

Medidas excepcionales aplicables a los ensayos clínicos y estudios observacionales para gestionar los problemas derivados de la emergencia por COVID-19

Fecha de actualización: 6 de abril de 2020

Categoría: medicamentos de uso humano, COVID-19

Referencia: MUH 04/2020

La actualización ha añadido información relevante en temas de ensayos clínicos dirigidos a la investigación de nuevos medicamentos frente al coronavirus y estudios observacionales de seguimiento prospectivo con medicamentos relacionados con el coronavirus.

- **Estas medidas están destinadas a garantizar la actividad del ensayo, la seguridad y bienestar del paciente y la trazabilidad de las acciones implementadas, así como a agilizar la tramitación de los estudios observacionales.**
- **Son medidas complementarias a las adoptadas recientemente en la UE e incluyen los aspectos específicos que son de aplicación en España**
- **La aplicación de las medidas recomendadas no requerirá la autorización previa salvo en los casos que se indican, pero deberán comunicarse a la AEMPS y al CEIm**
- **Los estudios observacionales de seguimiento prospectivo sin ánimo comercial serán clasificados como EPA-AS**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), como autoridad nacional competente en la autorización de los ensayos clínicos, propone una serie de recomendaciones de aplicación excepcional durante el periodo que dure la crisis de COVID-19 en España. Estas medidas están destinadas a preservar las actividades del ensayo en la medida de lo posible, garantizando la asistencia sanitaria de los pacientes, protegiendo su seguridad y bienestar y preservando la trazabilidad de las acciones implementadas en esta situación de emergencia sanitaria.

Es imprescindible mantener al máximo la capacidad del sistema sanitario reduciendo el riesgo de infección para la población. Además, hay que tener en cuenta las medidas aplicadas en las distintas comunidades autónomas tras la declaración del estado de alerta por el Gobierno.

En este contexto, podrían verse comprometidas las visitas programadas de seguimiento, el acceso de personal ajeno a los centros y la monitorización del ensayo in situ. En algunos casos, podría ser necesario transferir un paciente desde un centro a otro para facilitar su atención sanitaria. Por otro lado, puede haber una disminución del personal del promotor encargado de hacer el seguimiento del ensayo.

Es importante que el promotor junto con el investigador haga un análisis de riesgos y priorice las actividades que son críticas y la forma en que deberán llevarse a cabo. Ambos, deberán evaluar la aplicación de estas medidas de forma proporcionada para cada ensayo clínico considerando sus particularidades, la organización de cada centro y las

características epidemiológicas de COVID-19 en el mismo. Estas medidas podrán actualizarse para adaptarse a la evolución epidemiológica según lo que determine el Ministerio de Sanidad.

Cualquiera de estas medidas excepcionales que se adopte debe quedar debidamente documentada en el archivo del ensayo. Sin embargo, su aplicación no requiere aprobación previa caso por caso como modificación sustancial por la AEMPS ni por el Comité de Ética de la Investigación con medicamento (CEIm) y tampoco la notificación individual de incumplimientos graves al protocolo, salvo cuando se requiere expresamente en el punto 2. En los cuatro meses siguientes a la fecha en que se considere que la crisis del COVID-19 ha finalizado en España, el promotor deberá comunicar para cada ensayo un informe sobre las medidas excepcionales adoptadas que se enviará a la Agencia y al CEIm.

Estas medidas son complementarias a las medidas adoptadas recientemente en la UE¹ e incluyen los aspectos específicos que son de aplicación en España.

1. Visitas presenciales programadas de los pacientes de un ensayo clínico

El promotor junto con el investigador deberá considerar la conveniencia de posponer dichas visitas, o transformarlas en visitas telefónicas, reprogramándolas en el calendario de visitas del ensayo clínico. Deberá garantizarse que las visitas programadas in situ que sean críticas se lleven a cabo. En el caso de reprogramar las visitas estas desviaciones del protocolo no se considerarán incumplimientos graves a menos que pongan en riesgo la seguridad del paciente.

2. Reclutamiento de nuevos pacientes

Las desviaciones al protocolo previstas con carácter prospectivo no son aceptables y es esperable que todos los sujetos que se incluyan en un ensayo clínico cumplan todos los criterios de selección. El promotor junto con el investigador, en base a una valoración beneficio/riesgo que considere las características del ensayo y las circunstancias de los centros participantes podrá interrumpir el reclutamiento e incluso interrumpir el tratamiento de los pacientes del ensayo en aras a evitar riesgos innecesarios y garantizar la mejor asistencia sanitaria posible a los pacientes. Este análisis es especialmente pertinente en los ensayos clínicos que conlleven el tratamiento con inmunosupresores y por tanto un riesgo mayor de infección, sin expectativa de beneficio para los participantes.

En el caso de una interrupción del ensayo que conlleve la paralización del tratamiento en parte de los pacientes, el promotor tendría que notificar dichas medidas como “medidas urgentes de seguridad” explicando las medidas adoptadas para garantizar el tratamiento alternativo de los pacientes enviando un informe Ad Hoc tanto a la AEMPS como al Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. (CEIm) en los 15 días siguientes a la interrupción o finalización.

¹ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf

3. Acceso al tratamiento del ensayo

Se debe garantizar el acceso de los pacientes a la medicación del ensayo en las mismas condiciones en las que se estaba dando. Se recomienda que el investigador valore la posibilidad y conveniencia de que, cuando el paciente acuda a una visita programada reciba una cantidad de medicamento que permita cubrir un periodo mayor de tratamiento.

Los Servicios de Farmacia de los hospitales podrán tomar las medidas que consideren necesarias, por ejemplo, la dispensación a una persona autorizada por el paciente del ensayo de un tratamiento que deba tomarse en casa o el envío desde el Servicio de Farmacia del tratamiento al domicilio del paciente cuando sus circunstancias lo hagan aconsejable. En relación con esto último, deberá asegurarse la conservación del tratamiento durante el transporte y la comunicación con el paciente que permita la recepción y adecuada administración del mismo. Se tendrá en cuenta la sección 10 del documento "[Q&A: Good clinical practice \(GCP\)](#)" – GCP Matters". Deberá valorarse la situación en cada caso particular, por parte del promotor, el investigador principal y el Servicio de Farmacia.

4. Visitas de monitorización

Se recomienda al promotor actualizar los planes de monitorización del ensayo para los cuatro próximos meses priorizando la monitorización centralizada y la monitorización remota de los centros participantes que no conlleve sobrecargar de tareas al personal del centro ni la revisión de datos fuente y posponiendo en la medida de lo posible la verificación de datos fuente hasta poder acceder a la historia médica de forma presencial. El promotor acordará con los centros y equipos participantes las condiciones para dichas monitorizaciones.

5. Transferencia de pacientes de unos centros a otros

Si fuera necesario el traslado de un paciente de un centro del ensayo a otro, éste se podrá realizar siempre que: a) se firme un acuerdo de transferencia entre centros, b) el nuevo centro tenga acceso al cuaderno de recogida de datos y a la historia clínica del paciente (o en su defecto el centro original le envíe una copia de la misma); c) el centro original envíe un informe de transferencia que resuma los datos médicos más relevantes del paciente en relación con el ensayo para facilitar su seguimiento al nuevo centro; d) la transferencia del paciente quede documentada en el archivo del ensayo de los dos centros.

6. Ensayos clínicos dirigidos a la investigación de nuevos medicamentos frente al coronavirus

En estos momentos es de extrema importancia conseguir que la práctica clínica habitual sea generadora de conocimiento. Por ello, es importante sumar esfuerzos en torno a grandes ensayos clínicos con poder estadístico para identificar en el plazo más breve posible los medicamentos más eficaces para curar o prevenir esta enfermedad.

La AEMPS está priorizando junto con los CEIm la evaluación de los ensayos clínicos destinados a tratar o prevenir la enfermedad por coronavirus. Los promotores o investigadores que tengan un proyecto de investigación de este tipo deben enviar un resumen del ensayo a [Área de Ensayos Clínicos](#), indicando en el asunto: URGENTE nuevo EC

COVID-19 y el nombre del medicamento en investigación. La Agencia valorará el interés de llevar a cabo el ensayo de forma individual, indicando la documentación a presentar para que pueda ser autorizado o propondrá al promotor que se sume a alguno ya en marcha o que se esté organizando. Se dará una respuesta lo antes posible en un plazo máximo de 48 horas.

Las solicitudes de autorización de un ensayo clínico deben incluir en el título la palabra COVID-19.

Con el fin de facilitar la puesta en marcha de los ensayos clínicos de promotor sin ánimo comercial, se recomienda la exención de tasas y simplificación de los contratos entre el promotor y el centro. En los ensayos clínicos de promotor sin ánimo comercial, el contrato podrá sustituirse por un documento de conformidad de la dirección del centro.

Es indispensable acelerar en lo posible el análisis de los resultados de estos ensayos y presentarlos a la AEMPS tan pronto como estén disponibles.

7. Estudios observacionales de seguimiento prospectivo con medicamentos relacionados con el coronavirus

En el correo electrónico de la solicitud de clasificación de estudios observacionales de seguimiento prospectivo con medicamentos relacionados con el coronavirus, se indicará en el asunto URGENTE COVID-19.

Las Resoluciones de Clasificación de estos estudios se enviarán al solicitante por vía electrónica y se resolverán en el plazo más breve posible, normalmente en el mismo día de la solicitud y en un máximo de dos días hábiles.

Los estudios observacionales de seguimiento prospectivo en los que el promotor sea un investigador de una organización independiente (grupos de investigación, sociedades científicas) serán considerados de interés sanitario y clasificados como EPA-AS. La AEMPS se ofrece a prestar apoyo metodológico a aquellos investigadores que así lo soliciten.

Para la evaluación/autorización de los EPA-AS del COVID-19, la AEMPS solicitará únicamente, además del protocolo, el dictamen favorable del CEIM y la resolución de autorización se emitirá en un plazo máximo de 7 días naturales desde la recepción del dictamen del CEIm.

Con el fin de contribuir a mejorar la calidad y la eficiencia de la investigación de tipo observacional sobre COVID-19, la AEMPS va a intentar facilitar la colaboración entre investigadores de distintos centros que proponen estudios con objetivos comunes. Para ello, estamos poniendo en contacto a dichos investigadores, por si fuera factible que entre ellos se materialice algún tipo de colaboración y en su caso la realización de estudios multicéntricos.

Para cualquier otra consulta a la AEMPS relacionada con estas recomendaciones puede dirigirse a:

- o Departamento de Medicamentos de Uso Humano: [Área de Ensayos Clínicos;](#)
farmacoeppi@aemps.es
- o Departamento de Inspección y Control de Medicamentos: [Área de BPC y BPFV](#)

En todos los casos debe indicarse en el asunto URGENTE COVID19 nombre del medicamento(s) investigado(s) y se dará prioridad a la respuesta.