
PROCEDIMENTS NORMALITZATS DE TREBALL

COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

EN MEDICINA REGENERATIVA

VERSIÓ 4.0-B

ÍNDEX

1. Introducció. Missió i funcions del Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica (CEIC) en Medicina Regenerativa
2. Composició del CEIC i funcions dels seus membres
 - 2.1 Composició
 - 2.2 Funcions
 - 2.2.1 De la presidència
 - 2.2.2 De la vicepresidència
 - 2.2.3 De la secretaria
 - 2.2.4 De les vocalies
 - 2.3 Renovació
3. Reunions
 - 3.1 Acords
 - 3.2 Calendari
 - 3.3 Convocatòria i ordre del dia
 - 3.4 Intervenció de consultors externs o del responsable de la investigació, si s'escau
 - 3.5 Seguiment de l'ordre del dia
 - 3.6 Presa de decisions
4. Actes
5. Notificació de les decisions del CEIC
 - 5.1 A l'investigador
 - 5.2 A la direcció del centre de procedència de l'investigador
 - 5.3 Procediment i terminis per a la presentació d'al·legacions a les decisions del Comitè
 - 5.3.1 Termini i procediment per a les al·legacions.
 - 5.3.2 Avaluació del Comitè de les respostes o al·legacions de l'Investigador a un dictamen de sol·licitud d'informació suplementària
 - 5.3.3 Comunicació del dictamen final

6. Seguiment

7. Suport administratiu. Arxiu. Normes d'accés.

8. Memòria anual d'activitats

ANNEXOS

1. INTRODUCCIÓ. MISSIÓ I FUNCIONS DEL COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA (CEIC) EN MEDICINA REGENERATIVA

Es tracta de la quarta edició d'aquests Procediments Normalitzats de Treball (PNT), que aporten l'experiència de les tres edicions anteriors i els més de deu anys d'aprenentatge, com també les aportacions dels que han estat o en són els seus membres¹.

L'àmbit de competències d'aquest CEIC a Catalunya és diferent del d'altres comitès, ja que és el designat per centralitzar la funció, amb abast autonòmic, d'avaluar i informar els projectes amb cèl·lules troncales, amb independència del centre català on es prevegi desenvolupar-los, segons la Disposició addicional única del Decret 406/2006². Aquesta disposició atribueix al CEIC en Medicina Regenerativa la funció d'avaluar i informar els projectes d'investigació amb cèl·lules troncales obtingudes de preembrions sobrants, de les tècniques de reproducció humana assistida que es duguin a terme en l'àmbit territorial de Catalunya, de conformitat amb el que preveu l'article 4, i) de l'Annex del RD 2132/2004³ de 29 d'octubre, pel qual s'estableixen els requisits i procediments per sol·licitar el desenvolupament de projectes d'investigació amb cèl·lules troncales obtingudes de preembrions sobrants, com també la funció d'avaluar i informar els projectes d'investigació amb cèl·lules mare embrionàries humanes produïdes en els bancs de línies cel·lulars estatals, i procedents d'altres països, que es duguin a terme en l'àmbit territorial de Catalunya.

El RD 2132/2004 ha vist ampliat en la pràctica l'àmbit de les cèl·lules troncales i cèl·lules mare procedents de bancs a altres aspectes sobre els quals s'ha de pronunciar preceptivament la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos (a partir d'ara

¹ A tots ells, el reconeixement obligat.

² Decret 406/2006, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica.

³ *Real Decreto 2132/2004, de 29 de octubre, por el que se establecen los requisitos y procedimientos para solicitar el desarrollo de proyectos de investigación con células troncales obtenidas de preembriones sobrantes. (BOE 262/2004 de 30 de octubre)*

Comisión de Garantías), definits a l'article 35 de la Llei d'investigació Biomèdica de 2007⁴ i al propi Decret i el seu Annex 1527/2010⁵.

Aquest darrer decret assenyala els projectes que són competència de la Comisión de Garantías. Aquest òrgan col·legiat adscrit a l'Instituto de Salud Carlos III té, entre d'altres funcions, la d'emetre l'informe preceptiu sobre projectes que utilitzin mostres biològiques de naturalesa embrionària. Ha ampliat, com s'ha dit, l'àmbit inicial de cèl·lules troncales i de banc, que ara inclou:

- a. La investigació amb preembrions humans per a la derivació de línies cel·lulars per a la recerca embriològica i altres usos de recerca, excepte els relacionats amb el desenvolupament i l'aplicació de les tècniques de reproducció humana assistida.
- b. La recerca amb cèl·lules troncales embrionàries humanes.
- c. L'activació d'òocits mitjançant transferència nuclear per a la seva utilització amb finalitats terapèutiques o de recerca.
- d. Qualsevol altra tècnica que utilitzant total o parcialment mostres biològiques d'origen humà puguin donar lloc a l'obtenció de cèl·lules troncales.
- e. La recerca amb cèl·lules o teixits embrionaris obtinguts per qualsevol dels procediments assenyalats a l'article 32.2.
- f. Qualsevol altra línia de recerca que inclogui material cel·lular d'origen embrionari humà o altre funcionalment semblant.
- g. La recerca amb línies de cèl·lules troncales embrionàries procedents d'un altre país intra o extracomunitari. Aquest origen serà especificat en el projecte presentat per a l'informe.

⁴ Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica (BOE 159/2007 de 4 de julio).

⁵ Real Decreto 1527/2010, de 15 de noviembre, por el que se regulan la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos y el Registro de Proyectos de Investigación (BOE 294/2010 de 4 de diciembre)

Un cop el CEIC ha avaluat el projecte, és el Departament de Salut (a partir d'ara DS), competent en matèria de salut com a autoritat sanitària, el que, en el cas d'un resultat positiu, el tramita a la Comisión de Garantías, citada anteriorment, per al seu informe preceptiu, abans de la seva autorització final pel mateix DS.

Entenem per cèl·lules troncales (o cèl·lules mare o *stem cells*) aquelles cèl·lules, indiferenciades i no especialitzades, amb capacitat d'autorenovació i de donar lloc a un o més tipus cel·lulars especialitzats i amb funcions específiques. Es consideren dos grans tipus de cèl·lules troncales: les d'origen embrionari (provinents de la massa cel·lular interna de l'embrió blastòcit) i les adultes que es troben en diversos teixits.

Segons el seu potencial de diferenciació es classifiquen en:

- Totipotents (omnipotents): que poden diferenciar-se en qualsevol teixit embrionari i també teixit extraembrionari (placenta). Sols hi ha l'ou fertilitzat o zigot.
- Pluripotents: que poden diferenciar-se en cèl·lules de qualsevol de les capes germinatives (endoderma, ectoderma i mesoderma).
- Multipotents: que poden diferenciar-se en un nombre limitat de tipus cel·lulars emparentats (ex.: cèl·lules progenitores hemopoètiques).
- Oligopotents: que sols poden diferenciar-se en molts pocs tipus cel·lulars (ex.: les cèl·lules limfoides o mieloides).
- Unipotents: que sols es poden diferenciar en un sol tipus cel·lular, però mantenen la capacitat d'autorenovació (ex.: cèl·lules troncales o cèl·lules mare musculars).

Des del 2006 hi ha també les cèl·lules de pluripotència induïda (iPS o iPSC), a les quals, a partir de cèl·lules adultes no pluripotents, se'ls ha induït la seva capacitat de pluripotència en forçar l'expressió d'uns gens específics.

Aquests PNT són un element de consens que descriu el funcionament del CEIC i que, en ser públic, l'han de conèixer tots els actors de la recerca en el seu àmbit. En aquest sentit, també

pot ser d'utilitat per als experts en la recerca o la bioètica en el camp de la medicina regenerativa i de la teràpia cel·lular.

Per a l'elaboració d'aquest document s'ha tingut com a referència la Declaració d'Hèlsinki de la Asociación Médica Mundial de 2013, les normes de Bona Pràctica Clínica (BPC) de la Conferència Internacional d'Harmonització (ICH) de 2021⁶, les Pautes Ètiques de la CIOMS⁷, la legislació actualment vigent sobre la realització d'assaigs clínics amb medicaments (Reial Decret 1090/2015)⁸, el Reial decret legislatiu 1/2015, de 24 de juliol, pel qual s'aprova el text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris⁹, el Decret 406/2006¹⁰, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica, i les Guies Operacionals per a Comitès d'Ètica que Avaluen Investigació Biomèdica, Organització Mundial de la Salut (OMS) 2000¹¹. També a estat una referència fonamental la legislació estatal prèvia sobre la recerca amb cèl·lules mare (RD 2132/2004 que regulava els requisits i procediments per sol·licitar l'execució de projectes de recerca amb cèl·lules troncales, la Llei 14/2006 sobre tècniques de reproducció assistida que actualitza la normativa sobre donació i consentiment informat en la recerca amb cèl·lules troncales i la Llei 14/2007 d'investigació biomèdica). Finalment, el RD 1527/2010, de 15 de novembre, regula la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos y el Registro de Proyectos de Investigación, com també la documentació i els requisits exigibles perquè pugui fer l'avaluació preceptiva. Aquesta comissió està vinculada a l'Instituto de Salud Carlos III.

⁶ ICH Guideline for Good clinical practices E6 (R2), EMA, 2021.

⁷ Pautas Éticas Internacionales para la Investigación en Seres Humanos. CIOMS. OMS 2017

⁸ RD 1090-2015, de 4 de diciembre, de ensayos clínicos con medicamentos.

⁹ RD 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.

¹⁰ Decret 406/2006, de 24 d'octubre, pel qual es regulen els requisits i el procediment d'acreditació dels comitès d'ètica d'investigació clínica.

¹¹ http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66641/1/TDR_PRD_ETHICS_2000.1_spa.pdf

Missió

La missió del CEIC de Medicina Regenerativa és la de vetllar perquè els projectes de recerca que utilitzin el tipus de material cel·lular previst en la Llei d'Investigació biomèdica, sotmesos per a la seva aprovació, siguin correctes des del punt de vista metodològic, ètic i legal, i tinguin en compte els possibles riscos físics, biològics o psicològics per als éssers humans i el medi ambient.

Object¹²

Els projectes que es portin a terme a Catalunya amb cèl·lules i teixits d'origen embrionari humà i d'altres cèl·lules funcionalment semblants¹³

Àmbit

L'àmbit de les seves competències és doble:

- El propi IDIBELL, per tot allò que el centre li pugui assignar.
- Tots els centres de Catalunya, d'acord amb l'objecte definit prèviament i que queda establert pel Decret 406/2006.

¹² Està en curs la consulta per ampliar aquest objecte a les matèries previstes a l'article 35 de la Llei 14/2007.

¹³. Està en curs la consulta per ampliar aquest objecte

Funcions

El CEIC en Medicina Regenerativa] exerceix, dins de l'àmbit d'actuació assignat, les funcions següents:

1. Valorar els projectes de recerca (PR) i les seves modificacions, en relació amb els objectius definits, l'evidència científica i la justificació dels riscos i molèsties previsibles per als participants en funció dels beneficis potencials.
2. Avaluar la preparació dels investigadors d'IDIBELL], o d'altres centres del seu àmbit d'actuació acreditat, per al projecte proposat, com també la idoneïtat de les instal·lacions i equipaments disponibles en el centre on es pretén dur a terme el PR.
3. Avaluar la informació escrita que es proporciona als donants de les estructures biològiques que es puguin utilitzar en els projectes de recerca i revisar el document de consentiment informat que es proposa en cada cas en particular, per garantir-ne el seu llenguatge entenedor i el ple coneixement del que suposa la participació en el projecte. En el seu defecte, aquesta informació es lliurarà al representant legal del donant.
4. Comprovar les previsions de compensació als participants en cas de lesió o mort, atribuïbles al projecte i les possibles compensacions econòmiques als investigadors o als subjectes de la investigació, així com l'existència de l'assegurança prevista per a aquests casos.
5. Efectuar el seguiment dels PR que estiguin en curs de realització, mitjançant la informació periòdica escrita que enviaran els investigadors i que com a mínim serà anual fins a la recepció de l'informe final.
6. Portar a terme altres funcions que dins de la seva àrea de coneixement li pugui assignar el DS, a més de les ja definides al decret 406/2006.
7. Elaborar i aprovar la memòria anual d'activitats.

2. COMPOSICIÓ DEL COMITÈ D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA I FUNCIONS DELS SEUS MEMBRES

Els membres del CEIC estan obligats a respectar la confidencialitat de la documentació avaluada, o de la que tinguin coneixement privilegiat, per la seva pertinença a aquest Comitè. També a fer una relació dels possibles conflictes d'interessos en la seva actuació en el CEIC, tant en l'avaluació dels projectes sotmesos com en els debats i presa de decisions, i a abstenir-se en els supòsits previstos en la normativa i quan el CEIC decideixi que hi ha un possible conflicte d'interessos.

Ni el CEIC ni cap dels seus membres poden percebre, directament o indirecta, remuneració alguna per part de la persona o entitat promotora dels projectes de recerca subjectes a avaluació.

2.1 Composició

El CEIC adequarà la seva composició mínima al que és previst a les normes d'acreditació dictades pel DS⁶ i a les previstes en el RD 1090/2015 citat anteriorment. A més, pot incorporar com a membres permanents altres persones segons el que sigui aconsellable per al seu bon funcionament. En ambdós casos se sol·licitarà la preceptiva acreditació individual a l'òrgan competent del DS i no es consideraran membres de ple dret mentre aquesta no s'hagi produït.

2.2 Funcions

2.2.1 De la presidència

- a) El president signa la convocatòria i l'ordre del dia de les reunions.
- b) És el responsable que la documentació prèvia a les reunions arribi en els terminis establerts.
- c) Procura que se segueixi fidelment l'ordre del dia de la convocatòria i modera la reunió i la discussió dels projectes. Procura també que les decisions del Comitè es prenguin amb el consens adequat.
- d) Vetlla perquè el Comitè disposi de la informació i dels elements de treball necessaris.
- e) Dóna el vistiplau a les actes de les reunions mitjançant la seva signatura.
- f) Signar els dictàmens emesos pel comitè.

2.2.2 De la vicepresidència

Acompleix les mateixes funcions del president en absència d'aquest. Assumeix les funcions que li siguin encomanades pel plenari, d'acord amb el president.

2.2.3 De la secretaria

- a) És responsable d'anotar els acords presos i procura que l'Acta reflecteixi acuradament el debat i les incidències en el si del CEIC.
- b) Fa l'adequada supervisió amb el suport de l'IDIBELL (vegeu el punt 7), de la informació sobre els protocols de recerca, de la correspondència que se'n deriva, i dels informes i seguiment dels mateixos.
- c) Tramita els acords.
- d) Signa les actes corresponents.

2.2.4 De les vocalies

- a) Els/les vocals avaluen els projectes de recerca i els assaigs, assessoren el Comitè en aquelles àrees en les quals són experts, expressen la seva opinió i donen o no el vot favorable per a la seva realització.
- b) Col·laboraren, a més, en les tasques que els encomani el plenari.

2.3 Renovació

1. Cada quatre anys es renovarà la composició del comitè, entre un mínim d'un vint per cent i un màxim del cinquanta per cent dels seus membres. En cas que un membre renunciï voluntàriament a la pertinença al Comitè, per motius personals o possible conflicte d'interessos, abans que es produeixi la renovació esmentada anteriorment, podrà ser substituït per un altre membre a proposta del president, seguint els punts 4), 5) i 6) d'aquest mateix apartat. En aquest cas se seguiran els procediments previstos amb la presentació d'un breu currículum, i declaració de possibles conflictes d'interès, signatura d'un compromís de confidencialitat (Annex 2) i es demanarà el vistiplau de l'autoritat sanitària.
2. Tanmateix succeirà el mateix en cas d'incompliment greu de les obligacions adquirides com a membre d'aquest Comitè, en relació amb la manca de dedicació al mateix o per fets considerats greus.
3. El president i el secretari són nomenats per l'òrgan competent del DS a proposta de la direcció general de la institució, entre els membres del Comitè, d'acord amb el seu perfil professional, l'experiència assolida en el camp de la recerca biomèdica i la dedicació prèvia a les tasques del Comitè.
4. El president inicia les consultes per a incorporar al Comitè els professionals que per la seva preparació i trajectòria professional puguin contribuir amb els seus coneixements a una adequada valoració dels aspectes ètics i metodològics dels protocols presentats.

5. El president proposa la incorporació dels juristes i persones alienes a les professions sanitàries i les de fora de la institució, que aportin al Comitè coneixements complementaris propis de la seva formació.
6. El president proposa el nomenament de nous membres per reemplaçar els que ja no s'hi poden dedicar o per renovar convenientment la seva composició. Proposa també el càrrec de vicepresident, entre els membres d'aquest Comitè, valorant les seves qualitats i competències assolides com a expert i la seva dedicació al mateix. Un cop els membres proposats han donat la seva conformitat, fa la proposta a l'òrgan competent del DS per al seu nomenament definitiu, a través de la direcció general de l'IDIBELL.
7. El Comitè, a proposta del president, podrà incorporar, a més, els experts quan es consideri necessari, de forma puntual. Aquests experts tindran veu però no vot. Aquestes persones s'han de comprometre a respectar la confidencialitat de la informació a la qual tinguin accés. A l'inici de la reunió a què assisteixin, signaran el compromís de confidencialitat (Annex 3).

3. REUNIONS

Perquè el Comitè es pugui considerar com a constituït, han d'estar presents la meitat més un dels membres del mateix, entre els quals, com a mínim, hi ha d'haver una representació del personal mèdic i una aliena a les professions sanitàries.

3.1 Acords. Presa de decisions

- a) Els acords del Comitè es prendran per consens.
- b) En cas que aquest consens sigui impossible, els acords es prendran per majoria dels presents.
En cas d'empat, el president podrà exercir el vot de qualitat.
- c) Perquè els acords siguin vàlids, caldrà la presència de la meitat més una de les persones membres del Comitè i, entre elles, hi ha d'haver necessàriament una representació del personal mèdic i una aliena a les professions sanitàries.

3.2 Calendari

D'acord amb el previst, el CEIC es reunirà un cop cada mes, fora que no hi hagi suficients projectes per avaluar i informar. Per tal de facilitar la presència del màxim nombre de membres a la reunió, s'establirà un calendari a l'inici de l'any que serà tramès pel president a la resta dels membres. Es confirmarà la reunió amb una antelació mínima de quinze dies. En cas que quedin protocols pendents d'avaluar al finalitzar la reunió, o aspectes pendents d'aprovació, que no puguin ser tractats pel Comitè permanent (vegeu el punt 3.6.2), s'acordarà la celebració d'una altra reunió el més aviat possible. El president podrà convocar altres reunions del CEIC fora del calendari previst, per motius d'urgència, amb una antelació mínima de tres dies.

3.3 Convocatòria i ordre del dia

El president signa la convocatòria, que s'envia als membres del Comitè amb una anticipació de set dies. En l'ordre del dia s'inclouen, entre d'altres punts, a més de la lectura i l'aprovació de l'acta de la reunió anterior, l'avaluació dels projectes rebuts i les modificacions rellevants. Es trametan els protocols complets dels projectes juntament amb la convocatòria, a fi i efecte que puguin ser avaluats adequadament pels membres de CEIC prèviament a la reunió.

La convocatòria s'haurà de realitzar per qualsevol mitjà que deixi constància de la seva recepció, podent efectuar-se per mitjans telemàtics. A aquests efectes, els membres del CEIC facilitaran a la secretaria del comitè la seva adreça electrònica.

3.4 Consultoria externa i responsable de la investigació (a partir d'ara IP)

Quan el Comitè ho consideri oportú, i per a l'avaluació més adequada d'un protocol, pot sol·licitar la presència, a través del seu president, de consultors externs al Comitè, personal expert en un àrea determinada. No tindran cap vincle professional ni amb el promotor ni amb l'investigador d'un projecte, ni cap altre possible conflicte d'interessos amb el projecte presentat. Aquests assistiran a la reunió i emetran un informe escrit, o bé un informe oral amb dret a veu però sense vot, i han de respectar la confidencialitat de la informació a la qual tinguin accés.

L'investigador principal d'un projecte a avaluar pot ser convidat a presentar-lo i respondre els dubtes i qüestions que es plantegin; s'absentarà de la reunió tant aviat com el CEIC entri en el debat i decisió final sobre el projecte que ha presentat.

3.5 Seguiment de l'ordre del dia

- a) Esmenes i aprovació, si s'escau, de l'acta de la sessió anterior.
- b) Informe del president, si s'escau.
- c) Informe del vicepresident, si s'escau.
- d) Informe del secretari. Seguiment d'acords. Notificació dels trasllats de les decisions de la reunió anterior del Comitè.
- e) Avaluació de nous protocols de recerca inclosos en l'ordre del dia. Discussió i presa de decisions.
- f) Seguiment de projectes en curs:
 - Modificacions. Presentació de l'informe d'avaluació de les modificacions considerades com a rellevants dels protocols aprovats prèviament pel Comitè. Aquest informe serà presentat pel vocal que designi el president prèviament per a aquesta tasca, d'acord amb el seu perfil professional i la seva especialització en el tema. Entre les modificacions, es considera com a rellevant els canvis en l'investigador principal o de noves línies cel·lulars a utilitzar. En aquests casos obliga a la presentació d'una addenda al projecte, que precisarà dels informes favorables de la Comisión de Garantias i una nova autorització del DS.
 - Esdeveniments adversos. Presentació i discussió de les comunicacions d'esdeveniments adversos, rebudes des de l'última reunió.
 - Comunicacions diverses. Notificacions i seguiment dels projectes.
- g) Nova avaluació de protocols pendents d'aprovació. Revisió de la resposta als aclariments i modificacions sol·licitats pel Comitè en els PR pendents d'aprovació.
- h) Assumptes diversos. Precs i preguntes, altres temes d'interès

3.6 Presa de decisions

Les decisions del Comitè seran vàlides quan hi participin, com a mínim, la meitat dels membres del Comitè amb una representació del personal mèdic i l'altre aliè a les professions sanitàries. Aquests han d'haver estat presents en el moment de presentació i discussió del projecte.

En cas que un membre d'aquest comitè presenti possibles conflictes d'interessos respecte d'un projecte, s'absentarà de la reunió durant el procés de presa de decisió sobre l'esmentat projecte.

La qualificació de les decisions serà:

1. Aprovació. El protocol o modificació rellevant és aprovat.
2. Aprovació condicionada. El protocol o modificació rellevant és aprovat amb la condició d'introduir canvis i aclariments menors. Restarà aprovat definitivament quan, segons la decisió del comitè, o si s'escau membres del Comitè, constituïts com a Comitè Permanent, definits prèviament (President, Vicepresident, Secretari i en cas precís determinats vocals segons la temàtica), valorin positivament els canvis. Podent mantenir el debat i prendre les decisions per mitjans electrònics. Els seus acords, que necessiten la majoria absoluta, es formalitzaran en una acta complementària que s'afegirà a l'acta de la reunió que va motivar la seva convocatòria i la seva decisió serà comunicada a la resta de membres del comitè, tan bon punt s'hagi produït. La notificació de les seves decisions seguirà el previst en el punt 5⁷.
3. Ajornament. El protocol, o modificació rellevant, no es pot aprovar sense la introducció de canvis i aclariments majors. El protocol restarà aprovat quan a la següent reunió del Comitè es valorin els canvis i aclariments.

4. No aprovació. El Comitè considera que el protocol o modificació no es pot aprovar. El promotor o l'investigador principal disposarà de tres mesos per presentar les al·legacions sobre els motius de la decisió del Comitè, que li hauran estat comunicats de manera que en quedi constància.
5. Els protocols ajornats en els quals s'hagin demanat aclariments a l'investigador principal o al promotor, dels quals la secretaria del CEIC no rebi cap notificació escrita en un termini de tres mesos, seran considerats definitivament com a no aprovats.
6. Suspensió o cancel·lació de projectes ja aprovats prèviament, en cas d'incompliment significatiu de les seves obligacions per part de l'investigador principal. Revocació de la valuació positiva de projectes ja aprovats pel DS, en cas d'incompliment significatiu de les seves obligacions per part de l'investigador principal o per motius de protecció als subjectes de l'estudi.

En finalitzar la reunió, es destruirà tota la documentació que romanguí a la sala de reunions, mitjançant els mitjans físics adients que impossibilitin una possible lectura o utilització futura.

4. ACTES

L'acta de la sessió és redactada per la secretaria, seguint l'ordre del dia de la reunió, i és lliurada al president per a la seva aprovació. El document es trameta als membres del CEIC abans del següent plenari, per a la seva avaluació, i s'obre un termini de set dies naturals a fi d'esmenar l'acta, si cal. En cas d'esmenes, es lliura la nova versió als membres i s'obre un nou període de set dies per a una altra revisió. Si no es rep cap esmena, s'entendrà aprovada l'acta per a la signatura final del president.

El contingut mínim de l'acta de la reunió ha d'incloure la informació següent:

- Data de la reunió.
- Hora d'inici i d'acabament de la reunió.
- Lloc on s'ha dut a terme.
- Nom dels membres del CEIC que hi han assistit.
- Nom dels experts o convidats presents en la reunió.
- Resum dels diversos punts que s'han tractat, d'acord amb l'ordre del dia.
- Identificació completa de cada document i protocol avaluat, indicant el codi i/o títol del protocol i la versió que ha estat avaluada. Resum dels aspectes avaluats i decisió presa pel CEIC, indicant l'acord adoptat. En cas que l'avaluació hagi estat negativa, es faran constar detalladament les causes d'aquesta.
- Abstenció d'algun membre i els seus motius. Vots particulars.
- Signatura de la secretaria del CEIC i del viciplau del president.

5. NOTIFICACIÓ DE DECISIONS

5.1 A l'investigador principal

Després de la reunió, el secretari, procedeix a traslladar per escrit els acords als investigadors mitjançant certificacions de l'acta, sigui quina sigui la decisió final (aprovació, no aprovació, sol·licitud d'aclariments o modificacions del protocol). El trasllat de les decisions es farà en un termini màxim de cinc dies.

En cas que l'avaluació hagi estat negativa, es demanin aclariments o se suggereixin modificacions del protocol, es faran constar detalladament els motius de la decisió del Comitè.

En el cas que el protocol hagi estat aprovat, el secretari ha de traslladar a l'IP l'informe d'avaluació emès. Se li recordarà que han de presentar al DS el projecte i el dictamen del CEIC, als efectes que aquest Departament envii el projecte a la Comisión de Garantías per a la seva avaluació.

5.2 A la direcció o responsable del centre que ha sol·licitat l'avaluació del projecte

Després de la reunió, el secretari, procedeix a traslladar per escrit la certificació de la part de l'acta que faci referència al seu projecte.

En cas que sigui procedent, quan un projecte de recerca inclou la fase inicial d'un AC, se'ls ha de notificar que la realització d'un assaig clínic amb cèl·lules mare necessita l'aprovació de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS), d'acord amb els termes que s'estableixen en el Reial decret 1090/2015.

5.3 Procediment i terminis per a la presentació d'al·legacions a les decisions del Comitè.

5.3.1. Termini i procediment per a les al·legacions.

El termini per respondre a un dictamen de sol·licitud d'aclariments del Comitè per part de l'Investigador serà com a màxim de tres mesos. En cas que s'excedeixi aquest termini es considerarà que es desisteix la sol·licitud d'avaluació. Si es volgués tornar a sotmetre el projecte a l'avaluació del Comitè, caldrà iniciar de nou el procediment.

S'exigirà al Investigador l'elaboració d'un document de resposta als aclariments on s'indiqui cadascun dels punts sol·licitats pel Comitè i a continuació la seva resposta. A més, hauran de retornar tota la documentació esmenada com a resultat de les revisió, amb els canvis degudament destacats, indicant un nou núm.de versió i la data. Per tal de facilitar la revisió, no s'acceptaran documents esmenats en els que no es destaquin els canvis realitzats. El procediment per enviar les respostes serà també per correu electrònic

5.3.2. Avaluació del Comitè de les respostes o al·legacions de l'Investigador a un dictamen de sol·licitud d'informació suplementària

Les respostes de l'Investigador seran avaluades per el Comitè Permanent i ratificades en reunió ordinària, sempre i quan es presentin amb una antelació de 15 dies a la data prevista per a la reunió.

5.3.3 Comunicació del dictamen final

El termini de comunicació del dictamen final del Comitè al Investigador no excedirà de forma habitual els 15 dies des de la data de la reunió en que s'hagin avaluat les respostes. S'utilitzarà la mateixa via de comunicació (correu electrònic).

6. SEGUIMENT

Des del CEIC, un cop s'hagi aprovat el PR, s'ha de recordar a l'IP que ha d'informar de manera periòdica (com a mínim un cop a l'any) del progrés en l'execució del projecte.

També, en el cas que el projecte aprovat no es porti a terme, sigui pel motiu que sigui, l'IP ho notificarà al CEIC tan bon punt en tingui constància. En el cas de projectes finançats per agències públiques de recerca, els investigadors hauran de fer arribar al CEIC la memòria final del projecte que aquestes agències exigeixen.

Cal també indicar-li que haurà de comunicar de manera immediata al CEIC els esdeveniments adversos que hagin pogut ocórrer i de sotmetre a la seva aprovació qualsevol modificació rellevant que es vulgui introduir en el protocol aprovat.

Tota aquesta informació serà revisada per la secretaria del CEIC i presentada al CEIC en les seves reunions, on s'aportaran les dades sobre projectes, ja aprovats, que sigui important posar en el seu coneixement. L'aparició de riscos inesperats o incompliments per part de l'IP poden significar la revocació de la valuació positiva i la comunicació al DS per a la suspensió immediata i la cancel·lació del projecte.

En la reunió del CEIC s'informarà de les cancel·lacions i la finalització dels projectes, un cop rebut l'informe o memòria final, de l'investigador.

7. SUPORT ADMINISTRATIU, ARXIU, NORMES D'ACCÉS.

La secretaria del CEIC té la seva seu a l'IDIBELL. La direcció del centre destinarà el suport tècnic necessari per a la gestió de tota la informació procedent del CEIC i per a la seguretat, custòdia i manteniment de la confidencialitat de tota la documentació.

L'arxiu, mantingut sota la custòdia i supervisió de l'IDIBELL, ha de conservar la documentació que es detalla a continuació, convenientment ordenada i arxivada per tal de permetre la seva ràpida localització:

- 1) Documentació sobre l'acreditació i re-acreditacions del CEIC.
- 2) Llistat actualitzat dels membres que en formen part, així com els que n'han format part i els seus currículums.
- 3) Normes de funcionament intern del CEIC, tant la versió vigent com les anteriors.
- 4) Còpia de les convocatòries de les reunions.
- 5) Actes de les reunions.
- 6) Tota la documentació procedent dels organismes i institucions públics o privats que tinguin relació amb l'activitat general del comitè, en especial les comunicacions i correspondència procedent entre d'altres del DS i l'AEMPS.
- 7) Per a cada PR: el protocol i les seves modificacions, el manual de l'investigador (si n'hi ha), quadern de recollida de dades (si n'hi ha), fulls d'informació al pacient o progenitors o tutors i d'obtenció del consentiment informat, correspondència amb l'investigador, notificacions de reaccions adverses (si n'hi ha), informes de seguiment de l'estudi i informe final. També s'arxivaran, els dictàmens (Annex 4) i *checklist* (Annex 5) elaborats pel Comitè.
- 8) Còpia del pressupost anual de funcionament del Comitè.

La documentació que correspongui als punts de l'1 al 6, esmentats anteriorment, es conservaran a l'IDIBELL fins a cinc anys després del cessament de l'activitat del Comitè. Els documents relacionats amb els protocols avaluats (punt 7 anterior) es conservaran per un període de 3 anys comptadors a partir de la data de recepció de l'informe final.

Cadascun dels projectes presentats i la documentació relacionada amb els mateixos seran registrats amb un número correlatiu (XX/YYYY – número/any).

La documentació originada, tant d'entrada com de sortida, a partir de les relacions amb institucions o organismes aliens, seran registrades correlativament en un llibre on consti número, data, hora, tema o motiu i organisme o institució.

Podran accedir a la documentació general de l'arxiu els membres en actiu del Comitè, en especial en tot allò que fa referència als projectes presentats i avaluats. La documentació, amb les dades personals i currículum de tots els membres que han format part del Comitè, serà accessible previ vistiplau del president. Les consultes seran registrades per la Secretaria del Comitè.

8. MEMÒRIA ANUAL D'ACTIVITATS

Contindrà una descripció de les activitats dutes a terme pel Comitè. Inclourà, com a mínim, els aspectes previstos en la normativa actual¹⁴⁸, en concret infraestructura i recursos, àmbit d'actuació acreditat, reunions i activitat d'avaluació del CEIC amb projectes avaluats, i decisions preses. Un cop aprovada aquesta memòria pel Comitè, serà presentada a l'òrgan corresponent del DS dins del primer quadrimestre de l'any següent.

¹⁴ Nota Informativa per a l'elaboració de la Memòria Anual d'activitats dels Comitès d'Ètica i d'Investigació Clínica de Catalunya de l'any 2016. Servei de Control Farmacèutic i Productes Sanitaris. Versió: 17.1

ANNEXOS

ANNEX 1

DOCUMENTACIÓ DELS PROJECTES A AVALUAR I CIRCUITS

Lliurament de la documentació

Suport tècnic del CEIC. Anuska Linares Baraza
Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica. Secretaria
Hospital Duran i Reynals 3^a planta
Carrer: Gran Via de l'Hospitalet, 199-203. 08908. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
Tel.: +34 93 316 03 60
ceic@idibell.cat

Terminis: quinze dies naturals abans de la reunió del CEIC segons el calendari previst.

I. Presentació del projecte a aquest CEIC per a la seva avaluació

Si es tracta d'un projecte de recerca amb cèl·lules i teixits d'origen embrionari humà i d'altres cèl·lules funcionalment semblants⁹:

- Documentació a presentar a la secretaria del CEIC

Els projectes poden ser els que es presenten a agències finançadores o els finança el centre amb recursos procedents de convenis i assignacions directes.

En paper: un exemplar original dels documents següents, especificant l'adreça de contacte.

- Sol·licitud signada per l'investigador principal.
- Vistiplau signat pel responsable del centre o centres on es portarà a terme el projecte de recerca.
- Projecte de recerca (idiomes admesos: castellà, anglès) poden ser els que es presenten a agències finançadores o els finança el centre amb recursos procedents de convenis i assignacions directes. Ha d'incloure una descripció de les similituds i diferències amb projectes semblants presentats a aquest Comitè.
- Llista de verificació (*checklist*) del projecte de recerca d'acord amb el model previst. Cal tenir en compte que alguns formats de les agències finançadores no inclouen tots els apartats de la Llei 14/2007 i que són objecte d'avaluació per part d'aquest CEIC i de l'informe preceptiu de la Comisión de Garantías del ISCIII. En aquests casos, el projecte s'ha d'ampliar amb els annexos necessaris, amb l'objectiu de completar tots els apartats indicats en el *checklist*.
- Informació dels projectes de recerca prèviament sotmesos per l'IP a l'aprovació d'aquest Comitè, que corresponguin a la mateixa línia d'investigació, de les diferències i aportacions

¹⁵ D'acord amb el que es preveu al Títol IV i en concret a l'article 35 de la Llei 14/2007 d'Investigació biomèdica.

científiques en relació amb el nou projecte a avaluar i de la seva situació administrativa, si s'escau.

- Vistiplau de la comissió de recerca o equivalent que faci les seves funcions al centre¹⁷.
- Full d'informació i de signatura del CI dels donants¹⁸.
- En el cas que es treballi amb cèl·lules troncal procedents d'un altre centre, filiació de les cèl·lules, centre i compromís de cessió de les mateixes (*material transfer agreement* - MTA). En aquest cas no cal disposar del CI.

En format electrònic: una còpia de cadascun dels documents presentats (formats admesos: Word, PDF, RTF).

II. Procediment de revisió formal, ètica i metodològica de la documentació. Sol·licitud al sol·licitant d'informació que falta o complementària.

La secretària del CEIC revisa si aquesta documentació està completa, i li assigna un número correlatiu amb el format XX/YYYY (número/any) amb el que es retolaran tots els documents relacionats amb el projecte. En cas contrari, es notifica a l'IP, de manera que en quedi constància, del problema detectat i la possible solució i terminis.

Per a l'avaluació ètica i metodològica s'elaborarà un informe estructurat (Annex 4) amb un *checklist* (Annex 5) amb els quals es pot comprovar, a més, l'acompliment o no de les previsions del RD 2132/2004 i del RD 1527/2010.

III. Avaluació ètica i metodològica del projecte, notificacions i documentació.

Abans de la reunió

Amb l'antelació necessària (set dies, llevat del cas de convocatòria urgent en què el termini és de tres dies) els membres del CEIC disposaran per correu electrònic (amb avís electrònic de recepció) de la següent documentació:

- Convocatòria i ordre del dia.
- Proposta d'acta de la reunió anterior, pendent d'aprovació.
- Llistat de verificació (*checklist*) elaborat per l'IP.
- Protocol complet amb els projectes de recerca, que seran avaluats a la reunió. Full/s de consentiment informat. MTA.
- Full/s de consentiment informat.

Durant la reunió

Estaran disponibles per als membres del CEIC:

- Acta de la reunió anterior pendent d'aprovació i dels escrits que traslladen els acords de la mateixa.

- Còpia de la convocatòria, l'ordre del dia, els protocols i fulls de consentiment ja tramesos prèviament.
- Proposta d'informe estructurat (annex 4) i *checklist* (annex 5) de comprovació sobre el nivell d'acompliment de les condicions que imposa la normativa actual, en castellà, elaborat per un vocal o el secretari del Comitè, segons designi el president.
- Altra documentació rellevant sobre projectes en curs: modificacions rellevants, efectes adversos, cancel·lacions, informes periòdics i finals.
- Memòries i altra documentació d'interès i/o relacionada amb l'ordre del dia.

Després de la reunió

- Elaboració per part de la secretaria de la proposta d'acta.
- En cas d'aprovació o denegació definitiva, certificació de l'acta, signada pel president on constin els acords concrets dirigits a:
 - L'IP, recordant-li l'obligació de comunicar l'inici de la realització del projecte, de trametre un informe anual de seguiment del projecte i l'informe final¹⁰. Avís immediat en cas de cancel·lació del projecte.
 - En cas dels projectes de recerca amb cèl·lules i teixits d'origen embrionari humà i d'altres cèl·lules funcionalment semblants, l'IP serà responsable de la presentació del projecte al DS per a la formalització per part de l'òrgan competent del document d'acceptació del projecte i la presentació del projecte als òrgans estatals a què es fa referència en l'apartat següent.
- Per part del DS, s'haurà de fer la tramesa del projecte i documentació annexa juntament amb l'escrit d'acceptació del projecte a la Comisión de Garantías, amb l'informe estructurat del CEIC i el seu *checklist*.

En cas de petició d'aclariments o al·legacions, escrit dirigit a l'IP explicitant:

- motiu,
- aspecte del problema a aclarir,
- termini de resposta.

¹⁰ Poden servir les còpies dels informes que s'envien a les agències externes de finançament, en cas de disposar-ne.

IV. Terminis per a l'avaluació dels protocols

Projectes de recerca

El termini màxim per emetre un informe per part del CEIC serà de 60 dies naturals. En cas que se sol·licitin aclariments o se suggereixin esmenes al projecte, aquest termini quedarà en suspens mentre no es rebí la informació i/o documentació sol·licitades.

ANNEX 2

En/Na com a del
Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica en Medicina Regenerativa em comprometo a respectar la
confidencialitat deguda pel que fa a les deliberacions en el si de les reunions a les quals assisteixi,
i de la informació a què pugui tenir accés, per la meva pertinença a l'esmentat Comitè.

Signat

Hospitalet de Llobregat, de de 20...

ANNEX 3

En/Na com a expert convocat a la reunió de data del Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica en Medicina Regenerativa, em comprometo a respectar la confidencialitat deguda pel que fa a les deliberacions en el si de la reunió a la qual assistiré, i de la informació a què pugui tenir accés, per la meva presència a l'esmentada reunió.

Signat

Hospitalet de Llobregat , de de 20...

1. Requisitos previos según RD 2132/2004 y RD 1527/2010

Examinado el proyecto referido por este Comité, de acuerdo con los Reales Decretos citados, se considera que se cumplen todos los aspectos contemplados en la legislación actual.

2. Aspectos generales como proyecto de investigación

- Estado actual de los conocimientos
- Justificación del estudio. Hipótesis. Objetivos
- Metodología y descripción del estudio
- Instalaciones y equipos a utilizar
- Bibliografía y preparación del equipo
- Calendario del proyecto. Cronograma
- Aspectos éticos. Consentimiento informado (CI)
- Observaciones
- Lista de verificación (*checklist*)

3. Aspectos específicos, como investigación con células y tejidos de origen embrionario humano y otras células semejantes

3.1. Obtención de líneas celulares

3.2. Obtención de quimeras

3.3. Utilización de líneas procedentes de otros centros.

4. Conclusión. Dictamen

Como conclusión:

Examinado el proyecto en los aspectos metodológicos, éticos y legales, este Comité Ético de Investigación Clínica emite su dictamen favorable/desfavorable.

Dr/a. XXX
Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica en Medicina Regenerativa.
L'Hospitalet de Llobregat, DD de MM de 20XX

ANEXO 5

Revisión del Proyecto de Investigación				
Título del proyecto "XX"				
Contenido del protocolo de acuerdo con los requisitos establecidos en el RD2132/2004 y RD 1527/2010	Sí	Pág.¹².	No	NP
1. Identidad y cualificación profesional del investigador principal y de todo el personal que participa en el proyecto	X	X-X	X	
2. Especificación del número, procedencia y centro de origen de los preembriones donados con esta finalidad, en el caso de que se utilicen en el proyecto				
3. Especificación del número, procedencia, centro de origen e identificación de las células procedentes de un Biobanco, del Banco Nacional de Líneas Celulares o de otras instituciones o países, en el caso de que se utilicen en el proyecto				
4. Si las células proceden de otra institución, existencia de un protocolo de transferencia del material (Material Transfer Agreement - MTA)				
5. En el caso de preembriones donados: Formulario de consentimiento informado de los progenitores, que incluya todas las posibles alternativas entre las que pueden escoger como fin para los preembriones que se mantienen crioconservados: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mantener el estado de crioconservación hasta que les sean transferidos ▪ Donarlos con fines reproductivos a otras parejas ▪ Manifiestar su aprobación para que el material biológico obtenido en el momento de la descongelación se pueda utilizar con fines de investigación ▪ Optar por su descongelación sin ninguna otra finalidad posterior 				
6. El formulario de consentimiento informado para la utilización de los preembriones con fines de investigación incluye una cláusula en la cual se especifica que los donantes renuncian a cualquier derecho de naturaleza económica, patrimonial o potestativa sobre los resultados que se puedan derivar de manera directa o indirecta de las investigaciones que se lleven a término				
7. Indicación de las relaciones e intereses comunes existentes de cualquier naturaleza, o ausencia de éstos, entre el equipo investigador y el centro que haya realizado cada uno de los procesos de reproducción asistida que hayan generado los preembriones que se incluirán en el proyecto				
8. Información general y estado actual de los conocimientos científicos en el ámbito de los proyectos de investigación				
9. Medios materiales, humanos y recursos disponibles para el desarrollo del proyecto				

¹² Página del proyecto o anexos en la que se halla el aspecto valorado.

10. En caso que el proyecto represente una línea de investigación del grupo investigador con otros proyectos previos, deberá incluirse en la documentación del proyecto estos antecedentes y la agencia financiadora de los mismos				
11. Si se trata de un proyecto semejante a otro/s proyectos evaluados e informados por el CEIC en Medicina Regenerativa (se presenta a otra convocatoria), deberá hacerse explícito y detallado los cambios respecto a la versión previa				
12. Justificación y objetivos del proyecto, incluyendo entre ellos la acreditación de su relevancia y excelencia científica, así como la imposibilidad de desarrollar las investigaciones previstas en el modelo animal				
13. Descripción del proyecto, de sus fases y plazos				
14. Descripción de las condiciones financieras del proyecto, su presupuesto, así como la declaración y compromiso de ausencia de carácter lucrativo				
15. Informe del comité de ética de investigación clínica del centro asistencial de donde se obtenga el material de origen humano, sea de pacientes o voluntarios sanos				
16. Documento de hoja de información al paciente y consentimiento informado, sean pacientes o voluntarios sanos, que donan el material de origen humano				
17. Documento acreditativo de la aprobación por parte del Comité de Experimentación Animal, en el caso de utilización de animales de experimentación				
18. Verificación de seguridad en el caso de usar, generar y/o liberar organismos modificados genéticamente (OMG)				
19. Documento de compromiso suscrito de suministrar a la autoridad pública correspondiente los datos que permitan identificar y conocer la conservación de las líneas celulares que pudieran obtenerse como consecuencia del desarrollo del proyecto, por parte del equipo de investigadores del centro, así como su depósito en el Banco Nacional de Líneas Celulares.				
Conclusiones	Sí	No		
El proyecto se ajusta a los requisitos establecidos en la Ley 14/2006, Ley 14/2007, RD 2132/004 y en el RD1527/2010				