**GUÍA PARA LA REDACCIÓN DE UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

*Model Plantilla projecte recerca\_CEIC\_V.2..1 (04/11/2024)*

El protocolo es el instrumento básico para la planificación de la investigación. Su finalidad es estandarizar los procedimientos del estudio y servir de referencia a todo el equipo investigador. Por lo tanto, es importante hacer una reflexión cuidadosa de cada uno de los apartados, ya que el proceso de redacción del protocolo es determinante de la calidad de la investigación y la validez de los resultados.

**Protocolo de Proyecto de Investigación**

|  |  |
| --- | --- |
| **TÍTULO** |  |
| **CÓDIGO DE PROTOCOLO** |  |
| **PROMOTOR** |  |

**Investigador coordinador** (en estudios multicéntricos)

(nombre, título, especialidad, lugar de trabajo y dirección)

**Investigador principal**

(nombre, título, especialidad, lugar de trabajo y dirección)

**Investigadores colaboradores**

(nombre, título, especialidad, lugar de trabajo y dirección)

**MODIFICACIONES SUSTANCIALES AL PROTOCOLO**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Fecha de la modificación** | **Sección modificada** | **Justificación para el cambio** |
|  |  |  |

1. **RESUMEN DEL PROTOCOLO**

|  |  |
| --- | --- |
| **Título y subtítulos, versión y fecha del protocolo** |  |
| **Nombre, apellidos del autor principal y organismo para el que trabaja** |  |
| **Justificación y contexto** |  |
| **Hipótesis** |  |
| **Objetivos** |  |
| **Diseño** |  |
| **Población** |  |
| **Número total de sujetos** |  |
| **Variables** |  |
| **Fuente de los datos** |  |
| **Medicamento o producto sanitario objeto de evaluación (cuando proceda)** |  |
| **Análisis de los datos** |  |
| **Etapas y calendario** |  |

1. **ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN**

*Se debe exponer el marco teórico o el contexto científico del estudio, con énfasis en las cuestiones no resueltas que justifican la realización del presente proyecto.*

1. **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

*Debe enumerarse la bibliografía relevante citada en el marco teórico.*

1. **HIPÓTESIS O PREGUNTA DE ESTUDIO**

*Descripción de la/s hipótesis sobre la que se trabaja de la forma más operativa posible. Deben concordar con los objetivos del estudio.*

1. **OBJETIVOS** 
   1. **Objetivo principal**

*El que se define para la variable principal*

* 1. **Objetivos secundarios**

*Los que se definen para las variables secundarias*

*Como alternativa, también puede definirse un objetivo general y objetivos específicos.*

1. **MÉTODOS DE LA INVESTIGACIÓN**
   1. **Tipo de estudio**

*Descripción del tipo de estudio, por ejemplo:*

1. **Estudio observacional descriptivo** o bien **analítico** *(p.e. estudios epidemiológicos de cohortes o de casos y controles).*

* *Cuando se trate de un* **estudio observacional con medicamentos (EOM)*:*** *incluir una descripción del medicamento objeto de evaluación y sus indicaciones autorizadas.*
* *Cuando se trate de una* **investigación clínica observacional con un producto sanitario** *(dispositivos médicos): incluir una descripción del producto y de sus indicaciones autorizadas. Si el dispositivo no está autorizado debe indicarse.*

1. **Estudio intervencionista (ensayo clínico),** *cuando se evalúe cualquier intervención no utilizada en la práctica convencional, incluyendo:*
2. *terapias que no sean medicamentos (los ensayos con medicamentos, autorizados o no, deben seguir un protocolo específico y ser aprobados por la AEMPS), incluyendo técnicas quirúrgicas, programas de rehabilitación…*
3. *productos sanitarios o dispositivos médicos no autorizados o no utilizados en la práctica habitual, incluyendo aplicaciones o dispositivos de telemedicina y algoritmos de inteligencia artificial*
4. *estrategias diagnósticas*

*La intervención objeto de estudio debe describirse.*

1. **Estudios de investigación básica (in vitro) o traslacional** *fundamentalmente basados en el estudio de muestras biológicas.*
   1. **Diseño**

* *Descripción de si el estudio es prospectivo, retrospectivo o transversal*
* *Descripción de los diferentes grupos o cohortes de pacientes o muestras, cuando proceda, por ejemplo:*
  + *A-grupo experimental (el que recibe la intervención)*
  + *B-grupo control (el que recibe la práctica convencional)*
* *Descripción del método de aleatorización (cuando proceda)*
  1. **Población participante**

*Descripción de la población fuente, lugar y período en que se seleccionarán los participantes*

* **Criterios de inclusión**, *sin olvidar mencionar la edad y el género de los participantes, y el requisito de otorgar el consentimiento informado por el sujeto o representante cuando proceda.*
* **Criterios de exclusión**

* 1. **Variables de estudio**
     1. **Variables de resultado, exposición o efecto**

*La variable de resultado (“main outcome o endpoint”) o variable dependiente principal debe definirse de la forma más operativa posible, incluyendo el momento temporal considerado para su determinación.*

*Ejemplo: “calidad de vida relacionada con la salud, según el Cuestionario de Salud SF-36, a los 12 meses de la intervención”*

*Lo habitual es definir una variable o endpoint principal y otras secundarias.*

* + 1. **Otras variables**

*Pueden describirse aquí todas las variables independientes a recoger que pueden influir en la variable de resultado:*

*Ejemplos: edad, sexo, exposición a medicamentos, glucemia, biomarcadores genéticos*

* 1. **Evaluaciones del estudio:**

*Cuando proceda, deben describirse las pruebas y exploraciones a las que serán sometidos los participantes. Es importante distinguir aquellas visitas y exploraciones que son parte de la práctica asistencial, de aquellas que son motivadas por la participación en el estudio.*

*En estudios prospectivos con múltiples visitas y procedimientos, se recomienda incluir un calendario de actividades o procedimientos, por ejemplo:*

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Visita*  *Procedimientos* | *Visita 0*  *(selección)* | *Visita 1*  *(semana 4)* | *Visita 2*  *(semana 8)* | *Visita final*  *(semana 12)* | *Contacto telefónico a los 6 meses* |
| *Consentimiento informado* | *X* |  | *X* | *X* |  |
| *Cuestionario X* | *X* |  |  | *X* | *X* |
| *Muestra de sangre para biomarcadores* | *X* |  |  | *X* |  |
| *Prueba de embarazo* | *X* |  |  |  |  |

* 1. **Tamaño muestral**

*Justificación del tamaño muestral mínimo que permita alcanzar los objetivos del estudio con una potencia estadística preestablecida.*

*Cuando se disponga de un tamaño de muestra fijo o de conveniencia, éste debe ser argumentado.*

* 1. **Análisis estadístico**

*Deben detallarse los métodos de análisis para los principales objetivos del ensayo.*

* 1. **Limitaciones**

*Deben describirse las limitaciones inherentes al diseño, a la fuente de información y a los métodos de análisis.*

1. **FUENTES DE OBTENCIÓN Y GESTIÓN DE LOS DATOS**
   1. **Fuente de los datos**

*Describir si la fuente de recogida de datos es* ***primaria*** *(directamente del paciente, a través de visitas, entrevistas y exploraciones) o* ***s*ec*undaria*** *(a partir de la historia clínica u otros registros, sin necesidad de entrevistar al paciente).*

**6.2 Gestión de los datos y control de calidad**

*Método para el registro de los datos, gestión de datos erróneos o faltantes, control de calidad de los datos.*

1. **ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

*Compromiso de someter el estudio a la evaluación por un CEIm acreditado.*

*Compromiso de cumplimiento de los principios éticos fundamentales contenidos en la Declaración de Helsinki (Helsinki, octubre 2024) y de la normativa específica según tipo de estudio:*

* *Investigaciones en las que se analiza y almacena material biológico: Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y Real Decreto 1716/2011 de regulación de Biobancos*
* *En estudios observacionales con medicamentos: Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano*
  1. **Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación**

*Debe hacerse un análisis de los riesgos y los posibles beneficios para el participante.*

* 1. **Información a los sujetos y consentimiento informado**

*Debe constar el compromiso de los investigadores de informar a los sujetos de las particularidades del estudio y de obtener su consentimiento informado.*

*En caso de que existan impedimentos para la obtención del consentimiento y se desee solicitar su exención, deben argumentarse los motivos. Debe tenerse en cuenta que ni el carácter observacional o retrospectivo del estudio justifican por sí mismos dicha exención (ver ap. 7.3, base legítima para el tratamiento de datos).*

* 1. **Confidencialidad y protección de datos**

*El estudio cumplirá la normativa española y europea de protección de datos: Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas para el tratamiento de datos personales y la libre circulación de estos datos).*

*Debe detallarse la siguiente información:*

***Origen de los datos*** *(se obtienen de la historia clínica, directamente del paciente, de alguna base de datos tipo PADRIS..)*

***Se ha obtenido el consentimiento del paciente para el tratamiento de los datos*** *(adjuntar consentimiento, que puede ser un consentimiento por línea de investigación, no específico para el proyecto)* ***o se tratan los datos seudonimizados*** *(es decir se trata de una explotación de datos no identificables que se ha pedido al Departamento de Sistemas de Información o proviene por ejemplo del PADRIS).*

***Indicar si hay un promotor externo con acceso a los datos, aunque estén codificados.***

***Si colabora alguna empresa que necesite tratar datos del paciente para proporcionar algún servicio*** *(por ejemplo, suministrar la medicación en el domicilio del paciente) deberá disponer de contrato como* ***encargada del tratamiento de los datos.***

***Lugar de almacenamiento de los datos y herramientas informáticas utilizadas*** *(servidor propio o de un tercero, servidor en la nube, plataformas de gestión de datos por terceros (como REDCAP). Debe confirmarse con Sistemas de Información que las herramientas son seguras.*

***Medidas de seguridad*** *que garantizan que los datos sólo son accesibles al equipo investigador (clave de acceso, passwords…)*

***Previsión o no de transferencias internacionales de datos a países fuera de la UE***

***Previsión de tratamientos de alto riesgo****: técnicas de perfilado de datos, toma de decisiones automatizadas, inteligencia artificial, explotación de datos con tecnologías Big Data, sistemas de biometría o geolocalización.*

* 1. **Interferencia con los hábitos de prescripción y de dispensación**

***Sólo en estudios observacionales con medicamentos (EOM) de diseño prospectivo****, debe garantizarse que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción del médico ni de dispensación por parte del farmacéutico.*

1. **GESTIÓN Y COMUNICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS**

***Sólo para estudios observacionales con medicamentos (EOM):*** *especificación de los casos de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos objeto de estudio que debe registrar el profesional sanitario y transmitir al Promotor.*

*El resto de sospechas de reacciones adversas que detecte el profesional en relación a cualquier medicamento deberán notificarse al Sistema Español de Farmacovigilancia por los medios habituales.*

1. **OBTENCIÓN Y GESTIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS**

*El material biológico en el proyecto deberá tratarse de acuerdo con la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y el Real Decreto 1716/2011 de regulación de Biobancos.*

*Este apartado debe incluir la descripción de las muestras biológicas que van a utilizarse:*

* *número y tipo de muestras (plasma, muestras de tejido, líquido cefalorraquídeo…)*
* *su procedencia: excedentes asistenciales del centro, obtención expresa para el proyecto i/o estudios futuros, Biobanco de la Red Nacional (interno o externo), colecciones registradas en el ISCIII.*
* *los métodos para su procesamiento y análisis*
* *el destino de la muestra una vez finalizados los análisis del proyecto: conservación para usos futuros o destrucción.*
* *en caso de que vayan a ser conservadas para investigaciones futuras debe indicarse:*
  + *Lugar, período de conservación y persona responsable*
  + *Régimen de conservación:*
* *Biobanco de la Red Nacional*
* *Colección registrada en el ISCIII: debe indicarse el número de registro, el nombre de la colección y su titular*
* *Otros repositorios*

1. **PLANES DE DIFUSIÓN Y COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS**

*En el caso de los EOM de carácter prospectivo es obligatoria la publicación del resumen de este protocolo en el Registro Español de Estudios Clínicos (ReEC) a través de la aplicación GESTO.*

1. **FUENTE DE FINANCIACIÓN**
2. **PLAN DE TRABAJO PARA LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO**

*Tareas, hitos y cronología del estudio.*

***En los Estudios Observacionales con Medicamentos (EOM) debe incluirse como mínimo****:*

|  |  |
| --- | --- |
| Inicio de la recogida de datos |  |
| Final de la recogida de datos |  |
| Informes intermedios de resultados (si procede) |  |
| Informe final |  |

ANNEX 1. FULL D’INFORMACIÓ AL PACIENT I CONSENTIMENT INFORMAT