Requisitos técnico-sanitarios de las unidades donde se llevan a cabo ensayos clínicos en fase temprana con medicamentos en la CAIB

Este documento especifica los requisitos técnico-sanitarios que deben cumplir las unidades donde se lleven a cabo ensayos clínicos en fase temprana con medicamentos, tanto si están constituidas en hospitales o clínicas autorizadas como si lo están fuera de estos centros.

Estos ensayos engloban los estudios de farmacocinética o de farmacodinámica, bioequivalencia o biodisponibilidad, farmacología humana en general, y/o seguridad de medicamentos nuevos o ya autorizados. Por su objetivo y métodos, estos ensayos son denominados de ensayos clínicos de Fase I o de Farmacología humana.

1. Evaluación y gestión de riesgos. Estrategia de minimización o reducción de riesgos

La unidad debe ser capaz de demostrar documentalmente que verifica y evalúa continuamente el balance beneficio-riesgo del medicamento en investigación a partir de la información facilitada por el promotor, y que aplica una estrategia de reducción del riesgo.

El proceso de identificación, evaluación y minimización de riesgos se documentará formalmente en un documento vivo, que se revisará regularmente (por ejemplo, cuando haya cambios en el protocolo o en los procedimientos de la Unidad, o a intervalos regulares dependiendo de la duración del ensayo).

El procedimiento de gestión de riesgos debe incluir los siguientes aspectos:

- Quién llevará a cabo la evaluación del riesgo y quién proporcionará la información necesaria.
- Cómo se debe documentar la evaluación del riesgo.
- Quién revisará y aprobará la evaluación del riesgo.
- Medidas de minimización y/o reducción de riesgos: personal, equipamiento, y procedimientos.
- Circulación o distribución del personal relevante implicado.
- Archivo de la evaluación del riesgo.
- Seguimiento de la evaluación del riesgo, es decir, revisión continua y actualizada.

C. del Calçat, 2 A
07011 Palma
Tel. 971 17 74 00
farmacia@dgfarmacia.caib.es

- Comunicación con el promotor: mecanismos y frecuencia.

2. Personal

La unidad tiene que contar con personal técnico suficiente, con la cualificación y formación adecuadas de acuerdo con la naturaleza y tipos de estudios que se lleven a cabo, que incluya como mínimo personal médico y de enfermería. En ensayos clínicos de riesgo elevado se debe garantizar el acceso o la presencia permanente de personal médico.

La unidad debe funcionar bajo la dirección de personal médico que será el responsable de que el funcionamiento de la unidad se ajuste a lo que se establece en este documento en cuanto a aspectos clínicos.
Los estudios que se lleven a cabo en la unidad deben estar dirigidos un farmacólogo clínico o médicos u otros profesionales sanitarios con dos años de experiencia, como mínimo, en las áreas y/o tipos de estudios que se lleven a cabo en la unidad.

Se designará a una persona como responsable del archivo de la documentación y de los datos relacionados con los estudios realizados en la unidad.

Asimismo, se deberá contar con una persona debidamente cualificada que se encargue de garantía de calidad, con el objetivo de asegurar que los requisitos establecidos en este documento están implantados en la unidad adecuadamente y que los ensayos clínicos que se llevan a cabo se realizan de acuerdo con el protocolo establecido y cumpliendo las normas de buena práctica clínica y la legislación vigente.

El personal de garantía de calidad puede pertenecer a la unidad o ser contratado, y debe ser independiente de los estudios que audite.

Se debe contar con la descripción actualizada del puesto de trabajo de cada una de las personas de la unidad, debidamente aprobada (firmada y fechada) por el director de la unidad y por la persona que ocupa el puesto. Deben conservarse las descripciones históricas.

Debe existir un protocolo dónde indique la localización de los profesionales tanto dentro de su horario laboral como durante las guardias, mientras el ensayo esté activo.

C. del Calçat, 2 A
07011 Palma
Tel. 971 17 74 00
farmacia@dgfarmacia.caib.es

2.1 Formación del personal

El personal sanitario debe recibir formación inicial y continuada, de acuerdo con las responsabilidades y funciones que tenga asignadas. Esta formación debe incluir la participación en la revisión de los procedimientos establecidos en la unidad. Además, debe ser personal capacitado y entrenado en Soporte vital Básico/avanzado, según sus funciones.

Todo el personal sanitario debe tener formación sobre las normas de buena práctica clínica vigentes, la legislación vigente aplicable en materia de ensayos clínicos con seres humanos y la versión actualizada de la Declaración de Helsinki, adecuada a sus responsabilidades.

Se deben mantener registros de la cualificación y formación del personal que forme parte de la unidad, como son el currículum vítae, certificados de asistencia a cursos y sesiones de formación, etc.

3. Instalaciones

Estas unidades deben contar con unas instalaciones adecuadas y de capacidad suficiente, debidamente mantenidas y con unas condiciones higiénico-sanitarias óptimas.

Las instalaciones, además de cumplir los requisitos generales aplicables establecidos para los centros sanitarios, deben cumplir los requisitos específicos que se citan en este documento.

La unidad debe estar situada en un lugar desde el que se pueda acceder fácilmente a un servicio de urgencias. Las puertas, pasadizos y ascensores deben contar con una anchura suficiente para que pueda circular una camilla con una persona echada.

En el caso de que esta unidad no esté ubicada en un hospital, debe poderse acceder fácilmente al servicio de urgencias de un centro hospitalario mediante una ambulancia medicalizada.

La unidad debe tener un acuerdo/contrato con el hospital al que se deriven los sujetos en casos de emergencia, que garantice su admisión inmediata cuando sea necesario.

La unidad debe disponer, como mínimo, de las siguientes áreas, debidamente separadas:

– Zona administrativa con despachos para el personal de la unidad, destinada a llevar a cabo las gestiones administrativas relacionadas con los ensayos que se desarrollen.
Asimismo, debe haber una zona para el archivo de la documentación y de los datos generados en los estudios realizados, diseñada y equipada de modo que permita garantizar su conservación adecuada, que los proteja contra pérdidas y destrucciones fortuitas y garantice la confidencialidad.
De acuerdo con los principios de buena práctica clínica, además del promotor, corresponde al investigador o personal de la unidad garantizar la conservación adecuada de la documentación relacionada con el ensayo clínico; no obstante, se puede delegar dicha actividad y/o la puede contratar a una empresa o servicio externo, que deberá garantizar la integridad y confidencialidad de los materiales archivados.

– Zonas de conservación de medicamentos donde debe mantenerse, en condiciones adecuadas, la medicación que se utilizará en los estudios y otros medicamentos utilizados en la unidad, como por ejemplo la medicación de urgencia. En el caso de que la medicación deba manipularse antes de ser administrada, dicha manipulación debe realizarse en condiciones adecuadas, atendiendo a las características de los productos y utilizando equipos y utensilios debidamente mantenidos con vistas a garantizar que las operaciones no afecten negativamente a la calidad de la medicación.
La medicación objeto de investigación deberá conservarse custodiada bajo llave, con acceso restringido y de acuerdo con las condiciones de conservación especificadas. Deberán llevarse controles y registros de la temperatura.
Igualmente, la medicación de urgencia, apropiada, suficiente y en condiciones adecuadas para poder atender las posibles urgencias, incluido un antídoto específico del medicamento en investigación, si existiera, se conservará en las condiciones de custodia y conservación adecuadas.
Dicho *stock* se revisará y actualizará periódicamente.

La gestión de la medicación será supervisada por un farmacéutico y su dedicación deberá ajustarse al nivel de actividad de la unidad.

Si la unidad está ubicada en un centro sanitario con servicio farmacéutico, estas actividades *deberán desarrollarse bajo la responsabilidad y supervisión de dicho servicio.*

-Zona de tratamiento y seguimiento, donde se llevará a cabo la administración del medicamento en investigación y la monitorización del sujeto incluido en el ensayo. Esta zona contará con el equipo necesario para que la estancia de los sujetos sea confortable.

En el caso de que la participación de los sujetos conlleve su ingreso, esta zona deberá disponer de camas o camillas reclinables con ruedas. Con objeto de garantizar la privacidad de los sujetos se dispondrá de sistemas tipo cortinas o screens en las zonas de exploración, así como de armarios o taquillas. El diseño de la zona debe permitir el control visual directo de los participantes para garantizar una supervisión constante mientras están ingresados.

En las cabeceras de las camas se dispondrá de enchufes suficientes para el equipamiento médico necesario.
En caso de confinamiento en cama se dispondrá de mesas abatibles.
Esta zona deberá contar con servicios sanitarios suficientes equipados con una ducha y sistemas de llamada o alarma. Los sistemas de cierre deben permitir un acceso libre y rápido en el supuesto de que sea necesario.

– Zona de descanso, para que los sujetos que participan en un ensayo puedan descansar. Esta zona debe contar con un área de comedor debidamente equipada.

Para preservar la confidencialidad e intimidad de los sujetos que participan en los ensayos que se realicen en la unidad, el acceso a las zonas de tratamiento y seguimiento y a la de descanso debe estar restringido al personal autorizado.

Las zonas de descanso deben diseñarse y equiparse de manera que los sujetos puedan ser supervisados por el personal técnico de la unidad mientras permanezcan ingresados.

– Zona de procesamiento muestras biológicas obtenidos en los estudios.
Esta zona deberá disponer de equipos y material adecuados para llevar a cabo el procesamiento, identificación y la correcta conservación de los especímenes. Es preciso mantener registros de su temperatura de conservación. Si en la unidad se llevan a cabo determinaciones analíticas del medicamento en investigación o de alguno de sus metabolitos en los especímenes obtenidos, su funcionamiento deberá ajustarse a los requisitos establecidos en los principios de buenas prácticas de laboratorio, en aquellos apartados que le sean de aplicación.

- Zona de gestión de residuos sanitarios y lavado de los materiales. En el caso de hospitales, se atenderá a los planes de gestión de residuos de estos.

C. del Calçat, 2 A
07011 Palma
Tel. 971 17 74 00
farmacia@dgfarmacia.caib.es

4. Procedimientos normalizados de trabajo

La unidad debe disponer de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) en los que se describan detalladamente las actuaciones que deben seguirse para las diferentes actividades que se lleven a cabo en la unidad. Estos procedimientos deben ser aprobados por la dirección de la unidad y deben revisarse y actualizarse periódicamente, como mínimo cada tres años. La unidad de garantía de calidad debe revisar los PNT.
Los PNT obsoletos deben conservarse, para disponer de un histórico de los mismos.
El personal de la unidad debe conocer y seguir estos procedimientos, que deben estar accesibles en el lugar donde se desarrolla la actividad.

La unidad debe disponer de procedimientos normalizados, como mínimo, para las siguientes actividades:

– Edición, revisión y aprobación de los procedimientos normalizados de trabajo de la unidad.
– Provisión de primeros auxilios en aquellas situaciones de emergencia más probables, como pueden ser paro cardiaco, choque anafiláctico, hipotensión.
– Provisión de ayuda adicional y transferencia de los sujetos al hospital.
– Provisión de cobertura médica adecuada a los sujetos durante el tiempo que permanezcan en el estudio.
– Traslado de los sujetos a los servicios de urgencias e información mínima necesaria que debe facilitarse al personal de urgencias sobre la participación de los sujetos en el ensayo clínico.
– Comunicación con el personal médico responsable del sujeto de cualquier episodio relevante que se produzca e información mínima necesaria a dicho personal sobre la participación del sujeto en el ensayo clínico.
– Localización y contacto de los sujetos con el personal médico responsable del estudio fuera del horario de trabajo, para resolver problemas que puedan surgir.
– Comunicación de las reacciones y los acontecimientos adversos al promotor, al comité ético y a la Administración sanitaria.
– Uso, mantenimiento y, si procede, verificación y calibración de los aparatos y equipos de que disponga la unidad.
– Gestión de la medicación en investigación clínica y de los otros medicamentos disponibles en la unidad.
– Gestión y archivo de la documentación generada por el estudio para asegurar que se mantiene su integridad y la confidencialidad de la información.
– Sistema de garantía de calidad establecido en la unidad.

C. del Calçat, 2 A
07011 Palma
Tel. 971 17 74 00
farmacia@dgfarmacia.caib.es

– Gestión de residuos y lavado de materiales
– Acuerdos con otros servicios o unidades del hospital para técnicas que requiera el ensayo clínico.
– Formación del personal de la unidad en técnicas de reanimación.
– Reclutamiento de voluntarios. Procedimientos. Gestión de la participación de sujetos.
– Requisitos mínimos de permanencia obligada de personal en la unidad durante el ensayo.
– Gestión del Personal.

En aquellos casos en que el protocolo de un ensayo establezca procedimientos de actuación específicos para alguna de las actividades previamente citadas, éstas deberán realizarse de acuerdo con lo que se establezca en el protocolo.

5. Equipo

La unidad debe disponer del equipo necesario para desarrollar correctamente sus actividades. Se debe designar un responsable del equipo de la unidad. Como mínimo, debe contar con el siguiente equipo:

– Aparatos de medida de la presión arterial.
– Electrocardiógrafo multicanal.
– Equipo de monitorización multicanal con opción de registro, como mínimo, de la presión arterial, ECG y frecuencia cardiaca.
– Carro de reanimación cardiorrespiratoria (respirador manual, material de mantenimiento de vías e intubación, desfibrilador cardíaco con marcapasos externo y la medicación complementaria necesaria, salvo que la Unidad esté ubicada en un centro hospitalario y cuente con procedimientos de uso establecidos para estos equipos máscaras orofaríngeas, bolsas autoinflado,...)
– Camas reclinables con ruedas
– Sistema para llamadas de emergencia para solicitar asistencia, incluyendo un teléfono próximo con acceso permanente a la línea telefónica exterior.
– Fluidos apropiados para la infusión endovenosa.
– Jeringuillas, agujas
– Equipo para medir de forma inmediata los niveles de glucosa en sangre, si procede.
– Sistema de suministro eléctrico alternativo para garantizar la iluminación y el funcionamiento de los equipos necesarios en caso de emergencia en la zona prevista para estos tratamientos.
– Centrífuga, neveras y congeladores para la conservación de los especímenes a una temperatura adecuada.
– Relojes debidamente verificados y sincronizados.
– Sistemas informáticos validados.

C. del Calçat, 2 A
07011 Palma
Tel. 971 17 74 00
farmacia@dgfarmacia.caib.es

Cualquier otro equipo específico necesario para desarrollar de manera adecuada los ensayos clínicos que se realicen en la unidad de acuerdo con el protocolo.

Sistema de alarma para poder solicitar asistencia inmediata en caso necesario, en las zonas de la unidad donde estén alojados los sujetos incluidos en los ensayos.

Cuando la unidad esté distribuida en más de una planta, es preciso que se disponga del equipo previamente citado en cada planta.

Es preciso que los equipos se verifiquen y, si procede, se calibren periódicamente. Deben mantenerse registros de dichas operaciones, así como de las de mantenimiento.

6. Gestión de datos

La obtención y conservación de los datos personales de los sujetos debe ajustarse a las previsiones establecidas en las normas de buena práctica clínica vigentes y en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Los datos personales de que se dispone en estas unidades se refieren a la salud, los cuales, de acuerdo con esta Ley, están especialmente protegidos.

La unidad debe conservar toda la documentación relacionada con la realización de cada ensayo, ya sea en formato tradicional (papel) o electrónico, de manera adecuada durante el periodo de tiempo establecido en la legislación vigente sobre ensayos clínicos con medicamentos. Debe conservarse de modo apropiado la documentación referente al personal y al funcionamiento de la unidad, incluidos los PNT mientras la unidad esté en funcionamiento.

Si se utilizan sistemas informatizados, éstos deberán estar validados.

7. Validez de acreditación de las unidades

El período de validez inicial de la acreditación de las unidades de fase I será de un año. La renovación se solicitará un mes antes de que finalice el periodo de validez de la acreditación en vigor y tendrán una validez de 4 años, a contar desde la correspondiente Resolución de acreditación de la Conselleria de Salut. En cualquier caso, este periodo de validez se entiende sin perjuicio de la obligación de la titular de la unidad acreditada, de mantener en todo momento todos los requisitos necesarios para su obtención y de la potestad de esta Administración de mantener medidas de control y de inspección a efectos de comprobar la efectividad de la subsistencia de todos dichos requisitos necesarios , a lo largo de todo el periodo de validez de la acreditación, y de revocar o en su caso suspender

la eficacia de dicha acreditación, caso que temporal o definitivamente dejen de concurrir alguno de los requisitos necesarios para la obtención de la misma.

8. Referencias

Normativa

- 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.

- 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.

Otras disposiciones

- Normas de Buena Práctica Clínica ICH E6 (R3)
- Eudralex-Volume 10 Clinical trial guidelines. Chapter IV. Inspections. Annex V to Guidance for the conduct of GCP inspections. Phase I Units. September 2023.
- Phase I Accreditation Scheme. Requeriments. Version 5. 1 April 2025. Medicines and Heathcare Products Regulatory Agency (MHRA).
- Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human clinical trial withinvestigational medicinal products. 1 february 2018.

C. del Calçat, 2 A
07011 Palma
Tel. 971 17 74 00
farmacia@dgfarmacia.caib.es