

**INSTRUCCIÓN DEL SERVICIO ARAGONÉS DE SALUD Y DEL INSTITUTO ARAGONÉS DE CIENCIAS DE LA SALUD, POR LA QUE SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS DE ACTUACIÓN A SEGUIR EN MATERIA DE REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS, ESTUDIOS POSAUTORIZACIÓN DE TIPO OBSERVACIONAL CON MEDICAMENTOS Y OTROS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN EL ÁMBITO DEL SISTEMA PÚBLICO DE SALUD DE ARAGÓN**

La investigación biomédica en España y en Aragón está regulada por un lado en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica y por otro, en cuanto a los estudios con medicamentos, en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y conforme a lo previsto en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los comités de ética de la investigación con medicamentos y el registro español de estudios clínicos; la Orden SAS/3470/2009, del Ministerio de Sanidad y Política Social, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano y la Orden de 12 de abril de 2010, de la Consejera de Salud y Consumo, por la que se regulan los estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos en la Comunidad Autónoma de Aragón.

La Ley 6/2002, de 15 de abril, de Salud de Aragón, crea el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) y le atribuye la promoción y desarrollo de proyectos de investigación en la Comunidad Autónoma. Por otro lado, según Decreto 26/2003, de 14 de febrero, del Gobierno de Aragón, modificado por el Decreto 292/2005, de 13 de diciembre, se crea el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón, que emite dictamen previo a la realización de cualquier ensayo clínico (EC) y, en su caso, de los estudios observacionales posautorización con medicamentos (EPA) y otros proyectos de investigación biomédica (PI) que se realicen en la Comunidad Autónoma de Aragón.

El Convenio Marco de Colaboración entre el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud y el Servicio Aragonés de Salud (SALUD) firmado el 14 de noviembre de 2003 atribuye al primero la coordinación y la gestión de la investigación que se desarrolle en los sectores y centros dependientes del SALUD, incluidos los EC, EPA y PI.

Con fecha 23 de diciembre de 2003 el Director-Gerente del Salud aprobó una instrucción por la que se establecían los criterios de actuación a seguir en materia de realización de ensayos clínicos.

Dicha instrucción fue complementada por otra del mismo órgano, firmada el 19 de diciembre de 2004, sobre la composición y criterios de actuación de los grupos de investigación clínica y comisiones de ensayos clínicos.



El 30 de marzo de 2012, el Director-Gerente del IACS aprobó una nueva instrucción sobre criterios de autorización de proyectos de investigación clínica, modificando la gestión económica de los mismos.

Con fecha 5 de diciembre de 2014, el Director-Gerente del IACS aprobó una nueva instrucción de criterios de actuación en proyectos de investigación clínica, incluyendo a la Fundación IIS Aragón en la gestión de los mismos.

Con fecha 27 de octubre de 2014 fue firmado el Acuerdo fundacional entre el Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Familia del Gobierno de Aragón, el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, el Servicio Aragonés de Salud y la Universidad de Zaragoza para la creación de la Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón). Con la intención de conseguir que dicho Instituto de Investigación fuera acreditado conforme a lo establecido en el Real Decreto 339/2004, de 27 de febrero, del Ministerio de Sanidad y Consumo, con objeto de desarrollar e integrar armónicamente la investigación básica y aplicada, clínica y de salud pública, potenciando la investigación translacional en el contexto del Complejo Hospitalario constituido por el Hospital Universitario Miguel Servet y el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa así como en el ámbito de los centros de atención primaria del SALUD y Centros de la UNIZAR y el IACS, a efectos de Innovación, Desarrollo e Investigación Biomédica creado por Orden de 30 de noviembre de 2010 del Departamento de Salud y Consumo del Gobierno de Aragón, y alcanzar una mejor transferencia de los avances científicos obtenidos en la prevención y tratamiento de los problemas de sanidad y salud más prevalentes en nuestro entorno.

En el artículo 5.3 de sus estatutos, aprobados por Decreto 125/2014 de 22 de julio del Gobierno de Aragón, se establece que el ámbito de actuación de su actividad vendrá referida a la realizada por los grupos de investigación integrados según lo especificado en la normativa interna del IIS Aragón.

Por Resolución de fecha 5 de diciembre de 2014, del Director Gerente del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud se determina que para los ensayos clínicos, estudios posautorización y otros proyectos de investigación cuyos investigador principal pertenezca a los grupos de investigación integrados según lo especificado en la normativa interna del IIS Aragón, sea la Fundación IIS Aragón, quien firme los contratos, haga seguimiento, y realice todos los actos de gestión encaminados a su desarrollo según las normas que por Instrucción se establezcan a tal efecto para todo el Sistema Público de Salud de Aragón.

Tras los cambios normativos que se produjeron en el ejercicio 2015 en relación con la investigación clínica (nuevo RD de EECC, Texto refundido de la Ley de Garantías), la gestión por parte del IIS Aragón de una gran parte de la investigación clínica de Aragón, procede una actualización de las instrucciones que rigen la realización y la gestión económica de los ensayos clínicos, estudios posautorización de tipo observacional y proyectos de investigación clínica en los centros sanitarios públicos de Aragón.

Por todo ello, de acuerdo con lo previsto en el artículo 33.1 del Texto Refundido de la Ley de la Administración de la Comunidad Autónoma de Aragón, en ejercicio de las competencias que corresponden tanto al Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud como

al Servicio Aragonés de Salud en cuanto a la realización y gestión económica de ensayos clínicos, estudios postautorización de tipo observacional y proyectos de investigación clínica en centros sanitarios públicos de Aragón, y de conformidad con lo establecido en el Convenio Marco de Colaboración suscrito en 2003 entre ambos organismos, se dicta la presente Instrucción, que sustituye y actualiza la firmada con fecha 5 de diciembre de 2014, de acuerdo a los siguientes apartados:

### **Primero. Definiciones**

1. Estudio clínico: Toda investigación relativa a personas destinada a:

- Descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o demás efectos farmacodinámicos de uno o más medicamentos.
- Identificar cualquier reacción adversa a uno o más medicamentos
- Estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de uno o más medicamentos, con el objetivo de determinar la seguridad y/o eficacia de dichos medicamentos.

Según lo establecido en el artículo 2 del RD 1090/2015 de ensayos clínicos con medicamentos.

2. Ensayo clínico: Un estudio clínico que cumpla cualquiera de las siguientes condiciones:

- Se asigna de antemano al sujeto de ensayo a una estrategia terapéutica determinada, que no forma parte de la práctica clínica habitual del Estado miembro implicado.
- La decisión de prescribir los medicamentos en investigación se toma junto con la de incluir al sujeto en el estudio clínico.
- Se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a los sujetos de ensayo que van más allá de la práctica clínica habitual.
- Según lo establecido en el artículo 2 del RD 1090/2015 de ensayos clínicos con medicamentos.

3. Estudio observacional posautorización con medicamentos (EPA): Estudio clínico o epidemiológico en el que el factor de exposición fundamental estudiado es uno o varios medicamentos utilizados en las condiciones autorizadas de uso y sin que exista intervención sobre el tratamiento de los pacientes, de acuerdo con la definición establecida en la Orden SAS/3470/2009, del Ministerio de Sanidad y Política Social, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.



4. Proyectos de investigación biomédica de promotor externo a la Entidad gestora (PI): Cualquier otro estudio de investigación biomédica realizado en el ámbito del SALUD, que no sea clasificado como EC o EPA, y que conlleve un acuerdo económico y una prestación de servicios derivada de un contrato, siguiendo las directrices de un protocolo establecido por un promotor externo a la Entidad gestora.

#### **Segundo. Proceso de tramitación de los estudios**

1. El desarrollo y realización de EC, EPAs y PI en los centros dependientes del SALUD, se acogerá a lo establecido en la legislación europea, española y aragonesa vigente en materia de Investigación, a las disposiciones de la declaración de Helsinki y a las Normas de Buena Práctica Clínica.
2. La entidad gestora, informará a la Gerencia del Sector de todos los estudios de investigación (EC, EPAs y PI) propuestos para realizar en su ámbito
3. Cada estudio de investigación, ya sea EC, EPA o PI, cumplirá la normativa aplicable y seguirá la vía administrativa correspondiente recabando los dictámenes y autorizaciones administrativas que le sean de aplicación.
4. La entidad gestora recabará, por escrito, la conformidad del centro para la realización del estudio. Para ello remitirá a la Gerencia del Sector un informe de viabilidad del estudio planteado que incluirá la información sobre consumo de recursos prevista.
5. El promotor deberá negociar los términos del contrato con la entidad gestora, siguiendo el modelo de contrato y memoria económica establecidos para ello.
6. El contrato para la realización del estudio (EC, EPA o PI), será firmado por el promotor, el investigador principal, y por el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud o el Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, dependiendo del centro de realización del estudio. Además deberá contar con las firmas de Gerente del Sector correspondiente.

#### **Tercero. Gestión económica**

1. La entidad gestora asumirá la gestión material de los fondos económicos para el desarrollo del estudio (ya sea EC, EPA o PI), de acuerdo a la memoria económica correspondiente.
2. Ninguna de las partes intervinientes podrá realizar, con otra parte interviniente o con terceros, acuerdos ni intercambio económico de ningún tipo relacionados con la realización del estudio al margen de lo establecido en el contrato firmado.
3. A efectos de gestión económica los distintos centros de Atención Primaria en cada Sector funcionarán como un solo centro.
4. La memoria económica del estudio, debe contemplar el presupuesto total del estudio y cubrirá, según los casos, los siguientes apartados:

- Compensación para los investigadores (incluidas las compensaciones al personal de farmacia y a otro personal del centro).
- Participación en los gastos derivados del mantenimiento de la capacidad de investigación, desarrollo e innovación del grupo investigador y del centro.
- Costes incurridos por el centro derivados de los procesos diagnósticos y terapéuticos originados al centro como consecuencia del ensayo.
- Gastos de administración de la entidad gestora.

En caso de existir, deberán contemplarse las compensaciones que deban realizarse a personal ajeno al centro y los gastos de procesos diagnósticos y terapéuticos a realizar en otras instituciones y entidades originados por el estudio.

5. La distribución del total de los fondos presupuestados para la realización de ensayos clínicos, seguirá la siguiente distribución:

5.1. Los costes derivados de pruebas complementarias (TCs, RM, PET-TC, analíticas, etc) no realizadas por el propio Servicio del Investigador principal y/o que realiza y asume directamente el hospital, pasarán íntegramente a la bolsa de los costes incurridos por el Centro Hospitalario.

5.2. El resto de los fondos presupuestados:

- Compensación para los investigadores: 60%, cuya distribución se hará de acuerdo a lo establecido en el punto 9.
- Gastos derivados del mantenimiento de la capacidad de investigación, desarrollo e innovación de la Comisión de Ensayos Clínicos: 10%.
- Costes incurridos por el Centro Hospitalario: 15%.
- Gastos de gestión de la entidad gestora: 15%.

6. La distribución del total de los fondos presupuestados para la realización de ensayos clínicos en Atención Primaria, seguirá la siguiente distribución:

- Compensación para los investigadores: 60%, cuya distribución se hará de acuerdo a lo establecido en el punto 9.
- Gastos derivados del mantenimiento de la capacidad de investigación, desarrollo e innovación de la Comisión de Ensayos Clínicos: 10%.
- Costes incurridos por el sector correspondiente: 15%.



- Gastos de gestión de la entidad gestora: 15%.
7. La distribución del total de los fondos presupuestados para la realización de EPA y PI, seguirá la siguiente distribución:
- Gastos derivados de la ejecución del protocolo: 85% : El reparto de este 85% será flexible de acuerdo a lo establecido en el punto 9.
  - Gastos de gestión de la entidad gestora: 15%.
8. Los fondos económicos a cuya entrega viene obligado el promotor para el desarrollo de los estudios serán ingresados por éste en la cuenta corriente que a tal efecto designe la entidad gestora, en los plazos y condiciones que se establezcan en el contrato.
9. La gestión de estos fondos seguirá las siguientes pautas:
- a. El 60% del presupuesto de los EC destinado al investigador y a su grupo, como norma general, se repartirá: un 20% para el grupo y un 40% para los investigadores que han participado en el ensayo que se ingresará en concepto de complemento de productividad. El investigador principal firmará con la entidad gestora, un acuerdo de gestión en el que se establecerá el reparto de estos fondos. El investigador podrá destinar el 60% al grupo de investigación para incrementar la capacidad investigadora del mismo, por ejemplo mediante la contratación de personal de apoyo. En casos especiales, previamente consensuados, también se podrá autorizar que el 60% del presupuesto se ingrese a los investigadores participantes en el ensayo.
  - b. El 85% de los gastos derivados de la ejecución del protocolo en los EPAS y PI se podrá destinar a la compensación de los investigadores en concepto de complemento de productividad, ser destinado al grupo o ser asignado a un centro de coste específico del estudio para cumplir con las partidas presupuestarias del proyecto tal como se especifique en el contrato, en su caso. El investigador principal firmará con la entidad gestora un acuerdo de gestión en el que se establecerá el reparto de estos fondos y su destino.
  - c. De la parte del presupuesto correspondiente al pago como complemento de productividad variable de los investigadores involucrados en los diferentes estudios a los que hacen referencia los apartados a) y b), el personal sanitario responsable podrá percibir retribuciones que tendrán como límite anual el 50% de la retribución máxima que pudiera corresponder anualmente a su categoría de personal sanitario en régimen de dedicación a tiempo completo por todos los conceptos retributivos previstos, exceptuando la actividad continuada (guardias).

En el caso de alcanzarse este límite anual, la cantidad restante del fondo destinado al pago de los investigadores como productividad variable, si la hubiese, deberá

dedicarse íntegramente al grupo de investigación y su finalidad será las actividades de investigación de dicho grupo.

- **Compensación para los investigadores**
  - a. El investigador principal indicará por escrito a la entidad gestora la forma de distribución de los ingresos derivados de la investigación al grupo y/o personas (del servicio y del centro incluidos, en su caso, Farmacia, Servicios Centrales u otros) que participan en el estudio (ya sea EC, EPA o PI). Decidirá la distribución de las cantidades contempladas en este apartado, indicando por escrito qué cantidades y bajo qué condiciones deben ser abonadas a cada uno.
  - b. La entidad gestora, transferirá al SALUD trimestralmente las cantidades correspondientes que serán abonadas a los interesados en concepto de Complemento de Productividad.
- **Gastos derivados de la ejecución del protocolo**
  - a. La entidad gestora, abrirá un centro de coste destinado a cumplir con el presupuesto fijado para el estudio.
  - b. La entidad gestora, realizará la tramitación administrativa y el pago de gastos correspondientes.
- **Gastos derivados del mantenimiento de la capacidad de investigación, desarrollo e innovación del grupo**
  - a. La entidad gestora abrirá una cuenta contable a nombre del grupo de investigación. La autorización del gasto se delegará en el Investigador responsable del grupo, que decidirá el programa de actividades y desarrollo investigación del grupo y la utilización de los fondos.
  - b. La entidad gestora, realizará la tramitación administrativa y el pago de gastos correspondientes.
- **Gastos derivados del mantenimiento de la capacidad de investigación, desarrollo e innovación de la Comisión de Ensayos Clínicos.**
  - a. Se constituirá una Comisión de Ensayos Clínicos de acuerdo a los criterios establecidos en el apartado quinto de esta Instrucción.
  - b. La entidad gestora abrirá una cuenta contable a nombre de la Comisión de cada centro. La Comisión decidirá el programa de actividades de investigación en el centro y la utilización de los fondos.



- c. La entidad gestora realizará la tramitación administrativa y el pago de gastos correspondientes.
- Costes incurridos por los Centros Hospitalarios o por Atención Primaria
  - a. Los fondos para la compensación de los costes incurridos por los centros hospitalarios o por Atención Primaria serán gestionados por la entidad gestora y se destinarán principalmente a actividades relacionadas con formación y con I+D+I. El Gerente del Sector determinará los servicios y prestaciones requeridos, por las cantidades que correspondan en función de los fondos disponibles.
  - b. La entidad gestora realizará la tramitación administrativa y el pago de gastos correspondientes.

#### **Cuarto. Sistema de Información**

1. La entidad gestora correspondiente, incorporará la información de estudios realizados en un sistema de gestión de los proyectos de investigación clínica, asegurando la confidencialidad de los datos del EC, EPA o PI y ajustándose a lo establecido en la normativa vigente de Protección de Datos y el Esquema Nacional de Seguridad. Para ello realizará la recogida, entrada y gestión de los datos referentes a los recursos sanitarios utilizados en investigación clínica, el control de calidad de los datos y el análisis estadístico de la información obtenida.
2. Los Investigadores remitirán los informes periódicos y elaborarán la memoria final, de conformidad con la legislación vigente.

#### **Quinto. Regulación de grupos de investigación clínica y comisiones de ensayos clínicos**

##### **1. Grupo de investigación clínica**

Se define como grupo de investigación clínica, al conjunto de investigadores que pueden acreditar una actividad coherente y de calidad contrastable, relevante en su ámbito, y caracterizada por actividades conjuntas de publicaciones y producción científica, participación en proyectos de investigación clínica, captación de recursos y actividades conjuntas de transferencias de resultados.

Cada grupo de investigación clínica contará con un responsable de grupo. Un investigador podrá ser responsable de un solo grupo.

El responsable realizará la solicitud de reconocimiento del grupo a la entidad gestora correspondiente. La solicitud deberá estar firmada por todos los miembros del grupo y por el Jefe del Servicio o Director de Atención Primaria del Sector al que pertenece el responsable según modelo que se acompaña como anexo I

##### **2. Comisión de Ensayos Clínicos**



Para el ámbito del IIS Aragón, se constituirá una sola Comisión de Ensayos Clínicos que coordinará las Comisiones delegadas del Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y la de Atención Primaria,

Para el resto de los centros se constituirá una Comisión de Ensayos Clínicos en cada uno de ellos.

La finalidad de dichas Comisiones es promocionar la capacidad de investigación, desarrollo e innovación de los centros hospitalarios en este campo de la investigación clínica. En el caso de Atención Primaria se constituirá una única Comisión delegada de Ensayos Clínicos.

La Comisión de Ensayos Clínicos estará formada por cuatro investigadores en representación de los que desarrollan ensayos clínicos y dos personas en representación de la Dirección. Al menos uno de los representantes de los investigadores pertenecerá al Servicio de Farmacia. Se elegirá un coordinador entre todos los miembros de la misma. Así mismo, las Comisiones delegadas del Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y la de Atención Primaria, contarán con un representante del IIS Aragón.

Esta Comisión tendrá como objetivo fundamental el apoyo a todos los investigadores involucrados en los ensayos clínicos activos y velará porque la actividad investigadora no interfiera con la labor asistencial.

#### **Sexto. Aplicación y efectos de la Instrucción.**

La presente Instrucción tendrá efectos y serán aplicados desde la fecha de 1 de enero de 2019, quedando ratificados todos los actos de ejecución inherentes a los apartados de la Instrucción desde la precitada fecha.

Zaragoza, a 1 de julio de 2019

EL DIRECTOR GERENTE  
DEL SERVICIO ARAGONÉS DE SALUD

Fdo.: Javier Marión Buen

LA DIRECTORA GERENTE DEL  
INSTITUTO ARAGONÉS DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

Fdo.: Sandra García Armesto







## Anexo I

### GRUPO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA IIS ARAGÓN

#### IDENTIFICACIÓN DEL GRUPO

Nombre: ..... FGIC- .....

Centro: .....

#### INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre ..... N.I.F. ....

Servicio/Unidad..... Centro.....

Teléfono de Contacto ..... e-mail .....

Firma: D. ....

#### COMPONENTES

Nombre ..... N.I.F. ....

Servicio/Unidad..... Centro.....

e-mail..... Firma .....

Nombre ..... N.I.F. ....

Servicio ..... Centro.....

e-mail..... Firma .....

Nombre ..... N.I.F. ....

Servicio ..... Centro.....

e-mail..... Firma .....

Nombre ..... N.I.F. ....

Servicio ..... Centro.....

e-mail..... Firma .....

#### JEFE DE SERVICIO

Nombre ..... N.I.F. ....

Servicio ..... Centro.....

e-mail..... Fecha .....

Firma.....

# Figure 4

Figure 4: A line graph showing the relationship between the number of people and the number of people.

Figure 4: A line graph showing the relationship between the number of people and the number of people.

Figure 4: A line graph showing the relationship between the number of people and the number of people.

Figure 4: A line graph showing the relationship between the number of people and the number of people.



## Anexo I

### GRUPO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA IACS

#### IDENTIFICACIÓN DEL GRUPO

Nombre: ..... GIC- .....  
Centro: .....

#### INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre ..... N.I.F. ....  
Servicio/Unidad..... Centro.....  
Teléfono de Contacto ..... e-mail .....

Firma: D. ....

#### COMPONENTES

Nombre ..... N.I.F. ....  
Servicio/Unidad..... Centro.....  
e-mail..... Firma .....

Nombre ..... N.I.F. ....  
Servicio ..... Centro.....  
e-mail..... Firma .....

Nombre ..... N.I.F. ....  
Servicio ..... Centro.....  
e-mail..... Firma .....

Nombre ..... N.I.F. ....  
Servicio ..... Centro.....  
e-mail..... Firma .....

#### JEFE DE SERVICIO

Nombre ..... N.I.F. ....  
Servicio ..... Centro.....  
e-mail..... Fecha .....

Firma.....