

**MEMORIA DE ACTIVIDADES DEL CEIC DE CANTABRIA**  
**AÑO 2007**



## **INDICE**

1- Introducción.....	3
2- Actividad del CEIC-C.....	12
2.1 Reuniones.....	13
2.2. Actividad económica ligada al CEIC-C.....	14
2.3 Ensayos Clínicos.....	15
2.4. Relaciones externas.....	19
3. Anexo I. Relación de enmiendas relevantes.....	25
4. Anexo II. Estudios y ensayos aprobados.....	49
5. Anexo III Reglamento de actuación del CEIC-C.....	68
6. Anexo IV. Protocolo de evaluación.....	80
7. Anexo V. Composición actual del CEIC.....	86



## **1. INTRODUCCIÓN**



Por Resolución de la Excmá. Consejera de Sanidad y Servicios Sociales de Cantabria de fecha 16 de julio de 2004, se acredita al COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE CANTABRIA.

Dicho Comité sustituye a los que venían funcionando en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander y el Hospital de Sierrallana de Torrelavega, que se fusionan en el Comité Autonómico, aprovechando la aparición del nuevo **Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero** por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Este decreto sustituye la del año 1992 por aplicación y desarrollo de la normativa comunitaria, Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001 (LCEur 2001, 1529) que establece el procedimiento del **dictamen único**.

Fundamentalmente este Real Decreto contempla dos novedades respecto anterior, como son las figuras de **CEIC de Referencia** y el **Centro Coordinador**.

Las misiones del **CEIC de Referencia** son las de emitir el dictamen único correspondiente para todos los centros, que a nivel nacional, participen en el ensayo. Vienen desarrolladas en el Artículo 19. Dictamen único en ensayos clínicos multicéntricos, que dice lo siguiente:

1. En los ensayos clínicos en los que participen dos o más centros ubicados en España, se emitirá un único dictamen con independencia del número de Comités Éticos de Investigación Clínica implicados. El dictamen único se adoptará de conformidad con el procedimiento previsto en los apartados siguientes.

2. El promotor presentará la solicitud de evaluación del ensayo ante el Comité Ético de Investigación Clínica que actuará como comité de referencia y que se responsabilizará de la emisión del dictamen único y al resto de los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados.

3. El Comité Ético de Investigación Clínica de referencia, en el plazo máximo de 10 días naturales, verificará que la solicitud reúne los requisitos previstos en el artículo 16 y, sin perjuicio de su subsanación cuando proceda, comunicará al promotor y a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados en el ensayo la admisión a trámite de la solicitud con indicación del calendario de evaluación o, en su caso, su inadmisión a trámite.

4. El Comité Ético de Investigación Clínica de referencia dispondrá de un plazo máximo de 60 días naturales, a contar desde la notificación de la admisión a trámite al promotor para comunicar su dictamen motivado al promotor, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a los demás comités implicados en el ensayo. Cada comité implicado remitirá con tiempo suficiente al comité de referencia un informe sobre los aspectos locales del ensayo, así como sobre cualquier otro aspecto del ensayo que considere relevante.

5. Durante el período establecido en el apartado anterior, el Comité Ético de Investigación Clínica de referencia podrá solicitar una sola vez información complementaria al promotor; en tal caso se suspenderá el cómputo del plazo de evaluación hasta que se reciba la información solicitada. Dicha información se presentará también a los demás comités implicados.

6. Los informes de los demás comités implicados deberán ser tenidos en cuenta por el Comité Ético de Investigación Clínica de referencia para la emisión del dictamen único, que habrá de ser motivado, especialmente, en caso de discrepar de la opinión de otro comité sobre cualquier aspecto del ensayo, pero sólo vincularán al comité de referencia respecto a los aspectos locales.

7. En el caso de ensayos clínicos que se refieran a medicamentos de terapia génica, de terapia celular somática o que contengan organismos modificados genéticamente, el plazo establecido en el apartado 4 será de 90 días naturales. Dicho plazo podrá prorrogarse por otros 90 días cuando se recabe dictamen de un comité de expertos.

8. En el caso de ensayos clínicos que se refieran a terapia celular xenogénica, no existirá ninguna limitación de plazo para la emisión del dictamen motivado.

Las funciones del **Centro Coordinador** vienen desarrolladas en Artículo 9, titulado, Del Centro Coordinador de los Comités Éticos de Investigación Clínica:

1. Con el objeto de facilitar el dictamen único se creará el Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica. Dicha organización se constituye como la unidad técnica operativa que tiene como objetivo facilitar que los Comités Éticos de Investigación Clínica acreditados por las Comunidades Autónomas puedan compartir estándares de calidad y criterios de evaluación adecuados y homogéneos y favorecer la agilidad en el proceso de obtención del dictamen único.



2. El Centro coordinador de comités éticos de investigación clínica se adscribe al Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

3. El Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica colaborará con las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas y rendirá cuentas de su actividad en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

4. El Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica desarrollará las siguientes actividades:

- a) Facilitar el dictamen único en los ensayos multicéntricos.
- b) Coordinar con las Comunidades Autónomas el desarrollo de un sistema informático de comunicación entre Comités Éticos de Investigación Clínica.
- c) Gestionar la base de datos de ensayos clínicos de la red nacional de Comités Éticos de Investigación Clínica.
- d) Promover criterios de evaluación comunes en los Comités Éticos de Investigación Clínica.
- e) Promover la formación de los miembros de los Comités Éticos de Investigación Clínica.
- f) Promover foros de debate entre Comités Éticos de Investigación Clínica.
- g) Actuar como punto de contacto para proporcionar información sobre el funcionamiento de la red nacional de Comités Éticos de Investigación Clínica.
- h) Proporcionar asesoramiento a los Comités Éticos de Investigación Clínica en cuestiones de procedimiento.
- i) Elaborar la memoria anual de actividades.

Las Funciones de los **Comités Éticos de Investigación Clínica** vienen desarrolladas en su Artículo 10.

Los Comités Éticos de Investigación Clínica desempeñarán las siguientes funciones:

- a) Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos que les sean remitidos, de conformidad con lo establecido en la sección 2ª del capítulo IV.
- b) Evaluar las modificaciones relevantes de los ensayos clínicos autorizados.

c) Realizar un seguimiento del ensayo, desde su inicio hasta la recepción del informe final.

Los Criterios de evaluación para la emisión del dictamen se desarrollan en el Artículo 17:.

1. El Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente evaluará el protocolo, el manual del investigador y el resto de la documentación que acompañe a la solicitud y emitirá su dictamen tomando en consideración, en particular, las siguientes cuestiones:

a) La pertinencia del ensayo clínico, teniendo en cuenta el conocimiento disponible.

b) La pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas con el número adecuado de sujetos en relación con el objetivo del estudio.

c) Los criterios de selección y retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra.

d) La justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperables para los sujetos del ensayo, para otros pacientes y para la comunidad, teniendo en cuenta el principio de protección de los sujetos del ensayo desarrollado en el artículo 3.

e) La justificación del grupo control (ya sea placebo o un tratamiento activo).

f) Las previsiones para el seguimiento del ensayo.

g) La idoneidad del investigador y de sus colaboradores.

h) La idoneidad de las instalaciones.

i) La idoneidad de la información escrita para los sujetos del ensayo y el procedimiento de obtención del consentimiento informado, y la justificación de la investigación en personas incapaces de dar su consentimiento informado.

j) El seguro o la garantía financiera previstos para el ensayo.

k) Las cantidades y, en su caso, previsiones de remuneración o compensación para los investigadores y sujetos del ensayo y los aspectos relevantes de cualquier acuerdo entre el promotor y el centro, que han de constar en el contrato previsto en el artículo 30.

l) El plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.

2. Las cuestiones indicadas en los párrafos g), h) y k) del apartado anterior deberán ser evaluadas para cada uno de los centros implicados en el ensayo clínico.

La Acreditación de los Comités Éticos de Investigación Clínica se desarrolla en el Artículo 11.:

Los Comités Éticos de Investigación Clínica serán acreditados por la autoridad sanitaria competente en cada Comunidad Autónoma, quien determinará el ámbito geográfico e institucional de cada comité. Dicha acreditación deberá ser renovada periódicamente por dicha autoridad sanitaria según los procedimientos y plazos que ésta determine.

Tanto la acreditación inicial como sus renovaciones deberán ser notificadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica.

La Composición de los Comités Éticos de Investigación Clínica viene definida en el Artículo 12.

1. El Comité Ético de Investigación Clínica deberá estar constituido por al menos nueve miembros, de manera que se asegure la independencia de sus decisiones, así como su competencia y experiencia en relación con los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación, la farmacología y la práctica clínica asistencial en medicina hospitalaria y extrahospitalaria.

2. Entre los miembros del citado comité figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico; un farmacéutico de hospital, y un Diplomado universitario en Enfermería.

Al menos un miembro deberá ser independiente de los centros en los que se lleven a cabo proyectos de investigación que requieran la evaluación ética por parte del comité.

Al menos dos miembros deben ser ajenos a las profesiones sanitarias, uno de los cuales deberá ser Licenciado en Derecho.

3. Se garantizará un sistema de renovación de miembros que permita nuevas incorporaciones de forma regular, a la vez que se mantiene la experiencia del comité.

4. Tal como establece el artículo 4 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, la pertenencia a un Comité Ético de Investigación Clínica será incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios.

La composición actual del CEIC de Cantabria, es la siguiente:

**Presidente:**

-D. Francisco Galo Peralta Fernández (M. Medicina Interna – H. Sierrallana)

**Secretario:**

-D. Felipe de la Llama Vázquez (Farmacéutico de Hospital - HUMV)

**Vocales:**

- D. Miguel Ángel Campo (Ldo.,. Derecho –Fundación M. De Valdecilla)
- Dña. M. Ángeles de Cos Cossio (M. Farmacología - HUMV)
- D. Jorge de la Puente (Farmacéutico de Hospital – HUMV)
- D. Santiago Echevarría Vierna (M. Medicina Interna - HUMV)
- Dña. Montserrat González (Enfermera - HUMV)
- D. Mario González Ruiz (Farmacólogo. GAP 1)
- Dña. Leonor Latasa Michero (Farmacéutico de Hospital – H. Sierrallana)
- Dña. Mónica López-Duarte(M. Hematólogo – HUMV)
- D. José Manuel Olmos Martínez (M. Medicina Interna - HUMV)
- Dña. Flora Pérez (Farmacéutico de Hospital. SCS)
- D. Carlos Redondo (M. Pediatra. SCS)
- D. Fernando Rivera Herrero (M. Oncología Médica - HUMV)
- Dña. Blanca Sánchez (M. Farmacología - HUMV)
- D. Ramón Teira (M. Infecciosas- H. Sierrallana)
- Dña. Maite Zarrabeitia (M. A. Patóloga- C. Medicina Legal)

Los Requisitos mínimos respecto a los medios e infraestructura de los Comités Éticos de Investigación Clínica se encuentran en el Artículo 13:

Las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas correspondientes asegurarán que cada Comité Ético de Investigación Clínica acreditado cuente al menos con los siguientes medios:

a) Instalaciones específicas que permitan la realización de su trabajo, en condiciones que garanticen la confidencialidad. Deberán disponer de un espacio apropiado para la secretaría del comité, para la realización de las reuniones y para el manejo y archivo de documentos confidenciales.

b) Equipamiento informático con capacidad suficiente para manejar toda la información generada por el comité y disponibilidad de un sistema rápido de transmisión de información.

c) Personal administrativo y técnico que permita al comité poder ejercer de manera apropiada sus funciones.

Y las Normas generales de funcionamiento de los Comités Éticos de Investigación Clínica se establecen en el Artículo 14:

1. Ni el Comité Ético de Investigación Clínica ni ninguno de sus miembros podrán percibir directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del ensayo.

2. Los Comités Éticos de Investigación Clínica deberán elaborar y seguir para su funcionamiento unos procedimientos normalizados de trabajo que como mínimo se referirán a:

a) La composición y requisitos que deben cumplir sus miembros.

b) La periodicidad de las reuniones, que al menos deberá ser mensual.

c) El procedimiento para convocar a sus miembros.

d) Los aspectos administrativos, incluyendo la documentación que debe presentarse.

e) Los casos en que se pueda realizar una revisión rápida de la documentación correspondiente a un ensayo clínico y el procedimiento que debe seguirse en estos casos.

f) La evaluación inicial de los protocolos y sistema de seguimiento de los ensayos.

g) Los mecanismos de toma de decisiones.

h) La preparación y aprobación de las actas de las reuniones.

i) El archivo y conservación de la documentación del comité y de la relacionada con los ensayos clínicos evaluados.

3. En los casos que exista Comisión de Investigación o Comité de Ética Asistencial, deberá formar parte del comité un miembro de cada una de ellas.

4. Cuando el Comité Ético de Investigación Clínica no reúna los conocimientos y experiencia necesarios para evaluar un determinado ensayo clínico recabará el asesoramiento de alguna persona experta no perteneciente al comité, que respetará el principio de confidencialidad. De esta manera:

a) Cuando el comité evalúe protocolos de investigación clínica con procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas o productos sanitarios, contará con el asesoramiento de al menos una persona experta en el procedimiento o tecnología que se vaya a evaluar.

b) Cuando el comité evalúe ensayos clínicos que se refieran a menores o a sujetos incapacitados, contará con el asesoramiento de al menos una persona con experiencia en el tratamiento de la población que se incluya en el ensayo.

5. El investigador principal o los colaboradores de un ensayo clínico no podrán participar en la evaluación, ni en el dictamen de su propio protocolo, aun cuando sean miembros del comité.

6. Cada reunión del comité quedará recogida en el acta correspondiente, en la que se detallarán como mínimo los miembros asistentes, que para cada estudio evaluado se han ponderado los aspectos contemplados en este Real Decreto y la decisión adoptada sobre cada ensayo.

En atención a lo dispuesto en el artículo del R. D., este Comité desarrolló las Normas de Funcionamiento del mismo en el denominado **REGLAMENTO DE ACTUACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE CANTABRIA**, que se acompaña en el Anexo III.

## **2. ACTIVIDAD DEL CEIC-C**





## **2.1 REUNIONES:**

La actividad del Comité de Ética de Investigación Clínica de Cantabria, durante el año 2007 ha sido la siguiente:

- **CELEBRADAS: 34**
- **ASISTENCIA MEDIA: 9 PERSONAS**
- **MEDIA DE PROTOCOLOS EVALUADOS POR REUNIÓN: 4**
- **MEDIA DE ENMIENDAS EVALUADAS POR REUNIÓN: 4**
- **PROMEDIO DE TIEMPO ESTIMADO EN EVALUAR ENSAYOS: 2h**
- **PROMEDIO DE TIEMPO ESTIMADO EN EVALUAR ENMIENDAS: 1h**
- **PROMEDIO DE TIEMPO ESTIMADO EN PREPARAR UNA REUNIÓN DEL COMITÉ: 15h**



## **2.2. ACTIVIDAD ECONÓMICA LIGADA AL COMITÉ.-**

A partir de la Ley de Acompañamiento de los Presupuestos de Cantabria para el año 2006, se establecieron las tasas para la evaluación de Ensayos Clínicos y Enmiendas Relevantes derivadas de los mismos, quedando establecidas en 1000 y 200 euros respectivamente en el ejercicio del 2006 y a partir de marzo de 2007 en 1.040,40 y 208,08 euros respectivamente.

Los ensayos clínicos que se facturan son los correspondientes, habitualmente, a los promotores comerciales de la industria. Los Proyectos de solicitud de Ayuda a la Investigación y, generalmente, los Grupos Cooperativos y las Sociedades Profesionales sin ánimo de lucro están exentos del pago de dichas tasas.

Durante estos dos años la evolución de la facturación ha sido la siguiente:

### **AÑO 2006 .-**

(Se empieza a facturar en marzo de 2006)

ENSAYOS FACTURADOS: **64**

ENMIENDAS FACTURADAS: **104**

IMPORTE ECONÓMICO: **82.000 EUROS**

### **AÑO 2007.-**

ENSAYOS FACTURADOS: **76**

ENMIENDAS FACTURADAS: **146**

IMPORTE ECONÓMICO: **109.275 EUROS**

### **2.3 ENSAYOS CLÍNICOS:**

PRESENTADOS: 140

BECAS F.I.S y otras: 41

PROTOCOLO CONVENCIONAL: 99

PROMOTORES

PROMOTOR INDUSTRIAL: 85

GRUPOS COOPERATIVOS: 14

FASES DE INVESTIGACIÓN

FASE I: 4

FASE II: 19

FASE III: 68

FASE IV: 8

NO CLASIFICABLES: 41

EVALUADOS: 140

BECAS F.I.S: 41

APROBADOS: 40

PROTOCOLO CONVENCIONAL: 99

APROBADOS: 98

DENEGADOS: 1

- **Nº DE PROTOCOLOS EVALUADOS COMO CEIC DE REFERENCIA EN ESPAÑA: 9**

- **ENMIENDAS RELEVANTES: 146**

PRESENTADAS:146

EVALUADAS: 146

APROBADAS: 146

- **DISTRIBUCIÓN POR HOSPITALES Y SERVICIOS DE LOS PROTOCOLOS PRESENTADOS:**

**- PROYECTOS F.I.S. (y otros): 41**

H. UNIVERSITARIO M. VALDECILLA: 29

ANESTESIA:1

CARDIOLOGÍA: 1

C. CARDIOVASCULAR: 1

ENFERMERÍA: 1

FARMACOLOGÍA CLÍNICA: 2

HEMATOLOGÍA: 2

MEDICINA NUCLEAR: 2

NEUMOLOGÍA: 7

NEUROFISIOLOGÍA: 1

NEUROLOGÍA: 4

ONCOLOGÍA: 1

PSIQUIATRIA: 1

REUMATOLOGÍA: 3

U.C.I. : 2

FACULTAD DE MEDICINA: 1

H. SIERRALLANA: 4

ANATOMÍA PATOLÓGICA: 1

MEDICINA INTERNA: 1

NEUMOLOGÍA: 2

GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA 1: 7

CAP1: 7

**-PROTOCOLOS CONVENCIONALES: 99**

H. UNIVERSITARIO M. VALDECILLA: 94

ALERGOLOGÍA: 1

CARDIOLOGÍA: 4

C. CARDIOVASCULAR: 2

C. GENERAL: 1

DERMATOLOGÍA: 2

DIGESTIVO: 4

ENDOCRINOLOGÍA: 1

ENFERMERÍA: 1

HEMATOLOGIA: 12

HEMODINÁMICA: 2

INFECCIOSAS:3

MEDICINA INTERNA: 3

NEFROLOGÍA: 15

NEUMOLOGÍA: 3

NEUROLOGÍA: 1

NEUROCIRUGÍA: 1

NEUROPEDIATRÍA:1

ONCOLOGIA:25

PSIQUIATRIA: 1

REHABILITACIÓN: 1

REUMATOLOGIA: 6

TRAUMATOLOGÍA: 1

UROLOGÍA: 1

U. C. I. : 2

GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA 1: 2

H. SIERRALLANA: 3

MEDICINA INTERNA: 3

**ENSAYOS ACTIVOS :**

En la actualidad el número de ensayos que se están realizando en nuestra Comunidad Autónoma es de 97.

## **2.4 RELACIONES EXTERNAS:**

El Comité tiene relación permanente con todos los Comités de Ética de Investigación Clínica acreditados en España, mediante la aplicación informática SIC-CEIC tutelada por la Agencia Española del Medicamento. A través de ella se produce el intercambio de información continuo que permite cumplir los plazos establecidos por el nuevo Real Decreto.

Asimismo durante este período de tiempo de funcionamiento ha participado en varias reuniones, representado por el Presidente, Secretario o Vocales, como son las jornadas sobre Comités de Ética de Investigación Clínica patrocinadas por la Fundación AstraZéneca, las organizadas por la Fundación para la Investigación en Salud y las de la Agencia Española del Medicamento.

Es de destacar el aumento de actividades de este Comité Regional, fundamentalmente en el proceso de evaluación de protocolos y enmiendas, lo que se traduce en un aumento de las reuniones y de las cargas de trabajo, tanto para los miembros de la Comisión como para las personas que desarrollan su misión en la Secretaría.

A partir del establecimiento del RD 223/2004 que regula el funcionamiento de los CEICs en España se ha impuesto un ritmo fijo de evaluación de ensayos y enmiendas que obliga a que todo el proceso de recepción, validación de la documentación, evaluación, solicitud de aclaraciones y aprobación o denegación de cada ensayo clínico se realice en un máximo de 60 días. Esto ha provocado que el ritmo de trabajo sea alto e inaplazable, dado que una pausa en el funcionamiento del CEIC supondría una pérdida irremediable de ensayos por parte de la Comunidad Autónoma. **En la actualidad en nuestra Comunidad la repercusión que la investigación en ensayos clínicos tiene sobre los pacientes, los investigadores y los hospitales es tal que dota de una elevada responsabilidad al CEIC como órgano supervisor.**

Asimismo en las normas de convocatoria de las becas anuales del IFIMAV y FIS ya se contempla la necesidad de evaluación y certificación por parte del CEIC de un correcto planteamiento ético y metodológico de los proyectos relacionados con

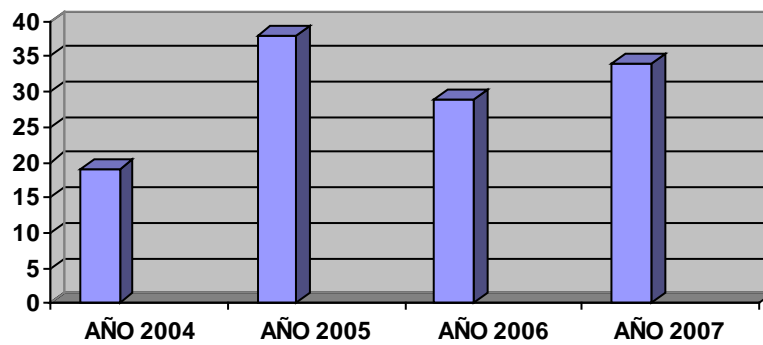


pacientes, que optan a ellas, lo cual aporta un garantía ética y un marchamo de calidad para estos proyectos.

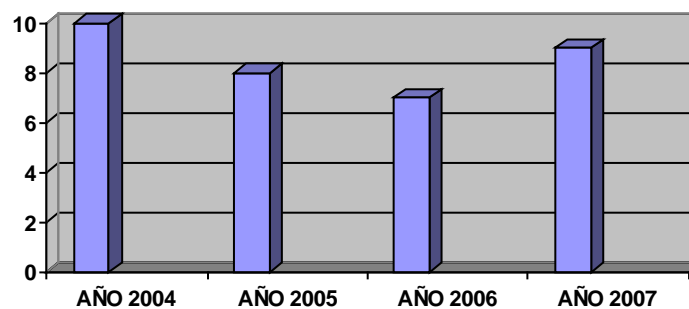
### COMPARACIÓN POR AÑOS:

A continuación expondremos la comparación de actividades respecto al año anterior:

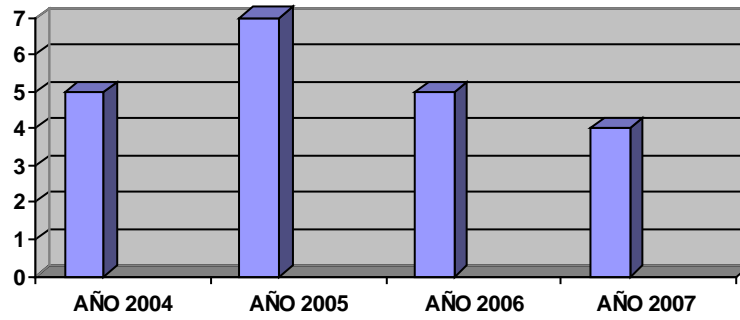
#### REUNIONES



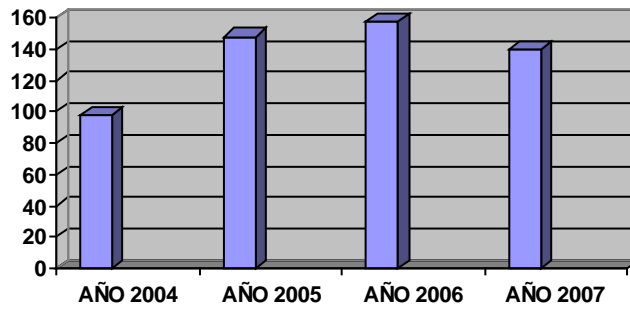
#### ASISTENCIA



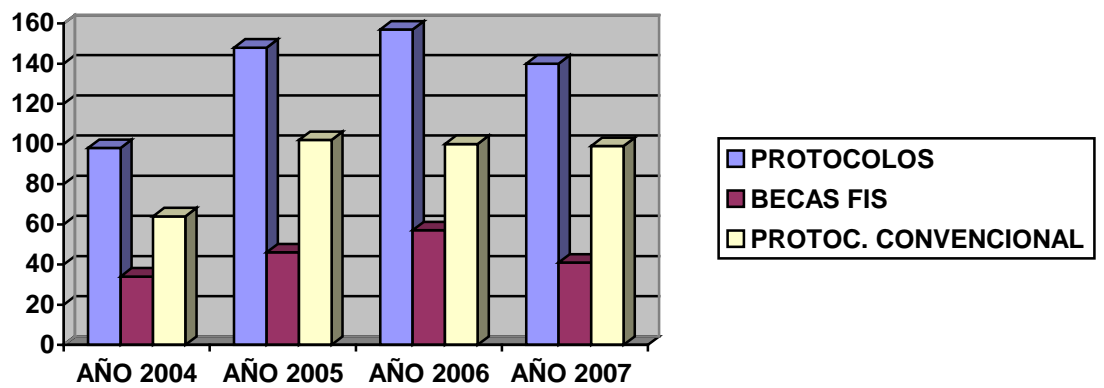
### MEDIA DE PROTOCOLOS EVALUADOS POR REUNIÓN



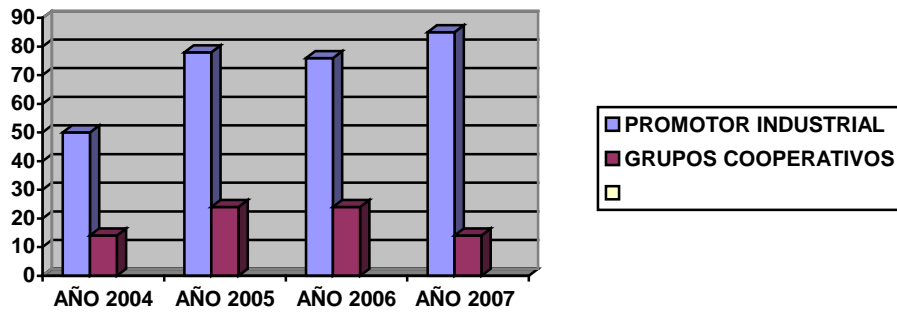
### ENSAYOS PRESENTADOS



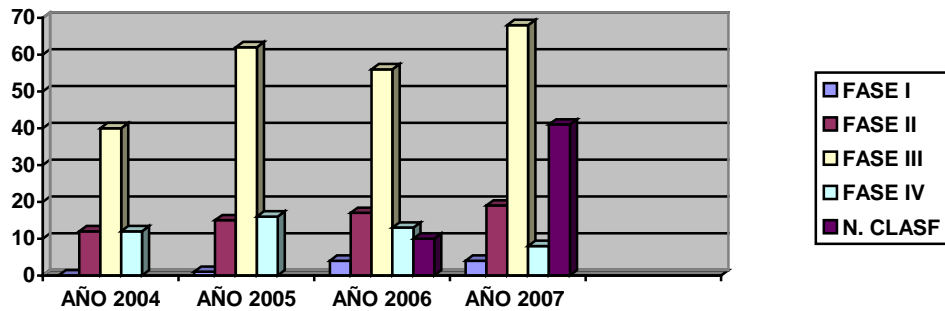
### PORMENORIZADO



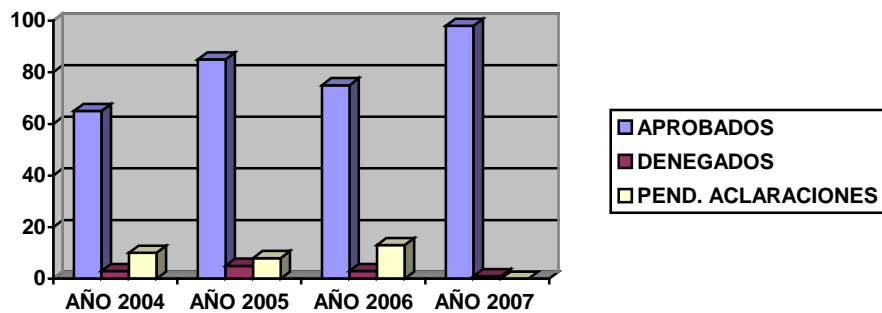
### PROMOTORES



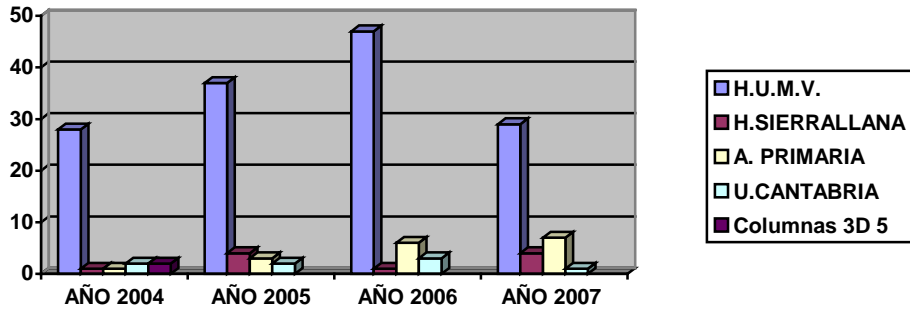
### SEGÚN FASES DE ENSAYO



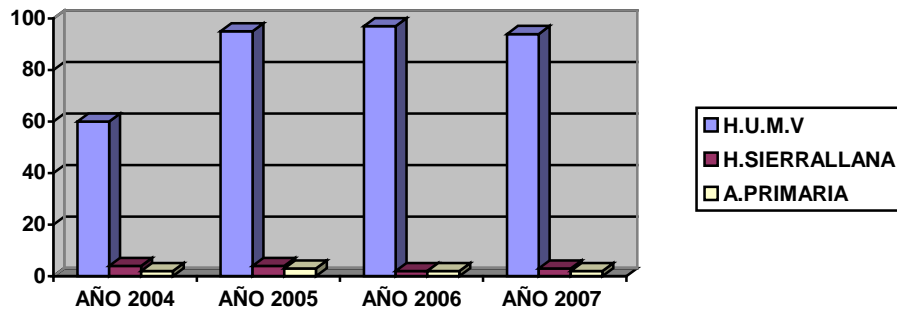
### APROBACIÓN



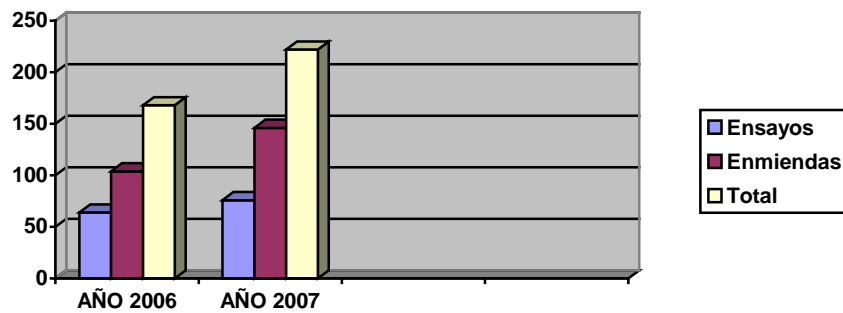
### DISTRIBUCIÓN BECAS FIS POR INSTITUCIONES



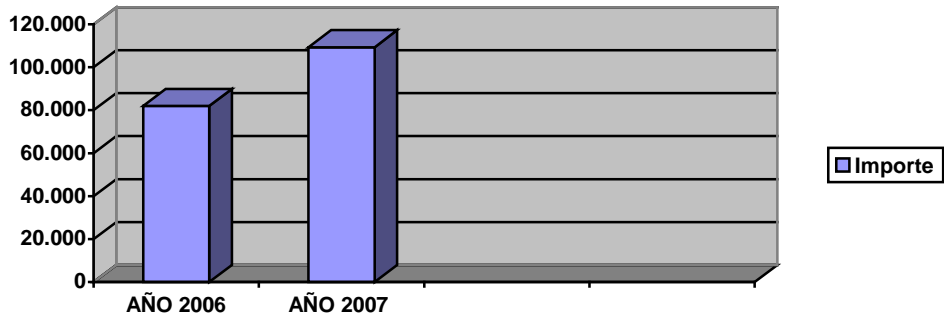
### DISTRIBUCIÓN DE ENSAYOS POR INSTITUCIONES



### FACTURACIÓN DE ENSAYOS Y ENMIENDAS



### IMPORTE FACTURADO DE ENSAYOS Y ENMIENDAS





## **ANEXO 1**

### **RELACIÓN DE ENMIENDAS RELEVANTES**





- Versión final enmendada de 20 de noviembre de 2006 que incluye las Enmiendas 1, 2, 3 y 4. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión final 3 de 20 de noviembre de 2006. del ensayo **SF-RSM-HM-1**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto de 2 años de seguimiento para evaluar el efecto de la retirada de inhibidores de la calcineurina y la introducción temprana de everolimus, sobre la función de injerto en pacientes con trasplante renal, versión final enmendada de 16 de junio de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión final 2 de 16 de junio de 2006, del Dr. Ruíz San Millán.
- Versión E, adaptación al castellano del 31 de octubre de 2006 de la versión en inglés del 29 de septiembre de 2006. del ensayo **WA17823**, titulado: Ensayo randomizado, doble ciego, controlado y en grupos paralelos sobre la seguridad y prevención del daño articular estructural durante el tratamiento con MRA frente a placebo, en combinación con metotexato, en pacientes con artritis reumatoide, del Dr. Rodriguez Valverde.
- nº 1 versión 1 de 3 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 4 de 23 de noviembre de 2006. del ensayo **Hx-EGFr-202**, titulado: Ensayo abierto, aleatorizado, de grupos paralelos con zolutumumab, un anticuerpo monoclonal humano anti-receptor de EGF, en combinación con los mejores cuidados de soporte, frente a los mejores cuidados de soporte solamente en pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello incurable que no han respondido a la quimioterapia estandar basada en platino, del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda 10 versión 1.0 de fecha 14 de noviembre de 2006. Enmienda al Consentimiento Informado: Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 4.1 de 27 de noviembre de 2006, del ensayo **CA 183-001**, titulado: Estudio en fase II de Vinflunina administrada por vía intravenosa (IV) a pacientes con un carcinoma de células transicionales (CCT) del urotelio localmente avanzado o metastásico, de la Dra. López Brea.

- Enmienda nº de 3 de octubre de 2006, del ensayo **C0168T67**, titulado: Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con comparador activo que compara REMICADE (Infliximab) y REMICADE más azatioprina con azatioprina en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Crohn no tratados nunca con inmunomoduladores ni con tratamiento biológico, (SONIC-Study of biologic and immunomodulator naïve patients in Crohn's disease) versión final incluida Enmienda 3 de 11 de julio de 2005, del Dr. Pons Romero.
- nº 3 de 30 de septiembre de 2006. Hoja de Información al Paccinte y Consentimiento Informado, versión 3 de 30 de septiembre de 2006, del ensayo **TTD-06-02**, titulado: Estudio piloto fase II abierto, no controlado y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación cetuximab y quimioterapia (docetaxel, cisplatino, 5-fluorouracilo) con tratamiento neoadyuvante seguido de quimiorradioterapia concomitante (cisplatino) combinado con cetuximab en pacientes con un cáncer locorregional de esófago, versión 2.0 de 15 de junio de 2006, del Dr. Rivera Herrero.
- Tumores de estroma gastrointestinal (GIST) localizados de riesgo intermedio y alto y completamente extirpados que expresen el receptor KIT: estudio aleatorizado y controlado sobre el tratamiento adyuvante con mesilato de imatinib (Glivec) en comparación con la administración de ningún tratamiento después de la cirugía completa, versión 1 de 22 de julio de 2004, de la Dra. de Juan Ferre.
- Hoja de firma para el Consentimiento Oral ante testigos, versión de fecha 7 de noviembre de 2006. Adicional a la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado de fecha 13 de septiembre de 2006 del ensayo **A3671009**, titulado: Estudio en fase 3, abierto, aleatorizado, para comparar ticilimumab con dacarbacina o temozolamida en pacientes con melanoma avanzado, versión 20 de septiembre de 2005, de la Dra. García Castaño.

- N° 4 al protocolo versión 1.0 de 11 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente, versión final de 8 de diciembre de 2006, traducción al castellano de 28 de diciembre de 2006. Adenda a la Hoja de Información al Paciente, versión final de 24 de noviembre de 2006, traducción al castellano de 28 de diciembre de 2006. del ensayo **TMC114-C226**, titulado: Acceso precoz a TMC114 en combinación con ritonavir (RTV) a dosis bajas y otros antirretrovirales (ARV) en sujetos infectados por VIH-1, politratados previamente y con opciones terapéuticas limitadas o nulas, del Dr. García Palomo.
- N° 3 de 22 de diciembre de 2006 del ensayo **GELTAMO-LCM 04-02**, titulado: Tratamiento de inducción con rituximab+Hyper- CVAD y altas dosis de metotrexato/citarabina y consolidación con Y90-Ibritumomab Tiuxetan en pacientes con linfoma de células de manto, del Dr. Conde García.
- N° 4 de 20 de octubre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimineto Informado para pacientes adultos N° 4 de 20 de octubre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimineto Informado para pacientes pediátricos N° 4 de 20 de octubre de 2006 del ensayo **CICL670A2203**, titulado: Estudio de acceso expandido para proporcionar EXJADE (deferasirox) a pacientes con transtornos congénitos de eritrocitos y sobrecarga crónica de hierro debido a transfusiones de sangre, que no pueden ser tratados adecuadamente con otros quelantes aprobados localmente, versión final de 16 de junio de 2005, del Dr. Iriondo .
- n° 4 de 2 de enero de 2007. ( Cambio de Investigador en el Centro) del ensayo **CERL080AES06**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de 12 semanas de duración, para determinar el efecto del tratamiento con Myfortic (micofenolato sódico) en términos de calidad de vida en pacientes con síntomas gastrointestinales (GI) en tratamiento con MMF (micofenolato mofetilo) después de un trasplante renal, del Dr. Arias Rodríguez.

- Nº 5 de 28 de noviembre de 2006 del ensayo **LMC/PETHEMA**, titulado: Estudio multicéntrico aleatorizado fase IV para comparar Glivec (imatinib mesilato, STI571) en monoterapia frente a glivec asociado a interferón alfa a dosis bajas en el tratamiento de la leucemia mieloide en fase crónica de nuevo diagnóstico, del Dr. Conde García.
- C adaptación al castellano de 10 de enero de 2007 de la versión inglesa de 19 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 3, adaptación al castellano de 10 de enero de 2007 de la versión inglesa de 19 de diciembre de 2006. del ensayo **BO17706**, titulado: Ensayo clínico de fase III multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de la adición de bevacizumab a gencitabina y erlotinib en pacientes con cáncer pancreático metastásico, del Dr. Rivera Herrero.
- INT-01 de de 21 de diciembre de 2006. del ensayo **EFC4492-CATS**, titulado: Estudio de satavaptan en el tratamiento de ascitis cirrótica: comparación doble ciego, aleatorizada, y con grupos paralelos del tratamiento con satavaptan de 5 a 10mg diarios frente a placebo añadido a tratamiento convencional en pacientes con ascitis debida a cirrosis de hígado, del Dr. Fabrega Garcia.
- INT-01 de de 21 de diciembre de 2006. del ensayo **EFC4493 SPARe-1**, titulado: Satavaptan en la prevención de la recurrencia de ascitis: comparación doble ciego, aleatorizada y con grupos paralelos de satavaptan de 5 a 10mg diarios frente a placebo con diuréticos concomitantes en pacientes con ascitis recurrente debida a cirrosis de hígado, del Dr. Fabrega Garcia.
- INT-01 de de 21 de diciembre de 2006. del ensayo **EFC6682 SPARe-2**, titulado: Satavaptan en la prevención de la recurrencia de ascitis: comparación doble ciego, aleatorizada, y con grupos paralelos de satavaptan

de 5 y 10mg diarios frente a placebo en ausencia de diuréticos en pacientes con ascitis recurrente debida a cirrosis de hígado, del Dr. Fabrega Garcia.

- INT-05 de 11 de febrero de 2005. INT-06 de 1 de septiembre de 2006 del ensayo **TAX316A**, titulado: Ensayo fase III multicéntrico, randomizado, comparativo de Docetaxel en combinación con Doxorubicina y Ciclofosfamida (TAC) frente a 5-Fluorouracilo en combinación con Doxorubicina y Ciclofosfamida (FAC) como tratamiento adyudante en pacientes con cáncer de mama operable con ganglios linfáticos axilares negativos (N0) y criterios de alto riesgo, del Dr. López Vega.
- E de 28 de noviembre de 2006 del ensayo **BO17705** titulado: Estudio aleatorizado, doble ciego, en fase III para evaluar la eficacia y la seguridad de bevacizumab en combinación con interferón alfa 2a (Roferon) frente a interferón alfa 2a y placebo como tratamiento de primera línea administrado a pacientes nefrectomizados con carcinoma renal de células claras metastásico, de la Dra. López Brea
- Modificación versión adaptación al castellano de 22 de enero de 2007, de la versión inglesa de 22 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión adaptación al castellano de 22 de enero de 2007, de la versión inglesa de 12 de enero de 2007. del ensayo **AVF3694g**, titulado: Ensayo clínico de fase III multicéntrico, randomizado, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de bevacizumab en combinación con diversos regímenes de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama metastásico no tratados previamente, versión A1(versión inglesa de 1 de febrero de 2006, adaptación al castellano de fecha 21 de febrero de 2006). Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado (versión inglesa de 1 de febrero de 2006, adaptación al castellano de fecha 16 de febrero de 2006), del Dr. García Castaño.
- Modificación internacional nº 1 de 19 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión de 29 de

diciembre de 2006. del ensayo **CSPA100A2302**, titulado: Estudio multicéntrico, multifactorial, de grupos paralelos, controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego, de 8 semanas, para evaluar la eficacia y seguridad de aliskiren administrado solo y en combinación con amlodipino en pacientes con hipertensión esencial, versión 7 de septiembre de 2006, del Dr. Vara González.

- Modificación nº 11, versión 4.0 del Formulario de Consentimiento Informado de 17 de enero de 2007. del ensayo **MO18024**, titulado: Estudio abierto, no comparativo, multicéntrico de Bevacizumab más quimioterapia en el tratamiento de primera línea del cáncer metastásico de colon o recto, del Dr. Rivera Herrero.
- nº 4 de 17 de enero de 2007. del ensayo **REP-FAR-005**, titulado: Estudio prospectivo, aleatorio y de doble ciego para comparar la eficacia y la seguridad del faropenem medoxomil 600mg por vía oral, dos veces al día durante 5 días, frente a un placebo y frente a telitromicina en el tratamiento de la exacerbación aguda de la bronquitis crónica, versión 4 de 6 de marzo de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1 de 3 de octubre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.1 de 17 de noviembre de 2006,, del Dr. Agüero Balbín.
- nº 7 al Consentimiento Informado de 7 de diciembre de 2006. del ensayo **CAMN107A2109**, titulado: Estudio abierto, multicéntrico de acceso expandido de AMN107 oral en pacientes adultos resistentes o intolerantes Imatinib (Glivec/Gleevec) con leucemia mieloide crónica en crisis blástica o fase acelerada crónica, versión española de 14 de abril de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión nº 6 de 14 de abril de 2006, del Dr. Conde García.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Infomrado versión 2-spain-versión 2 de 18 de enero de 2007. del ensayo **MO19390**, titulado: Estudio abierto sobre bevacizumab (AVASTIN) en combinación con

quimioterapia basada en platino como tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico, no epidermoide, avanzado o recurrente, versión A, España, versión 1 de 3 de mayo de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, modificación de fecha 17 de julio de 2006. Hoja de Información para la pareja embarazada, modificación de fecha 17 de julio de 2006, del Dr. López Brea.

- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, adaptación al castellano de fecha 30 de enero de 2007, de la versión inglesa de fecha 24 de enero de 2007. del ensayo **BO17920**, titulado: Estudio de fase III internacional, randomizado, con 3 grupos de tratamiento, para investigar bevacizumab (c3s o c2s) en combinación con I régimen de tratamiento intermitente de capecitabina más oxalilplatino ("XELOX") (C3S) o con fluorouracilo/leucovorina más oxalilplatino ("FOLFOX-4"), frente al régimen FOLFOX-4 solo, con quimioterapia adyudante del carcinoma de colon, versión A, de 30 de septiembre de 2004 (versión en castellano de 20 de octubre de 2004), del Dr. Rivera Herrero.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 3 de fecha 29 de enero de 2007. del ensayo **MI19875**, titulado: Estudio fase II de bevacizumab, capecitabina y oxalilplatino seguido de bevacizumab+erlotinib, como primera línea de tratamiento en pacientes con adenocarcinoma colorrectal metastásico,, del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda nº 5. Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado, versión 11 de enero de 2007. del ensayo **GEM05MENOS65**, titulado: Estudio fase III nacional, abierto, multicéntrico, randomizado, comparativo de VBMCP/Velcade versus Talidomida/Dexametasona versus Velcade/Talidomida/Dexametasona como terapia de inducción seguido de altas dosis de quimioterapia con trasplante autólogo hematopoyético y posterior tratamiento de mantenimiento con Interferón alfa-2b versus Talidomida versus Talidomida/Velcade en pacientes con mieloma múltiple

sintomático de nuevo diagnóstico de edad menor o igual a 65 años, versión 26 de enero de 2005,, del Dr. Conde García.

- Enmienda nº 5. Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado, versión 11 de enero de 2007. del ensayo **GEM05MAS65**, titulado: Estudio fase III nacional, abierto, multicéntrico, randomizado, comparativo de tratamiento de inducción con Melfalán/Prednisona/Velcade versus Talidomida/Prednisona/Velcade seguido de tratamiento de mantenimiento con Talidomida/Velcade versus prednisona/Velcade en pacientes con mieloma múltiple sintomático de nuevo diagnóstico de mayores de 65 años, versión 26 de enero de 2005m, del Dr. Conde García.
- Hoja de Información al Paciente y Formulario de Consentimiento Informado, versión 22 de enero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Formulario de Consentimiento Informado, específica para el H. U. Marqués de Valdecilla, versión 22 de enero de 2007. del ensayo **CZOL446H2409**, titulado: Estudio multinacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego parcial, para evaluar los efectos de la terapia combinada con teriparatida subcutánea diaria (20mcg) y ácido zoledrónico anual (15mg) en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, del Dr. González Macías.
- Nº 2-ES de 26 de febrero de 2007 del ensayo **NN304-1687**, titulado: Ensayo clínico multinacional, abierto aleatorizado, de grupos paralelos, para comparar la eficacia y la seguridad de insulina detemir (levemir) frente a insulina humana (insulina NPH), usada en combinación con insulina aspart como insulina en bolo, en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo I, versión final nº 0.2 de 24 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión nº 1.0 de 22 de noviembre de 2006,, del Dr. Pazos Toral.
- Addendum al Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente (adaptación al castellano de 20 de febrero de 2007 de la versión inglesa de 1 de febrero de 2007, del ensayo **NO16966C**, titulado: Estudio de fase III



randomizado, factorial de 2x2, de tratamiento intermitente con capecitabina oral en combinación con oxalilplatino intravenoso (C3S) ("XELOX"), con/sin bevacizumab intravenoso (C3S), frente a fluorouracilo en bolo e infusión continua/leucovorina intravenosa en combinación con oxalilplatino intravenoso (C2S) ("FOLFOX-4"), co/sin bevacizumab intravenoso (C2S), como tratamiento en primera línea para pacientes con cáncer colorrectal metastásico, del Dr. Rivera Herrero

- N° 9 ES de 31 de octubre de 2006, del ensayo **1033IL/0029**, titulado: Estudio aleatorizado, doble ciego, comparando Arimidex y Nolvadex con Arimidex y Nolvadex combinados como tratamiento adyudante en mujeres posmenopausicas con cáncer de mama, del Dr. López Vega
- N° 5 de 30 de enero de 2007, del ensayo **3090A-101039**, titulado: Registro prospectivo de pacientes europeos con hemofilia B que reciben tratamiento habitual con Benefix (Nonacog alfa, Factor IX recombinante humano) de la Dra. Sedano Balbás.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión adaptación al castellano de 28 de febrero de 2007, de la versión inglesa de 16 de febrero de 2007. del ensayo **AVF3694g**, titulado: Ensayo clínico de fase III multicéntrico, randomizado, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de bevacizumab en combinación con diversos regímenes de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama metastásico no tratados previamente, de la Dra. García Castaño.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 2 ES de 26 de febrero de 2007. del ensayo **D4200C00047**, titulado: Ensayo de fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de dos dosis de ZACTIMA (ZD6474) en combinación con FOLFOX versus FOLFOX solo, para el tratamiento del cáncer colorrectal en pacientes que han fracasado a un régimen con irinotecán y fluoropirimidinas, del Dr. Rivera Herrero.

- Sub-estudio local ML21150, asociado al ensayo internacional MO19390 de determinación de la expresión de mRNA del gen BRCA1 como marcador predictivo de respuesta a la quimioterapia, versión 1 de 14 de febrero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1 de 14 de febrero de 2007. del ensayo **MO19390**, titulado: Estudio abierto sobre bevacizumab (AVASTIN) en combinación con quimioterapia basada en platino como tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico, no epidermoide, avanzado o recurrente, versión A, España, versión 1 de 3 de mayo de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, modificación de fecha 17 de julio de 2006. Hoja de Información para la pareja embarazada, modificación de fecha 17 de julio de 2006, de la Dra. López Brea.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 19 de febrero de 2007. Exposición intrauterina. Formulario de Comunicación de información de la pareja embarazada, versión 16 de octubre de 2006, de la versión inglesa de 17 de julio de 2006, del ensayo **A6181114**, titulado: Estudio abierto de continuación con malato de Sunitib (SU011248) para pacientes que han completado un estudio previo con Sunitinib y que, en opinión del investigador, podrían beneficiarse del tratamiento con Sunitinib, versión final de 15 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 18 de enero de 2007, de la Dra. de Juan Ferre.
- N° 08 versión 1.0 de 19 de enero de 2007 (actualización del IMPD) del ensayo **IM101-023**, titulado: Estudio de fase IIIb, multicéntrico, aleatorizado y en doble ciego, para evaluar la remisión y la progresión de la lesión articular en sujetos con AR erosiva en fase inicial que no han recibido metotrexato, tratados con abatacept más metotrexato en comparación con metotrexato solo, del Dr. Rodriguez Valverde.

- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 13 de marzo de 2007, del ensayo **0468H1-316-EU**, titulado: Evaluación aleatorizada, abierta y comparativa del cambio de inhibidores de la calcineurina a sirolimus frente a la continuación del empleo de inhibidores de la calcineurina en sujetos sometidos a alotrasplante renal, versión 29 de agosto 2001, del Dr. Arias Rodríguez.
- nº 2 de 7 de febrero de 2007, del ensayo **A6181107**, titulado: Estudio en fase 3, aleatorizado y multicéntrico de malato de Sunitinib (SU 011248) o capecitabina en pacientes con cáncer de mama avanzado que presentaron fracaso con un régimen de quimioterapia con un taxano y una antraciclina o con un taxano y para quienes no está indicado el tratamiento con más antraciclinas, versión junio de 2006, de la Dra. de Juan Ferre.
- nº 1 de 5 de marzo de 2007, del ensayo **EMR 62 202-045**, titulado: Estudio para la determinación de la dosis recomendada, fase I, abierto, multicéntrico, de farmacogenética, farmacodinamia y farmacogenómica del anticuerpo monoclonal anti EGRF, cetuximab, administrado semanalmente o cada dos semanas como primera línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal avanzado, versión 1.0 (final) de 7 e abril de 2004, del Dr. Rivera Herrero.
- nº2, v.1.0 de fecha 22 de marzo de 2007, del ensayo **RIMON\_\_01031**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de dos grupos paralelos, controlado con placebo y de 12 meses de duración de los efectos de rimonabant 20mg en pacientes con obesidad abdominal y microalbuminuria, con diabetes mellitus tipo 2 o dislipemia, con o sin otros factores de riesgo cardiometabólico, versión nº 2.4 de 14 de julio de 2006. Enmienda nº 1 versión 1.0 de 16 de octubre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 3.0 de 16 de octubre de 2006, del Dr. Berrazueta Fernández.

- nº 1 de 5 de diciembre de 2006, del ensayo **TV3/001/06**, titulado: Ensayo internacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, para investigar si Tro Vax, añadido al tratamiento estándar de primera línea, prolonga la supervivencia de pacientes con adenocarcinoma renal de células claras localmente avanzado o metastásico, versión 7 final de 28 de abril de 2006, de la Dra. López Brea.
- nº 2 de 2 de abril de 2007, del ensayo **TAMOVALCIR**, titulado: Estudio en fase II, multicéntrico, prospectivo, abierto, de tratamiento anticipado con valganciclovir de la infección por citomegalovirus en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, de la Dra. Bermudez Rodríguez.
- Nº 2 de 8 de marzo de 2007, del ensayo **DOCOX-C-00082**, titulado: Estudio randomizado de fase II de docetaxel en combinación con oxaliplatino con o sin 5 FU o capecitabina, en cáncer gástrico metastásico o en recurrencia local que no haya sido tratado previamente para la enfermedad avanzada con quimioterapia, del Dr. Rivera Herrero.
- nº 1, v. 1.0 de 16 de marzo de 2007, del ensayo **TTD 06-01**, titulado: Ensayo multicéntrico fase II, abierto, de tratamiento con cetuximab y capecitabina en primera línea de tratamiento en pacientes ancianos con un cáncer colorrectal metastásico, del Dr. Rivera Herrero.
- nº 2 de 26 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado del estudio farmacogenético v. 1.0 de 26 de marzo de 2007, del ensayo **TTD 06-04**, titulado: Ensayo clínico fase II de panitumumab combinado con quimioterapia de irinotecán como tratamiento de segunda línea en sujetos con cáncer de colon metastásico, del Dr. Rivera Herrero.
- nº2, v.1.0 de fecha 22 de marzo de 2007, del ensayo **RIMON\_\_01031**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de dos grupos paralelos, controlado con placebo y de 12 meses de duración de los efectos

de rimonabant 20mg en pacientes con obesidad abdominal y microalbuminuria, con diabetes mellitus tipo 2 o dislipemia, con o sin otros factores de riesgo cardiometabólico, del Dr. Berrazueta Fernández.

- N° 2 de 15 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 5 España de 23 de marzo de 2007, del ensayo **BI 1160.47**, titulado: Estudio multicéntrico en fase III, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y control activo, para evaluar la eficacia y la seguridad de dabigatrán etexilato oral (150mg bid) en comparación con warfarina (INR 2,0-3,0) para la prevención secundaria del tromboembolismo venoso, de la Dra. Sedano Balbás.
- nº 1 del ensayo **P04578**, titulado: Infliximab en pacientes con polimialgia reumática refractaria a corticoides. Ensayo doble ciego controlado con placebo, versión final de 16 de febrero de 2006. Enmienda nº 1 de 20 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente de 20 de diciembre de 2006, del Dr. Rodriguez Valverde. (Ampliación de centros. Hospital de Laredo y otros).
- Ampliación de centros (H. de Laredo) del ensayo **D5890L00022**, titulado: Estudio paneuropeo abierto y de distribución aleatoria que compara la eficacia y el coste-efectividad de Symbicort como terapia de mantenimiento y a demanda (Symbicort SMART) empleando una dosis de mantenimiento con Symbicort 160/4,5mcg de 1 inhalación, dos veces al día o de 2 inhalaciones. Dos veces al día, en el tratamiento de pacientes con asma persistente. EUROSMART, , del Dr, Zabaleta Murguiondo.
- Internacional nº 1 de 22 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado General Estadio 1, versión de 20 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimineto Informado General Estadio 2, versión de 20 de marzo de 2007. del ensayo **CQAB149B2335S**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, doble enmascarado, controlado con placebo, con grupos paralelos y diseño adaptativo, de 26

semanas de tratamiento, para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de dos dosis de indacaterol (seleccionadas entre 75, 150, 300 y 600 ug o.d) en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que utilizan formoterol (12 ug b.i.d) y tiotropio abierto (18 ug o.d) como controladores activos, del Dr. Agüero Balbín.

- Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente, según el esquema R-CHOP 21, actualizada, adaptación al castellano de fecha 16 de abril de 2007, de la versión inglesa de fecha 4 de abril de 2007. Consentimineto Informado y Hoja de Información al Paciente, según el esquema R-CHOP 14, actualizada, adaptación al castellano de fecha 16 de abril de 2007, de la versión inglesa de fecha 4 de abril de 2007. del ensayo **BO20603**, titulado: Ensayo clínico de fase III multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, para comparar la eficacia de bevacizumab en combinación con rituximab y CHOP (RA-CHOP) frente a rituximab y CHOP (R-CHOP) en pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) CD20-positivo no tratados previamente, del Dr. Conde García.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para participar en un estudio de investigación, versión 4.0 de 16 de abril de 2007. Hoja de Infromación al Paciente y Consentimineto Informado para donar tejido tumoral para un estudio de investigación, versión 4.0 de 16 de abril de 2007. del ensayo **OSI-774-302**, titulado: Estudio faase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de una monoterapia con Tarceva (erlotinib) tras una resección tumoral completa, con o sin quimioterapia adyuvante, en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios IB-III A que tienen tumores EGFR-positivos, de la Dra. López Brea.
- nº 2 de 21 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Infromado, versión nº 4 de de 19 de abril de 2007. Tarjeta del paciente, versión nº 3 de 19 de abril de 2007. del ensayo **M06-829**, titulado: Estudio multicéntrico abierto, del anticuerpo monoclonal humano anti-TNF

Adalimumab, en inducción y mantenimiento de la remisión clínica en sujetos con Enfermedad de Crohn moderada a grave, del Dr. Rivero Tirado.

- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1 de mayo de 2007. del ensayo **20050203**, titulado: Estudio aleatorizado, multicéntrico, de fase 3 para comparar la eficacia de panitumumab combinado con oxaliplatino/5-fluorouracilo/leucovorina con la eficacia de oxaliplatino/5-fluorouracilo/leucovorina solos en pacientes con cáncer colorrectal metastásico no tratados previamente, del Dr. Rivera Herrero.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento informado, versión 9 de abril de 2007, y tarjeta de agradecimiento, del ensayo **20050222**, titulado: Estudio doble ciego, aleatorizado, comparativo con placebo y multicéntrico para valorar la eficacia y seguridad del tratamiento con darbopoetina alfa sobre la mortalidad y morbilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) con disfunción sistólica ventricular izquierda sintomática y anemia, del Dr. Berrazueta Fernández.
- Folleto informativo para el paciente, versión final 1.0. del ensayo **TV3/001/06**, titulado: Ensayo internacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, para investigar si Tro Vax, añadido al tratamiento estándar de primera línea, prolonga la supervivencia de pacientes con adenocarcinoma renal de células claras localmente avanzado o metastásico, de la Dra. López Brea.
- N° 1 de 25 de abril de 2007 del ensayo **E02/04/SLIT1-M**, titulado: Estudio doble ciego controlado con placebo para evaluar la eficacia de SLITone en pacientes alérgicos a ácaros de polvo de casa, del Dr. Rodríguez Fernández.
- Modificación Internacional nº 3 de 3 de mayo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, que recogen los cambios de información de seguridad de 27 de abril de 2007 y Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, que recogen los cambios de

información de seguridad de 27 de abril de 2007 y de la modificación internacional nº 3 de 3 de mayo de 2007. del ensayo **CLAF237A2354**, titulado: Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con fármaco activo que compara el efecto de 52 semanas de tratamiento de 50mg bid de vildagliptina con 30mg diarios de pioglitazona como terapia añadida en pacientes con diabetes tipo 2 no controlados adecuadamente con metformina en monoterapia, del Dr. Vara González.

- Internacional nº 5 de 23 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado que incluye los cambios de la Modificación local n1 1 (10 de septiembre de 2004), Enmienda Internacional nº 3 (16 de agosto de 2006), Enmienda Internacional nº 4 (13 de octubre de 2006), Enmienda Internacional nº 5 (23 de abril de 2007), del ensayo **CLAF237A2338**, titulado: Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, con control activo para comparar el efecto de 52 semanas de tratamiento con 50mgde LAF237 bid con glicazida hasta una dosis de 320mg/día como terapia añadida a pacientes con diabetes tipo II no controlados adecuadamente con monoterapia de metformina, del Dr. Saíinz .
- Enmienda nº 2 de 8 de febrero de 2007 y nº 3 de 22 de marzo de 2007 del ensayo **C0524T05**, titulado: Ensayo multicéntrico, aleatorizado, en doble ciego y controlado con placebo, de golimumab, un anticuerpo monoclonal anti-TNF alfa totalmente humano, administrado subcutáneamente, en sujetos con artritis reumatoide activa no tratados previamente con metotrexato, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 3.0 de 10 de abril de 2007, del ensayo **C0524T08**, titulado: Ensayo multicéntrico, aleatorizado, en doble ciego y controlado con placebo, de golimumab, un anticuerpo monoclonal anti-TNF alfa totalmente humano, administrado subcutáneamente en sujetos con artritis psoriasisica activa, del Dr. Rodriguez Valverde.



- Enmienda nº 2 de 22 de marzo de 2007, del ensayo **C0524T11**, Estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, de golimumab, un anticuerpo monoclonal anti - TNF alfa totalmente humano, administrado subcutáneamente, en sujetos con artritis reumatoide activa tratados previamente con agentes biológicos anti -TNF alfa.
- nº 1 de 22 de febrero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 2.0 de 25 de abril de 2007. del ensayo **SAT1-05-04**, titulado: Ensayo fase I-II para evaluar la administración de radioterapia prequirúrgico concomitante con sartaplatino más capecitabina en el tratamiento del adenocarcinoma localmente avanzado, versión 1.1 de 13 de marzo de 2006, del Dr. Rivera Herrero.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado (versión adaptada al castellano de fecha 1 de junio de 2007, de la versión en inglés de fecha 24 de abril de 2007). del ensayo **WA20495**, titulado: Estudio internacional randomizado, doble ciego con grupos de tratamiento paralelo para evaluar la seguridad y eficacia de ocrelizumab comparado con placebo en pacientes con artritis reumatoide activa con respuesta inadecuada a terapia con anti-TNF alfa, del Dr. Calvo Alen.
- Nº3 internacional, versión 1.0 de 8 de mayo de 2007. del ensayo **BY217/M2-127**, titulado: Efecto de roflumilast en pacientes con EPOC tratados con salmeterol. un estudio doble ciego de 24 semanas con 500 microgramos de roflumilast una vez al día frente a placebo, del Dr. Zabaleta Murguiondo.
- nº 3 -ES de 18 de abril de 2007. del ensayo **NN2211-1572**, titulado: Efecto y acción de liraglutida en diabetes (LEAD-2): Efecto sobre el control glucémico tras la administración una vez al día de liraglutida en combinación con metformina frente a metformina en monoterapia y frente a la combinación metformina y glimepirida en sujetos con diabetes tipo 2. Ensayo de seis meses de duración, doble ciego, doble-enmascarado, aleatorizado, activo controlado, paralelo, multicéntrico, multinacional y con un periodo de

extensión de 18 meses, versión 2 de 20 de diciembre de 2005, del Dr. Freijanes Parada.

- Modificación nº 11, versión 4.0 del Formulario de Consentimiento Informado de 17 de enero de 2007. del ensayo **MO18024**, titulado: Estudio abierto, no comparativo, multicéntrico de Bevacizumab más quimioterapia en el tratamiento de primera línea del cáncer metastásico de colon o recto., del Dr. Rivera Herrero.
- INT-02 (traducción al español de la versión final y oficial de la enmienda de fecha 16/05/07). Traducción al español de la versión inglesa de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 4.0 de 16/05/2007. Traducción al español de la versión inglesa de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado suplementaria para pacientes que hayan discontinuado el estudio, versión 2.0 de 16/05/2007. del ensayo **EFC4492-CATS**, titulado: Estudio de satavaptan en el tratamiento de ascitis cirrótica: comparación doble ciego, aleatorizada, y con grupos paralelos del tratamiento con satavaptan de 5 a 10mg diarios frente a placebo añadido a tratamiento convencional en pacientes con ascitis debida a cirrosis de hígado, versión 13 de febrero de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión nº 2.0 de 13 de marzo de 2006., del Dr. Fabrega Garcia.
- nº2 de 8 de mayo de 2007. del ensayo **TMC-CAN-05-02**, titulado: Ensayo clínico para comparar cangrelor con clopidogrel en sujetos que precisan una intervención coronaria percutánea, Enmienda nº 1 incorporada, versión 17 de agosto de 2006. Hoja de Información al Paciente, versión 1.3 de 6 de febrero de 2007, del Dr. Zueco Gil.
- Nº 14, versión 1.0 de 1 de junio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 10.0 de 28 de mayo de 2007. del ensayo **IM101-064**, titulado: Estudio de fase III, multicéntrico y abierto, para evaluar la eficacia y tolerabilidad y la seguridad de abatacept (BMS-1888667) en sujetos

con artritis reumatoide activa con FAMEs no biológicos de fondo y respuesta inadecuada al tratamiento con un anti-TNF y opciones terapéuticas limitadas, versión 25 de febrero de 2005, del Dr. Rodriguez Valverde.

- N° 3, versión 1 de 10 de mayo de 2007. del ensayo **TV-4710/201**, titulado: Estudio multinacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples, de grupos paralelos para evaluar la eficacia, tolerabilidad y seguridad de tres dosis de edratida (TV-4710) para inyección administrada subcutáneamente a pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, versión final de 31 de marzo de 2005, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Enmienda nº 2 de 22 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 3.0 de 26 de abril de 2007. Manual del Investigador, versión nº 8 de 25 de abril de 2007, del ensayo **C0524T11**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, de golimumab, un anticuerpo monoclonal anti- TNF alfa totalmente humano, administrado subcutáneamente, en sujetos con artritis reumatoide activa tratados previamente con agentes biológicos anti-TNF alfa, versión 28 de septiembre de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado (España, Castellano) versión 1.2 de 17 de abril de 2006, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado (versión adaptada al castellano de fecha 1 de junio de 2007, e la versión en inglés de fecha 23 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado (versión adaptada al castellano de fecha 1 de junio de 2007, e la versión en inglés de fecha 23 de abril de 2007, versión adaptada para el Hospital de Cabueñes del ensayo **WA20494**, titulado: Estudio internacional randomizado, doble ciego, con grupos de tratamiento paralelos para evaluar la seguridad y eficacia de ocrelizumab comparado con placebo en pacientes con artritis reumatoide activa en tratamiento con metotrexato, versión B adaptación al castellano de 18 de enero de 2007, de la versión en inglés de 21 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento

Informado, versión adaptación al castellano de 19 de enero de 2007, de la versión en inglés de 9 de enero de 2007. Formulario para la obtención de muestras para investigación adicional, versión adaptación al castellano de 29 de enero de 2007, de la versión en inglés de 28 de noviembre de 2006. Formulario para la obtención de datos de la pareja embarazada del paciente, versión adaptación al castellano de 29 de enero de 2007, de la versión en inglés de 19 de diciembre de 2006, del Dr. Rodriguez Valverde.

- nº 2 de ampliación de centros. del ensayo **KF5503/12**, titulado: Ensayo clínico en fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con tratamiento activo, en grupos paralelos y con ajuste controlado de dosis para evaluar la eficacia y la seguridad de CG5503 de liberación prolongada (LP) en pacientes con dolor de moderado a severo debido a artrosis de rodilla, versión 2.1 de 29 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 29 de noviembre de 2006, del Dr. Calvo Alen.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 26 de junio de 2007 del ensayo **CC-5013-MM-012**, titulado: Estudio abierto de un solo grupo que evaluará la seguridad y eficacia de CC-5013 en monoterapia para pacientes con mieloma múltiple: un estudio de seguimiento de los estudios THAL-MM-003, CC-5013-MM-009 Y CC-5013-MM-010, del Dr. Baro Calle.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 26 de junio de 2007 del ensayo **CC-5013-MM-010**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado y de grupos paralelos de CC-5013 con dexametasona frente a placebo con dexametasona en pacientes con mieloma múltiple tratados previamente, versión 5 de noviembre de 2002, del Dr. Baro Calle.
- 2006-005687-44-SA-07, versión 31 de mayo de 2007 del ensayo **0468H1-316-EU**, titulado: Evaluación aleatorizada, abierta y comparativa del cambio de inhibidores de la calcineurina a sirolimus frente a la continuación del

empleo de inhibidores de la calcineurina en sujetos sometidos a alotrasplante renal, versión 29 de agosto 2001, del Dr. Arias Rodríguez.

- N° 3 de 6 de junio de 2007 del ensayo **TTD-05-02**, titulado: Estudio aleatorizado, multicéntrico, fase III, para estudiar la eficacia y seguridad de bevacizumab solo o en combinación con capecitabina y oxalilplatino, como terapia de mantenimiento, tras tratamiento inicial de quimioterapia con capecitabina, oxalilplatino y bevacizumab en pacientes con adenocarcinoma colorrectal metastásico, versión final de 15 de julio de 2005, del Dr. Rivera Herrero.
- Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado modelo para España, de 11 de junio de 2007 del ensayo **0518-023**, titulado: Acceso precoz a MK-0518 en combinación con tratamiento de base antirretroviral optimizado (TBO) en pacientes infectados con VIH-1 con mucha experiencia previa en otros tratamientos y con opciones terapéuticas limitadas o nulas, versión 00 de 18 de julio de 2006. Enmienda de 28 de febrero de 2007, del Dr. Echevarría Vierna.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 02 de 29 de junio de 2007 del ensayo **MK-0476-332**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, de 6 meses de duración, para evaluar la eficacia y la seguridad de montelukast, propionato de fluticasona y placebo en pacientes fumadores con asma crónico, versión final de 16 de diciembre de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 01 de 14 de marzo de 2006, del Dr. Agüero Balbín.
- N° 3, versión final de 29 de mayo de 2007 del ensayo **CFEM345D2411**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto y de fase III de comparación de letrozol frente a anastrozol en el tratamiento complementario de las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama con afectación ganglionar y receptores hormonales positivos, versión 26 de enero de 2006. Hoja de Información al Paciente/Consentimiento Informado versión 19/12/05,

modificación nº 1 de 2/2/06, modificación local de 16/03/06, del Dr. López Vega.

- nº 3 de 1 de junio de 2007 del ensayo **CZOL446M2309**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo, de dos años de duración para evaluar la eficacia antifractura y la seguridad del ácido zoledrónico 5mg intravenoso administrado anualmente en el tratamiento de la osteoporosis de varones, versión 11 de agosto de 2006. Modificación Internacional 1 de 19 de septiembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 18 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para pacientes que participan en el subestudio farmacogenético, versión 18 de diciembre de 2006. Modificación de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado de fecha 19/01/2007, del Dr. González Macías.
- Enmienda 1 al protocolo de fecha mayo de 2007, versión española final de 14 de junio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para evaluar la hemoglobina en la visita pre-screening, versión final 3.1 de 26 de junio de 2007. del ensayo **20050222**, titulado: Estudio doble ciego, aleatorizado, comparativo con placebo y multicéntrico para valorar la eficacia y seguridad del tratamiento con darbopoetina alfa sobre la mortalidad y morbilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) con disfunción sistólica ventricular izquierda sintomática y anemia, versión 15 de marzo de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.1 de 16 de junio de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para evaluar la hemoglobina en la visita pre-screening, versión 1.1 de 16 de junio de 2006, del Dr. Berrazueta Fernández.
- Proyecto de investigación para el Banco de Muestras de Roche (para utilizar conjuntamente con el protocolo BO20603) adaptación al castellano de fecha 27 de junio de 2007 de la versión en inglés de fecha 30 de enero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado del Proyecto de investigación para el Banco de Muestras de Roche adaptación al castellano

de fecha 27 de junio de 2007 de la versión en inglés de fecha 30 de enero de 2007 del ensayo **BO20603**, titulado: Ensayo clínico de fase III multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, para comparar la eficacia de bevacizumab en combinación con rituximab y CHOP (RA-CHOP) frente a rituximab y CHOP (R-CHOP) en pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) CD20-positivo no tratados previamente, versión adaptación al castellano de 22 de diciembre de 2006 de la versión inglesa de 14 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado BSR, Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado en caso de embarazo de la pareja, Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado según esquema R-CHOP 14 y Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado según esquema R-CHOP 21 versión adaptación al castellano del 15 de marzo de 2007 de la versión en inglés del 25 de enero de 2007, del Dr. Conde García.

- INT-1 de 22 de junio de 2007, traducción al castellano 2 de julio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión Final V3 de 28 de junio de 2007, traducción al castellano 2 de julio de 2007 del ensayo **R076477-SCH-3020**, titulado: Estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, de seis meses de duración, para comparar los efectos metabólicos de Paliperidona de liberación prolongada (LP) y Olanzapina en pacientes con esquizofrenia, del Dr. Crespo Facorro.
- Modificación Relevante de 3 de julio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para adultos versión 2.0 de 11 de junio de 2007. Adenda de investigación genética al documento de Consentimiento Informado versión 2.0 de 7 de junio de 2007. Adenda a la investigación de biomarcadores I documento de Consentimiento Informado versión 2.0 de 7 de junio de 2007, del ensayo **D4200C00044**, titulado: Estudio fase III, internacional, doble ciego, randomizado, grupos paralelos y multicéntrico para evaluar la eficacia de ZD6474 (ZACTIMA) más cuidados de soporte óptimos versus placebo más cuidados de soporte óptimos en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico (Estadio

IIIB-IV) después de la terapia con el inhibidor de la tirosin quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico, de la Dra. López Brea.

- Enmienda nº 15 de 27 de junio de 2007 (cambio de investigador en el H. Donostia) del ensayo **IM101-064**, titulado: Estudio de fase III, multicéntrico y abierto, para evaluar la eficacia y tolerabilidad y la seguridad de abatacept (BMS-1888667) en sujetos con artritis reumatoide activa con FAMEs no biológicos de fondo y respuesta inadecuada al tratamiento con un anti-TNF y opciones terapéuticas limitadas, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Nº 10, versión 1.0 de 19 de junio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado revisado, versión 7 de 25 de mayo de 2007, del ensayo **IM101-023**, titulado: Estudio de fase IIIb, multicéntrico, aleatorizado y en doble ciego, para evaluar la remisión y la progresión de la lesión articular en sujetos con AR erosiva en fase inicial que no han recibido metotrexato, tratados con abatacept más metotrexato en comparación con metotrexato solo, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado C0524T11/CI de País/ España (castellano) versión 4.0 de 13 de junio de 2007, del ensayo **C0524T11**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, de golimumab, un anticuerpo monoclonal anti- TNF alfa totalmente humano, administrado subcutáneamente, en sujetos con artritis reumatoide activa tratados previamente con agentes biológicos anti-TNF alfa, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Modificación en el Manual del Investigador de CNTO148 edición 8 de 25 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 5.0 de 5 de junio de 2007, del ensayo C0524T05, titulado Ensayo multicéntrico, aleatorizado, en doble ciego y controlado con placebo, de golimumab, un anticuerpo monoclonal anti -TNF alfa totalmente humano, administrado subcutáneamente, en sujetos con artritis reumatoide activa no tratados previamente con metotrexato, del Dr. Rodriguez Valverde.



- Modificación en el Manual del Investigador de CNTO148 edición 8 de 25 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 5.0 de 5 de junio de 2007, del ensayo C0524T08, titulado Ensayo multicéntrico, aleatorizado, en doble ciego y controlado con placebo, de golimumab, un anticuerpo monoclonal anti -TNF alfa totalmente humano, administrado subcutáneamente en sujetos con artritis psoriásica activa, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Modificación nº 1 de 9 de julio de 2007 del ensayo **D4200C00047**, titulado: Ensayo de fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de dos dosis de ZACTIMA (ZD6474) en combinación con FOLFOX versus FOLFOX solo, para el tratamiento del cáncer colorrectal en pacientes que han fracasado a un régimen con irinotecán y fluoropirimidinas, versión 1 de 1 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, del Dr. Rivera Herrero.
- nº 2 de ampliación de centros. del ensayo **KF5503/12**, titulado: Ensayo clínico en fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con tratamiento activo, en grupos paralelos y con ajuste controlado de dosis para evaluar la eficacia y la seguridad de CG5503 de liberación prolongada (LP) en pacientes con dolor de moderado a severo debido a artrosis de rodilla, del Dr. Calvo Alen. (Ampliación de Centros. C. de Referencia).
- Modificación internacional nº 6 de 28 de junio de 2007 del ensayo **CLAF237A2338**, titulado: Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, con control activo para comparar el efecto de 52 semanas de tratamiento con 50mgde LAF237 bid con glicazida hasta una dosis de 320mg/día como terapia añadida a pacientes con diabetes tipo II no controlados adecuadamente con monoterapia de metformina, del Dr. Saíenz .
- Addendum nº 1, versión 1 de mayo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 4 de 25 de agosto de 2007. del ensayo

- MI19875**, titulado: Estudio fase II de bevacizumab, capecitabina y oxalilplatino seguido de bevacizumab+erlotinib, como primera línea de tratamiento en pacientes con adenocarcinoma colorrectal metastásico, del Dr. Rivera Herrero.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión nº 3 en castellano de fecha 23 de agosto de 2007 de la versión en inglés de fecha 6 de agosto de 2007 del ensayo **BO20904/AVF4200g**, titulado: Estudio de fase III multicéntrico, doble ciego, randomizado de bevacizumab en combinación con capecitabina y cisplatino comparado con placebo en combinación con capecitabina y cisplatino, para tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer gástrico, del Dr. Rivera Herrero.
  - Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 2- Embarazadas de 29 de junio de 2007 del ensayo **M05-730**, titulado: Estudio fase III, aleatorizado, abierto de lopinavir/ritonavir comprimidos versus cápsulas de gel blando y su administración una vez al día versus dos veces al día, cuando se coadministran con ITIAN en sujetos infectados por el VIH-1 sin tratamiento antirretroviral previo, de la Dra. Fariñas Alvarez.
  - nº 3, versión de fecha 11 de junio de 2007 del ensayo **A4001050**, titulado: Ensayo multicéntrico y abierto de acceso expandido a Maraviroc, de la Dra. Fariñas Alvarez.
  - nº 1 de 19 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 30 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado del subestudio de ADN, versión 30 de abril de 2007. del ensayo **P04103**, titulado: Estudio multicéntrico, doble ciego y aleatorizado para establecer la seguridad y los efectos clínicos beneficiosos de Vytorin (ezetimiba/simvastatina) frente a simvastatina en monoterapia en pacientes de alto riesgo que presentan síndrome coronario agudo (IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial- IMPROVE IT,

Reducción mejorada de Iso resultados: ensayo internacional sobre la eficacia de Vytorin IMPROVE IT) del Dr. Sanjosé Garagarza.

- N° 2 de 14 de mayo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, traducción al español de la versión inglesa n° 4.0 de 14 de mayo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado suplementaria para pacientes que hayan discontinuado el estudio, traducción al español de la versión inglesa n° 2.0 de 14 de mayo de 2007 del ensayo **EFC4493 SPARE-1**, titulado: Satavaptan en la prevención de la recurrencia de ascitis: comparación doble ciego, aleatorizada y con grupos paralelos de satavaptan de 5 a 10mg diarios frente a placebo con diuréticos concomitantes en pacientes con ascitis recurrente debida a cirrosis de hígado, del Dr. Fabrega Garcia.
- N° 2 de 14 de mayo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, traducción al español de la versión inglesa n° 4.0 de 14 de mayo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado suplementaria para pacientes que hayan discontinuado el estudio, traducción al español de la versión inglesa n° 3.0 de 6 de junio de 2007 del ensayo **EFC6682 SPARE-2**, titulado: Satavaptan en la prevención de la recurrencia de ascitis: comparación doble ciego, aleatorizada, y con grupos paralelos de satavaptan de 5 y 10mg diarios frente a placebo en ausencia de diuréticos en pacientes con ascitis recurrente debida a cirrosis de hígado, del Dr. Fabrega Garcia.
- N° 1 de 13 de julio de 2007 del ensayo **A8501002**, titulado: Ensayo internacional, aleatorizado, abierto, de fase III con Gemcitabina/Cisplatino más PF-3512676 frente a Gemcitabina/Cisplatino como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado, de la Dra. López Brea.
- B de 23 de julio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado del protocolo BO18192B, versión 10 de 18 de julio de 2007 de la

versión en inglés de 25 de junio de 2007. Anexo al Formulario de Consentimiento Informado original de 25 de junio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado B Análisis global e pacientes de los ensayos clínicos SATURN y TITAN, versión 8 de 18 de julio de 2007 de la versión en inglés de 18 de julio de 2007. Documento de Consentimiento Informado para proporcionar datos y una muestra tumoral, versión 7 de 18 de julio de 2007 de la versión en inglés de 25 de junio de 2007 del ensayo **BO18192**, titulado: Estudio en fase III, multicéntrico, aleatorio doble-ciego que evalúa la eficacia de Tarceva o placebo después de 4 ciclos de quimioterapia con un régimen que contiene platino en pacientes con un cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado o recurrente (estadio IIIB e incurable con un tratamiento combinado) o metastásico (estadio IV) histológicamente documentado que no hayan experimentado una progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable durante la quimioterapia, de la Dra. López Brea.

- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 4.0 de 8 de agosto de 2007 del ensayo **TV3/001/06**, titulado: Ensayo internacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, para investigar si Tro Vax, añadido al tratamiento estándar de primera línea, prolonga la supervivencia de pacientes con adenocarcinoma renal de células claras localmente avanzado o metastásico, de la Dra. López Brea.
- nº 4 de 9 de julio de 2007. Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado, traducción al español de la versión inglesa nº 6 de 31 de julio de 2007. del ensayo **DRI6624**, titulado: Estudio aleatorio, doble ciego, triple enmascarado, de búsqueda de dosis, que incluye un control activo de heparina no fraccionada y eptifibatida, para evaluar la eficacia y seguridad clínica de otamixabam, en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación ST y estrategia invasiva temprana programada, del Dr. Zueco Gil.

- N° 4 de 25 de junio de 2007 del ensayo **ML17915**, titulado: Estudio fase II abierto, no aleatorizado de eficacia y seguridad de Tarceva (erlotinib) en monoterapia para pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP) avanzado, de la Dra. López Brea
- n° 1, versión 1.0 de 25 de junio de 2007. Hoja de Información al Paciente, versión 2.1 de 12 de julio de 2007, del ensayo **PETACC-8**, titulado: Tratamiento adyuvante con FOLFOX-4 versus FOLFOX-4 más cetuximab para el cáncer de colon en estadio III extirpado completamente, del Dr. Rivera Herrero.
- N° 2 versión final 1.0 de 1 de agosto de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión en español 3.0 de 3 de septiembre de 2007. del ensayo **SPD 490-301**, titulado: Estudio abierto, de fase IIIb, multicéntrico, aleatorizado y con grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de tres programas de dosis subcutáneas de Dynepo en pacientes adultos con anemia asociada a nefropatía crónica, en fase de prediálisis o que requieran diálisis peritoneal o hemodiálisis, del Dr. Martín de Francisco Hernández.
- N° 5.ES de 13 de julio de 2007 (ampliación de centros) del ensayo **NN304-1687**, titulado: Ensayo clínico multinacional, abierto aleatorizado, de grupos paralelos, para comparar la eficacia y la seguridad de insulina detemir (levemir) frente a insulina humana (insulina NPH), usada en combinación con insulina aspart como insulina en bolo, en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo I, del Dr. Pazos Toral.
- Guión del video demostración para la auto-inyección de las jeringas pre-cargadas de la medicación en estudio, versión V1. del ensayo **C0524T11**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, de golimumab, un anticuerpo monoclonal anti- TNF alfa totalmente humano, administrado subcutáneamente, en sujetos con artritis reumatoide activa

tratados previamente con agentes biológicos anti-TNF alfa, del Dr. Rodriguez Valverde.

- nº 2 Ampliación de centros (H. General de Vich) del ensayo **P04578**, titulado: Infiximab en pacientes con polimialgia reumática refractaria a corticoides. Ensayo doble ciego controlado con placebo, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Hoja de Consentimiento Oral ante testigos. Tarjeta de Identificación del Paciente, adaptación al castellano de 6 de marzo de 2007 de la versión en inglés de 23 de enero de 2007, del ensayo **WA20494**, titulado: Estudio internacional randomizado, doble ciego, con grupos de tratamiento paralelos para evaluar la seguridad y eficacia de ocrelizumab comparado con placebo en pacientes con artritis reumatoide activa en tratamiento con metotrexato, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Addendum al Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente, versión E del 24 de enero de 2007, adaptación al castellano de fecha 22 de agosto de 2007 de la versión inglesa de 18 de julio de 2007, del ensayo **BO17920**, titulado: Estudio de fase III internacional, randomizado, con 3 grupos de tratamiento, para investigar bevacizumab (c3s o c2s) en combinación con I régimen de tratamiento intermitente de capecitabina más oxalilplatino ("XELOX") (C3S) o con fluorouracilo/leucovorina más oxalilplatino ("FOLFOX-4"), frente al régimen FOLFOX-4 solo, con quimioterapia adyudante del carcinoma de colon, del Dr. Rivera Herrero.
- Nº 1 de 28 de agosto de 2007 del ensayo **A6181122**, titulado: Estudio en fase 3, multicéntrico, randomizado y doble ciego de sunitinib en pacientes con cáncer colorrectal metastásico que reciben irinotecan, 5-fluorouracilo y leucovorín (Folfiri) como primera línea de tratamiento, del Dr. Rivera Herrero.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, modelo para España de 14 de septiembre de 2007 del ensayo **0518-023**, titulado: Acceso precoz a MK-0518 en combinación con tratamiento de base antirretroviral

optimizado (TBO) en pacientes infectados con VIH-1 con mucha experiencia previa en otros tratamientos y con opciones terapéuticas limitadas o nulas, del Dr. Echevarría Vierna.

- Nº 3, versión 1.0 de 12 de septiembre de 2007 del ensayo **RIMON\_\_01031**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de dos grupos paralelos, controlado con placebo y de 12 meses de duración de los efectos de rimonabant 20mg en pacientes con obesidad abdominal y microalbuminuria, con diabetes mellitus tipo 2 o dislipemia, con o sin otros factores de riesgo cardiometabólico, del Dr. Berrazueta Fernández.
- Nº 2 de 17 de julio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 17 de julio de 2007 del ensayo **A6181114**, titulado: Estudio abierto de continuación con malato de Sunitib (SU011248) para pacientes que han completado un estudio previo con Sunitinib y que, en opinión del investigador, podrían beneficiarse del tratamiento con Sunitinib, de la Dra. de Juan Ferre.
- Adenda nº 1 al Consentimiento Informado, versión 2 de 25 de junio de 2007 del ensayo **ML20294**, titulado: Estudio fase III randomizado, controlado de erlotinib (Tarceva) como tratamiento de mantenimiento en pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello resecao y tratado con radioterapia con o sin quimioterapia concomitante con fines curativos, del Dr. Rivera Herrero.
- Addendum al Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente ( adaptación al castellano de 29 de agosto de 2007 de la versión inglesa de 14 de agosto de 2007 del ensayo **NO16966C**, titulado: Estudio de fase III randomizado, factorial de 2x2, de tratamiento intermitente con capecitabina oral en combinación con oxalilplatino intravenoso (C3S) ("XELOX"), con/sin bevacizumab intravenoso (C3S), frente a fluorouracilo en bolo e infusión continua/leucovorina intravenosa en combinación con oxalilplatino intravenoso (C2S) ("FOLFOX-4"), co/sin bevacizumab intravenoso (C2S), como

tratamiento en primera línea para pacientes con cáncer colorrectal metastásico, del Dr. Rivera Herrero.

- v.25/10/07 del ensayo **ART108053**, titulado: Estudio fase III, internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dos grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de ARIXTRA (2,5mg por vía subcutánea) en el tratamiento de pacientes con tromboflebitis superficial aislada sintomática aguda de miembros inferiores para prevenir complicaciones tromboembólicas, del Dr. García- Castrillo Riesgo.
- nº 1 versión 1.0 final de 2 de mayo de 2007 del ensayo **VO57.07**, titulado: Estudio en fase IIb/III, multinacional, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, de la seguridad y eficacia de dos dosis de inmunoterapia sublingual (ITSL) con extracto de alergen administrado en forma de comprimidos una vez al día a pacientes adultos que padecen una rinitis alérgica por ácaros de polvo, de la Dra. E. Antón .
- Nº 2 de 2 de marzo de 2007 del ensayo **EMR62202-002**, titulado: Cetuximab (Erbix) en combinación con cisplatino o carboplatino y 5-fluorouracilo en el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente y/o metastásico (EXTREME), del Dr. Rivera Herrero.
- nº1 versión de 4 de septiembre de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 2 de 4 de septiembre de 2007 del ensayo **ML20296**, titulado: Estudio fase II abierto, no aleatorizado, de erlotinib en combinación con gemcitabina en pacientes con adenocarcinoma de páncreas avanzado irresecable o metastásico: relación entre rash cutáneo y supervivencia, del Dr. Rivera Herrero.
- nº 1 de 29 de junio de 2007 del ensayo **CIBOMA/2004-01**, titulado: Estudio de fase IV.III multicéntrico, abierto de asignación aleatoria de tratamiento, para evaluar la eficacia de terapia de mantenimiento con capecitabina (X) tras



quimioterapia adyuvante estandar en pacientes con cáncer de mama operable, receptores hormonales y HER2neu negativos, del Dr. López Vega.

- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 3.0b de 4 de octubre de 2007 del ensayo **109493**, titulado: Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia de la inmunoterapia antitumoral antígeno específica recMAGE-A3 + AS15 como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico MAGE-A3 positivo resecable, de la Dr. López Brea.
- nº 1 versión 3 de 27 de septiembre de 2007 del ensayo **ML21058**, titulado: Estudio abierto, randomizado, controlado para comparar la eficacia, seguridad y tolerancia de la administración una vez cada cuatro semanas de C.E.R.A. Por vía subcutánea frente a darbopoetina alfa para el mantenimiento de las concentraciones de hemoglobina en pacientes receptores de trasplante renal con anemia renal crónica, (del Dr. Arias Rodríguez.



## **ANEXO II**

### **Ensayos aprobados 2007**



## ALERGOLOGÍA

*Antón Casas*

Estudio en fase IIb/III, multinacional, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, de la seguridad y eficacia de dos dosis de inmunoterapia sublingual (ITSL) con extracto de alergen administrado en forma de comprimidos una vez al día a pacientes adultos que padecen una rinitis alérgica por ácaros de polvo, versión 01 en inglés de 2 de mayo de 2007, versión 01 final en español de 15 de mayo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 01.2 de 17 de julio de

## ATENCIÓN PRIMARIA 1

*Bercedo Sanz*

Estudio sobre las características clínicas, etiopatogénicas y fármaco-epidemiológicas del asma bronquial y rinitis alérgica en Cantabria,

*del Rivero Sierra*

Evaluación de la accesibilidad a los Servicios de Urgencias de Atención Primaria de la población pasiega de San Roque de Riomiera, Calseca y Valdicio y su repercusión sobre las mujeres,

*González Ruiz*

Uso responsable de antibióticos; Desarrollo y seguimiento de una política de antibióticos en Atención Primaria de Cantabria,

*Gutiérrez Díez*

Evaluación de los problemas de necesidad, de eficacia, y de seguridad de los medicamentos, en un servicio de urgencias 061 de Atención Primaria, orientada a la prevención de los mismos para la mejora asistencial del dolor agudo postraumático,

*Martín Resende*

Utilidad del cuestionario de Barber para seleccionar personas de 75 ó más años con riesgo de hospitalización, institucionalización, o muerte,

*Pérez Hernández*

Aspectos farmaco-epidemiológicos asociados al uso de fármacos: Estudio de utilización de medicamentos en la población de mujeres de Cantabria,

*Sainz*

Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, con control activo para comparar el efecto de 52 semanas de tratamiento con 50mgde LAF237 bid con glicazida hasta una dosis de 320mg/día como terapia añadida a pacientes con diabetes tipo II no controlados adecuadamente con monoterapia de metformina,, versión 1 de junio de 2004. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 27 de noviembre de 2006,

*Vara González*

Estudio multicéntrico, multifactorial, de grupos paralelos, controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego, de 8 semanas, para evaluar la eficacia y seguridad de aliskiren administrado solo y en combinación con amlodipino en pacientes con hipertensión esencial, versión 7 de

Estudio ARRIVE ( Aspirina para la reducción del riesgo de accidentes vasculares iniciales); estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia (reducción de eventos cardiovasculares) y seguridad de 100mg de ácido acetilsalicílico con recubrimiento entérico en pacientes con riesgo moderado de enfermedad cardiovascular, versión 2.3 de 12 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1 de 19 de abril de 2007,

## C. CARDIOVASCULAR

*Revuelta Soba*

Estudio fase II aleatorizado y controlado de tratamiento con cirugía de revascularización con o sin inyección de mioblastos esqueléticos autólogos en pacientes con infarto de miocardio antiguo, versión 1 de noviembre de 2003. Enmienda 1 de 7 de septiembre de 2006. Enmienda 2 de 20 de diciembre de 2006,

## CARDIOLOGÍA

*Berrazueta Fernández*

Estudio de cohortes secuenciales. Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar el efecto de SLV320 añadido al tratamiento crónico con furosemida sobre la función renal en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva y función renal alterada, versión 22 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión de 22 de marzo de 2007.

*de la Torre*

Evaluación clínica del sistema de prótesis endovascular coronaria liberadora de everolimus XIENCE V en el tratamiento de pacientes con lesiones de novo de las arterias coronarias, versión 6.0 de 22 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 4.0 de 28 de noviembre de 2006,

## DERMATOLOGÍA

*Fernández Llaca*

Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con el vehículo de tratamiento tópico, para evaluar la eficacia y seguridad de adalimumab en combinación con tratamiento tópico (calcipotriol/betametasona) en

sujetos con psoriasis de moderada a grave, y con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico clásico (BELIEVE), versión 13 de julio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1 de 20 de agosto de 2007. Tarjeta de Identificación del Paciente, versión 1 de 17 de agosto de 2007,

Estudio descriptivo, aleatorizado, abierto, con grupos paralelos de 3 meses de duración para explorar y comparar la percepción y la satisfacción en cuanto a dos mecanismos de administración de etanercept diferentes (autoinyectable de etanercept y jeringa precargada de etanercept) en pacientes con psoriasis, , versión final de 15 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión de 11 de julio de 2007,

## DIGESTIVO

*Crespo*      *García*

*Estudio prospectivo exploratorio para describir en pacientes naïve la cinética del virus de la hepatitis B durante las primeras 24 semanas en tratamiento con telbivudina, versión final de 2 de julio de 2007. Estudio*

*Ensayo clínico fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, control activo, de 96 semanas de duración, para evaluar la eficacia y la seguridad de la Clevudina frente a la del Adefovir a las 48 y 96 semanas, en sujetos con hepatitis crónica HBeAg negativo debida al virus de la hepatitis B y no tratados previamente con nucleósidos, Enmienda nº 2, versión final de 3 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión española 1.1 de 19 de julio de 2007, basada en la versión inglesa master 1.1 de 3 de mayo de 2007,*

*Ensayo clínico fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, control activo, de 96 semanas de duración, para evaluar la eficacia y la seguridad de la Clevudina frente a la del Adefovir a las 48 y 96 semanas, en sujetos con hepatitis crónica HBeAg positivo debida al virus de la*



hepatitis B y no tratados previamente con nucleósidos, Enmienda nº 2, versión final de 3 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión española 1.1 de 19 de julio de 2007, basada en la versión inglesa master 1.1 de 3 de mayo de 2007,

*Fábrega      García*

Seguridad y tolerabilidad a largo plazo de satavaptan en pacientes con cirrosis del hígado que han sido previamente aleatorizados y han completado el tratamiento en cualquiera de los estudios de fase III: EFC4492; EFC4493 o EFC6682: en sayo doble ciego, y con grupos paralelos de tratamiento con satavaptan de 5 a 10mg diarios frente a placebo, traducción al español de la versión nº 1 en inglés final y oficial del protocolo de fecha 29 de marzo de 2007, modificada el 11 de julio de

## **ENDOCRINOLOGÍA**

*Pazos      Toral*

Ensayo clínico multinacional, abierto aleatorizado, de grupos paralelos, para comparar la eficacia y la seguridad de insulina detemir (levemir) frente a insulina humana (insulina NPH), usada en combinación con insulina aspart como insulina en bolo, en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo I, versión final nº 0.2 de 24 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, v 1.1 de fecha 19 de Marzo de 2007

## **ENFERMERÍA**

*Ancín      Ducay*

Factores asociados a la instauración y mantenimiento de la lactancia materna en recién nacidos con un peso al nacimiento menor de 2000 gramos,

## FACULTAD DE MEDICINA

*Prieto Salceda*

Diferencias de género en el tratamiento de la insuficiencia congestiva crónica y sus consecuencias sobre la supervivencia,

## FARMACOLOGIA

*Armijo Simón*

Relación de los polimorfismos del gen SCN1A del canal de sodio y de las enzimas CYP2C9, CYP2C19 y UGT con la fármaco-resistencia de la epilepsia,

*Sánchez Santiago*

Uso de antifúngicos sistémicos en hospitales españoles,

## H. P. MENNI

*Otero Cuesta*

Evaluación de la satisfacción de los pacientes y familiares usuarios de un Servicio Ambulatorio de Psicología y Psiquiatría infanto-juvenil,

## H.SIERRALLANA

*Calvo Alen*

Estudio internacional randomizado, doble ciego con grupos de tratamiento paralelo para evaluar la seguridad y eficacia de ocrelizumab comparado con placebo en pacientes con artritis reumatoide activa con respuesta inadecuada a terapia con anti-TNF alfa, versión A, adaptación al castellano de 19 de febrero de 2007, de la versión en inglés de 21 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión adaptación al castellano castellano de 19 de abril de

2007, de la versión en inglés de 26 de enero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para la obtención de muestras para investigación genética, versión adaptación al castellano castellano de 19 de julio de 2007, de la versión en inglés de 24 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para la recogida de datos de la pareja embarazada, versión adaptación al castellano de 19 de abril de 2007, de la versión en inglés de 31 de enero de 2007.

Ensayo clínico en fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con tratamiento activo, en grupos paralelos y con ajuste controlado de dosis para evaluar la eficacia y la seguridad de CG5503 de liberación prolongada (LP) en pacientes con dolor de moderado a severo debido a artrosis de rodilla, versión 2.1 de 29 de noviembre de 2006.

Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 29

Factores psico-sociales diferenciales de género en la artritis reumatoide: su influencia en el pronóstico de la enfermedad,

*Peralta      Fernandez*

Altered blood glucose concentration and the risk of death among patients with community acquired gram-negative bacteremia,

Impact of antibiotic resistance and of adequate empirical antibiotic treatment in the prognosis of patients with Escherichia coli bacteraemia,

Relación entre la deficiencia de la Mannose-binding lectin y las concentraciones plasmáticas de procalcitonina con la presencia de bacteriemia y su pronóstico en pacientes con sospecha de bacteriemia,

*Valle*

Prognostic value of CT scan in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism (PROTEC study),

*Vivanco      Ruiz*

Regulación de la proliferación y la diferenciación de células madre de mama humana,

## HEMATOLOGÍA

### *Albajar*

PU.1 expression is down-regulated in untreated chronic myeloid leukaemia patients and is restored upon treatment,

### *Bermúdez   Rodríguez*

Estudio en fase II, multicéntrico, prospectivo, abierto , de tratamiento anticipado con valganciclovir de la infección por citomegalovirus en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, versión 19.09.2006, con la enmienda 1 de 29.02.06, enmienda 2 de 25.04.06, modificación de errata de 15.05.06 y enmienda relevante 1 de 28.08.06, Profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped (EICH) crónica con o sin inmunoglobulina anti-linfocitos T (ATeGe) previo a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica procedente de donante emparentado HLA idéntico en pacientes con leucemia aguda que han recibido régimen de preparación mieloablativo: Fase III de un estudio aleatorizado, versión 2.0 de 20 de mayo de 2006. Modificación 1, versión 2.1 de 20 de mayo de 2006,

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de comparación de ciclosporina y esteroides con o sin Myfortic como tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped crónica extensa, versión nº 4 de 21 de noviembre de 2006,

### *Conde   García*

*Estudio fase III, multicéntrico, abierto, aleatorizado de imatinib frente a nilotinib, en pacientes adultos con leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fase crónica (LMC-FC) de nuevo diagnóstico, versión 19 de junio de 2007. Modificación internacional nº 2 de 19 de*

junio de 2007,

Estudio de fase II, multicéntrico y abierto para evaluar la actividad y la tolerabilidad de Romidepsin (Depsipeptide, FK228) en linfoma de células T periféricas en progresión o en recaída después de una terapia sistémica previa, versión 1.1 de 6 de octubre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 1.2 España de 13 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 1.0 España de 13 de marzo de 2007

Estudio multicéntrico, no aleatorizado, abierto, en fase II, para valorar la eficacia y seguridad de la inducción con Rituximab, Fludarabina, Ciclofosfamida seguido de Riruximab como mantenimiento (R-Fc-Rm) en el tratamiento de la leucemia linfática crónica en primera línea. versión 6 de 16 de mayo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 4 de 17 de julio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para la obtención de muestras de sangre y médula ósea para el estudio genético versión 1.0 de fecha 17/07/07. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para la posible exposición fetal intrauterina para la pareja del paciente varón versión 1.0 de fecha 17/07/07,

Trasplante autólogo de progenitores hemopoyéticos con acondicionamiento que incluye Zevalin + BEAM en pacientes con linfoma difuso de célula grande B refractario, versión 11 de junio de 2007

Ensayo clínico de fase III multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, para comparar la eficacia de bevacizumab en combinación con rituximab y CHOP (RA-CHOP) frente a rituximab y CHOP

(R-CHOP) en pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) CD20-positivo no tratados previamente, versión adaptación al castellano de 22 de diciembre de 2006 de la versión inglesa de 14 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado BSR,

Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado en caso de embarazo de la pareja, Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado según esquema R-CHOP 14 y Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado según esquema R-CHOP 21 versión adaptación al castellano del 15 de marzo de 2007 de la versión en inglés del 25 de enero de 2007,

Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos tras acondicionamiento no mieloablativo con melfalán, fludaravina y Zevalin en pacientes con linfoma No Hodgkin B agresivo, versión 18 de junio de

*Insunza*

Análisis del impacto pronóstico de la proteína p53 y otros parámetros clinicobiológicos, en la evolución de los pacientes con síndromes mielodisplásicos,

*Sedano      Balbás*

Registro Europeo de Hemofílica Adquirida 2, versión nº 12 de 3 de octubre de 2006,

## HEMODINÁMICA

*Zueco      Gil*

Ensayo clínico para comparar cangrelor con clopidogrel en sujetos que precisan una intervención coronaria percutánea, Enmienda nº 1 incorporada, versión 17 de agosto de 2006. Hoja de Información al Paciente, versión 1.3 de 6 de febrero de 2007,

## INFECCIOSAS

*Fariñas      Álvarez*

Evaluación de una nueva pauta terapéutica con fosfomicina trometamol en el tratamiento de las ITUS bajas en la mujer postmenopáusica. Estudio

multicéntrico, aleatorizado, prospectivo y controlado, comparativo entre fosfomicina trometamol en pauta de 2 dosis separadas por 72 horas, versus pauta corta de 3 días de ciprofloxacino, versión final 28 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente versión febrero de 2007. Modificación local nº 1 de 26 de febrero de 2007,

Estudio FIPSE de trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH en España (2002-2008). Estudio GESIDA 45-05,

Ensayo multicéntrico y abierto de acceso expandido a Maraviroc, versión 18 de enero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 17 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para el suplemento de farmacogenómica , versión 17 de abril de 2007, Formulario de comunicación de información de la pareja embarazada, versión de 16 de octubre de 2007. Formulario de comunicación de información a la pareja embarazada, versión 16 de octubre de 2006,

## **INMUNOLOGÍA**

*López Hoyos*

Estudio de las alteraciones en la respuesta inmune innata en el síndrome antifosfolípido,

## **MEDICINA INTERNA**

*Echevarría Vierna*

Acceso precoz a MK-0518 en combinación con tratamiento de base antirretroviral optimizado (TBO) en pacientes infectados con VIH-1 con mucha experiencia previa en otros tratamientos y con opciones terapéuticas limitadas o nulas, versión 00 de 18 de julio de 2006. Enmienda de 28 de febrero de 2007,

Estudio abierto, multicéntrico y aleatorizado de fase IV para evaluar la eficacia y seguridad de prolongar la duración del tratamiento con Interferón pegilado alfa-2a (40kd) asociado a dosis altas de Ribavirina con apoyo de Epoetina beta, en el tratamiento de la hepatitis C crónica de pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que no consiguen negativizar el virus en sangre en la semana 4 de tratamiento, versión 2 de 11 de enero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 2 de 11 de enero de 2007,

Ensayo piloto en fase III, multicéntrico, aleatorizado, controlado y abierto, sobre la eficacia del Interferón Pegilado alfa-2a a dosis de 90 mcg semanal en retrasar la aparición del primer evento de descompensación hepática en pacientes con cirrosis hepática por virus C nunca descompensado y con coinfección por VIH, en los que el tratamiento estándar con Interferón Pegilado y Ribavirina ha fracasado. Estudio IRISH, versión 21 de junio de 2006,

#### *González Macías*

Estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo, de dos años de duración para evaluar la eficacia antifractura y la seguridad del ácido zoledrónico 5mg intravenoso administrado anualmente en el tratamiento de la osteoporosis de varones, versión 11 de agosto de 2006. Modificación Internacional 1 de 19 de septiembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 18 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para pacientes que participan en el subestudio farmacogenético, versión 18 de diciembre de 2006. Modificación de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado de fecha 19/01/2007,

Estudio multinacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego parcial, para evaluar los efectos de la terapia combinada con teriparatida subcutánea diaria (20mcg) y ácido zoledrónico anual (15mg) en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, versión 5 de junio de 2006. Hoja de



Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 26 de septiembre de 2006, que incluye las aclaraciones del CAN de Cantabria de 27 de octubre de 2006,

## **MEDICINA NUCLEAR**

*Martínez Rodríguez*

Impacto de la supresión de la fase dinámica de la linfogammagrafía en la detección del ganglio centinela en el cáncer de mama sobre el rendimiento asistencial de una gammacámara spet,

Impacto de la supresión de la fase dinámica de la linfogammagrafía en la detección del ganglio centinela en el cáncer de mama sobre el rendimiento asistencial de una gammacámara spet,

## **NEFROLOGÍA**

*Arias Rodríguez*

Estudio abierto, randomizado, controlado para comparar la eficacia, seguridad y tolerancia de la administración una vez cada cuatro semanas de C.E.R.A. Por vía subcutánea frente a darbopoetina alfa para el mantenimiento de las concentraciones de hemoglobina en pacientes receptores de trasplante renal con anemia renal crónica (versión 2 adaptación al castellano de fecha 16 de julio de 2007, de la versión en inglés de fecha 23 de mayo de 2007). Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado (versión 2, adaptación al castellano de fecha 16 de julio de 2007, de la versión en inglés de fecha 28 de marzo de

*Martín de Hernández*

Estudio abierto, randomizado, controlado para comparar la eficacia, seguridad y tolerancia de la administración una vez cada cuatro semanas de C.E.R.A. Por vía subcutánea frente a darbepoetina alfa para el mantenimiento de las concentraciones de hemoglobina en pacientes con

anemia renal crónica que no estén en diálisis, (versión 1 adaptación al castellano de fecha 24 de mayo de 2007, de la versión 1 en inglés de fecha 23 de mayo de 2007). Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado (versión 2, adaptación al castellano de fecha 16 de julio de 2007, de la versión en inglés de fecha 28 de marzo de 2007). Evaluación del acetato de calcio/carbonato de magnesio (OsvaRen) en comparación con el sevelamer (Renagel) en pacientes sometidos a hemodiálisis, versión 1 de julio de 2007

Estudio de fase IV multicéntrico, abierto para investigar la seguridad y eficacia a largo plazo de la administración de Dynepo por vía subcutánea en pacientes adultos con anemia asociada a nefropatía crónica, versión final 2.0 de 16 de febrero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión original U.E. 1.0 de 21 de febrero de 2007, versión en castellano 2.0 de 15 de junio de 2007,

Estudio VITAL. Estudio del activador selectivo del receptor de la vitamina D (paricalcitol) para la reducción de la albúmina. Estudio multicéntrico de fase II, prospectivo, aleatorizado, a doble ciego y controlado mediante placebo, para evaluar la seguridad y la eficacia de las cápsulas de paricalcitol en la reducción de la albuminúria en pacientes con diabetes de tipo 2 que presenten nefropatía y que están siendo tratados actualmente con inhibidores del sistema renina-angiotensina, versión 1.0 de 5 de diciembre de 2006 (incorpora las Enmiendas 1 y 2),

*Ruíz San Millán*

Estudio comparativo, aleatorizado, controlado con placebo y en doble ciego para evaluar el efecto de ramipril sobre la eliminación urinaria de proteínas en pacientes receptores de trasplante renal en tratamiento de mantenimiento que cambian a sirolimus, versión Enmienda 1, incorporada, de 17 de septiembre de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión de 17 de septiembre de 2007. Utilidad de la rapamicina para la prevención secundaria de tumores

cutáneos en trasplantados renales con recidiva de carcinoma espinocelular, versión 1.0 de 18 de mayo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.0 de 18 de mayo de 2007. Efecto de la rapamicina en prevención secundaria de tumores cutáneos en trasplantes renales. Estudio abierto aleatorizado comparando rapamicina con inhibidores de calcineurina, versión 1.0 de 15 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.1 de 16 de marzo de 2007,

*Sanz de Castro*

Estudio fase 3, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo/medicación activa de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de Darusentán en pacientes con hipertensión arterial resistente que reciben tratamiento combinado con tres o más medicamentos antihipertensivos, incluyendo un diurético, comparado con Guanfacina o placebo. Versión 2.0 del protocolo (Enmienda 1.1): 23 de

*Setién*

Ensayo de resultados para evaluar la eficacia y la seguridad de Norditropin en pacientes adultos que reciben hemodiálisis crónica. Ensayo aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo y multicéntrico, versión 2 de 15 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 4.0. España en español de 13 de agosto de 2007,

## NEUMOLOGÍA

*Agüero Balbín*

Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, doble enmascarado, controlado con placebo, con grupos paralelos y diseño adaptativo, de 26 semanas de tratamiento, para evaluar la eficacia, seguridad y

tolerabilidad de dos dosis de indacaterol (seleccionadas entre 75, 150, 300 y 600 ug o.d) en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que utilizan formoterol (12 ug b.i.d) y tiotropio abierto (18 ug o.d) como controladores activos, versión final de 15 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado fase I de 13 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado fase II de 13 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para Farmacogenética de 13 de Intervención mínima educativa en asma bronquial,

Estudio paneuropeo abierto y de distribución aleatoria que compara la eficacia y el coste-efectividad de Symbicort como terapia de mantenimiento y a demanda (Symbicort SMART) empleando una dosis de mantenimiento con Symbicort 160/4,5mcg de 1 inhalación, dos veces al día o de 2 inhalaciones. Dos veces al día, en el tratamiento de pacientes con asma persistente. EUROSMART, versión 1.0 de 22 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 2 ES 2 de 12 de marzo de 2007,

*Botella      Cubells*

- Ensayos con fibrinolíticos, agentes inmunosupresores y derivados estrogénicos como fármacos terapéuticos en la telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT), .

*González      Martínez*

Distribución fenotípica del polimorfismo del gen -308(a/g) del factor de necrosis tumoral-alfa (tnf-alfa) en pacientes con síndrome de apneas-hipópneas del sueño (sahs) y su asociación con hipertensión arterial, somnolencia diurna, obesidad y complicaciones cardiovasculares, Prevalencia del síndrome disneas/hipoapneas durante el sueño en población infantil obesa. Importancia de los factores hormonales y su modificación tras la cirugía,

## NEUROCIRUGÍA

*Mateo*      *Fernández*

Genes relacionados con fosforilación de tau y susceptibilidad a la enfermedad de Alzheimer,

*Vázquez-B*

Surgical trial in lobar intracerebral haemorrhage. (STICH II). A study of the treatment of brain haemorrhage,

## NEUROLOGÍA

*Berciano*      *Blanco*

Estudio prospectivo de los sujetos en riesgo de ataxia espinocerebelosa tipo 1, tipo 2, tipo 3 y tipo 6 (SCA 1, SCA 2, SCA 3 y SCA 6) (RISCA),

*Revilla*      *García*

Eficacia y seguridad de rt-PA intravenoso en pacientes con isquemia cerebral aguda y edad superior a 80 años. Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo,

## NEUROPEDIATRÍA

*Herranz*      *Fernández*

Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico para valorar la eficacia y seguridad de zonisamida como tratamiento adyuvante en crisis epilépticas parciales en Pediatría, versión final española de 9 de agosto de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1,4,2 de 16 de octubre de 2007. Hoja de Información y Formulario de aceptación para mujeres jóvenes, versión 1.2 de 16 de octubre de 2007.

## ONTOLOGÍA

*de Juan Ferre*

Estudio abierto de continuación con malato de Sunitib (SU011248) para pacientes que han completado un estudio previo con Sunitinib y que, en opinión del investigador, podrían beneficiarse del tratamiento con Sunitinib, versión final de 15 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 18 de enero de 2007,

Estudio fase III aleatorizado, multicéntrico, abierto, de grupos paralelos para comparar la eficacia y tolerabilidad de Fulvestrant (FASLODEX) durante tres años en combinación con Anastrozol (ARIMIDEX) durante cinco años como tratamiento hormonal adyuvante en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama temprano y receptores hormonales positivos, versión nº 1 de 6 de junio de 2007,

Estudio aleatorizado del "Gynaecologic Cancer InterGroup" de dos grupos, multicéntrico para añadir bevacizumab a la quimioterapia estándar (carboplatino docetaxel) en pacientes que sufren cáncer epitelial de ovario, versión 31 de octubre de 2006,

Estudio en fase 3, aleatorizado y multicéntrico de malato de Sunitinib (SU 011248) o capecitabina en pacientes con cáncer de mama avanzado que presentaron fracaso con un régimen de quimioterapia con un taxano y una antraciclina o con un taxano y para quienes no está indicado el tratamiento con más antraciclinas, versión junio de 2006

*López Brea*

Estudio fase II/III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y comparativo en primera línea de tratamiento con vinflunina/gemcitabina vs.

Placebo/gemcitabina en pacientes con carcinoma urotelial de células transicionales (CCT) avanzado no elegibles para recibir tratamiento con cisplatino (VINCENT), versión 2.0 de 19 de septiembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión española 2.0 de fecha 19 de enero de 2007,

Estudio fase III, multicéntrico, abierto, randomizado de tratamiento con erlotinib (Tarceva) versus quimioterapia en pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón avanzado que presentan mutaciones en el dominio tirosin-quinasa (TK) del receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR), versión B de 22 de diciembre de 2006. Hoja de Información al paciente/sujeto para adultos 11 de agosto de 2006/Versión de 22/12/06. Enmienda Relevante nº 1 de fecha 22/12/06

Estudio fase III, internacional, doble ciego, randomizado, grupos paralelos y multicéntrico para evaluar la eficacia de ZD6474 (ZACTIMA) más cuidados de soporte óptimos versus placebo más cuidados de soporte óptimos en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico (Estadio IIIB-IV) después de la terapia con el inhibidor de la tirosin quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico, versión 1 de 23 de mayo de 2006. Hoja de Información al Paciente y Documento de Consentimiento Informado para adultos/Modelo para España, versión 1.0 de 19 de abril de 2007. Adenda de biomarcadores al Documento del Consentimiento Informado para adultos/Modelo para España, versión 1.0 de 1 de marzo de 2007. Adenda de investigación genética al Documento del Consentimiento Informado para adultos/Modelo para España, versión 1.0 de 1 de marzo de 2007,

Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia de la inmunoterapia antitumoral antígeno específica recMAGE-A3 + AS15 como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico MAGE-A3 positivo resecable, versión final de 16 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado 1 ( versión 2.0a, versión 2.0b y versión 2.0c de 18 de junio de 2007),

Estudio fase III aleatorizado, abierto de lapatinib, trastuzumab, la administración secuencial de ambos y la administración combinada de ambos como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama HER2/ErbB2 positivo, versión GM2006/00694/01 (España) de 5 de febrero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento

Informado, versión 4.0 de 2 de julio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado oral y ante testigo versión 4.0 del 2 de julio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para la parte de farmaco-genética versión 1.0 del 28 de febrero

*Rivera            Herrero*

Ensayo clínico fase II de panitumumab combinado con quimioterapia de irinotecán como tratamiento de segunda línea en sujetos con cáncer de colon metastásico, versión final 1.1 de 14 de noviembre de 2006 que incluye la Modificación nº 1 de 15/01/2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión final 1.1 de 14 de noviembre de 2006 que incluye la Modificación nº 1 de 15 de enero de

Estudio fase II, multicéntrico, abierto, no aleatorizado para evaluar la seguridad y eficacia de cetuximab (Erbix) en combinación con oxaliplatino y capecitabina (XELOX) durante 12 semanas, seguido de un tratamiento de mantenimiento con cetuximab más capecitabina como tratamiento de primera línea en pacientes ancianos con cáncer colorrectal metastásico, versión 2.0 de 19 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión versión 2.0 de 19 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, estudio opcional, versión 2.0 de 19 de abril de 2007,

Estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado, de Larotaxel (XRP9881) 90mg/m<sup>2</sup> en monoterapia cada 3 semanas comparado con la administración continua de 5-FU para el tratamiento de pacientes con cáncer pancreático previamente tratado con un régimen que contenga gemcitabina, versión 11 de julio de 2006. Enmienda nº 1 de 12 de mayo de 2007. Enmienda nº 2 de 24 de mayo de 2007

Estudio aleatorizado en fase II de PEP02, irinotecan o docetaxel como tratamiento de segunda línea en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica localmente avanzado o metastásico, versión 1.6 de 11 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.9 del 16 de julio de 2007. Hoja de



Información al Paciente y Consentimiento Informado Genético, versión 1.2 de 16 de julio de 2007,

Estudio fase II abierto, no aleatorizado, de erlotinib en combinación con gemcitabina en pacientes con adenocarcinoma de páncreas avanzado irresecable o metastásico: relación entre rash cutáneo y supervivencia, versión 2 del 15 de junio de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1 del 21 de marzo de 2006, versión final del 15 de junio de 2006. Formulario para la recogida de datos de la pareja embarazada del paciente, versión 1 de 21 de marzo de 2006,

Estudio de fase III multicéntrico, doble ciego, randomizado de bevacizumab en combinación con capecitabina y cisplatino comparado con placebo en combinación con capecitabina y cisplatino, para tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer gástrico, versión A de 21 de marzo de 2007. Proyecto de Investigación del Banco de Muestras BO20904 RG (versión A de 21 de marzo de 2007). Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para el protocolo BO20904 (versión 1, adaptación al castellano de fecha 18 de junio de 2007, de la versión inglesa de fecha 23 de marzo de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para el Proyecto de Investigación del Banco de Muestras BO20904 RG (versión 1, adaptación al castellano de fecha 18 de junio de 2007, de la versión

Ensayo aleatorizado de fase 3 de quimioterapia con o sin panitumumab en pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico y/o recurrente, versión de 10 de octubre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado escrito, oral ante testigos y del Representante, versión 26 de enero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado escrito, oral ante testigos y del Representante para las pruebas farmaco-genéticas, versión 26 de enero de 2007,

Registro para la evaluación del cáncer gástrico. Enmienda de fecha 29 de

junio de 2006,

Estudio en fase 3, multicéntrico, randomizado y doble ciego de sunitinib en pacientes con cáncer colorrectal metastásico que reciben irinotecan, 5-fluorouracilo y leucovorín (Folfiri) como primera línea de tratamiento, versión 31 de enero de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 18 de abril de 2007. Formulario de exposición intrauterina, versión 16 de octubre de 2006,

Ensayo fase I-II para evaluar la administración de radioterapia prequirúrgico concomitante con sartaplatino más capecitabina en el tratamiento del adenocarcinoma localmente avanzado, versión 1.1 de 13

Estudio fase II de bevacizumab, capecitabina y oxalilplatino seguido de bevacizumab+erlotinib, como primera línea de tratamiento en pacientes con adenocarcinoma colorrectal metastásico, versión B de 7 de abril de

Ensayo de fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de dos dosis de ZACTIMA (ZD6474) en combinación con FOLFOX versus FOLFOX solo, para el tratamiento del cáncer colorrectal en pacientes que han fracasado a un régimen con irinotecán y fluoropirimidinas, versión 1 de 1 de noviembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1 ES de 29 de noviembre de 2006,

## **PSIQUIATRÍA**

*Crespo Pacorro*

Estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, de seis meses de duración, para comparar los efectos metabólicos de Paliperidona de liberación prolongada (LP) y Olanzapina en pacientes con esquizofrenia, versión final 9 de marzo de 2007, traducido al castellano el 18 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 18

*Pérez Iglesias*

Estudio de la sustancia blanca cerebral mediante imagen de tensores de difusión (DTI) en una población de primeros episodios psicóticos,

## REHABILITACIÓN

*López de Munaín*

Estudio epidemiológico transversal, internacional, no intervencionista, para establecer los distintos perfiles de espasticidad del miembro superior en pacientes adultos que requieren tratamiento con toxina botulínica A, versión 2 de julio de 2007,

## REUMATOLOGÍA

*Peña Sagrado*

El WHODAS-II En pacientes con lumbalgia inespecífica, hernia discal sintomática y estenosis espinal específica,

*Rodríguez Valverde*

Estudio fase III, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos, multicéntrico. Para investigar la eficacia clínica de ofatumumab en pacientes adultos con artritis reumatoide activa que están recibiendo tratamiento de base con fármacos antireumáticos modificadores de la enfermedad, versión 2.0 (España) de 22/06/2007,

Infliximab en pacientes con polimialgia reumática refractaria a corticoides. Ensayo doble ciego controlado con placebo, versión final de 16 de febrero de 2006. Enmienda nº 1 de 20 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente de 20 de diciembre de 2006,

Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en fase II para la determinación de la dosis de atacicept, administrado por vía

subcutánea, en pacientes con artritis reumatoide y con respuesta insuficiente al tratamiento con antagonistas del TNF-alfa, versión final de 14 de agosto de 2006. Hoja de información al Paciente/Consentimiento informado y la Hoja de información al Paciente/Consentimiento informado para Farmaco-genética, ambas Versión de 14 Febrero 2007,

Estudio fase III, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos, multicéntrico. Para investigar la eficacia clínica de ofatumumab en pacientes adultos con artritis reumatoide activa y respuesta inadecuada a la terapia con metotrexato, versión final 21 de junio de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado en español, versión 1.1. de 17 de agosto de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado del estudio farmaco-genético versión 1.0 de 4 de julio de 2007.,

Estudio internacional randomizado, doble ciego, con grupos de tratamiento paralelos para evaluar la seguridad y eficacia de ocrelizumab comparado con placebo en pacientes con artritis reumatoide activa en tratamiento con metotrexato, versión B adaptación al castellano de 18 de enero de 2007, de la versión en inglés de 21 de diciembre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión adaptación al castellano de 19 de enero de 2007, de la versión en inglés de 9 de enero de 2007. Formulario para la obtención de muestras para investigación adicional, versión adaptación al castellano de 29 de enero de 2007, de la versión en inglés de 28 de noviembre de 2006. Formulario para la obtención de datos de la pareja embarazada del paciente, versión adaptación al castellano de 29 de enero de 2007, de la versión en inglés

## **U. CANTABRIA**

### *Pazos*

Fármacos antidepresivos y dianas de señalización intracelular: implicación de mecanismos de proliferación,

## UCI

*Castellanos Ortega*

Valor diagnóstico de procalcitonina, proteína C reactiva, interleuquina-6, endotoxina, proteína ligadora del lipopolisacárido y receptor soluble de disparo de células mieloides (TREM-1) en pacientes con sospecha de

*García- Riesgo*

Estudio fase III, internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dos grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de ARIXTRA (2,5mg por vía subcutánea) en el tratamiento de pacientes con tromboflebitis superficial aislada sintomática aguda de miembros inferiores para prevenir complicaciones tromboembólicas, versión XM2006/00011/00 (España) de 9 de octubre de 2006. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.0 de fecha 17 de noviembre de 2006,

## UROLOGÍA

*Gutiérrez Baños*

Estudio de investigación clínica, multicéntrico, para la validación clínica de un sistema no invasivo de diagnóstico in vitro de cáncer de vejiga,



## **ANEXO III**

# **REGLAMENTO DE ACTUACIÓN DEL CEIC DE CANTABRIA**





## **REGLAMENTO DE ACTUACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE CANTABRIA**

Reglamento por el que el Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria establece sus procedimientos normalizados de trabajo, conforme a lo exigido en el artículo 14.2 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero (B.O.E. nº 33, de 7 de febrero de 2.004), por el que regulan los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, siguiendo las directrices del Anexo 2 y de la Circular 7/2004 de la Agencia Española del Medicamento

### **CAPÍTULO 1**

#### **Concepto y funciones del Comité Ético de Investigación Clínica:**

1.1.- El Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria (en lo sucesivo CEIC-C) es un organismo independiente, constituido por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en el ensayo y de ofrecer garantía pública al respecto, mediante un dictamen sobre el protocolo del ensayo, la idoneidad de los investigadores y la adecuación de las instalaciones, así como los métodos y documentos que vayan a utilizarse para informar a los sujetos del ensayo con el fin de obtener su consentimiento informado.

1.2.- Las funciones del CEIC-C serán las siguientes:

- a) Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos que le sean remitidos.
- b) Evaluar las modificaciones relevantes de los ensayos clínicos autorizados.

- c) Realizar un seguimiento del ensayo, desde su inicio hasta la recepción del informe final.

1.2.1.- Las mismas funciones corresponderán respecto de los ensayos clínicos con productos sanitarios.

1.3.- El ámbito territorial del CEIC-C abarca el territorio de la Comunidad Autónoma de Cantabria.

## CAPÍTULO 2

### **Composición y requisitos que deben cumplir los miembros del Comité:**

#### **2.1.- Nombramientos**

- El nombramiento de los miembros lo efectuará la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales, entre las personas que tras anuncio público se presenten voluntariamente, tras considerar su calificación personal y profesional para desarrollar su función. El CEIC informará sobre el grado de adecuación de los candidatos.
- Los nombramientos tendrán una duración de 4 años. El CEIC propondrá la renovación de su composición a la autoridad sanitaria acreditadora cada dos años. La renovación afectará a una fracción de sus miembros no superior a la mitad, a fin de garantizar la continuidad de su labor.
- Los miembros del CEIC procederán a la elección de Presidente y Secretario por mayoría absoluta cada dos años. No obstante, se podrá efectuar una renovación anticipada de los mismos cuando los solicite la mayoría absoluta del CEIC.

## **2.2.- Pérdida de condición de miembro**

- A petición propia.
- Cuando cambie su situación personal por la que fue nombrado miembro del CEIC-C.
- Cuando haya un absentismo manifiesto, a juicio del CEIC-C.

## **2.3.- Composición**

Se ajustará a la normativa vigente y será aprobada por la Consejería de Sanidad y Consumo, formarán parte:

- 16 miembros distribuidos, de forma preferente, de la siguiente manera:
  - 8 del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
  - 3 Hospital Comarcal Sierrallana
  - 1 Hospital Comarcal Laredo
  - 1 GAP 1
  - 1 GAP 2
  - 1 Gerencia Servicio Cántabro de Salud
  - 1 Miembro externo al SCS

## **2.4.- Sustitución.**

Se nombrará un sustituto cuando se prevea que alguno de los miembros del CEIC-C vaya a tener ausencia prolongada, siempre que tenga carácter temporal y que no impida su posterior reincorporación. El sustituto será propuesto al CEIC-C por los servicios o entidades a los que pertenezca el ausente. Esta propuesta será trasladada a la autoridad sanitaria para la aprobación de la sustitución temporal.

### **2.5.- Renovación.**

Cuando se cumplan los plazos de nombramiento o se produzcan vacantes por cualquier otro motivo entre sus miembros, el CEIC-C comunicará a la Autoridad Sanitaria la necesidad de cubrir dichas vacantes, a fin de que se proceda a la convocatoria pública de candidatos y su elección.

### **2.6.- Requisitos:**

Generales: Competencia y experiencia en relación con los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación, la farmacología y la práctica clínica asistencial en medicina hospitalaria y extrahospitalaria.

Específicos:

- a) Entre los miembros del citado Comité figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico, un farmacéutico de hospital, y un Diplomado Universitario en Enfermería.
- b) Al menos un miembro deberá ser independiente de los centros en los que se lleven a cabo proyectos de investigación que requieran la evaluación ética por parte del Comité
- c) Al menos dos miembros deben ser ajenos a los profesionales sanitarios, uno de los cuales deberá ser Licenciado en Derecho.

## CAPITULO 3

### ASPECTOS ADMINISTRATIVOS Y DOCUMENTACIÓN

#### **3.1.- Solicitud de evaluación del ensayo clínico por parte del promotor.**

##### 3.1.1. Ensayos unicéntricos

- Presentación de la solicitud en la Secretaría del Comité de Ética de Investigación Clínica de Cantabria. H. U. Marqués de Valdecilla, Pabellón 21.

##### 3.1.2. Ensayos multicéntricos

- Caso de ser Comité de Referencia: Presentación de la solicitud en la Secretaría del Comité de Ética de Investigación Clínica de Cantabria. H. U. Marqués de Valdecilla, Pabellón 21, acompañado de la lista de hospitales y Comités locales.
- Caso de no ser Comité de Referencia: Comunicación del Comité de Referencia.

#### **3.2.- Calendario de evaluación.**

##### 3.2.1. Presentación de solicitud: 1-5 de cada mes

- Evaluación si la documentación está completa: en el mismo mes
- Presentación de solicitud: con posterioridad al día 5 o documentación incompleta.
- Evaluación: en el mes siguiente

#### **3.3.- Documentación propia del ensayo clínico. (16 ejemplares)**

##### 3.3.1. Protocolo de investigación.

1. Índice
2. Resumen

3. Hospitales participantes.
  4. Comités de Ética de Investigación Clínica.
  5. Promotor
  6. Investigadores
  7. Monitor
  8. Garante de las muestras de investigación
  9. Objetivo
  10. Justificación
  11. Diseño
  12. Población de estudio
  13. Criterios de selección
  14. Criterios de retirada
  15. Tamaño de muestra
  16. Justificación estadística
  17. Métodos de reclutamiento
  18. Cronograma de desarrollo
  19. Criterios de valoración
  20. Justificación de las variables de medida
  21. Acontecimientos adversos
  22. Método de imputación
  23. Sistema de comunicación
  24. Resultados
    - Análisis estadístico
    - Por intención de tratar
    - Por protocolo
  25. Conclusiones
- 3.3.2. Manual del Investigador
  - 3.3.3. Cuaderno de recogida de Datos
  - 3.3.4. Hoja de Información al Paciente
  - 3.3.5. Hoja de Consentimiento del Paciente, Tutor, etc.
  - 3.3.6. Compromiso del Investigador
  - 3.3.7. Memoria económica y elementos pertinentes de todo contrato entre el promotor y el centro.

- 3.3.8. Póliza y condicionado general del seguro de Responsabilidad Civil, o en caso de ausencia, certificado de asunción de daños.
- 3.3.9. Documento de idoneidad del equipo investigador y de las instalaciones.
- 3.3.10. Documento de cargas de trabajo del investigador y sus colaboradores.
- 3.3.11. Formulario normalizado de solicitud (1 ejemplar).
- 3.3.12. Documentación anexa al Formulario de solicitud (1 ejemplar).
- 3.3.13. Compromiso de publicación de los resultados finales del ensayo.

## CAPITULO 4

### REVISIÓN RÁPIDA DE LA DOCUMENTACIÓN CORRESPONDIENTE A UNA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

#### 4.1.- Casos en que se puede realizar una revisión rápida de la documentación correspondiente a una investigación clínica:

1. Las enmiendas menores a un protocolo de ensayo clínico previamente autorizado (no hay definición establecida, pero podrían considerarse las que no modifican las condiciones de seguridad de los pacientes)

**4.2.- Procedimiento a seguir en los casos en que proceda la revisión rápida:**

1. A la recepción de enmiendas menores el secretario del CEIC-C se lo comunicará al Presidente.
2. Una vez comprobado por el Presidente y el Secretario que la modificaciones corresponden a enmiendas menores quedarán aprobadas.
3. En la siguiente reunión del CEIC-C se comunicará la relación de enmiendas menores aprobadas, indicando el título del ensayo clínico al que corresponde.
4. Si no se convalida la calificación como enmienda menor, deberá tramitarse como si fuera una enmienda mayor.

## **CAPITULO 5**

### **EVALUACIÓN INICIAL DE LOS PROTOCOLOS Y SISTEMA DE SEGUIMIENTO DE LOS ENSAYOS**

#### **5.1. Evaluación.**

- Formulario de evaluación que está disponible en estos momentos

#### **5.2. Seguimiento.**

5.2.1. La Secretaría del Comité controlará de forma periódica, al menos una vez al año, la evolución de los ensayos que se estén realizando en los diferentes centros sanitarios de la Comunidad Autónoma de Cantabria.

5.2.2. El CEIC-C propondrá realizar de forma aleatoria un control de calidad sobre los ensayos que se estén realizando en ese momento.

5.2.3. Dicho control constará de los siguientes puntos:



- Existencia de Consentimiento informado.
- Control de confidencialidad de los documentos del ensayo.
- Verificación con la historia clínica de la secuencia temporal del ensayo clínico.
  - Verificación con la historia clínica de los datos contenidos en el CRD.
- Verificación con el Servicio de Farmacia (cuando los tratamientos sean preparados y dispensados en el Servicio) del cumplimiento del tratamiento (porcentaje de dosis dispensadas y dosis devueltas).

5.3. Se designarán unos miembros del CEIC-C para que realicen el control de calidad del protocolo o protocolos elegidos. Al su conclusión, emitirán un informe para su presentación al CEIC-C.

5.4. El Comité, a la vista del informe, estudiará en cada caso las medidas necesarias a adoptar para mantener el buen desarrollo del ensayo y enviará las correspondientes comunicaciones a las personas o entidades que sea pertinente.

## CAPITULO 6

### MECANISMOS DE TOMA DE DECISIONES

6.1. Sus miembros deberán respetar el **principio de confidencialidad**, tanto para la documentación recibida, como para todos los aspectos deliberados durante el proceso de evaluación del protocolo.

6.2. La decisión de **admitir un protocolo a trámite** la tomará la Secretaría un vez comprobada que la documentación presentada por el promotor es la correcta. En caso de que esta documentación este incompleta, la Secretaría la requerirá al promotor del ensayo.

- En caso de ser CEIC local se deberá validar la documentación específica de centro que incluye los documentos de idoneidad de equipo investigador y de las instalaciones y la memoria económica.
- En caso de ser CEIC de referencia se deberá validar además la documentación común para todos los centros.

6.3. Una vez admitida a trámite la solicitud, su valoración la realizarán los miembros del CEIC-C en reunión. Para que las decisiones sobre un ensayo concreto sean válidas deberán estar presentes como **mínimo 7 miembros**.

En segunda convocatoria, solo será necesaria la presencia de **seis miembros** del CEIC-C

El “quorum” de la reunión no se perderá si alguno de los asistentes tuviera que ausentarse por fuerza mayor o deber inexcusable. Si durante su celebración, tuvieran que abandonar la reunión dos o más personas, la misma se levantará y se fijará nueva fecha y hora para continuar con el Orden del Día en el punto en que se dejó.

En caso de inasistencia del Sr. Presidente del CEIC-C a la reunión, será sustituido en sus funciones por la persona de mayor edad entre los presentes.

En caso de inasistencia del Sr. Secretario del CEIC-C a la reunión, será sustituido por la persona que resulte designada por los asistentes a la reunión para suplir sus funciones durante la misma.

6.4. La convocatoria de las reuniones será ordenada por el Presidente y efectuada por el Secretario, con una antelación mínima de CINCO DÍAS a la fecha de

celebración, indicando expresamente la fecha, lugar y hora, y el orden del día.. Entre la 1ª y la 2ª convocatoria deberán mediar, como mínimo, quince minutos.

Para las reuniones que tengan carácter de urgente, se realizará con la antelación mínima que sea necesaria para asegurar que llegue a conocimiento de todos los miembros de CEIC-C, con una antelación mínima de 24 horas a su celebración en cualquier caso.

6.5. Se notificará al investigador principal de cada ensayo la posibilidad de exponer las principales características de su protocolo en una reunión del CEIC-C, para lo cual contará con un máximo de 10 minutos.

6.6. Cuando uno de los miembros del CEIC-C sea investigador del protocolo presentado no podrá participar en la evaluación ni en el dictamen de su propio ensayo, debiendo abandonar la sala durante todo el procedimiento.

Los demás miembros del CEIC-C deberán mantener su compromiso de confidencialidad y abstenerse de efectuar cualquier tipo de comentario sobre la evaluación y/o el dictamen con aquel miembro que haya debido abstenerse en dichos procesos por razón de ser el investigador principal..

6.7. La valoración de los ensayos se realizará de acuerdo al informe de evaluación que figura en el ANEXO I

6.8. En caso de no poder comparecer a un reunión, cada uno de los miembros del comité podrá enviar los informes de evaluación de valoración de los ensayos correspondientes, por correo electrónico a la secretaría con un mínimo de 4 días naturales de antelación. En el informe de evaluación deberá figurar el nombre del evaluador y la fecha de evaluación y el número de registro asignado a cada protocolo. Para preservar la confidencialidad de la valoración, la identificación del protocolo evaluado se realizará mediante el número de registro de entrada de ese protocolo, evitando datos explícitos que faciliten la identificación del ensayo a que se refieren.

- 6.9. El informe de evaluación adecuadamente completado presentado y firmado por cada miembro, será archivado con la documentación de cada ensayo.
- 6.10. Cuando el CEIC-C no reúna los conocimientos y experiencia necesarios para evaluar una determinada investigación clínica, recabará el **asesoramiento** de alguna persona experta no perteneciente al Comité, que respetará el principio de confidencialidad. De esta manera:
- Cuando el Comité evalúe planes de investigación clínica con procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas o productos sanitarios, contará con el asesoramiento de al menos una **persona experta en el procedimiento** o tecnología que se vaya a evaluar.
  - Cuando el Comité evalúe investigaciones clínicas que se refieran a **menores o a sujetos incapacitados**, contará con el asesoramiento de al menos una persona con **experiencia profesional en el tratamiento de la población** a incluir en la investigación.
- 6.11. Se procurará que las decisiones se tomen por **consenso** y si esto no es posible se tomarán por **mayoría simple de los presentes**.
- 6.12. Cuando este CEIC-C sea el de referencia sus decisiones estará condicionadas por las valoraciones del resto de los CEICs implicados en el protocolo.
- 6.13. La decisión del CEIC se ajustará a una de las siguientes **tres categorías**:
- a- **Informe favorable**: incluye tanto la posibilidad de aprobación inmediata como aprobación condicionada a modificaciones de aspectos menores que no afectan a aspectos metodológicos, éticos o legales del estudio. Una vez subsanadas las deficiencias menores por parte del promotor por escrito, la secretaría del CEIC-C remitirá un informe de aprobación.
  - b- **Pendiente de aclaraciones (mayores)**: se solicitan aclaraciones que deben ser comprobadas por los miembros del CEIC-C en una segunda

evaluación, antes de emitir informe. Estas aclaraciones deberán recibirse en un plazo máximo de 30 días.

- c- Informe desfavorable: existen aspectos metodológicos, éticos, o legales de mayor rango que desaconsejan la aprobación del estudio, o bien la respuesta a la aclaraciones mayores no es satisfactoria, o esta respuesta no se ha recibido dentro de los 30 días desde su solicitud.

6.14. Todas las decisiones y los principales puntos de comentario y discusión de cada protocolo, quedarán reflejadas en las actas.

6.15. **Plazos**: para el funcionamiento coordinado con los otros CEICs implicados en un ensayo clínico, y cumplimiento de los plazos establecidos por la normativa, los plazos de funcionamiento serán los siguientes:

1. Del 1 al 5: presentación de la documentación a los CEICs de nuevos ensayos y modificaciones relevantes.
2. Del 6 al 15: validación de la documentación presentada y notificación por el CEIC-C de referencia de acuse de recibo de una solicitud válida y calendario de evaluación a los CEICs implicados, al solicitante y a la AEMPS.
3. Día 16: se considerará el día 1 del procedimiento.
4. Del 16 al 20: presentación de las respuestas a las aclaraciones solicitadas por el CEIC-C en el mes actual o en el anterior. El CEIC de referencia debe comprobar que la respuesta del promotor a las aclaraciones es válida y comunicar el calendario de evaluación a los CEICs implicados y al promotor.
5. Del 21 a fin de mes: reunión de los CEICs.
6. Día 3 del mes siguiente: fecha límite para que los CEICs implicados comuniquen su informe (favorable, objeciones, desfavorable) al CEIC de referencia.
7. Entre el 4 y el 15: reunión del CEIC de referencia para revisar los informes de los CEICs implicados y preparar el dictamen (favorable, petición de aclaraciones o desfavorable).
8. Día 15: fecha límite para que el CEIC de referencia notifique el dictamen a los CEICs implicados, al solicitante y a la AEMPS.

9. Día 16 al 20: Presentación, en su caso, de las respuestas a las aclaraciones solicitadas. El proceso continúa en el apartado 6.15, punto 4.
- 6.16. La reunión podrá ser levantada por el Presidente antes de su conclusión y por causas justificadas, dejando necesariamente señalada la fecha y hora para su continuación.

## **CAPITULO 7**

### **ACTAS DE LAS REUNIONES**

- 7.1. Todas las sesiones del CEIC-C serán recogidas en el Acta correspondiente. La redacción del Acta será competencia del Secretario, y será visada por el Presidente y sometida a aprobación en la siguiente sesión del CEIC-C.
- 7.2. En el acta se reflejará el lugar, fecha y horas de comienzo y finalización, puntos del orden del día de la convocatoria, miembros del CEIC asistentes, la ponderación de los aspectos exigidos por la normativa vigente para la evaluación de cada ensayo, aspectos principales de la deliberación y los acuerdos adoptados. En caso de votación, se hará constar nominativamente la identidad de los miembros que votan a favor, en contra o abstención.
- 7.3. El miembro del CEIC que vote en contra o se abstenga tendrá el derecho de hacer constar en el acta los motivos del sentido de su voto. Para ello, deberá aportar un escrito en el que expongan su voto particular, en el plazo máximo de las 48 horas siguientes a la de cierre de la sesión.

- 7.4. Cualquier miembro del CEIC podrá hacer constar su intervención o propuesta en el Acta. Si el Secretario del CEIC lo requiere, el interesado aportará el texto de su intervención en el acto o en un plazo no superior a 48 horas siguientes a la de cierre de la sesión.
- 7.5. En caso de solicitud de informaciones complementarias al promotor de un ensayo clínico, se adjuntará al acta el documento de solicitud.
- 7.6. En caso de notificación de reacción adversa grave e inesperada asociada a un medicamento en investigación, se hará constar en el acta la reseña correspondiente y se adjuntará el documento de comunicación que se haya recibido, o su transcripción escrita en caso de comunicación en formato electrónico.
- 7.7. También se harán constar en el acta cualquier decisión adoptada por la Agencia Española del Medicamento y de Productos Sanitarios por la que se suspenda o se revoque la autorización de un ensayo clínico que haya sido aprobado por el CEIC-C.
- 7.8. Igualmente, se harán constar en el Acta la notificaciones de la finalización de los ensayos clínicos y la recepción de los resúmenes de los informes finales de los resultados ensayos clínicos que sean remitidas por los promotores de cada uno de los mismos, indicándose el ensayo al que corresponden, promotor y fecha de recepción del documento y cuanta otra información sea suficiente para su debida constancia. De igual modo se procederá en el caso de los informes anuales de seguridad, en el caso de ensayos clínicos plurianuales.
- 7.9. El Secretario podrá auxiliarse de los medios técnicos y humanos que considere oportunos para levantar el acta de cada reunión. El acta deberá transcribirse en un libro, que podrá ser de hojas intercambiables, que quedará bajo su depósito y custodia. Igualmente, conservará las actas en soporte informático.

- 7.10. El acta deberá estar redactada y enviada a los miembros del CEIC, por correo ordinario o electrónico, en el plazo de los 10 días naturales siguientes de la celebración de cada sesión.
- 7.11. Las actas se aprobarán en la misma reunión o en la siguiente, pudiendo no obstante el Secretario emitir certificaciones sobre los acuerdos específicos que se hayan adoptado, sin perjuicio de la ulterior aprobación del acta.
- 7.12. El Secretario expedirá las Certificaciones de las Actas, indicando expresamente si las mismas han sido aprobadas por el CEIC o se encuentran pendientes de dicha aprobación.

## **CAPITULO 8**

### **REVISIÓN DEL REGLAMENTO**

- 8.1. El presente reglamento se revisará en el momento en que el Gobierno de Cantabria, en el ejercicio de sus competencias, desarrolle la normativa de aplicación de la Directiva 2001/20/CE, de la Ley 25/1990 del Medicamento, del Real Decreto 223/2004.
- 8.2. También se revisará este Reglamento a propuesta del Presidente o cuando lo soliciten el veinticinco por ciento (25 %) de los miembros que integran el CEIC-C.



## DISPOSICIÓN ADICIONAL

En lo no previsto en las anteriores normas será de aplicación:

- 1) la Ley 25/1990 del Medicamento, y su normativa de desarrollo, especialmente el Real Decreto 223/2004
- 2) la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y de documentación clínica
- 3) la Ley Orgánica 5/1992 de regulación de tratamiento automatizado de datos de carácter personal y su normativa de desarrollo.
- 4) la Directiva 2001/20/CE y las siguientes guías aprobadas por la Unión Europea:
  - a) Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use - April 2004
  - b) Detailed guidance on the European clinical trials database (EUDRACT Database) - April 2003
  - c) Detailed guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (Eudravigilance – Clinical Trial Module) - April 2004

En Santander, a diecisiete de diciembre de dos mil cuatro.



## **ANEXO IV: PROTOCOLO DE EVALUACIÓN**



- 1) Está justificada la realización del estudio en función de la fase de desarrollo del medicamento?
- 2) Definición del objetivo del estudio:
  - a) ¿Existe un objetivo fundamental?
  - b) ¿Se define una hipótesis a priori?
- 3) Criterios de selección de los pacientes:
  - a) ¿Se especifica el plan de reclutamiento?
  - b) ¿Se especifican adecuadamente los criterios de inclusión (edad, sexo, etc.)?
  - c) ¿Se especifican adecuadamente los criterios de exclusión?
- 4) Definición del tratamiento experimental y control:
  - a) ¿Es reproducible (dosis, intervalo, duración etc.)?
  - b) ¿Es el control adecuado?
  - c) ¿Se especifica el tratamiento concomitante?
  - d) ¿Sería necesario un periodo de lavado?
  - e) ¿Se evalúa el cumplimiento y se especifica el método?
- 5) Distribución aleatoria:
  - a) ¿Se asigna de forma aleatoria a los sujetos del ensayo?
  - b) ¿Se especifica el método?
  - c) ¿Es ciega?
  - d) ¿Sería necesario estratificar?
  - e) ¿Se necesitaría un periodo de preinclusión?
- 6) Medición objetiva de los resultados (Enmascaramiento):
  - a) ¿Es el método de enmascaramiento adecuado?
    - i) ¿Estudio no enmascarado?
    - ii) ¿Simple ciego?
    - iii) ¿Doble ciego o doble enmascaramiento?
  - b) ¿Se prevé la valoración de la eficacia del enmascaramiento?
- 7) Variable principal de valoración:
  - a) ¿Se ajustan a los objetivos del ensayo?
  - b) ¿Es relevante desde el punto de vista clínico?

- 8) Criterios de evaluación de respuesta:
- ¿Son objetivos?**
  - ¿Son sensibles y específicos?**
  - ¿Son métodos validados?**
  - ¿Es suficiente el periodo de seguimiento postratamiento?**
- 9) Pérdidas:
- ¿Se especifican las pérdidas previas a la asignación aleatoria?**
  - ¿Se especifican las pérdidas posteriores a la asignación aleatoria?**
    - ¿Abandonos?.
    - ¿Retiradas?.
    - ¿Pueden reemplazarse?.
- 10) Diseño estadístico:
- ¿Se calcula a priori el número de pacientes?**
    - ¿Se tiene en cuenta el error alfa?.
    - ¿Se tiene en cuenta el poder estadístico?.
    - ¿Se tienen en cuenta las diferencias clínicamente relevantes?.
    - ¿Se tienen en cuenta los abandonos?.
  - ¿Se especifican las pruebas estadísticas y si son adecuadas en función de la variable a analizar?**
- 11) Acontecimientos adversos:
- ¿Existe una hoja de recogida de acontecimientos adversos?**
  - ¿Se especifica el método de notificación de acontecimientos adversos?**
  - ¿Se especifica el método de imputabilidad?**
- 12) ¿Se especifica si el ensayo se hará según normas de Buena Práctica Clínica y según la declaración de Helsinki?
- 13) Medios materiales y humanos para realizar el ensayo:
- ¿Es suficiente el número de pacientes disponibles?**
  - ¿Son suficientes los recursos humanos?**
  - ¿Existe un responsable directo de la supervisión del ensayo?**
  - Es competente el equipo del equipo investigador.**
  - Son adecuadas las instalaciones donde se va a realizar la investigación?**
- 14) Incluye una descripción adecuada del procedimiento de obtención del consentimiento informado?

15) Incluye el documento de información al paciente los siguientes datos?:

a) Descripción del ensayo

- i) ¿Se describe el objetivo del ensayo?
- ii) ¿Se describe el método empleado?
- iii) ¿Se menciona el tratamiento que se le administrará?
- iv) ¿Se hace referencia al placebo (si procede)?

b) Beneficios esperados:

- i) ¿Se mencionan los posibles beneficios para el paciente?
- ii) ¿Se hace mención a los posibles beneficios para la Sociedad (si procede)?

c) Riesgos e incomodidades:

- i) ¿Se explican los posibles riesgos o efectos adversos derivados del medicamento a utilizar?
- ii) ¿Se explican las posibles incomodidades o riesgos inherentes al estudio (nº de visitas, pruebas, etc.)?
- iii) Tratamientos alternativos:

d) ¿Se comentan al enfermo los posibles tratamientos alternativos en caso de no aceptar participar en el ensayo?

e) Voluntariedad:

- i) ¿Se explicita el carácter voluntario de la participación del paciente?
- ii) ¿Se indica la posibilidad de retirada del estudio sin que perjudique la misma la relación médico-paciente, ni perjudique su tratamiento?
- iii) ¿Se especifica que en caso de retirada del consentimiento a participar en el ensayo no se añadirán más datos a la base de datos y que el sujeto o responsable legal puede requerir un destrucción de todas las muestras identificables para impedir más análisis.

f) Confidencialidad:

- i) ¿Se comentan las personas que pueden tener acceso a los datos del paciente?
- ii) ¿Se dan garantías de confidencialidad y la forma en que se protegerá?

- g) Se especifica un lugar de contacto en el que se pueda obtener más información respecto al ensayo.
- h) Figuran los nombres y direcciones del investigador, enfermera, etc que son responsables del cuidado del paciente?
- i) Se especifica cualquier plan de procedimientos para seguimiento un vez finalice el ensayo o planes para cuidados adicionales que se puedan necesitar debido a hallazgos durante el estudio.
- j) Cualquier relación financiera o de otro tipo del investigador con el promotor, así como su afiliación institucional, y la dirección del promotor o de las fuentes de financiación.
- k) La existencia de una opinión positiva del CEIC.
- l) Los derechos del sujeto a la privacidad y las medidas adoptadas para la protección de sus datos. En concreto esta información deberá incluir:
- i) procedimientos para codificar la identificación.
  - ii) El depósito de las claves de identificación: el nombre de la persona responsable de esas claves y quién tendrá acceso a ellas.
  - iii) En caso de que se guarde información o muestras del paciente:
    - Para quien serán accesibles
    - Donde estarán y por cuanto tiempo.
    - El nombre de la persona que será responsable de guardar las muestras y los resultados.
    - Los procedimientos utilizados para manejar cualquier muestra identificable.
    - Los Planes para hacer anónimas o destruir las muestras después del análisis.
  - iv) Los derechos de los sujetos para obtener información actualizada sobre que datos se han recogido, así como el derecho de requerir corrección de errores.
  - v) En ensayos con personas incapaces de dar su consentimiento informado, se incluye la justificación de la investigación en su caso ?



- 16) Incluye una memoria económica que refleje las cantidades y, en su caso, previsiones de remuneración o compensación para los investigadores y sujetos de la investigación y los aspectos relevantes de cualquier acuerdo entre el promotor y el centro, que han de constar en el contrato previsto en el artículo 30.
- 17) ¿Existe un seguro o garantía financiera para el ensayo?



**ANEXO V**  
***COMPOSICIÓN ACTUAL DEL CEIC-C***



La composición actual, a fecha 31 de diciembre de dos mil siete, del Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria, es la siguiente:

**Presidente:**

-D. Francisco Galo Peralta Fernández (Medicina Interna – H. Sierrallana)

**Secretario:**

-D. Felipe de la Llama Vázquez (Farmacéutico de Hospital - HUMV)

**Vocales:**

- D. Miguel Ángel Campo (Ldo.,. Derecho –Fundación M. De Valdecilla)
- Dña. M. Ángeles de Cos Cossío (M. Farmacología - HUMV)
- D. Jorge de la Puente (Farmacéutico de Hospital – HUMV)
- D. Santiago Echevarría Vierna (M. Medicina Interna - HUMV)
- Dña. Montserrat González (Enfermera - HUMV)
- D. Mario González Ruiz (Farmacólogo. GAP 1)
- Dña. Leonor Latasa Michero (Farmacéutico de Hospital – H. Sierrallana)
- Dña. Mónica López-Duarte(M. Hematólogo – HUMV)
- D. José Manuel Olmos Martínez (M. Medicina Interna - HUMV)
- Dña. Flora Pérez (Farmacéutico de Hospital. SCS)
- D. Carlos Redondo (M. Pediatra. SCS)
- D. Fernando Rivera Herrero (M. Oncología Médica - HUMV)
- Dña. Blanca Sánchez (M. Farmacología - HUMV)
- D. Ramón Teira (M. Interna- H. Sierrallana)
- Dña. Maite Zarrabeitia (M. A. Patóloga- C. Medicina Legal)

