

**PROYECTO DE REAL DECRETO POR EL QUE SE MODIFICA EL REAL DECRETO 223/2004, DE 6 DE FEBRERO, POR EL QUE SE REGULAN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS.**

La regulación de la investigación clínica con medicamentos ha alcanzado en la Unión Europea un alto grado de armonización gracias, por un lado, a la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, y por otro, al resto de normativa europea sobre medicamentos.

En nuestro país, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, vino a incorporar en su totalidad al ordenamiento jurídico interno esta Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, estableciendo los principios y requisitos básicos que rigen la realización de ensayos clínicos con medicamentos, y regulando también los Comités Éticos de Investigación Clínica como garantes de su calidad ética y científica. Posteriormente, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en su título III regula los ensayos clínicos con medicamentos, bajo la rúbrica «de las garantías de la investigación de los medicamentos de uso humano».

Sin embargo, en los últimos años, los procedimientos de autorización de ensayos clínicos con medicamentos en la Unión Europea han sido objeto de análisis público, de modificación de los procedimientos operativos en la gestión de los mismos, y de identificación de posibles mejoras en la definición e interpretación de la regulación europea que ya han sido plasmadas en diversas directrices. En este contexto, debe tenerse en cuenta la “Comunicación de la Comisión 2010/C82/01 – Directrices detalladas sobre la presentación a las autoridades competentes de la solicitud de autorización de un ensayo clínico de un medicamento para uso humano, la notificación de modificaciones relevantes y la comunicación de finalización del ensayo (CT-1)” y la “Comunicación de la Comisión 2011/C172/01 – Directrices detalladas acerca de la elaboración, verificación y presentación de informes sobre reacciones adversas o acontecimientos adversos en ensayos de medicamentos (CT-3)” que afectan tanto a las notificaciones a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como a los comités éticos de investigación clínica.

A nivel nacional, después de más de seis años de funcionamiento del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, se han identificado también algunas posibles mejoras a efectuar en los procedimientos de autorización de ensayos clínicos, a fin de hacerlos más eficientes, sencillos y ajustados al riesgo que cada ensayo clínico supone.

Además, este real decreto establece que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios debe poner a disposición de los ciudadanos en su página web cierta información sobre los ensayos clínicos autorizados. Este hecho se consagra en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, que en su artículo 62, sienta las bases del registro nacional público y libre de ensayos

clínicos con medicamentos de uso humano como una medida necesaria para la transparencia. El presente real decreto desarrolla el citado artículo 62 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, y crea el registro español de ensayos clínicos desde una perspectiva más amplia para permitir el registro de otro tipo de estudios observacionales y/o fuera del ámbito de los medicamentos. En la creación de este registro se ha tenido en cuenta la utilidad pública que se plantea en la Ley 29/2006, de 26 de julio, para los ensayos clínicos con medicamentos, extendiéndola, de hecho, a todos los estudios clínicos. Así, el registro será obligatorio y completo en lo que se refiere a aquellos estudios que requieran notificación o autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, pero queda abierto a su utilización como registro voluntario para cualquier otro tipo de estudio clínico cuando sus promotores deseen utilizarlo con los fines establecidos en la Plataforma de Registros Primarios de la OMS.

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), el registro, la publicación y el acceso del público a los contenidos relevantes de los ensayos clínicos es una responsabilidad científica, ética y moral. La propia OMS ha establecido cuál es el conjunto mínimo de datos de un ensayo clínico que deben hacerse públicos. Este estándar es el mismo que ha adoptado el Parlamento Europeo y el Consejo para hacer públicos los datos contenidos en la base de datos EudraCT que contiene la información de los ensayos clínicos con medicamentos en los que participa algún centro ubicado en el Espacio Económico Europeo y que han sido autorizados por la autoridad nacional competente. El contenido del registro incluye los estándares fijados en la plataforma internacional de registros de ensayos clínicos de la OMS. También se ha tenido en cuenta que el solicitante de una autorización de ensayo clínico con medicamentos ya proporciona la información sobre el ensayo a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con la normativa española y europea al respecto. Por ello, se utilizarán las tecnologías de la información y la comunicación para evitar trabajo innecesario a los promotores y que el registro público se alimente de forma automática, en todo aquello que sea posible, desde la propia solicitud de autorización.

En definitiva, las modificaciones introducidas por este real decreto persiguen los siguientes objetivos: 1) Adaptar la legislación española a aquellos cambios e interpretaciones que se han introducido a nivel europeo en el proceso de armonización de la autorización de ensayos clínicos; 2) Mejorar el procedimiento de autorización de ensayos clínicos llevado a cabo por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la coordinación con las demás partes intervinientes en dicho proceso; y 3) Promover la transparencia de los ensayos clínicos y la disponibilidad de información completa y exacta sobre los mismos en beneficio de los pacientes, los profesionales sanitarios y los ciudadanos en general, afianzando la confianza de la sociedad en la investigación, y así favorecer su progreso.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 149.1.16ª de la Constitución, el presente real decreto se dicta de acuerdo con la competencia que ostenta el Estado para regular la legislación de productos farmacéuticos, garantizando, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, el respeto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo.

En virtud de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de carácter personal, y en el Estatuto de la Agencia, aprobado por Real Decreto 428/1993, de 26 de marzo, el presente real decreto ha sido sometido al informe previo de la Agencia Española de Protección de Datos.

A su vez, y de conformidad con lo establecido en el artículo 24.3 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno, esta norma ha sido sometida a informe previo del Ministerio de Política Territorial y Administración Pública. Asimismo, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 67.2 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, el presente real decreto ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

En el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado, entre otros, a las comunidades autónomas, a las Ciudades de Ceuta y Melilla, al Consejo de Consumidores y Usuarios, y a los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, Política Social e Igualdad, con la aprobación previa de la Vicepresidenta Tercera del Gobierno y Ministro de Política Territorial y Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado, y previa deliberación del Consejo de Ministros, en su reunión del día ...

## DISPONGO

*Artículo único. Modificación del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.*

El Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, queda modificado del siguiente modo:

Uno. Se añaden dos nuevas letras s) y t) en el artículo 2, con la siguiente redacción:

«s) El «Registro Español de estudios clínicos» es la base de datos propiedad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y accesible desde su página web, libre y gratuita para todo usuario, cuyo objetivo es servir de fuente de información en materia de estudios clínicos a los ciudadanos que accedan a ella.

t) A los efectos del registro español de estudios clínicos, se considerará otro tipo de estudio clínico, cualquier ensayo clínico o estudio observacional prospectivo en el que se evalúen una o más intervenciones relacionadas con la salud para estudiar sus efectos en indicadores de salud.»

Dos. El artículo 15 queda redactado en los siguientes términos:

«Artículo 15. *Requisitos para la realización de ensayos clínicos.*

Para la realización de ensayos clínicos con medicamentos se precisará del previo dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente, de la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y de la conformidad de la dirección de cada centro participante, expresada mediante la firma del contrato al que se hace referencia en el artículo 30.1.

El dictamen y la autorización citados en el párrafo anterior podrán solicitarse de forma simultánea o no, según las preferencias del promotor.»

Tres. El artículo 16 queda redactado del siguiente modo:

«Artículo 16. *Iniciación del procedimiento.*

1. El promotor deberá solicitar el dictamen del Comité, preferiblemente por vía telemática. Tanto el procedimiento como la documentación necesaria constarán en las Directrices de la Comisión Europea o en su defecto en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios en España, que se publiquen por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

2. El Ministerio de Sanidad y Política Social e Igualdad establecerá el marco de la colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités Éticos de Investigación Clínica acreditados para evaluar ensayos clínicos con medicamentos. Dicho intercambio de información incluirá lo referente a aspectos relacionados con la seguridad de los participantes en el ensayo.»

Cuatro. El artículo 20 queda redactado en los siguientes términos:

«Artículo 20. *Iniciación del procedimiento.*

1. El promotor deberá solicitar la autorización del ensayo clínico por vía telemática mediante solicitud dirigida al Director de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios acompañada de la documentación del ensayo, de acuerdo con las directrices de la Comisión Europea, y en su caso, con las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, que se publiquen por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

2. Además, será necesaria la calificación como producto en fase de investigación clínica para aquellos medicamentos que se definan de acuerdo con las directrices de la Comisión Europea, y en su caso, con las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, que se publiquen por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. La solicitud de calificación del medicamento como producto en fase de investigación clínica, a los efectos previstos en el artículo. 24, constará en la solicitud de autorización del ensayo clínico.

3. Tras la presentación de una solicitud de autorización, la documentación presentada podrá modificarse a iniciativa del solicitante en los casos que se

definan en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, que se publiquen por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. En este caso, comienza nuevamente el cómputo del plazo establecido en los artículos 22.1 y 23.3 de este real decreto.

4. Si el solicitante desea volver a presentar la solicitud, después de haber recibido el dictamen desfavorable del Comité Ético de Investigación Clínica o la resolución de no autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o después de haberla retirado, se considerará como una reiteración de la solicitud.»

Cinco. El apartado 1 del artículo 22 queda redactado como sigue:

«1. La autorización se entenderá otorgada si en el plazo de 60 días naturales, a contar desde la notificación de la admisión a trámite de la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no comunica objeciones motivadas al solicitante siempre y cuando se haya notificado de forma previa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica. »

Seis. Se introduce un nuevo apartado 5 en el artículo 22, con la siguiente redacción:

«5. El procedimiento ordinario seguirá en todo caso las directrices que publique la Comisión europea y, en su caso, el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.»

Siete. El apartado 3 del artículo 24 queda redactado en los siguientes términos:

«3. Para la autorización de posteriores ensayos clínicos con un medicamento en investigación previamente calificado como producto en fase de investigación clínica deberá actualizarse, cuando resulte necesario, la documentación en base a la que se concedió dicha calificación conforme a las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea, que publicará el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

Las solicitudes que se acojan a lo dispuesto en el párrafo anterior harán referencia a dichas circunstancias.»

Ocho. El artículo 25 queda redactado como sigue:

«Artículo 25. *Modificación de las condiciones de autorización de ensayos clínicos.*

1. Cualquier modificación en las condiciones autorizadas para un ensayo clínico que se considere relevante no podrá llevarse a efecto sin el previo dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Sin perjuicio de lo anterior, si la modificación se refiere exclusivamente a documentos específicos que deben ser evaluados por el Comité Ético de Investigación Clínica, únicamente se requerirá el dictamen favorable de dicho

comité para su aplicación. Por el contrario, si la modificación se refiere a la documentación que deba ser evaluada únicamente por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, solamente se requerirá la autorización de ésta.

Si se dieran circunstancias que pudieran poner en peligro la seguridad de los sujetos, el promotor y el investigador adoptarán las medidas urgentes oportunas para proteger a los sujetos de cualquier riesgo inmediato. El promotor informará lo antes posible tanto a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados en el ensayo de dichas circunstancias y de las medidas adoptadas.

2. Se consideran modificaciones relevantes aquellas que se detallen en las directrices de la Comisión Europea, y en su caso, en las instrucciones publicadas por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

3. La solicitud deberá presentarse ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y ante los Comités Éticos de Investigación Clínica correspondientes. Esta solicitud se adecuará a lo establecido en las directrices de la Comisión Europea, y en su caso, a las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España que publicará el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

4. El dictamen previo se adoptará conforme al procedimiento establecido en los artículos 18 y 19. No obstante:

a) El Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente dispondrá de un plazo máximo de 35 días naturales, a contar desde la fecha de entrada de una solicitud válida, para comunicar su dictamen motivado al promotor, al Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y, en el caso de ensayos multicéntricos, a los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados.

b) En los ensayos multicéntricos, el informe de los Comités Éticos de Investigación Clínica implicados distintos del comité de referencia solo resultará preceptivo cuando la modificación suponga la incorporación de nuevos centros o investigadores principales al ensayo, y sólo será vinculante en los aspectos locales del ensayo. Sólo será necesario el informe del comité ético correspondiente al centro o investigador que se incorpore.

5. La autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se adoptará conforme al procedimiento establecido en los artículos 21, 22 y 23. No obstante, la autorización se entenderá otorgada si en el plazo de 35 días naturales, a contar desde la fecha de entrada de una solicitud válida, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no comunica objeciones motivadas al solicitante.

6. En caso de modificaciones en ensayos clínicos con medicamentos de terapia avanzada (incluidos los de terapia celular xenogénica), así como todos los medicamentos que contengan organismos modificados genéticamente, los plazos para su autorización podrán ser ampliados, notificando al promotor el nuevo plazo.»

Nueve. La letra c) del apartado 1 del artículo 26, queda redactada de los siguientes términos:

«c) Si no se cumplen los principios éticos recogidos en el artículo 60 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.»

Diez. El artículo 27 queda redactado en los siguientes términos:

«Artículo 27. *Informe final del ensayo clínico.*

1. Una vez finalizada la realización del ensayo clínico, en el plazo de 90 días, el promotor notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al Comité Ético de Investigación Clínica (Comité Ético de Investigación Clínica de referencia en el caso de ensayos clínicos multicéntricos) el final del ensayo.

2. En caso de terminación anticipada, en el plazo de 15 días el promotor remitirá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al Comité Ético de Investigación Clínica (Comité Ético de Investigación Clínica de referencia en el caso de ensayos clínicos multicéntricos) un informe que incluya los datos obtenidos hasta el momento de su conclusión anticipada, así como los motivos de ésta, y en su caso las medidas adoptadas en relación con los sujetos participantes en el ensayo. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios transmitirá esta información a las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas.

3. En el plazo de un año desde el final del ensayo, y de 6 meses cuando el ensayo incluya población pediátrica, el promotor remitirá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a los Comités de Ética de la Investigación implicados un resumen del informe final sobre los resultados del ensayo.

4. Cuando la duración del ensayo sea superior a un año, será necesario además que el promotor remita un informe anual sobre la marcha del ensayo.

5. En todos los casos, para hacer públicos los resultados generales de las investigaciones una vez concluidas, se seguirán las directrices de la Comisión Europea, y en su caso, las instrucciones del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.»

Once. Se añade un nuevo contenido al artículo 28, derogado por el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, con la siguiente redacción:

«Artículo 28. *Uso compasivo de medicamentos.*

Toda continuación en la administración de un medicamento en investigación sin autorización de comercialización en España a los sujetos que han finalizado su participación en un ensayo clínico, en tanto no se autorice el medicamento en nuestro país, para esas condiciones de uso, se regirá por las normas establecidas para el uso compasivo en el Real decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.»

Doce. El apartado 2 del artículo 31, queda redactado en los siguientes términos:

«2. El fabricante de un medicamento en investigación ha de estar autorizado para el ejercicio de su actividad de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.»

Trece. Se añade un segundo párrafo en la letra f) del apartado 3 del artículo 35, quedando ésta redactada como sigue:

«f) Suministrar de forma gratuita los medicamentos en investigación, garantizar que se han cumplido las normas de correcta fabricación y que las muestras están adecuadamente envasadas y etiquetadas. También es responsable de la conservación de muestras y sus protocolos de fabricación y control, del registro de las muestras entregadas y de asegurarse que en el centro donde se realiza el ensayo existirá un procedimiento correcto de manejo, conservación y uso de dichas muestras.

Cuando el tratamiento de los pacientes en el ensayo fuera el que recibirían en caso de haber decidido no participar en el ensayo, en los ensayos clínicos cuyo promotor sea un investigador del centro, y excepcionalmente en otros casos que de común acuerdo con las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas se determinen, se podrán acordar con el centro otras vías de suministro.»

Catorce. Se añade al artículo 36 una nueva letra g), que queda redactada en los siguientes términos:

«g). El monitor no podrá formar parte en ningún caso del equipo investigador»

Quince. El artículo 41 queda redactado como sigue:

«Artículo 41. *Bases de datos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se responsabilizará de la inclusión en la base de datos europea de ensayos clínicos EUDRACT de los datos relativos a los ensayos clínicos que se lleven a cabo en el territorio nacional, de acuerdo con lo establecido en las directrices de la Comisión Europea o, en su caso, las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España que publicará el Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se responsabilizará de mantener actualizada su base de datos de los ensayos clínicos autorizados que se lleven a cabo en el territorio nacional. Las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas tendrán acceso a los datos relativos a los ensayos que se realicen en su ámbito territorial.»

Dieciséis. Se añade un nuevo artículo 41bis con la siguiente redacción:

«Artículo 41bis. *Registro Español de estudios clínicos con medicamentos (REec).*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hará público un registro de estudios clínicos con medicamentos de acuerdo con el contenido y procedimiento para su publicación que marca el presente real decreto, desarrollando con ello lo dispuesto en el artículo 62 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios.

2. El REec incluirá la siguiente información:

a) De modo obligatorio, los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que sean autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con el presente real decreto.

b) De modo obligatorio, los estudios posautorización de tipo observacional registrados en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con 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, o con la normativa vigente en la materia.

c) El REec está abierto de forma voluntaria, al igual que otras bases de datos similares, a la inclusión de otro tipo de estudios clínicos promovidos por entidades públicas o privadas, nacionales o internacionales, siempre y cuando tengan al menos un centro participante radicado en España que incluya casos o, aun no incluyendo casos, tenga una contribución española que se considere como significativa.

d) El registro de un ensayo o estudio clínico en el REec no será incompatible con su inclusión en otros registros nacionales o internacionales.

e) El REec incluirá información prospectiva en su ámbito de aplicación desde su puesta en funcionamiento.

3. El REec incluirá para cada estudio la información relacionada en el anexo, que incluye el conjunto de datos requeridos en la plataforma internacional de registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá modificar, mediante resolución, el anexo del presente real decreto cuando resulte necesaria su adaptación de acuerdo con los estándares internacionales.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará la correspondencia entre estos campos y los del formulario de solicitud de autorización del ensayo clínico remitido a la misma para el caso de los ensayos clínicos con medicamentos, así como el desarrollo de la información obligatoria que se relaciona con los medicamentos recogidos en el estudio.

4. En todos los casos, los promotores deberán hacer públicos los resultados de las investigaciones registradas una vez concluidas. Para ello, se seguirá el estándar y los plazos indicados en las directrices de la Comisión Europea, y en su caso, en las instrucciones del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

Diecisiete. Se añade un nuevo artículo 41ter con la siguiente redacción:

«Artículo 41ter. *Procedimiento para la publicación de un estudio en el REec.*

1. El promotor será el responsable de la calidad, exactitud y actualización periódica de toda la información del estudio que se incluya en el REec. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios validará la información antes de su inclusión verificando que los datos son completos y adecuados para sus objetivos.

2. El registro del estudio deberá efectuarse, en todo caso, después de haber obtenido todas las autorizaciones que procedan según la normativa vigente y antes de la inclusión del primer caso en el mismo, con independencia de que el estudio haya sido registrado con anterioridad en otro registro público, incluido o no en la Plataforma de Registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud.

3. El REec está dirigido a proporcionar información fiable y comprensible al ciudadano medio, por lo que la información contenida en algunos campos podrá estar limitada en cuanto a extensión y deberá estar redactada en un lenguaje llano, accesible al ciudadano sin especiales conocimientos científicos. Con el objetivo de que el REec sea incluido en la Plataforma de Registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud, toda la información estará disponible en español y en inglés.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará las normas para la publicación de los estudios en el REec, que con carácter general seguirán los siguientes procedimientos:

a) Para la publicación en el REec de un ensayo clínico con medicamentos autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el promotor de un ensayo clínico con medicamentos que haya sido autorizado dispondrá de un plazo máximo de catorce días naturales a partir de la notificación de esta autorización, para incluir los datos del ensayo clínico autorizado en el REec.

El promotor dispondrá de la información que ya haya completado en el formulario de solicitud para la autorización del ensayo clínico, debiendo completar solo aquellos campos en blanco por no formar parte de dicho formulario. Una vez cumplimentados en forma electrónica, se entenderá que declara la veracidad y fidelidad de los mismos con el ensayo clínico autorizado, enviando los datos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que, en un plazo máximo de siete días naturales, validará la información recibida haciéndola pública en el REec

b) Para la publicación en el REec de estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos registrados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el promotor dispondrá de un plazo máximo de catorce días naturales a partir de la notificación de la resolución de clasificación, para incluir los datos del estudio en el REec.

En función de la disponibilidad o no de información previa en la base de datos de estudios posautorización de tipo observacional de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el promotor completará en forma electrónica la totalidad de campos del registro que apliquen al estudio o sólo aquellos en blanco. Una vez cumplimentados, se entenderá que declara la veracidad y fidelidad de los mismos con el estudio posautorización de tipo observacional, enviando los datos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que, en un plazo máximo de siete días naturales, validará la información recibida haciéndola pública en el REec.

c) El promotor del tipo de estudios contemplados en el artículo 41bis 2 c) podrá de forma voluntaria optar por la publicación de sus datos en el REec una vez que el estudio cuente con un dictamen favorable de un Comité Ético de Investigación Clínica que será remitido a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Para ello, deberá completar de forma electrónica la totalidad de campos del registro contemplados que procedan

para su estudio y enviarlos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, entendiéndose con este acto que declara la veracidad y fidelidad de los mismos al protocolo al que el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente le haya concedido el dictamen favorable.

No obstante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se reserva la potestad última de validar la información recibida y admitir su publicación en el REec o, en el supuesto de que la información no pueda ser validada, a no incluirla.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá decidir hacer pública una información parcial sobre un ensayo clínico o un estudio posautorización de tipo observacional en el que el promotor haya incumplido los plazos de remisión de la información, haciendo constar expresamente los datos del promotor así como los motivos por los que la información del registro es parcial. Y ello con independencia del ejercicio de aquellas acciones sancionadoras a que pudiera haber lugar, en aplicación de la legislación vigente.

6. Es responsabilidad del promotor actualizar periódicamente la información incluida en el REec. Esta actualización será obligatoria en caso de modificaciones relevantes que conlleven un cambio en los datos incluidos en el registro y, en todo caso, con una periodicidad anual hasta la conclusión del estudio. La actualización la realizará directamente el promotor en el sistema informático requiriendo, en su caso, la validación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.»

Dieciocho. El apartado 2 del artículo 43 queda redactado como sigue:

«2. El promotor tiene la obligación de evaluar de forma continua el balance entre los beneficios y los riesgos del ensayo, lo que incluye una evaluación continua de la seguridad de los medicamentos en investigación utilizando toda la información a su alcance. Asimismo, debe comunicar sin tardanza a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, al Comité Ético de Investigación Clínica (Comité Ético de Investigación Clínica de referencia en el caso de ensayos clínicos multicéntricos), y a los investigadores cualquier información importante que afecte a la seguridad del medicamento en investigación. Dicha comunicación se realizará de acuerdo con las directrices de la Comisión Europea o, en su caso, con los procedimientos establecidos en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España que publicará el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.»

Diecinueve. El artículo 44 queda redactado en los siguientes términos:

«Artículo 44. *Notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa grave e inesperada a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

1. El promotor notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios todas las sospechas de reacciones adversas graves y a la vez inesperadas asociadas a los medicamentos en investigación que hayan ocurrido en el ensayo clínico, tanto si ocurren en España como en otros Estados. Se notificarán adicionalmente las ocurridas fuera del ensayo

asociadas a medicamentos en investigación conforme a los criterios establecidos en las directrices de la Comisión Europea. La notificación de las reacciones adversas graves e inesperadas que hayan ocurrido fuera de España se notificarán a través de la base de datos europea Eudravigilance\_CTM.

2. La notificación por parte del promotor de reacciones adversas graves e inesperadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, se ajustarán a los criterios y procedimiento especificado en las directrices de la Comisión Europea, teniendo en cuenta lo indicado en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, que publicará el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.»

Veinte. El artículo 45 queda redactado como sigue:

*«Artículo 45. Intercambio de información sobre ensayos clínicos con los órganos competentes de las comunidades autónomas.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios proveerá un sistema por el que las sospechas de reacciones adversas que sean a la vez graves e inesperadas asociadas al medicamento en investigación y que hayan ocurrido en pacientes seleccionados en sus respectivos ámbitos territoriales estén disponibles para los órganos competentes de las comunidades autónomas en tiempo real a través de la red de proceso de datos.»

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios establecerá con los órganos competentes de las comunidades autónomas el marco de la colaboración e intercambio de información en materia de ensayos clínicos con medicamentos. Dicho intercambio de información incluirá lo referente a aspectos relacionados con la seguridad de los participantes en el ensayo.

3. Mientras no se disponga de un sistema de intercambio de información electrónico válido para todas las Comunidades Autónomas, la notificación a las Comunidades Autónomas por parte del promotor se realizará según los criterios que se fijen en las instrucciones correspondientes del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.»

Veintiuno. El artículo 46 queda redactado en los siguientes términos:

*«Artículo 46. Notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa grave e inesperada al Comité Ético de Investigación Clínica.*

El promotor notificará al comité ético encargado de emitir el dictamen (comité ético de investigación clínica de referencia en el caso de un ensayo multicéntrico), de forma individual todas las sospechas de reacciones adversas que sean a la vez graves e inesperadas asociadas al medicamento en investigación y que hayan ocurrido en pacientes participantes en el ensayo en España. La notificación se ajustará a los criterios y procedimiento especificado en las directrices de la Comisión Europea, teniendo en cuenta lo indicado en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, que publicará el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.»

Veintidós. El artículo 47 queda redactado como sigue:

«Artículo 47. *Informes periódicos de seguridad.*

1. Adicionalmente a la notificación expeditiva, los promotores de ensayos clínicos prepararán un informe anual en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible.

2. Dicho informe se preparará y notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y al Comité Ético de Investigación Clínica que emitió el dictamen (comité ético de investigación clínica de referencia en el caso de un ensayo multicéntrico), conforme a lo especificado en las directrices de la Comisión Europea, en su caso, teniendo en cuenta lo indicado en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, que publicará el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

3. Los informes periódicos de seguridad no sustituirán a la solicitud de modificaciones a los documentos del ensayo, que seguirá su procedimiento específico.

4. Sin perjuicio de la periodicidad señalada para los informes de seguridad, el promotor preparará un informe de evaluación ad hoc siempre que exista un problema de seguridad relevante. Dicho informe se presentará sin tardanza a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y al Comité Ético de Investigación Clínica (Comité Ético de Investigación Clínica de referencia en el caso de ensayos clínicos multicéntricos). La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios transmitirá esta información a las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas cuando exista un problema de seguridad relevante.

5. El informe anual de seguridad podrá ser una parte del informe anual y final correspondiente o bien ser preparado de forma independiente.»

Veintitrés. Se añade una nueva disposición adicional, numerada como primera, con la siguiente redacción:

«Disposición adicional primera. *Comités de Ética de la Investigación.*

Todas las referencias efectuadas en este real decreto a los Comités Éticos de Investigación Clínica se entenderán efectuadas a los Comités de Ética de la Investigación a partir de que éstos se hayan constituido conforme a lo establecido en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica y en su normativa de desarrollo y, a su vez, hayan sido acreditados para la evaluación de ensayos clínicos con medicamentos.»

Veinticuatro. Se modifica la Disposición adicional única, numerada ahora como segunda, que queda redactada del siguiente modo:

«Disposición adicional segunda. *Investigaciones clínicas con productos sanitarios.*

1. Las investigaciones clínicas con productos sanitarios se regirán por los principios recogidos en este real decreto en lo que les resulte de aplicación, teniendo en cuenta lo establecido en la reglamentación de productos sanitarios.

2. Las investigaciones clínicas con productos sanitarios que ostenten el marcado CE y se utilicen en las mismas indicaciones contempladas en el procedimiento de evaluación de la conformidad, notificarán su inicio a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios siempre y cuando en estas investigaciones se practique alguna intervención que modifique la práctica clínica habitual.»

Disposición transitoria única. *Régimen transitorio.*

Los procedimientos iniciados con anterioridad a la entrada en vigor de este real decreto se tramitarán y resolverán por el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, en la redacción vigente en el momento de la presentación de la solicitud.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Queda derogada cualquier otra disposición de igual o inferior rango que se oponga a lo dispuesto en este real decreto.

Disposición final única. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

## ANEXO

### 1. Datos que incluirá el REec:

- a) Número de identificación del ensayo en el registro primario.
- b) Fecha de registro en el REec.
- c) Números de identificación secundarios.
- d) Justificación breve de la realización del ensayo.
- e) Fuente de financiación o de soporte material.
- f) Promotor principal y en su caso promotor secundario.
- g) Contacto para consultas del público en general.
- h) Contacto para consultas científicas.
- i) Título público del estudio.
- j) Título científico del estudio y acrónimo, si el estudio lo tuviera.
- k) Países donde se prevé reclutar casos.
- l) Enfermedad o problema de salud objeto del estudio.
- m) Intervenciones que se investigan.
- n) Criterios principales de inclusión y de exclusión.
- o) Tipo y ámbito del estudio.
- p) Fecha de reclutamiento del primer participante en España.
- q) Tamaño de la muestra (número de casos a incluir).
- r) Estado del reclutamiento del estudio (no iniciado; iniciado, suspendido temporalmente, completado, concluido).
- s) Objetivo y variables principales y momentos en los que se va a realizar la evaluación.
- t) Objetivos y variables secundarios del estudio, y momentos en los que se va a realizar la evaluación.
- u) Fecha del dictamen del Comité Ético de Investigación (Clínica) y de la autorización o clasificación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (cuando proceda).
- v) Portal del estudio (si procede).
- w) Resultados del estudio (el registro contendrá un vínculo a las publicaciones científicas del estudio. La presentación de los resultados se ajustará al estándar UE).
- x) Fecha de la última modificación del registro en el REec.



## MEMORIA DEL ANÁLISIS DE IMPACTO NORMATIVO ABREVIADA

### PROYECTO DE REAL DECRETO POR EL QUE SE MODIFICA EL REAL DECRETO 223/2004, DE 6 DE FEBRERO, POR EL QUE SE REGULAN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS

La presente Memoria abreviada del Análisis de Impacto Normativo se emite de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 1083/2009, de 3 de julio, por el que se regula la memoria del análisis de impacto normativo.

Se considera que concurren los presupuestos establecidos en el artículo 3 del Real Decreto 1083/2009, de 3 de julio, al no derivarse impactos apreciables en los ámbitos de la norma, por cuanto el Proyecto de Real Decreto tiene por objeto la modificación del Real Decreto 223/2004, de 6 febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Al respecto, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, incorporó al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, estableciendo los principios y requisitos básicos que rigen la realización de ensayos clínicos con medicamentos. Sin embargo, varios hechos hacen aconsejable su modificación:

(1) Los procedimientos de autorización de ensayos clínicos con medicamentos en la Unión Europea han sido objeto de análisis público, de modificación de los procedimientos operativos en la gestión de los mismos, y de identificación de posibles mejoras en la definición e interpretación de la regulación europea que ya han sido plasmadas en diversas directrices.

(2) A nivel nacional, después de más de seis años de funcionamiento del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, se han identificado también algunas posibles mejoras a efectuar en los procedimientos de autorización de ensayos clínicos, a fin de hacerlos más eficientes, sencillos y ajustados al riesgo que cada ensayo clínico supone.

(3) Además, la presente modificación desarrolla el mandato de poner a disposición de los ciudadanos la información sobre los ensayos clínicos autorizados tal y como se consagra en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, que en su artículo 62, sienta las bases del registro nacional público y libre de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano como una medida necesaria para la transparencia.

CORREO ELECTRÓNICO

sgaem@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 50 36 / 5346  
FAX: 91 822 51 27

En definitiva, las modificaciones introducidas por este real decreto persiguen los siguientes objetivos:

- Adaptar la legislación española a aquellos cambios e interpretaciones que se han introducido a nivel europeo en el proceso de armonización de la autorización de ensayos clínicos. Dichos cambios han sido publicados por la Comisión Europea en el Diario Oficial de la UE y hacen referencia a los procedimientos de autorización y a las comunicaciones de seguridad en el contexto de los ensayos clínicos.
- Mejorar el procedimiento de autorización de ensayos clínicos llevado a cabo por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la coordinación con las demás partes intervinientes en dicho proceso.
- Promover la transparencia de los ensayos clínicos y la disponibilidad de información completa y exacta sobre los mismos en beneficio de los pacientes, los profesionales sanitarios y los ciudadanos en general, afianzando la confianza de la sociedad en la investigación, y así favorecer su progreso. A este fin, el modelo de registro público de estudios clínicos con medicamentos está en consonancia con el desarrollo de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios y los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para este tipo de registros.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, se emite la presente MEMORIA:

I. Oportunidad de la propuesta:

La legislación relativa a ensayos clínicos busca la protección de los sujetos que participan en estos estudios por razones altruistas, es decir, para permitir mejorar los estándares de la práctica médica habitual, y fijar estándares de calidad en su realización, para asegurar la calidad de sus resultados. Los resultados de los ensayos clínicos realizados en seres humanos son el estándar de generación de conocimiento que permite cambiar los patrones del cuidado médico.

Sin embargo, estos ensayos clínicos podrían desarrollarse en otras partes del mundo o de la Unión Europea y sus resultados ser aplicados igualmente en nuestro país. La realización de ensayos clínicos en nuestro país tiene dos vertientes añadidas que son el fortalecimiento del tejido científico y del tejido industrial. En este sentido, tener unos procedimientos ágiles para la autorización de ensayos clínicos en nuestro país incrementa la competitividad de la nación frente a terceros dentro y fuera de la Unión Europea, favorece la investigación clínica y científica llevada a cabo por nuestros investigadores, y promueve el crecimiento industrial.

Además, se hace necesario profundizar en la transparencia con la que se realizan estos ensayos clínicos en nuestro país, y es en este aspecto en el que la modificación propuesta establece mayores cambios.

El registro, la publicación y el acceso del público a los contenidos relevantes de los ensayos y estudios clínicos es –según la Organización Mundial de la Salud (OMS) – una responsabilidad científica, ética y moral. La propia OMS establece cuál es el conjunto mínimo de datos de un ensayo clínico con medicamentos que deben hacerse públicos y éste estándar es el mismo que adoptan otras autoridades competentes.

La transparencia respecto a la realización de estos estudios es esencial para mantener la confianza de la sociedad en este tipo de investigación y se considera una garantía para todos los participantes en ella. Por el contrario, la falta de transparencia en la publicación de los resultados de los ensayos clínicos ocasionó un movimiento por parte de los principales editores de revistas médicas que ha motivado que, desde 2005, todo ensayo clínico cuyos resultados quisieran ser publicados debe estar registrado -antes de incluir el primer caso- en un registro público y gratuito.

En nuestro contexto, la transparencia en el marco de la realización de estudios científicos con medicamentos en seres humanos es una garantía. La publicidad de los datos relevantes de los ensayos y estudios clínicos autorizados en España debe permitir:

- Que los ciudadanos puedan tomar decisiones relevantes para su salud con el máximo de información fidedigna.
- Que médicos y otros profesionales sanitarios puedan tener acceso a información relevante que pueda ser utilizada en el cuidado de sus pacientes y, por lo tanto, para beneficiarlos.
- Que se favorezca la realización de investigación clínica en España, mejorando los tiempos en los que se alcanzan resultados relevantes que puedan ser comunicados a la comunidad científica y la sociedad en su conjunto.
- Que los investigadores y promotores puedan identificar ensayos y estudios clínicos similares y compartir sus respectivas informaciones, estableciendo formas más eficientes de llevarlas a cabo.
- Que los financiadores identifiquen áreas de investigación innecesariamente duplicadas.
- Que la transparencia se convierta en una garantía de la protección de los sujetos, en la calidad de los resultados y en el progreso de la investigación clínica con medicamentos

Así, el establecimiento del Registro Español de ensayos clínicos es una oportunidad para dotar de la transparencia necesaria al desarrollo de la investigación clínica con medicamentos en España

II. Base jurídica y rango del proyecto de Real Decreto por el que se modifica el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos

El presente Real Decreto se dicta al amparo de la competencias exclusivas que en materia de legislación sobre productos farmacéuticos atribuye al Estado el artículo 149.1.16ª de la Constitución, y en desarrollo del apartado 1 del artículo 62 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

En virtud de lo expuesto, se entiende que el rango normativo que se debe dar al proyecto es el de real decreto, de acuerdo con lo establecido en los fundamentos jurídicos anteriores.

III. Breve descripción del contenido y de la tramitación del proyecto de Real Decreto por el que se modifica el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos:

El proyecto de Real Decreto consta de un único artículo, una disposición transitoria, una disposición derogatoria y una disposición final.

El artículo uno, se desarrolla en veinticuatro apartados en los que se modifica el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

El apartado uno modifica el artículo 2, añadiendo una letra s) y una letra t) con las definiciones del «Registro Español de estudios clínicos» y la definición de «otro tipo de estudio clínico».

El apartado dos modifica el artículo 15, requisitos para la realización de ensayos clínicos, eliminando como requisito para la autorización formal del ensayo clínico por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la firma del contrato con el/los centros (requisito que se mantiene para la iniciación del ensayo clínico en el centro).

El apartado tres modifica el artículo 16, iniciación del procedimiento del dictamen por los Comités de Ética de la Investigación Clínica, para fomentar la vía telemática en la presentación de solicitudes, adaptar el procedimiento a lo dispuesto en las directrices de la Comisión Europea, y el marco de la colaboración e intercambio de información entre los agentes implicados.

El apartado cuatro modifica el artículo 20, iniciación del procedimiento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, para fomentar la vía telemática en la presentación de solicitudes, adaptar el procedimiento a lo dispuesto en las directrices de la Comisión Europea.

Los apartados cinco y seis se refieren, el primero a la modificación del apartado 1 del artículo 22 y en el segundo se añade un quinto punto a dicho artículo, procedimiento ordinario, para adaptarlo a lo dispuesto en las directrices de la Comisión Europea.

El apartado siete modifica el apartado 3 del artículo 24, productos en fase de investigación clínica, para actualizar la información de los productos en fase de investigación clínica conforme a las directrices de la Comisión Europea.

El apartado ocho modifica el artículo 25, modificación de las condiciones de autorización de ensayos clínicos, para simplificar el procedimiento de modificación del ensayo clínico de acuerdo a las directrices de la Comisión europea y clarificar lo que se considera modificación relevante.

El apartado nueve modifica la letra c) del apartado 1 del artículo 26, suspensión y revocación de la autorización del ensayo clínico, para incluir la referencia al artículo 60 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

El apartado diez modifica el artículo 27, informe final del ensayo clínico, para reforzar la necesidad de transparencia en la publicación de los resultados de los ensayos clínicos.

El apartado once añade un nuevo contenido al artículo 28, uso compasivo de medicamentos, derogado por el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, con la siguiente redacción, para adaptarlo a lo dispuesto en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

El apartado doce , modifica la redacción del apartado 2 del artículo 31, fabricación, para adaptarlo de acuerdo a lo establecido en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.

El apartado trece añade un redactado nuevo en el apartado 3. f) del artículo 35, promotor, para simplificar las vías de suministro de la medicación a los centros.

El apartado catorce añade una letra g) al artículo 36, monitor, para establecer que éste en ningún caso podrá formar parte en ningún caso del equipo investigador.

El apartado quince modifica el redactado del artículo 41, bases de datos, para clarificar las responsabilidades de gestión entre las bases de datos nacionales y europeas , así como la traslación de dichos datos a las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas.

El apartado dieciséis añade un nuevo artículo 41bis para crear y establecer el contenido del Registro Español de estudios clínicos con medicamentos (REec) desarrollando con ello lo dispuesto en el artículo 62 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios.

El apartado diecisiete añade un nuevo artículo 41ter para establecer procedimiento para la publicación de un estudio en el REec.

El apartado dieciocho modifica el apartado 2 del artículo 43, obligaciones del promotor en el registro, evaluación y comunicación de acontecimientos adversos, para adaptar los procedimientos de comunicación de la información de seguridad referida al ensayo clínico.

El apartado diecinueve modifica el artículo 44, notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa grave e inesperada a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, para adaptarlo a las directrices de la Comisión europea.

El apartado veinte modifica el artículo 45, intercambio de información sobre ensayos clínicos con los órganos competentes de las comunidades autónomas, para simplificar el procedimiento y establecer un procedimiento de comunicación telemático en tiempo real.

El apartado veintiuno modifica el artículo 46, notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa grave e inesperada al Comité Ético de Investigación Clínica, para adaptar el procedimiento a las directrices de la Comisión Europea.

El apartado veintidós, modifica el artículo 47, informes periódicos de seguridad, para establecer los procedimientos de comunicación a los agentes implicados.

El apartado veintitrés, añade una disposición adicional, numerada como primera, donde establece las referencias entre los Comités Éticos de Investigación Clínica definidos en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, y las efectuadas para los Comités de Ética

de la Investigación a partir de que éstos se hayan constituido conforme a los establecido en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

El apartado veinticuatro, modifica la actual Disposición adicional única, pasando a numerarla como segunda, en relación con la aplicación del real decreto a las investigaciones clínicas con productos sanitarios.

La disposición transitoria única establece la regulación de las solicitudes presentadas con anterioridad a la entrada en vigor de esta modificación.

La disposición derogatoria única deroga cualquier otra disposición de igual o inferior rango que se oponga a lo dispuesto en este real decreto.

La disposición final única establece la entrada en vigor que será el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

b) Respecto a la tramitación del proyecto, se han seguido las previsiones establecidas en el artículo 24 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno.

En este sentido, el borrador del proyecto ha sido elaborado por esta Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con la competencia prevista en el artículo 9.4 j) del Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobado por el Real Decreto 520/1990, de 26 de marzo, que establece como funciones del Director *“j) Proponer a los Ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad y de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino, dentro del ámbito competencial de cada Departamento, los proyectos de disposiciones generales que correspondan al ámbito de competencias de la Agencia”*.

Por otro lado, y al tratarse de una disposición que puede afectar a los derechos e intereses legítimos de los ciudadanos, sin perjuicio de que sean recabados los informes, dictámenes y aprobaciones previas preceptivos, se considera que debería darse audiencia en la tramitación del presente proyecto a las siguientes entidades:

- Asociación Nacional Empresarial de la Industria Farmacéutica (Farmaindustria)
- Asociación para el Autocuidado de la Salud (ANEFP)
- Asociación Española de Fabricantes de Especialidades y Sustancias Farmacéuticas Genéricas (AESEG)
- Asociación Española de Compañías de Investigación Clínica (AECIC)
- Plataforma Española de Ensayos Clínicos (CAIBER)
- Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI)
- Asociación de Medicina de la Industria Farmacéutica Española (AMIFE)

- Consejo de Consumidores y Usuarios
- Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios
- Comunidades Autónomas
- Ministerio de Ciencia e Innovación
- Consejo de Colegios Oficiales de Médicos
- Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas
- Federación Española de enfermedades raras
- Asociación de Bioética Fundamental y Clínica
- Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria (FENIN)

IV. Listado de normas que quedan derogadas:

El proyecto normativo que se tramita no deroga ninguna norma.

V. Impacto presupuestario:

A) Análisis de las cargas administrativas.

La aplicación de este real decreto conlleva el establecimiento de la aplicación informática Registro Español de ensayos clínicos (REec). Esta aplicación telemática «REec» permitirá el acceso del público a la información pública de los ensayos clínicos y estudios con medicamentos incluidos en ella.

La aplicación trabaja con los datos introducidos por el promotor para la solicitud de autorización o clasificación de ensayos clínicos o estudios posautorización con medicamentos que gestiona la AEMPS (así como aquella introducida de manera voluntaria para los estudios que no requieren autorización o clasificación por la AEMPS). El promotor es el responsable de la calidad de la información –de hecho, es la que se utiliza para la autorización del estudio- pero requerirá una validación y control de calidad por parte de la AEMPS.

Ello supone que, con una escasa inversión en términos de dedicación, ésta quedará compensada por el elevado impacto que tiene la publicación de todos estos datos en términos de beneficio para el sujeto que participa en los estudios, para médicos y profesionales sanitarios, promotores y financiadores.

El número de autorizaciones anuales de ensayos clínicos por parte de la AEMPS es de aproximadamente 700 ensayos; el número de estudios posautorización clasificados por

la AEMPS en 2010 ha sido de 521; y estimamos que unos 50 estudios adicionales serán introducidos de manera voluntaria en el registro cada año.

B) Repercusión económica del proyecto en el marco presupuestario de las administraciones públicas.

Para la implementación del procedimiento electrónico ha sido necesario un desarrollo propio del software necesario para ello. La herramienta informática que permite la publicación de los campos públicos del registro de ensayos clínicos, de los estudios posautorización y de los estudios que se incluyan voluntariamente se ha desarrollado en dos fases: (a) Fase I (Análisis y toma de requisitos, y Diseño) y (b) Fase II (Implementación y desarrollo, Pruebas y Puesta en producción). De acuerdo con los estándares de desarrollo de la AEMPS y del MSPSI, esta aplicaciones se realizará usando tecnologías multiplataforma Java, sobre una base de datos Oracle.

El desarrollo se llevará a cabo en la plataforma de desarrollo y pre-producción de la AEMPS y del MSPSI por lo que no se harán nuevas inversiones ni en hardware ni en software de base para el desarrollo del sistema. La puesta en producción del nuevo sistema se llevará a cabo también en las plataformas de producción de alta disponibilidad de que dispone el MSPSI, por lo que tampoco serán necesarias nuevas inversiones ni en hardware ni en software base para poner el REEC en producción. El coste total del desarrollo del nuevo sistema será por tanto de 67.530 € + IVA, es decir, de 79.685 € IVA incluido.

Los recursos estimados para el mantenimiento anual del sistema, una vez puesto en producción son aproximadamente de 50 horas/año de Analista y 250 horas/año de Analista programador, lo que supone un coste total anual estimado del mantenimiento de alrededor de 10.500 € + IVA, es decir, de unos 12.400 € IVA incluido.

Los beneficios que ello reportará a los promotores de los ensayos y estudios clínicos y a los operadores económicos son una mayor agilidad a la hora de completar el reclutamiento de los pacientes que participan en los ensayos clínicos, un mejor tiempo de respuesta hasta la incorporación de los resultados relevantes a la práctica clínica habitual, mayor facilidad para compartir recursos entre investigaciones similares y, en definitiva, un mayor atractivo de España para la realización de este tipo de estudio con lo que ello comporta como motor competitivo en relación al resto de la UE y países del resto del mundo

Para la labor de validación, la AEMPS ha reforzado su área de ensayos clínicos con una persona contratada laboral en base a lo autorizado por el Ministerio de Economía y Hacienda y el Ministerio de Política Territorial y Administración Pública dentro del programa de contrataciones laborales anuales autorizadas en base a la suficiencia económica y el soporte de actividades que conllevan el ingreso de tasas. Es importante

recalcar que la realización de ensayos clínicos es una actividad que comporta el ingreso de una tasa y que la capacidad de la AEMPS como autoridad competente de competir en Europa (y el resto del mundo) por dicha tasa es críticamente dependiente de su capacidad para ofrecer una capacidad de gestión competitiva en el contexto internacional.

C) Repercusión económica del proyecto para los sectores afectados:

Respecto a la repercusión que para el sector privado pueda producir la aprobación de este real decreto, se considera que la implementación de las nuevas tecnologías y la publicidad de los ensayos y estudios clínicos con medicamentos, conllevarán un notable beneficio y optimización de los recursos de las empresas cuya actividad se vea afectada por la presente disposición.

Hay que tener en cuenta que la «Plataforma Estratégica para el Desarrollo de la Industria Farmacéutica en España» que se enmarca en el eje de refuerzo de sectores estratégicos del Plan Integral de Política Industrial 2020, cuenta entre uno de sus objetivos impulsar la I+D+i biofarmacéutica que se concreta en iniciativas o actuaciones para aumentar la inversión en investigación farmacéutica, creando un clima positivo, eliminando barreras que dificultan su desarrollo y favoreciendo la colaboración público-privada. Los temas que se abordan en esta serie de iniciativas son aquellas orientadas a incrementar la realización de ensayos clínicos en España abordando en particular el acortamiento de tiempos y la organización y gestión de los mismos, así como fomentar la colaboración público-privada.

VI. Impacto por razón de género:

Aunque el proyecto tiene una incidencia nula dado que no existen desigualdades de género 'per se', se considera que la publicidad de los estudios que se realizan con medicamentos, con indicación del género de los pacientes a los que están dirigidos, supondrá un efecto positivo sobre la disponibilidad, reclutamiento y ejecución de dichos estudios en poblaciones en las que, de forma habitual, se realizan menos ensayos clínicos como niños, ancianos y mujeres.

Madrid, 26 de julio de 2011



### ANEXO I FICHA RESUMEN EJECUTIVO

<b>Ministerio/Órgano Proponente</b>	Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad/Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	<b>Fecha</b> 26 de julio de 2011
<b>Título de la Norma</b>	PROYECTO DE REAL DECRETO POR EL QUE SE MODIFICA EL REAL DECRETO 223/2004, DE 6 DE FEBRERO, POR EL QUE SE REGULAN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS	
<b>Tipo de Memoria</b>	Normal <input type="checkbox"/> Abreviada <input checked="" type="checkbox"/>	
<b>OPORTUNIDAD DE LA PROPUESTA</b>		
<b>Situación que se regula</b>	<p>Con el proyecto:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Se adaptan y simplifican los procedimientos de autorización de ensayos clínicos conforme a lo dispuesto por la Comisión europea en sus directrices de armonización para la Unión Europea en aquellos aspectos que chocaban en lo dispuesto en la legislación nacional, y se evitan detalles de procedimiento que dificulten la aplicación de futuras actualizaciones en la normativa europea.</li><li>• Se eliminan aspectos o requisitos nacionales que no están contemplados en las directrices de la Comisión europea.</li><li>• Se establece el modelo de registro público de estudios clínicos con medicamentos en consonancia con el desarrollo de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios y los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para este tipo de registros</li><li>• Se describe la información contenida en el Registro Español de estudios clínicos, los procedimientos para la publicación y los procedimientos de actualización de la información referida a los ya publicados.</li></ul>	

<b>Objetivos que se persiguen</b>	<p>Simplificar la autorización de ensayos clínicos en España y adaptarlo de forma permanente a los cambios que se producen de manera continua en la Unión Europea, manteniendo los niveles de protección de los participantes en estas investigaciones y de garantía de los resultados obtenidos.</p> <p>Desarrollar la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, en lo que se refiere a la publicidad de los ensayos clínicos con medicamentos autorizados en España, extendiéndolos a los estudios con medicamentos que clasifica la AEMPS y a aquellos estudios que los promotores quisieran incluir voluntariamente.</p> <p>El objetivo final perseguido es la transparencia en el marco de la realización de estudios científicos con medicamentos en seres humanos como garantía para todos los involucrados en ellos. En este contexto, debe permitir, en primer lugar, que los ciudadanos puedan tomar decisiones relevantes para su salud con el máximo de información fidedigna. En segundo lugar, debe permitir que médicos y otros profesionales sanitarios puedan tener acceso a información relevante que pueda ser utilizada en el cuidado de sus pacientes y, por lo tanto, beneficiarlos. Garantizar una información pública de calidad puede mejorar los tiempos en los que se alcanzan resultados relevantes que puedan ser comunicados a la comunidad científica y la sociedad en su conjunto. En tercer lugar, debe servir para que los investigadores y promotores puedan identificar ensayos y estudios clínicos similares y compartir sus respectivas informaciones. En cuarto lugar, debe permitir a los financiadores identificar áreas de investigación innecesariamente duplicadas. Y por último, la transparencia debe convertirse en una garantía en la protección de los sujetos, en la calidad de los resultados y en el progreso de la investigación clínica con medicamentos.</p>
<b>Principales alternativas consideradas</b>	No se han considerado por cuanto se trata de un mandato de la Ley 29/2006, de 26 de julio.
<b>CONTENIDO Y ANÁLISIS JURÍDICO</b>	
<b>Tipo de norma</b>	Real Decreto

<b>Estructura de la Norma</b>	El proyecto de Real Decreto consta de un único artículo (desarrollado en veinticuatro apartados), una disposición transitoria, una disposición derogatoria y una disposición final.
<b>Informes recabados</b>	Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, Agencia Española de Protección de Datos y Consejo de Consumidores y Usuarios, y Ministerio de Ciencia e Innovación.
<b>Trámite de audiencia</b>	Comunidades Autónomas y Ciudades de Ceuta y Melilla y los sectores afectados, a través de las siguientes entidades: <ul style="list-style-type: none"><li>• Asociación Nacional Empresarial de la Industria Farmacéutica (Farmaindustria)</li><li>• Asociación para el Autocuidado de la Salud (ANEFP)</li><li>• Asociación Española de Fabricantes de Especialidades y Sustancias Farmacéuticas Genéricas (AESEG)</li><li>• Asociación Española de Compañías de Investigación Clínica (AECIC)</li><li>• Plataforma Española de Ensayos Clínicos (CAIBER),</li><li>• Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI)</li><li>• Asociación de Medicina de la Industria Farmacéutica Española (AMIFE)</li><li>• Consejo de Consumidores y Usuarios</li><li>• Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios</li><li>• Consejo de Colegios Oficiales de Médicos</li><li>• Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos</li><li>• Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria</li><li>• Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas <a href="http://www.facme.es/">http://www.facme.es/</a></li><li>• Federación Española de enfermedades raras</li><li>• FENIN</li></ul>
<b>ANÁLISIS DE IMPACTOS</b>	



<b>ADECUACIÓN AL ORDEN DE COMPETENCIAS</b>	¿Cuál es el título competencial prevalente? Artículo 149.1.16ª de la Constitución Española	
<b>IMPACTO ECONÓMICO Y PRESUPUESTARIO</b>	Efectos sobre la economía en general	La norma puede facilitar y hacer más atractiva la realización de ensayos clínicos en España, lo cual supone un motor económico para el sector farmacéutico (como se recoge en la «Plataforma Estratégica para el Desarrollo de la Industria Farmacéutica en España» establecida por Farmaindustria y los Ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad y de Ciencia e Innovación)
	En relación con la competencia	<input checked="" type="checkbox"/> La norma no tiene efectos significativos sobre la competencia. <input type="checkbox"/> La norma tiene efectos positivos sobre la competencia. <input type="checkbox"/> La norma tiene efectos negativos sobre la competencia.

	<p>Desde el punto de vista de las cargas administrativas</p>	<p><input type="checkbox"/> Supone una reducción de cargas administrativas</p> <p>Cuantificación estimada .....</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Incorpora nuevas cargas administrativas</p> <p>Cuantificación estimada: una persona a tiempo completo para la validación y mantenimiento del registro. Esta contratación ya está realizada en base a lo autorizado por el Ministerio de Economía y Hacienda y el Ministerio de Política Territoria y Administración Pública dentro del programa de contrataciones laborales anuales autorizadas en base a la suficiencia económica y el soporte de actividades que conllevan el ingreso de tasas</p> <p><input type="checkbox"/> No afecta a las cargas administrativas</p>
	<p>Desde el punto de vista de los presupuestos, la norma</p> <p><input type="checkbox"/> Afecta a los presupuestos de la Administración del Estado</p> <p><input type="checkbox"/> Afecta a los presupuestos de otras Administraciones Territoriales</p>	<p><input type="checkbox"/> Implica un gasto</p> <p><input type="checkbox"/> Implica un ingreso</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> No implica ingreso o gasto</p> <p>Aunque implica un gasto, supone la competencia por una tasa que es competitiva en la UE. Por ello entendemos que se puede asumir y que no implica ingreso o gasto.</p>



<b>IMPACTO DE GÉNERO</b>	La norma tiene un impacto de género	Negativo <input type="checkbox"/> Nulo <input type="checkbox"/> Positivo <input checked="" type="checkbox"/>  Aunque no directo, la publicidad de los datos de los ensayos clínicos favorecerá la inclusión de las poblaciones que participan menos en los ensayos clínicos como mujeres, ancianos y niños.
<b>OTROS IMPACTOS CONSIDERADOS</b>		
<b>OTRAS CONSIDERACIONES</b>		