

INFORMACIÓN DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) EN RELACIÓN A LA AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS FRENTE A LAS DIRECTIVAS 90/385/CEE Y 93/42/CEE Y FRENTE AL REGLAMENTO 2017/745.

26/03/2021

Modificado con fecha 17/06/2021

INTRODUCCION

El Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, sustituirá a las dos Directivas 93/42/EEC y 90/385/EEC, sobre los productos sanitarios y los productos sanitarios implantables activos, respectivamente, y a los Reales Decretos (1591/2009, de 16 de octubre y 1616/2009, de 26 de octubre) que las trasponen.

Asimismo, el Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro, sustituirá a la Directiva 98/79/CE, sobre los productos sanitarios de diagnóstico in vitro y a su transposición nacional (Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre).

Las fechas de aplicación de los nuevos reglamentos son, el 26 de mayo de 2021 para el reglamento de productos sanitarios, tras el retraso de un año debido a la pandemia mundial derivada de la COVID-19, y el 26 de mayo de 2022 para el reglamento sobre los productos sanitarios de diagnóstico in vitro.

Cabe destacar que los productos sanitarios y los productos sanitarios implantables activos, que se encontraban regulados en dos directivas diferentes, quedan incluidos en un único reglamento que cubrirá ambos tipos de productos. Los productos sanitarios de diagnóstico in vitro continúan regulados en una legislación independiente del resto.

En relación a las investigaciones clínicas con productos sanitarios, el nuevo reglamento refuerza la evaluación clínica, detallando más todos los aspectos e incluyendo muchos de los requerimientos de documentos guía que no eran de obligado cumplimiento. Además, se incluyen consideraciones éticas en consonancia con las que aparecen en el Reglamento 536/2014, sobre ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, y se establece la posibilidad de un procedimiento, inicialmente voluntario, de evaluación coordinada para investigaciones clínicas multinacionales.

CORREO ELECTRÓNICO

sgps@aemps.es

A nivel nacional, actualmente se están elaborando nuevos reales decretos que establecerán requisitos en relación con los aspectos que el reglamento deja a discreción de las autoridades nacionales competentes. **Hasta su publicación, seguirán siendo aplicables las disposiciones nacionales recogidas en el Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre y en el Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, en aquellos aspectos que no se opongan al Reglamento 2017/745, de 5 de abril.**

Asimismo, la AEMPS está elaborando unas nuevas instrucciones de investigaciones clínicas con productos sanitarios para ayudar a los investigadores en la presentación de las solicitudes y para clarificar distintos aspectos.

SITUACION ACTUAL

Debido a la entrada en aplicación, el próximo 26 de mayo de 2021, del nuevo reglamento sobre los productos sanitarios, va a haber ciertos cambios en relación a los requerimientos, tramitación, notificación y autorización de las solicitudes de investigaciones clínicas con productos sanitarios.

En el presente documento de la AEMPS sobre la realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios en España, se proporciona información sobre algunos aspectos prácticos preliminares que conlleva la aplicación del nuevo reglamento.

✓ Investigaciones clínicas autorizadas frente a directivas e iniciadas antes del 26 de mayo de 2021.

En relación a las investigaciones clínicas autorizadas con arreglo a las directivas e iniciadas antes del 26 de mayo de 2021, éstas, podrán continuar después de la fecha de aplicación del reglamento, pero siguiendo lo establecido para la comunicación de los Acontecimientos Adversos Graves (AAG) en el reglamento (apartado 11 del artículo 120).

Ante esta situación, cabe definir la fecha de inicio de la investigación clínica como el primer acto de selección de posibles sujetos para la investigación clínica. Podría entenderse como tal, la fecha de inicio del primer centro, es decir la fecha en que se considera que en el primer centro está todo listo para poder comenzar a reclutar.

Por lo tanto, este apartado aplicará a las investigaciones clínicas autorizadas frente a directivas y ya iniciadas antes del 26 de mayo del 2021. Este hecho es importante, ya que las investigaciones clínicas autorizadas frente a directivas antes de la aplicación del reglamento y en fechas cercanas a la misma, deben tenerlo en cuenta para poder estar en marcha y ya iniciadas una vez que entre en aplicación el reglamento. En el caso en el que una investigación clínica autorizada no se haya iniciado antes del 26 de mayo del 2021, deberá solicitar de nuevo la autorización de la investigación clínica frente al reglamento.

En relación con la notificación de los AAG, hasta el 25 de mayo de 2021, deben notificarse y seguir las definiciones y lo establecido en el documento [MEDDEV 2.7/3 Revisión 3 de mayo de 2015. "Guidelines on medical devices: Clinical investigations: Serious adverse event reporting under Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC"](#).

A partir del 26 de mayo de 2021, los AAG deben notificarse siguiendo lo establecido en el documento [MDCG 2020-10/1 "Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation \(EU\) 2017/745."](#) Para ello se podrá utilizar el formato del formulario publicado como anexo a dicho documento, el [MDCG 2020-10/2 "Guidance safety report form"](#).

✓ Nuevas solicitudes de autorización de investigaciones clínicas con productos sanitarios.

En relación a las nuevas solicitudes de autorización de investigaciones clínicas con productos sanitarios enviadas a la AEMPS para su evaluación y autorización, es importante destacar que a partir del 26 de mayo de 2021 no se podrá autorizar ninguna investigación clínica frente a las directivas. Por ello, **a partir del 5 de abril de 2021**, todas las solicitudes de autorización de investigaciones clínicas enviadas a la AEMPS para su evaluación, deberán cumplir con los requerimientos del Reglamento 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, ya que debido a los plazos que conlleva la evaluación y autorización de las mismas, no podrían autorizarse a tiempo frente a las directivas.

Para cumplir los requerimientos del reglamento, deben seguir todo lo establecido en el capítulo VI y los Anexos XIV y XV del mismo. No obstante, se mencionan a continuación algunos de los aspectos a tener en cuenta a nivel práctico:

- Hasta que se encuentre disponible la futura base de datos Europea EUDAMED, las solicitudes se realizarán de la misma forma que se hace actualmente a través del Registro General de la AEMPS.
- Las declaraciones del fabricante y del promotor del cumplimiento de los requisitos deberán hacer referencia al reglamento.
- Los AAG deben comunicarse siguiendo el documento [MDCG 2020-10/1 "Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation \(EU\) 2017/745."](#)
- El tiempo de archivo de la documentación de las investigaciones clínicas con productos sanitarios no implantables será de 10 años, el de las investigaciones clínicas con productos sanitarios implantables sigue siendo de 15 años.

- En España, se van a seguir evaluando y autorizando las investigaciones clínicas con productos sanitarios en investigación de la clase I o de los productos no invasivos de las clases IIa y IIb, por lo que no aplicaría la disposición del reglamento relativa a iniciar la investigación inmediatamente después de la validación. Esto quedará reflejado en la nueva legislación que se publicará a nivel nacional.
- En España, se requerirá un dictamen favorable emitido por un Comité de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIm), así como la conformidad de la dirección de los centros participantes para la iniciación de la misma.
- Los plazos de evaluación serán de 45 días, a partir de la fecha de validación, para todos los productos. **Hasta la publicación del nuevo Real Decreto, actualmente en preparación, para los productos de la clase I y no invasivos de las clases IIa y IIb, se mantendrá el periodo de evaluación de un mes en base a lo establecido en el artículo 31 del Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios.**
- **El nuevo real decreto de productos sanitarios que actualmente está en desarrollo, requerirá que cierta documentación se presente al menos en español. Sin embargo, con el objeto de facilitar y promover la investigación en España, y siempre que el CEIm no tenga ninguna objeción al respecto, el plan de investigación clínica y el manual del investigador, podrían ser aceptados en inglés.**

No obstante, la AEMPS siempre mantendrá la potestad de solicitar la traducción de los mismos, así como de cualquier otro documento del expediente.

- El reglamento establece la obligación de llevar a cabo investigaciones clínicas con productos sanitarios de la clase III e implantables salvo excepciones con ciertos requerimientos que quedan descritos en el mismo.

✓ Investigaciones clínicas actualmente en periodo de evaluación por la AEMPS.

Las investigaciones clínicas validadas, que se encuentran actualmente en proceso de evaluación por la AEMPS, se autorizarán frente a directiva antes del 26 de mayo del 2021. No obstante, si durante el proceso fuese necesaria la aportación de documentación adicional y no diera tiempo a la autorización e inicio de la investigación antes de la fecha de aplicación, la AEMPS se pondrá en contacto con el promotor de la investigación clínica para solicitar los cambios necesarios para la autorización frente al reglamento.



✓ Modificaciones sustanciales y no sustanciales de investigaciones clínicas autorizadas.

Las solicitudes de modificaciones sustanciales de investigaciones clínicas autorizadas frente a directivas y presentadas a partir del 5 de abril de 2021, también deberán solicitarse teniendo en cuenta los requerimientos del reglamento, ya que ya se tramitarían siguiendo el mismo.

En relación con las modificaciones no sustanciales, hasta que se encuentre disponible la futura base de datos Europea EUDAMED, se seguirá el procedimiento actual, enviando la documentación actualizada para la incorporación a su expediente.

✓ Investigaciones clínicas con productos sanitarios con marcado CE, definidas en el apartado 1 del artículo 74 del reglamento.

Hasta que se encuentre disponible la futura base de datos Europea EUDAMED, estas investigaciones clínicas se notificarán a través de la plataforma NEOPS.