I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE LA PRESIDENCIA, RELACIONES CON LAS CORTES Y MEMORIA DEMOCRÁTICA

14960 *Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.*

La investigación clínica con medicamentos es la base de la generación de conocimiento que permite, en última instancia, mejorar la práctica clínica en beneficio de los pacientes. La investigación clínica con medicamentos incluye los ensayos clínicos y los estudios observacionales, ambos definidos en el Reglamento (UE) número 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. A su vez, el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, recoge en su artículo 58 la definición de «estudio observacional» diferenciándolo de «ensayo clínico».

Los estudios observacionales con medicamentos de uso humano son un instrumento esencial para obtener datos sobre sus condiciones de uso, seguridad y efectividad en el contexto real de la asistencia sanitaria, lo que permite complementar la información de la que se dispone sobre los mismos y perfilar las condiciones en las que los beneficios de los medicamentos superan sus riesgos, además de aportar información para posicionar el lugar del medicamento en la terapéutica.

Estos estudios, dado su carácter observacional, deben realizarse respetando las condiciones reales de la práctica clínica, particularmente en aquellos que son de seguimiento prospectivo, y están sujetos, de acuerdo con el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, a una regulación específica diferente a la de los ensayos clínicos. Actualmente, esta regulación somete su realización a autorización administrativa e incluye la intervención del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización.

Asimismo, en los últimos años se han publicado varias normas que tienen un impacto claro sobre los requisitos y procedimientos establecidos para la realización de estudios observacionales con medicamentos y que permiten orientar el sentido de una nueva normativa que recoja estos cambios.

Así, en el ámbito europeo, se han publicado las Directrices sobre Buenas Prácticas de Farmacovigilancia europeas en relación con los estudios posautorización de seguridad de tipo observacional. Estas directrices tratan de facilitar el cumplimiento de las obligaciones de los titulares de autorización de comercialización que inicien, gestionen o financien estos estudios. Asimismo, estas obligaciones están contempladas en la Directiva 2010/84/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, y en el Reglamento (CE) número 1235/2010 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica el Reglamento (CE) número 726/2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, y el Reglamento (CE) n° 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada.

En el ámbito estatal, 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, clarifica las definiciones aplicables para hacerlas consistentes con las establecidas en el Reglamento (UE) número 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, introduciendo el término de estudio observacional. Esta norma establece además, en su

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

capítulo IV, la función de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (en adelante CEIm), la función de evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los estudios clínicos, ya sean ensayos clínicos o estudios observacionales con medicamentos, siendo las normas previstas en dicho capítulo complementarias a lo dispuesto en este real decreto.

La experiencia adquirida a lo largo de estos años ha puesto en evidencia la complejidad del procedimiento y una carga burocrática que hoy día se estima desproporcionada para este tipo de estudios, entorpeciendo su realización.

Igualmente, se ha constatado la dificultad de los investigadores para interpretar la terminología de la clasificación de los estudios, requisito establecido por 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.

A fin de simplificar los procedimientos vigentes hasta la fecha, y teniendo en consideración el carácter meramente observacional de este tipo de estudios con medicamentos que ya forman parte de la práctica clínica, se elimina el requisito de clasificación de los protocolos de los estudios, así como la autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los casos en los que era preceptiva. Igualmente, se suprime el Comité de Coordinación de Estudios Posautorización, al considerarse que sus tareas se solapaban con las funciones que ostentan los CEIm.

De este modo, los requisitos previos al inicio de los estudios observacionales con medicamentos se limitan al dictamen favorable del CEIm y al acuerdo del centro sanitario donde se atienda a los sujetos participantes. Además, deben cumplirse las condiciones de acceso a los datos personales de los sujetos participantes establecidas por el responsable del tratamiento de los datos.

No obstante, en el caso de los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo, se posibilita que las comunidades autónomas desarrollen normativa propia con base en sus competencias, a fin de someter la realización de estos estudios a determinados requisitos adicionales. Además, se prevé que, entre los programas desarrollados por titulares de autorización de comercialización mediante los que reciben y registran información sobre el uso de sus medicamentos, aquellos que cumplan los criterios para ser considerados estudio observacional con medicamentos deberán realizarse conforme a lo previsto en el presente real decreto.

Por último, este real decreto modifica el Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, con el fin de suprimir el Comité de Coordinación de Estudios Posautorización, modificar la composición del Comité de Medicamentos de Uso Humano, del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano y del Comité de Productos Sanitarios, así como crear el Comité Técnico del Área de Certificación. Asimismo, modifica el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, al objeto de precisar la composición de los CEIm.

Este real decreto se ajusta a los principios de buena regulación a los que se refiere el artículo 129 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, en particular a los principios de necesidad, eficacia, proporcionalidad, seguridad jurídica, transparencia y eficiencia. Y así, este real decreto persigue un interés general al simplificar el procedimiento para poder llevar a cabo los estudios observacionales con medicamentos, facilitando de este modo su realización, al mismo tiempo que se lleva a cabo una racionalización de los órganos colegiados de la Administración General del Estado a los que la normativa vigente atribuye competencias en materia de estudios posautorización de carácter observacional. Además, supone la regulación imprescindible para atender la citada situación, pues no existen otras medidas menos restrictivas de derechos para ello, conlleva una reducción de las cargas administrativas, resulta coherente con el ordenamiento jurídico, nacional y europeo, sobre la materia y es plenamente respetuoso con la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal. Asimismo, en cumplimiento del principio de transparencia, durante su procedimiento de elaboración se ha favorecido la participación activa de los potenciales destinatarios de la norma a través del trámite de información pública.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

De acuerdo con lo dispuesto en 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. Además, la Agencia Española de Protección de Datos ha emitido su informe preceptivo, en virtud de lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y en su Estatuto, aprobado por el Real Decreto 428/1993, de 26 de marzo. Asimismo, se ha consultado, entre otros, a las comunidades autónomas y a las Ciudades de Ceuta y Melilla.

Este real decreto se dicta de acuerdo con la competencia exclusiva que ostenta el Estado en materia de legislación sobre productos farmacéuticos, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española.

En su virtud, a propuesta del Ministro de Sanidad, de la Ministra de Hacienda y de la Ministra de Política Territorial y Función Pública, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 3 de noviembre de 2020,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

Este real decreto tiene por objeto establecer las condiciones para la evaluación, realización y seguimiento de los estudios observacionales con medicamentos de uso humano que se realicen en España.

Las referencias hechas a medicamentos en este real decreto se entenderán realizadas únicamente a medicamentos de uso humano.

Artículo 2. *Definiciones*.

1. A los efectos de lo dispuesto en este real decreto se entiende por:

a) «Estudio observacional con medicamentos»: toda investigación que implique la recogida de datos individuales relativos a la salud de personas, siempre que no cumpla cualquiera de las condiciones requeridas para ser considerado ensayo clínico establecidas en el artículo 2.1.i) del 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, y que se realice con alguno de los siguientes propósitos:

1.º Determinar los efectos beneficiosos de los medicamentos, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos.

2.º Identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.

3.º Obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población.

Los estudios observacionales con medicamentos deberán tener como finalidad complementar la información ya conocida del medicamento sin interferir con la práctica clínica habitual.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

b) «Estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo»: todo estudio observacional con medicamentos en el que los sujetos son seguidos durante un periodo de tiempo hasta que acontece la variable de resultado, y esta todavía no se ha producido en el momento del inicio del estudio.

c) «Inicio del estudio»: fecha en la que se incluye al primer paciente en el estudio o, en estudios con fuentes de información secundarias, la fecha en la que se inicia la extracción de la información.

d) «Finalización del estudio»: fecha en la que se encuentra completamente disponible el conjunto mínimo de datos requerido para llevar a cabo el análisis estadístico que aportará los resultados relativos al objetivo primario del estudio.

e) «Fuente de información o fuente de los datos»: origen de los datos que se utilizan para la realización del estudio. Se considerará primaria cuando la información se obtenga directamente del sujeto participante o del profesional sanitario por motivo del estudio. Se considerará secundaria cuando la información provenga de datos ya existentes, como por ejemplo la historia clínica del sujeto participante.

f) «Modificación sustancial»: todo cambio, a partir de la obtención del dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (en adelante, CEIm), de cualquier aspecto del estudio observacional que pueda tener repercusiones importantes en la seguridad, bienestar físico o mental de los sujetos participantes, o que pueda afectar a los resultados obtenidos en el estudio y a su interpretación, así como la inclusión de nuevas fuentes de financiación.

g) «Programa de apoyo a pacientes»: 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.

h) «Promotor»: individuo, empresa, institución u organización responsable de iniciar, gestionar y organizar la financiación de un estudio observacional con medicamentos.

i) «Investigador»: persona encargada de la realización del estudio observacional con medicamentos.

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

k) «Investigador coordinador»: investigador responsable de la coordinación de los investigadores de los centros participantes en un estudio que se realice en más de un centro, servicio o establecimiento sanitario.

l) «Consentimiento informado»: la expresión libre y voluntaria por parte de un sujeto participante en un estudio observacional con medicamentos, de su voluntad de participar en un estudio determinado tras haber sido informado de todos los aspectos del mismo que sean pertinentes para su decisión de participar o, en el caso de los sujetos menores o incapaces, una autorización o acuerdo de sus representantes legalmente designados para incluirlos en el estudio.

m) «Protocolo»: documento donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un estudio observacional con medicamentos. El término «protocolo» comprende las sucesivas versiones de los protocolos y sus modificaciones. Su estructura y contenido se detallan en el anexo I.

2. Asimismo, se aplicarán las definiciones de «Medicamento de uso humano», «Reacción adversa», «Reacción adversa grave», «Estudio clínico», «Ensayo clínico», y «Práctica clínica habitual», recogidas en el artículo 2.1 párrafos a), c), d), h), i) y m), respectivamente, del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, así como las de «Comité de Ética de la Investigación con medicamentos», «Investigación clínica sin ánimo comercial», y «Registro español de estudios clínicos», recogidas en el artículo 2.2, párrafos b), e) y l), respectivamente, del citado Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

3. Por su parte, también se aplicará la definición de «Estudio posautorización de seguridad» contenida en el artículo 2.17 del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

CAPÍTULO II

Condiciones para la realización de los estudios observacionales con medicamentos

Artículo 3. *Características de los estudios observacionales con medicamentos.*

1. Los promotores de los estudios observacionales con medicamentos deberán tener en cuenta las directrices de la Comisión Europea y las instrucciones para la realización de estudios observacionales con medicamentos que publique la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su página web, y que elaborará en colaboración con los CEIm y las administraciones sanitarias competentes de las comunidades autónomas.

2. Queda prohibida la planificación, realización o financiación de estudios observacionales con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos objeto de estudio.

A este respecto, los programas de apoyo a pacientes que prevean el registro de información sobre la utilización de medicamentos mediante contactos planificados con los pacientes, solo podrán llevarse a cabo en España en el contexto de un protocolo que contemple como objetivos alguno de los descritos en el artículo 2.1.a).

3. Cuando se trate de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar explícitamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción o de dispensación de los medicamentos, que deberán seguir los cauces habituales.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en colaboración con los CEIm y las administraciones sanitarias competentes de las comunidades autónomas, promoverá la armonización de criterios y actuaciones en materia de estudios observacionales con medicamentos, y facilitará la gestión de la evaluación de los protocolos por los CEIm.

Artículo 4. *Requisitos previos al inicio de los estudios observacionales con medicamentos.*

1. De acuerdo con lo previsto en el artículo 12 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, así como el capítulo III del presente real decreto, con carácter previo a su inicio, todos los estudios observacionales con medicamentos requerirán el dictamen favorable de un CEIm acreditado en España. Dicho dictamen será único, vinculante y reconocido en todo el territorio nacional. La obtención del dictamen del CEIm seguirá el procedimiento regulado en el capítulo III.

2. En el caso de estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo, una vez obtenido el dictamen favorable del CEIm, las autoridades sanitarias competentes podrán establecer requisitos adicionales para que puedan iniciarse dichos estudios en los centros de su competencia.

El establecimiento de estos requisitos deberá justificarse en criterios de factibilidad o pertinencia, pero no en aspectos del estudio ya evaluados por el CEIm correspondiente.

No podrán establecerse requisitos adicionales en aquellos estudios cuyo promotor sea una Administración Pública o en los que quede acreditado que se trata de una investigación clínica sin ánimo comercial.

3. Los estudios que impliquen la obtención de información directamente del sujeto participante o del profesional sanitario que lo atiende en un centro, servicio o establecimiento sanitario, requerirán la conformidad previa del responsable del mismo al protocolo y al resto de documentación que ha obtenido el dictamen favorable del CEIm.

La conformidad se expresará mediante la firma de un contrato con el promotor. Dicho contrato no será necesario en aquellos casos en los que el promotor pertenezca al centro, servicio, o establecimiento sanitario donde se realiza el estudio, siendo suficiente con recabar la conformidad expresa del responsable del mismo.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

Artículo 5. *Consentimiento informado y protección de los datos personales de los sujetos participantes.*

1. Los estudios observacionales con medicamentos que conlleven entrevistar al sujeto participante, requerirán su consentimiento informado.

No obstante, siguiendo las disposiciones aplicables de la normativa vigente y los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, se podrá eximir de solicitar el consentimiento informado, siempre que el CEIm considere que la investigación observacional tiene un valor social importante, que su realización no sería factible o viable sin dicha dispensa, y que entraña riesgos mínimos para los participantes.

2. Para la solicitud del consentimiento informado se tendrán en cuenta, en su caso, las normas y principios éticos relativos a las previsiones en relación con la recogida, almacenamiento y posible uso futuro de las muestras biológicas de los sujetos.

3. Los promotores de los estudios que utilicen alguna fuente de información que incluya el tratamiento de datos personales deberán tener en cuenta lo previsto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE, y en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y, en particular, lo siguiente:

a) El promotor deberá haber evaluado y mitigado, mediante las medidas apropiadas en cada caso, el impacto que la realización del estudio puede tener en la protección de datos personales.

b) El promotor y los investigadores del estudio deben garantizar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes.

c) Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1, será necesario el consentimiento del sujeto participante a no ser que sea de aplicación otra base legítima para el tratamiento de sus datos personales de entre las referidas en los artículos 6.1 y 9.2 del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016. Además, el promotor y los investigadores deberán aplicar los criterios que rigen el tratamiento de datos en la investigación en salud de conformidad con la disposición adicional decimoséptima de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre.

d) Las condiciones de acceso a los datos personales deberán detallarse en el protocolo, incluyendo las condiciones de su transmisión internacional fuera del ámbito del Espacio Económico Europeo, si ello está previsto.

4. Cuando se trate de un estudio con datos anónimos o que hayan sido sometidos a un tratamiento de seudonimización, el protocolo recogerá el procedimiento seguido para conseguir dicha anonimización o seudonimización.

5. El acceso a los datos de los sujetos participantes se realizará, en todo caso, en las condiciones que establezca el responsable del tratamiento de dichos datos, de modo que se garantice el cumplimento de la normativa sobre protección de datos personales.

Artículo 6. *Garantías de transparencia e información*.

1. El promotor llevará a cabo la publicación en el Registro español de estudios clínicos (en adelante, REec) de la información sobre los estudios observacionales con medicamentos prevista en los artículos 47 y 48 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, atendiendo a los siguientes criterios:

a) La publicación de información en el REec será obligatoria para los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo y voluntaria para el resto de estudios observacionales con medicamentos.

b) La información a publicar al inicio del estudio incluirá, al menos, el título, el promotor, los medicamentos objeto del estudio, el objetivo principal y las fuentes de financiación.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

c) La información publicada al inicio del estudio deberá actualizarse en caso de verse afectada por modificaciones sustanciales y, una vez finalizado, el promotor aportará información sobre los resultados obtenidos, tanto positivos como negativos, ya sea mediante un resumen de resultados o mediante una referencia bibliográfica de la publicación científica que los contenga.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios habilitará la inclusión de información de los estudios observacionales con medicamentos que se lleven a cabo en España en el REec.

Los procedimientos, plazos y el formato de los datos que incluirá el REec se indicarán en las instrucciones para la realización de estudios observacionales con medicamentos que publique la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su página web.

3. Con independencia de las obligaciones de publicación en el REec, el promotor está obligado a publicar los resultados de los estudios observacionales con medicamentos, tanto positivos como negativos, preferentemente en revistas científicas. La publicación se realizará, en todo caso, antes de que los resultados sean divulgados al público no sanitario.

En las publicaciones que deriven de la realización de los estudios observacionales con medicamentos se harán constar las fuentes de financiación del estudio.

Artículo 7. *Aspectos económicos.*

1. Cuando se requiera la firma del contrato al que se refiere el artículo 4.3, se reflejarán en este todos los aspectos económicos relacionados con el estudio.

2. Los estudios observacionales con medicamentos están exentos de la obligatoriedad de concertar un seguro u otra garantía financiera específica.

3. La remuneración de los profesionales sanitarios que participen en los estudios observacionales se limitará a una compensación por el tiempo invertido y los gastos ocasionados, sin perjuicio de la normativa aplicable a las retribuciones que perciben los empleados públicos, así como las normas internas de las entidades empleadoras de los investigadores relativas a esta cuestión.

4. Las compensaciones que, en su caso, reciban los sujetos participantes no podrán influir en la decisión del sujeto de participar en el estudio.

5. Las fuentes de financiación del estudio, así como las compensaciones que puedan establecerse para los profesionales sanitarios y, en su caso, para los sujetos participantes, constarán en la documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación al CEIm, de acuerdo con el anexo II.

6. Los estudios que se correspondan con la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial» se beneficiarán de las exenciones de cualquier pago de tasas, de conformidad con el artículo 33.3 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

Artículo 8. *Responsables del estudio.*

1. En todos los estudios deben identificarse las figuras del promotor y del investigador principal como responsables últimos de la investigación. Podrá actuar como promotor uno de los investigadores del estudio.

En estudios que se realicen en más de un centro, servicio o establecimiento sanitario, debe identificarse además la figura del investigador coordinador como responsable de la coordinación de los investigadores de los centros participantes.

2. Las funciones de otras personas que, no siendo investigadores del estudio colaboran en la ejecución del mismo, deberán quedar reflejadas en el protocolo o bien documentarse en el archivo maestro del estudio.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

Artículo 9. *Obligaciones del promotor.*

Los promotores de un estudio observacional con medicamentos asumirán las siguientes obligaciones:

a) Firmar el protocolo y cualquier modificación del mismo, como responsable último del estudio, junto con el investigador principal o, en su caso, investigador coordinador en estudios que se realizan en más de un centro.
b) Suministrar a los investigadores el protocolo del estudio.
c) Realizar las solicitudes necesarias para cumplir con los requisitos previos a la fecha de inicio del estudio, de acuerdo con los procedimientos aplicables.
d) Responder a los requerimientos de presentación de informes de situación e informe final realizados por el CEIm que emitió el dictamen favorable y, en su caso, por las autoridades sanitarias intervinientes, sin perjuicio de lo dispuesto en la normativa europea aplicable.
e) Comunicar la interrupción del estudio y las razones de la misma al CEIm que emitió el dictamen favorable y, en su caso, a las autoridades sanitarias implicadas.
f) Asegurar la fiabilidad de los datos aplicando los controles de calidad necesarios.
g) Comunicar las sospechas de reacciones adversas a las autoridades sanitarias de acuerdo con lo establecido en este real decreto.
h) Identificar las fuentes de financiación del estudio y asegurar que se dispone de los medios necesarios para llevarlo a cabo.
i) Firmar, en su caso, el contrato con la entidad competente, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 4.3.
j) Hacer públicos los resultados del estudio, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 6.3.
k) Comunicar la información resultante del estudio que pueda modificar la relación beneficio-riesgo de un medicamento a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
l) Publicar la información del estudio en el REec, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 6.1.
m) Respetar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes.
n) Conservar el contenido del archivo maestro del estudio de acuerdo con la normativa aplicable.
ñ) Facilitar las inspecciones de las autoridades sanitarias.

Artículo 10. *Obligaciones del investigador.*

1. Son responsabilidades del investigador las siguientes:

a) Conocer el protocolo, así como la normativa vigente aplicable a la realización de estudios observacionales con medicamentos, asumiendo las obligaciones que le corresponden de acuerdo con dicha normativa.
b) Proporcionar la información y obtener el consentimiento de los sujetos participantes, de acuerdo con lo previsto en el protocolo.
c) Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta garantizando su veracidad y respondiendo de su actualización y calidad en las auditorías oportunas.
d) Comunicar a las autoridades sanitarias o al promotor, según proceda, las sospechas de reacciones adversas que surjan a lo largo del estudio.
e) Respetar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes, y acordar con el investigador principal o, en su caso, con el investigador coordinador las obligaciones en cuanto al tratamiento de datos.
f) Facilitar las auditorías y la monitorización del promotor y las inspecciones de las autoridades sanitarias.

2. Son obligaciones específicas del investigador coordinador y, si no existiera, del investigador principal, las siguientes:

a) Firmar el protocolo y cualquier modificación del mismo, como responsable último del estudio, junto con el promotor.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

b) Co-responsabilizarse con el promotor de la elaboración de los informes de situación e informes finales.

c) Contribuir a difundir los resultados del estudio, en colaboración con el promotor.

CAPÍTULO III

Presentación, validación y procedimiento de evaluación de los estudios observacionales con medicamentos por el CEIm

Artículo 11. *Aspectos de un estudio observacional con medicamentos que requieren evaluación por el CEIm.*

El CEIm, de acuerdo con lo estipulado en el artículo 12.1.a) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, evaluará los siguientes aspectos metodológicos, éticos y legales del estudio:

a) La confirmación de que el estudio está incluido en el ámbito de aplicación del presente real decreto, en particular la verificación de su carácter observacional y, en su caso, de que se trata de un estudio de seguimiento prospectivo.

b) La justificación del estudio.

c) Las características del diseño del estudio y si estas son adecuadas para responder a su objetivo.

d) La fiabilidad y solidez de los datos que pueden obtenerse con la metodología elegida, las fuentes de información seleccionadas y la perspectiva de género aplicada a tales estudios, incluida la desagregación de los datos estadísticos por sexos.

e) Los derechos y garantías de los sujetos participantes en el estudio.

f) La necesidad, modalidad y contenido del consentimiento informado de los sujetos.

g) El cumplimiento de los requisitos para tener la consideración, en su caso, de una investigación sin ánimo comercial definidos en el artículo 2.2.e) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

h) La idoneidad de las compensaciones que puedan establecerse para los investigadores y, en su caso, para los sujetos participantes.

i) El cumplimiento de la normativa vigente sobre protección de datos personales.

j) Las previsiones en relación con el manejo de las muestras biológicas de los sujetos participantes obtenidas, en su caso, con motivo del estudio.

k) Cualquier otro elemento del estudio necesario para evaluar sus aspectos metodológicos, éticos y legales, no contemplado en los párrafos anteriores y que el CEIm estime necesario.

Artículo 12. *Solicitud de evaluación al CEIm y validación de la solicitud.*

1. Los promotores deberán presentar sus solicitudes en formato electrónico al CEIm que haya aceptado realizar el dictamen. Estas solicitudes deberán ir acompañadas de la documentación relacionada en el anexo II.

2. El CEIm verificará que la solicitud es completa respecto a los documentos del anexo II para realizar la evaluación de todos los aspectos señalados en el artículo 11 y dispondrá de un máximo de diez días naturales para validar la solicitud a partir de la fecha de su presentación.

Artículo 13. *Evaluación y emisión del dictamen por el CEIm.*

1. El CEIm evaluará la documentación correspondiente, y emitirá un dictamen en el plazo de treinta días naturales desde la fecha en que hubiera validado la solicitud.

2. El CEIm podrá solicitar aclaraciones al promotor del estudio, en cuyo caso se interrumpirá el plazo de emisión del dictamen hasta su efectivo cumplimiento por el promotor o, en su defecto, hasta el transcurso del plazo concedido. De no obtenerse respuesta en el plazo indicado, el CEIm emitirá un dictamen desfavorable a la realización del estudio.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

CAPÍTULO IV

Seguimiento de los estudios observacionales con medicamentos

Artículo 14. *Modificaciones del protocolo.*

1. Cualquier modificación sustancial del protocolo de un estudio observacional con medicamentos estará sometida a los mismos requisitos previos que fueron necesarios a su inicio, de acuerdo con el artículo 4. En particular, deberá obtener el dictamen favorable del mismo CEIm que realizó la evaluación inicial.

2. El promotor deberá mantener un registro de las modificaciones no sustanciales del protocolo. En el caso de que se solicite posteriormente una modificación sustancial, deberán figurar en la documentación de la misma las modificaciones no sustanciales.

3. También deberá disponerse de documentación sobre las modificaciones no sustanciales en el archivo maestro del estudio al que se refiere el artículo 17.

Artículo 15. *Comunicación de sospechas de reacciones adversas.*

1. Los profesionales sanitarios deberán notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, de acuerdo con lo previsto en el artículo 53.2 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

2. El protocolo deberá especificar aquellos casos de sospechas de reacciones adversas que, habiendo sido detectados a partir de fuentes de información primaria, deben ser registrados sistemáticamente por el profesional sanitario y transmitidos al promotor.

Asimismo, estos casos serán notificados a las autoridades sanitarias, indicando en la comunicación que se dirija al efecto su procedencia de un estudio observacional con medicamentos. La citada notificación se realizará atendiendo a los siguientes criterios:

a) Si el promotor no es titular de autorización de comercialización, este realizará las comunicaciones al Sistema Español de Farmacovigilancia, a través de la dirección web puesta a disposición por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o de cualquier otro medio que se establezca al efecto.

b) Si el promotor es titular de autorización de comercialización de medicamentos, este realizará las comunicaciones a la base de datos Eudravigilance siguiendo los procedimientos establecidos en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia europeas.

c) No obstante lo previsto en los párrafos a) y b), en los estudios iniciados, financiados o gestionados por titulares de autorización de comercialización, estos serán los responsables de la comunicación de los casos de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos bajo su titularidad a la base de datos Eudravigilance, siguiendo los procedimientos establecidos en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia europeas.

3. Cualquier modificación relacionada con el responsable de la comunicación de los casos de sospecha de reacción adversa al que se refiere el apartado 2, deberá incluirse en el protocolo y/o en el contrato entre el promotor y el responsable, en su caso, de la comunicación.

4. El responsable realizará la comunicación a los destinatarios señalados en el apartado 2 dentro de los quince días naturales siguientes a la fecha de su recepción, para los casos graves, y dentro de los noventa días naturales de su recepción para los casos no graves.

Artículo 16. *Comunicación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de información de seguimiento y resultados del estudio.*

1. El promotor del estudio observacional con medicamentos deberá comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la información resultante de

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

este cuando pueda suponer la modificación de la relación beneficio-riesgo de un medicamento, con el fin de evaluar su impacto en las condiciones de autorización de comercialización, en coordinación con las autoridades competentes de los Estados miembros de la Unión Europea.

Esta comunicación será previa e independiente de su publicación en una revista científica o en el REec.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar al promotor de cualquier estudio información adicional a la que estuviera publicada si considera que sus resultados pueden tener un impacto en la relación beneficio-riesgo de un medicamento.

3. En todos aquellos estudios posautorización de seguridad iniciados, gestionados o financiados por titulares de autorización de comercialización de medicamentos, estos enviarán electrónicamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el informe final en el plazo de doce meses a partir de la finalización del estudio, e informes de situación si le son requeridos. Para ello, se seguirán las especificaciones recogidas en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia europeas.

Artículo 17. *Archivo de los documentos del estudio.*

1. La documentación relativa al estudio observacional con medicamentos constituye el archivo maestro del mismo y constará de los documentos esenciales que permitan la supervisión de su realización y de la calidad de los datos obtenidos. Estos documentos deberán demostrar el cumplimiento por parte del promotor y de los investigadores de los requisitos establecidos para los estudios observacionales con medicamentos.

2. El archivo maestro del estudio observacional con medicamentos proporcionará la base para las auditorías y para las inspecciones de las autoridades sanitarias competentes.

3. Los documentos que forman parte del archivo maestro y las condiciones de archivo de la documentación se indicarán en las instrucciones para la realización de estudios observacionales con medicamentos que publique la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su página web.

Artículo 18. *Inspecciones.*

Las autoridades sanitarias competentes verificarán el cumplimiento de la normativa reguladora de los estudios observacionales con medicamentos que se realicen en España, a través de las correspondientes inspecciones y de acuerdo con los procedimientos que se establezcan.

Artículo 19. *Infracciones y sanciones.*

Constituirán infracciones administrativas las previstas en el artículo 111 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y serán sancionadas de acuerdo con lo establecido en el artículo 114 del mismo cuerpo legal. Asimismo, serán de aplicación las disposiciones generales, régimen de prescripción y otras medidas, previstas en el capítulo II del título IX del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Disposición transitoria única. *Régimen transitorio aplicable a los estudios observacionales con medicamentos ya clasificados.*

A los estudios observacionales con medicamentos que hubieran sido objeto de una resolución de clasificación por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios con anterioridad a la entrada en vigor del presente real decreto no les será de aplicación el mismo, debiendo regirse por la normativa vigente en el momento de obtener dicha resolución de clasificación.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

1. Quedan derogadas todas las normas de igual o inferior rango en lo que contradigan o se opongan a lo dispuesto en este real decreto.
2. En particular, quedan derogadas expresamente las siguientes disposiciones:

a) Los artículos 2.16, 2.18, y el capítulo VI del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.
b) 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.

Disposición final primera. *Modificación del Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto*.

El Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto, queda modificado como sigue:

Uno. Se suprime el párrafo f) del apartado 2 del artículo 17, se reordenan alfabéticamente los párrafos restantes, y se añaden dos párrafos, k) y l), con la siguiente redacción:

«k) El Comité de Productos Sanitarios.
l) El Comité Técnico del Área de Certificación.»

Dos. Se añade un párrafo c) en el apartado 4 del artículo 18 con el siguiente tenor:

«c) Un vocal nombrado por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de dos años, en representación de los intereses de los pacientes.»

Tres. Se añade un párrafo d) en el apartado 5 del artículo 19 con el siguiente tenor:

«d) Un vocal nombrado por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de dos años, en representación de los intereses de los pacientes.»

Cuatro. El párrafo b) del apartado 4 del artículo 20 queda redactado como sigue:

«b) Doce vocales nombrados por el Consejo Rector, por un periodo de cuatro años, uno en representación de las organizaciones de consumidores y usuarios y los otros once entre expertos de reconocido prestigio y dedicación al ámbito de las ciencias y las técnicas relacionadas con el medicamento veterinario, a propuesta de:

1.º Uno por la Asociación empresarial de la Industria Farmacéutica Veterinaria.
2.º Uno por el Consejo General de Colegios Oficiales de Veterinarios.
3.º Uno por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
4.º Ocho por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, previa conformidad de la persona titular de la Secretaría General de Agricultura y Alimentación del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.»

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

Cinco. El artículo 23 queda suprimido.

Seis. Los apartados 1, 2 y 3 del artículo 28 bis quedan redactados del siguiente modo:

«1. El Comité de Productos Sanitarios es el órgano colegiado para el asesoramiento técnico, científico y clínico en materia de seguridad, eficacia y calidad de productos sanitarios en todos los procedimientos desarrollados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en calidad de autoridad competente.

2. Son funciones del Comité de Productos Sanitarios:

a) Proponer a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la realización de los estudios e investigaciones que estime necesarios en relación con los productos sanitarios.

b) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los aspectos relacionados con la seguridad, la eficacia clínica, el funcionamiento, la calidad, la información y el correcto uso de los productos sanitarios.

c) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el ejercicio de la función de evaluación de los incidentes adversos que a esta le compete en el marco del Sistema de Vigilancia de productos sanitarios, así como en la evaluación de los riesgos que puedan presentar los productos sanitarios comercializados.

d) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en los grupos de trabajo y reuniones en materia de productos sanitarios que se celebren en la Unión Europea y otros organismos internacionales.

e) Informar sobre métodos de ensayo y normas técnicas.

f) Asesorar acerca de las medidas a adoptar encaminadas a la salvaguardia de la salud pública y la protección de los pacientes y usuarios en materia de productos sanitarios, así como en las recomendaciones a emitir para la protección de la salud de la población, la utilización segura de los productos y el seguimiento y tratamiento de los pacientes.

g) Informar sobre cualquier otra cuestión en materia de productos sanitarios.

3. El Comité de Productos Sanitarios estará constituido por los siguientes vocales:

a) Cuatro vocales por razón de su cargo:

1.º La persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o persona en quien delegue.

2.º La persona que ostente la jefatura del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3.º La persona responsable del Área de vigilancia y control del mercado del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4.º La persona que presida el Comité Técnico de Inspección.

b) Cinco vocales en representación de:

1.º El Ministerio de Sanidad.

2.º El Ministerio de Consumo

3.º El Instituto de Salud Carlos III, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

4.º El Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

5.º El Consejo Superior de Investigaciones Científicas, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

c) Cuatro vocales de libre designación, seleccionados entre profesionales y expertos con conocimientos ampliamente reconocidos en materia de productos sanitarios, designados por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de cuatro años.

d) Un vocal nombrado por la por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de dos años, en representación de los intereses de los pacientes.»

En la designación de las vocalías se atenderá al principio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres, salvo por razones fundadas y objetivas, debidamente motivadas.

Siete. Se crea un nuevo artículo 28 ter del siguiente tenor:

«Artículo 28 ter. *Comité Técnico del Área de Certificación.*

1. El Comité Técnico del Área de Certificación es el órgano colegiado para el asesoramiento técnico, científico y clínico en materia de seguridad, eficacia y calidad en los procedimientos de evaluación de la conformidad de productos sanitarios y en la certificación de los sistemas de gestión de calidad, garantizando la imparcialidad y transparencia en las decisiones adoptadas.

2. Son funciones del Comité Técnico del Área de Certificación:

a) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los aspectos relacionados con la seguridad, la eficacia clínica, y la calidad en los procedimientos de evaluación de la conformidad de productos sanitarios y en la certificación de los sistemas de gestión de calidad, así como en las áreas técnicas y tecnologías aplicables a los productos sanitarios.

b) Velar por el respeto del principio de imparcialidad y transparencia en las actuaciones de certificación de productos sanitarios y de sistemas de gestión de calidad que se lleven a cabo.

c) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en los grupos de trabajo y reuniones en materia de certificación de productos sanitarios que se celebren en la Unión Europea y otros organismos internacionales.

d) A solicitud de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, emitir informes en el contexto de procedimientos de certificación «CE» de los productos sanitarios o de certificación de los sistemas de gestión de calidad.

e) Informar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre métodos de ensayo, normas técnicas y estado del arte de la técnica en materia de certificación de productos sanitarios o de los sistemas de gestión de calidad.

f) Informar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre cualquier otra cuestión en materia de certificación de productos sanitarios o de los sistemas de gestión de calidad.

3. El Comité Técnico del Área de Certificación estará constituido por los siguientes vocales:

a) La persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o persona en quien delegue.

b) La persona responsable del Área de Certificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

c) Un técnico del Área de Certificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

d) Un técnico del Área de Vigilancia y Control del Mercado de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

e) Un representante nombrado por la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad.

f) Un representante nombrado por la Dirección General de Consumo del Ministerio Consumo.

g) Un representante de la Subdirección General de Calidad y Seguridad Industrial de la Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa del Ministerio de Industria, Comercio y Turismo.

h) Un representante de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

i) Un representante del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

j) Un representante del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

k) Un representante del grupo de trabajo de productos sanitarios de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

l) Un representante de la Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

En la designación de las vocalías se atenderá al principio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres, salvo por razones fundadas y objetivas, debidamente motivadas.

4. En virtud de lo dispuesto en el artículo 29.3, el Comité podrá requerir la colaboración de cuantos expertos considere oportunos.

5. Actuará como Presidente la persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o persona a quien designe esta como sustituta, y como Secretario el técnico del Área de Certificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En caso de vacante, ausencia o enfermedad, la presidencia del Comité corresponderá a la persona responsable del Área de Certificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. El Comité Técnico del Área de Certificación llevará a cabo las reuniones presenciales o telemáticas que sus funciones de asesoramiento requieran, en respuesta a las necesidades de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, funcionando en Pleno o en Comisiones conforme a la normativa que establezca su Reglamento de Funcionamiento Interno.

Igualmente, podrá celebrar sus reuniones a distancia y emitir los informes y adoptar decisiones por procedimiento escrito, sin necesidad de recurrir a la reunión presencial de sus miembros.

7. Los informes emitidos por el Comité del Área de Certificación no tendrán carácter vinculante.»

Disposición final segunda. *Modificación del 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.*

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, queda modificado como sigue:

Uno. Se modifican los párrafos h) y k) del apartado 1 del artículo 2, que quedan redactados como sigue:

«h) ‘‘Estudio clínico’’: Toda investigación relativa a personas destinada a:

1.º Descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o demás efectos farmacodinámicos de uno o más medicamentos.

2.º Identificar cualquier reacción adversa a uno o más medicamentos.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

3.º Estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de uno o más medicamentos, con el objetivo de determinar la seguridad y/o eficacia de dichos medicamentos.

También tendrán la consideración de estudios clínicos los estudios observacionales con medicamentos realizados con alguno de los propósitos referidos en el párrafo k).»

«k) ‘‘Estudio observacional con medicamentos’’: toda investigación que implique la recogida de datos individuales relativos a la salud de personas, siempre que no cumpla cualquiera de las condiciones requeridas para ser considerado ensayo clínico establecidas en el párrafo i), y que se realice con alguno de los siguientes propósitos:

1.º Determinar los efectos beneficiosos de los medicamentos, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos.
2.º Identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.
3.º Obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población.

Los estudios observacionales con medicamentos deberán tener como finalidad complementar la información ya conocida del medicamento sin interferir con la práctica clínica habitual.»

Dos. El apartado 2 del artículo 12 queda redactado como sigue:

«2. Para el desempeño de estas funciones en materia de estudios clínicos con medicamentos deberán tener en cuenta lo establecido en el capítulo V y en la normativa específica sobre estudios observacionales con medicamentos.»

Tres. El segundo párrafo del apartado 1 del artículo 15 queda modificado como sigue:

«Entre los miembros del citado comité figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico, un farmacéutico de hospital, un farmacéutico de atención primaria, y un diplomado o graduado en enfermería. En la designación de dichos profesionales se atenderá al principio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres, salvo por razones fundadas y objetivas, debidamente motivadas.»

Cuatro. Se suprime el párrafo c) del apartado 2 del artículo 47 y se modifica el párrafo b), que queda redactado de la siguiente forma:

«b) Los estudios observacionales con medicamentos que se inicien en España, de acuerdo con su normativa específica vigente.»

Cinco. El apartado 6 del artículo 48 queda modificado como sigue:

«6. Para la inscripción en el REec de estudios observacionales con medicamentos, el promotor incluirá los datos del estudio en aquel, de acuerdo con los plazos y procedimientos que se detallan en la normativa vigente para este tipo de estudios.»

Disposición final tercera. *Adaptación normativa.*

En el plazo de un año a partir de la entrada en vigor de este real decreto, se deberán adecuar al mismo las normas reguladoras autonómicas que sean incompatibles con lo previsto en él.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

Disposición final cuarta. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final quinta. *Facultades de desarrollo y ejecución.*

Se habilita al Ministro de Sanidad para dictar las disposiciones necesarias para el desarrollo de este real decreto, así como para actualizar sus anexos. Asimismo, se faculta a la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para dictar las instrucciones referidas en los artículos 3.1, 6.2 y 17.3.

Disposición final sexta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el 2 de enero de 2021.

Dado en Madrid, el 3 de noviembre de 2020.

FELIPE R.

La Vicepresidenta Primera del Gobierno y Ministra de la Presidencia,
Relaciones con las Cortes y Memoria Democrática,
CARMEN CALVO POYATO

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

ANEXO I

Estructura recomendada y contenido del protocolo

1. Título del estudio.
2. Promotor del estudio: nombre, dirección y datos de contacto.
3. Responsables del estudio: nombres, títulos, grados, especialidad, lugar de trabajo y direcciones de todos los responsables, incluyendo el investigador coordinador, con una lista de todas las entidades colaboradoras primarias y demás ubicaciones pertinentes del estudio.
4. Resumen: resumen del protocolo del estudio, que tendrá las siguientes partes:

a) Título y subtítulos, con la versión y la fecha del protocolo, nombre y apellido del autor principal y organismo para el que trabaja.
b) Justificación y contexto.
c) Hipótesis y objetivos de la investigación.
d) Diseño del estudio.
e) Población.
f) Variables.
g) Fuentes de los datos.
h) Tamaño del estudio.
i) Análisis de los datos.
j) Etapas y calendario.

5. Modificaciones y actualizaciones: toda modificación sustancial del protocolo del estudio después del inicio de la recogida de los datos, con su justificación, la fecha y la indicación de la sección del protocolo que se ha visto afectada.
6. Etapas: cuadro con el calendario previsto para, al menos, las siguientes etapas:

a) Inicio de la recogida de datos.
b) Final de la recogida de datos.
c) Informes de situación del estudio, si procede.
d) Informes intermedios de los resultados del estudio, si procede.
e) Informe final de los resultados del estudio.

7. Justificación y contexto.
8. Hipótesis y objetivos de la investigación: objetivos primarios y secundarios.
9. Métodos de investigación (descripción de los métodos de investigación):

a) Diseño del estudio: elementos clave del diseño del estudio y justificación de tal opción. Además, cuando se trate de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar explícitamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción por el médico o de dispensación por el farmacéutico.
b) Entorno: población del estudio (personas, lugar, período) y criterios de selección, con justificación de los criterios de inclusión y exclusión. Si se procede a muestrear una población fuente, descripción de esta y de los métodos de muestreo.
c) Variables: de exposición, de efecto o resultado (primario y secundarios), y otras variables.
d) Fuentes de datos: estrategias y fuentes de datos para determinar las exposiciones, los efectos y todas las demás variables pertinentes para los objetivos del estudio. Si el estudio utiliza fuentes de datos secundarias existentes, como archivos electrónicos de salud, o registros de pacientes, indicar toda información pertinente sobre la validez del registro y la codificación de los datos.
e) Tamaño muestral: tamaño muestral previsto, precisión deseada para las estimaciones y cálculo del tamaño muestral mínimo del estudio que permitan alcanzar los objetivos del estudio con una potencia estadística preestablecida.
f) Gestión de los datos.
g) Análisis de los datos.
h) Control de calidad.
i) Limitaciones de los métodos de investigación.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es

10. Protección de las personas sometidas al estudio: salvaguardias que permitan cumplir los requisitos nacionales y de la Unión Europea para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos participantes en estudios observacionales con medicamentos:

a) Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación, en su caso.
b) Consideraciones sobre información a los sujetos y consentimiento informado.
c) Confidencialidad de los datos: las condiciones de acceso y tratamiento de datos de carácter personal, incluyendo, en el caso de transmisión de los datos personales de pacientes españoles a un tercer Estado, acreditación del cumplimiento de la normativa europea sobre protección de datos de carácter personal. Cuando se trate de una investigación con datos anónimos o que se han sometido a un tratamiento de seudonimización se establecerá en el protocolo del estudio el procedimiento previsto para ello;
d) Interferencia con los hábitos de prescripción del médico: cuando se trate de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar específicamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modificará los hábitos de prescripción por el médico o de dispensación por el farmacéutico.

11. Gestión y notificación de reacciones adversas y demás eventos relevantes que aparezcan durante el estudio: el protocolo deberá incluir la especificación de los casos de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos objeto del estudio que, en su caso, deben ser registrados sistemáticamente por el profesional sanitario y por tanto transmitidos al promotor. Deberá asimismo recordar la importancia de comunicar el resto de sospechas de reacciones adversas que detecte el profesional en relación con cualquier medicamento en el transcurso del estudio, y de las vías para que realice su comunicación al Sistema Español de Farmacovigilancia.
12. Plan de trabajo (tareas, hitos y cronología del estudio).
13. Planes de difusión y comunicación de los resultados del estudio.
14. Referencias.

ANEXO II

Documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación al CEIm de un estudio observacional

a) Protocolo completo, adaptado en la medida de lo posible a la estructura y contenido que se detalla en el anexo I de este real decreto. Podrá ser aceptado en inglés, con un resumen en la lengua oficial del Estado. Se indicará su versión y fecha.
b) Hoja de información para los sujetos participantes y formulario de consentimiento informado, o justificación de su exención. Se indicará su versión y fecha.
c) Listado de investigadores de cada uno de los centros sanitarios en los que se propone realizar el estudio y número de sujetos participantes que se pretenden incluir en cada comunidad autónoma. Si el estudio se prevé realizar en otros países, listado de países.
d) Fuentes de financiación del estudio y compensaciones previstas para los sujetos participantes e investigadores, en su caso. En caso de tratarse de una investigación clínica sin ánimo comercial, el promotor deberá presentar una declaración responsable firmada por el promotor y por el investigador coordinador de que el estudio cumple con todas las condiciones referidas en el párrafo e) del artículo 2.2 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.
e) Formulario de recogida de datos.
f) En caso de que la solicitud no la presente el promotor, esta deberá incluir un documento que indique las tareas delegadas por el promotor a la persona o empresa que actúa en su nombre.
g) En su caso, documentación de la aprobación del protocolo por el órgano correspondiente, en el caso de estudio impuesto al titular de autorización de comercialización de un medicamento por la autoridad nacional competente o la Comisión Europea.

cve: BOE-A-2020-14960
Verificable en https://www.boe.es