



## Nuevas reglas para la realización de estudios observacionales con medicamentos en España: menos complejidad y más transparencia

***Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano***

Los estudios observacionales son un instrumento esencial para obtener, en el contexto de la práctica clínica habitual, datos sobre las condiciones de uso, seguridad y efectividad de medicamentos ya autorizados. Estos datos son adicionales a los obtenidos a través de los correspondientes ensayos clínicos, pero igualmente relevantes, como se está poniendo de manifiesto actualmente con ocasión de la pandemia de la Covid-19.

Hasta la fecha los estudios observacionales estaban regulados en la Orden SAS/3470/2009. La aplicación práctica de dicha norma a lo largo de esta última década ha puesto en evidencia algunas dificultades en la realización de este tipo de estudios, debido sobre todo a la complejidad de los procedimientos a seguir y a una excesiva carga burocrática, que era preciso corregir. También era conveniente actualizar la regulación de los estudios observacionales a las normas europeas y españolas que se han venido aprobando durante este período y que tienen un impacto en el ámbito de la investigación clínica.

Con estos objetivos, después de varios años de tramitación, finalmente el pasado 26 de noviembre se publicó en el BOE el Real Decreto 957/2020, que entrará en vigor el 2 de enero. Por su parte, la AEMPS ha publicado en su página web un primer documento de preguntas y respuestas con el objeto de aclarar algunas cuestiones específicas relacionadas con la entrada en vigor del nuevo Real Decreto y su impac-

to en los estudios observacionales actualmente ya en trámite. No obstante, tal y como se establece en el nuevo Real Decreto, con carácter general a los estudios observacionales clasificados por la AEMPS con anterioridad a su entrada en vigor no se les aplicará esta nueva norma, sino la Orden SAS/3470/2009.

En este último CAPSULAS de 2020 comentamos las novedades más relevantes de la nueva norma aplicable a estos estudios

### Concepto de “estudio observacional”

El nuevo Real Decreto define “estudio observacional con medicamentos” como toda investigación que implique la recogida de datos individuales relativos a la salud de las personas (siempre que no cumpla las condiciones para ser considerado un ensayo clínico, y que se realice con alguno de los siguientes propósitos: (i) determinar los efectos beneficiosos de los medicamentos, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos; (ii) identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos; y/o (iii) obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población.



## Requisitos regulatorios

Una de las principales novedades en cuanto a los trámites previos al inicio de un estudio observacional es la eliminación del requisito de la clasificación del estudio por parte de la AEMPS), así como de la autorización previa de la AEMPS en aquellos casos en que hasta ahora era preceptiva.

Sigue siendo contar con el dictamen favorable de un Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) acreditado en España, que será el encargado de evaluar el protocolo y los aspectos metodológicos, éticos y legales del estudio. A estos efectos, se admite que el protocolo esté redactado en inglés, siempre que al menos conste un resumen del mismo en español. El CEIm dispondrá de un plazo máximo de 10 días naturales para validar la solicitud presentada por el promotor, y de 30 días naturales desde dicha validación para emitir su dictamen. El dictamen será único, vinculante y reconocido en todo el territorio nacional, al igual que sucede para los ensayos clínicos. En el caso de los estudios de seguimiento prospectivo, las Comunidades Autónomas podrán establecer requisitos adicionales para su realización.

Por otra parte, con carácter general, los estudios observacionales que conlleven entrevistar al paciente, requerirán su consentimiento informado. No obstante, el CEIm podrá eximir de solicitarlo cuando, a juicio de éste, la investigación entrañe riesgos mínimos para el paciente, tenga un valor social importante, y su realización no sería factible o viable sin dicha dispensa.

## Protección de datos personales

Cuando en el estudio se vayan a tratar datos personales, deberán respetarse tanto el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) como la Ley Orgánica 3/2018, en parti-

cular los criterios específicos que rigen para la investigación en salud. Así, sin perjuicio del consentimiento informado del paciente para participar en el estudio, será necesario también su consentimiento para tratar sus datos personales (que deberá ser explícito al referirse a datos de salud), a menos que dicho tratamiento pueda ampararse en otra base legítima de acuerdo con el RGPD (por ejemplo, razones de interés público en el ámbito de la salud pública, como sucede en el caso de la actual pandemia). Por otro lado, el promotor deberá haber evaluado y mitigado el impacto que la realización del estudio pueda tener en la protección de datos personales. También se establece la necesidad de que en el protocolo se detallen las condiciones de acceso a los datos personales (inclusive las posibles transferencias fuera del Espacio Económico Europeo, por ejemplo a otras empresas del grupo o del promotor). Por último, si en el estudio se van a emplear datos anónimos o que han sido sometidos a un tratamiento de seudonimización, el protocolo deberá indicar el procedimiento seguido para conseguir dicha anonimización o seudonimización.

## Garantías de transparencia

El nuevo Real Decreto hace especial hincapié en la transparencia, tanto de las fuentes de financiación de los estudios y los pagos que se efectúen (remuneraciones al equipo investigador y, en su caso, compensaciones a los pacientes participantes), como de los resultados. Respecto de los primeros, se indica que deberán constar tanto en la documentación que se presente al CEIm para su evaluación, como en el contrato que el promotor suscriba con el centro en el que se realizará el estudio. La remuneración del equipo investigador será acorde al tiempo invertido y los gastos ocasionados. Por otra parte, las compensaciones que, en su caso, reciban los pacientes participantes no podrán influir en su decisión de participar en el estudio.



En cuanto a la transparencia de los resultados, se prevé que, una vez finalizado el estudio, el promotor aportará a la AEMPS información sobre los mismos, ya sean positivos o negativos, para su publicación en el Registro español de estudios clínicos (REec); si bien por el momento dicha publicación sólo será obligatoria para los estudios de seguimiento prospectivo. También se aclara que la publicación de los resultados por el promotor, preferentemente en revistas científicas, se hará en todo caso antes de que tales resultados sean divulgados al público no sanitario. En estas publicaciones se harán constar, asimismo, cuáles han sido las fuentes de financiación del estudio.

### Programas de apoyo a pacientes

Pese a su importancia sanitaria y social, los llamados “programas de apoyo a pacientes” (PAP) han sido una figura poco presente en la normativa española, mereciendo apenas alguna cita tangencial en alguna guía sobre publicidad de medicamentos, para recordar que no deben servir para promover la prescripción de medicamentos. Con este mismo espíritu, el nuevo Real Decreto incluye dos menciones a los PAP. Por un lado, los define como “sistema organizado a través del cual un titular de autorización de comercialización (AC) recibe y recoge información de sujetos individuales relacionada con la utilización de sus medicamentos”. Por otro lado, establece que los PAP que prevean el registro de información sobre la utilización de medicamentos mediante contactos planificados con los pacientes, sólo podrán llevarse a cabo en España en el contexto de un protocolo que contemple como objetivos alguno de los descritos en la definición de estudio observacional. En otras palabras: para poder llevar a cabo el PAP será preciso contar con un protocolo que defina los objetivos del estudio para asegurar que su realización o financiación no tiene la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos

objeto del PAP. Por su parte, la AEMPS, en su documento de preguntas y respuestas señala que a los PAP aplican las condiciones y requisitos de los EOM y que por tanto requieren dictamen favorable de un CEIm, así como un acuerdo con la dirección del centro sanitario y, en su caso, cumplir con los requisitos previos a su inicio que establezcan de las CCAA. En nuestra opinión, es cuestionable que el artículo 3.2 del Real Decreto tenga el efecto de someter a los PAP a las mismas condiciones y requisitos que se exigen a los estudios observacionales, pero es evidente que la posición de la AEMPS, recogida en este documento de preguntas y respuestas, apunta en esta dirección.

### Seguimiento de los estudios

Las modificaciones sustanciales del protocolo están sometidas al dictamen del mismo CEIm que realizó la evaluación inicial del protocolo. Si la modificación es no sustancial, no se requerirá dictamen del CEIm pero el promotor deberá mantener un registro con todas las que hayan tenido lugar, que formará parte del archivo maestro del estudio.

En cuanto a la comunicación de sospechas de reacciones adversas, el nuevo Real Decreto establece un régimen de notificación diferenciado en función de si el promotor es o no titular de la AC del medicamento objeto de estudio. Cualquier modificación en este régimen deberá indicarse en el protocolo y/o en el contrato entre el promotor y el responsable, en su caso, de la comunicación.

Asimismo, se impone al promotor la obligación de comunicar a la AEMPS cualquier información que pueda suponer la modificación de la relación beneficio-riesgo de un medicamento. La AEMPS, en coordinación con las autoridades competentes de los Estados Miembros de la



Unión Europea, evaluará si dicha información tiene algún impacto en las condiciones de la AC.

### Reglas de desarrollo

Está previsto que en los próximos meses la AEMPS elabore, en colaboración con los Comités Éticos y las administraciones sanitarias competentes de las Comunidades Autónomas, unas instrucciones con información sobre los aspectos prácticos que conlleve la aplicación del nuevo Real Decreto, al igual que ya hizo con el Real Decreto 1090/2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Por el momento, se ha publicado un primer documento de preguntas y respuestas.

• • • • •