

## Información sobre los requisitos de evaluación de Estudios Observacionales con medicamentos (EOM) al CEIm-Parc de Salut MAR

Los estudios observacionales con medicamentos son el ámbito de aplicación del nuevo **Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre de 2020, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.**

Un **Estudio Observacional con medicamentos (EOM)** es 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.

Las definiciones relativas a los Estudios Posautorización (EPA) que figuraban en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, han dejado de estar vigentes, así como los subtipos para la clasificación de los EPA que figuraban en la Orden SAS/3470/2009.

De acuerdo al nuevo RD, sólo será necesario **un único dictamen favorable de un CEIm acreditado**. Las direcciones de los centros participantes podrán recabar el asesoramiento de sus comités locales para decidir sobre la conformidad de la realización del estudio en el centro y gestionar en su caso el contrato.

Fuente: Documento de preguntas y respuestas, v.3 de 3 de marzo de 2021. Disponible en la web de la AEMPS:

[https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacion\\_medicamentos/estudiospostautorizacion/](https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacion_medicamentos/estudiospostautorizacion/)

### 1. Periodicidad de las reuniones

El CEIm-Parc de Salut MAR realiza habitualmente dos reuniones mensuales, excepto en el mes de agosto. Puede consultar las fechas de reunión en el calendario anual.

### 2. Presentación de una solicitud inicial de evaluación

La **solicitud de evaluación inicial de un EOM**, según las disposiciones establecidas en el **Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano**, deberá ir acompañada de los siguientes **documentos**:

- **Protocolo y resumen (ver anexo al final de este documento)**

Protocolo completo, adaptado en la medida de lo posible a la estructura y contenido que se detalla en el anexo I del real decreto. Podrá ser aceptado en inglés, con un resumen en la lengua oficial del Estado. Se indicará su **versión y fecha**.

- **Hoja de información al participante y consentimiento informado (HIP/CI), o justificación de la exención al consentimiento informado.**

La HIP/CI se tiene que presentar en castellano y catalán, con **versión y fecha**.

**NOTA:** toda solicitud de exención al consentimiento informado debe estar justificada para su valoración por parte del comité. Esta justificación puede incluirse en el apartado de aspectos éticos del protocolo, o presentarse en un documento independiente.

- **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**.
- **Memoria económica**

**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.

- **Formulario/Cuaderno de recogida de datos** (cuando no se especifiquen los datos en el protocolo)
- **Documento de delegación de tareas** (cuando proceda)

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.

- 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.

#### Documentación local:

- **Formulario de solicitud** de evaluación de estudios al CEIm – PSMAR (disponible en la web)
- **Compromiso del Investigador principal de cada centro participante** en el estado español
- **CV del Investigador Principal de cada centro**, que recoja la formación en BPCs (o bien presentar el certificado de BPCs)
- Procedimientos y materiales para el reclutamiento de los sujetos, si hubiera.
- Datos para la emisión de factura o solicitud de exención de tasas al comité (los estudios sin ánimo comercial exentos de cualquier pago de tasas)
- Para los **EOM de seguimiento prospectivo se deberá presentar la resolución de la Comunidad Autónoma:**

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/recerca/estudis-observacionals-amb-medicaments/>

#### Notificación de EOM aprobados por otro CEIm

En estos casos el Comité no realiza una nueva valoración del estudio, y se **acepta el dictamen de aprobación del CEIm de referencia**. No obstante, será necesario el envío de **toda la documentación aprobada por el CEIm de referencia, el dictamen del CEIm**, así como la documentación local aplicable a nuestro centro.

Cuando el Comité recibe una notificación de EOM aprobado por otro Comité, se abre expediente del estudio y se asigna un nº de identificación interno. A continuación se iniciará el trámite para la gestión del contrato con el centro, o bien la firma del documento de Conformidad de la dirección.

### 3. Conformidad previa de los responsables de los centros / contrato

Será necesario que el estudio reciba la **conformidad de los centros**, de acuerdo con el Art.4.3, si la realización del mismo implica la obtención de información de una fuente primaria.

La fuente de información o fuente de los datos (Art.2.1.e) del RD 957/2020) es el 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. Un mismo estudio puede obtener los datos tanto de fuentes de información primarias como secundarias.

**El documento de Conformidad de la dirección del centro se tramitará en la secretaría del Comité, cuando el estudio disponga de un dictamen favorable de un CEIm de acuerdo al RD957/2020.**

Si el estudio utiliza exclusivamente fuentes de información secundarias, es decir, cuando la información solo provenga de datos ya existentes, como por ejemplo la historia clínica del sujeto participante, no será necesaria la conformidad del centro sanitario donde fueron atendidos los pacientes.

Sin embargo, el promotor deberá tener en cuenta que para poder iniciar el estudio mediante la extracción de los datos necesarios de los sujetos participantes, deberá cumplir las condiciones que haya establecido el actual responsable del tratamiento de los datos personales de los sujetos participantes (Art.5.5), de modo que se garantice el cumplimiento de la normativa sobre protección de datos, y cumplir con los compromisos que implica dicha normativa. Es decir, es el centro sanitario el que, como responsable del tratamiento, deberá indicar en qué condiciones se transfieren los datos a los responsables del estudio (promotor y equipo investigador), y esto se realizará mediante un **contrato o convenio entre las partes**.

Para más información acerca de la gestión del contrato con el centro pueden consultar el documento “Requisitos para la gestión de contratos y documento de idoneidad de las instalaciones”, disponible en la web.

### 4. Presentación de una solicitud de evaluación de una modificación sustancial

Se considera una **modificación sustancial relevante** a los cambios que puedan tener repercusiones importantes sobre la seguridad o integridad física o mental de los participantes, o en la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos del estudio (cambios en el diseño, variables de estudio, objetivos, análisis estadístico, etc.).

La solicitud debe incluir la siguiente **documentación**:

- **Carta de presentación** de la enmienda, indicando el **nº de enmienda y la fecha, un resumen y justificación de los cambios realizados**, e **índice** de los documentos que se adjuntan.
- Documentos modificados en control de cambios.
- Documentos definitivos con nueva versión y fecha.

También se consideran modificaciones sustanciales los **cambios de investigador principal y la ampliación de centros**.

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. También deberá disponerse de documentación sobre las modificaciones no sustanciales en el archivo maestro del estudio.

## 5. Solicitud de evaluación al CEIm y validación de la solicitud

La presentación de una solicitud de evaluación inicial o de una modificación sustancial de un EOM podrá ser cualquier día del mes, en formato electrónico.

Toda la documentación presentada debe identificarse con versión y fecha, y presentarse en **formato .pdf** en una **carpeta .zip por correo electrónico** a [ceic-psmar@imim.es](mailto:ceic-psmar@imim.es).

Se confirmará el registro de la documentación con la asignación de un **número de expediente interno** mediante el acuse de recibo, en un plazo de 10 días (validación).

## 6. Evaluación y emisión del dictamen

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

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.

Cualquier modificación sustancial del protocolo de un EOM estará sometida a los mismos requisitos previos que fueron necesarios a su inicio, y deberá obtener el dictamen favorable del Comité.

El informe de evaluación del Comité se referirá a:

- **Dictamen favorable**
- **Informe sobre la solicitud de información suplementaria (aclaraciones):** se enviará un informe con comentarios acerca de los aspectos éticos, metodológicos y legales del proyecto.

La **respuesta** a los comentarios se presentará en un **plazo de 15 días naturales**, e incluirá:

- Carta de respuesta en estructura de pregunta – respuesta.
- Documentos en control de cambios
- Documentos en versión definitiva

**NOTA:** En caso de no respuesta en el plazo establecido el expediente se cerrará como denegado.

- **Informe de denegación:** se enviará un informe donde se exponen los motivos por los cuales no se aprueba el estudio. El investigador podrá solicitar una nueva evaluación del estudio atendiendo a las mejoras solicitadas por el comité.

## 7. Seguimiento de los EOM

El promotor/investigador principal de un estudio aprobado por el comité tiene la responsabilidad de informar regularmente sobre la marcha del mismo hasta su finalización, e informar de cualquier circunstancia relevante acontecida durante la realización del estudio, especialmente la presencia de acontecimientos adversos graves o inesperados y la resolución de los mismos.

Este seguimiento se realiza mediante el envío de notificaciones al comité:

- Notificación de la fecha de inicio y final del estudio.
- Comunicación de sospechas de reacciones adversas
- Notificación sobre desviaciones al protocolo, cambio de persona de contacto, etc.
- Notificación sobre la interrupción de un estudio
- Comunicación a la AEMPS y al CEIm de información de seguimiento y resultados del estudio. Se aceptan como informe las publicaciones derivadas del estudio y/o resumen de los resultados, en un plazo de un año tras la finalización del estudio.

Este proceso de seguimiento se realiza en cumplimiento de las normas éticas y legales aplicables.

## 8. Garantías de transparencia e información

El promotor llevará a cabo la **publicación en el Registro español de estudios clínicos (REec)** de la información sobre los estudios observacionales con medicamentos:

- a) Será obligatoria para los EOM de seguimiento prospectivo y voluntaria para el resto de EOM.
- 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.
- c) Se deberá actualizar la información en caso de verse afectada por modificaciones sustanciales.
- d) Una vez finalizado el estudio, el promotor aportará información sobre los resultados (positivos o negativos), ya sea mediante un resumen de resultados o mediante una referencia bibliográfica de la publicación científica.

<https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>

## 9. Horario de la Secretaría

El **horario** de atención de la secretaría es de 9h a 15h de lunes a jueves y de 8h a 14h los viernes.

Personas de contacto:

- **Secretaria técnica:** Sra. Cristina Llop Julià
- **Secretaria administrativa:** Sra. Esther Catalán Suárez

Datos de contacto:

Teléfono: 93 316 06 79 – 93 316 06 77

Fax: 93 316 06 36

e-mail: [ceic-psmar@imim.es](mailto:ceic-psmar@imim.es)

web: <https://www.imim.es/comitesetics/ceic/index.html>

Localización de la secretaría:

Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (edificio PRBB)

1ª planta, oficina 163.05

C/ Doctor Aiguader, 88

08003 Barcelona

## ANEXO I del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.

### 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.

**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**