



# Colaboración especial

## Nueva regulación de ensayos clínicos con medicamentos en España

Elena Molina Martín<sup>a</sup>, M.<sup>a</sup> Luisa Arroba Basanta<sup>b</sup>

Publicado en Internet:  
16-noviembre-2016

Elena Molina Martín:  
emolina@salud.madrid.org

<sup>a</sup>Farmacéutica de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España • <sup>b</sup>Pediatra. CS Pozuelo Estación. Pozuelo de Alarcón, Madrid. España. Profesor asociado de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

### Resumen

El cambio normativo en la reglamentación europea de ensayos clínicos (EC) con medicamentos conlleva una serie de cambios en los procedimientos de autorización en Europa, así como la aparición de nuevas definiciones y conceptos que obligan a realizar modificaciones en la legislación de los países que conforman la Unión Europea (UE). El objetivo que ha guiado el cambio normativo en Europa y en España ha estado dirigido en todo momento a fomentar la investigación clínica con medicamentos en la UE.

Los procedimientos administrativos necesarios para autorizar un EC con medicamentos en los diferentes países europeos se han simplificado. El promotor solo tiene que presentar una solicitud de autorización, en una única ventanilla y se emitirá un dictamen único y vinculante para todos los países. Además, toda la documentación del estudio quedará recogida en una sola base de datos europea y de libre acceso.

Este artículo pretende describir muy brevemente los motivos que han conducido a este cambio, el objetivo que persigue el reglamento y el nuevo Real Decreto, y describir algunas de las novedades que se han producido a nivel nacional.

#### Palabras clave:

- Ensayo clínico
- Medicamentos
  - Normativa
- Unión Europea

### New regulation of clinical essays using pharmaceuticals in Spain

### Abstract

The new European regulation of clinical essays using pharmaceuticals brings a series of changes in the authorization procedures in the Union and the emergence of new definitions and concepts that binds every member state to carry out modifications in their laws. The goal of this changes is to promote the carrying out of this kind of clinical trials.

In order to accomplish that, the administrative procedures needed for this studies to be designed and take place have been made easier. The developer is only required to present one authorization application, in one place and the answer to this application will be final and binding in every member of the EU. Every data collected in the studies will be gathered in one European universal database and it will be freely available.

This article means to describe briefly the reasons and the goals behind this regulation and the new royal decree, and also some of the innovation nationwide.

#### Key words:

- Clinical trial
- Pharmaceuticals
  - Regulation
- European Union

Cómo citar este artículo: Molina Martín E, Arroba Basanta ML. Nueva regulación de ensayos clínicos con medicamentos en España. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016;18:e229-e237.

## INTRODUCCIÓN

---

Tras la entrada en vigor del Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos con medicamentos de uso humano en abril de 2014, el pasado mes de diciembre se publicó el Real Decreto (RD) 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<sup>1</sup>.

El cambio normativo en la reglamentación europea de ensayos clínicos (EC) con medicamentos conlleva una serie de cambios en los procedimientos de autorización en Europa, así como la aparición de nuevas definiciones y conceptos que obligan a realizar modificaciones en la legislación de los países que conforman la Unión Europea (UE).

Este artículo pretende describir brevemente los motivos que han conducido a este cambio, el objetivo que persigue el reglamento y el nuevo real decreto, y describir algunas de las novedades que se han producido a nivel nacional.

Escribir sobre aspectos normativos es un tema arduo y árido, que en muchos casos obliga a transcribir íntegramente el texto con el fin de apreciar todos los matices que conlleva. Por tanto, se han extraído de forma textual muchos de los aspectos, definiciones y novedades que pueden resultar de interés para los profesionales sanitarios que investigan o quieren emprender tareas de investigación.

## ¿POR QUÉ UNA NUEVA REGULACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS EN LA UNIÓN EUROPEA?

---

Haciendo un pequeño análisis de la situación de los EC con medicamentos en Europa, se aprecia una tendencia decreciente en los diez últimos años, a pesar de que en España se mantiene un ritmo creciente. Esta disminución se atribuye a que los procedimientos administrativos para autorizar un EC con medicamentos son complejos, farrago-

so y lentos. Para realizar un EC con medicamentos en la UE los promotores tienen que soportar una excesiva carga burocrática que ha conducido a que la investigación se haya desviado hacia otros países donde los trámites son más ágiles y sencillos.

## ¿QUÉ PRETENDE EL CAMBIO NORMATIVO EN EUROPA?

---

Ante esta realidad migratoria, Europa decide atraer de nuevo a los promotores y facilitar la investigación. Se plantea simplificar los procedimientos para autorizar EC con medicamentos, mejorar la transparencia y fomentar la participación del mayor número de países. También persigue potenciar y posibilitar la investigación de medicamentos en enfermedades raras y con medicamentos huérfanos.

## ¿CUÁL ES LA NUEVA NORMATIVA SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS EN LA UE?

---

La nueva normativa afecta a los EC con medicamentos de uso humano y queda recogida en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano<sup>2</sup>, que entró en vigor el pasado 16 junio de 2014. Se adopta expresamente la forma jurídica de reglamento porque este conlleva un acto legislativo vinculante de aplicación directa y completa en todos los países de la UE. De esta forma, se asegura que se produzcan **mínimas diferencias** entre los países a la hora de aplicar la norma. Las directivas conllevan que cada país decida cómo cumplir la normativa mediante transposiciones a su legislación nacional.

El reglamento será de plena aplicación seis meses después de que la Comisión Europea publique que el nuevo Portal de la UE y la nueva base de datos de la UE estén plenamente operativos. Esto no debía producirse antes del 28 de mayo de 2016 y se prevé que ocurra a finales de 2017.

## ¿QUÉ ES LO MÁS DESTACADO DEL REGLAMENTO UE N.º 536/214?

El reglamento plantea cambios profundos en los procedimientos de autorización de los EC con medicamentos que permitan alcanzar una evaluación única para todos los países, estableciendo procedimientos comunes y fijando plazos muy concretos a lo largo de todo el proceso.

Dispone que en cada EC debe realizarse una evaluación de la parte científico-técnica en la que deben participar de forma conjunta todos los países implicados, y una evaluación de la parte ética que se hará a nivel nacional y por un comité ético.

La evaluación nacional incluye aspectos que, por la propia idiosincrasia de cada país, sus valores morales y su organización administrativa, requieren ser evaluados de forma local. Incluye el consentimiento informado, la idoneidad de los investigadores y de los centros, el seguro y los mecanismos de compensación recogidos en la memoria económica, entre otros.

## ¿EN QUÉ CONSISTEN LOS CAMBIOS?

Estos cambios se pueden resumir en cuatro puntos clave:

- El promotor solo tiene que presentar una solicitud de autorización de un EC con medicamentos dirigida a todos los países en los que quiere realizar el ensayo, a diferencia de la situación anterior, en la que era necesario presentar una solicitud en cada uno de los países.
- Se crea un portal único o ventanilla única en la UE para vehicular toda la documentación relacionada con el ensayo clínico: la solicitud de evaluación, las comunicaciones entre promotor y países participantes, los datos de seguimiento del estudio, el registro de acontecimientos adversos, los informes de seguridad, etc.
- Se crea una base de datos de la UE donde quedarán almacenados todos los documentos y la información relacionada con el ensayo. El acceso a

la información de esta base de datos será público, con las limitaciones referidas a la protección de los datos personales de los sujetos de estudio, a la información comercialmente confidencial o a la información confidencial de los diferentes países o estados miembros (EM). Tal y como se ha comentado anteriormente, se prevé que esté operativa a finales de 2017.

- La evaluación de un EC nacional o multinacional la realiza un solo país propuesto por el promotor o estado miembro notificante (EMN). El EMN coordina y dirige el proceso de evaluación conjunta con el resto de EM y es el único interlocutor con el promotor. Emite un dictamen único que es válido y vinculante para todos los centros de todos los EM implicados donde se vaya a realizar el EC.

## ¿CÓMO QUEDA LA NORMATIVA EN ESPAÑA?

Con el objetivo de adaptarse lo antes posible al nuevo reglamento y así mantener una posición competitiva en el contexto europeo y mundial de la investigación clínica, España es uno de los primeros países que ha modificado su legislación en materia de EC con medicamentos a través del RD 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<sup>1</sup>. Entró en vigor el 13 de enero de 2016 y derogó el RD 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos<sup>3</sup>.

Mantiene el espíritu facilitador del reglamento con el fin último de impulsar y facilitar la investigación clínica con medicamentos en España, en especial la investigación independiente, así como la generación de conocimiento, la transparencia, la seguridad de los participantes y la utilidad de los resultados.

El nuevo real decreto adapta el contenido del reglamento, recoge los procedimientos comunes a todos los países, mantiene las definiciones, añade alguna más y desarrolla aspectos básicos a nivel

nacional. Crea la infraestructura necesaria para alcanzar la posición única en la evaluación de EC con el resto de países y determina los órganos que van a participar en la evaluación de la parte científico-técnica y de la parte ética del estudio.

También regula los EC con productos sanitarios y el Registro Español de Estudios Clínicos (REEC). Se acompaña del Memorando de colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) y los Comités de Ética de la investigación con medicamentos<sup>4</sup> y el Documento de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España<sup>5</sup>, ambos disponibles en la web de AEMPS. Se actualizan periódicamente en respuesta a las cuestiones que van surgiendo.

## ¿QUÉ NOVEDADES CONTIENE EL RD 1090/2015?

Desde la perspectiva del investigador, las novedades más interesantes se refieren a la aparición de nuevas definiciones y de cambios que se han producido en algunos aspectos relacionados con los trámites administrativos, tales como:

**Estudio clínico**, es toda investigación relativa a personas y destinada a:

- Descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o farmacodinámicos de uno o más medicamentos.
- Identificar reacciones adversas de uno o más medicamentos.
- Estudiar la farmacocinética de uno o más medicamentos con objeto de determinar la eficacia y/o seguridad de dichos medicamentos.

**Ensayo clínico (EC)** es un estudio clínico que cumple una de las siguientes condiciones:

- El sujeto de estudio es asignado de antemano a una estrategia terapéutica determinada y diferente de la práctica clínica habitual en el país implicado.

- La decisión de prescribir los medicamentos en investigación se toma junto con la decisión de incluir al sujeto en el estudio clínico, es decir la prescripción de un medicamento está ligada a la inclusión del sujeto en el estudio.
- Los procedimientos diagnósticos o de seguimiento utilizados en los sujetos del estudio van más allá de la práctica clínica habitual.

Por lo tanto, en el EC no se actúa de acuerdo a la práctica clínica habitual, sino que se sigue un protocolo diseñado para el estudio en concreto. Este protocolo es uno de los documentos que deben someterse a una evaluación científica para que el EC sea autorizado.

**Estudio observacional:** únicamente queda definido como un estudio clínico distinto de un EC. Se rigen por su propia normativa española.

Con el fin de potenciar, favorecer y facilitar la investigación clínica independiente, aparecen dos nuevos tipos de estudios: el ensayo clínico de bajo nivel de intervención y la investigación clínica sin ánimo comercial.

El **ensayo clínico de bajo nivel de intervención** se ajusta a aquellos estudios que comparan tratamientos estándar entre sí. Son ensayos clínicos que deben cumplir todas las condiciones siguientes:

- Los medicamentos utilizados en la investigación están autorizados.
- Los medicamentos se utilizan de acuerdo a las indicaciones contempladas en ficha técnica o bien su utilización se basa en datos científicos publicados sobre su eficacia y seguridad en alguno de los países implicados en el estudio (artículos de revistas científicas, protocolos de tratamiento nacionales, regionales e institucionales, informes de evaluación de tecnologías de la salud, etc.).
- Los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un riesgo o carga adicional muy limitado para la seguridad de los sujetos, que es mínimo comparado con el de la práctica clínica habitual, en alguno de los países implicados en el estudio. Para la

valoración del riesgo se debe utilizar como referencia el anexo 4 de la directriz Ethical considerations por clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population<sup>6</sup>.

Este tipo de estudios se benefician de la posibilidad de no tener que contratar un seguro. Basta con que los profesionales que realizan el ensayo estén cubiertos por un seguro de responsabilidad civil profesional o colectivo o garantía financiera equivalente, del centro sanitario donde se realice el ensayo.

Algunas comunidades autónomas (CC. AA.) disponen de este tipo de pólizas para los profesionales sanitarios de sus centros públicos. En el caso de entidades privadas, el investigador tendrá que asegurarse que el centro tiene contratado este tipo de seguro.

Por último, en este tipo de estudios, el promotor del estudio debe solicitar que sea considerado como un estudio de bajo nivel de intervención, siendo el órgano evaluador el que finalmente lo decide.

La **investigación clínica sin ánimo comercial** es aquella investigación en la que no participa la industria farmacéutica. Este tipo de estudios deben reunir todas las características siguientes:

- El promotor puede ser una universidad, un hospital, un investigador individual, una organización sin ánimo de lucro, una organización científica pública o una organización de pacientes.
- La propiedad de los datos del estudio es del promotor desde el inicio del mismo.
- No puede haber un acuerdo entre el promotor y terceros para utilizar los datos con fines regulatorios o que generen propiedad industrial.
- El promotor controla el diseño, el reclutamiento, la recogida de datos y la comunicación de los resultados.
- Estos estudios no pueden formar parte de un programa de desarrollo para una autorización de comercialización de un producto.

Estos estudios están exentos del pago de tasas en concepto de evaluación y solo están contemplados en nuestro real decreto.

**Menor:** queda definido como el sujeto de ensayo que no ha alcanzado la edad legal para dar su consentimiento informado según la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente, y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica<sup>7</sup>. Esta definición crea un pequeño conflicto a la hora de interpretar cuál es la edad exacta del menor. ¿Cuál es el conflicto?

La ley de autonomía del paciente<sup>7</sup> establece en el artículo 8, apartado 3.C, que el paciente menor de 16 años otorgará su consentimiento informado por representación, de lo que se deduciría que según la definición del real decreto “menor” es el sujeto de estudio con edad inferior a los 16 años. Sin embargo, esta misma ley en el apartado siguiente (artículo 8, apartado 4) recoge que los EC se rigen por lo establecido con carácter general sobre la mayoría de edad, que sería a los 18 años. Este aspecto, importante, debe aclararse para conocer exactamente la edad de un sujeto “menor”: ¿16 o 18 años?

**Consentimiento informado por grupos.** Se trata de otra novedad interesante en aras de facilitar la investigación. Se refiere a la posibilidad de que el investigador pueda obtener el consentimiento informado por medios simplificados, siempre que un EC vaya a realizarse exclusivamente en un país de la UE y se cumplan todas estas condiciones:

- El protocolo del EC contempla que la asignación de los medicamentos en investigación es a grupos de sujetos de ensayo, en lugar de a sujetos individuales.
- El ensayo clínico es de bajo nivel de intervención.
- El protocolo de estudio justifica la obtención del consentimiento informado por medios simplificados, la información contenida y los medios por los que se proporcionará esta información.

Esta opción de consentimiento informado puede ser muy útil en ensayos comunitarios e investigación en Atención Primaria.

**Consentimiento informado en el menor.** En el caso de EC con menores se requiere el consentimiento informado previo de los padres o del representante

legal del menor. Además, en los menores de 12 años se debe oír su opinión y los mayores de 12 años deben prestar su consentimiento para participar en el ensayo.

Como novedad desaparece la obligación de notificar al Ministerio Fiscal los ensayos clínicos que incluyan a menores.

**Seguro.** El promotor de un ensayo clínico es el responsable de que se haya contratado un seguro u otra garantía financiera. El seguro debe cubrir todos los gastos derivados del menoscabo en la salud del sujeto que participa en el ensayo, así como los perjuicios económicos derivados directamente de dicho menoscabo, siempre que este no sea inherente a la patología objeto del estudio o a la evolución de su propia enfermedad por ineficacia del tratamiento.

La novedad en este aspecto reside en que no quedan expresamente excluidos los efectos adversos propios de los medicamentos objeto de estudio, como ocurría en el anterior real decreto.

Como se ha comentado anteriormente, en los ensayos clínicos de bajo nivel de intervención no es necesario contratar un seguro si los daños y perjuicios están cubiertos por un seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo del centro sanitario en el que se realiza el estudio.

**Investigador principal.** El investigador principal es el responsable de la realización de un EC en un determinado centro. Entre otras responsabilidades se encuentran las de dirigir el estudio y garantizar la idoneidad de sus colaboradores, pudiendo delegar tareas entre los componentes del equipo investigador y colaboradores. Esta delegación debe quedar por escrito, así como la existencia de investigadores contratados si los hubiese y las tareas asignadas a cada uno de ellos. También debe comunicar inmediatamente al promotor los incumplimientos graves al protocolo, los acontecimientos adversos, graves y no graves, así como los fallecimientos.

La idoneidad del investigador la acredita el promotor cuando solicita la autorización de un EC, cum-

plimentando el Anexo II del Documento de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España<sup>5</sup>.

Órganos evaluadores. Aparecen dos definiciones:

- **Comité de Ética de la Investigación (CEI).** La figura de este comité ya se encontraba recogida en la Ley de Investigación Biomédica<sup>8</sup>. El real decreto lo define como un órgano independiente y de composición multidisciplinar, cuya finalidad principal es la de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en un proyecto de investigación biomédica y ofrecer garantía pública al respecto mediante un dictamen sobre la documentación correspondiente del proyecto de investigación, teniendo en cuenta los puntos de vista de las personas legas, en particular, los pacientes, o las organizaciones de pacientes.
- **Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIM).** Queda definido como un Comité de Ética de la Investigación o CEI que además está acreditado para emitir un dictamen de un estudio clínico con medicamentos y en una investigación clínica con productos sanitarios. El nuevo real decreto establece que la evaluación de un EC con medicamentos se realizará de forma conjunta entre la AEMPS y los CEIM.

## ¿CÓMO SE EVALUABAN HASTA AHORA LOS EC CON MEDICAMENTOS EN ESPAÑA?

Hasta la entrada en vigor del RD 1090/2015 los ensayos clínicos con medicamentos eran evaluados por los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC), que emitían un dictamen sobre el protocolo de estudio, la idoneidad de los investigadores y la adecuación de las instalaciones de los centros, así como del consentimiento informado dirigido a los sujetos del ensayo. Su dictamen era vinculante únicamente para los centros adscritos a cada CEIC<sup>3</sup>.

## ¿Qué ha cambiado? ¿En qué se diferencia el CEIM del CEIC?

Prácticamente son iguales en cuanto a funciones y composición. Sin embargo, hay que resaltar que el nuevo real decreto establece que:

- La evaluación de la parte científica del EC deben realizarla de forma conjunta la AEMPS y el CEIM y ambos deben coincidir para emitir un dictamen único y vinculante para todos los países de la UE en los que se realice el estudio, mientras que el dictamen de los CEIC era vinculante únicamente para los centros españoles adscritos a él.
- La evaluación de la parte ética la realiza un CEIM que emitirá un dictamen único y vinculante para todos los centros españoles. En los ensayos clínicos de bajo nivel de intervención, el CEIM es además el que decide si se cumplen todos los requisitos necesarios para ser calificado como tal.

## ¿QUÉ OCURRE A PARTIR DE AHORA?

Con la entrada en vigor del real decreto desaparecen los CEIC. De forma transitoria y durante dos años, estos pueden funcionar como CEIM mientras sean acreditados como tales. Aquellos CEIC que no sean acreditados podrán seguir funcionando como CEI hasta que se desarrolle la Ley de Investigación Biomédica, pero no podrán evaluar EC con medicamentos y/o productos sanitarios.

## REGISTRO ESPAÑOL DE ESTUDIOS CLÍNICOS (REEC)

Se trata de un registro nacional de estudios clínicos con medicamentos de uso humano de acceso público y libre, como una medida necesaria para garantizar la transparencia de los estudios que se están realizando en relación con una enfermedad o con uno varios medicamentos determinados.

Se crea esta base de datos en la web de la AEMPS (<https://reec.aemps.es>) para proporcionar información a pacientes y profesionales de la salud con

el fin de que esta información les ayude a decidir sobre las opciones terapéuticas relacionadas con su enfermedad y así mejorar su salud.

Obligatoriamente debe contener no solo la relación de EC con medicamentos autorizados por la AEMPS, sino también los estudios postautorización (EPA) que han sido clasificados por la AEMPS. Cada estudio incluye el conjunto de datos requeridos en la plataforma internacional de registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y es responsabilidad del promotor no solo tramitar el registro de un estudio en esta base de datos (tras obtener su autorización y antes de incluir al primer sujeto), sino también la calidad de los datos y su actualización, así como hacer públicos los resultados de las investigaciones cuando concluyan.

De forma voluntaria puede contener cualquier otro tipo de estudio clínico que no sea con medicamentos, cuando sus promotores deseen utilizarlo con los fines establecidos en la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la OMS, siempre que haya un centro participante en España que incluya casos o que tenga una contribución española significativa, aunque no tenga casos. Los promotores pueden ser entidades públicas, privadas, nacionales o internacionales.

## ¿QUÉ ES NECESARIO PARA REALIZAR UN ENSAYO CLÍNICO EN UN CENTRO EN ESPAÑA?

Para realizar un EC con medicamentos, es necesario que la AEMPS lo haya autorizado previamente en nuestro país.

### ¿Qué es necesario para iniciar un ensayo clínico en un centro?

Para iniciar un EC en un centro se requiere:

- El dictamen favorable de un CEIM nacional correspondiente a la evaluación ética, único y vinculante para todos los centros de España.
- La resolución de autorización del EC por la AEMPS.

- Que el promotor haya activado el centro para el ensayo clínico Registro Español de Estudios Clínicos (REEC).

### ¿Y el contrato?

El contrato ya no es un requisito necesario para que un EC sea autorizado; sin embargo, parece razonable que exista un acuerdo entre el promotor y la dirección del centro donde se realizará el EC mediante la firma de un contrato. Para favorecer la negociación entre el centro y el promotor este puede formalizarse en cualquier momento: antes, durante o después de la autorización del EC.

En el caso de que el promotor sea un investigador del centro, no es necesario hacer un contrato pero sí se requiere la conformidad expresa de la dirección del centro participante.

En el caso de los contratos y también de las memorias económicas, el real decreto contempla la elaboración de un documento marco único para todos los EC en España. Aunque todavía no se encuentran disponibles, la AEMPS tiene en marcha diferentes grupos que trabajan en estos temas.

### ¿Y en Atención Primaria?

Únicamente destacar que entre los documentos que el promotor debe presentar para la evaluación de un EC, se encuentra el de la idoneidad de las instalaciones del centro donde se va a realizar el estudio<sup>5</sup>. Por ello, el promotor previamente debe contactar con el equipo directivo de Atención Primaria para que acredite que el centro donde se va a realizar el EC cuenta con los recursos humanos, equipamiento e instalaciones necesarios para llevarlo a cabo.

Hasta ahora, no ha sido infrecuente que ensayos clínicos a realizar en Atención Primaria se presentasen a evaluar en los antiguos CEIC sin que la dirección del centro correspondiente tuviera conocimiento de ello. Los investigadores deben saberlo y los equipos directivos deben tener definido quién va a firmar esta acreditación para no enlentecer el procedimiento. No olvidemos que el espíritu del cambio normativo es agilizar todos los trámites

para que España sea atractiva y competitiva para los promotores. Si todos los pasos del proceso están claramente establecidos, el proceso será más fácil y ágil para el promotor y atraeremos la investigación, no solo a nuestro país sino también a nuestros propios centros.

Para finalizar esta breve revisión normativa y a modo de conclusiones, nos gustaría recordar que el objetivo que ha guiado el cambio normativo en Europa y en España ha estado dirigido en todo momento a fomentar la investigación clínica con medicamentos en la UE.

Los procedimientos administrativos necesarios para autorizar un EC con medicamentos en los diferentes países europeos se han simplificado. El promotor solo tiene que presentar una solicitud de autorización, en una única ventanilla y se emitirá un dictamen único y vinculante para todos los países. Además, toda la documentación del estudio quedará recogida en una sola base de datos europea y de libre acceso.

La aparición de los ensayos clínicos de bajo nivel de intervención y la investigación clínica sin interés comercial refleja la voluntad y necesidad de potenciar y facilitar la investigación independiente. Por último, destacar que España, tras el esfuerzo realizado para adaptar en un corto plazo de tiempo la nueva regulación europea en materia de EC, queda situada en el mercado de la investigación clínica con medicamentos en condiciones muy favorables para competir por ella.

### CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

### ABREVIATURAS

**AEMPS:** Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios • **CC. AA.:** comunidades autónomas • **CEI:** Comité de Ética de la Investigación • **CEIC:** Comité Ético de Investigación Clínica • **CEIM:** Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos • **EC:** ensayos clínicos • **EM:** Estados miembros • **EMN:** Estado miembro notificante • **EPA:** estudios postautorización • **OMS:** Organización Mundial de la Salud • **RD:** Real Decreto • **REEC:** Registro Español de Estudios Clínicos • **UE:** Unión Europea.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Gobierno de España. 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. Boletín Oficial del Estado, n.º 307, de 24 de diciembre de 2015. Disponible en [www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082](http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082)
2. Unión Europea. Reglamento (UE) n.º 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. Diario Oficial de la Unión Europea L 158/1. Disponible en [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2014\\_536/reg\\_2014\\_536\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_es.pdf).
3. Gobierno de España. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Boletín Oficial del Estado, n.º 33, de 7 de febrero de 2004. Disponible en [www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2004-2316](http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2004-2316)
4. Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios. Memorando de colaboración e intercambio de información entre la AEMPS y los Comités de Ética de la investigación con medicamentos. Versión de 21 de junio de 2016, publicada el 5 de julio de 2016. Disponible en [www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/memorando-colaboracion-AEMPS-comites-investigacion-medicamentos.pdf](http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/memorando-colaboracion-AEMPS-comites-investigacion-medicamentos.pdf)
5. Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios. Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España. Versión de 9 de mayo de 2016, publicada el 18 de mayo de 2016. Disponible en [www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/Instrucciones-realizacion-ensayos-clinicos.pdf](http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/Instrucciones-realizacion-ensayos-clinicos.pdf)
6. Unión Europea. Ethical Considerations for Clinical Trials on medicinal products conducted with the paediatric populations. Recommendations of the ad hoc group for the development of implementing guidelines for Directive 2001/20/EC relating to good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. Anexo 4. Disponible en [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/ethical\\_considerations\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/ethical_considerations_en.pdf)
7. Gobierno de España. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado, n.º 274 (15-11-2002).
8. Gobierno de España. Ley 14/2007, de 3 de Julio, de Investigación Biomédica. Boletín Oficial del Estado, n.º 159, de 4 de julio de 2007. Disponible en [www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945](http://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945)