

V.2. 8/06/2023

PROYECTO DE ORDEN de la Consejera de Sanidad de X/X/ 2023, por la que se regulan los procedimientos y requisitos para la realización de estudios observacionales con medicamentos en la Comunidad Autónoma de Aragón.

El Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, establece en su artículo 5, entre las funciones que corresponde ejercer a las Comunidades Autónomas, a través de sus órganos competentes o de las unidades en quien estos deleguen, las relativas a los estudios posautorización recogidas en su capítulo VI, artículos 24 y 25. Dicho capítulo regulaba los estudios posautorización, en concreto, el ámbito de aplicación y sus aspectos generales, así como el procedimiento administrativo de autorización de estos estudios.

Dicho capítulo se ha visto derogado por el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.

La nueva norma establece las condiciones para la evaluación, realización y seguimiento de los estudios observacionales con medicamentos de uso humano que se realicen en España. En el caso de los estudios observacionales prospectivos con medicamentos, posibilita que las comunidades autónomas desarrollen normativa propia con base en sus competencias. Así el artículo 4.2 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, establece que 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 dichos requisitos deberá justificarse en criterios de factibilidad o pertinencia, pero no en aspectos del estudio ya evaluados por el CEIm correspondiente.

Por su parte, la disposición final tercera del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, establece un plazo de un año a partir de su entrada en vigor para adecuar al mismo las normas reguladoras autonómicas que sean incompatibles con lo previsto en él.

En el ámbito europeo, se habían publicado las Directrices sobre Buenas Prácticas de Farmacovigilancia europeas en relación a los estudios postautorización 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.

El Estatuto de Autonomía de Aragón atribuye respectivamente en el artículo 71. 1º y 55º a la Comunidad Autónoma de Aragón, competencia exclusiva en materia de autoorganización, así como en sanidad y salud pública y participará, de acuerdo con el Estado, en la planificación y la coordinación estatal en lo relativo a sanidad y salud pública.

El artículo 71.41 del Estatuto de Autonomía de Aragón le atribuye competencia exclusiva en materia de Investigación, desarrollo e innovación científica y tecnológica, que comprende, en todo caso, la planificación, programación y coordinación de la actividad investigadora de la Universidad y de los demás centros públicos y privados, la transferencia de conocimientos y el fomento y desarrollo de las tecnologías para la sociedad de la información.

La Ley 6/2002, de 15 de abril, de Salud de Aragón, en su título IX, creó el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud como entidad de Derecho Público adscrita al Departamento responsable de Salud dotada de personalidad jurídica y patrimonio propio, y plena capacidad para el cumplimiento de los fines de colaboración en el desarrollo de los servicios del Sistema de Salud de Aragón. Entre sus funciones se encuentra la promoción y desarrollo de proyectos de investigación en ciencias de la salud.

El Decreto 122/2020, de 9 de diciembre, del Gobierno de Aragón, por el que se aprueba la estructura orgánica del Departamento de Sanidad y del Servicio Aragonés de Salud, establece en el artículo 14 las competencias de la Dirección General de Asistencia Sanitaria, entre ellas la dirección de la política farmacéutica y adscribe a esta Dirección la Unidad de Coordinación Autonómica del Uso Racional del Medicamento y Productos Sanitarios de Aragón, según lo establecido en la Orden SAN/1112/2017, de 20 de julio, por la que se crea y regula la Red de uso racional del medicamento y productos sanitarios de Aragón.



En Aragón la cuestión se abordó por medio de la Orden de 12 de abril de 2010, de la Consejera de Salud y Consumo, por la que se regulan los estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos en la Comunidad Autónoma de Aragón, cuyo contenido debe adecuarse a lo establecido en el vigente Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, incorporando los requisitos adicionales que posibilita su artículo 4.2.

Para la elaboración de esta orden se ha tenido en cuenta el principio de necesidad, pues tiene por objeto establecer la normativa respecto a los procedimientos para que puedan realizarse estudios observacionales en la Comunidad Autónoma de Aragón y establecer respecto a los estudios prospectivos con medicamentos los requisitos adicionales, en base a evaluar criterios de factibilidad o pertinencia.

Dichos requisitos y en concreto la exigencia de autorización, se establecen de manera coherente con el resto del ordenamiento jurídico en la materia, en concreto, la Ley 6/2002, de 15 de abril, de Salud de Aragón, que en su artículo 36 b) atribuye a la Administración Sanitaria Aragonesa en el marco de sus competencias, la realización entre otras actuaciones, de la exigencia de autorizaciones sanitarias, así como la obligación de someter a registro, por razones sanitarias a las empresas o productos, serán establecidas reglamentariamente, tomando como base lo dispuesto en la presente Ley, cuando se trate de servicios sanitarios comprendidos en el artículo 2.f) de la Ley 17/2009, de 23 de noviembre, sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio.

Todo ello en línea con la competencia general que el artículo 60 de la Ley 6/2002, de 15 de abril, atribuye al departamento responsable de Salud del Gobierno de Aragón, para el ejercicio de, entre otras, las funciones de ordenación, programación, alta dirección, evaluación, inspección y control de las actividades, centros y servicios en las áreas de asistencia sanitaria, así como con el deber del Sistema de Salud de Aragón establecido en el artículo 63 de dicha ley, de fomentar las actividades de investigación sanitaria como elemento fundamental para su progreso y mejora de la calidad. Teniendo en consideración que la investigación en ciencias de la salud deberá contribuir a la promoción de la salud de la población y considerará de forma especial la realidad sociosanitaria, las causas y mecanismos que la determinen, los modos y medios de intervención preventiva y curativa y la evaluación rigurosa de la eficacia, eficiencia y efectividad de las intervenciones.



Correspondiendo al Departamento responsable de Salud, sin perjuicio de las competencias que correspondan a otros órganos y entidades de la Comunidad Autónoma, la definición de las prioridades de investigación sanitaria en la Comunidad Autónoma de Aragón.

Así mismo, los cambios recogidos en esta norma respecto a la anterior regulación contribuyen a una mayor eficacia en la realización de dichos estudios observacionales con medicamentos en la Comunidad Autónoma de Aragón. En íntima relación con dicho principio, se respeta el principio de eficiencia en la asignación y utilización de los recursos sin establecer cargas administrativas innecesarias o accesorias, racionalizando en su aplicación la gestión de los recursos públicos. En aras al principio de proporcionalidad, esta orden contiene la regulación imprescindible para atender la necesidad a cubrir, no existen otras medidas menos restrictivas de derechos, o que impongan menos obligaciones a los destinatarios. Así mismo, la norma se ajusta el principio de transparencia cumpliéndose las previsiones tanto de la Ley 19/2013, de 9 de diciembre, de transparencia, acceso a la información pública y buen gobierno, como de la Ley 8/2015, de 25 de marzo, de Transparencia de la Actividad Pública y Participación Ciudadana de Aragón. Todo ello contribuirá a afianzar el principio de seguridad jurídica en este ámbito material de la actuación administrativa.

En el procedimiento de elaboración de la presente orden se han efectuado los trámites de consulta pública previa, audiencia e información pública y se han emitido los preceptivos informes de la Secretaría General Técnica del departamento de Sanidad y de la Dirección General de Servicios Jurídicos.

En atención a todo lo expuesto, de conformidad con las atribuciones conferidas, dispongo:

Artículo 1. Objeto.

La presente Orden tiene por objeto establecer la normativa respecto a los procedimientos para que puedan realizarse estudios observacionales en la Comunidad Autónoma de Aragón y establecer en el caso de los estudios prospectivos con medicamentos los requisitos adicionales en base a evaluar criterios de factibilidad o pertinencia.

Artículo 2. Ámbito de aplicación.



Se incluyen dentro del ámbito de aplicación de esta Orden todos los estudios observacionales con medicamentos que se vayan a desarrollar en la Comunidad Autónoma de Aragón y que tengan un interés comercial.

En el caso de los estudios observacionales prospectivos no será de aplicación el establecimiento de 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.

Artículo 3. Definiciones.

1. 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 (CEIm) y el Registro Español de Estudios Clínicos, y que se realice con alguno de los siguientes propósitos:

a) 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.

b) 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.

c) 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.

2. Estudio observacional prospectivo con medicamentos: 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 ésta todavía no se ha producido en el momento del inicio del estudio.

Artículo 4. Requisitos para la realización de los estudios observacionales con medicamentos a realizar en Aragón.

1. De acuerdo con lo previsto en el artículo 12 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, así como en el capítulo III del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano 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

2. Sólo podrán realizarse estudios que tengan una justificación científica contrastable.

3. Queda prohibida la planificación, realización o financiación de estudios observacionales con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos objeto de estudio. El protocolo del estudio 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 en la Comunidad Autónoma

4. En el caso de estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo, una vez obtenido el dictamen favorable del CEIm, deberán seguir los procedimientos establecidos en los artículos 5 al 7 de esta Orden.

5. Los estudios posautorización de tipo observacional retrospectivos y/o transversales, así como los clasificados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como no-EPA, que se realicen en centros de la Comunidad Autónoma de Aragón no requerirán autorización previa. La tramitación y gestión de estos estudios, así como los autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, se realizará a través del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. El promotor informará de los lugares donde se va a realizar el estudio y aportará copia del protocolo y de los documentos que acrediten la aprobación por parte de un Comité Ético de Investigación Clínica y la clasificación de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.



Artículo 5. Creación y funcionamiento de la Comisión de Evaluación de Estudios Observacionales Prospectivos con medicamentos de Aragón, en adelante (CEOPA).

1. Se crea la Comisión de Evaluación de Estudios Observacionales Prospectivos con medicamentos de Aragón, en adelante (CEOPA), adscrita a la Dirección General con competencias en materia de Asistencia Sanitaria del Departamento con competencias en materia de Sanidad, tal como establece el artículo 10 de la Orden SAN/1112/2017, de 20 de julio, por la que se crea y regula la Red de uso racional del medicamento y productos sanitarios de Aragón, como órgano competente para valorar la factibilidad y pertinencia de los estudios observacionales prospectivos con medicamentos que se vayan a desarrollar en centros de la Comunidad Autónoma de Aragón.

2. La CEOPA tendrá la siguiente composición:

Presidente: El Coordinador autonómico de uso racional del medicamento y productos sanitarios de Aragón que podrá delegar en personal de la Unidad de Uso racional del Medicamento y Productos Sanitarios de Aragón.

Vicepresidente: La persona titular de la Dirección con competencias en materia de Producción de Conocimiento del IACS o persona en quien delegue

Vocales:

a) Una persona en representación de la Unidad Autonómica de Uso racional del Medicamento y Productos Sanitarios de Aragón

b) Una persona en representación del Centro de Farmacovigilancia de Aragón

c) Una persona en representación del Servicio que ostente las competencias en materia de Evaluación y Acreditación de la Dirección General que ostente la competencia en materia de Asistencia Sanitaria del Departamento de Sanidad

Actuará como Secretario una persona representante del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, en adelante IACS, designado entre su personal, que proporcionará el apoyo técnico-burocrático necesario para el correcto funcionamiento de CEOPA y no estará sujeto a plazos de renovación.

Los componentes serán designados por las personas que ostenten la condición de máximos responsables de los órganos directivos u organismos a los que se hallen adscritos y



nombrados por la persona que ostente la titularidad de la Dirección General con competencia en materia de Asistencia Sanitaria. El nombramiento será por un periodo de dos años, renovable por otros dos, salvo en el caso de los miembros nombrados en virtud del puesto que desempeñan, cuyo nombramiento se prolongará durante el tiempo que permanezcan en tales puestos.

Se podrá contar con personas expertas o grupos de trabajo para el asesoramiento en aquellos aspectos que por la complejidad o alta especialización así lo requieran, con voz y sin posibilidad de voto.

Se garantizará el principio de representación equilibrada de mujeres y hombres, siempre que ello fuera posible.

3. Son funciones de la Comisión:

a) Valorar la factibilidad y la pertinencia de la realización de los estudios observacionales prospectivos con medicamentos que se presenten para su realización en la Comunidad Autónoma de Aragón.

Para valorar la pertinencia de los mismos se tendrán en cuenta las recomendaciones de uso de los medicamentos elaboradas en el seno de las Comisiones establecidas en la Orden SAN/1112/2017, de 20 de julio, por la que se crea y regula la Red de uso racional del medicamento y productos sanitarios de Aragón y/o los informes de posicionamiento terapéutico de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia.

b) Velar por que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción o de dispensación de los medicamentos, que deberán seguir los cauces habituales. Los protocolos de los estudios deberán expresar explícitamente los procedimientos que se emplearán para garantizarlo.

c) Emitir recomendaciones motivadas sobre la realización de los mismos en los centros de la Comunidad Autónoma de Aragón.

d) Solicitar al promotor aclaraciones o documentación adicional que se considere necesaria para la correcta valoración de la pertinencia y factibilidad del estudio, previa emisión de la recomendación motivada.



4. Funcionamiento de la CEOPA

En sus deliberaciones, acuerdos y funcionamiento la Comisión se ajustará a las normas aplicables a los órganos colegiados de la Administración de la Comunidad Autónoma de Aragón, rigiéndose por lo establecido sobre órganos colegiados en la Ley 40/2015 de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público y en la Ley 5/2021, de 29 de junio, de Organización y Régimen Jurídico del Sector Público Autonómico de Aragón.

Artículo 6. Solicitud de Autorización para la realización de estudios observacionales prospectivos con medicamentos.

1. La tramitación y gestión de la autorización de estos estudios se realizará a través del IACS, que remitirá la documentación a la CEOPA, tal como se establece en el artículo cinco.

2. El promotor del estudio o la Organización de Investigación por Contrato que lo represente, formulará solicitud por medios electrónicos a través del Registro Electrónico General dirigida al IACS a la que acompañara la siguiente documentación, (que estará actualizada en su web: <https://www.iacs.es/investigacion/estudios-posautorizacion-medicamentos/>).

- a) Carta de presentación en la que se solicite la autorización del estudio e indique la dirección y contacto del solicitante y la relación de documentos que se incluyen.
- b) Protocolo completo en castellano, incluidos los anexos, y donde conste el número de pacientes que se pretenden incluir en España, desglosado por comunidad autónoma y centro.
- c) Cuaderno de recogida de datos
- d) Documento de información a los participantes y consentimiento informado
- e) Documento justificativo de haber sido evaluado por un CEIm acreditado en España.
- f) Autoliquidación de la tasa correspondiente.
- g) Copia del compromiso firmado de todos los investigadores que vayan a participar en el estudio en la comunidad autónoma.
- h) Memoria económica completa



- i) Documento expreso de los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción o de dispensación de los medicamentos en la Comunidad Autónoma.

Artículo 7. Resolución y seguimiento de las solicitudes.

1. Tras la valoración en la CEOPA si la recomendación emitida es positiva, desde el IACS se solicitará por medios electrónicos Informe de Conformidad a la persona que ostente la condición de Gerente del Sector de los centros donde se pretenda realizar el estudio implicado. La no emisión de este informe en el plazo de quince días se entenderá como informe favorable.

2 La recomendación positiva de la CEOPA junto con el Informe de Conformidad de la persona que ostente la condición de Gerente (o ante la falta de emisión del mismo en los 15 días establecidos) se remitirán a la persona que ostente la titularidad de la Dirección General con competencia en materia de Asistencia Sanitaria junto con la información básica del estudio para la emisión de Resolución sobre la autorización del estudio.

3. En caso de resolución positiva se deberá firmar un contrato entre promotor y centro, salvo que el promotor sea personal del centro. En los centros del Servicio Aragonés de Salud, el contrato se gestiona por el IACS o por el Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, según proceda.

4. El promotor del estudio o la Organización de Investigación por Contrato que lo represente deberá comunicar la fecha de inicio del mismo al IACS, así como los informes anuales de seguimiento, informe final y publicaciones del estudio, cuando proceda.

5. Si la recomendación de la CEOPA es negativa se remitirá directamente a la persona que ostente la titularidad de la Dirección General con competencia en materia de Asistencia Sanitaria, sin necesidad de consultar a la persona titular de la Gerencia del Sector, para la emisión de Resolución sobre la no autorización del estudio.

6. Dicha solicitud será resuelta y notificada al promotor, u organización de Investigación por Contrato que le represente, en un plazo no superior a tres meses desde la presentación de la misma.



Transcurrido dicho plazo sin que se hubiere resuelto y notificado, dicha solicitud se entenderá estimada por silencio administrativo de conformidad con lo previsto en el artículo 24 de la Ley 39/2015, salvo que la recomendación de la CEOPA sea negativa.

7. Contra la resolución de la persona que ostente la titularidad de la Dirección General con competencia en materia de Asistencia Sanitaria, que no agota vía administrativa, podrá interponerse recurso de alzada ante la persona titular del Departamento de Sanidad del Gobierno de Aragón, en el plazo de un mes, a contar desde el día siguiente a la notificación de la resolución, si fuera expresa, o en cualquier momento a partir del día siguiente a aquel en que, de acuerdo con su normativa específica, se produzcan los efectos del silencio administrativo, de conformidad con lo establecido en los artículos 121 y 122 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas. Sin perjuicio de cualquier otro recurso que se estimare procedente de conformidad con la legislación aplicable.

8. En aquello no contemplado en esta norma se regirá por lo dispuesto en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y en el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.

9. Así mismo, en lo no contemplado en esta norma en relación al procedimiento administrativo se regirá por la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, por la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, así como por lo previsto en la Ley 5/2021, de 29 de junio, de Organización y Régimen Jurídico del Sector Público Autonómico de Aragón.

Artículo 8. Protección de datos.

En la medida en que las funciones previstas en esta Orden tengan relación con el tratamiento, cesión, utilización y custodia de datos personales, se estará a lo que prevé la normativa vigente en materia de protección de datos, tanto 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, como la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el resto de normativa que les sea de aplicación.



Disposición derogatoria única. Derogación normativa.

Queda derogada la Orden de 12 de abril de 2010, de la Consejera de Salud y Consumo, por la que se regulan los estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos en la Comunidad Autónoma de Aragón, así como cualquier disposición de igual rango que se oponga o contradiga a lo dispuesto en esta Orden.

Disposición final única. Entrada en vigor.

La presente Orden entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial de Aragón».

Zaragoza, a firma electrónica

La Consejera de Sanidad,

SIRA REPOLLÉS LASHERAS