

Madrid, 30 de mayo de 2018

Observaciones al Proyecto de Real Decreto por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos (v15.03.2018)

La observación más relevante que hace la Sociedad Española de Farmacología Clínica se refiere a que consideramos que no es pertinente ni está justificado que sobre este tipo de estudios observacionales exista intervención administrativa que incluya una autorización previa por parte de las CCAA y la AEMPS.

Compartimos el objetivo del RD y la necesidad expresada de cambiar la normativa actual sobre estos estudios, sobre la que el propio preámbulo del proyecto dice acertadamente que *“se ha puesto en evidencia la complejidad del procedimiento y una carga burocrática que hoy día se estima desproporcionada para este tipo de estudios, así como una coordinación aún insuficiente entre los agentes implicados”*. Sin embargo, creemos que la propuesta actual no resuelve el problema de fondo y que es necesario eliminar cualquier tipo de intervención administrativa en forma de autorización previa en los estudios observacionales.

La autorización previa de los estudios observacionales con medicamentos es una anomalía en el ámbito europeo, no conocemos ningún país de la UE en el que exista este tipo de autorización. La necesidad de autorización previa por las CCAA o la AEMPS se estima desproporcionada e injustificada, supone uso de recursos públicos y trabas a la investigación médica, sin que se aporte ninguna evidencia de que pudiera suponer beneficio para la protección de las personas, la utilización de fondos públicos o cualquier otro bien de interés general a proteger.

El proyecto actual debería equiparar la vigilancia sobre los estudios observacionales con medicamentos a la vigilancia que existe actualmente sobre estudios observacionales con dispositivos, técnicas diagnósticas, enfermedades y resto de investigación biomédica de tipo observacional que existe en España y en el resto de la UE. Es decir, debe existir, como en cualquier otro proyecto de recogida de datos, 1) aprobación por parte de un Comité de Ética de la investigación con medicamentos, acreditado por la Comunidad Autónoma de acuerdo con los criterios de la AEMPS y 2) acuerdo con el centro o institución en la que se realiza el estudio, que incluya cualquier transacción económica o utilización de recursos, las garantías de respeto a los datos personales y resto de requisitos a cumplir.

Pero no debe añadirse una tercera autorización previa, adicional a las dos mencionadas. Esta intervención se implantó en nuestro país para impedir algunas prácticas anómalas de las compañías farmacéuticas, que en el pasado disfrazaron como estudios observacionales de investigación, algunas prácticas irregulares de inducción a la prescripción de sus medicamentos a cargo del SNS. Pero actualmente los servicios de salud disponen de otras herramientas mucho más eficaces para identificar y perseguir estas prácticas y, en cambio, la autorización previa de las propuestas de estudios y el correspondiente pago de tasas y demás requisitos, supone un impedimento formidable para la investigación independiente y para que los profesionales del SNS realicen estudios observacionales sobre los resultados en salud que obtienen en la práctica asistencial y para la integración de los grupos españoles en registros europeos e internacionales de seguimiento de enfermedades.

Por lo antes comentado, creemos que la actual propuesta no cumple correctamente con los principios establecidos en la Directiva 2006/123/CE y normativa de transposición y desarrollo, que exigirían que tal intervención administrativa estuviera proporcionada y justificada por el interés general, ni con el

La SEFC (www.se-fc.org) es la sociedad científica independiente que representa a los médicos especialistas en Farmacología Clínica con el objetivo de mejorar la utilización e investigación de fármacos, impulsando el desarrollo de la Farmacología Clínica como especialidad médica y potenciando su actividad en todos los ámbitos del Sistema Nacional de Salud (SNS). La SEFC integra especialistas en ámbitos como la individualización de los tratamientos y mejora de la terapéutica; los ensayos clínicos e investigación de medicamentos; la autorización y regulación de medicamentos; la selección y acceso de medicamentos en el SNS; la farmacovigilancia, o la farmacoeconomía. La SEFC es la representante española en la EACTP (European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics) y es socia de FACME (Federación de Sociedades Científico Médicas Españolas) e IUPHAR (International Union of Basic and Clinical Pharmacology).

artículo 129 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, en particular a los principios enunciados de necesidad, eficacia, proporcionalidad y eficiencia.

En la tabla que se incluye a continuación se amplía la justificación a esta propuesta de desregulación y se recogen otros comentarios a diversos artículos del proyecto.

Propuesta de modificación en el texto	Justificación
<p>Los estudios observacionales no están sujetos a la intervención administrativa que aplica a los ensayos clínicos. No obstante, los estudios observacionales que son de seguimiento prospectivo pueden promover la prescripción de los medicamentos y alterar la práctica clínica habitual en los centros sanitarios participantes. En estos casos, por tanto, es necesaria una intervención de las Administraciones públicas sanitarias para asegurar que el diseño es el adecuado para responder a los objetivos planteados en el estudio y garantizar la esencia de su carácter observacional. Por ello, este tipo de estudios observacionales requieren, además del Dictamen de un Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm), ser evaluados y supervisados por las Administraciones públicas sanitarias un acuerdo con el centro o institución en el que se realiza, que incluya todas las transacciones económicas, las garantías de protección de datos personales y otras salvaguardas necesarias.</p>	<p>No es cierta la afirmación que se realiza. Si bien es cierto que los estudios observacionales de seguimiento prospectivo pueden promover cambios en la práctica clínica habitual, estos son en general hacia un mejor cumplimiento de las recomendaciones y las guías por parte de los profesionales que participan en el estudio.</p> <p>En cuanto a la posible inducción a la prescripción, no está justificado plantear que la intervención administrativa con revisión y autorización previa del proyecto sea una herramienta para evitar que estos estudios puedan suponer inducciones encubiertas a la promoción de la prescripción. Las Administraciones públicas sanitarias deben vigilar la posible inducción a la prescripción, sin duda, y disponen de herramientas para ello. No es precisamente la revisión previa de todos los proyectos observacionales lo que resulta eficaz para mejorar la prescripción. Y en cambio supone una traba administrativa insalvable para los estudios académicos y de investigación independiente, de tipo observacional, que es necesario impulsar en nuestro país.</p>
<p>El presente real decreto introduce formalmente la evaluación coordinada de los protocolos de los estudios de seguimiento prospectivo, imprescindible para garantizar la puesta en marcha de un único protocolo cuando en el estudio intervienen centros sanitarios de diferentes comunidades autónomas. Para ello, deben actualizarse la denominación y las funciones del referido CEPA.</p> <p>En cuanto a la simplificación de procedimientos, se elimina el requisito de clasificación previa de los protocolos de los estudios <u>y cualquier necesidad de autorización previa por parte de las administraciones sanitarias públicas, adicional a la aprobación por un CEIm acreditado y al contrato que deba firmar el promotor del estudio</u></p>	<p>Se debe eliminar cualquier tipo de intervención administrativa en forma de autorización previa. Creemos que la actual propuesta no cumple correctamente con los principios establecidos en la Directiva 2006/123/CE y normativa de transposición y desarrollo, que exigirían que tal intervención administrativa estuviera proporcionada y justificada por el interés general, ni con 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 enunciados de necesidad, eficacia, proporcionalidad y eficiencia.</p> <p>La autorización previa de los estudios observacionales con medicamentos es una anomalía en el ámbito europeo, no conocemos ningún país de la UE en el que exista este tipo de autorización. La</p>

~~con la entidad competente, referida evaluación coordinada de protocolos se realizará íntegramente mediante la herramienta telemática prevista, eliminando cargas administrativas y facilitando la necesaria coordinación con los CEIm. Contribuirá igualmente a la incorporación de la información sobre dichos estudios al registro público de estudios clínicos.~~

necesidad de autorización previa por las CCAA o la AEMPS se estima desproporcionada e injustificada, supone uso de recursos públicos y trabas a la investigación médica, sin que se aporte ninguna evidencia de que pudiera suponer beneficio para la protección de las personas, la utilización de fondos públicos o cualquier otro bien de interés general a proteger.

El proyecto actual debería equiparar la vigilancia sobre los estudios observacionales con medicamentos a la vigilancia que existe actualmente sobre estudios observacionales con dispositivos, técnicas diagnósticas, enfermedades y resto de investigación biomédica de tipo observacional que existe en España y en el resto de la UE. Es decir, debe existir, como en cualquier otro proyecto de recogida de datos, 1) aprobación por parte de un Comité de Ética de la investigación con medicamentos, acreditado por la Comunidad Autónoma de acuerdo con los criterios de la AEMPS y 2) acuerdo con el centro o institución en la que se realiza el estudio, que incluya cualquier transacción económica o utilización de recursos, las garantías de respeto a los datos personales y resto de requisitos a cumplir.

Pero no debe añadirse una tercera autorización previa, adicional a las dos mencionadas. Esta intervención se implantó en nuestro país para impedir algunas prácticas anómalas de las compañías farmacéuticas, que en el pasado disfrazaron como estudios observacionales de investigación, algunas prácticas irregulares de inducción a la prescripción de sus medicamentos a cargo del SNS. Pero actualmente los servicios de salud disponen de otras herramientas mucho más eficaces para identificar y perseguir estas prácticas y, en cambio, la autorización previa de las propuestas de estudios y el correspondiente pago de tasas y demás requisitos, supone un impedimento formidable para la investigación independiente y para que los profesionales del SNS realicen estudios observacionales sobre los resultados en salud

	que obtienen en la práctica asistencial así como para la integración de España en registros europeos e internacionales de enfermedades
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Artículo 4. <i>Requisitos previos al inicio de los estudios observacionales con medicamentos.</i></p> <p>Previo al inicio, todos los estudios observacionales con medicamentos requerirán:</p> <p>a) El dictamen favorable de un CEIm acreditado en España, de acuerdo con lo estipulado en el artículo 13 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre. Dicho dictamen será único y, por tanto, reconocido en todo el territorio nacional.</p> <p>b) El cumplimiento de los requisitos que hubieran establecido los responsables de los centros en los cuales se obtendrán los datos necesarios para su realización.</p> <p>e) Para la realización de los estudios observacionales con medicamentos que sean de seguimiento prospectivo, serán de aplicación los requisitos que se detallan en el capítulo III de este real decreto</p>	
<p style="text-align: center;">CAPÍTULO III</p> <p style="text-align: center;">De los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo</p> <p>Artículo 10. Requisitos previos al inicio de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo.</p>	<p>Proponemos que se elimine este capítulo III en su totalidad.</p> <p>Los requisitos deben ser los mismos para todos los estudios observacionales, incluyendo el CEIm, el contrato, el registro público del estudio y demás requisitos establecidos a nivel europeo. No debe existir ningún trámite adicional de autorización previa para los estudios prospectivos, ni por del Comité de Evaluación de Estudios Observacionales ni por las Comunidades Autónomas. El procedimiento propuesto es innecesario, y supone una utilización de recursos y gasto público costoso e injustificado.</p>

Artículo 18. *Modificaciones del protocolo.*

1. Cualquier modificación sustancial del protocolo de un estudio observacional con medicamentos no podrá llevarse a efecto sin el previo dictamen favorable del mismo CEIm.

~~En caso de estudios de seguimiento prospectivo, también requerirá un nuevo informe de evaluación del Comité de Evaluación de Estudios Observacionales. El promotor deberá solicitar la modificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios junto con la documentación modificada de acuerdo con el artículo 13, quien podrá establecer un calendario de evaluación con plazos abreviados.~~

2. En el caso de realizarse modificaciones no sustanciales del protocolo, el promotor deberá notificarlo al CEIm que emitió el dictamen inicial ~~y, en caso de estudios de seguimiento prospectivo, también al Comité de Evaluación de Estudios Observacionales.~~

3. Las modificaciones deberán recogerse en la descripción del estudio recogida en el REec

Modificación coherente con la eliminación de la aprobación previa por el CEE0

<p>Disposición transitoria única. Procedimiento para las solicitudes de evaluación de protocolos de estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo antes de la plena funcionalidad de la herramienta telemática de gestión prevista en el artículo 11.</p> <p>Lo contemplado en el capítulo III producirá efectos a los 3 meses de la fecha en que esté operativa la herramienta telemática de gestión de los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo a la que se refiere el artículo 11. Hasta ese momento, los promotores de los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo deberán seguir los procedimientos administrativos previstos en el apartado 7 del Anexo de 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, de acuerdo con lo siguiente:</p> <p>a) Deberán solicitar la clasificación del estudio a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.</p> <p>b) Deberán seguir el procedimiento de autorización que corresponda al tipo de estudio al cual ha sido clasificado, de acuerdo con lo estipulado en la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre.</p>	<p>No es necesaria esta disposición transitoria si se elimina la tramitación y evaluación administrativa de los EOM</p>
<p>3. El Comité de Evaluación de Estudios Observacionales estará compuesto por los siguientes miembros:</p> <p>a) Dos vocales por razón de su cargo:</p> <p>1.º La persona titular de la Jefatura del Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.</p> <p>2.º La persona titular de la Jefatura de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.</p>	<p>A la vista de las competencias del Comité, no relacionadas con el gasto en medicamentos sino con los objetivos, metodología y garantías de los estudios observacionales sobre medicamentos, resultaría más adecuada una composición interdisciplinar, de carácter estratégico, técnico, científico, ético y legal, en lugar de quedar compuesta por personas que “representen al órgano competente en materia de estudios observacionales con medicamentos de las comunidades autónomas”.</p>

b) ~~Diecisiete vocales representando cada uno al órgano competente en materia de estudios observacionales con medicamentos de las comunidades autónomas, designado oficialmente por dicho órgano.~~



<p>Disposición final segunda. <i>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 .</i></p> <p>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:</p> <p>Uno. El segundo párrafo del apartado 1 del artículo 15 queda modificado como sigue:</p> <p>«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.»</p>	<p>No se considera adecuada ni justificada la modificación propuesta al RD de ensayos clínicos y CEIm.</p> <p>La redacción vigente es “Entre los miembros del citado comité figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico, un farmacéutico de hospital o de atención primaria y un diplomado o graduado en enfermería”.</p> <p>Resulta adecuada la obligatoriedad de que exista un farmacéutico en el CEIm, normalmente de hospital, aunque en algunos casos podría resultar adecuado otro perfil. También puede ser conveniente que, atendiendo al tipo de estudios que revise el CEIm, existan profesionales (médico, enfermera o farmacéutico) de atención primaria.</p> <p>Lo que no tiene justificación es modificar el decreto para exigir que en todos los CEIm existan obligatoriamente dos farmacéuticos, uno de hospital y otro de atención primaria, sin que se haya apreciado tal necesidad en los 2 años de funcionamiento del nuevo sistema de CEIm y sin que exista un requisito similar en los comités de nuestro entorno en la UE.</p> <p>Sería preferible que esta dualidad hospital/atención primaria quedara a la organización de cada CEIm y la institución a la que pertenece, y el texto se modificara para requerir la presencia de un farmacéutico, sin adjetivos, lo que no impide que el CEIm que lo desee incorpore más de un farmacéutico cuando lo considere adecuado</p>