerial, las obligaciones que en este punto se fijan para los Servicios Farmacéuticos Hospitalarios podrán ser asumidas por una oficina de farmacia de las establecidas en la localidad donde se efectúa el ensayo.

### CAPITULO IV

#### Tramitaciones administrativas e información

##### Art. 9.º Autorización.

Uno. A tenor de lo dispuesto en el artículo 2.º del Real Decreto 944/1978, todo ensayo clínico de un producto farmacéutico, para ser realizado en el territorio nacional, deberá contar con la autorización administrativa de la Dirección General de Farmacia y Medicamentos, cuya petición habrá sido informada por el Centro Nacional de Farmacobiología, después de estudiado el expediente. A tal efecto se incorporará a los grupos de trabajo precisos un representante de la Dirección General de Planificación Sanitaria.

Dos. Toda solicitud de autorización de ensayo clínico deberá ser solicitada mediante oportuna instancia dirigida a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos, de acuerdo con el modelo elaborado por dicha Dirección General, que figura como anexo 3 de esta Orden ministerial.

La solicitud, así como toda la documentación técnica que se acompañe, deberá ser firmada por el Promotor y por el Farmacéutico responsable de la elaboración y control de las muestras del preparado objeto del ensayo.

Irà acompañada de la siguiente documentación:

— Protocolo del ensayo clínico propuesto y sistematizado, según se señala en el artículo 10, tres, de esta normativa y confeccionado según el modelo que se establece como anexo 4 de esta Orden ministerial.

— Conformidad y compromiso por parte del Investigador de responsabilizarse de la conducción del ensayo clínico y de guardar las normas éticas ajustado al modelo que figura como anexo 5 de esta Orden ministerial.

— Conformidad y aceptación por el Comité de Ensayos Clínicos y visto bueno de la Dirección del Hospital y, en su caso, de la Institución Sanitaria de quien depende dicho Centro hospitalario. Anexos 6a, 6b y 7 de esta Orden ministerial.

Estudio analítico del preparado:

- Composición cuantitativa completa.
- Forma farmacéutica.
- Características fisicoquímicas y farmacotécnicas.
- Análisis cuantitativo y cualitativo de los componentes activos del preparado.

El material presentado deberá estar escrito en castellano, como mínimo.

Tres. A partir del día de entrada de la solicitud de autorización del ensayo clínico, la Dirección General de Farmacia y Medicamentos dispondrá de un plazo de noventa días naturales para hacer las comprobaciones y observaciones correspondientes, solicitar la información complementaria pertinente y autorizar o denegar el ensayo clínico. A partir del día de entrada de la última información solicitada, la Dirección General de Farmacia y Medicamentos dispondrá de sesenta días para pronunciarse.

##### Art. 10. Protocolización del ensayo clínico.

Uno. Las características de un ensayo clínico estarán perfectamente definidas en el protocolo.

Dos. A tal fin, se entiende como protocolo el conjunto de documentación que con el nombre de la sustancia a ensayar y el objetivo concreto del ensayo se incluyan los antecedentes en que éste se basa y la metodología y desarrollo prefijados, a los que habrá de ajustarse el Investigador, así como aquellos

otros datos que sirvan de información en relación al objetivo y fines del ensayo.

Tres. Todo protocolo de ensayos clínicos incluirá la expresión de los siguientes apartados básicos:

1. Denominación genérica del producto, composición del mismo y Entidad elaboradora de las muestras.
2. Título del proyecto.
3. Laboratorio, Entidad o persona promotor o patrocinador del ensayo.
4. Técnico Farmacéutico garante de la calidad de los preparados que se utilizarán.
5. Médico responsable de la monitorización.
6. Razón de ser del proyecto.
7. Objetivos del proyecto.
8. Hospitales, Centros o Servicios Médicos donde se proponga realizar el ensayo.
9. Investigador principal responsable y colaboradores.
10. Comité de Ensayos Clínicos. Composición.
11. Tipo de ensayo clínico o estudio.
12. Definición de los sujetos experimentales y testigos. Número y selección de enfermos. Criterio de inclusión y exclusión.
13. Criterios de valoración clínica y evaluación o enjuiciamiento.
14. Especificación de los procesos patológicos.
15. Normas generales y particulares para los Investigadores.
16. Normas para el personal Auxiliar que interviene en el ensayo y para el propio paciente.
17. Definición del tratamiento a seguir. Tratamientos concomitantes.
18. Duración proyectada. Desarrollo del estudio. Control del mismo.
19. Efectos indeseados.
20. Parámetros clínicos y analíticos.
21. Hoja individual de registro de datos.
22. Análisis y tratamiento de datos.
23. Información básica del producto: Se trata de una Memoria resumida o complemento que facilite unos datos preclínicos sucintos básicos para información del Investigador.

Esta Memoria resumida y breve, que soporta y documenta la probable eficacia e inocuidad del producto incluirá:

- a) Nombre genérico del producto, denominación internacional, fórmula química, descripción cualitativa y cuantitativa de la composición del producto.
- b) Estudios preclínicos de farmacología animal, farmacodinamia y farmacocinética, toxicidad e inocuidad, teratogenia y carcinogénesis, en su caso, y otros.

24. Dispositivos de seguridad y confidencialidad.

#### Art. 11. *Modificación del ensayo clínico.*

Se propondrá a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos la modificación de un ensayo clínico en su diseño o protocolo por el monitor del ensayo y/o por el Investigador, siempre que se aprecie alguna de las circunstancias que a continuación se señalan:

Uno. Cuando se tenga conocimiento o se posea información de la aparición de efectos imprevistos relacionados en alguna forma con la metodología o protocolo del ensayo, ya sean obtenidos por el propio ensayo, ya en otro u otros realizados con la misma sustancia.

Dos. Siempre que manteniendo el objetivo del ensayo se pueda conseguir mayor protección del sujeto del ensayo.

Tres. Cuando se considere necesaria la revisión del protocolo, a fin de orientar el ensayo clínico adaptándolo a las nuevas posibilidades o requisitos que se deriven de datos obtenidos en el curso del ensayo y que no habían sido contemplados en el protocolo primitivo.

#### Art. 12. *Terminación.*

Terminada la realización del ensayo, el Investigador y el monitor, dentro de sus específicos cometidos y responsabilidades, informarán a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos del resultado obtenido en el mismo, responsabilizándose con su firma de la concordancia de los datos reflejados en la comunicación y en los informes clínicos individuales obtenidos.

#### Art. 13. *Continuidad.*

Terminado un ensayo clínico podrá continuarse el estudio de los pacientes que han sido incluidos en dicho ensayo, previa información y autorización de la Dirección General de Farmacia y Medicamentos, en alguna de las siguientes circunstancias:

Uno. Que en el curso de la realización del ensayo clínico se hayan observado acciones terapéuticas cualitativas o cuantitativas o de interrelación con otros medicamentos, que aconsejen una mayor profundización en estos conocimientos o que faciliten un mayor beneficio para el paciente. Si se trata de los mismos sujetos que han intervenido en el ensayo se les informará de la continuación del mismo.

Dos. Que se sospeche o pueda estimarse la aparición de efectos secundarios tardíos.

Tres. En cualquier caso de los previstos anteriormente, la Dirección General de Farmacia y Medicamentos podrá obligar

al seguimiento del ensayo o al control de los sujetos sometidos al mismo. Este seguimiento de los pacientes, finalizado el ensayo clínico inicial será considerado como ensayo clínico de larga duración y a todos los efectos estará sujeto a la presente normativa.

#### Art. 14. *Información del ensayo clínico.*

La publicación de la realización de ensayos clínicos o de sus resultados, que pueda realizarse, se efectuará de acuerdo con los siguientes criterios:

- Será leal, veraz y no inducirá a error.
- Su objetivo será meramente informativo a profesionales sanitarios y nunca con fines promocionales.
- En la publicación de un ensayo clínico se señalará la denominación genérica del producto objeto del ensayo.
- No se permitirá la inclusión en la publicación de ensayos clínicos, la referencia directa o indirecta de especialidades farmacéuticas, salvo autorización expresa de la Dirección General de Farmacia y Medicamentos.

### CAPITULO V

#### Inspección, infracciones y sanciones administrativas

Art. 15. Por las Direcciones Generales de Farmacia y Medicamentos y de Planificación Sanitaria se establecerán los sistemas apropiados para verificar que los ensayos clínicos se realizan de acuerdo con la normativa vigente y en las condiciones que se establecen en su autorización.

#### Art. 16. *Infracciones.*

Uno. Se tipificarán como faltas leves las contravenciones no incluidas entre las graves o muy graves a lo dispuesto en la presente Orden ministerial.

Dos. Se tipificarán como faltas graves las contravenciones siguientes:

- Reincidencia en la misma falta leve dos veces.
- Elaboración de muestras por Entidad distinta a la que se autorizó.
- Deficiencias en la calidad de la muestra objeto del ensayo.
- Incumplimiento de las obligaciones asignadas en esta Orden ministerial del Promotor, Investigador, Monitor, Comité de Ensayos Clínicos y Centro Hospitalario, cuando de ello pueda derivarse peligro para la salud del paciente o pública, o alteren los objetivos y fines del ensayo.
- Modificar las condiciones del ensayo sin autorización de la Dirección General de Farmacia y Medicamentos.
- No informar al sujeto del ensayo en los términos y condiciones que se establecen en el artículo 5.º de esta Orden ministerial.
- Omitir o falsear datos de los resultados obtenidos en el ensayo.
- Contravenir lo dispuesto en el artículo 14 de esta Orden ministerial.

Tres. Serán tipificadas como faltas muy graves las contravenciones siguientes:

- Reincidencia en la misma falta grave dos veces.
- Las faltas graves de las que se derive peligro para la salud del paciente o pública.
- Realizar Ensayos Clínicos sin la preceptiva autorización sanitaria.
- Falsear el consentimiento.
- Incumplimiento de la orden de suspensión previsto en el artículo 8.º del Real Decreto 944/1978.

#### Art. 17. *Sanciones.*

Uno. Las infracciones a lo dispuesto en esta Orden ministerial se castigarán con las siguientes sanciones:

- 1.1. Las faltas leves:
  - a) Apercibimiento.
  - b) Multas de 5.000 a 50.000 pesetas.
- 1.2. Las faltas graves:
  - a) Multas de 50.000 a 500.000 pesetas.
- 1.3. Las faltas muy graves:
  - a) Multas de 500.000 a un 1.000.000 de pesetas.
  - b) Inhabilitación para la realización de Ensayos Clínicos.

Dos. Con independencia de las sanciones reflejadas en el punto anterior, las Direcciones Generales de Farmacia y Medicamentos y de Planificación Sanitaria podrán dar cuenta a las Organizaciones colegiales correspondientes a los efectos procedentes.

#### Art. 18. *Competencia y procedimiento.*

Uno. Compete a las Direcciones Generales de Farmacia y Medicamentos y de Planificación Sanitaria, dentro de sus respectivas competencias, la instrucción, tramitación y propuesta

de resolución de los expedientes administrativos de esta Orden ministerial.

Dos.

2.1. Corresponde a las Direcciones Generales de Farmacia y Medicamentos y de Planificación Sanitaria la imposición de las sanciones correspondientes a las faltas leves o graves.

2.2. El Ministerio de Sanidad y Consumo impondrá el resto de las sanciones previstas en el artículo 16 de esta Orden ministerial.

Tres. La tramitación de dichos expedientes administrativos se realizará de acuerdo con la vigente Ley de Procedimiento Administrativo.

DISPOSICIONES FINALES

Primera.—Se faculta a la Dirección General de Farmacia y Medicamentos para dictar las Resoluciones y normas complementarias para la puesta en práctica y ejecución de la presente Orden ministerial.

Segunda.—Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo dispuesto en la presente Orden ministerial.

Madrid, 3 de agosto de 1982.

NUNEZ PEREZ

ANEXO I

Consentimiento del sujeto por escrito

Nombre del sujeto .....

Protocolo del Ensayo Clínico autorizado número .....

DECLARO QUE:

Se me ha solicitado participar en el Ensayo Clínico de referencia, durante el cual me será administrado un medicamento en investigación.

Antes de prestar mi consentimiento, firmando este documento, he sido informado por el investigador principal don ....., del proyecto de investigación de que se trata, del tipo de medicación que va a serme administrado, de sus posibles efectos beneficiosos y también de sus inconvenientes, riesgos y reacciones adversas que pueden presentarse, de otras posibilidades existentes de tratamiento, de los propósitos del mencionado estudio y de la metodología con que va a ser llevado el mismo, así como de que por prestar mi colaboración libre y voluntariamente puedo suspenderla en cualquier momento que lo desee.

También se me ha informado de que para mi protección en el desarrollo del estudio dispondré de la asistencia médica y sanitaria adecuada y de los tratamientos complementarios que necesite y de que se tomará con el protocolo del Ensayo todas las medidas apropiadas para que el estudio esté debidamente controlado.

(Lugar y fecha)

(Firma del interesado)

Recibí: El Investigador,

ANEXO 2

Consentimiento informado del paciente ante testigo

Paciente don .....

Protocolo del Ensayo Clínico autorizado número .....

Don ....., como Investigador Principal del protocolo arriba mencionado, en presencia del testigo don ....., documento nacional de identidad ....., con esta fecha informa al paciente en relación al proyecto de investigación que se va a realizar y en el que va a incluirse el tipo de medicación que va a serle administrado, de sus posibles efectos beneficiosos y también de sus posibles inconvenientes, riesgos y reacciones adversas que se pueden presentar, de otras posibilidades existentes de tratamiento, de los propósitos del mencionado estudio y de la metodología con que va a ser llevado el mismo, así como de que su participación en el Ensayo es voluntaria y puede suspenderla en cualquier momento que lo desee. También se le ha informado que el paciente estará protegido continuamente en el desarrollo del estudio con la asistencia médica y sanitaria adecuada y con los tratamientos complementarios que necesite y que se tomarán con el protocolo del Ensayo todas las medidas apropiadas para estar el estudio debidamente controlado y el paciente protegido.

(Lugar y fecha)

Firmado: El testigo,

Firmado: El Investigador,

ANEXO 3

Solicitud de ensayo clínico

Identificación del promotor:,

Nombre:

Profesión:

Domicilio:

EXPONE:

Que desea llevar a cabo un Ensayo Clínico controlado con el fin de determinar ..... (objetivo del ensayo) ..... con el producto ..... cuya composición química es ..... que también está siendo ensayado en .....

Que las muestras del precitado producto serán elaboradas y controladas en la Entidad Farmacéutica ..... domiciliada en ..... y bajo la responsabilidad del Farmacéutico don .....

Que el Ensayo Clínico será realizado por el Doctor ..... como Investigador principal, con los Doctores .....

que actúan como colaboradores, y será Monitorizado por el Doctor .....

Este Ensayo se llevaría en el Centro o Centros Hospitalarios:

cuyos Directores han aceptado la realización del mismo en dichos Centros y bajo la supervisión del Comité o Comités de Ensayos Clínicos de dichos Centros.

Que el presente Ensayo se efectuará guardando las normas éticas recogidas por el Código Deontológico del Consejo General de Colegios Médicos de España y las internacionalmente aceptadas (Helsinki, Tokio y otros).

Por lo expuesto,

SOLICITA:

le sea autorizada la realización del Ensayo Clínico, para lo que adjunta:

- Protocolo.
- Documento de Conformidad y Compromiso de los Investigadores.
- Documento de Conformidad y Aceptación de los Comités de Ensayos Clínicos.
- Estudio Analítico del producto a investigar.
- Documento de Aceptación del Director del Hospital.

(Fecha y firmas)

ILMO. SR. DIRECTOR GENERAL DE FARMACIA Y MEDICAMENTOS.

ANEXO 4

Items que debe considerar un protocolo de ensayos clínicos

1. Denominación genérica del producto. Composición y entidad elaboradora de las muestras.

(Indicar si el producto está registrado en algún otro país y en caso negativo si se está estudiando o existen datos bibliográficos).

2. Título del proyecto.

(Informará brevemente sobre la naturaleza del proyecto, como haría un título de una publicación).

3. Laboratorio, entidad o persona promotora o patrocinadora del Ensayo.

- Datos de identificación del Promotor.
- Datos de identificación del Técnico responsable de la elaboración de las muestras y entidad donde se elabora y controla.

4. Técnico responsable de la monitorización.

Médico responsable del seguimiento del Ensayo.

5. Razón de ser del proyecto.

Especificar las razones por las que se solicita la autorización; para registrar el producto en Sanidad, estudio de nuevas indicaciones, etc.

6. Objetivos del proyecto.

Hipótesis de trabajo con estudio de planteamiento estadístico, problemas planteados, beneficios que se esperan de los resultados obtenidos. Los objetivos estarán claramente especificados e individualizados.

7. *Hospitales, Centros o Servicios donde se proponga realizar el Ensayo.*

Nombre y dirección de los Hospitales o Centros Médicos propuestos para efectuar el Ensayo Clínico. Especificar el equipo material con que cuenta para la realización del Ensayo Clínico, si procediera.

8. *Investigador principal responsable y colaboradores.*

Nombres del investigador principal y colaboradores inmediatos.

9. *Comité de Ensayos Clínicos, composición.*

Si es el propio Hospital donde se realizará el Ensayo o de otro Hospital.

10. *Tipo de Ensayo Clínico o estudio.*

A corto o largo plazo —estudio piloto o no—, abierto o cerrado, simple o doble ciego —secuencial— con o sin grupo testigo.

11. *Definición de los sujetos experimentales y testigos, número y selección de enfermos, criterios de inclusión y exclusión.*

Edad, sexo, anamnesis, y estado clínico, resultados de laboratorio, criterios diagnósticos, estudio evolutivo de la enfermedad considerada, categoría del pronóstico, tipos de enfermos, hospitalizados o ambulatorios, etc.

12. *Criterios de valoración clínica y evaluación o enjuiciamiento (randomización).*

Criterios que establezcan la comparación entre grupo experimental y testigo. Elemento fundamental a describir con detalle.

13. *Especificación de los procesos patológicos.*

En los que se quiere estudiar la acción terapéutica del producto.

14. *Normas generales y particulares para los investigadores.*

Normas que deberán seguirse por los clínicos encargados de la investigación.

15. *Normas para el personal auxiliar que interviene en el Ensayo y para el propio paciente.*

16. *Definición del tratamiento a seguir. Tratamientos concomitantes.*

- Tipo de medicación y dosis tanto del producto como del placebo y vías de administración.
- Tratamiento inicial o de ataque.
- Tratamiento de mantenimiento.
- Condiciones de administración fijas o variables.
- Tratamientos simultáneos y alimentación interaccionante.
- Motivos y modalidades de cambio de posología o interrupción de tratamiento.
- Tratamientos anteriores.

17. *Duración proyectada. Desarrollo del estudio. Control del mismo.*

- Tipo de controles y su frecuencia.
- Duración del Ensayo y su vigilancia.

18. *Efectos indeseados.*

Anotación, información y transmisión de datos: medidas tomadas.

19. *Parámetros clínicos y analíticos.*

- Parámetros valorativos, metodología de los mismos y escala de valoración.
- Datos clínicos y de laboratorio, antes, durante y después del tratamiento que sirvan para enjuiciar objetivamente el resultado del mismo.

20. *Hoja individual de registro de datos.*

- Modelo de hoja individual de registro de datos.

21. *Análisis y tratamiento de datos.*

Con tratamiento estadístico de significación.

22. *Información básica del producto.*

Facilitará los datos preclínicos sucintos básicos para información del investigador. Incluirá:

- a) Nombre genérico del producto, denominación internacional, fórmula química, descripción cualitativa y cuantitativa de la composición del producto.
- b) Estudios preclínicos de farmacología animal, farmacodinamia y farmacocinética, toxicidad e inocuidad, teratogenia y carcinogenesis, en su caso, etc.
- c) Relación bibliográfica apropiada.

23. *Dispositivos de seguridad y confidencialidad.*

Que aseguren el secreto profesional y la confidencialidad de los resultados que se vayan obteniendo.

ANEXO 5

Compromiso del Investigador

Título del Proyecto:

Referencia:

Con respecto al Ensayo Clínico, sobre el empleo de .....

.....  
hago constar mi conocimiento y aceptación del mismo y el compromiso de que cada paciente será tratado y controlado de acuerdo con lo establecido. De igual manera serán observadas con rigor las instrucciones derivadas del Código Deontológico Médico Español, la Declaración de Helsinki y Tokio y las directivas internacionales al respecto, sobre ensayos clínicos en humanos.

Este trabajo será realizado bajo mi responsabilidad directa como Investigador Principal, aunque contando con la colaboración de .....

.....  
..... de 198...

ANEXO 6 a)

Aceptación del Comité de Ensayos Clínicos

Don ....., como Presidente, o ....., Secretario del Comité de Ensayos Clínicos del Centro Hospitalario .....

CERTIFICO:

Que ha sido sometido a este Comité para su aceptación el Protocolo de Ensayos Clínicos referido a ..... (título del proyecto).

Que una vez estudiado dicho Protocolo así como la capacidad del equipo investigador y medios disponibles del Centro, este Comité acepta el mismo y su conducción por el Doctor .....

..... como Investigador principal.  
(Lugar, fecha y firma)

ANEXO 6 b)

Aceptación de tutela del Comité de Ensayos Clínicos

Don ..... en calidad de Presidente o Secretario del Comité de Ensayos Clínicos (táchese lo que no proceda) del Centro Hospitalario .....

CERTIFICA:

Que se ha sometido .....

Que este Ensayo será realizado en ..... y por .....

Que estudiado el mismo, así como la capacidad del equipo investigador y medios que declara disponer, acepta dicho Protocolo y la tutela de la conducción del mismo de acuerdo con el artículo ..... de la Orden ministerial.

(Lugar, fecha y firma)

ANEXO 7

Conformidad del Director del Hospital

Don ....., Director del Hospital .....

CERTIFICO:

Que he aceptado la propuesta realizada por el Promotor ..... de que sea realizado en este Centro un estudio clínico sobre el medicamento ..... cuya composición es la siguiente:

.....  
.....

Que este estudio será realizado por el/o los Doctores ..... y controlado por el Jefe del Servicio de ..... Doctor don ..... así como revisado por mí, como Director del Centro.

Que este estudio se realizará de acuerdo con el Protocolo que se presenta, que deberá ser aprobado por la Dirección General de Farmacia y Medicamentos.

Que igualmente se guardarán las normas éticas para este tipo de estudio.

Que el Protocolo que se presenta va firmado por el o los Médicos que han intervenido en el mismo, así como por el Jefe del Servicio, que garantizarán su veracidad y rigor científico, y lleva mi «visto bueno» como Director del Hospital.

Lo que firmo en .....