
NUEVO REAL DECRETO DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES CON MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Después de un largo tiempo de ser conocida la voluntad de establecer una nueva regulación en materia de estudios observacionales, ha sido publicado en el Boletín Oficial del Estado, el nuevo [Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre](#), por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano, que entrará en vigor a partir del día 2 de Enero de 2021.

Este nuevo Real Decreto, que viene a derogar la [Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre](#), por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano (Orden SAS), establece el nuevo marco legal de los estudios observacionales en España, y lejos de realizar modificaciones irrelevantes, introduce importantes novedades que deben resaltarse.

Así, con el principal objetivo de simplificar la carga regulatoria y administrativa que, desde la aprobación de la Orden SAS, se ha podido constatar que suponía la realización de estos estudios, las principales novedades que el nuevo régimen de los estudios observacionales comporta son las siguientes:

a) Eliminación de la clasificación de los estudios observacionales

Quizás la novedad más relevante (y sin duda más bienvenida) a destacar del nuevo Real Decreto es la eliminación del requisito de clasificación de los estudios observacionales que establecía la anterior Orden SAS, y que había venido suponiendo un auténtico quebradero de cabeza tanto para los investigadores como los promotores a la hora de realizar estos estudios, dada la complejidad y carga burocrática desproporcionada que ello suponía.

De esta forma, a partir del 2 de enero de 2021, las complejas definiciones contenidas en la Orden SAS (EPA-LA, los EPA-AS, los EPA-SP, los EPA-OD y los No-EPA) así como los distintos procedimientos especiales previstos para la tramitación de cada uno de ellos, dejarán de estar en vigor y por tanto no serán de aplicación.

El nuevo Real Decreto establece un procedimiento único de evaluación para todos los estudios observacionales. No obstante, se prevé un régimen transitorio y aquellos estudios observacionales que hubiesen sido objeto de resolución de clasificación por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) antes del día 2 de enero de 2021, no se registrarán por el mismo y les será de aplicación el complejo régimen de la Orden SAS.

b) Supresión de la necesidad de autorización previa

Con el mismo ánimo de simplificación, se suprime la sujeción de la realización de los estudios observacionales a la obtención de una autorización previa de la AEMPS, la cual ya no se considera necesaria debido a la realización de este tipo de estudios con medicamentos que ya forman de la práctica clínica habitual. Ello también tiene importantes efectos respecto a las modificaciones sustanciales del protocolo, que ya no deberán ser previamente autorizadas, aunque sí evaluadas por un Comité de ética de la Investigación con medicamentos (CEIm).

De esta forma, los nuevos requisitos previos al inicio de los estudios observacionales se limitan al dictamen favorable de un CEIm (que será único, vinculante y reconocido en todo el territorio nacional) y al acuerdo con el centro sanitario donde se atienda a los sujetos participantes. Asimismo, debe tenerse en cuenta que cuando se produzcan estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo, las autoridades competentes de las comunidades autónomas podrán someter dichos estudios a requisitos adicionales, que deberán justificarse en criterios de factibilidad y pertinencia, pero no en aspectos ya evaluados por un CEIm.

Como consecuencia de lo anterior, también se suprime el Comité de Coordinación de Estudios Posautorización, ya que sus tareas se solapan ahora con las funciones que ostentan los CEIm.

c) Introducción de los programas de apoyo de pacientes

Otra novedad importante que introduce el nuevo real decreto es el reconocimiento legal, por primera vez en nuestro ordenamiento, de los programas de apoyo a pacientes, que el propio Real Decreto concibe como todo sistema organizado en el que un titular de autorización de comercialización recibe y recoge información de sujetos individuales relacionada con la utilización de sus medicamentos.

Según ya comentado en nuestra previa [circular](#), el desarrollo de programas de apoyo a pacientes ha venido siendo una práctica habitual y con un importante crecimiento en nuestro país, debido a una multitud de factores, como el creciente empoderamiento de los pacientes y las nuevas características de estos, las ventajas de carácter económico que estos suponen para el sistema sanitario público y el aumento de la adherencia de los pacientes que este tipo de programas parece conseguir.

Pues bien, este nuevo Real Decreto prevé que aquellos programas de apoyo a pacientes que prevean el registro de información sobre la utilización de medicamentos mediante contactos planificados con los pacientes sólo se podrán llevar a cabo en el contexto de un protocolo que contemple como objetivos los que prevé el Real Decreto a tal efecto.

En consecuencia, a partir de este momento, antes de poner en marcha cualquier programa de apoyo a pacientes será necesario realizar una evaluación para determinar si procede o no su inclusión en el ámbito de aplicación de este Real Decreto.

d) Aspectos económicos

La limitación de la remuneración de los profesionales sanitarios a una compensación por el tiempo invertido y los gastos ocasionados se mantiene, pero se añade una mención a la posible compensación que, en su caso, puedan recibir los participantes, estableciendo asimismo la obligación de que todos los aspectos económicos relacionados con el estudio se incluyan en el contrato que pueda firmarse y en la documentación que se acompañe a la solicitud de evaluación.

Asimismo, se prevé la posible exención de cualquier pago de tasa para los estudios observacionales que puedan tener la consideración de investigación clínica sin ánimo comercial, lo cual requiere que la industria farmacéutica no participe en dichos estudios.

e) Consentimiento informado

En materia de consentimiento informado, si bien se mantiene la necesidad de recabar el consentimiento informado de los pacientes cuando el estudio observacional conlleve entrevistar a sujetos participantes, se añade una excepción a dicho principio, pues se establece que podrá eximirse de solicitar el consentimiento informado siempre que se den tres condiciones cumulativas:

- (i) Que el CEIm considere que la investigación observacional tiene un valor social importante;
- (ii) Que la realización del estudio no fuera factible o viable sin dicha dispensa; y
- (iii) Que el estudio entrañe riesgos mínimos para los participantes.

f) Garantías en materia de transparencia, información y seguimiento

En materia de transparencia, se habilita legalmente la publicación en el Registro español de estudios clínicos de información relativa a los estudios observacionales, como ya se había previsto en el [Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre](#), por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, publicación que será obligatoria para los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo, y se deberá realizar con independencia de la publicación de los resultados, tanto positivos como negativos, preferentemente en revistas científicas.

También se modifican las comunicaciones que deberán realizarse en materia de seguimiento, estableciéndose la obligación de comunicar a la AEMPS la información resultante del estudio cuando pueda esta suponer la modificación de la relación beneficio-riesgo de un medicamento.

g) Comunicación de sospechas de reacciones adversas

El régimen de comunicación de sospechas de reacciones adversas también ha sido objeto de ciertas modificaciones derivadas del [Real Decreto 577/2013, de 26 de julio](#), por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, proveyendo la notificación al Sistema Español

de Farmacovigilancia de las sospechas de reacciones adversas por parte del profesional sanitario y la notificación a las autoridades sanitarias de aquellos casos en los que el protocolo haya previsto que dichas sospechas deben ser registradas sistemáticamente por el profesional sanitario y transmitidas al promotor, en un plazo establecido legalmente según la gravedad del caso.

h) Archivo de los documentos del estudio

Por último, en relación al archivo de los documentos del estudio, se mantiene la necesidad de mantener un archivo maestro con toda la documentación esencial que permita la supervisión de la realización del estudio observacional y la calidad de los datos obtenidos, pero se eliminan el resto de previsiones sobre los documentos específicos que deberán formar parte del archivo maestro y las condiciones de archivo, que serán desarrollados mediante futuras instrucciones de la AEMPS.

Héctor Jausàs, Socio de Fieldfisher JAUSAS
Departamento de Life Sciences
hector.jausas@fieldfisher.com

Gemma Colomer, Asociada Sénior de Fieldfisher JAUSAS
Departamento de Life Sciences
gemma.colomer@fieldfisher.com