

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

PUNTO DE VISTA DEL INVESTIGADOR

DR. DAVID ANDALUZ OJEDA

**Presidente de Comisión de Investigación
Hospital Clínico Universitario de Valladolid**

ORGANIZA



IX GESTIÓN
CURSO INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA



Regulación de Ensayos Clínicos con Medicamentos (ECM) han sido objeto de críticas en los últimos años por parte de la comunidad científica:

- Complejo procedimiento de Autorización
- Carga burocrática desproporcionada
- Dificultad para la investigación clínica en la UE.



Publicación del Reglamento (UE) del Parlamento Europeo el 16-abril 2014 sobre ECM deroga la Directiva 2001/20CE y plantea cambios profundos buscando la simplificación de los procedimientos



- Establece procedimientos comunes para autorización de EC en la UE , pero deja fuera aspectos intrínsecos de cada estado miembro:
- La organización por la que el Estado llega a una posición única en la evaluación
 - La evaluación de los aspectos éticos y el CI
 - El mecanismo de compensación

I. DISPOSICIONES GENERALES**MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD**

14082 *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.*

**RD 1090/2015 de
4 de diciembre**
por el que se regulan:

↘ Ensayos Clínicos
con Medicamentos

↘ Comités de Ética de
la Investigación con
Medicamentos

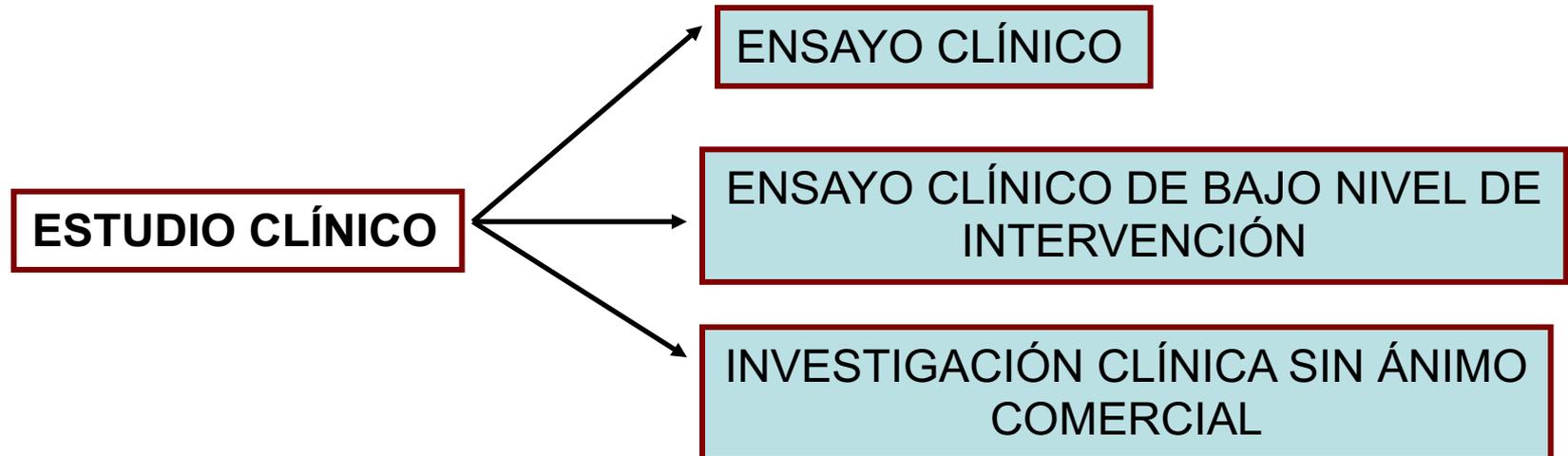
↘ Registro Español
de Estudios Clínicos

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

Artículo 2: definiciones

“Estudio clínico”: Toda investigación relativa a personas destinada a:

- Descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos de medicamentos.
- Identificar cualquier reacción adversa a uno o más medicamentos.
- Estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo de medicamentos, con el objetivo de determinar su seguridad y/o eficacia.



NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

1.- “Ensayo clínico” aquel que cumpla cualquiera de las siguientes condiciones:

- Se asigna al sujeto de ensayo a una estrategia terapéutica, que no forma parte de la práctica clínica habitual
- La decisión de prescribir los medicamentos se toma junto con la de incluir al sujeto en el estudio clínico, o se aplican procedimientos de diagnóstico y seguimiento a los sujetos de que van más allá de la práctica clínica habitual.



ORGANIZA



IX GESTIÓN
CURSO INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

2.- “Ensayo clínico de bajo nivel de intervención”

- Los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, están autorizados
- Los medicamentos en investigación se utilizan de conformidad con los términos de la autorización de comercialización
- Su uso se basa en pruebas y está respaldado por datos científicos publicados sobre la seguridad y eficacia en alguno de los Estados miembros implicados
- Los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un riesgo o carga adicional para la seguridad de los sujetos que es mínimo comparado con el de la práctica clínica

Para estos EC de bajo nivel de intervención:

•Se simplifican los requisitos de monitorización del ensayo, el archivo maestro y la trazabilidad de los medicamentos en investigación.

ORGANIZA



3.- “Investigación clínica sin ánimo comercial” :

- La llevada a cabo por investigadores sin la participación de la industria farmacéutica o de productos sanitarios.
- Se favorece así la investigación promovida por la universidad, hospitales organización sin ánimo de lucro.
- Los datos serán del promotor y no se considera el uso de los mismos para cuestiones de tipo regulatorio/registral ni de propiedad industrial.
- Será el promotor el que mantiene el diseño, la realización, el reclutamiento, la recogida de datos y la comunicación de resultados de la investigación.

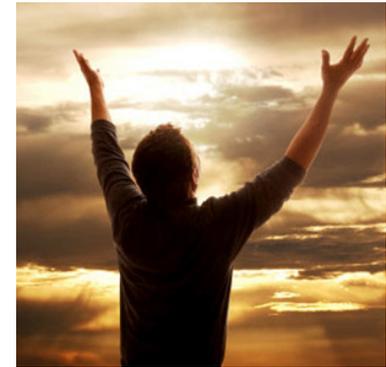
Ventajas:

- Este tipo de ensayos se beneficiaran de exenciones de tasas o de tasas reducidas
- Se podrá presentar su solicitud de aprobación sin haber contratado el seguro o garantía financiera.

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

¿QUÉ SE REQUIERE PARA INICIAR UN ENSAYO CLÍNICO EN ESPAÑA?

¡Los trámites se simplifican!



Hasta ahora:

- Se necesitaban tantos informes favorables como centros participantes, además del de la AEMPS
- Ahora basta con la evaluación y dictamen positivo de un solo CEIm, además de la autorización de la AEMPS
- El promotor puede ir negociando la firma del contrato para realizar el ensayo clínico con los distintos centros donde se realice mientras envía la documentación al CEIm y a la AEMPS
- Quedará pendiente de la consiguiente autorización, pero los plazos se acortarán

ORGANIZA



¿QUÉ SE REQUIERE PARA INICIAR UN ENSAYO CLÍNICO EN ESPAÑA?

ARTÍCULO 17. Requisitos para la realización de un EC

- Autorización: Resolución favorable de la AEMPS tras evaluación científica y ética junto con dictamen favorable del CEIm
- Realización: Conformidad de la dirección del centro participante a través de la firma del contrato con el promotor
- En el caso de estudios multiestados, existirá un único expediente de solicitud europeo



ORGANIZA



IX GESTIÓN
CURSO INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

- **Artículo 21: Solicitud**

- El expediente de solicitud de autorización de un ensayo clínico (EC) consta de dos partes:

Parte I y parte II, pudiendo realizarse ambas en paralelo

- La solicitud puede ser inicial (se presenta por primera vez)
- Solicitud por modificación sustancial de un ensayo clínico ya autorizado.
- Los promotores presentarán sus solicitudes y comunicaciones y recibirán las notificaciones a través del portal de la Unión Europea, dirigidas a la AEMPS y al (CEIm) que haya aceptado la evaluación.)

ORGANIZA



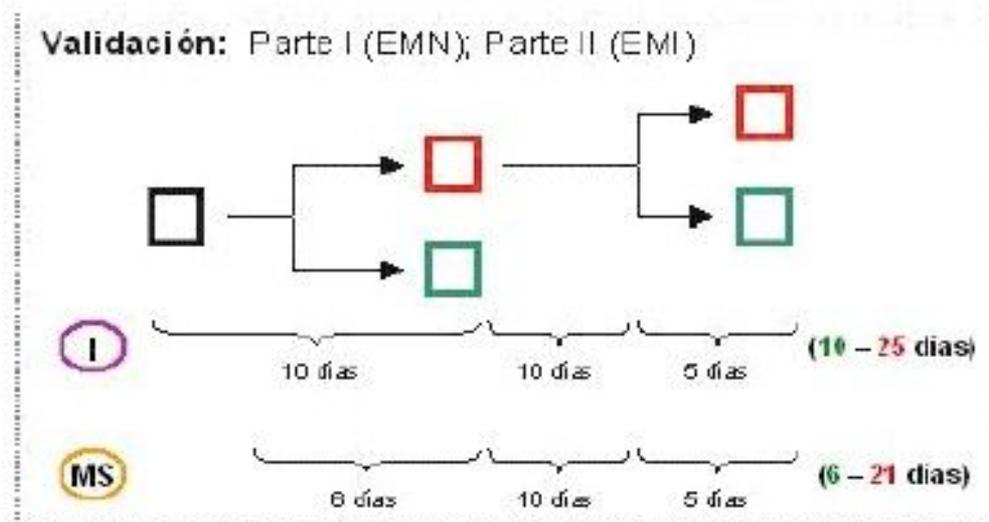
NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

Artículo 22: Validación de la solicitud

AEMPS valora:

- Si se trata o no de un EC
- Se cumplen todos los requisitos y se aportan todos los documentos necesarios

- Se deben cumplir los plazos y procedimientos previstos en el Reglamento europeo.



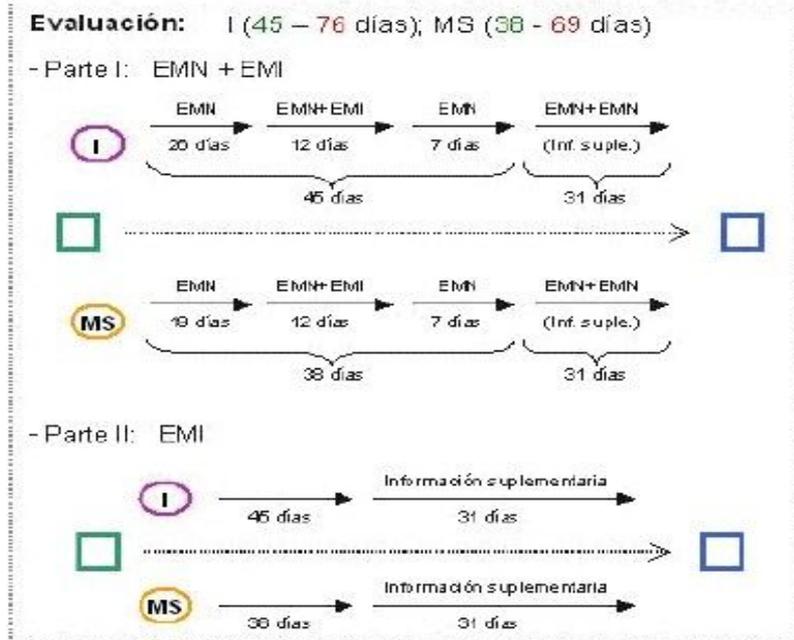
ORGANIZA



NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

Artículos 23 y 24: Informe de EVALUACIÓN

- Plazo de evaluación de **partes I y II** será de **45 días** para una solicitud inicial, y de **38** en el caso de una MS
- La evaluación de la parte I, en el caso de un **ensayo clínico internacional**, se divide en tres fases: **1) evaluación inicial, 2) examen coordinado y 3) consolidación.**
- Si el promotor ha de presentar **información complementaria**, el plazo de evaluación se amplía en **31 días**



Plazo de evaluación

45 días (+31)
o
38 días (+31)

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS:

Real Decreto 1090/2015

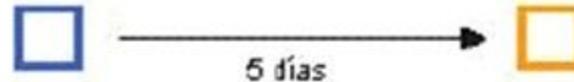
Aspectos a evaluar de una solicitud de autorización de ensayo clínico	
PARTE I – artículo 6 del Reglamento 536/2014. El EMN evaluará (la AEMPS para España):	PARTE II – artículo 7 del Reglamento 536/2014. Cada EMI evaluará para su territorio (el CEIm en España):
Si se trata de un ensayo clínico de bajo nivel de intervención, si así lo declara el promotor	El cumplimiento de los requisitos de consentimiento informado.
<p>Los beneficios terapéuticos y para la salud pública que se esperan, teniendo en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • las características de los medicamentos en investigación y los conocimientos que se tengan de ellos, • la pertinencia del ensayo clínico, incluyendo si los grupos de sujetos que participan en el ensayo clínico representan a la población que se va a tratar o, de no ser así, la explicación y justificación proporcionada; el estado actual de los conocimientos científicos; si el ensayo clínico ha sido recomendado o impuesto por las autoridades de regulación competentes en materia de evaluación y de autorización de comercialización de medicamentos; y, cuando sea aplicable, un dictamen formulado por el Comité Pediátrico sobre el plan de investigación pediátrica <p>Los riesgos e inconvenientes para el sujeto de ensayo, tomando en consideración:</p> <ul style="list-style-type: none"> • las características de los medicamentos en investigación y los medicamentos auxiliares, y los conocimientos que se tengan de ellos, • las características de la intervención, comparada con la práctica clínica habitual, • las medidas de seguridad, incluidas las disposiciones relativas a medidas para minimizar riesgos, el seguimiento, las notificaciones de seguridad y el plan de seguridad, • el riesgo que entraña para la salud del sujeto de ensayo el problema de salud para el que se está sometiendo a estudio el medicamento en investigación 	Si las modalidades para resarcir o compensar a los sujetos de ensayo cumplen los requisitos establecidos.
El cumplimiento de los requisitos de fabricación e importación de medicamentos en investigación y medicamentos auxiliares.	Comprobar el cumplimiento de los requisitos para compensar a los investigadores
El cumplimiento de los requisitos de etiquetado tanto de los medicamentos en investigación y auxiliares.	Si las modalidades de selección de los sujetos de ensayo cumplen los requisitos establecidos.
Si el manual del investigador es completo y adecuado.	Si se cumple la legislación de protección de datos personales.
	La idoneidad de los investigadores.
	La idoneidad de los centros participantes.
	Si el mecanismo para indemnizar a los sujetos por daños y perjuicios es adecuado.
	El cumplimiento de las normas de recogida, almacenamiento y uso futuro de muestras biológicas del sujeto de ensayo.

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

Artículo 25: Resolución de autorización

- Dirección de la AEMPS, en un plazo de cinco días tras el informe final de evaluación

Decisión:



Resolución: →

- Autorización del ensayo clínico
- Autorización con condiciones
- Denegación su autorización

ORGANIZA



NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS:

Real Decreto 1090/2015

- **Artículo 25: Resolución de autorización**

- Si en el **plazo de 2 años** desde la autorización de un EC no se hubiera incluido ningún sujeto, **la autorización caducará**, (salvo si se hubiera solicitado una ampliación mediante una solicitud de modificación sustancial).
- Posible presentar solicitud de la parte I y más tarde de la parte II, pero siempre no más tarde de 2 años desde la autorización de la parte I.
- Es posible que nuevos estados miembros se sumen posteriormente a la solicitud.

ORGANIZA



NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS:

Real Decreto 1090/2015

- **Artículo 54 : Difusión de los resultados**

- **Obligatoria la comunicación de los resultados** del EC por parte del Promotor a la AEMPS, ya sean éstos positivos o negativos, al año de finalizado
- Debería publicarse en una revista científica, independientemente de la obligatoriedad de la publicación del informe de resultados en el REec y en el Registro europeo.
- El promotor y el investigador tienen la obligación de conservar el contenido del archivo maestro de cada EC en papel o en formato electrónico, durante al menos 25 años (art. 43).

ORGANIZA



NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

Artículo 33. Tasas

- ... existirá una única tasa por la evaluación...
- Esta tasa será fijada en la legislación vigente de forma transparente y sobre la base del principio de recuperación de los costes. El promotor deberá abonarla a la AEMPS que será encargada de transferir al CEIm la parte correspondiente a su evaluación.
- No podrán requerirse el pago de tasas que no amparadas en el marco legal.
- Los estudios clínicos que se correspondan con la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial» se beneficiaran de exención de tasas o tasas reducidas en todos los supuestos.

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: **Real Decreto 1090/2015**

- **Artículo 47 y 48: Registro Español de Ensayos clínicos (REec)**

➤ **¿Qué estudios deben registrarse en el REec?**

-**Obligatorio:** EC con medicamentos, estudios observacionales clasificados por la AEMPS

-**Voluntario:** otro tipo de estudios clínicos promovidos por entidades públicas o privadas, siempre y cuando tengan al menos un centro participante en España

➤ **¿Cuándo deben registrarse?**

En un plazo máximo de 14 días desde la autorización: Breve resumen sobre el ensayo y centros participantes.

La información recogida en el REec será publicada en la web de la AEMPS en el momento de la autorización del ensayo y será accesible para todos los ciudadanos.

ORGANIZA



NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

EN RESUMEN...

<u>Antigua normativa</u>	<u>Nuevo RD</u>
La solicitud del ensayo clínico debía ser enviada a cada uno de los Estados Miembros donde se fuera a realizar el ensayo	Una única europea solicitud será suficiente
La documentación de ensayos multicéntricos debía ser presentada en todos los CEIC y era profusa	Único CEIm. Listado de documentación a presentar proporcionado por la AEMPS
Requerimiento de la documentación en papel en muchos CEIC	Un único portal electrónico para las solicitudes en la UE que signifiquen una única solicitud
Plazos de presentación restringidos (días 1-5 de cada mes). No había evaluaciones mes de agosto	No existen plazos de presentación
Representación de los pacientes poco definida	Uno de los miembros del CEIm será ajeno a la investigación biomédica o a la asistencia clínica y representará los intereses de los pacientes
Solicitud de tasas completas de evaluación por todos los CEICs que evalúan el estudio.	Pago de una única tasa de evaluación. Se fijan tasas reducidas o exención de tasas para los ensayos clínicos sin ánimo comercial ⁽¹⁾
Modelos de contrato específicos de cada centro	Modelo de contrato único válido para todo el Sistema Nacional de Salud. Podrá tramitarse en paralelo a la evaluación y será efectivo cuando el ensayo clínico sea autorizado ⁽²⁾
Requerimiento de la traducción desde el inglés por parte de muchos CEIC	Posibilidad de envío de protocolo en inglés (resumen en español)

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

- **Cuestiones polémicas desde el punto de vista del investigador:**

En los ensayos clínicos “ sin ánimo comercial”(ECsac):

- Seguro de responsabilidad civil
- Aportación de los fármacos
- Financiación del ensayo

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

➤ Seguro de responsabilidad civil

Artículo 9. I

Obligatori
de interve
responsal
garantía f
donde se

- El promot
haya cont
cubra los
- En «inves
presentar
la resoluc
presentac
en un pla:



os

ojo nivel
ro de
lectivo o
tario

ue se
a que

se podrá
seguro y
ida a la
o CEIm

¿Es el centro sanitario quien debe aportar la cobertura?
¿El investigador debe disponer de un seguro de responsabilidad civil
que cubra EC? : No usual, !coste adicional importante!

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

➤ Aportación de los fármacos

- Si los hospitales exigen que sean aportados por el promotor académico, como en el caso de los estudios promovidos por la industria farmacéutica, los estudios académicos serán simplemente inviables
- La necesidad de aportación de fármacos por el centro deja la decisión de la realización del ensayo en manos de este y no se establece un procedimiento mediante el cual la Administración pueda recomendar a los hospitales que aporten gratuitamente los fármacos.



ORGANIZA



IX GESTIÓN
CURSO INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS:

Real Decreto 1090/2015

➤ **Financiación del ensayo**

- ECsa: recogida de información, registro de pacientes, recopilación y registro de la información en el cuaderno de recogida de datos (CRD) por parte de los investigadores y sus equipos y la monitorización de los datos por parte del promotor académico = ESFUERZO HUMANO Y ECONÓMICO
- Coste económico sólo asumible por el investigador académico si logra financiación para el estudio: Actualmente, las convocatorias públicas de investigación no contemplan la financiación de ensayos clínicos, lo que en la práctica podría hacer inviable su realización de un ECsac
- Competencia con estudios de la industria farmacéutica para la misma indicación. Estos estudios aportan los fármacos y proporcionan financiación al hospital y al investigador a diferencia de los ECsa

ORGANIZA



NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS: Real Decreto 1090/2015

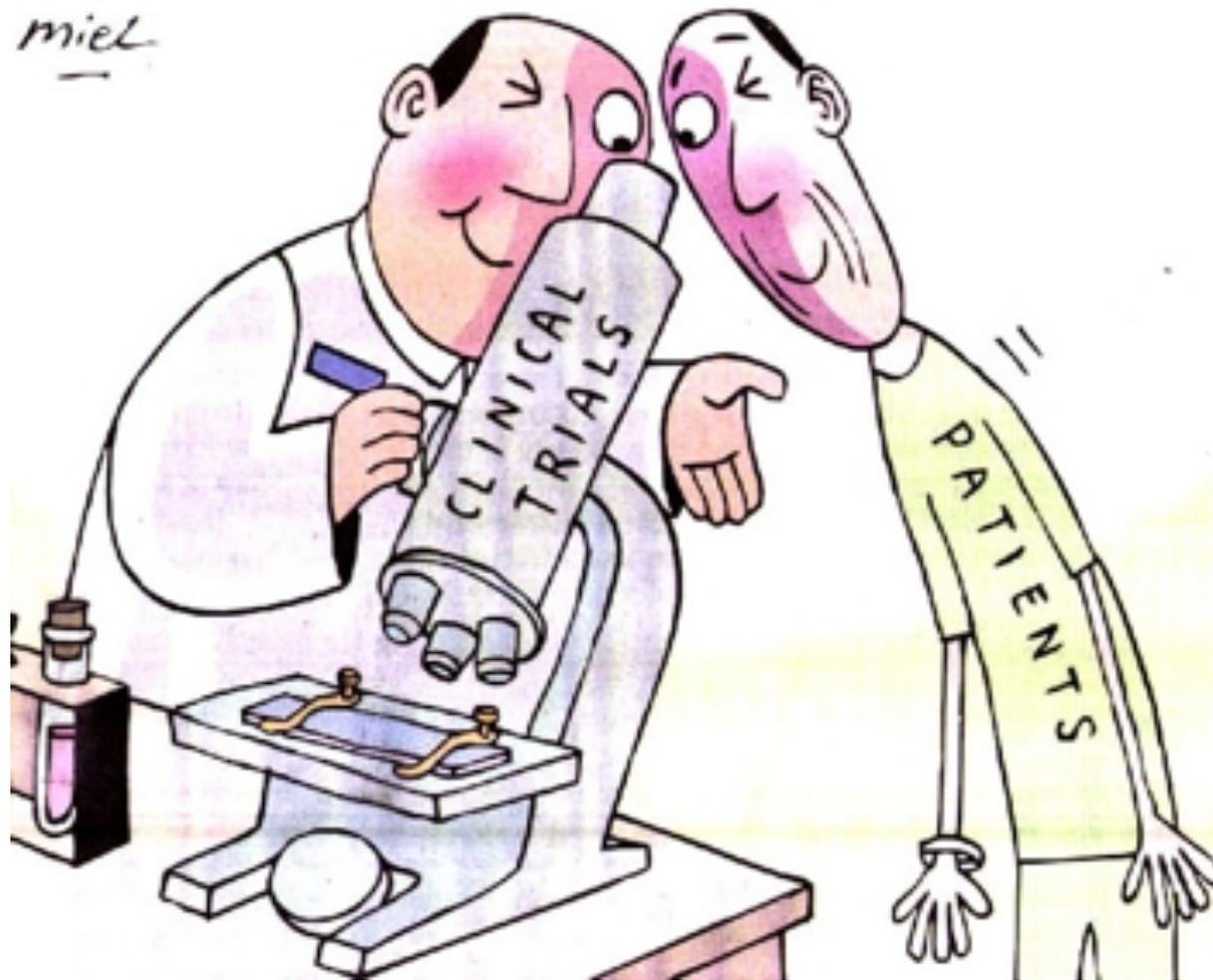
Ventajas percibidas por el investigador:

- Menos burocracia y documentación
- Simplificación y mayor agilidad en trámites
- Más rapidez en los plazos de tiempo
- Menos costes
- Mayor facilidad para colaboración transfronteriza
- Mayor transparencia: Registro Español/Europeo de EC
- Incrementa la participación de los pacientes en las decisiones que les competen (CEIm, REEC)?

Preocupaciones percibidas por el investigador:

ECsac:

- Buenas intenciones no se acompañan de medidas concretas
- Necesaria superar las barreras reales para la realización de estos ensayos ya mencionadas



Muchas gracias