

## **PROYECTO DE DECRETO POR EL QUE SE REGULA EL PROCEDIMIENTO PARA LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS EN EL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA.**

En los últimos tiempos se han producido profundos cambios normativos en el campo de los estudios clínicos en materia de medicamentos y productos sanitarios. Así, en el ámbito comunitario la aparición del Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y el Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, además de la derogación de la Directiva 2001/20/CE, han supuesto la introducción de nuevas figuras y la alteración sustancial de otras ya establecidas, constituyendo un cambio relevante de la regulación e imponiendo la necesidad de adaptación de la normativa aplicable hasta entonces.

En el ámbito nacional, cabe destacar la promulgación del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y, el cambio más importante y de clara afectación al plano de la regulación y ejecución de los ensayos clínicos, la derogación del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, que había servido de guía para la normativa autonómica, por el 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, norma que altera profundamente el régimen aplicable hasta entonces a la tramitación y autorización de los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, sin alterar las necesarias garantías y el respeto a postulados éticos, normas de buena práctica clínica y a los derechos fundamentales de quienes participan en la ejecución de los ensayos clínicos.

Por otro lado, de conformidad con lo establecido en el artículo 32.1 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con Medicamentos, los Comités de Ética de Investigación con Medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, 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. En este sentido, y de acuerdo con lo establecido en el artículo 32.2 del precitado Real Decreto 1090/2015, corresponde a las Administraciones sanitarias competentes de cada servicio de salud establecer los requisitos comunes y condiciones de financiación, así como acordar un modelo de Contrato Único válido para todo el Sistema Nacional de Salud que deberá ser 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.

En la medida en que tal modelo de Contrato Único válido para todo el Sistema Nacional de Salud aún no ha sido aprobado, resulta necesario establecer un modelo de Contrato adaptado a la regulación establecida en el referido Real Decreto 1090/2015, que determine los requisitos comunes y las condiciones de financiación aplicables a la realización de ensayos clínicos con medicamentos en el Sistema Sanitario Público de Extremadura.

Todo ello ha provocado la necesidad de adaptar la regulación vigente en nuestra Comunidad Autónoma, el Decreto 57/2010, de 5 de marzo, por el que se regula el procedimiento para la realización de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Sanitario Público de la Comunidad Autónoma de Extremadura y se aprueba el modelo-tipo de contrato a suscribir, posteriormente modificado por el Decreto 6/2015, de 27 de enero a fin de actualizar el régimen jurídico a las nuevas disposiciones y exigencias vigentes en la materia, aportando mayor seguridad jurídica y transparencia a todo lo relacionado con la evaluación, autorización y gestión de los ensayos clínicos.

En ejercicio de las competencias que ostenta la Junta de Extremadura para el desarrollo legislativo y ejecución de la normativa básica del estado en materia de sanidad e higiene, recogidas en el artículo 8.4 del Estatuto de Autonomía, a propuesta de la Consejería de Sanidad y Políticas Sociales y previa deliberación del Consejo de Gobierno en su sesión de \*\*\*.

## **DISPONGO:**

### **Capítulo I. Disposiciones Generales.**

#### **Artículo 1. Objeto y ámbito de aplicación.**

1. El presente Decreto tiene por objeto regular el procedimiento y los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Sanitario Público de la Comunidad Autónoma de Extremadura (Servicio Extremeño de Salud, en adelante SES), así como la intervención de la Fundación para la Formación e Investigación de los Profesionales de la Salud de Extremadura (FUNDESALUD) en su promoción, gestión y ejecución.
2. Quedan sujetos a la regulación contenida en el presente Decreto todos aquellos ensayos que se realicen con medicamentos o productos sanitarios dentro del SES, de acuerdo con la normativa europea y con lo dispuesto en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la ley de Garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, en el Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, en el Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos y, en el 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.

3. Se excluyen del ámbito de aplicación del presente Decreto los estudios observacionales, que se regirán por lo dispuesto en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano o por la normativa que la sustituya.
4. En lo no previsto por el presente Decreto resultarán de aplicación las disposiciones del 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.

## **Artículo 2. Conceptos básicos.**

1. A los efectos de lo dispuesto en el presente Decreto se aplicarán las siguientes definiciones:
  - a) Ensayo Clínico: Un estudio clínico que cumpla cualquiera de las siguientes condiciones:
    1. 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. La decisión de prescribir los medicamentos en investigación se toma junto con la de incluir al sujeto en el estudio clínico.
    3. Se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a los sujetos de ensayo que van más allá de la práctica clínica habitual.
  - b) Ensayo clínico de bajo nivel de intervención: Un ensayo clínico que cumpla las siguientes condiciones:
    1. Los medicamentos en investigación, incluidos los placebos, están autorizados.
    2. Según el Protocolo de ensayo clínico:
      - a) Los medicamentos en investigación se utilizan de conformidad con los términos de la autorización de comercialización, o
      - b) el uso de los medicamentos en investigación se basa en pruebas y está respaldados por datos científicos publicados sobre la seguridad y eficacia de dichos medicamentos en investigación en alguno de los Estados miembros implicados.
    3. 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.

- c) 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, y 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.
- d) Medicamento en investigación autorizado: el que se está sometiendo a prueba en un ensayo clínico y se encuentra autorizado de conformidad con el Reglamento (CE) N°. 726/2004, o bien, en cualquier estado miembro implicado, de conformidad con la Directiva 2001/83/CE.
- e) Promotor: individuo, empresa, institución u organización responsable de iniciar, gestión y organizar la financiación de un ensayo clínico.
- f) 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.
- g) Investigador: Persona encargada de la realización del ensayo clínico en un centro de ensayos clínicos.
- h) Investigador principal: Investigador responsable de un equipo de investigadores que realizan un ensayo clínico en un centro de ensayos clínicos.
- i) Sujeto de ensayo: Persona que participa en un ensayo clínico, bien como receptor del medicamento en investigación o bien como control.
- j) 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.
- k) 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.

- l) 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 estos no concurren en la misma persona. En ningún caso el monitor debe formar parte del equipo investigador.
  - m) Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm): Comité de Ética de Investigación que además está acreditado de acuerdo con los términos del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, para emitir un dictamen en un estudio clínico con medicamentos y en una investigación clínica con productos sanitarios.
  - n) Organización de investigación por contrato (CRO): Persona física o jurídica contratar por el promotor para realizar funciones o deberes del promotor en relación con el ensayo clínico.
  - o) Normas de buena práctica clínica: Conjunto detallado de requisitos de calidad, éticos y científicos del diseño, la dirección, el desarrollo, monitorización, auditoría, registro y análisis y el informe de los ensayos clínicos que garanticen la protección de los derechos, la seguridad y bienestar de los sujetos de ensayo, así como la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.
2. Para los conceptos no definidos expresamente en el presente artículo se estará a las definiciones contenidas en el artículo 2 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

### **Artículo 3. Requisitos de los Ensayos Clínicos.**

Los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios en el ámbito del SES se realizarán de acuerdo con las normas de buena práctica clínica, con condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados que afectan a la investigación biomédica en seres humanos, con estricta sujeción a los criterios éticos emitidos por el CEIm y de conformidad con la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

### **Artículo 4. Consentimiento informado.**

Deberá obtenerse y documentarse el consentimiento informado de todos los sujetos del ensayo, libremente expresado, antes de ser incluidos en el ensayo clínico. La obtención del consentimiento informado se llevará a cabo de conformidad con lo dispuesto en los artículos 4 a 8 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

## **Capítulo II. Del procedimiento para la tramitación de los Ensayos Clínicos y su gestión.**

### **Artículo 5. Procedimiento para la tramitación de Ensayos Clínicos.**

De conformidad con la normativa vigente, la realización de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios en el SES se ajustará al siguiente procedimiento:

- a) Presentación por el Promotor del ensayo clínico con medicamentos y productos sanitarios de un Protocolo de Investigación y de la propuesta del Investigador Principal en la Gerencia del Área de Salud del Centro Sanitario correspondiente.
- b) Solicitud por el Promotor del ensayo clínico del dictamen del CEIm a la que se deberá acompañar la documentación relacionada en el Anexo I del Reglamento (UE) n°. 536/2014, del Parlamento Europeo y el Consejo, de 16 de abril de 2014 y, en las directrices europeas vigentes, así como en las instrucciones que en desarrollo del Anexo I del citado Reglamento publique la AEMPS.
- c) Solicitud por el Promotor del ensayo clínico de autorización a la AEMPS a la que se acompañará la documentación relacionada en el Anexo I del Reglamento (UE) n°. 536/2014, del Parlamento Europeo y el Consejo, de 16 de abril de 2014 y, en las directrices europeas vigentes, así como en las instrucciones que esta publique en desarrollo del Anexo I del citado Reglamento.
- d) La obtención del dictamen favorable de un CEIm conforme a lo indicado en el artículo 24 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, que será único y vinculante, así como de la autorización del ensayo por parte de la AEMPS deberá ser comunicada al Centro Sanitario, Investigador Principal y a FUNDESALUD.
- e) La conformidad de la dirección del centro participante que se expresará mediante la suscripción del correspondiente contrato para la realización del ensayo clínico entre el promotor, investigador principal, la Gerencia del Área de Salud del Centro Sanitario correspondiente y FUNDESALUD. La realización del ensayo clínico quedará supeditada a la obtención del dictamen favorable y autorización antes referidos.

### **Artículo 6. Aspectos económicos del Ensayo Clínico**

Los aspectos económicos del ensayo clínico deberán quedar reflejados en el contrato que se suscriba entre el Promotor, el Investigador, la Gerencia del Área de Salud del Centro Sanitario donde se lleve a cabo el ensayo y FUNDESALUD.

Se remitirá al CEIm una memoria económica del proyecto indicativa de todos los aspectos económicos aparejados a la realización del ensayo clínico y que se adjuntará al contrato en forma de Anexo formando parte inseparable del mismo.

En el contrato constará:

- A. El presupuesto del ensayo, que especificará los siguientes costes:
  - i. Costes indirectos, aplicados por el SES -como compensación por el uso de las instalaciones sanitarias y de los medios materiales- y por FUNDESALUD, por la tramitación y gestión del ensayo clínico.
  - ii. Costes directos extraordinarios, considerando como tales aquellos gastos ajenos a los que hubiera habido si el sujeto no hubiera participado en el ensayo como:
    - a. Análisis y exploraciones complementarias añadidas.
    - b. Cambios en la duración de la atención a los enfermos.
    - c. Reembolso por gastos a los pacientes.
    - d. 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 el Centro Sanitario.

#### **Artículo 7. Gestión administrativa y económica de los Ensayos Clínicos.**

1. FUNDESALUD asumirá la gestión administrativa y económica del presupuesto de costes indirectos y costes directos extraordinarios contemplados en el contrato del ensayo, excepto la cuantía de la compensación de los investigadores no reinvertida o aplicada al fomento de la I+D+i a través de FUNDESALUD y – en su caso- el reembolso por gastos a los pacientes.
2. El Promotor debe poner a disposición de FUNDESALUD las cantidades correspondientes en los plazos y condiciones establecidas en el contrato suscrito.

Con carácter general, a la firma del contrato el Promotor deberá abonar a FUNDESALUD un importe -adicional al presupuesto del ensayo y no reembolsable- por la gestión administrativa del contrato, cuya cuantía vendrá determinada en el contrato que se suscriba al efecto, según el modelo aprobado por la Consejería con competencias en la materia.

El importe restante de los costes indirectos, así como el importe total de los costes directos extraordinarios cuya gestión haya sido asumida contractualmente por FUNDESALUD, se abonarán por el Promotor a FUNDESALUD con la periodicidad que se establezca en el contrato que se apruebe en su momento por la Consejería con competencias en materia de investigación clínica y asistencia sanitaria, en función del grado de ejecución del ensayo clínico.

3. A estos efectos, el Promotor deberá remitir a FUNDESALUD información sobre el estado de tramitación, avance y cumplimiento de los objetivos y -por tanto- las cantidades a facturar del ensayo clínico, con la periodicidad que se determine en el modelo de contrato de ensayos clínicos que se apruebe.
4. FUNDESALUD destinará las cantidades recibidas del Promotor y gestionará los gastos que origine el ensayo de acuerdo con lo siguiente:
  1. Compensación para el equipo investigador (incluidas las compensaciones al personal de farmacia y a otro personal del Centro Sanitario): será determinada en función de las características del ensayo en los siguientes porcentajes, calculados sobre el total de la suma de costes indirectos (compensaciones del SES e importe correspondiente a FUNDESALUD, por la tramitación y gestión del ensayo clínico), excluida la cuantía fija por la gestión administrativa del contrato, y de costes directos por compensación a los investigadores.
    - i. Ensayos de Fase I y II: 70%
    - ii. Ensayos de Fase III, IV y de productos sanitarios: 60%

De la cuantía correspondiente a la compensación para el equipo investigador, un mínimo del 20% sobre el total de la suma de costes indirectos (compensaciones del SES e importe correspondiente a FUNDESALUD, por la tramitación y gestión del ensayo clínico), excluida la cuantía fija por la gestión administrativa del contrato, y de costes directos por compensación a los investigadores, será reinvertido o aplicado –a propuesta del equipo investigador- al fomento de la I+D+i en aquellos servicios/unidades del Centro Sanitario implicados en el ensayo, con el visto bueno de la Gerencia del Área correspondiente, siendo asumida por FUNDESALUD la gestión de estos fondos.

La gestión del cobro, liquidación y obligaciones fiscales de la compensación para el equipo investigador no reinvertida o aplicada al fomento de la I+D+i a través de FUNDESALUD, será asumida directamente por el Promotor sin intervención ni supervisión de FUNDESALUD.

2. Compensación por el uso de las instalaciones sanitarias y de los medios materiales facilitados por el Área de Salud: será determinada en función de las características del ensayo en los siguientes porcentajes sobre el total de la suma de costes indirectos (compensaciones del SES e importe correspondiente a FUNDESALUD, por la tramitación y gestión del ensayo clínico), excluida la cuantía fija por la gestión administrativa del contrato, y de costes directos por compensación a los investigadores.
  - i. Ensayos de Fase I y II: 15%
  - ii. Ensayos de Fase III, IV y de productos sanitarios: 25%



FUNDESALUD pondrá dicha compensación a disposición del SES y será destinada al fomento de la Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i), determinando los programas y proyectos de investigación a que serán destinados los fondos recibidos por el SES, con el visto bueno del órgano de éste que resulte competente para su supervisión.

De dicha cuantía correspondiente al SES por el uso de instalaciones sanitarias y medios materiales, el 50% irá destinado al Área de Salud en la que se encuentre el Centro Sanitario donde se desarrolle el estudio, que deberá destinarse a los mismos fines de fomento de la investigación, desarrollo e innovación (I+D+i), con el visto bueno del Gerente del Área de Salud correspondiente.

Además, FUNDESALUD también pondrá a disposición del Área de Salud en la que se encuentre el Centro Sanitario donde se desarrolle el estudio el importe de los costes directos extraordinarios por compra de aparatos y exploraciones complementarias añadidas realizadas en el Centro Sanitario correspondiente en el que se desarrolle el ensayo, previa supervisión por el Gerente del Área de Salud correspondiente.

3. La cuantía de los gastos de FUNDESALUD por la tramitación y gestión del ensayo clínico será la siguiente:
  - i) Importe a la firma del contrato -adicional al presupuesto del ensayo y no reembolsable- por su gestión administrativa, cuya cuantía actualizada estará fijada en el contrato que se suscriba al efecto según el modelo aprobado.
  - ii) Costes de gestión y ejecución material del ensayo clínico, que supondrán el 15% del total de la suma de costes indirectos (compensaciones del SES e importe correspondiente a FUNDESALUD, por la tramitación y gestión del ensayo clínico), excluida la cuantía fija por la gestión administrativa del contrato, y de costes directos por compensación a los investigadores.

FUNDESALUD deducirá los importes previstos en el apartado anterior por su gestión de cada uno de los pagos que realice el Promotor de conformidad con los términos que se establezcan en el contrato que se suscriba al efecto para la ejecución del ensayo clínico.

#### **Artículo 8. Control y seguimiento de la actividad desarrollada.**

1. Finalizada la realización de un ensayo clínico el Promotor deberá notificar la misma a la AEMPS, el CEIm y FUNDESALUD.
2. Asimismo, en el plazo de un año el Promotor deberá remitir a la AEMPS, el CEIm y FUNDESALUD un informe sobre los resultados del ensayo clínico.

3. Cuando la duración del ensayo clínico sea superior a un año, el Promotor remitirá un Informe Anual sobre el estado de tramitación del ensayo clínico a la AEMPS, el CEIm y FUNDESALUD.

#### **Disposición adicional única. Modelo de Contrato de Ensayos Clínicos.**

A propuesta de FUNDESALUD, la Consejería con competencias en materia de investigación médica y asistencia sanitaria dispondrá y mantendrá actualizado un modelo tipo básico de contrato para la realización de ensayos clínicos que se realicen en el ámbito del SES, que servirá de referencia para la preparación y suscripción de éstos, sin perjuicio de la concreción que exija cada ensayo clínico concreto.

#### **Disposición transitoria única. Norma aplicable a Ensayos Clínicos en curso.**

1. Los ensayos clínicos cuya ejecución se haya iniciado bajo la vigencia del Decreto 57/2010, de 5 de marzo, por el que se regula el procedimiento para la realización de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Sanitario Público de la Comunidad Autónoma de Extremadura y se aprueba el modelo-tipo de contrato a suscribir, modificado por el Decreto 6/2015, de 27 de enero, seguirán rigiéndose por este hasta su conclusión.
2. El presente Decreto resultará de aplicación a todas aquellas solicitudes de autorización de ensayos clínicos que tengan su entrada para su evaluación por el CEIm con posterioridad a la entrada en vigor de la presente norma. Igualmente, el presente Decreto resultará de aplicación a las solicitudes de autorización de ensayos clínicos presentadas con anterioridad sobre las que no haya recaído Dictamen del CEIm.

#### **Disposición derogatoria única.**

El presente Decreto deroga el Decreto 57/2010, de 5 de marzo, por el que se regula el procedimiento para la realización de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Sanitario Público de la Comunidad Autónoma de Extremadura y se aprueba el modelo-tipo de contrato a suscribir, así como el Decreto 6/2015, de 27 de enero, por el que se modifica el Decreto 57/2010, de 5 de marzo, por el que se regula el procedimiento para la realización de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Nacional Público de la Comunidad Autónoma de Extremadura y se aprueba el modelo-tipo de contrato a suscribir.

#### **Disposición final primera. Habilitación normativa.**

Se faculta al titular de la Consejería que ostente las competencias en materia de investigación clínica y asistencia sanitaria para dictar cuantas disposiciones sean necesarias en desarrollo y ejecución de lo previsto en el presente Decreto.

**Disposición final segunda. Entrada en vigor.**

El presente Decreto entrará en vigor al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de Extremadura.

Borrador