

## I. DISPOSICIÓN XERAIS

### MINISTERIO DA PRESIDENCIA, RELACIÓNS COAS CORTES E MEMORIA DEMOCRÁTICA

**14960** *Real decreto 957/2020, do 3 de novembro, polo que se regulan os estudos observacionais con medicamentos de uso humano.*

A investigación clínica con medicamentos é a base da xeración de coñecemento que permite, en última instancia, mellorar a práctica clínica en beneficio dos pacientes. A investigación clínica con medicamentos inclúe os ensaios clínicos e os estudos observacionais, ambos definidos no Regulamento (UE) número 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, sobre os ensaios clínicos de medicamentos de uso humano, e polo que se derroga a Directiva 2001/20/CE. Pola súa vez, o texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, aprobado polo Real decreto lexislativo 1/2015, do 24 de xullo, recolle no seu artigo 58 a definición de «estudo observacional» diferenciándoo de «ensaio clínico».

Os estudos observacionais con medicamentos de uso humano son un instrumento esencial para obter datos sobre as súas condicións de uso, seguridade e efectividade no contexto real da asistencia sanitaria, o que permite complementar a información de que se dispón sobre estes e perfilar as condicións en que os beneficios dos medicamentos superan os seus riscos, ademais de proporcionar información para posicionar o lugar do medicamento na terapéutica.

Estes estudos, dado o seu carácter observacional, deben realizarse respectando as condicións reais da práctica clínica, particularmente naqueles que son de seguimento prospectivo e están suxeitos, de acordo co Real decreto 577/2013, do 26 de xullo, polo que se regula a farmacovixilancia de medicamentos de uso humano, a unha regulación específica diferente á dos ensaios clínicos. Actualmente, esta regulación somete a súa realización a autorización administrativa e inclúe a intervención do Comité de Coordinación de Estudos Postautorización.

Así mesmo, nos últimos anos publicáronse varias normas que teñen un impacto claro sobre os requisitos e procedementos establecidos para a realización de estudos observacionais con medicamentos e que permiten orientar o sentido dunha nova normativa que recolla estes cambios.

Así, no ámbito europeo, publicáronse as directrices sobre boas prácticas de farmacovixilancia europeas en relación cos estudos postautorización de seguridade de tipo observacional. Estas directrices tratan de facilitar o cumprimento das obrigacións dos titulares de autorización de comercialización que inicien, xestionen ou financien estes estudos. Así mesmo, estas obrigacións están recollidas na Directiva 2010/84/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 15 de decembro de 2010, que modifica, no que respecta á farmacovixilancia, a Directiva 2001/83/CE, pola que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, e no Regulamento (CE) número 1235/2010 do Parlamento Europeo e do Consello, do 15 de decembro de 2010, que modifica o Regulamento (CE) número 726/2004 polo que se establecen procedementos comunitarios para a autorización e o control dos medicamentos de uso humano e veterinario e polo que se crea a Axencia Europea de Medicamentos, e o Regulamento (CE) n° 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada.

No ámbito estatal, o Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, os comités de ética da investigación con medicamentos e o Rexistro Español de Estudos Clínicos, clarifica as definicións aplicables para facelas consistentes coas establecidas no Regulamento (UE) número 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, e introduce o termo de estudo observacional. Esta norma establece ademais, no seu capítulo IV, a función dos comités de ética da investigación con medicamentos (en diante, CEIm), a función de avaliar os aspectos metodolóxicos, éticos e legais dos estudos clínicos, xa sexan ensaios clínicos ou

estudos observacionais con medicamentos. As normas previstas no dito capítulo son complementarias ao disposto neste real decreto.

A experiencia adquirida ao longo destes anos puxo en evidencia a complexidade do procedemento e unha carga burocrática que hoxe en día se considera desproporcionada para este tipo de estudos, pois entorpece a súa realización.

Igualmente, constatouse a dificultade dos investigadores para interpretar a terminoloxía da clasificación dos estudos, requisito establecido pola Orde SAS/3470/2009, do 16 de decembro, pola que se publican as directrices sobre estudos postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

Co fin de simplificar os procedementos vixentes até a data e tendo en consideración o carácter meramente observacional deste tipo de estudos con medicamentos que xa forman parte da práctica clínica, elimínase o requisito de clasificación dos protocolos dos estudos, así como a autorización previa da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios nos casos en que era preceptiva. Igualmente, suprímese o Comité de Coordinación de Estudos Postautorización, ao considerarse que as súas tarefas se solapaban coas funcións que desempeñan os CEIm.

Deste modo, os requisitos previos ao inicio dos estudos observacionais con medicamentos limítanse ao ditame favorable do CEIm e ao acordo do centro sanitario onde se atendan os suxeitos participantes. Ademais, deben cumprirse as condicións de acceso aos datos persoais dos suxeitos participantes establecidas polo responsable do tratamento dos datos.

Non obstante, no caso dos estudos observacionais con medicamentos de seguimento prospectivo, posibilitábase que as comunidades autónomas desenvolvan normativa propia con base nas súas competencias, co fin de someter a realización destes estudos a determinados requisitos adicionais. Ademais, prevese que, entre os programas desenvolvidos por titulares de autorización de comercialización mediante os que reciben e rexistran información sobre o uso dos seus medicamentos, aqueles que cumpran os criterios para ser considerados estudo observacional con medicamentos deberán realizarse conforme o previsto no presente real decreto.

Por último, este real decreto modifica o Estatuto da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, aprobado polo Real decreto 1275/2011, do 16 de setembro, co fin de suprimir o Comité de Coordinación de Estudos Postautorización, modificar a composición do Comité de Medicamentos de Uso Humano, do Comité de Seguridade de Medicamentos de Uso Humano e do Comité de Produtos Sanitarios, así como crear o Comité Técnico da Área de Certificación. Así mesmo, modifica o Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro, co obxecto de precisar a composición dos CEIm.

Este real decreto axústase aos principios de boa regulación a que se refire o artigo 129 da Lei 39/2015, do 1 de outubro, do procedemento administrativo común das administracións públicas, en particular aos principios de necesidade, eficacia, proporcionalidade, seguridade xurídica, transparencia e eficiencia. E así, este real decreto persegue un interese xeral ao simplificar o procedemento para poder levar a cabo os estudos observacionais con medicamentos, facilitando deste modo a súa realización, ao mesmo tempo que se leva a cabo unha racionalización dos órganos colexiados da Administración xeral do Estado a que a normativa vixente atribúe competencias en materia de estudos postautorización de carácter observacional. Ademais, supón a regulación imprescindible para atender a citada situación, pois non existen outras medidas menos restritivas de dereitos para isto, comporta unha redución das cargas administrativas, resulta coherente co ordenamento xurídico, nacional e europeo, sobre a materia e é plenamente respectuoso coa normativa vixente en materia de protección de datos de carácter persoal. Así mesmo, en cumprimento do principio de transparencia, durante o seu procedemento de elaboración favoreceuse a participación activa dos potenciais destinatarios da norma a través do trámite de información pública.

De acordo co disposto na Lei 16/2003, do 28 de maio, de cohesión e calidade do Sistema nacional de saúde, o presente real decreto foi obxecto de informe previo por parte do Comité Consultivo e do Pleno do Consello Interterritorial do Sistema Nacional de

Saúde. Ademais, a Axencia Española de Protección de Datos emitiu o seu informe preceptivo, en virtude do disposto na Lei orgánica 3/2018, do 5 de decembro, de protección de datos persoais e garantía dos dereitos dixitais, e no seu estatuto, aprobado polo Real decreto 428/1993, do 26 de marzo. Así mesmo, consultáronse, entre outros, as comunidades autónomas e as cidades de Ceuta e Melilla.

Este real decreto dítase de acordo coa competencia exclusiva que desempeña o Estado en materia de lexislación sobre produtos farmacéuticos, de conformidade co disposto no artigo 149.1.16.<sup>a</sup> da Constitución española.

Na súa virtude, por proposta do ministro de Sanidade, da ministra de Facenda e da ministra de Política Territorial e Función Pública, de acordo co Consello de Estado e logo de deliberación do Consello de Ministros na súa reunión do día 3 de novembro de 2020,

DISPOÑO:

## CAPÍTULO I

### Disposicións xerais

#### Artigo 1. *Obxecto e ámbito de aplicación.*

Este real decreto ten por obxecto establecer as condicións para a avaliación, realización e seguimento dos estudos observacionais con medicamentos de uso humano que se realicen en España.

As referencias feitas a medicamentos neste real decreto entenderanse realizadas unicamente a medicamentos de uso humano.

#### Artigo 2. *Definicións.*

1. Para os efectos do disposto neste real decreto enténdese por:

a) «Estudo observacional con medicamentos»: toda investigación que implique a recolla de datos individuais relativos á saúde de persoas, sempre que non cumpra calquera das condicións requiridas para ser considerado ensaio clínico establecidas no artigo 2.1.i) do Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, os comités de ética da investigación con medicamentos e o Rexistro Español de Estudos Clínicos, e que se realice con algún dos seguintes propósitos:

1.º Determinar os efectos beneficiosos dos medicamentos, así como os seus factores modificadores, incluída a perspectiva dos pacientes, e a súa relación cos recursos empregados para alcanzalos.

2.º Identificar, caracterizar ou cuantificar as reaccións adversas dos medicamentos e outros riscos para a seguridade dos pacientes relacionados co seu uso, incluídos os posibles factores de risco ou modificadores de efecto, así como medir a efectividade das medidas de xestión de riscos.

3.º Obter información sobre os patróns de utilización dos medicamentos na poboación.

Os estudos observacionais con medicamentos deberán ter como finalidade complementar a información xa coñecida do medicamento sen interferir coa práctica clínica habitual.

b) «Estudo observacional con medicamentos de seguimento prospectivo»: todo estudo observacional con medicamentos en que os suxeitos son seguidos durante un período de tempo até que acontece a variable de resultado, e esta aínda non se produciu no momento do inicio do estudo.

c) «Inicio do estudo»: data en que se inclúe o primeiro paciente no estudo ou, en estudos con fontes de información secundarias, a data en que se inicia a extracción da información.

d) «Finalización do estudo»: data en que se encontra completamente dispoñible o conxunto mínimo de datos requirido para levar a cabo a análise estatística que alcanzará os resultados relativos ao obxectivo primario do estudo.

e) «Fonte de información ou fonte dos datos»: orixe dos datos que se utilizan para a realización do estudo. Considerarase primaria cando a información se obteña directamente do suxeito participante ou do profesional sanitario por motivo do estudo. Considerarase secundaria cando a información proveña de datos xa existentes, como por exemplo a historia clínica do suxeito participante.

f) «Modificación substancial»: todo cambio, a partir da obtención do ditame favorable do Comité de Ética da Investigación con medicamentos (en diante, CEIm), de calquera aspecto do estudo observacional que poida ter repercusións importantes na seguridade, benestar físico ou mental dos suxeitos participantes, ou que poida afectar os resultados obtidos no estudo e a súa interpretación, así como a inclusión de novas fontes de financiamento.

g) «Programa de apoio a pacientes»: sistema organizado en que un titular de autorización de comercialización recibe e recolle información de suxeitos individuais relacionada coa utilización dos seus medicamentos.

h) «Promotor»: individuo, empresa, institución ou organización responsable de iniciar, xestionar e organizar o financiamento dun estudo observacional con medicamentos.

i) «Investigador»: persoa encargada da realización do estudo observacional con medicamentos.

j) «Investigador principal»: investigador responsable dun equipo de investigadores que realizan un estudo observacional con medicamentos.

k) «Investigador coordinador»: investigador responsable da coordinación dos investigadores dos centros participantes nun estudo que se realice en máis dun centro, servizo ou establecemento sanitario.

l) «Consentimento informado»: a expresión libre e voluntaria por parte dun suxeito participante nun estudo observacional con medicamentos, da súa vontade de participar nun estudo determinado tras ser informado de todos os aspectos deste que sexan pertinentes para a súa decisión de participar ou, no caso dos suxeitos menores ou incapaces, unha autorización ou acordo dos seus representantes legalmente designados para incluílos no estudo.

m) «Protocolo»: documento onde se describen os obxectivos, o deseño, a metodoloxía, as consideracións estatísticas e a organización dun estudo observacional con medicamentos. O termo «protocolo» comprende as sucesivas versións dos protocolos e as súas modificacións. A súa estrutura e contido detállanse no anexo I.

2. Así mesmo, aplicaranse as definicións de «Medicamento de uso humano», «Reacción adversa», «Reacción adversa grave», «Estudo clínico», «Ensaio clínico» e «Práctica clínica habitual», recollidas no artigo 2.1, alíneas a), c), d), h), i) e m), respectivamente, do Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro, así como as de «Comité de Ética da Investigación con medicamentos», «Investigación clínica sen ánimo comercial» e «Rexistro español de estudos clínicos», recollidas no artigo 2.2, alíneas b), e) e l), respectivamente, do citado Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro.

3. Pola súa parte, tamén se aplicará a definición de «Estudo postautorización de seguridade» contida no artigo 2.17 do Real decreto 577/2013, do 26 de xullo, polo que se regula a farmacovixilancia de medicamentos de uso humano.

## CAPÍTULO II

### Condicións para a realización dos estudos observacionais con medicamentos

#### Artigo 3. *Características dos estudos observacionais con medicamentos.*

1. Os promotores dos estudos observacionais con medicamentos deberán ter en conta as directrices da Comisión Europea e as instrucións para a realización de estudos observacionais con medicamentos que publique a Axencia Española de Medicamentos e

Produtos Sanitarios na súa páxina web, e que elaborará en colaboración cos CEIm e as administracións sanitarias competentes das comunidades autónomas.

2. Queda prohibida a planificación, realización ou financiamento de estudos observacionais coa finalidade de promover a prescrición dos medicamentos obxecto de estudo.

A este respecto, os programas de apoio a pacientes que prevexan o rexistro de información sobre a utilización de medicamentos mediante contactos planificados cos pacientes só poderán levarse a cabo en España no contexto dun protocolo que recolla como obxectivos algún dos descritos no artigo 2.1.a).

3. Cando se trate dun estudo observacional con medicamentos de seguimento prospectivo, o protocolo deberá expresar, explicitamente, os procedementos que se empregarán para garantir que a realización do estudo non modifica os hábitos de prescrición ou de dispensación dos medicamentos, que deberán seguir as canles habituais.

4. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, en colaboración cos CEIm e as administracións sanitarias competentes das comunidades autónomas, promoverá a harmonización de criterios e actuacións en materia de estudos observacionais con medicamentos, e facilitará a xestión da avaliación dos protocolos polos CEIm.

#### Artigo 4. *Requisitos previos ao inicio dos estudos observacionais con medicamentos.*

1. De acordo co previsto no artigo 12 do Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro, así como o capítulo III do presente real decreto, con carácter previo ao seu inicio, todos os estudos observacionais con medicamentos requiriran o ditame favorable dun CEIm acreditado en España. O dito ditame será único, vinculante e recoñecido en todo o territorio nacional. A obtención do ditame do CEIm seguirá o procedemento regulado no capítulo III.

2. No caso de estudos observacionais con medicamentos de seguimento prospectivo, unha vez obtido o ditame favorable do CEIm, as autoridades sanitarias competentes poderán establecer requisitos adicionais para que poidan iniciarse os ditos estudos nos centros da súa competencia.

O establecemento destes requisitos deberá xustificarse en criterios de factibilidade ou pertinencia, pero non en aspectos do estudo xa avaliados polo CEIm correspondente.

Non poderán establecerse requisitos adicionais naqueles estudos cuxo promotor sexa unha Administración pública ou nos cales quede acreditado que se trata dunha investigación clínica sen ánimo comercial.

3. Os estudos que impliquen a obtención de información directamente do suxeito participante ou do profesional sanitario que o atende nun centro, servizo ou establecemento sanitario requiriran a conformidade previa do seu responsable ao protocolo e ao resto de documentación que obtivo o ditame favorable do CEIm.

A conformidade expresarse mediante a sinatura dun contrato co promotor. O dito contrato non será necesario naqueles casos en que o promotor pertenza ao centro, servizo ou establecemento sanitario onde se realiza o estudo, e será suficiente con solicitar a conformidade expresa do seu responsable.

#### Artigo 5. *Consentimento informado e protección dos datos persoais dos suxeitos participantes.*

1. Os estudos observacionais con medicamentos que comporten entrevistar o suxeito participante requirirán o seu consentimento informado.

Non obstante, seguindo as disposicións aplicables da normativa vixente e os principios éticos para as investigacións médicas en seres humanos, poderase eximir de solicitar o consentimento informado, sempre que o CEIm considere que a investigación observacional ten un valor social importante, que a súa realización non sería factible ou viable sen a dita dispensa e que entraña riscos mínimos para os participantes.

2. Para a solicitude do consentimento informado teranse en conta, se for o caso, as normas e principios éticos relativos ás previsións en relación coa recolla, almacenamento e posible uso futuro das mostras biolóxicas dos suxeitos.

3. Os promotores dos estudos que utilicen algunha fonte de información que inclúa o tratamento de datos persoais deberán ter en conta o previsto no Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeo e do Consello, do 27 de abril de 2016, relativo á protección das persoas físicas no que respecta ao tratamento de datos persoais e á libre circulación destes datos, e polo que se derroga a Directiva 95/46/CE, e na Lei orgánica 3/2018, do 5 de decembro, de protección de datos persoais e garantía dos dereitos dixitais e, en particular, o seguinte:

- a) O promotor deberá ter avaliado e mitigado, mediante as medidas apropiadas en cada caso, o impacto que a realización do estudo pode ter na protección de datos persoais.
- b) O promotor e os investigadores do estudo deben garantir a confidencialidade dos datos dos suxeitos participantes.
- c) Sen prexuízo do disposto no número 1, será necesario o consentimento do suxeito participante a non ser que sexa de aplicación outra base lexítima para o tratamento dos seus datos persoais de entre as referidas nos artigos 6.1 e 9.2 do Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeo e do Consello, do 27 de abril de 2016. Ademais, o promotor e os investigadores deberán aplicar os criterios que rexen o tratamento de datos na investigación en saúde, de conformidade coa disposición adicional décimo sétima da Lei orgánica 3/2018, do 5 de decembro.
- d) As condicións de acceso aos datos persoais deberán detallarse no protocolo, incluídas as condicións da súa transmisión internacional fóra do ámbito do Espazo Económico Europeo, se isto está previsto.

4. Cando se trate dun estudo con datos anónimos ou que fosen sometidos a un tratamento de pseudonimización, o protocolo recollerá o procedemento seguido para conseguir a dita anonimización ou pseudonimización.

5. O acceso aos datos dos suxeitos participantes realizarase, en todo caso, nas condicións que estableza o responsable do tratamento dos ditos datos, de modo que se garanta o cumprimento da normativa sobre protección de datos persoais.

#### Artigo 6. *Garantías de transparencia e información.*

1. O promotor levará a cabo a publicación no Rexistro Español de Estudos Clínicos (en diante, REec) da información sobre os estudos observacionais con medicamentos prevista nos artigos 47 e 48 do Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro, atendendo aos seguintes criterios:

- a) A publicación de información no REec será obrigatoria para os estudos observacionais con medicamentos de seguimento prospectivo e voluntaria para o resto de estudos observacionais con medicamentos.
- b) A información que se publicará ao inicio do estudo incluirá, ao menos, o título, o promotor, os medicamentos obxecto do estudo, o obxectivo principal e as fontes de financiamento.
- c) A información publicada ao inicio do estudo deberá actualizarse en caso de verse afectada por modificacións substanciais e, unha vez finalizado, o promotor achegará información sobre os resultados obtidos, tanto positivos como negativos, xa sexa mediante un resumo de resultados ou mediante unha referencia bibliográfica da publicación científica que os conteña.

2. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios habilitará a inclusión de información dos estudos observacionais con medicamentos que se leven a cabo en España no REec.

Os procedementos, prazos e o formato dos datos que incluirá o REec indicaranse nas instrucións para a realización de estudos observacionais con medicamentos que publique a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios na súa páxina web.

3. Con independencia das obrigacións de publicación no REec, o promotor está obrigado a publicar os resultados dos estudos observacionais con medicamentos, tanto

positivos como negativos, preferentemente en revistas científicas. A publicación realizarase, en todo caso, antes de que os resultados sexan divulgados ao público non sanitario.

Nas publicacións que deriven da realización dos estudos observacionais con medicamentos faranse constar as fontes de financiamento do estudo.

#### Artigo 7. *Aspectos económicos.*

1. Cando se requira a sinatura do contrato a que se refire o artigo 4.3, reflectiranse neste todos os aspectos económicos relacionados co estudo.

2. Os estudos observacionais con medicamentos están exentos da obrigatoriedade de concertar un seguro ou outra garantía financeira específica.

3. A remuneración dos profesionais sanitarios que participen nos estudos observacionais limitarase a unha compensación polo tempo investido e os gastos ocasionados, sen prexuízo da normativa aplicable ás retribucións que perciben os empregados públicos, así como as normas internas das entidades empregadoras dos investigadores relativas a esta cuestión.

4. As compensacións que, se for o caso, reciban os suxeitos participantes non poderán influír na decisión do suxeito de participar no estudo.

5. As fontes de financiamento do estudo, así como as compensacións que poidan establecerse para os profesionais sanitarios e, se for o caso, para os suxeitos participantes, constarán na documentación que debe acompañar a solicitude de avaliación ao CEIm, de acordo co anexo II.

6. Os estudos que se correspondan coa definición de «investigación clínica sen ánimo comercial» beneficiaranse das exencións de calquera pagamento de taxas, de conformidade co artigo 33.3 do Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro.

#### Artigo 8. *Responsables do estudo.*

1. En todos os estudos deben identificarse as figuras do promotor e do investigador principal como responsables últimos da investigación. Poderá actuar como promotor un dos investigadores do estudo.

En estudos que se realicen en máis dun centro, servizo ou establecemento sanitario, debe identificarse, ademais, a figura do investigador coordinador como responsable da coordinación dos investigadores dos centros participantes.

2. As funcións doutras persoas que, non sendo investigadores do estudo, colaboran na súa execución deberán quedar reflectidas no protocolo ou ben documentarse no arquivo mestre do estudo.

#### Artigo 9. *Obrigacións do promotor.*

Os promotores dun estudo observacional con medicamentos asumirán as seguintes obrigacións:

a) Asinar o protocolo e calquera modificación deste, como responsable último do estudo, xunto co investigador principal ou, se for o caso, investigador coordinador en estudos que se realizan en máis dun centro.

b) Subministrar aos investigadores o protocolo do estudo.

c) Realizar as solicitudes necesarias para cumprir cos requisitos previos á data de inicio do estudo, de acordo cos procedementos aplicables.

d) Responder aos requirimentos de presentación de informes de situación e informe final realizados polo CEIm que emitiu o ditame favorable e, se for o caso, polas autoridades sanitarias intervinientes, sen prexuízo do disposto na normativa europea aplicable.

e) Comunicar a interrupción do estudo e as razóns desta ao CEIm que emitiu o ditame favorable e, se for o caso, ás autoridades sanitarias implicadas.

f) Asegurar a fiabilidade dos datos aplicando os controis de calidade necesarios.

g) Comunicar as sospeitas de reaccións adversas ás autoridades sanitarias de acordo co establecido neste real decreto.

- h) Identificar as fontes de financiamento do estudo e asegurar que se dispón dos medios necesarios para levalo a cabo.
- i) Asinar, se for o caso, o contrato coa entidade competente, de acordo co disposto no artigo 4.3.
- j) Facer públicos os resultados do estudo, de acordo co disposto no artigo 6.3.
- k) Comunicar a información resultante do estudo que poida modificar a relación beneficio-risco dun medicamento á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.
- l) Publicar a información do estudo no REec, de acordo co disposto no artigo 6.1.
- m) Respetar a confidencialidade dos datos dos suxeitos participantes.
- n) Conservar o contido do arquivo mestre do estudo de acordo coa normativa aplicable.
- ñ) Facilitar as inspeccións das autoridades sanitarias.

#### Artigo 10. *Obrigacións do investigador.*

1. Son responsabilidades do investigador as seguintes:
  - a) Coñecer o protocolo, así como a normativa vixente aplicable á realización de estudos observacionais con medicamentos, e asumir as obrigacións que lle corresponden de acordo coa dita normativa.
  - b) Proporcionar a información e obter o consentimento dos suxeitos participantes, de acordo co previsto no protocolo.
  - c) Recoller, rexistrar e notificar os datos de forma correcta garantindo a súa veracidade e respondendo da súa actualización e calidade nas auditorías oportunas.
  - d) Comunicar ás autoridades sanitarias ou ao promotor, segundo proceda, as sospeitas de reaccións adversas que xurdan ao longo do estudo.
  - e) Respetar a confidencialidade dos datos dos suxeitos participantes, e acordar co investigador principal ou, se for o caso, co investigador coordinador as obrigacións en canto ao tratamento de datos.
  - f) Facilitar as auditorías e a monitorización do promotor e as inspeccións das autoridades sanitarias.
2. Son obrigacións específicas do investigador coordinador e, se non existe, do investigador principal, as seguintes:
  - a) Asinar o protocolo e calquera modificación deste, como responsable último do estudo, xunto co promotor.
  - b) Corresponsabilizarse co promotor da elaboración dos informes de situación e informes finais.
  - c) Contribuír a difundir os resultados do estudo, en colaboración co promotor.

### CAPÍTULO III

#### **Presentación, validación e procedemento de avaliación dos estudos observacionais con medicamentos polo CEIm**

#### Artigo 11. *Aspectos dun estudo observacional con medicamentos que requiren avaliación polo CEIm.*

O CEIm, de acordo co estipulado no artigo 12.1.a) do Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro, avaliará os seguintes aspectos metodolóxicos, éticos e legais do estudo:

- a) A confirmación de que o estudo está incluído no ámbito de aplicación do presente real decreto, en particular a verificación do seu carácter observacional e, se for o caso, de que se trata dun estudo de seguimento prospectivo.
- b) A xustificación do estudo.
- c) As características do deseño do estudo e se estas son adecuadas para responder ao seu obxectivo.



d) A fiabilidade e solidez dos datos que poden obterse coa metodoloxía elixida, as fontes de información seleccionadas e a perspectiva de xénero aplicada a tales estudos, incluída a desagregación dos datos estatísticos por sexos.

e) Os dereitos e garantías dos suxeitos participantes no estudo.

f) A necesidade, modalidade e contido do consentimento informado dos suxeitos.

g) O cumprimento dos requisitos para ter a consideración, se for o caso, dunha investigación sen ánimo comercial definidos no artigo 2.2.e) do Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro.

h) A idoneidade das compensacións que poidan establecerse para os investigadores e, se for o caso, para os suxeitos participantes.

i) O cumprimento da normativa vixente sobre protección de datos persoais.

j) As previsións en relación co manexo das mostras biolóxicas dos suxeitos participantes obtidas, se for o caso, con motivo do estudo.

k) Calquera outro elemento do estudo necesario para avaliar os seus aspectos metodolóxicos, éticos e legais, non recollido nos parágrafos anteriores e que o CEIm considere necesario.

#### Artigo 12. *Solicitud de avaliación ao CEIm e validación da solicitude.*

1. Os promotores deberán presentar as súas solicitudes en formato electrónico ao CEIm que aceptase realizar o ditame. Estas solicitudes deberán ir acompañadas da documentación relacionada no anexo II.

2. O CEIm verificará que a solicitude é completa respecto aos documentos do anexo II para realizar a avaliación de todos os aspectos sinalados no artigo 11 e disporá dun máximo de dez días naturais para validar a solicitude a partir da data da súa presentación.

#### Artigo 13. *Avaliación e emisión do ditame polo CEIm.*

1. O CEIm avaliará a documentación correspondente e emitirá un ditame no prazo de trinta días naturais desde a data en que validase a solicitude.

2. O CEIm poderá solicitar aclaracións ao promotor do estudo, caso en que se interromperá o prazo de emisión do ditame até o seu efectivo cumprimento polo promotor ou, na súa falta, até o transcurso do prazo concedido. De non obterse resposta no prazo indicado, o CEIm emitirá un ditame desfavorable á realización do estudo.

### CAPÍTULO IV

#### **Seguimento dos estudos observacionais con medicamentos**

##### Artigo 14. *Modificacións do protocolo.*

1. Calquera modificación substancial do protocolo dun estudo observacional con medicamentos estará sometida aos mesmos requisitos previos que foron necesarios ao seu inicio, de acordo co artigo 4. En particular, deberá obter o ditame favorable do mesmo CEIm que realizou a avaliación inicial.

2. O promotor deberá manter un rexistro das modificacións non substanciais do protocolo. No caso de que se solicite posteriormente unha modificación substancial, deberán figurar na súa documentación as modificacións non substanciais.

3. Tamén deberá disporse de documentación sobre as modificacións non substanciais no arquivo mestre do estudo a que se refire o artigo 17.

##### Artigo 15. *Comunicación de sospeitas de reaccións adversas.*

1. Os profesionais sanitarios deberán notificar ao Sistema español de farmacovixilancia as sospeitas de reaccións adversas a medicamentos, de acordo co previsto no artigo 53.2 do texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, aprobado polo Real decreto legislativo 1/2015, do 24 de xullo.

2. O protocolo deberá especificar aqueles casos de sospeitas de reaccións adversas que, tendo sido detectados a partir de fontes de información primaria, deben ser rexistrados sistematicamente polo profesional sanitario e transmitidos ao promotor.

Así mesmo, estes casos serán notificados ás autoridades sanitarias, e indicarse na comunicación que se dirixa para o efecto a súa procedencia dun estudo observacional con medicamentos. A citada notificación realizarase atendendo aos seguintes criterios:

a) Se o promotor non é titular de autorización de comercialización, este realizará as comunicacións ao Sistema español de farmacovixilancia, a través do enderezo web posto á disposición pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ou de calquera outro medio que se estableza para o efecto.

b) Se o promotor é titular de autorización de comercialización de medicamentos, este realizará as comunicacións á base de datos Eudragilance seguindo os procedementos establecidos nas boas prácticas de farmacovixilancia europeas.

c) Non obstante o previsto nas alíneas a) e b), nos estudos iniciados, financiados ou xestionados por titulares de autorización de comercialización, estes serán os responsables da comunicación dos casos de sospeitas de reaccións adversas dos medicamentos baixo a súa titularidade á base de datos Eudragilance, seguindo os procedementos establecidos nas boas prácticas de farmacovixilancia europeas.

3. Calquera modificación relacionada co responsable da comunicación dos casos de sospeita de reacción adversa a que se refire o número 2 deberá incluírse no protocolo e/ ou no contrato entre o promotor e o responsable, se for o caso, da comunicación.

4. O responsable realizará a comunicación aos destinatarios sinalados no número 2 dentro dos quince días naturais seguintes á data da súa recepción, para os casos graves, e dentro dos noventa días naturais da súa recepción para os casos non graves.

#### Artigo 16. *Comunicación á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios de información de seguimento e resultados do estudo.*

1. O promotor do estudo observacional con medicamentos deberá comunicar á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios a información resultante deste cando poida supor a modificación da relación beneficio-risco dun medicamento, co fin de avaliar o seu impacto nas condicións de autorización de comercialización, en coordinación coas autoridades competentes dos Estados membros da Unión Europea.

Esta comunicación será previa e independente da súa publicación nunha revista científica ou no REec.

2. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá solicitar ao promotor de calquera estudo información adicional á que estea publicada se considera que os seus resultados poden ter un impacto na relación beneficio-risco dun medicamento.

3. En todos aqueles estudos postautorización de seguridade iniciados, xestionados ou financiados por titulares de autorización de comercialización de medicamentos, estes enviarán electronicamente á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios o informe final no prazo de doce meses a partir da finalización do estudo, e informes de situación se lle son requiridos. Para isto, seguiranse as especificacións recollidas nas boas prácticas de farmacovixilancia europeas.

#### Artigo 17. *Arquivo dos documentos do estudo.*

1. A documentación relativa ao estudo observacional con medicamentos constitúe o arquivo mestre deste e constará dos documentos esenciais que permitan a supervisión da súa realización e da calidade dos datos obtidos. Estes documentos deberán demostrar o cumprimento por parte do promotor e dos investigadores dos requisitos establecidos para os estudos observacionais con medicamentos.

2. O arquivo mestre do estudo observacional con medicamentos proporcionará a base para as auditorías e para as inspeccións das autoridades sanitarias competentes.

3. Os documentos que forman parte do arquivo mestre e as condicións de arquivamento da documentación indicaranse nas instrucións para a realización de estudos observacionais con medicamentos que publique a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios na súa páxina web.

Artigo 18. *Inspeccións.*

As autoridades sanitarias competentes verificarán o cumprimento da normativa reguladora dos estudos observacionais con medicamentos que se realicen en España, a través das correspondentes inspeccións e de acordo cos procedementos que se establezan.

Artigo 19. *Infraccións e sancións.*

Constituirán infraccións administrativas as previstas no artigo 111 do texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, e serán sancionadas de acordo co establecido no artigo 114 do mesmo corpo legal. Así mesmo, serán de aplicación as disposicións xerais, réxime de prescrición e outras medidas, previstas no capítulo II do título IX do texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios.

Disposición transitoria única. *Réxime transitorio aplicable aos estudos observacionais con medicamentos xa clasificados.*

Aos estudos observacionais con medicamentos que fosen obxecto dunha resolución de clasificación por parte da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios con anterioridade á entrada en vigor do presente real decreto non lles será de aplicación este e deberán rexerse pola normativa vixente no momento de obter a dita resolución de clasificación.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

1. Quedan derogadas todas as normas de igual ou inferior rango no que contradigan ou se opoñan ao disposto neste real decreto.

2. En particular, quedan derogadas expresamente as seguintes disposicións:

a) Os artigos 2.16, 2.18 e o capítulo VI do Real decreto 577/2013, do 26 de xullo, polo que se regula a farmacovixilancia de medicamentos de uso humano.

b) A Orde SAS/3470/2009, do 16 de decembro, pola que se publican as directrices sobre estudos postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

Disposición derradeira primeira. *Modificación do Estatuto da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, aprobado polo Real decreto 1275/2011, do 16 de setembro, polo que se crea a axencia estatal Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e se aproba o seu estatuto.*

O Estatuto da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, aprobado polo Real decreto 1275/2011, do 16 de setembro, polo que se crea a axencia estatal Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e se aproba o seu estatuto, queda modificado como segue:

Un. Suprímese a alínea f) do número 2 do artigo 17, reordénanse alfabeticamente as alíneas restantes, e engádense dúas alíneas, k) e l), coa seguinte redacción:

«k) O Comité de Produtos Sanitarios.

l) O Comité Técnico da Área de Certificación.»

Dous. Engádese unha alínea c) no número 4 do artigo 18 co seguinte teor:

«c) Un vogal nomeado polo Consello Reitor da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, por proposta da persoa titular da Dirección da Axencia, por un período de dous anos, en representación dos intereses dos pacientes.»

Tres. Engádese unha alínea d) no número 5 do artigo 19 co seguinte teor:

«d) Un vogal nomeado polo Consello Reitor da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, por proposta da persoa titular da Dirección da Axencia, por un período de dous anos, en representación dos intereses dos pacientes.»

Catro. A alínea b) do número 4 do artigo 20 queda redactada como segue:

«b) Doce vogais nomeados polo Consello Reitor, por un período de catro anos, un en representación das organizacións de consumidores e usuarios e os outros once entre expertos de recoñecido prestixio e dedicación ao ámbito das ciencias e as técnicas relacionadas co medicamento veterinario, por proposta de:

- 1.º Un pola Asociación Empresarial da Industria Farmacéutica Veterinaria.
- 2.º Un polo Consello Xeral de Colexios Oficiais de Veterinarios.
- 3.º Un polo Consello Xeral de Colexios Oficiais de Farmacéuticos.
- 4.º Oito polo Consello Reitor da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, por proposta da persoa titular da Dirección da Axencia, logo de conformidade da persoa titular da Secretaría Xeral de Agricultura e Alimentación do Ministerio de Agricultura, Pesca e Alimentación.»

Cinco. O artigo 23 queda suprimido.

Seis. Os números 1, 2 e 3 do artigo 28 bis quedan redactados do seguinte modo:

«1. O Comité de Produtos Sanitarios é o órgano colexiado para o asesoramento técnico, científico e clínico en materia de seguridade, eficacia e calidade de produtos sanitarios en todos os procedementos desenvolvidos pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios en calidade de autoridade competente.

2. Son funcións do Comité de Produtos Sanitarios:

a) Propor á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios a realización dos estudos e investigacións que considere necesarios en relación cos produtos sanitarios.

b) Asesorar a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios nos aspectos relacionados coa seguridade, a eficacia clínica, o funcionamento, a calidade, a información e o correcto uso dos produtos sanitarios.

c) Asesorar a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios no exercicio da función de avaliación dos incidentes adversos que a esta lle compete no marco do Sistema de vixilancia de produtos sanitarios, así como na avaliación dos riscos que poidan presentar os produtos sanitarios comercializados.

d) Prestar asesoramento técnico aos representantes españois nos grupos de traballo e reunións en materia de produtos sanitarios que se celebren na Unión Europea e noutros organismos internacionais.

e) Informar sobre métodos de ensaio e normas técnicas.

f) Asesorar acerca das medidas que se adoptarán encamiñadas á salvagarda da saúde pública e á protección dos pacientes e usuarios en materia de produtos sanitarios, así como nas recomendacións que se emitirán para a protección da saúde da poboación, a utilización segura dos produtos e o seguimento e tratamento dos pacientes.

g) Informar sobre calquera outra cuestión en materia de produtos sanitarios.

3. O Comité de Produtos Sanitarios estará constituído polos seguintes vogais:

a) Catro vogais por razón do seu cargo:

1.º A persoa titular da Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ou persoa en quen delegue.

2.º A persoa que desempeñe a xefatura do Departamento de Produtos Sanitarios da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

3.º A persoa responsable da Área de Vixilancia e Control do Mercado do Departamento de Produtos Sanitarios da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

4.º A persoa que presida o Comité Técnico de Inspección.

b) Cinco vogais en representación:

1.º Do Ministerio de Sanidade.

2.º Do Ministerio de Consumo

3.º Do Instituto de Saúde Carlos III, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

4.º Do Instituto Nacional de Toxicoloxía e Ciencias Forenses, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

5.º Do Consello Superior de Investigacións Científicas, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

c) Catro vogais de libre designación, seleccionados entre profesionais e expertos con coñecementos amplamente recoñecidos en materia de produtos sanitarios, designados polo Consello Reitor da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, por proposta da persoa titular da Dirección da Axencia, por un período de catro anos.

d) Un vogal nomeado polo Consello Reitor da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, por proposta da persoa titular da Dirección da Axencia, por un período de dous anos, en representación dos intereses dos pacientes.»

Na designación das vogalías atenderase ao principio de presenza equilibrada entre mulleres e homes, salvo por razóns fundadas e obxectivas, debidamente motivadas.

Sete. Créase un novo artigo 28 ter do seguinte teor:

«Artigo 28 ter. *Comité Técnico da Área de Certificación.*

1. O Comité Técnico da Área de Certificación é o órgano colexiado para o asesoramento técnico, científico e clínico en materia de seguridade, eficacia e calidade nos procedementos de avaliación da conformidade de produtos sanitarios e na certificación dos sistemas de xestión de calidade, que garante a imparcialidade e transparencia nas decisións adoptadas.

2. Son funcións do Comité Técnico da Área de Certificación:

a) Asesorar a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios nos aspectos relacionados coa seguridade, a eficacia clínica e a calidade nos procedementos de avaliación da conformidade de produtos sanitarios e na certificación dos sistemas de xestión de calidade, así como nas áreas técnicas e tecnoloxías aplicables aos produtos sanitarios.

b) Velar polo respecto do principio de imparcialidade e transparencia nas actuacións de certificación de produtos sanitarios e de sistemas de xestión de calidade que se leven a cabo.

c) Prestar asesoramento técnico aos representantes españois nos grupos de traballo e reunións en materia de certificación de produtos sanitarios que se realicen na Unión Europea e noutros organismos internacionais.

d) Por solicitude da Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, emitir informes no contexto de procedementos de certificación «CE» dos produtos sanitarios ou de certificación dos sistemas de xestión de calidade.

e) Informar a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios sobre métodos de ensaio, normas técnicas e estado da arte da técnica en materia de certificación de produtos sanitarios ou dos sistemas de xestión de calidade.

f) Informar a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios sobre calquera outra cuestión en materia de certificación de produtos sanitarios ou dos sistemas de xestión de calidade.

3. O Comité Técnico da Área de Certificación estará constituído polos seguintes vogais:

a) A persoa titular da Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ou persoa en quen delegue.

b) A persoa responsable da Área de Certificación da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

c) Un técnico da Área de Certificación da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

d) Un técnico da Área de Vixilancia e Control do Mercado da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

e) Un representante nomeado pola Dirección Xeral de Carteira Básica de Servizos do Sistema Nacional de Saúde e Farmacia do Ministerio de Sanidade.

f) Un representante nomeado pola Dirección Xeral de Consumo do Ministerio Consumo.

g) Un representante da Subdirección Xeral de Calidade e Seguridade Industrial da Dirección Xeral de Industria e da Pequena e Mediana Empresa do Ministerio de Industria, Comercio e Turismo.

h) Un representante da Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias do Instituto de Saúde Carlos III, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

i) Un representante do Consello Xeral de Colexios Oficiais de Médicos, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

j) Un representante do Consello Xeral de Colexios Oficiais de Farmacéuticos, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

k) Un representante do grupo de traballo de produtos sanitarios da Sociedade Española de Farmacia Hospitalaria, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

l) Un representante da Federación Española de Empresas de Tecnoloxía Sanitaria, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

Na designación das vogalías atenderase ao principio de presenza equilibrada entre mulleres e homes, salvo por razóns fundadas e obxectivas, debidamente motivadas.

4. En virtude do disposto no artigo 29.3, o Comité poderá requirir a colaboración de cantos expertos considere oportunos.

5. Actuará como presidente a persoa titular da Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, ou persoa a quen designe esta como substituta e, como secretario, o técnico da Área de Certificación da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. En caso de vacante, ausencia ou enfermidade, a presidencia do Comité corresponderá á persoa responsable da Área de Certificación da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

6. O Comité Técnico da Área de Certificación levará a cabo as reunións presenciais ou telemáticas que as súas funcións de asesoramento requiran, en resposta ás necesidades da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, e funcionará en pleno ou en comisións, conforme a normativa que estableza o seu regulamento de funcionamento interno.

Igualmente, poderá realizar as súas reunións a distancia e emitir os informes e adoptar decisións por procedemento escrito, sen necesidade de recorrer á reunión presencial dos seus membros.

7. Os informes emitidos polo Comité da Área de Certificación non terán carácter vinculante.»

Disposición derradeira segunda. *Modificación do Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, os comités de ética da investigación con medicamentos e o Rexistro Español de Estudos Clínicos.*

O Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, os comités de ética da investigación con medicamentos e o Rexistro Español de Estudos Clínicos, queda modificado como segue:

Un. Modifícanse as alíneas h) e k) do número 1 do artigo 2, que quedan redactadas como segue:

«h) “Estudo clínico”: toda investigación relativa a persoas destinada a:

- 1.º Descubrir ou comprobar os efectos clínicos, farmacolóxicos ou demais efectos farmacodinámicos dun ou máis medicamentos.
- 2.º Identificar calquera reacción adversa a un ou máis medicamentos.
- 3.º Estudar a absorción, a distribución, o metabolismo e a excreción dun ou máis medicamentos, co obxectivo de determinar a seguridade e/ou eficacia dos ditos medicamentos.

Tamén terán a consideración de estudos clínicos os estudos observacionais con medicamentos realizados con algún dos propósitos referidos na alínea k).»

«k) “Estudo observacional con medicamentos”: toda investigación que implique a recolla de datos individuais relativos á saúde de persoas, sempre que non cumpra calquera das condicións requiridas para ser considerado ensaio clínico establecidas na alínea i), e que se realice con algún dos seguintes propósitos:

- 1.º Determinar os efectos beneficiosos dos medicamentos, así como os seus factores modificadores, incluída a perspectiva dos pacientes, e a súa relación cos recursos empregados para alcanzalos.
- 2.º Identificar, caracterizar ou cuantificar as reaccións adversas dos medicamentos e outros riscos para a seguridade dos pacientes relacionados co seu uso, incluídos os posibles factores de risco ou modificadores de efecto, así como medir a efectividade das medidas de xestión de riscos.
- 3.º Obter información sobre os patróns de utilización dos medicamentos na poboación.

Os estudos observacionais con medicamentos deberán ter como finalidade complementar a información xa coñecida do medicamento sen interferir coa práctica clínica habitual.»

Dous. O número 2 do artigo 12 queda redactado como segue:

«2. Para o desempeño destas funcións en materia de estudos clínicos con medicamentos deberán ter en conta o establecido no capítulo V e na normativa específica sobre estudos observacionais con medicamentos.»

Tres. O segundo parágrafo do número 1 do artigo 15 queda modificado como segue:

«Entre os membros do citado comité figurarán médicos, un dos cales será farmacólogo clínico; un, farmacéutico de hospital; un, farmacéutico de atención primaria, e un diplomado ou graduado en Enfermería. Na designación dos ditos profesionais atenderase ao principio de presenza equilibrada entre mulleres e homes, salvo por razóns fundadas e obxectivas, debidamente motivadas.»

Catro. Suprímese a alínea c) do número 2 do artigo 47 e modifícase a alínea b), que queda redactada da seguinte forma:

«b) Os estudos observacionais con medicamentos que se inicien en España, de acordo coa súa normativa específica vixente.»

Cinco. O número 6 do artigo 48 queda modificado como segue:

«6. Para a inscrición no REec de estudos observacionais con medicamentos, o promotor incluírá os datos do estudo naquel, de acordo cos prazos e procedementos que se detallan na normativa vixente para este tipo de estudos.»

Disposición derradeira terceira. *Adaptación normativa.*

No prazo dun ano a partir da entrada en vigor deste real decreto, deberanse adecuar a este as normas reguladoras autonómicas que sexan incompatibles co previsto nel.

Disposición derradeira cuarta. *Título competencial.*

Este real decreto dítase ao abeiro do disposto no artigo 149.1.16.<sup>a</sup> da Constitución española, que atribúe ao Estado competencia exclusiva en materia de lexislación sobre produtos farmacéuticos.

Disposición derradeira quinta. *Facultades de desenvolvemento e execución.*

Habílitase o ministro de Sanidade para ditar as disposicións necesarias para o desenvolvemento deste real decreto, así como para actualizar os seus anexos. Así mesmo, facúltase a Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios para ditar as instrucións referidas nos artigos 3.1, 6.2 e 17.3.

Disposición derradeira sexta. *Entrada en vigor.*

O presente real decreto entrará en vigor o 2 de xaneiro de 2021.

Dado en Madrid o 3 de novembro de 2020.

FELIPE R.

A vicepresidenta primeira do Goberno e ministra da Presidencia,  
Relacións coas Cortes e Memoria Democrática,  
CARMEN CALVO POYATO

## ANEXO I

### Estrutura recomendada e contido do protocolo

1. Título do estudo.
2. Promotor do estudo: nome, enderezo e datos de contacto.
3. Responsables do estudo: nomes, títulos, graos, especialidade, lugar de traballo e enderezo de todos os responsables, incluído o investigador coordinador, cunha lista de todas as entidades colaboradoras primarias e demais localizacións pertinentes do estudo.
4. Resumo: resumo do protocolo do estudo, que terá as seguintes partes:
  - a) Título e subtítulos, coa versión e a data do protocolo, nome e apelido do autor principal e organismo para o cal traballa.
  - b) Xustificación e contexto.
  - c) Hipótese e obxectivos da investigación.
  - d) Deseño do estudo.
  - e) Poboación.
  - f) Variables.
  - g) Fontes dos datos.
  - h) Tamaño do estudo.
  - i) Análise dos datos.
  - j) Etapas e calendario.



5. Modificacións e actualizacións: toda modificación substancial do protocolo do estudo despois do inicio da recolla dos datos, coa súa xustificación, a data e a indicación da sección do protocolo que se viu afectada.

6. Etapas: cadro co calendario previsto para, ao menos, as seguintes etapas:

- a) Inicio da recolla de datos.
- b) Final da recolla de datos.
- c) Informes de situación do estudo, se procede.
- d) Informes intermedios dos resultados do estudo, se procede.
- e) Informe final dos resultados do estudo.

7. Xustificación e contexto.

8. Hipótese e obxectivos da investigación: obxectivos primarios e secundarios.

9. Métodos de investigación (descrición dos métodos de investigación):

a) Deseño do estudo: elementos clave do deseño do estudo e xustificación de tal opción. Ademais, cando se trate dun estudo observacional con medicamentos de seguimento prospectivo, o protocolo deberá expresar explicitamente os procedementos que se empregarán para garantir que a realización do estudo non modifica os hábitos de prescrición polo médico ou de dispensación polo farmacéutico.

b) Contorna: poboación do estudo (persoas, lugar, período) e criterios de selección, con xustificación dos criterios de inclusión e exclusión. Se se procede a tomar mostras dunha poboación fonte, descrición desta e dos métodos de mostraxe.

c) Variables: de exposición, de efecto ou resultado (primario e secundarios), e outras variables.

d) Fontes de datos: estratexias e fontes de datos para determinar as exposicións, os efectos e todas as demais variables pertinentes para os obxectivos do estudo. Se o estudo utiliza fontes de datos secundarias existentes, como arquivos electrónicos de saúde, ou rexistros de pacientes, indícase toda información pertinente sobre a validez do rexistro e a codificación dos datos.

e) Tamaño da mostra: tamaño da mostra previsto, precisión desexada para as estimacións e cálculo do tamaño da mostra mínimo do estudo que permitan alcanzar os obxectivos do estudo cunha potencia estatística preestablecida.

f) Xestión dos datos.

g) Análise dos datos.

h) Control de calidade.

i) Limitacións dos métodos de investigación.

10. Protección das persoas sometidas ao estudo: salvagardas que permitan cumprir os requisitos nacionais e da Unión Europea para garantir o benestar e os dereitos dos suxeitos participantes en estudos observacionais con medicamentos:

a) Avaliación beneficio-risco para os suxeitos de investigación, se for o caso.

b) Consideracións sobre información aos suxeitos e consentimento informado.

c) Confidencialidade dos datos: as condicións de acceso e tratamento de datos de carácter persoal, incluída, no caso de transmisión dos datos persoais de pacientes españois a un terceiro Estado, a acreditación do cumprimento da normativa europea sobre protección de datos de carácter persoal. Cando se trate dunha investigación con datos anónimos ou que se someteron a un tratamento de pseudonimización, establecerase no protocolo do estudo o procedemento previsto para isto.

d) Interferencia cos hábitos de prescrición do médico: cando se trate dun estudo observacional con medicamentos de seguimento prospectivo, o protocolo deberá expresar especificamente os procedementos que se empregarán para garantir que a realización do estudo non modificará os hábitos de prescrición polo médico ou de dispensación polo farmacéutico.

11. Xestión e notificación de reaccións adversas e demais eventos relevantes que aparezan durante o estudo: o protocolo deberá incluír a especificación dos casos de

sospeitas de reaccións adversas aos medicamentos obxecto do estudo que, se for o caso, deben ser rexistrados sistematicamente polo profesional sanitario e, por tanto, transmitidos ao promotor. Deberá, así mesmo, lembrar a importancia de comunicar o resto de sospeitas de reaccións adversas que detecte o profesional en relación con calquera medicamento no transcurso do estudo, e das vías para que realice a súa comunicación ao Sistema español de farmacovixilancia.

12. Plan de traballo (tarefas, fitos e cronoloxía do estudo).
13. Plans de difusión e comunicación dos resultados do estudo.
14. Referencias.

## ANEXO II

### Documentación que debe acompañar a solicitude de avaliación ao CEIm dun estudo observacional

- a) Protocolo completo, adaptado na medida do posible á estrutura e contido que se detalla no anexo I deste real decreto. Poderá ser aceptado en inglés, cun resumo na lingua oficial do Estado. Indicarase a súa versión e data.
- b) Folla de información para os suxeitos participantes e formulario de consentimento informado, ou xustificación da súa exención. Indicarase a súa versión e data.
- c) Lista de investigadores de cada un dos centros sanitarios en que se propón realizar o estudo e número de suxeitos participantes que se pretende incluír en cada comunidade autónoma. Se o estudo se prevé realizar noutros países, lista de países.
- d) Fontes de financiamento do estudo e compensacións previstas para os suxeitos participantes e investigadores, se for o caso. En caso de tratarse dunha investigación clínica sen ánimo comercial, o promotor deberá presentar unha declaración responsable asinada polo promotor e polo investigador coordinador de que o estudo cumpre con todas as condicións referidas na alínea e) do artigo 2.2 do Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro.
- e) Formulario de recolla de datos.
- f) En caso de que a solicitude non a presente o promotor, esta deberá incluír un documento que indique as tarefas delegadas polo promotor á persoa ou empresa que actúa no seu nome.
- g) Se for o caso, documentación da aprobación do protocolo polo órgano correspondente, no caso de estudo imposto ao titular de autorización de comercialización dun medicamento pola autoridade nacional competente ou a Comisión Europea.