

Nueva normativa nacional en materia de estudios observacionales con medicamentos de uso humano

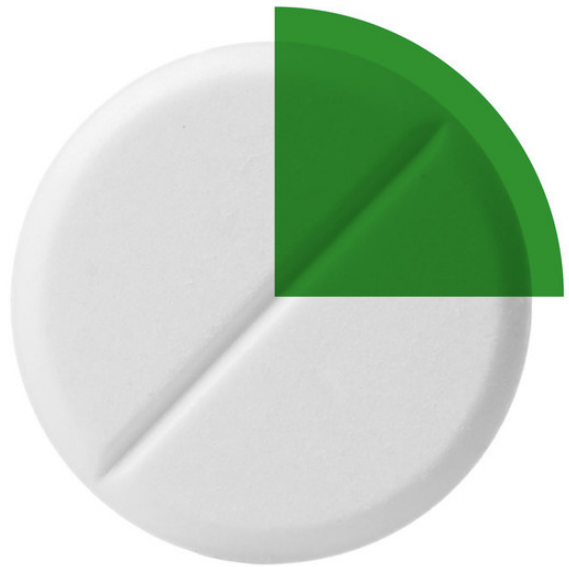
De acuerdo con el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se entiende por «estudio observacional» al estudio en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones establecidas en la autorización, de manera que la asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta está determinada por la práctica habitual de la medicina.

Hasta el momento, los estudios observacionales se han regulado en España a través de una norma del Ministerio de Sanidad y Política Social, la **Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre** (la "Orden"), que tenía por objeto publicar las Directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano, adoptadas previamente por el Comité de Coordinación de Estudios Posautorización.

Sin embargo, como ya anticipaba el **Borrador de Real Decreto por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de 21 de mayo de 2018**¹, la experiencia adquirida a lo largo de estos años ha puesto en evidencia la complejidad del procedimiento y una carga burocrática que hoy día se estima desproporcionada para este tipo de estudios, así como una coordinación aún insuficiente entre los agentes implicados en su regulación.

Del mismo modo, como el resto de las investigaciones clínicas, los estudios observacionales con medicamentos deben desarrollarse en un entorno que garantice la protección de los derechos de las personas que participan en ella, incluyendo la protección de sus datos personales.

Por todo ello, y a fin de implementar y armonizar toda la normativa que se ha ido publicando en los últimos once años, con un impacto claro sobre los requisitos y procedimientos establecidos para la realización de estudios observacionales con medicamentos, el pasado 26 de noviembre de 2020 se ha publicado en el Boletín Oficial del Estado el **Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano**² ("RDEO"), y que de acuerdo con su artículo 1 tiene por objeto establecer las condiciones para la evaluación, realización y seguimiento de los estudios observacionales con medicamentos de uso humano que se realicen en España.



En concreto, tal y como informa la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ("AEMPS") en su nota informativa de 27 de noviembre, la nueva normativa tiene como objetivo:

- i. **Simplificar los procedimientos administrativos** requeridos para la realización de los estudios, facilitando la investigación independiente.
- ii. **Posibilitar una evaluación más eficiente y una decisión única sobre la idoneidad y calidad del protocolo** (con independencia de la posterior evaluación de la pertinencia para su realización en los centros sanitarios concretos).
- iii. **Orientar la intervención de la Administración hacia los estudios observacionales de seguimiento prospectivo**, por el posible impacto en el Sistema Nacional de Salud, de los medicamentos objeto del estudio.

Las principales disposiciones y novedades de la nueva normativa, que entrará en vigor el próximo 2 de enero de 2021, son las siguientes:

¹ <https://www.mscbs.gob.es/normativa/audiencia/docs/RdEstudiosObservacionalesMedicamentos.pdf>

² https://boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2020-14960

1) Disposiciones generales del nuevo RDEO

El artículo 2 RDEO recopila varias definiciones en relación con su contenido y que anteriormente se encontraban "dispersas" en distinta normativa como, por ejemplo, los términos «Estudio observacional con medicamentos», la clasificación de lo que debe entenderse el inicio y finalización del estudio, qué se considera «Modificación sustancial» o la distinción entre Promotor, Investigador Principal e Investigador Coordinador.

a) Requisitos para la realización de los estudios observacionales con medicamentos.

La nueva norma detalla, en primer lugar, las características de los estudios observacionales con medicamentos e impone el deber de los promotores de cumplir con las directrices europeas, nacionales y autonómicas al respecto, a la vez que se recuerda la prohibición de financiación de los estudios con el objetivo de prescribir medicamentos.

Para todos los **estudios que no sean de seguimiento prospectivo, únicamente se requerirá antes de su inicio disponer del dictamen favorable de un solo Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) en España** y el acuerdo para su realización del centro o centros sanitarios donde se lleve a cabo.

En el caso de **estudios de seguimiento prospectivo**, además de lo anterior, las comunidades autónomas podrán desarrollar, en el plazo de un año desde la entrada en vigor del RDEO, normativa propia en base a sus competencias excepto en los casos de investigaciones clínicas sin ánimo comercial.

Asimismo, y en referencia a este tipo de estudios, la norma integra un Anexo I que deberá detallar el contenido del protocolo del estudio, incluyendo los procedimientos que se emplearán para garantizar que no se promueva la prescripción de medicamentos.

Debido al carácter meramente observacional de estos estudios, **se elimina el requisito anterior de clasificación de los protocolos y la obligación de obtener autorización previa de la AEMPS.**

Por su parte, el artículo 5 establece la obligación de que en todo estudio observacional con medicamentos que conlleve entrevistar a sujetos participantes, se recabe su **consentimiento informado**. La única excepción a esta obligación viene condicionada por el hecho de que el estudio sea considerado de valor social importante, que su realización no sea viable sin dicha dispensa, y que entrañe riesgos mínimos para los participantes.

En lo que respecta a las garantías de transparencia e información, se establece **la obligación del promotor de publicar, en el Registro español de estudios clínicos (el "REec") la información sobre los estudios observacionales con medicamentos**. Tal imposición debe aplicarse únicamente a los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo, siendo voluntaria para los que no entren en esta definición.

Por su parte, **se elimina la obligatoriedad de concertar un seguro u otra garantía financiera** específica para el estudio y se recuerda la importancia de reflejar los aspectos económicos del mismo y, en particular, la obligación de detallar la compensación que vayan a recibir los profesionales sanitarios o participantes (Anexo II, "Documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación al CEIm de un estudio observacional").

Por último, se establece que la responsabilidad última del estudio recae en las figuras del promotor y del investigador principal.

b) Presentación, validación y procedimiento de evaluación de los estudios observacionales con medicamentos por el CEIm.

En el Capítulo III se detallan los aspectos metodológicos, éticos y legales que deberá evaluar el CEIm antes del inicio. Asimismo, se establece la obligación de que la solicitud de evaluación se lleve a cabo en formato electrónico, incluyendo la documentación establecida en el Anexo II.

El CEIm deberá validar la solicitud, verificando que se cumplen los requisitos formales para la misma, en un plazo máximo de diez días a partir de la fecha de su presentación. Una vez validada, y tras la evaluación de la documentación correspondiente, **el CEIm dispondrá de treinta días naturales** desde la fecha en que hubiera validado la solicitud para emitir su informe.

c) Seguimiento de los estudios observacionales con medicamentos.

Cualquier **modificación sustancial del protocolo** deberá cumplir con los mismos requisitos exigibles para el inicio del estudio, incluyendo el dictamen favorable del CEIm que realizó la primera evaluación.

Asimismo, la norma impone al promotor la obligatoriedad de mantener un registro de las modificaciones no sustanciales del protocolo que, en todo caso, se reflejará en el archivo maestro del estudio.

La comunicación por parte de los profesionales sanitarios de **sospechas de reacciones adversas** a medicamentos se continuará haciendo al Sistema Español de Farmacovigilancia, si bien el protocolo deberá especificar aquellos casos de sospechas de reacciones adversas que, habiendo sido detectados a partir de fuentes de información primaria, deben ser registrados sistemáticamente por el profesional sanitario y transmitidos al promotor.

En aquellos casos en los que la **información de seguimiento y resultados del estudio** pueda suponer una modificación de la relación beneficio-riesgo de un medicamento, el promotor estará obligado a comunicarlo a la AEMPS.

Asimismo, en aquellos casos en que los estudios estén iniciados, gestionados o financiados por titulares de autorización de comercialización de medicamentos, será necesario remitir a la AEMPS, en un plazo de doce meses a partir de la finalización del estudio, el informe final y, si fueran requeridos, los informes de situación.

Nota ES

2) **Impacto en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.**

Si bien el propio Real Decreto 1090/2015 ("RDEC"), que regula los ensayos clínicos en España, establece expresamente en su Disposición adicional segunda que los estudios observacionales se regirán por su normativa específica, ello no obsta a que esta norma regulara algunos aspectos que pueden afectar a este tipo de estudios (en concreto, en materia de colaboración e intercambio de información entre la AEMPS y los CEIm; y en relación con el REec).

Del mismo modo, la entrada en vigor del RDEO producirá las siguientes modificaciones en la normativa de ensayos clínicos:

- a) A las definiciones establecidas en el artículo 2 del RDEC, se incorporan dos nuevas referentes a los términos «Estudio Clínico» y «Estudio observacional con medicamentos»;
- b) En relación con el desempeño de las funciones de los CEIm se deberá tener en cuenta, además de lo establecido en el Capítulo V del RDEC, la normativa aplicable a estudios observacionales;
- c) Se establece un **criterio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres** para la elección de los profesionales que deberán formar parte del CEIm, que no podrá ser obviado salvo razones fundadas;
- d) La información relativa a los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo y ensayos clínicos con medicamentos **que se realicen en España** o sean autorizados por la AEMPS deberán incluirse de manera obligatoria en el REec. Como hemos aclarado anteriormente, la inclusión será de carácter voluntario para el resto de los estudios.

Por último, cabe destacar que los estudios observacionales con medicamentos **iniciados y clasificados con anterioridad a la entrada en vigor del RDEO no están sujetos al mismo**, debiendo regirse por la normativa vigente en el momento en el que hayan obtenido la resolución de clasificación (esto es, la Orden SAS/3470/2009 y cualquier otra norma de aplicación).

Para cualquier información adicional y asesoramiento legal preciso y personal póngase en contacto con:

Kiko Carrión

Socio

T: +34 91 429 43 33

kcarrion@eversheds-sutherland.es

Marta González

Counsel

T: +34 91 429 43 33

mgonzalez@eversheds-sutherland.es

Eduardo Buitrón

Abogado

T: +34 91 429 43 33

ebuitron@eversheds-sutherland.es

Carmen Gimeno

Abogada

T: +34 91 429 43 33

cgimeno@eversheds-sutherland.es

Para obtener más información legal, acceda a nuestra [web](#).