

Consejería de Sanidad y Consumo

2211 *ORDEN 730/2004, de 30 de junio, del Consejero de Sanidad y Consumo, por la que se establecen los requisitos para la realización de estudios postautorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano en la Comunidad de Madrid.*

El Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano regula, entre otros aspectos, la realización de estudios postautorización con medicamentos, estableciendo que estos estudios tienen que llevarse a cabo de acuerdo con las condiciones que establezcan las Administraciones sanitarias en el ámbito de sus competencias.

Posteriormente, la Agencia Española del Medicamento publicó la Circular 15/2002, cuyo apartado 5.º se dedica a los estudios postautorización de tipo observacional, así como el Anexo VI que, bajo el título Directrices sobre estudios postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano, recoge una serie de requisitos comunes exigibles en la realización de este tipo de estudios, sin perjuicio de que las diferentes Comunidades Autónomas puedan establecer exigencias adicionales. Asimismo, en estas directrices se prevé que el promotor del estudio, con el fin de poder realizarlo en una determinada Comunidad Autónoma, debe solicitar autorización a los órganos competentes que se establezcan.

Dentro del ámbito territorial de la Comunidad de Madrid, el órgano competente en materia de autorización de estudios postautorización con medicamentos de uso humano es la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad y Consumo, conforme a lo establecido en el Decreto 10/2004, de 29 de enero, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Sanidad y Consumo.

Por lo expuesto y en virtud de las competencias que tengo conferidas es por lo que

DISPONGO

Artículo 1

Objeto y ámbito de aplicación

1. La presente Orden tiene por objeto establecer los requisitos para la realización de estudios postautorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano en la Comunidad de Madrid.

2. Los estudios postautorización con diseño experimental tipo ensayo clínico, incluidos los llamados naturalísticos o pragmáticos, no se regirán por la presente Orden, siéndoles de aplicación el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos y por la normativa autonómica vigente en la Comunidad de Madrid en materia de ensayos clínicos.

Artículo 2

Definiciones

De acuerdo con la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y normativa de desarrollo, se entiende por:

1.º Estudio postautorización: Cualquier estudio realizado con medicamentos según las condiciones de su ficha técnica autorizada o bien en condiciones normales de uso (en caso de no existir ficha técnica).

Los estudios postautorización deberán tener como finalidad el complementar la información obtenida durante el desarrollo clínico de los medicamentos, previo a su autorización, y no podrán condicionar directa o indirectamente la prescripción o dispensación. No se planificarán, realizarán o financiarán estudios postautorización con la finalidad de promover la prescripción o dispensación de los medicamentos.

2.º Estudio observacional: Estudio en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones normales de la práctica clínica (aquellas establecidas en la autorización de comercialización). La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano

por un protocolo de ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina, y la decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.

3.º Estudio postautorización de tipo observacional: Estudio epidemiológico que cumple las condiciones de ser postautorización y observacional.

4.º Estudio postautorización observacional de seguimiento: Todo aquel estudio postautorización de tipo observacional en el que los pacientes son seleccionados por su exposición a un determinado medicamento y son después seguidos durante un período de tiempo suficiente, en relación con el acontecimiento de interés. Se consideran prospectivos cuando el período de estudio es posterior al inicio de la investigación y retrospectivos cuando el período de estudio es todo él anterior al inicio de la investigación.

Cuando se realice un estudio postautorización observacional de seguimiento prospectivo, el/los promotor/es e investigador/es deberán expresar específicamente en el protocolo los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modificará los hábitos de prescripción del médico o de dispensación del farmacéutico (en caso de medicamentos que no requieran prescripción).

5.º Promotor: Individuo, empresa, institución u organización responsable del inicio, gestión y/o financiación de un estudio.

6.º Investigador: Profesional sanitario que contribuye a la realización del estudio recogiendo la información prevista en el protocolo.

7.º Investigador coordinador: Profesional sanitario que dirige científicamente el estudio.

8.º Protocolo: Documento donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización del estudio. El término protocolo se refiere al protocolo original, a sus sucesivas versiones y a sus modificaciones.

9.º Monitor: Profesional capacitado con la necesaria competencia clínica, elegido por el promotor, que se encarga del seguimiento directo de la realización del estudio. Sirve de vínculo entre el promotor y el investigador principal cuando éstos no concurren en la misma persona.

10. Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC): Organismo independiente, constituido por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en un estudio y de ofrecer garantía pública al respecto, mediante un dictamen sobre el protocolo del estudio, así como los métodos y los documentos que vayan a utilizarse para informar a los sujetos con el fin de obtener su consentimiento informado.

11. Datos de carácter personal: Cualquier información concerniente a personas físicas identificadas o identificables.

12. Procedimiento de disociación: Todo tratamiento de datos personales de modo que la información que se obtenga no pueda asociarse a persona identificada o identificable.

13. Fuente de información: Origen de los datos que se utilizan para la realización del estudio.

Artículo 3

Obligaciones de los responsables del estudio

1. Obligaciones del promotor:
 - a) Firmar con el investigador coordinador el protocolo y cualquier modificación del mismo.
 - b) Suministrar a los investigadores el protocolo y la ficha técnica de los medicamentos a estudiar.
 - c) Identificar las fuentes de financiación del estudio.
 - d) Expresar específicamente en el protocolo los procedimientos que garantizan que la realización del estudio no modifica en forma alguna los hábitos de prescripción o dispensación en su caso.
 - e) Remitir el protocolo al Comité Ético de Investigación Clínica elegido para su evaluación.
 - f) Solicitar a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid la preceptiva auto-

rización para la realización del estudio, presentando el protocolo del mismo acompañado de la documentación que se cita en el artículo 5.1 y 5.2 de esta Orden.

- g) Solicitar la conformidad de las Gerencias de Atención Primaria y/o Especializada de los centros sanitarios donde está previsto su realización y formalizar además el contrato en el caso de estudios observacionales prospectivos con carácter previo a su inicio.
 - h) Entregar copia del protocolo y de los documentos que acrediten el seguimiento de los procedimientos establecidos en la presente Orden a las Gerencias de Atención Primaria y/o Especializada de los centros donde se vaya a realizar el estudio.
 - i) Establecer los mecanismos que garanticen el cumplimiento del protocolo autorizado durante la realización del estudio.
 - j) Respetar la confidencialidad de los datos del sujeto.
 - k) Elaborar y firmar junto con el investigador coordinador los informes del estudio.
 - l) Presentar el protocolo del estudio y los informes de seguimiento y final, en los plazos establecidos y comunicar, en su caso, la interrupción y las razones de la misma.
 - m) Comunicar las sospechas de reacciones adversas graves ocurridas en el ámbito de la Comunidad de Madrid al Centro de Farmacovigilancia de esta Comunidad (Anexo I) y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
 - n) Publicar los resultados del estudio, tanto positivos como negativos, en revistas científicas.
2. Obligaciones de los investigadores:
- a) Firmar un compromiso en el que se reconocen como investigadores del estudio, afirman que conocen el protocolo, están de acuerdo con él en todos sus términos y que su participación en el estudio no interfiere con sus cometidos asistenciales, docentes e investigadores.
 - b) Informar de su participación en el estudio a la Gerencia del centro al que pertenece.
 - c) Informar a los sujetos del estudio y obtener su consentimiento por escrito.
 - d) Respetar la confidencialidad de los datos del sujeto.
 - e) Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta respondiendo de su actualización y calidad ante las auditorías oportunas.
 - f) Notificar al promotor los acontecimientos adversos de acuerdo a la normativa vigente.
 - g) Facilitar las auditorías del monitor y las inspecciones de las autoridades sanitarias.
 - h) Saber responder de los objetivos, metodología básica y significado de los resultados del estudio ante la comunidad científica y profesional.
3. Obligaciones del investigador-coordinador:
Son obligaciones específicas del investigador-coordinador, además de las enumeradas en el apartado anterior, las siguientes:
- a) Firmar un compromiso en el que se reconoce como investigador-coordinador.
 - b) Firmar el protocolo y cualquier modificación del mismo junto con el promotor.
 - c) Corresponsabilizarse con el promotor de la elaboración de los informes de seguimiento y final del estudio, dando su acuerdo con su firma.
 - d) Contribuir a difundir los resultados del estudio, en colaboración con el promotor.
 - e) No firmar ningún contrato que contenga cláusulas de secreto sobre eventuales resultados del estudio, ni comprometerse a no difundir los hallazgos de la investigación, evitando en todo caso poner en riesgo la integridad del estudio.

Artículo 4

Autorización de estudios postautorización de tipo observacional

Los estudios postautorización de tipo observacional prospectivos que se realicen en la Comunidad de Madrid deberán contar con una autorización de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad y Consumo.

Los estudios postautorización de tipo observacional retrospectivos que se realicen en la Comunidad de Madrid deberán contar para su realización con la aprobación de un CEIC acreditado, a excepción de aquellos estudios que se realicen mediante la utilización de registros ya existentes que no contengan datos de carácter personal, pero no se someterán al procedimiento de autorización establecido en esta Orden. En cualquier caso los promotores de estos estudios deberán remitir al Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios, con carácter previo al inicio del estudio, la copia del informe favorable del CEIC correspondiente, la conformidad de la Gerencia del centro y la fecha prevista de inicio del mismo.

Artículo 5

Solicitud de autorización de estudios postautorización observacionales prospectivos

1. El promotor del estudio deberá presentar la solicitud de autorización, según modelo contenido en el Anexo II, en el Registro General de la Consejería de Sanidad y Consumo o en cualquier otro registro, ya sea de la Comunidad de Madrid, de la Administración General del Estado, de otras Comunidades Autónomas, de Ayuntamientos de la Comunidad de Madrid adheridos al Convenio Marco Ventanilla Única, en oficinas de correos y en Representaciones Diplomáticas u Oficinas Consulares de España en el extranjero, previo pago de las tasas establecidas, dirigiéndola al Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios (Anexo I). A esta solicitud se adjuntarán:

- Cuatro copias del protocolo del estudio en castellano, firmado por el promotor y por el investigador coordinador, cuya estructura deberá ajustarse a lo establecido en el Anexo III de esta Orden.
- Memoria económica firmada por el promotor del estudio.
- Informe favorable emitido por un Comité Ético de Investigación Clínica acreditado del Estado español, en el que conste expresamente que se trata de un estudio observacional.
- Resguardo original del ingreso de la tasa de solicitud de autorización de estudios postautorización de tipo observacional en el que se hará constar el código de identificación del estudio (según Circular 15/2002 de la Agencia Española del Medicamento).

2. En aquellos casos en que la solicitud sea presentada por una organización de investigación por contrato (CRO), deberá adjuntarse un documento emitido por el promotor del estudio en el que se haga constar la delegación de responsabilidades en la gestión administrativa del estudio, así como el alcance de esta delegación.

3. Si la solicitud no reúne los requisitos mencionados en el apartado anterior, se le requerirá al interesado para que, en el plazo de diez días, subsane las faltas o acompañe los documentos preceptivos conforme se establece en el artículo 71.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

En caso de no subsanar la solicitud en el plazo señalado se le tendrá por desistido de su petición, previa Resolución dictada en los términos previstos en el artículo 42 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

Artículo 6

Evaluación de la solicitud

La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad y Consumo evaluará el estudio y determinará la pertinencia de su realización en centros de la Comunidad de Madrid en base al cumplimiento de los requisitos establecidos en la presente Orden y en la normativa vigente teniendo en cuenta, entre otros, los siguientes aspectos:

- Utilización de los medicamentos de acuerdo con la ficha técnica autorizada o a las condiciones habituales de uso cuando ésta no exista.
- Justificación científica contrastable del estudio.

- Inducción a la prescripción o dispensación.
- Finalidad promocional del estudio.
- Adecuación con las recomendaciones en materia de farmacoterapia recogidas en las guías, protocolos o líneas de trabajo que se adopten desde la administración sanitaria o en los centros sanitarios donde esté prevista su realización.
- Interferencia con los cometidos asistenciales y/o utilización de procedimientos diagnósticos o de seguimiento no empleados en la práctica habitual.

Artículo 7

Resolución de la solicitud

1. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid dispondrá de un plazo de sesenta días, a contar desde la fecha de presentación de la solicitud de autorización, para resolver sobre la misma. Transcurrido este plazo sin emitir Resolución al respecto se entenderá que el estudio puede ser realizado. En el caso de que se soliciten aclaraciones, el cómputo de los días se detendrá, continuando una vez se hayan aportado las aclaraciones solicitadas.

2. La Resolución de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios se remitirá al promotor del estudio, al Comité Ético de Investigación Clínica que lo informó, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a la Dirección General del Instituto Madrileño de Salud para su difusión a las Gerencias de Atención Primaria y Especializada.

3. La Resolución de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios deberá contener los recursos que contra la misma procedan, órgano administrativo o judicial ante el que hubieran de presentarse y plazo para interponerlos.

Artículo 8

Seguimiento del estudio postautorización de tipo observacional prospectivo tras su aprobación

1. Una vez aprobado el estudio y previamente a su inicio, el promotor deberá notificar a los CEIC locales, como responsables del seguimiento, la autorización del mismo y remitir a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid la conformidad de las Gerencias de Atención Primaria y/o Especializada implicadas y la fecha prevista de comienzo del estudio una vez formalizado el contrato con las Gerencias.

Las Gerencias respectivas contarán con un plazo de sesenta días desde la autorización de la DGFPS para formalizar el contrato. Transcurrido dicho plazo sin que éste se haya formalizado, se entenderá que la conformidad de la Gerencia no ha sido ratificada y por tanto no se llevará a cabo el estudio en dicho centro.

2. Asimismo, deberá comunicar cualquier enmienda relevante al protocolo inicial junto con el nuevo informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica que lo informó inicialmente aprobando dicha enmienda. En el caso de que la enmienda no fuese relevante, este hecho deberá ser certificado igualmente por el Comité que lo informó inicialmente. De igual modo, deberá comunicarse cualquier incidencia relevante (interrupción del estudio, problema grave de seguridad, etcétera).

En el caso de que la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios emita nuevo dictamen sobre un protocolo previamente autorizado con motivo de enmiendas a este protocolo, el promotor deberá informar de ello a las Gerencias y CEICs implicados.

3. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid podrá interrumpir y, en su caso, suspender definitivamente el desarrollo del estudio, si se detecta cualquier incumplimiento de los aspectos contemplados en el artículo 6.

4. Una vez finalizado el estudio, y como máximo quince días después de su interrupción o finalización, el promotor deberá comunicarlo al CEIC que lo evaluó, a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid, a las Gerencias y a los CEICs locales implicados, facilitándoles una copia del informe final debidamente aprobado en el plazo máximo de seis meses desde su interrupción o finalización.

Artículo 9

Control e inspección

1. El cumplimiento de las prescripciones legales relativas a los estudios postautorización de tipo observacional que se realicen en la Comunidad de Madrid será verificado mediante inspecciones realizadas por el Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid a los promotores, investigadores y centros participantes.

2. Las inspecciones podrán ser realizadas en el curso del estudio o bien después de su finalización. La documentación deberá ser conservada por parte del promotor y del investigador coordinador, al menos hasta que transcurran cinco años desde el informe final.

DISPOSICIÓN FINAL

La presente Orden entrará en vigor al día siguiente de su publicación en el BOLETÍN OFICIAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

Dada en Madrid, a 30 de junio de 2004.

El Consejero de Sanidad y Consumo,
MANUEL LAMELA FERNÁNDEZ



Dirección General de Farmacia
y Productos Sanitarios
CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO

Comunidad de Madrid

ANEXO I

**DATOS DEL SERVICIO DE CONTROL FARMACÉUTICO Y PRODUCTOS SANITARIOS
DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS Y DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA
DE LA COMUNIDAD DE MADRID**

Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios
Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios
Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid
Teléfonos: 914 269 229/914 269 203/914 269 204/914 269 263
Fax: 914 269 216

Cuadro número 1: Datos del Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios

Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid
Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios
Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios
Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid
Teléfonos: 914 269 226/914 269 217
Fax: 914 269 218
e-mail: cfv.cm@salud.madrid.org
<http://www.madrid.org/sanidad/medicamentos/index.htm>

Cuadro número 2: Datos del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid



Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios
CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO

Comunidad de Madrid

ANEXO II

Etiqueta de Registro

**MODELO DE SOLICITUD PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS POSTAUTORIZACIÓN
CON MEDICAMENTOS DE USO HUMANO**

D/D.^a
en calidad de de la empresa
..... con dirección a efectos de notificaciones en
..... de CP
Teléfono Fax E-mail

EXPONE

Que la compañía tiene prevista la realización en la Comunidad de Madrid del estudio observacional prospectivo de postautorización

Título:
.....
.....

Código Protocolo: Versión:

Que adjunta la documentación:

- Cuatro copias del protocolo del estudio en castellano, firmado por el promotor y por el investigador-coordinador.
- Memoria económica firmada por el promotor del estudio.
- Informe favorable emitido por un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC).
- Resguardo original del ingreso de la tasa de solicitud de autorización de estudios postautorización de tipo observacional.

Por todo ello,

SOLICITA autorización para la realización en la Comunidad de Madrid del citado estudio.

En, a de de 2000.....

Firma:

PROTECCIÓN DE DATOS

Los datos personales recogidos serán tratados con su consentimiento informado en los términos del artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999, y de conformidad a los principios dispuestos en la misma y en la Ley 8/2001, de la Comunidad de Madrid, pudiendo ejercer el derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante el responsable del fichero.

Para cualquier cuestión relacionada con esta materia o si tiene usted alguna sugerencia que permita mejorar este impreso puede dirigirse al teléfono de información administrativa 012.

DESTINATARIO: SERVICIO DE
CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO



ANEXO III

ESTRUCTURA PROTOCOLO DE ESTUDIO POSTAUTORIZACIÓN OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

De acuerdo con lo establecido en las directrices sobre estudios postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano del Anexo VI de la Circular 15/2002, de la Agencia Española del Medicamento, los protocolos deben recoger, de forma general, los siguientes aspectos:

1. Resumen:

Identificación del promotor y dirección.

Título del estudio.

Código del protocolo (según normas oficiales de codificación recogidas en las directrices del Anexo VI de la Circular 15/2002 de la AEM).

Investigador coordinador y dirección.

Tipo de centros en los que se prevé realizar el estudio.

CEIC que lo ha evaluado y relación de CEIC que no lo han aprobado con anterioridad, si procede.

Objetivo principal.

Diseño.

Enfermedad o trastorno en estudio.

Medicamentos objeto de estudio.

Población en estudio y número total de sujetos.

Calendario.

Fuente de financiación.

2. Índice.

3. Información general:

Identificación del promotor y dirección.

Título del estudio.

Código del protocolo.

Datos sobre los investigadores y colaboradores (incluir relación completa).

Centros y CC AA donde se prevea realizar (incluir relación completa).

Duración prevista del estudio.

4. Justificación del estudio. Revisión crítica de la literatura.

5. Objetivos.

6. Fuente de información y ámbito.

7. Diseño del estudio.

Definición de la población: Criterios de selección.

Período de observación.

Descripción del tratamiento y definición de la exposición.

Selección del grupo control y predeterminación del tamaño muestral.

8. Variables e instrumentos de medida. Definición y descripción de las mediciones.

9. Análisis estadístico.

10. Aspectos éticos.

Hoja de información y formulario de consentimiento.

Confidencialidad de datos.

Interferencia con los hábitos de prescripción del médico.

11. Consideraciones prácticas.

Plan de trabajo.

Procedimientos de comunicación de reacciones adversas.

Informes de seguimiento y final.

Difusión de resultados.

Anexo 1: Cuaderno de recogida de datos.

Anexo 2: Compromiso del investigador-coordinador.

Anexo 3: Conformidad del CEIC.

Anexo 4: Ficha técnica del medicamento/s en estudio.

Anexo 5: Hoja de información a los sujetos.

Anexo 6: Formulario de consentimiento informado.