TEXTO OFICIAL DEL BOE

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.

BOE-A-2015-14082
Última actualización en el BOE: 2025-12-19
Recopilado por Coposita el 2026-11-11

Cómo usar este PDF

- El índice dice en qué página empieza cada título y capítulo; pulsa una línea para ir allí. El panel lateral de tu lector tiene los mismos marcadores.
- Arriba, en cada página, ves en qué título y capítulo estás.
- Cada artículo va en su bloque, con la numeración destacada.
- El texto es el del BOE, sin alterar. Comprueba siempre la versión vigente en el BOE.

La citan: 7 programas de oposición de Coposita

Versión oficial: https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-14082

Índice

CAPÍTULO I 5

Disposiciones generales 5

CAPÍTULO II · Protección de los sujetos del ensayo y consentimiento informado 10

CAPÍTULO III · Indemnización por daños y perjuicios y régimen de responsabilidad 12

CAPÍTULO IV · Comités de Ética de la Investigación con medicamentos 14

CAPÍTULO V · Presentación, validación y procedimiento de evaluación y autorización de los ensayos clínicos con medicamentos 18

Sección 1.ª Disposiciones comunes 18

Sección 2.ª Procedimiento de autorización de un ensayo clínico 20

CAPÍTULO VI · De la continuación del tratamiento tras el ensayo 22

CAPÍTULO VII · Aspectos económicos 22

CAPÍTULO VIII · Medicamentos utilizados en un ensayo clínico 23

CAPÍTULO IX · Normas de buena práctica clínica 24

CAPÍTULO X · Verificación del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica 29

CAPÍTULO XI · Comunicaciones 30

CAPÍTULO XII · Vigilancia de la seguridad de los medicamentos en investigación 33

CAPÍTULO XIII · Infracciones 34

Disposición adicional primera. Comités Éticos de Investigación Clínica. 35

Disposición adicional segunda. Estudios observacionales. 35

Disposición adicional tercera. Ensayos clínicos con productos sanitarios. 35

Disposición adicional cuarta. Órganos colegiados de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 35

Disposición adicional quinta. No incremento de gasto de personal. 35

Disposición adicional sexta. Aplicación de este real decreto a los servicios sanitarios de las Fuerzas Armadas. 35

Disposición adicional séptima. Adopción de instrucciones de desarrollo. 36

Disposición derogatoria única. Derogación normativa. 38

Disposición final segunda. Título competencial. 40

Disposición final tercera. Facultad de desarrollo. 40

Disposición final cuarta. Entrada en vigor. 40

La investigación clínica con medicamentos constituye el elemento básico que permite que los medicamentos sean autorizados por las agencias de medicamentos, que sean comercializados por sus titulares con las garantías que la legislación exige y que lleguen finalmente a la práctica clínica para beneficio de los pacientes. Permite también investigar nuevas formas de uso o formas de uso más eficientes una vez que los medicamentos se encuentran ya comercializados. En definitiva, la investigación clínica permite generar conocimiento de alta calidad para desarrollar herramientas terapéuticas que mejoren las ya disponibles y que contribuyan a la prevención, el alivio y la curación de las enfermedades y a la mejora de la calidad de vida de la población.

Para ello, la investigación clínica debe desarrollarse en un entorno que garantice la protección de las personas que participan en ella y en consonancia con elementos como la Declaración de Helsinki, aprobada por la Asociación Médica Mundial, y el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina, suscrito en Oviedo. Asimismo, debe garantizar los principios básicos recogidos en 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, y en la Ley 26/2011, de 1 de agosto, de adaptación normativa a la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. Finalmente, debe también garantizar que los resultados que de ella se deriven sean de calidad y útiles para los fines expresados anteriormente por lo que debe desarrollarse en un contexto de máxima transparencia.

Al mismo tiempo, es necesario fomentar la investigación clínica de medicamentos huérfanos y de medicamentos destinados al tratamiento de grupos de población como niños, mujeres y ancianos que tradicionalmente han estado poco representados en la investigación clínica.

La armonización europea en materia de ensayos clínicos se debe tanto a la normativa general sobre medicamentos como, específicamente, a la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano. En España, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, vino a incorporar en su totalidad al ordenamiento jurídico interno esta directiva, estableciendo los principios y requisitos básicos que han regulado hasta hoy la realización de ensayos clínicos con medicamentos y a los Comités Éticos de Investigación Clínica como garantes de su calidad ética y científica. Posteriormente, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, al igual que en la actualidad el texto refundido aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, amparó en su título III los ensayos clínicos con medicamentos bajo la rúbrica «De las garantías de la investigación de los medicamentos de uso humano» y, adicionalmente, la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano incorporó en su totalidad al ordenamiento jurídico nacional la Directiva 2005/28/CE de la Comisión, de 8 de abril, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de las buenas prácticas clínicas respecto a los medicamentos en investigación de uso humano, así como los requisitos para autorizar la fabricación o importación de dichos productos.

Sin embargo, la regulación de los ensayos clínicos con medicamentos ha sido objeto en los últimos años de algunas críticas y análisis públicos que se han centrado en la complejidad del procedimiento de autorización del ensayo, lo que imponía una carga burocrática desproporcionada a la autorización que ha dificultado la investigación clínica en la Unión Europea. Aunque la Comisión Europea publicó diferentes documentos para mejorar y armonizar aún más la aplicación de la legislación, finalmente se ha publicado 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, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE y en el que se plantean cambios profundos buscando la simplificación de los procedimientos sin restar garantías para los participantes en los ensayos clínicos.

El nuevo Reglamento establece, por un lado, procedimientos comunes para la autorización de ensayos clínicos en toda Europa instando a que los Estados miembros cooperen en la evaluación mediante una posición única y común, pero deja fuera de esta cooperación, por otro, aquellos aspectos de carácter intrínsecamente nacional que requieren una evaluación por parte de cada Estado miembro. Además, con el fin de fomentar la investigación clínica en la Unión Europea, fija unos plazos de evaluación muy tasados, mantiene el concepto de autorización tácita y no establece plazos mínimos para la autorización.

La nueva regulación europea introduce también algunos cambios en las definiciones que son de gran relevancia, especialmente pero no solo, para la investigación promovida por investigadores académicos. Así, introduce el concepto de «ensayo clínico de bajo nivel de intervención» sobre el que llama a adoptar normas menos rigurosas en aspectos como

la monitorización, el contenido del archivo maestro o la trazabilidad, sin menoscabo de la seguridad de los individuos que participan en ellos.

En definitiva, y al optar la Comisión Europea por la fórmula jurídica de reglamento, los aspectos regulados en este son de aplicación directa para los Estados miembros y redundarán en una menor variabilidad en la aplicación de las normas. Sin embargo, el propio reglamento deja al desarrollo nacional aspectos básicos como son la organización por la que cada Estado llega a la posición única en la evaluación, la evaluación de los aspectos éticos y el consentimiento informado o, entre otros, los mecanismos de compensación. Por otro lado, dado que la fecha de aplicación del reglamento se pospone hasta no antes de mayo de 2016, manteniendo la posibilidad de que el promotor solicite la autorización de un ensayo clínico al amparo de la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, al menos en los tres años siguientes a la fecha de publicación del reglamento, deben mantenerse de forma temporal algunos aspectos de la transposición de la citada directiva.

Los cambios adoptados en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, requieren consecuentemente de la introducción de modificaciones sustanciales en la legislación nacional con el objeto de hacer posible su cumplimiento cuando el reglamento sea de aplicación. Sin embargo, después de diez años de la entrada en vigor del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, se habían identificado también algunas posibles mejoras a efectuar en el procedimiento de autorización de los ensayos clínicos en España. Estas, en línea con las que ha recogido el nuevo reglamento, abarcan aspectos como el incremento de la eficiencia en los procesos de comunicación y evaluación o la delimitación de las responsabilidades de todos los agentes implicados. Todo ello ha hecho aconsejable no esperar a la fecha de aplicación del reglamento para acometer aquellos cambios necesarios en la legislación nacional con el objetivo de adaptarse rápidamente a la nueva regulación y mantener una posición competitiva de España en el contexto europeo y mundial de la investigación clínica.

En este sentido, hay dos aspectos del desarrollo nacional de la legislación que merecen un comentario aparte. Por un lado, era necesario acometer la integración de los Comités Éticos de Investigación Clínica en el desarrollo de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica. Esta ley determina en su disposición transitoria tercera que los Comités Éticos de Investigación Clínica dejarán de existir en el momento en que se constituyan los Comités de Ética de la Investigación. En el desarrollo de la Ley 14/2007, de 3 de julio, se prevé además la creación de una Autoridad Nacional de Comités de Ética de la Investigación que se encargue de los aspectos generales de coordinación y del registro de los Comités. Sin embargo, dadas las peculiaridades de la investigación clínica con medicamentos y las necesidades impuestas en el nuevo reglamento, la coordinación de la decisión única para los ensayos clínicos con medicamentos, así como de otros aspectos de supervisión relativos a aquellos Comités de Ética de la Investigación acreditados para la evaluación de estudios con medicamentos le corresponderá, según este real decreto, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Además, se establecen los requisitos adicionales que deberán cumplir los Comités de Ética de la Investigación para poder ser acreditados como Comités de Ética de la investigación con medicamentos, teniendo en cuenta las especificidades aplicables a la investigación clínica con medicamentos y productos sanitarios, y tomando como referencia los criterios de acreditación que se determinen en el desarrollo de la citada ley.

Finalmente, este real decreto desarrolla un aspecto del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, que, en su artículo 62, sienta las bases del registro nacional público y libre de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano como una medida necesaria para la transparencia. Para ello establece que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios debe poner a disposición de los ciudadanos en su página web cierta información sobre los ensayos clínicos autorizados. En este real decreto se desarrolla reglamentariamente el Registro español de estudios clínicos desde una perspectiva más amplia para permitir también el registro de los estudios observacionales con medicamentos que son clasificados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Además, en la creación de este registro se ha tenido en cuenta la utilidad pública que se plantea en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, para los ensayos clínicos con medicamentos extendiéndola, de manera voluntaria, a todos los estudios clínicos prospectivos fuera del ámbito de los medicamentos. Así, el registro será obligatorio y completo en lo que se refiere a estudios clínicos con medicamentos, pero queda abierto a su utilización como registro voluntario para cualquier otro tipo de estudio clínico cuando sus promotores deseen utilizarlo con los fines establecidos en la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la Organización Mundial de la Salud.

Para la Organización Mundial de la Salud, el registro, la publicación y el acceso del público a los contenidos relevantes de los ensayos clínicos es una responsabilidad científica, ética y moral. La propia Organización Mundial de la Salud ha establecido cuál es el conjunto mínimo de datos de un ensayo clínico que deben hacerse públicos. Este estándar es el mismo que han adoptado el Parlamento y el Consejo Europeos para hacer públicos los datos contenidos en la base de datos EudraCT que contiene la información de los ensayos clínicos con medicamentos en los que participa algún centro ubicado en el Espacio

Económico Europeo y que han sido autorizados por la autoridad nacional competente. El contenido del Registro español de estudios clínicos se ajusta a los estándares fijados en la plataforma internacional de registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud. También se ha tenido en cuenta que el solicitante de una autorización de ensayo clínico con medicamentos o de clasificación para estudios observacionales ya proporciona la información sobre el estudio clínico con medicamentos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con la normativa española y europea al respecto. Por ello, se utilizarán las tecnologías de la información y la comunicación para agilizar la tramitación.

Este real decreto persigue, por tanto, adaptar la legislación española para hacer viable la aplicación actual y futura del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, y desarrollar aquellos aspectos que el reglamento deja a la legislación nacional. Con ello se pretende impulsar y facilitar la investigación clínica con medicamentos en España, la generación de conocimiento, la transparencia, la seguridad de los participantes y la utilidad de los resultados. En definitiva, consolidar la confianza de la sociedad en la investigación y favorecer su progreso.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución, este real decreto se dicta de acuerdo con la competencia exclusiva que ostenta el Estado en materia de legislación sobre productos farmacéuticos, garantizando, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, el respeto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo.

De acuerdo con lo dispuesto en la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, el presente real decreto ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Además, la Agencia Española de Protección de Datos ha emitido su informe preceptivo, en virtud de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, y en el Estatuto de la citada Agencia, aprobado por el Real Decreto 428/1993, de 26 de marzo.

En el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado, entre otros, a las comunidades autónomas, a las ciudades de Ceuta y Melilla, y a los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta del Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con la aprobación previa del Ministro de Hacienda y Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros, en su reunión del día 4 de diciembre de 2015,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1 Objeto.

1. Este real decreto se aplicará a los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que se realicen en España y tiene por objeto:

a) Desarrollar las disposiciones específicas para la aplicación en España del 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, relativas a los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que se realicen en España.

b) Regular los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, así como el Registro español de estudios clínicos, conformado tanto por los ensayos clínicos como por los estudios posautorización observacionales que se realicen con medicamentos de uso humano.

A estos efectos, no tendrá la consideración de ensayo clínico con medicamentos la administración de un medicamento en investigación a pacientes individuales, en el ámbito de la práctica médica y con el único propósito fundamental de conseguir un beneficio terapéutico para el paciente. En ese supuesto, el uso de medicamentos no autorizados o en condiciones de uso distintas de las autorizadas se regirá por lo dispuesto en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

2. La práctica médica y la libertad profesional de prescripción del médico u otros profesionales sanitarios no ampararán, en ningún caso, la realización de ensayos clínicos no autorizados ni la utilización de remedios secretos o no declarados a la autoridad sanitaria.

Artículo 2 **Definiciones.**

1. A los efectos de lo dispuesto en este real decreto se entiende por:

a) «Medicamento de uso humano»: Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico.

b) «Radiofármaco»: Cualquier producto que, cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radiactivos).

c) «Reacción adversa»: Cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.

d) «Reacción adversa grave»: Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

e) «Acondicionamiento primario»: El envase o cualquier otra forma de acondicionamiento que se encuentre en contacto directo con el medicamento.

f) «Embalaje exterior»: El embalaje en que se encuentre el acondicionamiento primario.

g) «Producto sanitario»: Cualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos destinados por su fabricante a finalidades específicas de diagnóstico y/o terapia y que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de:

1.º Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad.

2.º Diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia.

3.º Investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico.

4.º Regulación de la concepción, y que no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos, ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales medios.

h) «Estudio clínico»: Toda investigación relativa a personas destinada a:

1.º Descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o demás efectos farmacodinámicos de uno o más medicamentos.

2.º Identificar cualquier reacción adversa a uno o más medicamentos.

3.º Estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de uno o más medicamentos, con el objetivo de determinar la seguridad y/o eficacia de dichos medicamentos.

También tendrán la consideración de estudios clínicos los estudios observacionales con medicamentos realizados con alguno de los propósitos referidos en el párrafo k).

i) «Ensayo clínico»: Un estudio clínico que cumpla cualquiera de las siguientes condiciones:

1.º Se asigna de antemano al sujeto de ensayo a una estrategia terapéutica determinada, que no forma parte de la práctica clínica habitual del Estado miembro implicado.

2.º La decisión de prescribir los medicamentos en investigación se toma junto con la de incluir al sujeto en el estudio clínico.

3.º Se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a los sujetos de ensayo que van más allá de la práctica clínica habitual.

j) «Ensayo clínico de bajo nivel de intervención»: Un ensayo clínico que cumpla todas las condiciones siguientes:

1.º Los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, están autorizados.

2.º Según el protocolo del ensayo clínico:

1.ª Los medicamentos en investigación se utilizan de conformidad con los términos de la autorización de comercialización, o

2.ª el uso de los medicamentos en investigación se basa en pruebas y está respaldado por datos científicos publicados sobre la seguridad y eficacia de dichos medicamentos en investigación en alguno de los Estados miembros implicados.

3.º 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 habitual en alguno de los Estados miembros implicados.

k) «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 párrafo i), y que se realice con alguno de los siguientes propósitos:

1.º 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.

2.º 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.

3.º 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.

Téngase en cuenta que las modificaciones de las letras h) y k) del apartado 1 establecidas por la disposición final 2.1 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Ref. BOE-A-2020-14960#df-2, entran en vigor el 2 de enero de 2021, según determina su disposición final 6:

Redacción anterior:

"1. h) «Estudio clínico»: Toda investigación relativa a personas destinada a:

1.º Descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o demás efectos farmacodinámicos de uno o más medicamentos.

2.º Identificar cualquier reacción adversa a uno o más medicamentos.

3.º Estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de uno o más medicamentos, con el objetivo de determinar la seguridad y/o eficacia de dichos medicamentos.

k) «Estudio observacional»: Un estudio clínico distinto de un ensayo clínico."

l) «Medicamento en investigación»: El que se está sometiendo a prueba o utilizando como referencia, incluso como placebo, en un ensayo clínico.

m) «Práctica clínica habitual»: el tratamiento que suele seguirse para tratar, prevenir o diagnosticar una enfermedad o problema de salud.

n) «Medicamento de terapia avanzada en investigación»: Medicamento en investigación que responde a la definición de medicamento de terapia avanzada del artículo 2, apartado 1, letra a), del Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004.

ñ) «Medicamento auxiliar»: Medicamento utilizado para las necesidades de un ensayo clínico tal y como se describe en el protocolo, pero no como medicamento en investigación.

o) «Medicamento en investigación autorizado»: Medicamento autorizado de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004, o bien, en cualquier Estado miembro implicado, de conformidad con la Directiva 2001/83/CE, con independencia de los cambios de etiquetado, que se utiliza como medicamento en investigación.

p) «Medicamento auxiliar autorizado»: Medicamento autorizado de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004 o bien, en cualquier Estado miembro implicado, de conformidad con la Directiva 2001/83/CE, con independencia de los cambios de etiquetado, que se utiliza como medicamento auxiliar.

q) «Estado miembro implicado»: Estado miembro en el que se ha presentado una solicitud de autorización de ensayo clínico o de modificación sustancial en virtud, respectivamente, de los capítulos II y III del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

r) «Modificación sustancial»: Todo cambio de cualquier aspecto del ensayo clínico que se realice tras la notificación de la decisión a que se hace referencia en los artículos 8, 14, 19, 20 o 23 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, y que pueda tener repercusiones importantes en la seguridad o los derechos de los sujetos de ensayo o en la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.

s) «Promotor»: Individuo, empresa, institución u organización responsable de iniciar, gestionar y organizar la financiación de un ensayo clínico.

t) «Investigador»: Persona encargada de la realización del ensayo clínico en un centro de ensayos clínicos.

u) «Investigador principal»: Investigador responsable de un equipo de investigadores que realizan un ensayo clínico en un centro de ensayos clínicos.

v) «Sujeto de ensayo»: Persona que participa en un ensayo clínico, bien como receptor del medicamento en investigación o bien como control.

w) «Consentimiento informado»: La expresión libre y voluntaria por parte de un sujeto de ensayo clínico de su voluntad de participar en un ensayo clínico determinado, tras haber sido informado de todos los aspectos del mismo que sean pertinentes para su decisión de participar o, en el caso de los sujetos de ensayo menores o incapaces, una autorización o acuerdo de sus representantes legalmente designados de incluirlos en el ensayo clínico.

x) «Protocolo»: Documento donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un ensayo clínico. El término «protocolo» comprende las sucesivas versiones de los protocolos y sus modificaciones.

y) «Manual del investigador»: Recopilación de datos clínicos y no clínicos sobre el medicamento en investigación que sean pertinentes para el estudio de dicho medicamento en seres humanos.

z) «Fabricación»: La fabricación total o parcial, así como las operaciones de división, acondicionamiento y etiquetado (incluido el enmascaramiento).

aa) «Inicio de un ensayo clínico»: Primer acto de selección de un posible sujeto para un ensayo clínico concreto, salvo que el protocolo lo defina de otro modo.

ab) «Finalización de un ensayo clínico»: Última visita del último sujeto de ensayo, o un momento posterior según lo defina el protocolo.

ac) «Finalización anticipada de un ensayo clínico»: Terminación prematura de un ensayo clínico por cualquier motivo antes de que se cumplan las condiciones señaladas en el protocolo.

ad) «Paralización temporal de un ensayo clínico»: Interrupción no prevista en el protocolo de la realización de un ensayo clínico por el promotor, que tiene la intención de reanudarlo.

ae) «Suspensión de un ensayo clínico»: Interrupción de la realización de un ensayo clínico por un Estado miembro.

af) «Buena práctica clínica»: Conjunto detallado de requisitos de calidad éticos y científicos del diseño, la dirección, el desarrollo, la monitorización, la auditoría, el registro, el análisis y el informe de los ensayos clínicos que garanticen la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de ensayo, así como la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.

ag) «Inspección»: Revisión oficial por una autoridad competente de los documentos, las instalaciones, los archivos, los sistemas de garantía de calidad y cualesquiera otros recursos que la autoridad competente considere relacionados con el ensayo clínico y que puedan encontrarse en el lugar del ensayo clínico, en las instalaciones del promotor o de la organización de investigación por contrato o en cualquier otro establecimiento que la autoridad competente considere oportuno inspeccionar.

ah) «Acontecimiento adverso»: Cualquier incidente perjudicial para la salud que sobreviene a un sujeto de ensayo al que se ha administrado un medicamento, aunque no tenga necesariamente relación causal con el mismo.

ai) «Acontecimiento adverso grave»: Cualquier incidente perjudicial para la salud que, a cualquier dosis, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de esta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, dé lugar a una anomalía o malformación congénita, ponga en peligro la vida o produzca la muerte.

aj) «Reacción adversa grave e inesperada»: Reacción adversa grave cuya naturaleza, gravedad o desenlace no sean coherentes con la información de seguridad de referencia.

ak) «Informe del estudio clínico»: Informe del ensayo clínico presentado en un formato de búsqueda fácil y preparado de conformidad con el anexo I, parte I, módulo 5, de la Directiva 2001/83/CE, y presentado en una solicitud de autorización de comercialización.

2. Se aplicarán, además, las siguientes definiciones:

a) «Comité de Ética de la Investigación (en adelante CEI)»: 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 participen 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.

b) «Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (en adelante CEIm)»: Comité de Ética de la Investigación que además está acreditado de acuerdo con los términos de este real decreto para emitir un dictamen en un estudio clínico con medicamentos y en una investigación clínica con productos sanitarios.

c) «Copromotores»: Aquellos promotores que realizan conjuntamente un ensayo clínico y que se encuentran sometidos a las obligaciones del promotor con arreglo a este real decreto, salvo que mediante contrato escrito establezcan sus responsabilidades respectivas.

d) «Investigación clínica con productos sanitarios»: Cualquier investigación sistemática en uno o más sujetos humanos con objeto de evaluar la seguridad o las prestaciones de un producto.

e) «Investigación clínica sin ánimo comercial»: Investigación llevada a cabo por los investigadores sin la participación de la industria farmacéutica o de productos sanitarios que reúne todas las características siguientes:

1.º El promotor es una universidad, hospital, organización científica pública, organización sin ánimo de lucro, organización de pacientes o investigador individual.

2.º La propiedad de los datos de la investigación pertenece al promotor desde el primer momento del estudio.

3.º No hay acuerdos entre el promotor y terceras partes que permitan el empleo de los datos para usos regulatorios o que generen una propiedad industrial.

4.º El diseño, la realización, el reclutamiento, la recogida de datos y la comunicación de resultados de la investigación se mantienen bajo el control del promotor.

5.º Por sus características, estos estudios no pueden formar parte de un programa de desarrollo para una autorización de comercialización de un producto.

f) «Investigador coordinador»: Investigador responsable de la coordinación de los investigadores de los centros participantes en un ensayo multicéntrico.

g) «Investigador clínico contratado»: Aquel investigador contratado por el centro o entidades de investigación relacionadas con este para la realización de uno o varios ensayos clínicos, siempre que cuenten con la titulación exigible para el desarrollo de las funciones que le son asignadas y pueda desarrollar estas en el marco asistencial del centro.

h) «Menor»: Sujeto de ensayo, que 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, no ha alcanzado la edad legal para dar su consentimiento informado.

i) «Monitor»: Profesional capacitado con la necesaria formación y competencia clínica y/o científica, elegido por el promotor, que se encarga del seguimiento directo de la realización del ensayo. Sirve de vínculo entre el promotor y el investigador principal, cuando éstos no concurran en la misma persona. En ningún caso el monitor debe formar parte del equipo investigador.

j) «Organización de investigación por contrato (en adelante CRO)»: Persona física o jurídica contratada por el promotor para realizar funciones o deberes del promotor en relación con el ensayo clínico.

k) «Persona con la capacidad modificada para dar su consentimiento»: Sujeto de ensayo que, por razones distintas a las de la edad legal para dar su consentimiento informado, no es capaz de prestar su consentimiento informado, según la ley nacional.

l) «Registro español de estudios clínicos»: Base de datos cuyo titular es la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, accesible desde su página web, de uso libre y gratuito para todo usuario, cuyo objetivo es servir de fuente de información en materia de estudios clínicos a los ciudadanos.

A los efectos de este Registro, se considerará «otro tipo de estudio clínico» como cualquier investigación que de forma prospectiva asigne a las personas participantes a una o más intervenciones relacionadas con la salud que no sean medicamentos para estudiar sus efectos en indicadores de salud.

m) «Representante legal del promotor»: Persona acreditada por el promotor, con objeto de representarle cuando dicho promotor no esté establecido en un Estado miembro de la Unión Europea.

n) «Representante legalmente designado»: Persona física o jurídica, autoridad o institución que, de acuerdo con la ley nacional, tiene la capacidad de otorgar el consentimiento informado en nombre de la persona con la capacidad modificada para dar su consentimiento o el menor.

ñ) «Subestudio»: Estudio que forma parte del ensayo clínico pero que puede estar relacionado o no con el objetivo principal de este, en el que participan de forma voluntaria una parte de las personas incluidas en el ensayo clínico y para el que se solicita un consentimiento informado adicional, por ejemplo, subestudios farmacocinéticos o farmacogenéticos.

Se modifican las letras h) y k) del apartado 1 por la disposición final 2.1 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Ref. BOE-A-2020-14960#df-2

Estas modificaciones entran en vigor el 2 de enero de 2021, según determina la disposición final 6 del citado real decreto.

CAPÍTULO II · Protección de los sujetos del ensayo y consentimiento informado

Artículo 3 Requisitos generales.

1. Solo se podrá iniciar un ensayo clínico objeto de esta regulación cuando el CEIm y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hayan considerado que se cumplen la totalidad de las siguientes condiciones:

a) El ensayo clínico es ética y metodológicamente correcto y está diseñado para que se obtengan datos fiables y sólidos.

b) Los beneficios para el sujeto del ensayo o para la salud pública esperados justifican los riesgos y los inconvenientes previsibles, y se supervisa de forma constante el cumplimiento de esta condición. No obstante, los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos prevalecen sobre cualquier otro interés.

c) Se obtiene y documenta el consentimiento informado de cada uno de los sujetos del ensayo, libremente expresado, antes de su inclusión en el ensayo en los términos previstos en los artículos 4 a 8.

d) Se respetan los derechos del sujeto a su integridad física y mental, y a su intimidad, y se protegen los datos de carácter personal que le conciernen, de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo, así como con la normativa europea vigente en la materia.

e) El ensayo clínico ha sido diseñado para reducir al mínimo posible el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible para los sujetos del ensayo y tanto el nivel de riesgo como el grado de incomodidad están específicamente definidos en el protocolo y bajo supervisión constante.

f) La atención sanitaria que se dispensa y las decisiones médicas que se adoptan sobre las personas son responsabilidad de un médico, de un odontólogo debidamente cualificado o de otro profesional sanitario, siempre en orden a sus competencias para ofrecer los cuidados necesarios.

g) Se han facilitado al sujeto de ensayo o, si este no es capaz de dar su consentimiento informado, a su representante legalmente designado, los datos de contacto de una entidad que puede proporcionarle información adicional en caso de necesidad. En el caso de personas con discapacidad, esta información complementaria se ofrecerá según las reglas marcadas por el principio de diseño para todos, de manera que les resulte accesible y comprensible.

h) No se ha ejercido en los sujetos del ensayo influencia indebida alguna, inclusive de carácter económico, para que participen en el ensayo.

En este sentido, las personas que participen en ensayos con un posible beneficio potencial directo para el sujeto de investigación o sus representantes legales podrán recibir del promotor el reintegro de los gastos extraordinarios y pérdidas de productividad que se deriven de la participación de la persona en el ensayo. En situaciones especiales, el CEIm podrá informar favorablemente la compensación a los sujetos del ensayo por las molestias derivadas de su participación en el mismo, siempre y cuando se asegure que dicha compensación no influye en la decisión del sujeto de participar en el estudio.

La contraprestación que se hubiera pactado por la participación voluntaria en el ensayo clínico se percibirá en todo caso, si bien se reducirá proporcionalmente, según la participación del sujeto en la experimentación, en el supuesto de que decida revocar su consentimiento y abandonar el ensayo.

i) Se ha contratado el seguro o garantía financiera equivalente al que se refiere el artículo 9.2, o se dispone de la cobertura prevista en el artículo 9.4 para los «ensayos clínicos de bajo nivel de intervención».

2. Los ensayos clínicos deberán realizarse de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, aprobada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial y teniendo en cuenta el Convenio de Oviedo para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, así como a cualesquiera otras normas que pudieran resultar de aplicación.

3. En el caso de que en el ensayo clínico se prevea la recogida de muestras biológicas se establecerán las previsiones oportunas para que una vez finalizado el ensayo su utilización en investigación se adecue a lo previsto en el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, especialmente en lo que se refiere a los apartados correspondientes del consentimiento informado y posibles documentos de transferencia de material biológico.

Artículo 4 Consentimiento informado.

1. La obtención y el contenido del consentimiento informado seguirá lo estipulado en el artículo 29 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, así como en los artículos 8 y 9 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

2. Cuando quien haya de otorgar el consentimiento sea una persona discapacitada, la información se le ofrecerá en formatos adecuados, según las reglas marcadas por el principio de diseño para todos, de manera que le resulte accesible y comprensible, y se arbitrarán las medidas de apoyo pertinentes para favorecer que pueda prestar por sí su consentimiento.

3. En el caso de menores o personas con la capacidad modificada y para dar su consentimiento, habiendo dado el consentimiento su representante legalmente designado, cuando estos alcancen o recuperen la capacidad de consentir, deberá recabarse su consentimiento para continuar participando en el ensayo clínico.

4. Se comunicará a la persona que participa en el ensayo, particularmente en el caso de personas con especial vulnerabilidad, las vías de acceso a la práctica clínica habitual para su patología.

5. La persona participante en un ensayo clínico, por sí misma o con la asistencia de su representante legalmente designado, o de la persona vinculada a ella por razones familiares o de hecho, podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para la persona participante responsabilidad ni perjuicio alguno. La retirada del consentimiento no afectará a las actividades realizadas en base a su consentimiento antes de haberlo retirado, garantizando a su vez que ni los datos ni las muestras obtenidas en base a dicho consentimiento podrán emplearse en análisis ni estudios posteriores a la fecha de retirada a menos que se obtenga su consentimiento para hacer uso de ellos posteriormente o, si la finalidad es legítima, se pueda obtener la información de fuentes accesibles al público.

6. Cuando en el ensayo clínico se prevea la recogida de muestras biológicas se deberá informar al posible participante de lo previsto en relación con el uso futuro de las muestras. De acuerdo con el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, las muestras podrán destruirse después de finalizado el ensayo, incorporarse a una colección o a un biobanco autorizado. En los dos últimos casos se informará del biobanco o de la persona responsable de la colección, así como de la ubicación donde serán custodiadas las muestras.

7. Cuando un ensayo clínico vaya a llevarse a cabo exclusivamente en España, sin perjuicio de lo dispuesto en los apartados anteriores y no obstante lo dispuesto en el artículo 3 y en los artículos 5 a 8 de este real decreto, se podrá permitir que el investigador obtenga el consentimiento informado por los medios simplificados que se indican en el apartado 2 del artículo 30 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, siempre y cuando se cumplan todas las condiciones establecidas en el apartado 3 del citado artículo 30.

Artículo 5 Ensayos clínicos con menores.

1. Solo podrá realizarse un ensayo clínico con menores si, además de las condiciones establecidas en los artículos 3 y 4 de este real decreto, se cumplen todas las que se enumeran en el artículo 32 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. El CEIm que se encargue de evaluar la parte II del informe de evaluación de un ensayo clínico con menores debe contar entre sus miembros con expertos en pediatría o haber recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría.

3. Será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo de los padres que no estuvieran privados de la patria potestad o del representante legal del menor, a quien deberá oírse si, siendo menor de doce años, tuviera suficiente juicio. El documento de consentimiento informado de los padres será válido siempre que vaya firmado por uno de ellos con el consentimiento expreso o tácito del otro que debe quedar suficientemente documentado, según lo dispuesto en el artículo 156 del Código Civil. Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo.

Artículo 6 Ensayos clínicos con personas con la capacidad modificada para dar su consentimiento.

1. Solo podrá realizarse un ensayo clínico en adultos que no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado, ni se hayan negado a darlo, con anterioridad al comienzo de la ausencia de capacidad, cuando, además de lo indicado en los artículos 3 y 4 de este real decreto, se cumplan todas las condiciones enumeradas en el artículo 31 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. El protocolo debe ser aprobado por un CEIm que cuente con expertos en la enfermedad en cuestión o que haya recabado asesoramiento de este tipo de expertos sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados.

3. Será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo del representante legal de la persona participante en un ensayo clínico o el consentimiento de la persona vinculada a ella por razones familiares o de hecho, según proceda. En todo caso, el investigador se asegurará razonablemente de que no existen instrucciones previas de la persona expresadas al respecto antes de presentar una modificación de su capacidad, teniendo estas que ser respetadas. Esta eventualidad y la forma de proceder deben hallarse previstas en la documentación del ensayo aprobada por el CEIm.

Artículo 7 Ensayos clínicos en situaciones de urgencia.

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 3.1.c) y en los artículos 4 a 6 de este real decreto, cuando el ensayo clínico tenga un interés específico para la población en la que se realiza la investigación, y lo justifiquen razones de necesidad en la administración del medicamento en investigación, podrá someterse a una persona a un ensayo clínico sin obtener el consentimiento informado previo cuando se cumplan todas las condiciones enumeradas en el artículo 35, apartados 1 y 2, del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. En este caso, siempre que las circunstancias lo permitan, se consultará previamente a las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.

3. Esta eventualidad y la forma de proceder deben hallarse previstas en la documentación del ensayo aprobada por el CEIm, y la persona, o su representante legalmente designado será informado en cuanto sea posible y deberá otorgar su consentimiento para continuar en el ensayo, si procediera, o ratificarlo en todo caso.

4. Si el sujeto de ensayo o, en su caso, su representante legalmente designado no otorgan su consentimiento, serán informados de su derecho a objetar al uso de los datos obtenidos del ensayo clínico.

Artículo 8 Ensayos clínicos con mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Solo podrá realizarse un ensayo clínico con mujeres embarazadas o en período de lactancia si, además de las condiciones establecidas en los artículos 3 a 6 de este real decreto, se cumplen todas las condiciones enumeradas en el artículo 33 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

CAPÍTULO III · Indemnización por daños y perjuicios y régimen de responsabilidad

Artículo 9 Indemnización por daños y perjuicios.

1. En los ensayos clínicos distintos de los «ensayos clínicos de bajo nivel de intervención» el promotor velará para que el sujeto de ensayo sea indemnizado por los eventuales daños y perjuicios sufridos como consecuencia del ensayo. Esta indemnización será independiente de la capacidad financiera del promotor, del investigador y del centro.

2. El promotor del ensayo es el responsable de que se haya contratado un seguro o garantía financiera que cubra los daños y perjuicios señalados en el apartado 1, al mismo tiempo que las responsabilidades en que pudieran incurrir el promotor,

el investigador principal y sus colaboradores, incluyendo a los investigadores clínicos contratados, y el hospital o centro donde se lleve a cabo el ensayo clínico, lo cual deberá documentar previamente a la realización del ensayo, salvo que se trate de «ensayos clínicos de bajo nivel de intervención».

3. En el caso de ensayos clínicos encuadrados dentro de la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial» se podrá presentar una solicitud sin haber contratado el seguro o garantía financiera a que hace referencia el apartado 2. Sin embargo, en caso de ser favorable el dictamen del CEIm, la resolución de autorización quedará supeditada a la presentación de dicha documentación al propio CEIm en un plazo de treinta días naturales no pudiendo iniciarse el estudio hasta que este considere que se cuenta con el seguro o garantía financiera exigidos.

4. Los daños y perjuicios sobre el sujeto de estudio que pudieran resultar como consecuencia de un ensayo clínico de bajo nivel de intervención no precisarán estar cubiertos por un contrato de seguro o garantía financiera a los que se refiere el apartado 2 si los mismos estuvieran cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo o garantía financiera equivalente del centro sanitario donde se lleve a cabo el ensayo clínico.

5. Cuando el promotor e investigador principal sean la misma persona y el ensayo clínico se realice en un centro sanitario dependiente de una administración pública, esta podrá adoptar las medidas que considere oportunas para facilitar la garantía de los riesgos específicos derivados del ensayo en los términos señalados en los apartados anteriores, con el objeto de fomentar la investigación.

6. Las actuaciones de los «investigadores clínicos contratados» referidas a aquella asistencia médica al sujeto que, concurriendo en el tiempo con el desarrollo del ensayo, se lleve a cabo por razones ajenas al mismo o no traiga causa del mismo, deberán estar amparadas por un seguro como el que ampara al resto del personal de plantilla del centro para los aspectos no cubiertos por el seguro del ensayo clínico.

Artículo 10 Régimen de responsabilidad.

1. Se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud del sujeto del ensayo durante su realización y en el año siguiente a la finalización del tratamiento se han producido como consecuencia del ensayo. Sin embargo, una vez concluido el año, el sujeto del ensayo está obligado a probar el nexo entre el ensayo y el daño producido.

2. A los efectos del régimen de responsabilidad previsto en este artículo, serán objeto de resarcimiento todos los gastos derivados del menoscabo en la salud o estado físico de la persona sometida al ensayo clínico, así como los perjuicios económicos que se deriven directamente de dicho menoscabo, siempre que este no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento.

3. El importe mínimo que se garantizará en concepto de responsabilidad será de 250.000 euros por persona sometida a ensayo clínico, pudiendo ser percibido en forma de indemnización a tanto alzado o de renta equivalente al mismo capital. Podrá establecerse un capital asegurado máximo o importe máximo de la garantía financiera por ensayo clínico y anualidad de 2.500.000 euros.

CAPÍTULO IV · Comités de Ética de la Investigación con medicamentos

Artículo 11 Supervisión y coordinación de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.

1. Los CEIm serán supervisados en los aspectos éticos, de formación y materiales de igual forma que el resto de los Comités de Ética de la Investigación (CEI), de acuerdo con la normativa reguladora de estos últimos.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios facilitará el procedimiento de evaluación y la emisión del dictamen por parte del CEIm en los ensayos clínicos con medicamentos con el objeto de integrar la evaluación de uno y otro en una decisión única por ensayo clínico, válida para todo el Estado. Para que la evaluación integrada sea positiva, deberán serlo por separado la evaluación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el dictamen del CEIm.

3. Para la coordinación del dictamen en los ensayos clínicos con medicamentos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios desarrollará las siguientes actividades:

a) Facilitar el intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los CEIm.

b) Coordinar con las comunidades autónomas, los órganos supervisores de los CEI y los propios CEIm el desarrollo y mantenimiento de un sistema de información único e integrado para los ensayos clínicos con medicamentos.

c) Gestionar la base de datos de ensayos clínicos con medicamentos de la red nacional de CEIm.

d) Proporcionar asesoramiento a los CEIm en cuestiones de procedimiento relativas a los ensayos clínicos con medicamentos.

e) Cualquier otra que, en relación con las actividades de los CEIm, se le atribuya por la normativa vigente.

Artículo 12 Funciones de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.

1. Los CEIm, además de las funciones que pudieran tener encomendadas en su calidad de CEI, desempeñarán las siguientes funciones en relación con la evaluación de estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios:

a) Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales y emitir el dictamen correspondiente.

b) Evaluar las modificaciones sustanciales de los estudios clínicos autorizados y emitir el dictamen correspondiente.

c) Realizar un seguimiento del estudio, desde su inicio hasta la recepción del informe final.

2. Para el desempeño de estas funciones en materia de estudios clínicos con medicamentos deberán tener en cuenta lo establecido en el capítulo V y en la normativa específica sobre estudios observacionales con medicamentos.

Téngase en cuenta que la modificación del apartado 2 establecida por la disposición final 2.2 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Ref. BOE-A-2020-14960#df-2, entra en vigor el 2 de enero de 2021, según determina su disposición final 6:

Redacción anterior:

"2. Para el desempeño de estas funciones en materia de estudios clínicos con medicamentos deberán tener en cuenta lo establecido en el capítulo V."

Se modifica el apartado 2 por la disposición final 2.2 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Ref. BOE-A-2020-14960#df-2

Esta modificación entra en vigor el 2 de enero de 2021, según determina la disposición final 6 del citado real decreto.

Artículo 13 Acreditación de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.

1. Además de los requisitos establecidos para la acreditación de los CEI en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica y en su normativa de desarrollo, los CEIm deberán cumplir los requisitos de acreditación específicos que se fijan en este real decreto.

2. Los CEIm serán acreditados por la autoridad sanitaria competente en cada comunidad autónoma o, en el caso de los centros dependientes de la Administración General del Estado, por el órgano competente de la misma. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en coordinación con las comunidades autónomas, a través del Comité Técnico de Inspección, fijará los criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la acreditación de estos comités.

3. Esta acreditación deberá ser renovada periódicamente por la autoridad sanitaria competente, sin perjuicio del procedimiento previsto para el mantenimiento de su acreditación como CEI, según los procedimientos y plazos que se determinen en el Comité Técnico de Inspección. Tanto la acreditación inicial como sus renovaciones deberán ser notificadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que las hará públicas en su página web, así como a quien determine la normativa vigente reguladora de los CEI.

Artículo 14 Secretaría técnica.

1. Cada CEIm acreditado debe contar con una secretaría técnica profesional y estable integrada en el organigrama de la institución a la que el mismo esté adscrito o de sus instituciones de apoyo.

2. La secretaría técnica tendrá las siguientes funciones:

a) Gestionar la actividad del CEIm.

b) Actuar como interlocutora en nombre del CEIm en lo referente a la comunicación con todos los agentes interesados, incluyendo la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

c) Asegurarse de que se celebren las reuniones presenciales y no presenciales necesarias para que el CEIm cumpla con su cometido en los tiempos establecidos.

d) Rendir, en colaboración con los miembros del CEIm, los informes que se le soliciten desde la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o cualquier otra autoridad competente para mantener su acreditación como CEIm.

3. La secretaría técnica deberá disponer de los siguientes medios e infraestructura:

a) Una jefatura desempeñada por un titulado superior con conocimientos de medicina, metodología de la investigación, bioética, farmacología y regulación de medicamentos y de la investigación biomédica en general.

b) Instalaciones específicas que permitan la realización de su trabajo en condiciones que garanticen la confidencialidad. Deberán disponer de un espacio apropiado para la realización de las reuniones y para el manejo y archivo de documentos confidenciales.

c) Equipamiento informático con capacidad suficiente para manejar toda la información recibida y generada por el comité y conexión al sistema de información de la base de datos nacional de estudios clínicos con medicamentos y al «portal de la UE» y la «base de datos de la UE», cuando estén disponibles.

d) Un presupuesto económico específico anual, aprobado por la dirección de la institución, destinado a las actividades de formación que se organicen para los miembros del CEIm así como, en su caso, presupuesto destinado a dietas por asistencia de sus miembros o posibles expertos o invitados.

Artículo 15 Composición de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.

1. El CEIm estará constituido por un mínimo de diez miembros, al menos uno de los cuales será un miembro lego, ajeno a la investigación biomédica o a la asistencia clínica, que representará los intereses de los pacientes.

Entre los miembros del citado comité figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico, un farmacéutico de hospital, un farmacéutico de atención primaria, y un diplomado o graduado en enfermería. En la designación de dichos profesionales se atenderá al principio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres, salvo por razones fundadas y objetivas, debidamente motivadas.

Si en el centro existe una Comisión de Investigación o un Comité de Ética Asistencial, un miembro de cada uno de ellos deberá formar parte del CEIm.

Al menos dos miembros deben ser ajenos a las profesiones sanitarias, uno de los cuales deberá ser licenciado o graduado en derecho.

Además, al menos uno de sus miembros debe tener formación acreditada en bioética.

Téngase en cuenta que la modificación del apartado 1 establecida por la disposición final 2.3 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Ref. BOE-A-2020-14960#df-2, entra en vigor el 2 de enero de 2021, según determina su disposición final 6:

Redacción anterior:

"1. El CEIm estará constituido por un mínimo de diez miembros, al menos uno de los cuales será un miembro lego, ajeno a la investigación biomédica o a la asistencia clínica, que representará los intereses de los pacientes.

Entre los miembros del citado comité figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico, un farmacéutico de hospital o de atención primaria y un diplomado o graduado en enfermería.

Si en el centro existe una Comisión de Investigación o un Comité de Ética Asistencial, un miembro de cada uno de ellos deberá formar parte del CEIm.

Al menos dos miembros deben ser ajenos a las profesiones sanitarias, uno de los cuales deberá ser licenciado o graduado en derecho.

Además, al menos uno de sus miembros debe tener formación acreditada en bioética."

2. La composición del CEIm deberá asegurar la independencia de sus decisiones, así como su competencia y experiencia en relación con los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación, la farmacología y la práctica clínica asistencial en medicina hospitalaria y extrahospitalaria.

3. Los CEIm contarán con una presidencia, una vicepresidencia y una secretaría técnica que tendrán, al mismo tiempo, la consideración de miembros del comité.

La presidencia ostentará la representación del comité y su titular será elegido por los vocales de forma que se garantice la independencia.

La vicepresidencia será elegida en forma similar y realizará las funciones de la presidencia en los supuestos de vacante, ausencia o enfermedad de su titular.

La jefatura de la secretaría técnica corresponderá a la persona mencionada en el artículo 14.3.a).

Todos los miembros del comité tendrán un voto de igual valor con excepción de la persona titular de la secretaría técnica que tendrá voz, pero no voto.

4. Los CEIm garantizarán un sistema de renovación de sus miembros que permita nuevas incorporaciones de forma regular, a la vez que se mantiene la experiencia del comité.

5. La pertenencia a un CEIm será incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios. Sus miembros deberán garantizar la confidencialidad de la información a la que tengan acceso y deberán hacer pública una declaración de conflicto de interés.

6. Las autoridades competentes en materia de CEIm establecerán criterios por los que las actividades de sus miembros puedan tener una repercusión positiva en su carrera profesional.

Se modifica el apartado 1 por la disposición final 2.3 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Ref. BOE-A-2020-14960#df-2

Esta modificación entra en vigor el 2 de enero de 2021, según determina la disposición final 6 del citado real decreto.

Artículo 16 Normas generales de funcionamiento de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.

1. Ni el CEIm en su conjunto ni ninguno de sus miembros podrán percibir directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del estudio.

2. La percepción de tasas por el ejercicio de cualquiera de las funciones de los CEIm a las que se refiere el artículo 12 se regirá por lo dispuesto en el artículo 33.

El acuerdo entre el centro y el promotor para el abono de los gastos administrativos será no obstante posible pero deberá siempre regularse como una condición económica más de las previstas en el contrato al que hace referencia el artículo 32.1 o ser publicada por la autoridad sanitaria competente, central o autonómica, en sus respectivos boletines oficiales y, en cualquier caso, nunca podrán establecerse bajo concepto supeditado al cumplimiento de cualesquiera de las funciones del CEIm a las que se refiere el artículo 12.

3. Los CEIm deberán elaborar y seguir para su funcionamiento unos procedimientos normalizados de trabajo que, como mínimo, se referirán a:

a) La composición y requisitos que deben cumplir sus miembros.

b) La periodicidad de las reuniones presenciales y no presenciales que como mínimo deberán asegurar el cumplimiento de los plazos de evaluación de este real decreto. Los CEIm harán públicos los calendarios de sus reuniones con información sobre su disponibilidad para la evaluación de nuevos estudios clínicos en cada una de ellas.

c) El procedimiento para convocar a sus miembros.

d) Los aspectos relativos al funcionamiento administrativo.

e) Los casos en que se pueda realizar una revisión rápida de la documentación correspondiente a un estudio clínico y el procedimiento que debe seguirse en estos casos, entre los que se encuentran los «ensayos clínicos de bajo nivel de intervención».

f) La evaluación inicial de los protocolos y sistema de seguimiento de los estudios.

g) Los mecanismos de toma de decisiones ordinarias y extraordinarias que deberán incluir un procedimiento escrito para la adopción de decisiones.

h) La preparación y aprobación de las actas de las reuniones.

i) El archivo y conservación de la documentación del comité y de la relacionada con los estudios clínicos evaluados, de acuerdo con el apartado 7.

j) Un procedimiento para declarar una incompatibilidad sobrevenida sobre un miembro del «CEIm» y las garantías para asegurar la confidencialidad en su funcionamiento interno.

4. Cuando el CEIm no reúna los conocimientos y experiencia necesarios para evaluar un determinado estudio clínico recabará el asesoramiento de al menos alguna persona experta no perteneciente al comité, que respetará el principio de confidencialidad. Este asesoramiento será considerado específicamente cuando:

a) El comité evalúe protocolos de investigación clínica con procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas, productos sanitarios o terapias avanzadas. En este caso contará con el asesoramiento de al menos una persona experta en el procedimiento o tecnología que se vaya a evaluar.

b) El comité evalúe ensayos clínicos que se refieran a sujetos con especial vulnerabilidad. En este caso contará con el asesoramiento de al menos una persona con experiencia en el tratamiento de la población que se incluya en el ensayo y, en su caso, en el tratamiento de la enfermedad.

5. El investigador principal o los colaboradores de un estudio clínico no podrán participar en la evaluación, ni en el dictamen de su propio protocolo, aun cuando sean miembros del comité. Cuando se den dichas circunstancias, en el acta donde se refleje la evaluación del ensayo por el comité quedará constancia de que este principio se ha respetado.

6. Las reuniones no presenciales podrán celebrarse mediante multiconferencia telefónica, videoconferencia o cualquier otro sistema análogo, de forma que los miembros del CEIm asistan a dicha reunión mediante el indicado sistema, siempre y cuando se asegure la comunicación entre ellos en tiempo real y, por tanto, la unidad de acto.

Cada reunión del CEIm quedará recogida en el acta correspondiente en la que se detallarán, como mínimo, los miembros, presenciales o no, y asesores asistentes, en su caso, se indicará que para cada estudio evaluado se han ponderado los aspectos contemplados en la normativa aplicable y se recogerá la decisión adoptada sobre cada estudio.

7. Los comités conservarán todos los documentos esenciales relacionados con cada estudio clínico evaluado durante, al menos, tres años tras la finalización del mismo o durante un período más largo si así lo establece la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en colaboración con las comunidades autónomas. El contenido del archivo relativo a ensayos clínicos se indicará en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España que se publiquen por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO V · Presentación, validación y procedimiento de evaluación y autorización de los ensayos clínicos con medicamentos

Sección 1.ª Disposiciones comunes

Artículo 17 Requisitos para la realización de ensayos clínicos.

1. Los ensayos clínicos con medicamentos estarán sujetos a autorización previa por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, tras una evaluación científica y ética de las partes I y II.

2. Para poder iniciar un ensayo clínico con medicamentos en un centro se precisará:

a) El dictamen favorable emitido por un CEIm del territorio nacional conforme a lo indicado en el artículo 24 que será único y vinculante.

b) La resolución de autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

c) La conformidad de la dirección del centro participante que se expresará mediante la firma del contrato entre el promotor y el centro al que se refiere el artículo 32. Solo en ensayos clínicos en los que el promotor/investigador pertenezca al centro y no se requiera firma de contrato se precisará la conformidad expresa de la dirección del centro participante.

Este contrato podrá formalizarse en cualquier momento y será efectivo cuando el ensayo clínico sea autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y disponga del dictamen favorable del CEIm para la realización del ensayo en dicho centro.

3. Quedan prohibidos los ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica que produzcan modificaciones en la identidad génica de la línea germinal de la persona.

Artículo 18 Colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los CEIm.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá los mecanismos y procedimientos de colaboración e intercambio de información en materia de estudios clínicos con medicamentos e investigaciones clínicas con productos sanitarios con los CEIm, que se harán públicos.

2. Todo ello se plasmará en un «memorando de colaboración» que recoja e identifique las responsabilidades de los CEIm y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como aquellos aspectos que, de acuerdo con lo previsto en los artículos 22 y siguientes, serán objeto de evaluación y responsabilidad por cada uno de ellos, con el fin de garantizar la mayor eficiencia y garantías en la evaluación y permitir, en los ensayos clínicos multinacionales llevados a cabo en la Unión Europea, disponer de una decisión única para España.

3. El «memorando de colaboración» establecerá qué partes del expediente de solicitud deberán ser presentadas en castellano y cuáles podrán ser aceptadas en una lengua generalmente comprendida en el ámbito médico como se recoge en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Artículo 19 Intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá con los órganos competentes de las comunidades autónomas el marco de colaboración y un procedimiento de intercambio de información en materia de estudios clínicos con medicamentos e investigaciones clínicas con productos sanitarios.

2. En las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios constarán los puntos de contacto de las comunidades autónomas a los que deberá remitirse la información mientras no esté disponible dicho proceso.

Artículo 20 Aspectos de un ensayo clínico que requieren evaluación.

1. El CEIm y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluarán la documentación del ensayo clínico.

2. La evaluación se diferenciará en dos partes, denominadas como parte I y parte II del informe de evaluación:

a) La parte I incluirá los aspectos que se enumeran dentro del artículo 6 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

b) La parte II incluirá los aspectos que se enumeran dentro del artículo 7 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. La evaluación relacionada con lo recogido en el párrafo h) del apartado 1 de dicho artículo 7 debe incluir las previsiones en relación con la recogida, almacenamiento y posible uso futuro de las muestras biológicas de los sujetos del ensayo obtenidas en el propio centro o en centros colaboradores, incluidas las muestras de preselección de sujetos, asegurando que no se lleve a cabo procedimiento alguno que impida en el futuro la aplicación de lo dispuesto en artículo 3.2 del Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los CEIm acordarán en el «memorando de colaboración» la distribución de responsabilidades para la evaluación de las solicitudes.

4. De acuerdo con el artículo 29.5 del Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos, en los ensayos clínicos de terapia celular, además de lo dispuesto en el apartado 2, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará informe a la Organización Nacional de Trasplantes. Este informe deberá emitirse en la forma y plazos necesarios para cumplir con los requisitos fijados en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Sección 2.ª Procedimiento de autorización de un ensayo clínico

Artículo 21 Presentación de las solicitudes y recepción de las notificaciones.

1. Los promotores presentarán sus solicitudes y comunicaciones y recibirán las notificaciones a través del portal mencionado en el artículo 80 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014 («el portal de la UE»), dirigidas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm que haya aceptado la evaluación.

2. La documentación que debe acompañar a la solicitud de autorización y dictamen del ensayo clínico está recogida en el anexo I del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, en las directrices europeas vigentes y, en su caso, en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España que, en desarrollo del citado anexo I, se publiquen por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 22 Validación de la solicitud.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios valorará la aceptación o no del carácter de «ensayo clínico» para el estudio y verificará que la solicitud es completa respecto a los documentos de la parte I para realizar la evaluación a la que hace referencia el artículo 6 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. El CEIm verificará que la solicitud es completa respecto a los documentos de la parte II para realizar la evaluación a que hace referencia el artículo 7 del citado Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

3. La validación se realizará de forma que se cumplan los plazos y el procedimiento previsto en el artículo 5 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Artículo 23 Parte I del informe de evaluación.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será la encargada de comunicar al promotor la parte I del informe de evaluación, integrando aquellos aspectos que hayan sido evaluados por el CEIm, de forma que se notifique al promotor en los plazos y según el procedimiento indicado en el artículo 6 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. La participación del CEIm en la evaluación sobre la parte I estará fijada en el memorando de colaboración al que hace referencia el artículo 18, así como los plazos para transmitir a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios su informe, de tal manera que pueda cumplirse lo indicado en el apartado anterior.

3. En el caso de una evaluación coordinada por un Estado miembro notificante se tendrá en cuenta lo indicado en el apartado 2 del artículo 8 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Artículo 24 Parte II del informe de evaluación.

El CEIm será responsable de elaborar la parte II del informe de evaluación de forma que se cumplan los plazos y el procedimiento previsto en el artículo 7 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Artículo 25 Resolución de autorización.

1. La persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en un plazo de cinco días según lo previsto en el artículo 8 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, dictará resolución autorizando el ensayo clínico, autorizándolo con condiciones o denegando su autorización.

2. La resolución dictada pondrá fin a la vía administrativa, por lo que el interesado podrá interponer recurso potestativo de reposición de acuerdo con lo establecido en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, o contencioso-administrativo, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de julio, de la Jurisdicción Contencioso-administrativa.

3. La autorización del ensayo clínico se entenderá sin perjuicio de la aplicación, cuando proceda, de la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente.

Artículo 26 Modificación de las condiciones de autorización de ensayos clínicos.

1. Cualquier «modificación sustancial» en las condiciones autorizadas para un ensayo clínico no podrá llevarse a efecto sin el previo dictamen favorable del CEIm y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Sin embargo, si se dieran circunstancias que pudieran poner en peligro la seguridad de los sujetos participantes, el promotor y el investigador adoptarán las medidas urgentes oportunas para proteger a los sujetos de cualquier riesgo inmediato. El promotor informará lo antes posible tanto a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como al CEIm de dichas circunstancias y de las medidas adoptadas.

2. Como norma general, el CEIm y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluarán aquellos aspectos sobre los que ya se hubieran pronunciado en el informe de evaluación inicial al que se hace referencia en los artículos 23 y 24, sin perjuicio de que el «memorando de colaboración» al que se hace referencia en el artículo 18 determine un reparto distinto de las tareas.

3. La solicitud deberá presentarse ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y ante el CEIm que evaluó la solicitud inicial según lo indicado en el capítulo III y en el artículo 25 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, en las directrices europeas vigentes y, en su caso, en la parte correspondiente de las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. La validación y evaluación de la parte II de la modificación sustancial por el CEIm, cuando proceda, será conforme a los plazos y procedimiento de evaluación establecidos en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

5. La validación y evaluación de la parte I de la modificación sustancial por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será conforme a lo indicado en los artículos 17, 18, 21 y 22 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

6. La resolución de autorización se emitirá teniendo en cuenta lo indicado en los artículos 19, 20 y 23 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, y según lo indicado en el artículo 25 de este real decreto. No obstante, en el caso de modificaciones relevantes que solo impliquen cambios en aspectos incluidos en la parte II del informe de evaluación, la autorización se entenderá concedida o denegada en la fecha en que el CEIm comunique al promotor su dictamen con las conclusiones de la parte II del informe de evaluación.

Artículo 27 Suspensión y revocación de la autorización del ensayo clínico.

1. La autorización del ensayo clínico se suspenderá o revocará, de oficio o a petición justificada del promotor, mediante resolución de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los supuestos indicados en el artículo 77 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. La resolución por la que se suspenda o revoque la autorización del ensayo se adoptará por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios previa instrucción del oportuno procedimiento, con audiencia al interesado que deberá pronunciarse en el plazo de siete días naturales a contar desde la notificación del inicio del procedimiento.

Una vez adoptada la citada resolución, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará la decisión adoptada, con expresa indicación de los motivos, al CEIm, a la Comisión Europea, a la Agencia Europea de Medicamentos, a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas y a las autoridades sanitarias de los demás Estados miembros.

3. Las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas podrán dictar resolución de suspensión cautelar del ensayo clínico en los casos previstos en el apartado 1 y lo notificarán de inmediato, acompañado de un informe motivado debidamente detallado, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la cual, conforme a lo establecido en el apartado 2, resolverá la suspensión o revocación de la autorización del ensayo o, en su caso, el levantamiento de la medida cautelar.

4. La resolución dictada pondrá fin a la vía administrativa por lo que el interesado podrá interponer recurso potestativo de reposición de acuerdo con lo establecido en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o contencioso-administrativo, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de julio.

Artículo 28 Medidas correctoras a adoptar por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de oficio, o a petición justificada del CEIm podrá exigir al promotor una modificación de cualquier aspecto del ensayo.

2. La resolución por la que se exija la modificación de cualquier aspecto del ensayo se adoptará previa instrucción del oportuno procedimiento, con audiencia al interesado, que deberá pronunciarse en el plazo de siete días naturales a contar desde la notificación del inicio del procedimiento.

3. La resolución dictada pondrá fin a la vía administrativa por lo que el interesado podrá interponer recurso potestativo de reposición de acuerdo con lo establecido en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o contencioso-administrativo, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de julio.

Artículo 29 Comunicación de incumplimientos graves.

1. Los incumplimientos graves del protocolo autorizado o del presente real decreto que hayan ocurrido en España deben comunicarse por el promotor, sin demoras indebidas y a más tardar en el plazo de siete días naturales a partir de la fecha en que haya tenido conocimiento del incumplimiento, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm por los medios indicados en el artículo 21.

2. A estos efectos se entenderá por incumplimiento grave aquel que puede comprometer significativamente la seguridad y los derechos de los sujetos de ensayo o la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas de aquellos incumplimientos graves que afecten directamente a centros que pertenezcan a su comunidad.

Artículo 30 Finalización, paralización temporal y finalización anticipada de un ensayo clínico y presentación de resu tados.

1. El promotor comunicará la fecha de finalización del ensayo clínico en España, la fecha de finalización en todos los países en que se haya realizado el ensayo, así como cualquier paralización temporal del ensayo y los resultados del mismo según los plazos y el procedimiento indicado en los artículos 37 y 38 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. En caso de finalización anticipada del ensayo, la comunicación indicará los motivos de dicha acción y especificará las medidas de seguimiento sin perjuicio de que posteriormente sea remitido el informe de resultados requerido en los anexos IV y V del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. Esta información será transmitida a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas de acuerdo con lo especificado en el artículo 19. La fecha de finalización del ensayo clínico y los motivos en el caso de finalización anticipada deberán ser publicados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO VI · De la continuación del tratamiento tras el ensayo

Artículo 31 Continuación del tratamiento con un medicamento sin autorización de comercialización en España despu de terminado el ensayo.

Toda continuación en la administración de un medicamento en investigación sin autorización de comercialización en España a los sujetos que han finalizado su participación en un ensayo clínico, en tanto no se comercialice de forma efectiva el medicamento en España para esas condiciones de uso, se regirá por las normas establecidas en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. El suministro de los citados medicamentos deberá ajustarse a lo establecido en el párrafo f) del artículo 39.3, si el promotor obtiene alguna información de la administración y el uso del citado medicamento en estas condiciones.

CAPÍTULO VII · Aspectos económicos

Artículo 32 Aspectos económicos del ensayo clínico.

1. Todos los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico quedarán reflejados en un contrato entre el promotor y cada uno de los centros donde se vaya a realizar el ensayo.

Se remitirá al CEIm una memoria económica del proyecto que incluya todos los aspectos reflejados en el contrato de todos los centros participantes.

2. Las administraciones sanitarias competentes de cada servicio de salud establecerán los requisitos comunes y condiciones de financiación y acordarán un modelo de contrato único válido para todo el Sistema Nacional de Salud. Este modelo de contrato único será elaborado de conformidad con los principios generales de coordinación que acuerde el Consejo

Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y deberá contar, con carácter previo a su utilización, con la aprobación de este.

3. En el contrato constará:

a) El presupuesto inicial del ensayo, que especificará los costes indirectos que aplicará el centro, así como los costes directos extraordinarios, considerando como tales aquellos gastos ajenos a los que hubiera habido si el sujeto no hubiera participado en el ensayo, como:

1.º Análisis y exploraciones complementarias añadidas.

2.º Cambios en la duración de la atención a los enfermos.

3.º Reembolso por gastos a los pacientes.

4.º Compra de aparatos y compensación para los sujetos del ensayo e investigadores.

b) Los términos y plazos de los pagos.

c) Cualquier otra responsabilidad subsidiaria que contraigan las partes, de acuerdo con las condiciones establecidas en cada centro.

4. No podrá requerirse por los centros importes adicionales a los previstos en la memoria económica presentada al CEIm, salvo los que en su caso se aprueben de conformidad con lo previsto en el artículo 31 y lo referido en el artículo 16.

Artículo 33 Tasas.

1. De conformidad con el artículo 87 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, se exigirá el pago de una única tasa por la evaluación de un ensayo clínico, con independencia de que sean diversos organismos los que intervengan en 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 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que será encargada de transferir al CEIm la parte correspondiente a su evaluación.

2. En ningún caso podrá requerirse el pago de tasas que no estén amparadas en el marco legal correspondiente por parte de los centros respecto a la realización del ensayo ni en relación con el cumplimiento de cualquiera de las funciones de un CEIm relacionadas con las evaluaciones referidas en el artículo 12.

3. Los estudios clínicos que se correspondan con la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial» se beneficiarán de las exenciones de tasas o tasas reducidas, de acuerdo con lo previsto en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

CAPÍTULO VIII · Medicamentos utilizados en un ensayo clínico

Artículo 34 Fabricación e importación de los medicamentos en investigación o medicamentos auxiliares.

1. La fabricación e importación de medicamentos en investigación para su utilización en el ámbito de un ensayo clínico únicamente podrá realizarse por aquellos fabricantes e importadores de medicamentos que dispongan de la correspondiente autorización de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.

2. No se exigirá la citada autorización para el reetiquetado o el reacondicionamiento, en caso de que se realice en un servicio de farmacia autorizado de un centro participante, siempre que los medicamentos en investigación estén destinados a ser utilizados únicamente en hospitales, centros de salud o clínicas que participen en el mismo ensayo clínico.

3. Cuando en el contexto de un ensayo clínico específico cuyo promotor sea un investigador o un grupo de investigadores un servicio de farmacia autorizado de un centro participante desee realizar una operación de fabricación distinta de las contempladas anteriormente, deberá solicitar una autorización previa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y únicamente se podrá utilizar el medicamento en el ensayo clínico concreto. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios acordará con las comunidades autónomas los procedimientos de verificación de las normas de correcta fabricación de medicamentos aplicables en estos casos.

4. Asimismo, no precisan disponer de la autorización como fabricante e importador de medicamentos contemplada en el apartado 1 los centros vinculados al Sistema Nacional de Salud donde se elaboren medicamentos de terapia avanzada

en fase de investigación para su utilización en ensayos clínicos autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sin perjuicio de la exigencia de normas de calidad específicas.

5. En la fabricación de medicamentos en investigación se han de seguir las normas de correcta fabricación de la Unión Europea aplicables.

6. El fabricante deberá disponer de manera permanente y continua de una persona cualificada o de un director técnico, conforme a lo establecido en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio. Las responsabilidades de esta persona cualificada o director técnico se encuentran establecidas en el citado real decreto.

En el caso de un medicamento en investigación procedente de un tercer país y que cuente con una autorización de comercialización en ese país, cuando no pueda obtenerse la documentación por la que se certifica que cada lote de fabricación se fabricó según prácticas correctas de fabricación al menos equivalentes a las anteriormente citadas, la persona cualificada o director técnico deberá velar por que cada lote de fabricación haya sido objeto de todos los análisis, pruebas o comprobaciones pertinentes y necesarios para confirmar su calidad.

7. La autorización para la importación de los medicamentos en investigación, para su utilización en el ámbito de un ensayo clínico, se entenderá otorgada si a los sesenta días naturales a contar desde la recepción de la solicitud la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no comunica objeciones motivadas al promotor, siempre y cuando el ensayo haya sido autorizado.

8. La solicitud de autorización de importación de medicamentos en investigación podrá solicitarse en unidad de acto con la solicitud de realización del ensayo clínico al que estén destinados.

La autorización de fabricación o importación de medicamentos hemoderivados, estupefacientes o psicótropos se regirán por su normativa específica en la materia.

Artículo 35 Etiquetado.

1. El etiquetado de los medicamentos en investigación o auxiliares se ajustará a lo indicado en los artículos 66 a 68 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, teniendo en cuenta lo establecido en las directrices detalladas de las normas de correcta fabricación aplicables a medicamentos en investigación de la Unión Europea y, en su caso, las instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Salvo excepciones justificadas, deberá figurar al menos en la lengua oficial del Estado.

Artículo 36 Adquisición de medicamentos para ensayos clínicos.

1. Los almacenes mayoristas y los laboratorios farmacéuticos podrán suministrar al promotor de un ensayo clínico autorizado medicamentos incluidos en dicho ensayo, previa presentación por el mismo de la autorización emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para el ensayo.

2. Cuando los medicamentos que se vayan a utilizar en un ensayo clínico procedan de un tercer país se tendrá en cuenta lo establecido en el artículo 34 en lo relativo a la importación de medicamentos en investigación.

Artículo 37 Medicación sobrante de un ensayo clínico.

1. En caso de medicamentos en investigación y medicamentos auxiliares comercializados en España, una vez finalizado el ensayo clínico se podrán usar en la práctica clínica habitual, en las condiciones estipuladas en su autorización de comercialización, aquellos envases sobrantes que estén inalterados, es decir, que no hayan sido modificados ni en su envase primario ni secundario, y siempre bajo la autorización expresa y previa por parte del promotor.

2. En caso de medicamentos en investigación no comercializados en España, una vez finalizado el ensayo clínico el promotor podrá solicitar la utilización de los envases sobrantes inalterados para la continuación del tratamiento fuera del ensayo de acuerdo con lo indicado en el artículo 31.

CAPÍTULO IX · Normas de buena práctica clínica

Artículo 38 Normas de buena práctica clínica.

1. El promotor de un ensayo clínico y el investigador garantizarán que el ensayo clínico se lleva a cabo de conformidad con el protocolo y con los principios de la buena práctica clínica.

2. Sin perjuicio de otras disposiciones, el promotor y el investigador, al elaborar el protocolo y aplicar este real decreto y el protocolo, tendrán debidamente en cuenta las normas de calidad y las directrices de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre buena práctica clínica.

3. En el caso de ensayos clínicos con medicamentos de terapia avanzada se seguirán adicionalmente las normas de buena práctica clínica específicas para medicamentos de terapia avanzada.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hará accesible públicamente las directrices sobre buena práctica clínica previstas en este artículo.

Artículo 39 Promotor.

1. El promotor, o su representante legal, habrá de estar establecido en uno de los Estados miembros de la Unión Europea.

2. Corresponde al promotor firmar las solicitudes de dictamen y autorización dirigidas al CEIm y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3. Son responsabilidades del promotor:

a) Establecer y mantener un sistema de garantías y control de calidad, con procedimientos normalizados de trabajo escritos, de forma que los ensayos sean realizados y los datos generados, documentados y comunicados de acuerdo con el protocolo, las normas de buena práctica clínica y lo dispuesto en este real decreto. Deberá disponer de procedimientos normalizados de trabajo que garanticen estándares de calidad en todas las fases de la documentación de un acontecimiento adverso, recogida de datos, validación, evaluación, archivo, comunicación y seguimiento.

b) Firmar, junto con el investigador que corresponda, el protocolo y cualquiera de sus modificaciones.

c) Seleccionar al investigador más adecuado según su cualificación y medios disponibles, y asegurarse de que este llevará a cabo el estudio tal como está especificado en el protocolo.

d) Proporcionar la información básica y clínica disponible del producto en investigación y actualizarla a lo largo del ensayo.

e) Solicitar el dictamen del CEIm y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como comunicarles el inicio del ensayo, los incumplimientos graves al protocolo, y demás información necesaria, recabando las autorizaciones que procedan, sin perjuicio de las comunicaciones que deban realizar a las comunidades autónomas, de acuerdo con el artículo 19.

f) Suministrar de forma gratuita los medicamentos en investigación, garantizar que se han cumplido las normas de correcta fabricación y que las muestras están adecuadamente envasadas y etiquetadas. También es responsable de la conservación de muestras y sus protocolos de fabricación y control, del registro de las muestras entregadas y de asegurarse que en el centro donde se realiza el ensayo existirá un procedimiento correcto de manejo, conservación y uso de dichas muestras.

En los ensayos clínicos cuyo promotor sea un investigador del centro o una entidad no lucrativa de carácter científico, o en aquellos en los que exista común acuerdo con la dirección del centro donde vaya a desarrollarse el ensayo clínico, se podrán acordar con el centro otras formas de suministro, especialmente cuando el tratamiento de los pacientes en el ensayo, o parte de él, fuera el que recibirían en caso de haber decidido no participar en el ensayo.

g) Asegurar que la participación de un sujeto en el ensayo clínico no supondrá un coste para él adicional al que hubiera debido afrontar en el contexto de la práctica clínica habitual.

h) Designar el monitor que vigilará la marcha del ensayo.

i) Comunicar las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas de conformidad con lo establecido en los artículos 49 a 53.

j) Proporcionar al investigador, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm, de forma inmediata, cualquier información de importancia relacionada con el ensayo clínico a la que tenga acceso durante el mismo.

k) Cumplir con las obligaciones de indemnización por daños y perjuicios en los términos previstos en el artículo 9. Proporcionar al investigador cobertura legal y económica en estos casos excepto cuando la lesión sea consecuencia de negligencia o mala práctica del investigador.

l) Acordar con el investigador las obligaciones en cuanto al tratamiento de datos, elaboración de informes y publicación de resultados. En cualquier caso, el promotor es responsable de elaborar el informe final y los informes anuales del ensayo así como comunicarlos a quien corresponda.

m) El promotor dispondrá de un punto de contacto donde los sujetos del ensayo puedan obtener mayor información sobre este, que podrá delegar opcionalmente en el investigador.

n) Cumplir con las obligaciones que impone el Registro español de estudios clínicos para la publicación de los ensayos de los que es promotor.

ñ) Acordar con el investigador, la dirección del centro y el CEIm modos de distribución alternativa en los casos en los que el centro no disponga de un Servicio de Farmacia. En este caso, será posible el envío de los medicamentos en investigación por el promotor al centro de investigación asumiendo el investigador de dicho centro las responsabilidades relativas a la correcta administración, custodia y entrega de dichos medicamentos, de acuerdo con lo especificado en el protocolo del estudio.

4. El promotor de un ensayo clínico podrá delegar la totalidad o una parte de sus tareas en un particular, organización de investigación por contrato (CRO), institución u organismo, que deberá disponer de un sistema de garantía y control de calidad.

5. Las obligaciones del promotor establecidas en las normas de buena práctica clínica que se hayan delegado serán de aplicación al particular, CRO, empresa, institución u organismo contratado. No obstante, en estos casos, el promotor seguirá siendo el responsable de garantizar que la realización del ensayo clínico y los datos finales generados en dicho estudio se ajustan a lo dispuesto en este real decreto. Cualquier delegación de funciones del promotor en relación con un ensayo clínico debe quedar específicamente documentada en un contrato entre ambas partes.

6. El promotor y el investigador pueden ser la misma persona.

7. Si un ensayo clínico tiene más de un promotor, todos los copromotores asumirán la responsabilidad del promotor establecida en el presente artículo, a menos que decidan otra cosa en un contrato que establezca sus responsabilidades respectivas. Si el contrato no especifica a qué copromotor se atribuye una determinada responsabilidad, esta recae en todos ellos.

8. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 7, todos los copromotores serán conjuntamente responsables de designar:

a) Un promotor responsable para el cumplimiento de las obligaciones del promotor en cuanto a los procedimientos de autorización establecidos en el capítulo V.

b) Un promotor responsable para ser el punto de contacto que reciba y responda todas las preguntas de los sujetos de ensayo, los investigadores, el CEIm o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios relacionadas con el ensayo clínico.

c) Un promotor responsable para aplicar las medidas correctoras que se le impongan.

Artículo 40 Monitor.

1. Son responsabilidades del monitor:

a) Trabajar de acuerdo con los procedimientos normalizados de trabajo del promotor, visitar al investigador antes, durante y después del ensayo, en función del tipo de estudio, para comprobar el cumplimiento del protocolo, garantizar que los datos son registrados de forma correcta y completa, así como asegurarse de que se ha obtenido el consentimiento informado de todos los sujetos antes de su inclusión en el ensayo.

b) Cerciorarse de que los investigadores y el centro donde se realizará la investigación son adecuados para este propósito durante el periodo de realización del ensayo.

c) Asegurarse de que tanto el investigador principal como sus colaboradores han sido informados adecuadamente y garantizar en todo momento una comunicación rápida entre investigador y promotor, especialmente en materia de supervisión de la seguridad del ensayo.

d) Verificar que el investigador cumple el protocolo y todas sus modificaciones aprobadas.

e) Comprobar que el almacenamiento, distribución, devolución y documentación de los medicamentos en investigación es seguro y adecuado.

f) Remitir al promotor informes de las visitas de monitorización y de todos los contactos relevantes con el investigador.

2. El monitor no podrá formar parte, en ningún caso, del equipo investigador.

Artículo 41 Investigador.

1. El investigador dirige y se responsabiliza de la realización práctica del ensayo clínico en un determinado ámbito.

2. Solamente podrá actuar como investigador un médico o una persona que ejerza una profesión reconocida en España para llevar a cabo las investigaciones en razón de su formación científica y de su experiencia en la atención sanitaria requerida.

3. Son responsabilidades del investigador:

a) Firmar junto con el promotor el protocolo del ensayo.

b) Conocer a fondo las propiedades de los medicamentos en investigación.

c) Garantizar que el consentimiento informado se recoge de conformidad a lo establecido en este real decreto.

d) Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta y garantizar su veracidad.

e) Seguir las instrucciones respecto a la comunicación de acontecimientos adversos establecidas en el protocolo.

f) Comunicar inmediatamente al promotor los incumplimientos graves al protocolo.

g) Garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del ensayo, así como la protección de sus datos de carácter personal.

h) Informar regularmente al CEIm de la marcha del ensayo.

i) Corresponsabilizarse con el promotor de la elaboración del informe final del ensayo, dando su acuerdo con su firma.

4. Cada persona que participe en la realización de un ensayo estará capacitada por su titulación, formación y experiencia para ejecutar sus tareas. Asimismo, el investigador garantizará que sus colaboradores estén informados sobre el protocolo, sobre los medicamentos en investigación y acerca de sus funciones en el estudio.

5. El investigador principal podrá delegar tareas en los miembros del equipo de investigadores. Dicha delegación no exime al investigador de ser responsable de la realización del ensayo conforme a la legislación vigente. En la hoja de delegación de responsabilidades del investigador de cada ensayo clínico deben constar no solo el personal participante sino también los investigadores colaboradores a los que haya delegado el desarrollo de alguna función, así como sus funciones y responsabilidades. Si hay cambios, deben quedar reflejados.

6. El personal contratado debe ser autorizado por la dirección del centro sanitario, especificando si tiene o no acceso a la historia clínica y datos de carácter personal de los sujetos incluidos en el ensayo. Esta autorización puede materializarse de dos formas, mediante:

a) La firma de un contrato, si es personal contratado por el centro.

b) Documento independiente de acceso si es personal contratado por terceros.

Artículo 42 Publicaciones.

1. El promotor está obligado a publicar los resultados, tanto positivos como negativos, de los ensayos clínicos autorizados, preferentemente, en revistas científicas antes de ser divulgados al público no sanitario, con independencia de las obligaciones de publicación del informe de los resultados en el Registro español de estudios clínicos (REec) y de lo establecido al respecto en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. Cuando se hagan públicos estudios y trabajos de investigación sobre medicamentos, dirigidos a la comunidad científica, se harán constar los fondos obtenidos por el autor, por o para su realización, y la fuente de financiación.

3. Se mantendrá en todo momento el anonimato de los sujetos participantes en el ensayo.

4. No se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista tratamientos de eficacia todavía no determinada, ni se exagerará esta. No se dará publicidad a resultados intermedios que puedan comprometer la fiabilidad de los resultados finales del ensayo.

5. La publicidad de medicamentos de uso humano en investigación queda terminantemente prohibida, tal como se establece en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en el Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano, en el Real Decreto 1907/1996, de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria, y en la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad.

6. En todos los casos, para hacer públicos los resultados generales de las investigaciones una vez concluidas, se seguirán las directrices de la Comisión Europea y, en su caso, las instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

7. Cuando un subestudio de un ensayo clínico finalice en fecha posterior al resto del ensayo será necesario que el resumen de sus resultados se publique en el año siguiente a su finalización, sin que esto suponga retraso en la presentación de los resultados del resto del ensayo.

Artículo 43 Contenido y conservación del archivo maestro del ensayo clínico.

1. El archivo maestro del ensayo clínico cumplirá con lo establecido en los artículos 57 y 58 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. Su contenido deberá tener en cuenta las orientaciones suplementarias al respecto publicadas por la Comisión Europea.

2. El promotor y el investigador conservarán el contenido del archivo maestro en formato papel o digital de cada ensayo clínico durante al menos veinticinco años tras la finalización del ensayo, o durante un período más largo si así lo disponen otros requisitos aplicables, como en el caso de que el estudio se presente como base para el registro de un medicamento en que se deberá cumplir el anexo I del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, o un acuerdo entre el promotor, el investigador y el centro.

3. El contenido del archivo maestro se conservará de tal forma que se pueda poner fácilmente a disposición de las autoridades competentes, en caso de que lo soliciten.

4. La historia clínica del sujeto del ensayo deberá ser custodiada con arreglo a lo dispuesto en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, y conforme al período máximo permitido por el hospital, la institución o la consulta privada.

5. Se documentará toda transferencia de la propiedad del contenido del archivo maestro y el nuevo propietario asumirá las responsabilidades establecidas en el presente artículo.

6. El promotor nombrará a las personas de su organización responsables de los archivos y el acceso a los mismos deberá limitarse a las personas designadas.

7. Los soportes utilizados para conservar los documentos esenciales serán, con carácter general, en formato electrónico y deberán garantizar que los documentos permanecen completos y legibles durante el período previsto de conservación y que estén a disposición de las autoridades competentes en caso de que los soliciten. Cualquier modificación de los registros habrá de ser trazable, permitiendo conocer el dato inicial y el corregido, así como la fecha y la firma del autor.

Esta documentación debe archivarse, preferentemente agrupada por protocolos, en un lugar que permita garantizar la confidencialidad de la información durante el tiempo de archivo requerido.

En el caso que haya procesos judiciales abiertos se conservarán los documentos esenciales mientras no haya una decisión judicial firme.

CAPÍTULO X · Verificación del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica

Artículo 44 Disposiciones generales en materia de inspección.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas, en el ámbito de sus respectivas competencias, verificarán la aplicación de este real decreto, de las normas de buena práctica clínica y de las normas de correcta fabricación en los ensayos clínicos que se realicen en España, a través de las correspondientes inspecciones.

2. Las autoridades de la Administración General del Estado y de las comunidades autónomas competentes se auxiliarán mutuamente a efectos de estas inspecciones.

3. En la actividad de inspección de buena práctica clínica se deberán cumplir los requisitos en cuanto a la protección de los datos de carácter personal, establecidos en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre.

4. Las inspecciones se realizarán de conformidad con las directrices elaboradas a nivel europeo para apoyar el reconocimiento mutuo de las conclusiones de las inspecciones dentro de la Unión Europea.

5. La relación con las autoridades competentes de los Estados miembros de la Unión Europea en materia de inspección de buena práctica clínica se llevará a cabo a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. Cuando una autoridad sanitaria de un Estado miembro de la Unión Europea solicite información relativa a una inspección mediante escrito motivado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios remitirá el informe correspondiente. Para ello solicitará, en su caso, el citado informe a las autoridades competentes de la comunidad autónoma en que esté radicado el centro.

7. Del mismo modo, cuando sea necesario pedir información a otro Estado miembro sobre una inspección realizada en el mismo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se dirigirá al organismo competente de dicho Estado, mediante escrito motivado, y requerirá la información correspondiente.

8. Las autoridades competentes de terceros países que vayan a realizar inspecciones de buena práctica clínica en España deberán notificarlo a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios con tiempo suficiente. El promotor será el responsable de informar a la autoridad competente del tercer país de esta obligación de notificación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará de la inspección a la comunidad autónoma donde se encuentre el centro a inspeccionar.

9. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará a la Agencia Europea de Medicamentos de las inspecciones efectuadas en España y de sus resultados. Para ello, las comunidades autónomas enviarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la información de las inspecciones que realicen en el formato acordado en el Comité Técnico de Inspección.

Artículo 45 Procedimiento de inspección.

1. Las inspecciones serán llevadas a cabo por inspectores debidamente cualificados y designados para tal efecto en los lugares relacionados con la realización de los ensayos clínicos y, entre otros, en el centro o centros en los que se lleve a cabo el ensayo, en el lugar de fabricación del medicamento en investigación, cualquier laboratorio de análisis utilizado en el ensayo clínico, en el CEIm, así como en las instalaciones del promotor y/o de las organizaciones o empresas de investigación implicadas por contrato en la realización del ensayo.

2. Al término de cada inspección los inspectores levantarán un acta de inspección reglamentaria que será firmada por el inspector o inspectores actuantes, así como por los inspeccionados. En ella se harán constar los hechos y hallazgos más relevantes que hayan resultado de las actuaciones inspectoras.

3. Posteriormente, los inspectores redactarán un informe sobre el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y de los requisitos establecidos en este real decreto que se ajustará al formato europeo acordado a nivel comunitario. Antes de adoptar el informe, se dará a la entidad inspeccionada correspondiente la oportunidad de presentar comentarios al mismo.

4. Este informe deberá ponerse a disposición de las partes inspeccionadas, de las autoridades competentes en España y del promotor, salvaguardando los aspectos confidenciales. Previa solicitud motivada, el informe podrá ponerse a disposición del CEIm correspondiente, si no hubiere sido objeto directo de la inspección, así como de las autoridades sanitarias de la Unión Europea, de la Agencia Europea de Medicamentos y de las autoridades sanitarias con las que existan acuerdos.

5. En el caso de que en la inspección se hayan encontrado incumplimientos graves, según se define en el artículo 52.2 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, o haya dado lugar a la adopción de las medidas cautelares contempladas en el artículo 109 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, la autoridad sanitaria que adoptó la medida cautelar deberá informar de modo inmediato de la misma al promotor, al CEIm y a las otras autoridades sanitarias en función de sus competencias.

CAPÍTULO XI · Comunicaciones

Artículo 46 Sistemas de información.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será el punto nacional de contacto que establece el artículo 83 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. Todas las comunicaciones entre los agentes implicados en la solicitud, evaluación y autorización de los ensayos clínicos con medicamentos se llevarán a cabo, cuando estén disponibles, a través del portal de la UE y la base de datos de la UE a los que se hace referencia en los artículos 80 y 81 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

3. Hasta que los sistemas de información a los que se hace referencia en el apartado 2 estén disponibles o como complemento de aquellos:

a) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios incluirá en la base de datos europea de ensayos clínicos (EudraCT) los datos relativos a los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que se lleven a cabo en el territorio nacional.

b) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá el sistema de información de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que se lleven a cabo en el territorio nacional. Este sistema de información servirá como único punto de contacto para el promotor en todo lo relacionado con sus ensayos clínicos, redirigiendo la información, según proceda, a la propia Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a los CEIm, así como a las autoridades competentes de las comunidades autónomas y al REec.

4. El sistema de información al que se hace referencia en el apartado anterior servirá igualmente para todo tipo de comunicación y transmisión de resoluciones entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los CEIm con el promotor, así como las comunicaciones y transmisión de dictámenes u otros documentos entre el CEIm y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 47 Registro español de estudios clínicos.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá en su página web un registro de estudios clínicos con medicamentos de uso humano.

2. El REec incluirá la siguiente información:

a) De modo obligatorio, los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que sean autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con este real decreto.

b) Los estudios observacionales con medicamentos que se inicien en España, de acuerdo con su normativa específica vigente.

Téngase en cuenta que la modificación del apartado 2 establecida por la disposición final 2.4 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Ref. BOE-A-2020-14960#df-2, entra en vigor el 2 de enero de 2021, según determina su disposición final 6:

Redacción anterior:

"2.b) De modo obligatorio, los estudios posautorización de tipo observacional que se vayan a realizar y hayan sido clasificados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

c) De forma voluntaria, al igual que otras bases de datos similares, otro tipo de estudios clínicos promovidos por entidades públicas o privadas, nacionales o internacionales, siempre y cuando tengan al menos un centro participante radicado en España que incluya casos o, aun no incluyendo casos, tenga una contribución española que se considere como significativa."

3. El registro de un ensayo o estudio clínico en el REec será compatible con su inclusión en otros registros nacionales o internacionales. El REec incluirá información prospectiva en su ámbito de aplicación desde su puesta en funcionamiento.

4. El REec incluirá para cada estudio la información relacionada en el anexo, que incluye el conjunto de datos requeridos en la plataforma internacional de registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará la correspondencia entre estos campos y los del formulario de solicitud de autorización del ensayo clínico remitido a la misma para el caso de los ensayos clínicos con medicamentos, así como los del formulario de solicitud de clasificación de estudios observacionales.

5. En todos los casos, los promotores deberán hacer públicos en este registro los resultados de las investigaciones registradas una vez concluidas. Para ello, se seguirá el estándar y los plazos indicados en las directrices de la Comisión Europea y, en su caso, en las instrucciones publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Se modifica el apartado 2 por la disposición final 2.4 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Ref. BOE-A-2020-14960#df-2

Esta modificación entra en vigor el 2 de enero de 2021, según determina la disposición final 6 del citado real decreto.

Artículo 48 Procedimiento para la publicación de un estudio en el REec.

1. El REec está dirigido a proporcionar información fiable y comprensible a los ciudadanos por lo que la información contenida en algunos campos podrá estar limitada en cuanto a extensión y deberá estar redactada en un lenguaje sencillo y accesible al ciudadano sin especiales conocimientos científicos.

Con el objetivo de que el REec sea incluido en la Plataforma Internacional de Registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud, toda la información estará disponible en español y en inglés.

2. El promotor será el responsable de la calidad, exactitud y actualización periódica de toda la información del estudio que se incluya en el REec. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios verificará antes de su inclusión que los datos son completos y adecuados para sus objetivos.

3. El registro del estudio deberá tramitarse, en todo caso, después de haber obtenido todas las autorizaciones que procedan según la normativa vigente y antes de la inclusión del primer sujeto en el mismo, con independencia de que el estudio haya sido registrado con anterioridad en otro registro público, incluido o no en la Plataforma Internacional de Registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud.

4. Con carácter general, la publicación de los estudios clínicos se realizará de acuerdo con alguno de los procedimientos establecidos en los apartados 5, 6 y 7.

5. La información de los ensayos clínicos con medicamentos, común con el Registro de Ensayos Clínicos de la Unión Europea, será publicada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el momento de la autorización del ensayo. El promotor de un ensayo clínico con medicamentos dispondrá de un plazo máximo de catorce días naturales a partir de la notificación de esta autorización para completar la información adicional necesaria en el REec, con un breve resumen sobre el ensayo y centros participantes.

6. Para la inscripción en el REec de estudios observacionales con medicamentos, el promotor incluirá los datos del estudio en aquel, de acuerdo con los plazos y procedimientos que se detallan en la normativa vigente para este tipo de estudios.

Téngase en cuenta que la modificación del apartado 6 establecida por la disposición final 2.5 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Ref. BOE-A-2020-14960#df-2, entra en vigor el 2 de enero de 2021, según determina su disposición final 6:

Redacción anterior:

"6. Para la inscripción en el REec de estudios posautorización de tipo observacional, el promotor incluirá los datos del estudio en aquel antes de su inicio o en un plazo máximo de catorce días naturales tras la obtención de las autorizaciones correspondientes según la normativa vigente para aquellos estudios que precisan autorización previa."

7. El promotor del tipo de estudios contemplados en el artículo 47.2.c) podrá de forma voluntaria optar por la inscripción de sus datos en el REec una vez que el estudio cuente con un dictamen favorable de un CEI y, en su caso, la autorización administrativa correspondiente. El dictamen del CEI será remitido a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios al solicitar la inscripción en el registro.

No obstante, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se reserva la potestad última de verificar la información recibida y admitir su publicación en el «REec» o, en el supuesto de que la información no pueda ser validada, a no incluirla.

En cualquier caso, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará un documento que relacione las normas a cumplimentar para la inscripción de los estudios en el REec.

8. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá decidir hacer pública una información parcial sobre un ensayo clínico o un estudio posautorización de tipo observacional en el que el promotor haya incumplido los plazos de remisión de la información, haciendo constar expresamente los datos del promotor así como los motivos por los que la información del registro es parcial. Y ello con independencia del ejercicio de aquellas acciones sancionadoras a que pudiera haber lugar, en aplicación de la legislación vigente.

9. Es responsabilidad del promotor actualizar periódicamente la información incluida en el REec. Esta actualización será obligatoria respecto a la fecha de inicio del estudio en España, los centros participantes, la fecha de finalización del reclutamiento en España, las modificaciones sustanciales que conlleven un cambio en los datos incluidos en el registro

y la fecha de finalización del estudio en España. La actualización se realizará de forma global y, en todo caso, con una periodicidad anual hasta la conclusión del estudio y la publicación de sus resultados.

Se modifica el apartado 6 por la disposición final 2.5 del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre. Ref. BOE-A-2020-14960#df-2

Esta modificación entra en vigor el 2 de enero de 2021, según determina la disposición final 6 del citado real decreto.

CAPÍTULO XII · Vigilancia de la seguridad de los medicamentos en investigación

Artículo 49 Obligaciones de los investigadores en el registro y comunicación de acontecimientos adversos.

1. El investigador registrará y documentará los acontecimientos adversos o los resultados de laboratorio anómalos que el protocolo considere cruciales para la evaluación de seguridad y los comunicará al promotor con arreglo a los requisitos de comunicación y dentro de los plazos especificados en el protocolo, conforme a lo indicado en el artículo 41 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. El investigador comunicará al promotor los acontecimientos adversos graves sin demoras indebidas y en un plazo de veinticuatro horas a partir del momento en que tenga conocimiento de dichos acontecimientos, salvo que, para determinados acontecimientos adversos graves, el protocolo disponga que no se requiere una comunicación inmediata. El investigador, cuando proceda, enviará al promotor un informe de seguimiento para permitirle evaluar si el acontecimiento adverso grave tiene repercusiones en la relación beneficio-riesgo del ensayo clínico. En las comunicaciones iniciales y en las de seguimiento se identificará a los sujetos del ensayo únicamente mediante el código de identificación del sujeto en el ensayo, específico para cada uno de ellos.

3. En caso de que se haya comunicado el fallecimiento de un sujeto participante en un ensayo clínico, el investigador proporcionará al promotor y al CEIm toda la información complementaria que se le solicite.

4. Si el investigador tiene conocimiento de un acontecimiento adverso grave que guarde una supuesta relación causal con el medicamento en investigación, que se haya producido tras la finalización del ensayo clínico en un sujeto tratado por él, comunicará al promotor sin demora indebida dicho acontecimiento adverso grave.

5. En cualquier caso, deberá tenerse en cuenta lo especificado en las directrices de la Comisión Europea o, en su caso, en los procedimientos establecidos en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 50 Otras obligaciones del promotor en el registro, evaluación y comunicación de acontecimientos adverso

1. El promotor mantendrá un registro detallado de todos los acontecimientos adversos que le sean comunicados por los investigadores. Estos acontecimientos adversos se presentarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cuando esta así lo solicite.

2. El promotor tiene la obligación de evaluar de forma continua el balance entre los beneficios y los riesgos del ensayo, lo que incluye una evaluación continua de la seguridad de los medicamentos en investigación utilizando toda la información a su alcance. Asimismo, debe comunicar sin demoras indebidas en el plazo de quince días naturales a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm, por los medios indicados en el artículo 21, cualquier información que afecte de manera importante a la relación beneficio/riesgo del ensayo, con excepción de las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas que se comunicarán conforme al artículo 51. Dicha comunicación se realizará de acuerdo con las directrices de la Comisión Europea o, en su caso, con los procedimientos establecidos en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3. El promotor deberá comunicar rápidamente a los investigadores cualquier información importante que pudiera afectar negativamente a la seguridad de los sujetos o a la realización del ensayo. La comunicación de dicha información será concisa y práctica. La comunicación se ajustará a los criterios y al procedimiento especificado en las directrices de la Comisión Europea.

Artículo 51 Notificación de sospechas de reacción adversa graves e inesperadas a la Agencia Española de Medicamen y Productos Sanitarios.

1. El promotor notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios todas las sospechas de reacciones adversas graves y, a la vez, inesperadas, asociadas a los medicamentos en investigación de las que haya tenido conocimiento, que hayan ocurrido en el ensayo clínico, tanto si ocurren en España como en otros países. Adicionalmente,

se notificarán las sospechas de reacciones adversas graves y, a la vez, inesperadas ocurridas fuera del ensayo conforme a los criterios establecidos en las directrices de la Comisión Europea.

2. En todos los casos, dicha notificación se realizará a través de la base de datos europea Eudravigilance_CTM.

3. El plazo de notificación de las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas por el promotor a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dependerá de la gravedad de la reacción y se determinará como sigue:

a) En caso de sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas mortales o que pongan en peligro la vida, lo antes posible y, en cualquier caso, en el plazo de siete días después de que el promotor haya tenido conocimiento de la reacción.

b) En caso de sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas no mortales o que no pongan en peligro la vida, a más tardar quince días después de que el promotor haya tenido conocimiento de la reacción.

c) En caso de sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas, mortales o que pongan en peligro la vida, que en un principio no hayan sido consideradas tales, lo antes posible y, en cualquier caso, a más tardar siete días después de que el promotor haya tenido conocimiento de que la reacción es mortal o pone en peligro la vida.

Cuando sea preciso para garantizar la notificación rápida, el promotor podrá realizar una notificación inicial incompleta que deberá ser completada en lo posible en los ocho días siguientes.

4. La notificación de reacciones adversas graves e inesperadas por parte del promotor a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se ajustarán, en todo caso, a los criterios y al procedimiento especificado en los artículos 42, 45 y 46 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Artículo 52 Intercambio de información sobre ensayos clínicos con los órganos competentes de las comunidades autónomas.

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios proveerá un sistema por el que las sospechas de reacciones adversas, que sean a la vez graves e inesperadas, asociadas al medicamento en investigación y que hayan ocurrido en pacientes incluidos en el ensayo clínico en España estén disponibles para los órganos competentes de las comunidades autónomas en tiempo real a través del sistema de información de ensayos clínicos.

2. Mientras no se disponga de un sistema de intercambio de información electrónico válido para todas las comunidades autónomas, tal como se indica en el artículo 19, la notificación a las comunidades autónomas por parte del promotor se realizará según los criterios que se fijen en las instrucciones correspondientes de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 53 Informe anual de seguridad y otros informes de seguridad.

1. Los promotores de ensayos clínicos prepararán un informe anual de seguridad en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible. Dicho informe se comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm.

2. Independientemente del informe anual de seguridad, el promotor preparará un informe de evaluación «ad hoc» siempre que exista un problema de seguridad relevante. Este informe se presentará inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm según lo indicado en el apartado anterior.

3. La presentación del informe anual de seguridad y otros informes de seguridad por parte del promotor se ajustará, en todo caso, a los criterios y al procedimiento especificado en los artículos 43, 45 y 53 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

4. Los promotores de ensayos clínicos en los que los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, estén autorizados y, según el protocolo del ensayo clínico, se utilicen de conformidad con los términos de la autorización de comercialización podrán presentar un informe simplificado conforme a las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España que publique la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO XIII · Infracciones

Artículo 54 Infracciones administrativas en materia de ensayos clínicos.

Constituirán infracciones administrativas las previstas en el capítulo II del título IX del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y serán sancionadas de acuerdo con lo establecido en el artículo 114 de ese mismo texto refundido.

Disposición adicional primera. Comités Éticos de Investigación Clínica.

1. En el plazo de dos años a contar desde la entrada en vigor de este real decreto, los Comités Éticos de Investigación Clínica podrán ser acreditados como CEIm por las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas, teniendo en cuenta para ello los criterios establecidos en el capítulo IV.

2. Una vez transcurrido el referido plazo de dos años, aquellos Comités Éticos de Investigación Clínica que no sean acreditados como CEIm podrán continuar asumiendo aquellas funciones de los Comités de Ética de la Investigación no relacionadas con la evaluación de estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios hasta que se cumplan las previsiones establecidas en la disposición transitoria tercera de la Ley 14/2007, de 3 de julio.

3. Las referencias a los Comités Éticos de Investigación Clínica previstas en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se entenderán realizadas a los CEIm en los términos previstos en este real decreto.

Disposición adicional segunda. Estudios observacionales.

Sin perjuicio de lo que se establece en el capítulo IV y en los artículos 18, 47 y 48, los estudios observacionales definidos en el párrafo k) del artículo 2.1 se regirán por su normativa específica.

Disposición adicional tercera. Ensayos clínicos con productos sanitarios.

(Derogada)

Se deroga por la disposición derogatoria única.2 del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416#dd

Disposición adicional cuarta. Órganos colegiados de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

En el plazo de un año a partir de la entrada en vigor de este real decreto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios planteará al Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas una propuesta de racionalización de los órganos colegiados de ella dependientes, de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 776/2011, de 3 de junio, por el que se suprimen determinados órganos colegiados y se establecen criterios para la normalización en la creación de órganos colegiados en la Administración General del Estado y sus Organismos públicos.

Disposición adicional quinta. No incremento de gasto de personal.

Las medidas incluidas en esta norma no podrán suponer incremento de dotaciones ni de retribuciones ni de otros gastos de personal.

Disposición adicional sexta. Aplicación de este real decreto a los servicios sanitarios de las Fuerzas Armadas.

En tanto no se desarrollen las previsiones contenidas en la disposición adicional segunda del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en la aplicación de este real decreto a los servicios sanitarios de las Fuerzas Armadas se observarán las siguientes normas:

a) Corresponderá al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad la acreditación como CEIm de los servicios sanitarios de las Fuerzas Armadas.

b) El Ministerio de Defensa, a través de la Inspección General de Sanidad de la Defensa, ejercerá las competencias en materia de inspección, recepción de comunicaciones y notificaciones y las demás que este real decreto atribuye a las comunidades autónomas, en su ámbito de competencias.

Disposición adicional séptima. Adopción de instrucciones de desarrollo.

Se faculta a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la adopción de las normas de buena práctica clínica y las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, que mantendrá actualizadas en su página web.

Disposición transitoria primera. Régimen transitorio relativo a las funciones de evaluación de estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios de los Comités Éticos de Investigación Clínica.

Durante los dos años siguientes a la entrada en vigor de este real decreto, los Comités Éticos de Investigación Clínica ya acreditados a la entrada en vigor de esta norma asumirán las funciones de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos relacionadas con la evaluación de estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios y serán supervisados y coordinados, en lo que respecta a dichas funciones, del mismo modo que estos.

Disposición transitoria segunda. Procedimiento para las solicitudes de autorización y modificación de ensayos clínicos, comunicaciones y notificaciones antes de la plena funcionalidad del portal de la UE y de la base de datos de la UE.

1. Hasta la fecha de plena aplicación del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, de conformidad con lo dispuesto en su artículo 99, la presentación de solicitudes y comunicaciones y la recepción de notificaciones, citadas en los artículos 21.1, 26.3, 30.1, 51.2, 51.4 y 53.3 de este real decreto, se ajustarán a lo previsto en los párrafos siguientes teniendo en cuenta lo dispuesto en el artículo 46, apartados 3 y 4:

a) Las solicitudes de autorización y dictamen del ensayo clínico, así como todas las comunicaciones posteriores, se presentarán por el promotor únicamente por vía o medio electrónico y de forma simultánea a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm que acepte la evaluación a propuesta del promotor, conforme a lo previsto en el artículo 27.6 de la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los Servicios Públicos, salvo que se justifique que no se tiene garantizado el acceso y disponibilidad de los medios tecnológicos precisos. En cualquier caso, si no se produjera esta presentación simultánea, se tendrá en consideración, a efectos de tramitación del procedimiento, la fecha de la solicitud presentada en último lugar.

b) Para realizar el envío por medios electrónicos se encuentra habilitado el Portal de Ensayos Clínicos con medicamentos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, al que puede accederse en la sede electrónica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Alternativamente se podrá realizar el envío telemático sin certificado digital reconocido presentando en el registro de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o de los CEIm, según corresponda, el justificante del envío telemático firmado de forma manuscrita.

c) Las notificaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios al promotor se realizarán de forma electrónica. Para ello, el promotor deberá comparecer en la sede electrónica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Asimismo, el CEIm realizará sus notificaciones por correo electrónico.

d) Para realizar el envío por medios electrónicos y recibir notificaciones electrónicas, los promotores deberán contar con un equipo informático, conexión a Internet y certificado digital reconocido emitido por alguno de los prestadores que se encuentran inscritos en el registro de la Secretaría de Estado de Telecomunicaciones y para la Sociedad de la Información conforme a lo establecido en el artículo 30 de la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica. Además, para recibir notificaciones electrónicas, los promotores deben disponer de cuenta de correo electrónico y haber manifestado su consentimiento al presentar la solicitud.

e) Cuando un promotor, por falta de recursos, no pueda efectuar una notificación de sospecha de reacción adversa grave e inesperada a la base de datos Eudravigilance_CTM, podrá notificarla a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios siguiendo el procedimiento establecido en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por dicha Agencia.

2. En consonancia con lo previsto en el artículo 98 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, durante el año siguiente a la fecha de plena aplicación del citado reglamento el promotor podrá optar por solicitar la autorización de un ensayo clínico de conformidad con el artículo 21.1 de este real decreto o de la forma indicada en el apartado anterior. En este último caso, las notificaciones posteriores referentes al ensayo seguirán realizándose de acuerdo con lo previsto en esta disposición hasta tres años después de la fecha de aplicación plena del citado Reglamento (UE).

Disposición transitoria tercera. Procedimiento para la autorización de un ensayo clínico antes de la plena funcionalidad del portal de la UE y de la base de datos de la UE.

Hasta la fecha de plena aplicación del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, de conformidad con lo dispuesto en su artículo 99, el procedimiento de autorización de un ensayo clínico, regulado en los artículos 21 a 30 de este real decreto, deberá ajustarse a las siguientes reglas:

a) Para la validación de una solicitud, el promotor deberá presentar una solicitud que contenga todos los documentos necesarios respecto a la parte I y parte II. En el caso de ensayos clínicos con un medicamento no autorizado en algún país del Espacio Económico Europeo que contenga un principio activo o una combinación de principios activos no autorizados en España, solicitará la calificación de producto en fase de investigación clínica para dicho medicamento.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el CEIm notificarán al promotor si la solicitud de la parte I y de la parte II, respectivamente, son completas en el plazo máximo de diez días naturales. Si alguna de las partes está incompleta se lo comunicarán al promotor fijando un plazo máximo de diez días naturales para que el promotor presente sus observaciones. Este plazo se ampliará a treinta días naturales en el caso de ensayos clínicos que cumplan con la definición de «Investigación Clínica no comercial».

Si el promotor no contesta en el plazo indicado se considerará que ha desistido de su solicitud, notificándoselo así. Si el promotor presenta documentación complementaria que permita completar la solicitud, el CEIm o la Agencia, según corresponda, comunicará al promotor en el plazo de cinco días naturales el calendario de evaluación, que empezará a contar a partir del día siguiente a la fecha de recepción de dicha documentación que tendrá, a efectos de lo previsto en este artículo, la consideración de fecha de solicitud válida.

b) En relación con la parte I del informe de evaluación, regulada en el artículo 23 de este real decreto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será la encargada de enviar al promotor las conclusiones de la parte I del informe de evaluación, integrando aquellos aspectos que hayan sido evaluados por el CEIm en los plazos indicados en el artículo 6 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. No obstante, el plazo de evaluación se contará a partir de la fecha de solicitud válida.

c) Respecto a la parte II del informe de evaluación, regulada en el artículo 24, debe tenerse en cuenta que el plazo de evaluación se contará a partir de la fecha de solicitud válida.

d) Acerca de la resolución de autorización, regulada en el artículo 25, la persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en un plazo de cinco días a partir de la última fecha de notificación al promotor de las conclusiones de la parte I o parte II, dictará resolución autorizando el ensayo clínico, autorizándolo con condiciones o denegando su autorización.

e) No podrá iniciarse un ensayo clínico sin la previa autorización por escrito de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los siguientes casos:

1.º Ensayos clínicos en los que dicha Agencia haya comunicado objeciones al promotor dentro del plazo de cuarenta y cinco días al que se refiere el artículo 6 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2.º Ensayos clínicos con medicamentos que requieren la calificación de producto en fase de investigación clínica.

3.º Ensayos clínicos con medicamentos de terapia avanzada, así como ensayos clínicos con medicamentos que contengan organismos modificados genéticamente.

En estos supuestos, una vez transcurrido el plazo de cinco días previsto en el párrafo d) sin que se notifique al interesado la resolución, se podrá entender desestimada la solicitud.

Para la autorización de posteriores ensayos clínicos con un medicamento en investigación previamente calificado como producto en fase de investigación clínica deberá actualizarse, cuando resulte necesario, la documentación citada en el artículo 22.1.

f) En relación con la modificación de las condiciones de autorización de ensayos clínicos, regulada en el artículo 26, se tendrá en cuenta que el plazo de evaluación se contará a partir de la fecha de solicitud válida.

g) En último término, y en relación con la aplicación del artículo 30, se tendrá en cuenta que, independientemente del resultado del ensayo clínico, en el plazo de un año a partir de su finalización el promotor remitirá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm el resumen de los resultados del ensayo conforme a lo establecido en las directrices europeas vigentes.

Disposición derogatoria única. Derogación normativa.

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en este real decreto y, en particular, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, así como la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.

Disposición final primera. Modificación del Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto.

Se añade un nuevo artículo al Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto, en el tenor siguiente:

«Artículo 28 bis. El Comité de Productos Sanitarios.

1. El Comité de Productos Sanitarios es el órgano colegiado para el asesoramiento técnico, científico y clínico en materia de seguridad, eficacia y calidad de productos sanitarios en todos los procedimientos desarrollados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, tanto en calidad de autoridad competente, como en calidad de organismo notificado.

2. Son funciones del Comité de Productos Sanitarios:

a) Proponer a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la realización de los estudios e investigaciones que estime necesarios en relación con los productos sanitarios.

b) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los aspectos relacionados con la seguridad, la eficacia clínica, el funcionamiento, la calidad, la información y el correcto uso de los productos sanitarios.

c) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el ejercicio de la función de evaluación de los incidentes adversos que a esta le compete en el marco del Sistema de Vigilancia de productos sanitarios, así como en la evaluación de los riesgos que puedan presentar los productos sanitarios comercializados.

d) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en los grupos de trabajo y reuniones en materia de productos sanitarios que se celebren en la Unión Europea y otros organismos internacionales.

e) Informar sobre métodos de ensayo y normas técnicas.

f) Asesorar acerca de las medidas a adoptar encaminadas a la salvaguardia de la salud pública y la protección de los pacientes y usuarios en materia de productos sanitarios, así como en las recomendaciones a emitir para la protección de la salud de la población, la utilización segura de los productos y el seguimiento y tratamiento de los pacientes.

g) Emitir informe a solicitud de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en los procedimientos de certificación “CE” de los productos sanitarios.

h) Informar sobre cualquier otra cuestión en materia de productos sanitarios.

3. El Comité de Productos Sanitarios estará constituido por los siguientes vocales:

a) Cinco vocales por razón de su cargo:

1.º La persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o persona en quien delegue.

2.º La persona que ostente la jefatura del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3.º La persona responsable del Área de vigilancia y control del mercado del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4.º La persona responsable del Área de certificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

5.º La persona que presida el Comité Técnico de Inspección.

b) Cuatro vocales en representación de:

1.º El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

2.º El Instituto de Salud Carlos III, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

3.º El Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

4.º El Consejo Superior de Investigaciones Científicas, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

4. En virtud de lo dispuesto en el artículo 29.3, el Comité podrá requerir la colaboración de cuantos expertos considere oportunos.

5. Actuará como Presidente la persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o persona a quien designe esta como sustituta, y como Secretario uno de los vocales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En caso de vacante, ausencia o enfermedad, la presidencia del Comité corresponderá a la persona que ostente la jefatura del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. El Comité de Productos Sanitarios llevará a cabo las reuniones que sus funciones de asesoramiento requieran, en respuesta a las necesidades de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, funcionando en Pleno o en Comisiones conforme a la normativa que establezca su Reglamento de Funcionamiento Interno.

Igualmente, podrá celebrar sus reuniones a distancia y emitir los informes y adoptar decisiones por procedimiento escrito, sin necesidad de recurrir a la reunión presencial de sus miembros.»

Disposición final segunda. Título competencial.

Este real decreto se dicta al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final tercera. Facultad de desarrollo.

Se faculta a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para dictar las disposiciones necesarias para el desarrollo de este real decreto, así como para actualizar su anexo, conforme al avance de los conocimientos científicos y técnicos y de acuerdo con las orientaciones de la Unión Europea. En particular, se faculta a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para revisar los límites establecidos en el artículo 10.3.

Disposición final cuarta. Entrada en vigor.

El presente real decreto entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado», salvo el apartado 1 del artículo 21, el artículo 22, los apartados 1 y 3 del artículo 23 y el apartado 1 del artículo 25 que entrarán en vigor en la fecha en que el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sea plenamente aplicable de conformidad con lo dispuesto en su artículo 99.

Dado en Madrid, el 4 de diciembre de 2015.

FELIPE R.

El Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad,

ALFONSO ALONSO ARANEGUI

ANEXO

Datos que incluirá el REec

1. Número de identificación del estudio en el registro primario.

2. Fecha de registro en el REec.

3. Números de identificación secundarios.

4. Resumen breve con justificación de la realización del estudio.

5. Fuente de financiación o de soporte material.

6. Promotor.

7. Contacto para consultas del público en general.

8. Contacto para consultas científicas.

9. Título público del estudio.

10. Título científico del estudio y acrónimo, si el estudio lo tuviera.

11. Países donde se prevé reclutar sujetos participantes.

12. Centros del ensayo.

13. Enfermedad o problema de salud objeto del estudio.

14. Intervenciones que se investigan.

15. Criterios principales de inclusión y de exclusión.

16. Tipo y ámbito del estudio.

17. Fecha de reclutamiento del primer participante en España.

18. Tamaño de la muestra (número de sujetos a incluir).

19. Estado del estudio (no iniciado; reclutamiento iniciado; reclutamiento concluido, interrumpido o suspendido temporalmente; finalizado en España; finalizado en todos los países participantes).

20. Objetivo y variables principales y momentos en los que se va a realizar la evaluación.

21. Objetivos y variables secundarios del estudio y momentos en los que se va a realizar la evaluación.

22. Fecha del dictamen del CEIm y de la autorización por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o por la comunidad autónoma correspondiente (cuando proceda).

23. Portal del estudio (si procede).

24. Resultados del estudio (el registro contendrá un vínculo a las publicaciones científicas del estudio. La presentación de los resultados se ajustará, en su caso, al estándar Unión Europea).

25. Fecha de la última modificación del registro en el REec.