

ESTUDIOS OBSERVACIONALES Y PROGRAMAS DE SOPORTE A PACIENTES: COMENTARIOS AL REAL DECRETO 957/2020

Jordi Faus Santasusana y Lluís Alcover Llubia

Fecha de recepción: 5 marzo 2021.

Fecha de aceptación y versión final: 8 marzo 2021.

Resumen: El presente artículo tiene como objetivo describir y comentar los aspectos prácticos más relevantes del régimen aplicable a los estudios observacionales con medicamento de uso humano contemplado en el Real Decreto 957/2020. Asimismo, el artículo aporta la visión de los autores sobre el debate existente entorno al impacto del Real Decreto 957/2020 en el régimen aplicable a los programas de soporte a pacientes.

Palabras clave: Real Decreto 957/2020; estudio observacional; programa de soporte a pacientes.

Abstract: This article aims to describe and comment the regulatory framework applicable to observational studies with medicines for human use foreseen in Royal Decree 957/2020. Likewise, it provides the opinion of the authors with respect the ongoing debate regarding the impact of such Royal Decree on the regime applicable to patient support programs.

Keywords: Royal Decree 957/2020; observational study; patient support programme.

1. INTRODUCCIÓN

Con carácter previo al análisis del Real Decreto 957/2020 y sus implicaciones prácticas, objeto central de este artículo, creemos importante situar la nueva norma en su contexto histórico, repasando brevemente los antecedentes legislativos relevantes. Ello nos permitirá coger perspectiva, identificar cuáles son sus verdaderos

objetivos y, en definitiva, comprender mejor qué concretas obligaciones impone la nueva norma. En este sentido, no hay que olvidar la importancia que concede el art. 3 del Código Civil a los antecedentes legislativos y al espíritu de las normas para su correcta interpretación.

La primera referencia a los estudios observacionales con medicamentos

("EOM") la encontramos en la Directiva 2001/20/CE sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. La Directiva, a pesar de excluir los EOM de su ámbito de aplicación, incorpora una primera definición del concepto (art. 2.c). Según esta norma, un EOM es un estudio en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual (práctica clínica habi-

tual), de acuerdo con las condiciones establecidas en la autorización de comercialización y de manera totalmente disociada a la decisión de incluir el paciente en el estudio.

En el año 2002, ya en el ámbito nacional, se aprobaron el Real Decreto 711/2002 y la Circular 15/2002, ambos sobre farmacovigilancia para medicamentos de uso humano, que regularon por primera vez los estudios de tipo observacional en España. De estas normas destacamos, en primer lugar, que reconocieron expresamente la necesidad de disponer de estudios de tipo observacional para la obtención de conocimiento en práctica clínica real, conocimiento que los ensayos clínicos controlados no pueden aportar. Esta constatación, circunscrita inicialmente a cuestiones de farmacovigilancia y ampliada posteriormente a otros ámbitos, sigue siendo de rabiosa actualidad en un contexto en el que la evidencia obtenida en práctica clínica real (e.g. datos de seguridad, efectividad, perspectiva de los pacientes, costes, patrones de uso, adherencia al tratamiento, etc) cada vez adquiere mayor relevancia.

Otra cuestión importante de estas normas fue la positivización de la prohibición de planificar, realizar o financiar EOm con la finalidad de promover la prescripción de medicamentos¹. En el año 2002 los conocidos como "estudios siembra" (entendidos como aquellos que no tienen como objetivo principal la verificación de una hipótesis científica sino la familiarización del médico prescriptor con un nuevo medicamento) eran ya una realidad que el legislador quiso controlar. "Con harta frecuencia los estudios post-autorización han servido de instrumento para la promoción encubierta de medicamentos" se puede leer en la Circular 15/2002.

El Real Decreto 711/2002 también incorporó un mandato a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas para que, en el ámbito

de sus competencias, regulasen las condiciones para realizar EOm. La interrelación entre las comunidades autónomas y la AEMPS se vio reforzada el 2007 con la aprobación del Real Decreto 1344/2007 sobre farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (que derogó el Real Decreto 711/2002 antes citado²), del que subrayamos el mandato de crear un Comité de Coordinación de Estudios Post Autorización (CEPA). El CEPA, formado por representantes de todas las comunidades autónomas y de la AEMPS, se ideó como un foro de discusión en materia de EOm entre las comunidades autónomas y la AEMPS.

El CEPA se constituyó finalmente el 24 de septiembre de 2008 y de sus deliberaciones surgió la Orden SAS/3470/2009 relativa a las directrices sobre estudios post autorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano; norma de ámbito nacional de referencia en materia de EOm hasta la aprobación del Real Decreto 957/2020. La Orden SAS/3470/2009 supuso un avance en su momento en términos de clasificación y control de los EOm, pero con el paso de los años se puso en evidencia que sus procedimientos y carga burocrática eran demasiado complejos y desproporcionadas para el tipo de estudios que regulaba, entorpeciendo de manera irrazonable su realización.

Con el propósito principal de simplificar los procedimientos vigentes y, sobre todo, de orientar la intervención administrativa hacia los EOm prospectivos (que se considera son los que pueden tener un mayor impacto en las decisiones de prescripción y en el uso de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud³) se empezó a trabajar el 2018 en un proyecto de real decreto sobre estudios observacionales. Finalmente, tras una larga tramitación, el Real Decreto 957/2020 se publicó en el BOE el 26 de noviembre de 2020 y entró en vigor el 2 de enero de 2021.

2. ÁMBITO DE APLICACIÓN DEL REAL DECRETO 957/2020

El primer paso ineludible para el análisis de una norma es delimitar con precisión su ámbito de aplicación, tanto temporal como objetivo. Este ejercicio nos permitirá separar las actividades reguladas por el Real Decreto 957/2020 de las que claramente caen fuera de su ámbito aplicación; así como identificar aquellas actividades "frontera" a las que deberemos prestar una atención especial (e.g. los programas de soporte a pacientes).

Respecto la cuestión temporal, basta señalar que el Real Decreto entró en vigor el 2 de enero de 2021 y resulta de aplicación a todos los EOm que se inicien a partir de esta fecha y a todos aquellos ya iniciados en esta fecha pero que a 2 de enero de 2021 no hubiesen sido objeto aún de una resolución de clasificación por parte de la AEMPS⁴. Nótese en este sentido que si el promotor hubiese solicitado la clasificación de un EOm a la AEMPS antes del 2 de enero de 2021 pero a 2 de enero de 2021 la AEMPS no hubiese dictado aún la resolución de clasificación, dicho EOm se regirá por el nuevo Real Decreto⁵.

En relación con el ámbito de aplicación material, el Real Decreto 957/2020 precisa que su objeto es "establecer las condiciones para la evaluación, realización y seguimiento de los estudios observacionales con medicamentos de uso humano que se realicen en España" (art. 1). De este precepto, leído en conjunción con la definición de EOm contenida en el art. 2.1.a, se desprende el ámbito de aplicación de la norma que explicamos a continuación.

2.1. Investigación con medicamentos de uso humano

El Real Decreto 957/2020 regula un tipo de investigación biomédica con

medicamentos de uso humano que, por sus características, se identifica como observacional (en contraposición a la investigación experimental –ensayos clínicos–). Así se desprende con claridad de la definición de EOm contenida en el art 2.1.a del Real Decreto 957/2020, el art. 58.2 de la LGURMPS y el art. 2.1.k del Real Decreto 1090/2015.

En consecuencia, creemos que toda actividad que no suponga una investigación con medicamentos de uso humano (entendiendo por “*investigación*” aquel proceso sistemático, organizado y objetivo dirigido a verificar una hipótesis científica y a modificar o añadir nuevos conocimientos a los ya existentes⁶) debería caer fuera del ámbito de aplicación del Real Decreto 957/2020, sin perjuicio de que le puedan resultar de aplicación obligaciones puntuales en base a artículos concretos de la norma.

Así, tanto las actividades que son efectivamente investigaciones pero cuyo objeto no son los medicamentos de uso humano, como aquellas que directamente no pueden calificarse como investigaciones no deberían, en nuestra opinión, someterse a la regulación que el Real Decreto 957/2020 contempla para los EOm.

Respecto las primeras, cabe mencionar los conocidos como estudios “No-EPA” contemplados en el art. 7.5 de la ya derogada Orden SAS/4370/2009 y que se definían como “*aquellos estudios en los que el factor de exposición fundamental investigado no es un medicamento; e.g. estudios de incidencia o de prevalencia de enfermedades*”⁷. Este tipo de estudios pasan a registrarse únicamente por la normativa general sobre investigaciones en salud⁸, sin tener un régimen regulatorio propio como tenían bajo la Orden SAS/4370/2009.

En relación con las actividades que directamente no pueden calificarse como

Determinados programas de soporte a pacientes son un buen ejemplo de ello y, en consecuencia, creemos no deberían estar sujetos a los mismos requisitos que los EOm (sin perjuicio que les pueda ser de aplicación alguna obligación concreta derivada del Real Decreto 957/2020 como la obligación de disponer de un protocolo ex art. 3.2 *in fine* del Real Decreto 957/2020).

investigación, encontramos aquellas cuyo objetivo no es verificar una hipótesis científica y obtener conocimiento generalizable. Entre ellas, en nuestra opinión, hay numerosas actividades realizadas por la industria o las autoridades sanitarias que, a pesar de implicar la recogida o acceso de datos de salud, no pueden calificarse como investigación al no perseguir la obtención de conocimiento generalizable. Determinados programas de soporte a pacientes son un buen ejemplo de ello y, en consecuencia, creemos no deberían estar sujetos a los mismos requisitos que los EOm (sin perjuicio que les pueda ser de aplicación alguna obligación concreta derivada del Real Decreto 957/2020 como la obligación de disponer de un protocolo ex art. 3.2 *in fine* del Real Decreto 957/2020). Esta, sin embargo, es una cuestión controvertida⁹ a la que dedicamos específicamente el apartado 4 de este artículo.

Otra actividad que implica una recogida de datos en salud pero cuya clasi-

ficación como “*investigación*” genera interrogantes es la ejecución de las resoluciones de financiación y precio de medicamentos vinculadas a resultados (pago por resultados). También la ejecución de los acuerdos de similar naturaleza suscritos entre industria y hospitales u otras entidades en el contexto de la adquisición de medicamentos.

Por un lado, puede interpretarse que el objetivo principal de esta recogida de datos no es “*investigar*” sino gestionar la inclusión en la prestación farmacéutica y/o adquisición de medicamentos en un contexto de incertidumbre sobre su efectividad y/o impacto presupuestario. Sin embargo, también es cierto que de estas actividades se obtiene información en práctica clínica real que incrementa el conocimiento existente sobre el medicamento en cuestión. Ante esta disyuntiva, habrá que estar al caso concreto para deslindar en qué casos se cae dentro del ámbito del Real Decreto 957/2020 y en cuáles no. En nuestra opinión, resultará más proba-

En nuestra opinión, resultará más probable caer dentro del ámbito del Real Decreto cuando estemos ante acuerdos de riesgo compartido basados en resultados en salud (en los que el componente de investigación tiene más peso), que cuando tratemos con acuerdos de este tipo basados en resultados financieros.

ble caer dentro del ámbito del Real Decreto cuando estemos ante acuerdos de riesgo compartido basados en resultados en salud (en los que el componente de investigación tiene más peso), que cuando tratemos con acuerdos de este tipo basados en resultados financieros. Sea como fuere, las comunidades autónomas no deberían prever requisitos adicionales para la recogida de estos datos *ex art. 4.2 in fine* del Real Decreto 957/2020.

2.2. Estudios observacionales (no experimentales), que no interfieran en la práctica clínica habitual, e impliquen recogida de datos individuales relativos a la salud de las personas

Superada la primera barrera relativa a la investigación con medicamentos de uso humano con los propósitos específicos del art. 2.1.a del Real Decreto 957/2020, los tres elementos siguientes para concretar el ámbito de aplicación del Real Decreto son la naturaleza observacional (y no experimental) del estudio, su no interferencia con la práctica clínica habitual y la recogida de datos individuales de salud.

Todos aquellos estudios experimentales en los que el investigador manipula o controla la intervención o factor de exposición (ensayos clínicos) caen fuera del ámbito de aplicación del Real Decreto 957/2020 y se rigen por su normativa específica¹⁰. Adicionalmente, los estudios que a pesar de no comportar una manipulación de la intervención son considerados ensayos clínicos *ex art. 2.1.i.3º* del Real Decreto 1090/2015 por “*aplicar procedimientos de diagnóstico o seguimiento que van más allá de la práctica clínica habitual*” son también ajenos al Real Decreto 957/2020.

Respecto el requisito relativo a la recogida de datos de salud individua-

les destacamos únicamente que el antónimo de dato individual es dato agregado (y no dato anonimizado). Consecuentemente, únicamente aquellos estudios en que se recojan datos agregados no referidos a personas individuales caerán fuera del ámbito del Real Decreto 957/2020 por este motivo¹¹. Por otro lado, los estudios con datos anonimizados se seguirán rigiendo por el Real Decreto 957/2020 a pesar de poder quedar exentos en algún caso del cumplimiento de la normativa de protección de datos personales.

Superada la primera barrera relativa a la investigación con medicamentos de uso humano con los propósitos específicos del art. 2.1.a del Real Decreto 957/2020, los tres elementos siguientes para concretar el ámbito de aplicación del Real Decreto son la naturaleza observacional (y no experimental) del estudio, su no interferencia con la práctica clínica habitual y la recogida de datos individuales de salud.

3. CUESTIONES A TENER EN CUENTA PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Delimitado el ámbito de aplicación del Real Decreto 957/2020, abordamos a continuación las principales cuestiones a tener en cuenta para la realización de EOm en España.

3.1. Responsables del estudio

En todos los EOm debe identificarse al promotor, como responsable último del EOm, a un investigador principal y, en caso de un EOm multicéntrico, a un investigador coordinador. La figura del investigador es obligatoria y, por lo tanto, no es admisible la recogida de

datos directamente de los pacientes sin la intervención de un investigador¹². Los promotores e investigadores deben asumir las obligaciones y funciones detalladas en los arts. 9 y 10 del Real Decreto 957/2020.

3.2. Protocolo y solicitud de evaluación al CEIm

Todo EOm debe disponer de un protocolo en el que se describan los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la

organización del EOm. El protocolo debe firmarlo el promotor y el investigador principal o, en su caso, el investigador coordinador. El protocolo es recomendable que tenga el contenido y estructura previsto en el Anexo I del Real Decreto 957/2020. Del contenido del protocolo, destacamos, para los EOm prospectivos, la importancia de expresar explícitamente los procedimientos para garantizar que la realización del EOm no modifica los hábitos de prescripción o dispensación de los medicamentos. Este es un punto básico que preocupa especialmente a las autoridades sanitarias, que viene exigiéndose explícitamente desde la Circular 15/2002¹³ y que debe quedar bien cubierto y detallado en el protocolo. Finalmente, junto con el protocolo, el promotor debe preparar la documentación complemen-

taria prevista en el Anexo II del Real Decreto 957/2020. Todo ello, debe presentarse en formato electrónico al CEIm elegido por el promotor que evaluará la documentación y emitirá su dictamen en el plazo máximo de 40 días naturales.

3.3. Dictamen favorable de un CEIm acreditado en España

Todo EOm requiere, con carácter previo a su realización, el dictamen favorable de un CEIm acreditado en España. Dicho dictamen es único, vinculante y reconocido en todo el territorio nacional. El dictamen debe emitirse por el CEIm tras la evaluación de los aspectos metodológicos, éticos y legales previstos en el art. 11 del Real Decreto 957/2020. Nótese aquí que la clasificación previa de los EOm que debía realizar la AEMPS bajo la Orden SAS/4370/2009 desaparece por completo en el Real Decreto 957/2020; pudiendo el promotor, bajo el nuevo régimen, acudir directamente al CEIm.

3.4. Prohibición de planificar, realizar o financiar EOm con la finalidad de promover la prescripción de medicamentos

Desde la Circular 15/2002 y Real Decreto 711/2002, uno de los principales objetivos del regulador en materia de EOm ha sido ha sido potenciar los estudios con verdadero interés científico e impedir aquellos con un fin puramente promocional. El Real Decreto 957/2020 no es una excepción y prohíbe expresamente *“la planificación, realización o financiación de estudios observacionales con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos objeto del estudio”* (art. 3.2).

A pesar de que el espíritu del artículo es claro, su aplicación en la práctica

genera algunas dudas. Llevada al extremo, podría alguien sostener que esta prohibición abarcaría cualquier EOm promovido por la industria alegando que puede considerarse que dichos EOm tienen como objetivo, aunque sea de manera muy remota e indirecta (mejorar el conocimiento respecto del medicamento estudiado (v.g. mejorando la evidencia sobre el valor terapéutico del fármaco, o demostrando una mejor relación coste/efectividad vs la alternativa) e, idealmente, contribuir a su crecimiento en el mercado. Obviamente este no es el propósito del legislador, pero ¿cuál es el la interpretación entonces la interpretación razonable de la prohibición?

En nuestra opinión, atendiendo al espíritu del Real Decreto 957/2020 y sus antecedentes legislativos ex art. 3 del Código Civil, una interpretación razonable del art. 3.2 del Real Decreto 957/2020 se concretaría, en primer lugar, en la prohibición absoluta de aquellos estudios cuyo único o principal objetivo sea familiarizar o dar a conocer un nuevo fármaco al prescriptor.

En segundo lugar, y en relación con todos aquellos EOm que sí tienen un componente de investigación (la gran mayoría), el art. 3.2 hace especialmente recomendable adoptar medidas para minimizar el riesgo que los mismos sean percibidos por las

autoridades como herramientas de promoción encubierta. Otorgar el mayor peso posible (en términos de definición de objetivos, seguimiento del estudio, etc) al departamento médico en detrimento del equipo comercial puede ser un buen paso en esta línea. Lo mismo puede predicarse de no diseminar materiales que identifiquen el EOm como un elemento favorecedor de la prescripción, o de no vincular la realización del EOm a la adquisición de un mínimo de unidades de medicamentos o al registro de un cierto número de pacientes.

3.5. Clasificación del EOm y requisitos adicionales de las comunidades autónomas

Otra cuestión a considerar de la que va a depender el régimen aplicable al EOm, es el tipo de estudio que se va a realizar. En este sentido, el Real Decreto 957/2020, siguiendo el mismo criterio que viene rigiendo desde la Circular 15/2002¹⁴, distingue entre EOm prospectivos y EOm no prospectivos (o retrospectivos). Los prospectivos son aquellos en los que los sujetos son seguidos durante un periodo de tiempo hasta que acontece la variable resultado, que aún no se ha producido en el momento del estudio. Los retrospectivos, por otro lado, son todos aquellos que no son prospectivos (e.g. revisión de historias clínicas).

En el caso de los EOm prospectivo, se debe tener en cuenta que las comunidades autónomas pueden establecer requisitos adicionales para su realización. Estos requisitos, en cualquier caso, deberán justificarse siempre en base a criterios de “factibilidad o pertinencia” y no podrán incidir en aspectos del EOm ya evaluados por el CEIm (art. 4.2 del Real Decreto 957/2020).

En el caso de los EOm prospectivo, se debe tener en cuenta que las comunidades autónomas pueden establecer requisitos adicionales para su realización. Estos requisitos, en cualquier caso, deberán justificarse siempre en base a criterios de *"factibilidad o pertinencia"* y no podrán incidir en aspectos del EOm ya evaluados por el CEIm (art. 4.2 del Real Decreto 957/2020). Nótese en este sentido que a los CEIm, ex art. 11 del Real Decreto 957/2020, les corresponde evaluar los aspectos *"metodológicos, éticos y legales del estudio"* y que, por lo tanto, estas cuestiones quedan fuera del ámbito de actuación normativa de las comunidades autónomas. Asimismo, las comunidades autónomas no podrán establecer requisitos adicionales para aquellos EOm sin ánimo comercial¹⁵ o cuyo promotor sea una administración pública¹⁶. Las comunidades autónomas disponen de un plazo de un año para adaptar su normativa al Real Decreto 957/2020¹⁷.

3.6. Contrato promotor – centro sanitario

Siempre que los datos del EOm se obtengan directamente del paciente o del profesional sanitario que lo atiende en un centro, será necesario obtener la conformidad del centro al protocolo del EOm y al resto de documentación complementaria prevista en el Anexo II del Real Decreto 957/2020. Esta conformidad deberá formalizarse a través de un contrato entre el centro y el promotor ex art. 4.3 *in fine*¹⁸. Si los datos se recogen de fuentes secundarias (e.g. de historias clínicas) no será necesaria la celebración del contrato.

En relación con esta obligación, cabe preguntarse si resulta aplicable en aquellos EOm en los que los datos se obtienen directamente del paciente en su domicilio, sin intervención alguna de los profesionales del centro. Según la AEMPS, la respuesta es afirmativa¹⁹, siendo necesario el contrato con el centro siempre que

los datos se obtengan de fuentes primarias (es decir directamente de los pacientes o de los profesionales sanitarios), con independencia que los datos se recojan en el centro sanitario o el domicilio del paciente.

3.7. Consentimiento informado y protección de datos personales

Sobre esta cuestión, es importante distinguir los requisitos regulatorios (consentimiento informado del paciente) de los relacionados con la normativa sobre protección de datos personales; todos ellos entremezclados en el art. 5 del Real Decreto 957/2020. Respecto los primeros, destacamos que únicamente será necesario recabar el consentimiento informado de los pacientes si el estudio implica entrevistar a los mismos y el CEIm correspondiente no ha eximido el investigador/promotor de este requisito por considerar *"que la investigación observacional tiene un valor social importante, que su realización no sería factible o viable sin dicha dispensa, y que entraña riesgos mínimos para los pacientes"*.

En relación con los datos personales, deberá respetarse la normativa específica sobre la materia²⁰ y las previsiones del art. 5 del Real Decreto 957/2020. Apuntamos simplemente aquí que siempre que se traten datos personales será necesario disponer de una base legal adecuada para su tratamiento, pudiendo ser ésta tanto el consentimiento del propio sujeto ex art. 6.1.a del Reglamento (UE) 2016/679 como cualquier otra base legal apropiada.

Por otro lado, debe tenerse en cuenta también que si en el contexto del EOm se tratan datos personales de los que el responsable del tratamiento es otra entidad (e.g. datos contenidos en historias clínicas), el promotor del EOm deberá respetar las condiciones establecidas por el responsable del tratamiento correspondiente.

3.8. Garantías de transparencia e información (publicaciones)

El art. 6 del Real Decreto 957/2020 regula las obligaciones de publicación en materia de EOm, distinguiendo entre EOm prospectivos y no prospectivos. Los promotores de EOm prospectivos tiene la obligación de publicar la información sobre su estudio en el Registro Español de Estudios Clínicos (REec). Esta publicación debe realizarse al iniciarse el EOm (en este momento se informará del título del EOm, nombre del promotor, medicamentos objeto del EOm, objetivo principal y fuentes de financiación), durante el EOm (en caso de que se produzcan modificaciones sustanciales respecto lo ya publicado) y también al concluir el EOm (resultados obtenidos, tanto positivos como negativos). Los procedimientos, plazos y formato de esta publicación se deberán realizar conforme las instrucciones que publique la AEMPS (aún pendientes). Además de lo anterior, el Real Decreto 957/2020 contempla la obligación del promotor de difundir los resultados obtenidos en el EOm, preferentemente en revistas científicas y en cualquier caso antes de la divulgación de los resultados al público no sanitario.

Por su parte, los promotores de EOm retrospectivos no tienen la obligación de publicar información sobre su estudio en el REec (aunque pueden hacerlo si así lo consideran oportuno²¹). Sí tienen, sin embargo, la obligación genérica de difundir los resultados obtenidos ex art. 6.3 del Real Decreto 957/2020.

3.9. Comunicación de sospechas de reacciones adversas y de modificaciones de la relación beneficio-riesgo de medicamentos

El nuevo Real Decreto 957/2020 no establece nuevos requisitos en rela-

Esta comunicación debe realizarse por medios electrónicos (dirección farmacoepi@aemps.es) en el plazo de 12 meses tras la finalización del estudio. Adicionalmente, si la AEMPS requiere informes de situación específicos también deberán facilitarse.

ción con las comunicaciones de reacciones adversas a medicamentos (sRAM) en el transcurso de los EOm; resultando de aplicación las distintas normas y directrices de ámbito nacional²² y europeo²³ sobre la materia. El Real Decreto 957/2020 sí que clarifica, sin embargo, algunos procedimientos. En este sentido la nueva norma establece que los protocolos de los EOm deberán especificar qué casos de sRAM (entre las detectadas de fuentes primarias) se consideran "solicitadas" por el propio EOm. Las sRAM solicitadas, sin perjuicio de las obligaciones que resulten de aplicación a los profesionales sanitarios, serán comunicadas a las autoridades sanitarias por el promotor del EOm o, en su caso, por el titular de la autorización de comercialización del medicamento²⁴.

Por último, el art. 16 del Real Decreto 957/2020 establece la obligación de los promotores de EOm de comunicar a la AEMPS la información resultante del EOm que pueda suponer la modificación de la relación beneficio-riesgo de un medicamento. Esta comunicación debe realizarse por medios electrónicos (dirección farmacoepi@aemps.es) en el plazo de 12 meses tras la finalización del estudio²⁵. Adicionalmente, si la AEMPS requiere informes de situación específicos también deberán facilitarse.

3.10. Aspectos económicos

En relación con las cuestiones económicas hay que distinguir las fuentes de financiación, por un lado, y

los pagos realizados en el contexto del estudio por el otro. Respecto las primeras, el Real Decreto 957/2020 establece que deben constar específicamente en la documentación a validar por el CEIm. En este sentido es importante destacar que si durante la realización del EOm se incorpora al-

En este sentido es importante destacar que si durante la realización del EOm se incorpora alguna fuente de financiación adicional, estaremos ante una "modificación sustancial" del EOm ex art. 2.1.f y 14 del Real Decreto 957/2020 que requerirá un nuevo dictamen del CEIm.

guna fuente de financiación adicional, estaremos ante una "modificación sustancial" del EOm ex art. 2.1.f y 14 del Real Decreto 957/2020 que requerirá un nuevo dictamen del CEIm.

En relación con los pagos, destacamos que las remuneraciones de los profesionales sanitarios que participen en el EOm deben limitarse a "una

compensación por el tiempo invertido y los gastos ocasionados"; y que en el caso que se compense a los sujetos participantes en el EOm, estas compensaciones no deberán "influir en la decisión del sujeto de participar en el estudio". Por otro lado, en su caso serán de aplicación las normas relativas a la transparencia respecto de estos pagos tal como vengan impuestas por el código de autorregulación correspondiente.

3.11. Archivo de documentos

Toda la documentación relativa al EOm, especialmente aquella que sea esencial para permitir la supervisión

de la realización del EOm y la calidad de los datos obtenidos, debe recopiarse y custodiarse por el promotor en un archivo maestro. Los términos concretos de la custodia de este archivo maestro, así como el periodo de conservación del mismo, no se regulan en el Real Decreto 957/2020 y deberán especificarse por la AEMPS en unas instrucciones específicas (aún pendientes). Mientras no se pu-

Los términos concretos de la custodia de este archivo maestro, así como el periodo de conservación del mismo, no se regulan en el Real Decreto 957/2020 y deberán especificarse por la AEMPS en unas instrucciones específicas (aún pendientes).

bliquen estas instrucciones, la principal referencia vigente sobre el periodo de conservación de documentos de un estudio la encontramos en el art. 43 del Real Decreto 1090/2015 sobre ensayos clínicos que prevé un plazo general de 25 años tras la finalización del estudio. Nótese en este sentido que el art. 8.4 de la Orden SAS/3470/2009 que preveía un periodo de conservación de 5 años ha sido derogado por el Real Decreto 957/2020.

4. PROGRAMAS DE SOPORTE A PACIENTES (PSPS)

Una de las cuestiones que más debate ha generado en torno al Real Decreto 957/2020 ha sido la referencia que el mismo hace a los PSPs. Esta referencia ha sido interpretada por la AEMPS y otras autoridades de manera extensiva, lo que ha provocado cierta incertidumbre acerca del régimen aplicable a numerosas actividades de soporte a pacientes planificadas, realizadas o financiadas por la industria.

¿Deben todas o algunas de estas actividades cumplir los mismos requisitos que los EOm? Esta es una pregunta recurrente tras la aplicación del nuevo Real Decreto 957/2020 a la que intentamos dar respuesta a continuación. Para ello, repasamos primero brevemente el tenor literal del Real Decreto 957/2020 y la interpretación del mismo realizada por la AEMPS, y más adelante exponemos nuestra visión al respecto.

4.1. Real Decreto 957/2020 e interpretación de la AEMPS

El Real Decreto 957/2020 incorpora tres referencias a los PSPs: una definición del concepto (art. 2.1.g), un requisito para su realización (art. 3.2 *in fine*), y una contextualización (párrafo 11 *in fine* de la exposición de motivos).

¿Deben todas o algunas de estas actividades cumplir los mismos requisitos que los EOm? Esta es una pregunta recurrente tras la aplicación del nuevo Real Decreto 957/2020.

El art. 2.1.g define PSP como un sistema organizado en el que el titular de una autorización de comercialización (TAC) recibe y recoge información de sujetos individuales relacionada con la utilización de sus medicamentos. Esta definición, que es idéntica a la contenida en las Directrices Europeas de Farmacovigilancia²⁶, ha sido interpretada de manera extensiva por la AEMPS la cual considera como PSPs no solo aquellos sistemas en los que el TAC recoge y recibe directamente la información de los sujetos (literal de la norma), sino también aquellos en los que la información es recogida por un tercero y el TAC es el destinatario último de la misma²⁷.

Este matiz no es en absoluto menor y ello porque existen muchos programas en los que quien recoge la información de los sujetos no es directamente el TAC sino proveedores de servicios subcontratados por el mismo. En este sentido, no es extraño, por ejemplo, que el TAC contrate a un tercero para la prestación de servicios de asistencia domiciliaria u otro tipo

de servicios de apoyo a los pacientes. Estos programas, en los que quien “recibe y recoge” la información es el tercero y no el TAC, se ven claramente afectados por la interpretación extensiva de la AEMPS: según el literal del art. 2.1.g no serían PSPs, según la interpretación de la AEMPS sí lo son.

Además de la definición de PSP, el Real Decreto 957/2020, como decíamos, incorpora un requisito para su realización. A este respecto, el art. 3.2 *in fine* establece que los PSP que prevean el registro de información sobre la utilización de medicamentos mediante contactos planificados con los pacientes solo podrán llevarse a cabo en España en el contexto de un protocolo que contemple como objetivos alguno de los descritos en el artículo 2.1.a)²⁸.

El literal del artículo es claro: si un PSP (de los definidos anteriormente) implica realizar contactos planificados con los pacientes, solo podrá llevarse a cabo en España si el TAC dispone de un protocolo donde cons-

Así, según la agencia, el art. 3.2 *in fine* exige que todos los PSP que conlleven contactos planificados con los pacientes cumplan necesariamente los mismos requisitos que los estudios observacionales con medicamentos de uso humano (esto es, disponer de un protocolo y un dictamen favorable del CEIm, publicarse en el REec, suscribir un contrato con el centro, etc.).

te que el objetivo del PSP es alguno de los previstos en el art. 2.1.a del Real Decreto 957/2020 (esto es, determinar efectos beneficios de los medicamentos, identificar reacciones adversas de los mismos, u obtener información sobre patrones de utilización de los medicamentos).

Sin embargo, la AEMPS, de nuevo, ha realizado una interpretación extensiva de este precepto. Así, según la agencia, el art. 3.2 *in fine* exige que todos los PSP que conlleven contactos planificados con los pacientes cumplan necesariamente los mismos requisitos que los estudios observacionales con medicamentos de uso humano (esto es, disponer de un protocolo y un dictamen favorable del CEIm, publicarse en el REec, suscribir un contrato con el centro, etc)²⁹.

Finalmente, la exposición de motivos del Real Decreto incorpora otra referencia a los PSPs de suma importancia. Reza el párrafo 11 de la exposición de motivos del Real Decreto que *“entre los programas desarrollados por titulares de autorización de comercialización mediante los que reciben y registran información sobre el uso de sus medicamentos, aquellos que cumplan los criterios para ser considerados estudio observacional con medicamentos deberán realizarse conforme a lo previsto en el presente real decreto”*.

4.2. Nuestra visión

Expuesto el contenido del Real Decreto 957/2020 y la interpretación de la AEMPS, debemos ocuparnos ahora de dar respuesta práctica a la pregunta que planteábamos: ¿Deben las actividades/programas de soporte a pacientes planificadas, realizadas o financiadas por la industria cumplir los mismos requisitos que los EOm?

En nuestra opinión, para dar respuesta a esta cuestión resulta útil desdo-

¿Deben las actividades/programas de soporte a pacientes planificadas, realizadas o financiadas por la industria cumplir los mismos requisitos que los EOm?

blar la pregunta en dos: ¿puede la actividad considerarse un EOm ex art. 2.1.a del Real Decreto 957/2020?; y, en caso negativo, ¿puede la actividad considerarse un PSP ex art. 2.1.g del Real Decreto 957/2020? Si la respuesta a la primera pregunta es sí, a la actividad le aplicarán todos los requisitos aplicables a los EOm. Si la respuesta a la primera pregunta es no y a la segunda es sí, entonces a la actividad únicamente le aplicará, en nuestra opinión, el requisito de disponer de un protocolo que contemple unos objetivos determinados

seguir obtener conocimiento generalizable en el ámbito de alguno de los propósitos específicos del art. 2.1.a) o si, de lo contrario, es una mera prestación de servicios cuyo fin no se extiende más allá del ofrecimiento de un apoyo concreto al paciente.

En base a nuestra experiencia, ambas opciones son posibles, dependiendo de cada caso concreto y de cómo la compañía titular del medicamento decida articular el programa. Así, no es extraño (aunque puede ocurrir lo contrario) que programas

Así, no es extraño (aunque puede ocurrir lo contrario) que programas de home delivery o programas meramente informativos o dirigidos a mejorar la adherencia al tratamiento persigan únicamente ofrecer un servicio al paciente sin que el laboratorio reciba información o datos del mismo. En estos casos creemos es claro que el programa no debería considerarse un EOm.

(volveremos sobre este punto luego). Finalmente, si la respuesta es negativa en ambas preguntas, la actividad caerá totalmente fuera del ámbito del Real Decreto 957/2020.

4.2.1. ¿Puede considerarse el programa un EOm?

Para responder a esta pregunta creemos que el elemento determinante, de acuerdo con el apartado 2 de este artículo, es verificar si el programa incorpora un verdadero objetivo de investigación (en el sentido de per-

de *home delivery* o programas meramente informativos o dirigidos a mejorar la adherencia al tratamiento persigan únicamente ofrecer un servicio al paciente sin que el laboratorio reciba información o datos del mismo. En estos casos creemos es claro que el programa no debería considerarse un EOm.

En otros supuestos, como por ejemplo programas con un componente asistencial importante (e.g. servicios de asistencia domiciliaria), podría ser que el laboratorio recibiese datos e información de los pacientes.

Si esto ocurre, se tendrá que evaluar para qué se recogen los datos y qué uso concreto se pretende dar a los mismos. Si lo que se persigue es recoger información para aumentar la evidencia disponible sobre un fármaco (en términos de su valor terapéutico, reacciones adversas o perspectiva del paciente) estaremos muy probablemente ante una actividad que podría caer dentro del concepto de EOm previsto en el Real Decreto 957/2020. Por contra, si la recogida y la gestión de los datos se lleva a cabo con la única finalidad de prestar el servicio, podemos sostener que esta recogida y gestión de datos no debería convertir el programa en un EOm.

4.2.2. ¿Puede considerarse el programa un PSP?

El programa se considerará un PSP ex art. 2.1.g y 3.2 del Real Decreto 957/2020 siempre que el TAC recoja, reciba o sea el destinatario último de información de pacientes relacionada con la utilización de sus medicamentos y obtenida a través de contactos planificados con los pacientes. Sobre este punto, hay que tener muy en cuenta, como avanzamos, la interpretación extensiva que la AEMPS ha realizado del concepto PSP y bajo la cual, a diferencia del literal del art. 2.1.g, aquellos sistemas en los que la información de los pacientes la recoge un tercero en lugar de directamente el TAC (pero el TAC es el beneficiario final) también se consideran PSPs. Aunque creemos que esta interpretación es cuestionable en la medida que se extralimita del literal de la norma sin que haya un motivo para ello, consideramos prudente atenerse a ella hasta que la AEMPS aclare este punto.

Llegados a este punto, debemos determinar qué régimen resulta aplicable a las actividades que identifiquemos como PSPs a la vista de lo previsto en el art. 2.1.g y 3.2 *in fine* del Real Decreto 957/2020. En nuestra

opinión atendiendo al literal del Real Decreto 957/2020, así como a su espíritu y antecedentes legislativos ex art. 3 del Código Civil, los PSPs que no sean EOm deberían poder realizarse en España con el único requisito de disponer de un protocolo que contemple como objetivo del PSP alguno de los previstos en el art. 2.1.a (esto es determinar efectos beneficios de los medicamentos, identificar reacciones adversas, u obtener información sobre patrones de utilización de los medicamentos). En este sentido, creemos que a estas actividades no deberían aplicarles los mismos requisitos que a los EOm. Justificamos nuestra posición en base a los siguientes argumentos.

Primero. Interpretación literal del art. 3.2 *in fine* según el sentido propio

(...) los PSPs que no sean EOm deberían poder realizarse en España con el único requisito de disponer de un protocolo que contemple como objetivo del PSP alguno de los previstos en el art. 2.1.a (esto es determinar efectos beneficios de los medicamentos, identificar reacciones adversas, u obtener información sobre patrones de utilización de los medicamentos). En este sentido, creemos que a estas actividades no deberían aplicarles los mismos requisitos que a los EOm.

de sus palabras. El literal del artículo 3.2 *in fine* es claro: los PSP que impliquen contactos planificados con los pacientes “solo podrán llevarse a cabo en España en el contexto de un protocolo que contemple como objetivos alguno de los descritos en el artículo 2.1.a)”. En nuestra opinión, la lectura que hace la AEMPS del precepto consistente en considerar

que la expresión “solo podrán llevarse a cabo en España en el contexto de un protocolo que contemple como objetivos alguno de los descritos en el artículo 2.1.a)” es equivalente a “solo podrán llevarse a cabo en España si cumplen con todos los requisitos aplicables a los estudios observacionales con medicamentos”³⁰ es inadmisibles en la medida que implica una desviación flagrante del sentido propio de las palabras del artículo sin que exista una justificación razonable para ello.

Segundo. Interpretación conjunta del art. 3.2 *in fine* con el párrafo 11 *in fine* de la exposición de motivos del Real Decreto 957/2020. Reza dicho párrafo 11 *in fine* que “entre los programas desarrollados por el TAC mediante los que reciben y registran información sobre el uso de sus

medicamentos” (es decir algunos de ellos, no todos) únicamente “aquellos que cumplan los criterios para ser considerados estudio observacional con medicamentos deberán realizarse conforme a lo previsto en el presente real decreto”. Es decir no todos los PSPs son EOm. Y solo aquellos PSPs que cumplan los criterios para ser considerados EOm deberán cum-

plir con los requisitos previstos en el Real Decreto 957/2020 para los EOm.

Tercero. Desde el Real Decreto 711/2002 y la Circular 15/2002, como hemos insistido a lo largo de este artículo, una de las preocupaciones principales del regulador en materia de EOm ha sido favorecer los estudios con verdadero interés científico (o, en el caso de los PSP, favorecer los que realmente persiguen mejorar la salud o calidad de vida de los pacientes) e impedir los que tengan un fin puramente promocional. Así, no es menor el hecho que la mención a los PSPs del art. 3.2 *in fine* del Real Decreto 957/2020 venga precedida (en el mismo artículo 3.2) de la siguiente mención “*queda prohibida la planificación, realización o financiación de estudios observacionales con la finalidad de promover la prescripción objeto del estudio*”. De lo expuesto se desprende que la mención a los PSPs en el Real Decreto 957/2020 persigue asegurar que los mismos sirvan para mejorar la salud de los pacientes³¹ y evitar que usen como herramientas encubiertas de promoción de medicamentos. En nuestra opinión, para conseguir este objetivo es suficiente, tal y como prevé el literal del art. 3.2 *in fine*, con la exigencia de que los PSP dispongan de un protocolo donde consten sus objetivos.

En nuestra opinión, exigir más requisitos, como parece ser la posición de la AEMPS³², es contrario al tenor literal de la norma y al principio de proporcionalidad formulado en el sentido de que la intervención administrativa dirigida a proteger bienes jurídicos dignos de tutela debe ser la mínima imprescindible³³. Las medidas que adoptan los poderes públicos deben ser idóneas para alcanzar los objetivos legítimos previstos por las normas aplicables (en el caso que nos ocupa, conseguir que los PSPs redunden en una mejora de la salud de los pacientes a los que van dirigidos y evitar que los mismos se conviertan en he-

rramientas encubiertas de promoción de medicamentos), pero no deben ir más allá de lo necesario para alcanzar tales objetivos, entendiéndose que, cuando sea posible elegir entre varias medidas adecuadas, debe recurrirse a la menos onerosa, y que las desventajas ocasionadas a quienes se proponen embarcarse en un proyecto no deben ser desproporcionadas con

como hemos indicado, la AEMPS ha venido interpretando la norma de manera distinta³⁷. Por este motivo, y hasta que se clarifique el marco regulatorio aplicable y la postura de la AEMPS, recomendamos prudencia.

En cualquier caso, a quienes se embarquen en la planificación, realización o financiación de un PSP

En nuestra opinión, exigir más requisitos, como parece ser la posición de la AEMPS, es contrario al tenor literal de la norma y al principio de proporcionalidad formulado en el sentido de que la intervención administrativa dirigida a proteger bienes jurídicos dignos de tutela debe ser la mínima imprescindible.

respecto a los objetivos perseguidos³⁴.

En base a este principio de proporcionalidad, positivizado también en nuestro ordenamiento³⁵ y avalado por los Tribunales³⁶, considerando el tenor literal del art. 3.2 *in fine* del real Decreto 957/2020 interpretado a la luz del párrafo 11 *in fine* de su exposición de motivos, así como el espíritu de la norma y sus antecedentes legislativos, consideramos, como avanzábamos, que a los PSPs no se les debería exigir más que disponer de un protocolo donde conste que el objetivo del PSP es alguno de los previstos en el art. 2.1.a) del Real Decreto 957/2020.

4.2.3. Consideraciones finales sobre los PSPs

Sin perjuicio de nuestro posicionamiento claro a favor de interpretar el Real Decreto 957/2020 como si únicamente exigiera a los PSPs disponer de un protocolo con unos objetivos específicos, lo cierto es que,

recomendamos no perder de vista que la preocupación central del regulador es, aparte de asegurar que el PSP redunde en beneficio de los pacientes, evitar que el mismo altere los hábitos de prescripción o se convierta en una herramienta de promoción encubierta de medicamentos. De esta manera, además disponer de un protocolo y detallar en el mismo los procedimientos que se emplearán para garantizar que el PSP no modifica los hábitos de prescripción o dispensación de los medicamentos; recomendamos adoptar cuantas medidas sean razonables para minimizar el riesgo de que el PSP sea percibido por las autoridades como una herramienta de promoción. Disponer de equipos separados para promocionar el medicamento e informar sobre el PSP puede ser una buena medida. En la misma línea, recomendamos que los materiales del PSP se presenten completamente separados de los relativos al producto. Asimismo, la realización del PSP no debería vincularse a un número mínimo de pacientes inscritos; y, si el PSP se ofrece en el contexto de un procedimiento de adquisición de medicamentos, no

debería ligarse a la exigencia de un suministro en exclusiva o de ciertas unidades mínimas.

Finalmente, en los casos en los que quien ejecute materialmente el PSP sea un tercero y no el TAC, recomendamos detallar todas las cuestiones expuestas en el contrato, delimitar bien el régimen de responsabilidades e incluir, si es necesario, garantías y protecciones contractuales adecuadas.

5. CONCLUSIONES

El Real Decreto 957/2020 simplifica la regulación en materia de estudios observacionales en España. De esta manera, el complejo y burocrático sistema contemplado en la Orden SAS/3470/2009 se ha sustituido por un sistema más sencillo y rápido que entendemos favorecerá la realización de estudios observacionales. Esto es, en nuestra opinión, una buena noticia en un contexto en el que la evidencia obtenida en práctica clínica real adquiere cada vez mayor relevancia.

Sin embargo, creemos que el Real Decreto 957/2020 incorpora también una nota negativa, que es la importante incertidumbre que ha generado en torno a los PSPs. Como es sabido, en un entorno de pacientes cada vez más empoderados y demandantes de información y servicios³⁸, los programas de soporte a pacientes promovidos por la industria han proliferado durante los últimos años. Sin embargo, este auge no ha ido acompañado de un esfuerzo del legislador para dotar a estos programas de un marco jurídico cierto y sin confusiones normativas. El Real Decreto 957/2020 era una buena oportunidad para revertir esta situación y, en nuestra opinión, no ha cumplido con las expectativas. En lugar de contribuir a clarificar el marco regulatorio aplicable a los PSPs y dotar a los operadores de seguridad

jurídica; ha generado justo lo contrario, más inseguridad e incertidumbre. En este sentido, consideramos imprescindible que la AEMPS asuma un rol activo en esta cuestión y clarifique lo antes posible su posición sobre la relación entre el Real Decreto 957/2020 y los PSPs. Ello debería servir de base para el resto de autoridades autonómicas implicadas en la regulación de la materia y permitirá, al menos parcialmente, disponer de un marco jurídico más claro en el que los distintos actores del sector puedan operar con un grado de previsibilidad razonable. ■

Lluís Alcover Llobià y Jordi Faus Santasusana, son Abogados de Faus & Moliner.

[1] Véase el art. 18 del Real Decreto 711/2002 y el Anexo VI de la Circular 15/2002.

[2] Y que fue posteriormente derogado por el vigente Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

[3] Véase la Memoria del Análisis de Impacto Normativo del Proyecto de Real Decreto por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de 21 de mayo de 2018, apartado "Objetivos que se persiguen", sección b.

[4] Véase el la disposición adicional primera del Real Decreto 957/2020 y el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, preguntas 36 y ss.

[5] Véase el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 37.

[6] Véase la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y la exposición de motivos del Real Decreto 1090/2015 y del Real Decreto 957/2020.

[7] Véase el art. 2.1.a del Real Decreto 957/2020 así como el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 3.

[8] Véase, entre otras, 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 documentación clínica; la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica; así como toda la normativa relacionada con la protección de datos personales.

[9] Véase el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 5.

[10] Véase el Reglamento (UE) n° 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de

medicamentos de uso humano, y 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.

[11] Véase el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 6.

[12] Véase el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 14.

[13] Véase la Circular 15/2002 antes citada, Anexo VI, ap. 5: "Cuando se trate de un estudio post autorización de seguimiento prospectivo, el promotor y el investigador coordinador deberán expresar específicamente en el protocolo los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modificará los hábitos de prescripción del médico, o de dispensación del fármaco (en caso de medicamentos que no requieran prescripción). La prescripción del medicamento habrá de seguir los cauces habituales. Si se considera necesario un suministro del medicamento diferente al habitual, deberá justificarse apropiadamente en el protocolo".

[14] Véase la Circular 15/2002 antes citada, Anexo VI, ap. 3: "Se consideran prospectivos cuando el periodo de estudio es posterior al inicio de la investigación y retrospectivos cuando el periodo de estudio es todo él anterior al inicio de la investigación".

[15] Véase el art. 2 del Real Decreto 1090/2015 y el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 12. Téngase en cuenta aquí que, de acuerdo con el citado art. 2 del Real Decreto 1090/2015, cualquier EOm en el que participe la industria farmacéutica no podrá considerarse un estudio sin ánimo comercial.

[16] Véase el art. 2.3 de la Ley 40/2015 y el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 11.

[17] Véase el listado de normativa autonómica aprobada antes de la entrada en vigor del Real Decreto 957/2020 en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacionclinica/medicamentos/estudiospostautorizacion/#instrucciones>

[18] Si el promotor forma parte del centro, entonces no será necesaria la celebración del contrato, siendo suficiente con recabar la conformidad expresa del responsable del centro (art. 4.3 del Real Decreto 957/2020).

[19] Véase el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 13.

[20] Véase el Reglamento (UE) 2016/679 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos; así como la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Nótese también que Farmaindustria está trabajando en un nuevo "Código de Conducta regulador del tratamiento de datos personales en el ámbito de los ensayos clínicos y otras investigaciones clínicas y de farmacovigilancia".

[21] Véase el art. 6.1.a del Real Decreto 957/2020 así como el art. 47 del Real Decreto 1090/2015.

[22] Véase el Real Decreto 577/2013.

[23] Véase las *Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP) -Module VI- Collection, Management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*.

[24] Véase el art. 15 del Real Decreto 957/2020, así como el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, preguntas 28-34.

[25] Véase el art. 16 del Real Decreto 957/2020, así como el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, preguntas 35.

[26] Véase la *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products, Sección VI.C.2.2.11*.

[27] Véase el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 7.

[28] El art. 2.1.a) define el concepto de “estudio observacional con medicamentos” y lista los propósitos específicos que dichos estudios deben perseguir.

[29] Véase el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 5.

[30] Véase el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 5.

[31] Véase en esta línea la Guía para la publicidad de medicamentos de uso humano del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya (Edición 2016) que destaca en su ap. 6.2.7 que los PSPs deben “cumplir las mismas directrices que cualquier material y han de servir para mejorar la salud de los pacientes”.

[32] Véase el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 5.

[33] Véase la sentencia del TJUE de 23 de diciembre de 2015, The Scotch Whisky Association y otros, C-333/14.

[34] Véase la sentencia del TJUE de 8 de junio de 2010, Vodafone y otros, C 58/08 (apartado 51); y de 9 de noviembre de 2010, Volker und Markus Schecke y Eifert, C 92/09 y C 93/09.

[35] Véase el art. 4 de la Ley 40/2015, el art. 129 de la Ley 39/2015, los arts. 5 y 17 de la Ley 20/2013 de Garantía de la Unidad de Mercado, el art. 25 de la Ley 14/1986 General de Sanidad, y el art. 27 de la Ley 33/2011 General de Salud Pública.

[36] Véase las sentencias del Tribunal Supremo de 28 de noviembre de 2011 y 29 de junio de 2011.

[37] Véase el documento de preguntas y respuestas sobre el Real Decreto 957/2020 publicado por la AEMPS, versión de 20 de enero de 2021, pregunta 5.

[38] RAMON MORILLO VERDUGO et al., “Posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia

Hospitalaria sobre Telefarmacia. Recomendaciones para su implementación y desarrollo”, Farmacia Hospitalaria 2020, Vol. 44, núm. 4 (pág. 179).