



## **ANEXO 8. Guía para investigadores externos que soliciten colaboración con el estudio PREDIMED PLUS para el intercambio de datos y muestras.**

Desde el estudio PREDIMED PLUS somos conscientes de que un enfoque colaborativo de la investigación es ventajoso para los investigadores que colaboran entre distintos estudios, contribuyendo a un beneficio conjunto.

Los investigadores afiliados a organizaciones de investigación que busquen responder a importantes preguntas de investigación relacionadas con los objetivos del estudio PREDIMED PLUS pueden solicitar colaboración con los investigadores de PREDIMED PLUS y acceder a determinados datos y muestras generados en el estudio.

Se valorarán especialmente las colaboraciones con objetivos relevantes y novedosos y que puedan implicar aportación de otros datos por parte del investigador colaborador con fines comparativos o para incrementar el tamaño de muestra. Las propuestas para evaluar hipótesis altamente especulativas o con limitaciones éticas no se considerarán apropiadas.

Debido a la alta demanda interna de análisis de datos por los numerosos grupos que forman parte del estudio PREDIMED PLUS, las propuestas de los investigadores externos tienen que estar claramente justificadas y no solaparse con propuestas similares realizadas por investigadores internos ya en curso o que figuren como objetivos en los distintos proyectos de investigación aprobados por el Steering Committee.

Además, debido al número finito de muestras que se han recogido y a la alta demanda interna de análisis de muestras por los numerosos grupos que forman parte del estudio PREDIMED PLUS, las propuestas de los investigadores externos tienen que estar claramente justificadas y no solaparse con propuestas similares realizadas por investigadores internos ya en curso o que figuren como objetivos en los distintos proyectos de investigación.

Tanto para el intercambio de datos como para el intercambio de muestras con investigadores externos, será necesario contar con la autorización de los IPs de cada nodo de cuyos pacientes se soliciten dichos datos/muestras.

Las propuestas de colaboración pueden formularse tanto para datos/muestras generales del estudio PREDIMED PLUS como para proyectos específicos. En el caso de proyectos específicos se procurará que el coordinador del proyecto específico correspondiente esté en contacto más directo con el investigador externo que formula la solicitud de colaboración.

### **1.-Presentación de una propuesta de colaboración**

Para presentar una propuesta de colaboración y de acceso a datos hay que seguir los siguientes pasos:

### 1.1. Elaboración de una carta de solicitud de colaboración:

En esta carta dirigida al Steering Committee del estudio PREDIMED PLUS ([predimed\\_plus\\_scommittee@googlegroups.com](mailto:predimed_plus_scommittee@googlegroups.com)), el investigador indicará las generalidades de la solicitud de colaboración, aportará un breve curriculum sobre sus actividades de investigación y describirá los beneficios de la colaboración (ver más detalle en el impreso ANEXO 7, formulario de solicitud de colaboración de investigadores externos).

**1.2. Cumplimentar el formulario de solicitud de colaboración de investigadores externos** al estudio PREDIMED PLUS para acceso a datos y muestras generados en el estudio PREDIMED PLUS.

En este formulario se solicitan más detalles sobre la hipótesis del estudio, objetivos, metodología a utilizar, variables solicitadas, tamaño de muestra, duración del estudio, etc.

## 2. Remisión de la propuesta y evaluación

La propuesta se remitirá electrónicamente al Steering Committee del estudio la primera semana de cada mes. Se evaluarán las propuestas que podrán ser aceptadas, pendientes de subsanación o denegadas.

Los criterios para la evaluación de la propuesta serán fundamentalmente los siguientes:

- Excelencia científica de la propuesta.
- Prioridad estratégica de la propuesta, con respecto a los estudios en curso en el PREDIMED PLUS, evitando la duplicación innecesaria de trabajo.
- Historial científico de investigación de la persona o grupo que presenta la solicitud.
- Calidad científica y capacidad para administrar el proyecto.
- Adecuación del estudio propuesto a lo especificado en el consentimiento informado de los participantes de los que se requieren datos.
- Número de muestras solicitadas y viabilidad de disponer de las mismas.

## 3. Condiciones de acceso los datos solicitados del estudio PREDIMED PLUS

Si la propuesta es aceptada, entonces se firmará en primer lugar un **Acuerdo de colaboración** (Anexo 9) que detalla las condiciones bajo las cuales se permite el acceso a los datos solicitados, siendo necesario la aceptación de las mismas por parte del investigador colaborador. Según cuál sea el tipo de estudio planteado podrá ser necesaria una nueva autorización del Comité de Ética del Estudio PREDIMED PLUS (centralizado o en distintos nodos participantes si se requieren datos de los mismos).

Dado que en la actualidad el estudio PREDIMED PLUS no dispone de un sistema de gestión de datos basado en enclave de datos, a través del cual el investigador externo podría acceder a las variables de modo seguro, sin capacidad de modificación o copia, se especificarán unos requisitos adicionales para velar por la seguridad, integridad y confidencialidad de los datos.

A los investigadores externos que sólo solicitan datos, se les proporciona una contraseña para acceder a un fichero de datos conteniendo las variables solicitadas. Este fichero de datos está anonimizado sin utilizar ningún identificador de variable para proteger mejor la identidad del participante. Se facilitarán también los metadatos correspondientes. Sin embargo, cuando un investigador externo solicita al mismo tiempo datos y muestras, necesita un identificador para unir los datos de las determinaciones de muestras al archivo de datos del paciente. Como las muestras llevan en el tubo de congelación el ID del PREDIMED PLUS, y este ID permitiría el acceso directo a la identificación del paciente, para minimizar este riesgo, el investigador externo, una vez realizados los análisis en las muestras, facilitará estos datos a un investigador colaborador del estudio PREDIMED, quien realizará la fusión de archivos de determinaciones de muestras y el resto de datos necesario y se proporcionará al investigador externo este archivo de datos fusionado sin que exista ningún identificador.

El investigador externo se compromete a:

- No tratar de identificar los pacientes individuales y mantener la confidencialidad.
- Mantener la integridad de los datos y muestras.
- Disponer de entornos seguros de almacenamiento de datos y muestras.
- No distribuir los datos/muestras a terceras personas no autorizadas.
- Utilizar los datos/muestras facilitados solamente para los objetivos concretos de la colaboración.
- Uso exclusivo de las muestras para las determinaciones aprobadas en el estudio PREDIMED PLUS, sin poder realizar determinaciones adicionales ni ceder las muestras a otros investigadores.
- Retornar en condiciones óptimas de conservación las muestras sobrantes tras las determinaciones.
- Remitir una copia de los resultados de las determinaciones realizadas a la base central de datos del estudio PREDIMED PLUS o a la base de datos federada que se designara para ello, si existieran limitaciones técnicas de formato, para integrar los datos tras un período de trabajo que se establece en 2 años tras la recepción. *En casos excepcionales se podría solicitar una prórroga.*
- Cada vez que se elabore un paper con las determinaciones realizadas con muestras de varios nodos, se remitirá a cada nodo los datos correspondientes a las muestras aportadas.
- Destruir los datos facilitados tras el período activo de establecimiento del Acuerdo de colaboración
- Seguir la política de publicaciones

#### **4. Análisis de datos y publicaciones**

El investigador externo tiene que garantizar la calidad y las buenas prácticas en la realización de los análisis estadísticos. Detallará el software utilizado, guardará y aportará la sintaxis, así como los datos a cada nodo del que haya utilizado muestras para las determinaciones.

Hasta que no esté publicado el paper correspondiente a dicho análisis de datos no se podrán autorizar nuevos papers por otros nodos distintos al grupo que ha realizado las determinaciones, salvo que sea en colaboración con los generadores de datos.

En el caso de propuestas de **meta-análisis**, el análisis estadístico será realizado por un investigador interno del estudio PREDIMED PLUS, designado en función de la experiencia en la colaboración requerida, que facilitará los resultados agregados requeridos en forma de Tablas.

Se cumplimentará el formulario de propuesta de publicación (o publicaciones) e indicará los autores de la misma. En el caso de estudios originales, se seguirá la política de publicaciones para fijar las autorías, teniendo en cuenta si se trata de una colaboración con los datos del estudio general en la muestra total, o con proyectos específicos.

La propuesta de publicación tiene que ser aprobada por el Steering Committee y los resultados en forma de Tablas y el artículo completo tiene que ser presentado antes de remitir para publicación para realizar los oportunos controles de calidad.

## **5. Coste**

El trámite de revisión de la solicitud de acceso a datos, la preparación de los mismos, la facilitación del acceso a datos y metadatos, análisis estadísticos en su caso, la revisión de la propuesta de publicación y resultados tiene un coste en tiempo para los investigadores del estudio PREDIMED PLUS. Por lo tanto, en consonancia con el acceso a datos de otras grandes cohortes internacionales, se establece una tasa que se hará efectiva tras la aprobación de la solicitud. El ingreso se realizará en la cuenta PREDIMED PLUS habilitada para ello a través de transferencia bancaria o también pago mediante credit card. Las tasas varían según el tipo de colaboración contemplando desde la situación exenta de coste hasta 12000 euros (*ver documento de Tasas para datos y muestras*)