

I. DISPOSICIÓN XERAIS

MINISTERIO DE SANIDADE, SERVIZOS SOCIAIS E IGUALDADE

14082 *Real decreto 1090/2015, do 4 de decembro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, os comités de ética da investigación con medicamentos e o Rexistro Español de Estudos Clínicos.*

A investigación clínica con medicamentos constitúe o elemento básico que permite que os medicamentos sexan autorizados polas axencias de medicamentos, que sexan comercializados polos seus titulares coas garantías que a lexislación exige e que cheguen finalmente á práctica clínica para beneficio dos pacientes. Permite tamén investigar novas formas de uso ou formas de uso máis eficientes unha vez que os medicamentos se encontran xa comercializados. En definitiva, a investigación clínica permite xerar coñecemento de alta calidade para desenvolver ferramentas terapéuticas que melloren as xa dispoñibles e que contribúan á prevención, ao alivio e á curación das enfermidades e á mellora da calidade de vida da poboación.

Para iso, a investigación clínica débese desenvolver nun ámbito que garanta a protección das persoas que participan nela e, en consonancia, con elementos como a Declaración de Helsinki, aprobada pola Asociación Médica Mundial, e o Convenio do Consello de Europa para a protección dos dereitos humanos e a dignidade do ser humano con respecto ás aplicacións da bioloxía e da medicina, suscrito en Oviedo. Así mesmo, debe garantir os principios básicos recollidos na Lei 41/2002, do 14 de novembro, básica reguladora da autonomía do paciente e de dereitos e obrigas en materia de información e documentación clínica, e na Lei 26/2011, do 1 de agosto, de adaptación normativa á Convención internacional sobre os dereitos das persoas con discapacidade. Finalmente, debe tamén garantir que os resultados que dela deriven sexan de calidade e útiles para os fins expresados anteriormente, polo que se debe desenvolver nun contexto de máxima transparencia.

Ao mesmo tempo, é necesario fomentar a investigación clínica de medicamentos orfos e de medicamentos destinados ao tratamento de grupos de poboación como nenos, mulleres e anciáns, que tradicionalmente estiveron pouco representados na investigación clínica.

A harmonización europea en materia de ensaios clínicos débese tanto á normativa xeral sobre medicamentos como, especificamente, á Directiva 2001/20/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 4 de abril de 2001, relativa á aproximación das disposicións legais, regulamentarias e administrativas dos Estados membros sobre a aplicación de boas prácticas clínicas na realización de ensaios clínicos con medicamentos de uso humano. En España, o Real decreto 223/2004, do 6 de febreiro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, veu incorporar na súa totalidade ao ordenamento xurídico interno esta directiva, establecendo os principios e requisitos básicos que regularon ata hoxe a realización de ensaios clínicos con medicamentos e os comités éticos de investigación clínica como garantes da súa calidade ética e científica. Posteriormente, a Lei 29/2006, do 26 de xullo, de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, ao igual que na actualidade o texto refundido aprobado polo Real decreto lexislativo 1/2015, do 24 de xullo, amparou no seu título III os ensaios clínicos con medicamentos baixo a rúbrica «Das garantías da investigación dos medicamentos de uso humano» e, adicionalmente, a Orde SCO/256/2007, do 5 de febreiro, pola que se establecen os principios e as directrices detalladas de boa práctica clínica e os requisitos para autorizar a fabricación ou importación de medicamentos en investigación de uso humano, incorporou na súa totalidade ao ordenamento xurídico nacional a Directiva 2005/28/CE da Comisión, do 8 de abril, pola que se establecen os principios e as directrices detalladas das boas prácticas clínicas respecto aos medicamentos en

investigación de uso humano, así como os requisitos para autorizar a fabricación ou importación dos ditos produtos.

Non obstante, a regulación dos ensaios clínicos con medicamentos foi obxecto nos últimos anos dalgúñas críticas e análises públicas que se centraron na complexidade do procedemento de autorización do ensaio, o que impoñía unha carga burocrática desproporcionada á autorización que dificultou a investigación clínica na Unión Europea. Aínda que a Comisión Europea publicou diferentes documentos para mellorar e harmonizar aínda máis a aplicación da lexislación, finalmente publicouse o Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, sobre os ensaios clínicos de medicamentos de uso humano, e polo que se derroga a Directiva 2001/20/CE, e no cal se formulan cambios profundos na busca da simplificación dos procedementos sen restar garantías para os participantes nos ensaios clínicos.

O novo regulamento establece, por un lado, procedementos comúns para a autorización de ensaios clínicos en toda Europa en que se instan os Estados membros a cooperaren na avaliación mediante unha posición única e común, pero deixa fóra desta cooperación, por outro, aqueles aspectos de carácter intrinsecamente nacional que requiren unha avaliación por parte de cada Estado membro. Ademais, co fin de fomentar a investigación clínica na Unión Europea, fixa uns prazos de avaliación moi taxados, mantén o concepto de autorización tácita e non establece prazos mínimos para a autorización.

A nova regulación europea introduce tamén algúns cambios nas definicións que son de gran relevancia, especialmente, pero non só, para a investigación promovida por investigadores académicos. Así, introduce o concepto de «ensaio clínico de baixo nivel de intervención» sobre o cal chama a adoptar normas menos rigorosas en aspectos como a monitorización, o contido do arquivo mestre ou a rastrexabilidade, sen menoscabo da seguridade dos individuos que participan neles.

En definitiva, e ao optar a Comisión Europea pola fórmula xurídica de regulamento, os aspectos regulados neste son de aplicación directa para os Estados membros e redundarán nunha menor variabilidade na aplicación das normas. Non obstante, o propio regulamento deixa ao desenvolvemento nacional aspectos básicos como son a organización pola cal cada Estado chega á posición única na avaliación, a avaliación dos aspectos éticos e o consentimento informado ou, entre outros, os mecanismos de compensación. Por outro lado, dado que a data de aplicación do regulamento se pospón ata non antes de maio de 2016, mantendo a posibilidade de que o promotor solicite a autorización dun ensaio clínico ao abeiro da Directiva 2001/20/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 4 de abril de 2001, polo menos nos tres anos seguintes á data de publicación do regulamento débense manter de forma temporal algúns aspectos da transposición da citada directiva.

Os cambios adoptados no Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, requiren, consecuentemente, da introdución de modificacións substanciais na lexislación nacional co obxecto de facer posible o seu cumprimento cando o regulamento sexa de aplicación. Non obstante, despois de dez anos da entrada en vigor do Real decreto 223/2004, do 6 de febreiro, identificáranse tamén algunhas posibles melloras para efectuar no procedemento de autorización dos ensaios clínicos en España. Estas, en liña coas que recolleu o novo regulamento, abranguen aspectos como o incremento da eficiencia nos procesos de comunicación e avaliación ou a delimitación das responsabilidades de todos os axentes implicados. Todo iso fixo aconsellable non esperar á data de aplicación do regulamento para acometer aqueles cambios necesarios na lexislación nacional co obxectivo de se adaptar rapidamente á nova regulación e manter unha posición competitiva de España no contexto europeo e mundial da investigación clínica.

Neste sentido, hai dous aspectos do desenvolvemento nacional da lexislación que merecen un comentario á parte. Por un lado, era necesario acometer a integración dos comités éticos de investigación clínica no desenvolvemento da Lei 14/2007, do 3 de xullo, de investigación biomédica. Esta lei determina na súa disposición transitoria terceira que

os comités éticos de investigación clínica deixarán de existir no momento en que se constitúan os comités de ética da investigación. No desenvolvemento da Lei 14/2007, do 3 de xullo, prevese ademais a creación dunha autoridade nacional de comités de ética da investigación que se encargue dos aspectos xerais de coordinación e do rexistro dos comités. Non obstante, dadas as peculiaridades da investigación clínica con medicamentos e as necesidades impostas no novo regulamento, a coordinación da decisión única para os ensaios clínicos con medicamentos, así como doutros aspectos de supervisión relativos a aqueles comités de ética da investigación acreditados para a avaliación de estudos con medicamentos, corresponderalle, segundo este real decreto, á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. Ademais, establécense os requisitos adicionais que deberán cumprir os comités de ética da investigación para poderen ser acreditados como comités de ética da investigación con medicamentos, tendo en conta as especificidades aplicables á investigación clínica con medicamentos e produtos sanitarios e tomando como referencia os criterios de acreditación que se determinen no desenvolvemento da citada lei.

Finalmente, este real decreto desenvolve un aspecto do texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios que, no seu artigo 62, senta as bases do Rexistro nacional público e libre de ensaios clínicos con medicamentos de uso humano como unha medida necesaria para a transparencia. Para iso establece que a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios debe pór á disposición dos cidadáns na súa páxina web certa información sobre os ensaios clínicos autorizados. Neste real decreto desenvólvese regulamentariamente o Rexistro Español de Estudos Clínicos desde unha perspectiva máis ampla para permitir tamén o rexistro dos estudos observacionais con medicamentos que son clasificados pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. Ademais, na creación deste rexistro tívoise en conta a utilidade pública que se formula no texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, para os ensaios clínicos con medicamentos e estendeuse, de xeito voluntario, a todos os estudos clínicos prospectivos fóra do ámbito dos medicamentos. Así, o rexistro será obrigatorio e completo no que se refire a estudos clínicos con medicamentos, pero queda aberto á súa utilización como rexistro voluntario para calquera outro tipo de estudo clínico cando os seus promotores desexen utilizalo cos fins establecidos na Plataforma de rexistros internacionais de ensaios clínicos da Organización Mundial da Saúde.

Para a Organización Mundial da Saúde, o rexistro, a publicación e o acceso do público aos contidos relevantes dos ensaios clínicos son unha responsabilidade científica, ética e moral. A propia Organización Mundial da Saúde estableceu cal é o conxunto mínimo de datos dun ensaio clínico que se deben facer públicos. Este estándar é o mesmo que adoptaron o Parlamento e o Consello Europeos para faceren públicos os datos contidos na base de datos EudraCT, que contén a información dos ensaios clínicos con medicamentos en que participa algún centro situado no Espazo Económico Europeo e que foron autorizados pola autoridade nacional competente. O contido do Rexistro Español de Estudos Clínicos axústase aos estándares fixados na Plataforma internacional de rexistros de ensaios clínicos da Organización Mundial da Saúde. Tamén se tivo en conta que o solicitante dunha autorización de ensaio clínico con medicamentos ou de clasificación para estudos observacionais xa proporciona a información sobre o estudo clínico con medicamentos á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios de acordo coa normativa española e europea ao respecto. Por iso, utilizaranse as tecnoloxías da información e a comunicación para axilizar a tramitación.

Este real decreto persegue, polo tanto, adaptar a lexislación española para facer viable a aplicación actual e futura do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, e desenvolver aqueles aspectos que o regulamento deixa á lexislación nacional. Con iso preténdese impulsar e facilitar a investigación clínica con medicamentos en España, a xeración de coñecemento, a transparencia, a seguridade dos participantes e a utilidade dos resultados. En definitiva, consolidar a confianza da sociedade na investigación e favorecer o seu progreso.

De conformidade co disposto no artigo 149.1.16.^a da Constitución, este real decreto dítase de acordo coa competencia exclusiva que posúe o Estado en materia de lexislación sobre produtos farmacéuticos, garantindo, no que concirne ao tratamento dos datos persoais, o respecto á Lei orgánica 15/1999, do 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal, e á súa normativa de desenvolvemento.

De acordo co disposto na Lei 16/2003, do 28 de maio, de cohesión e calidade do Sistema nacional de saúde, este real decreto foi obxecto de informe previo por parte do Comité Consultivo e do Pleno do Consello Interterritorial do Sistema Nacional de Saúde. Ademais, a Axencia Española de Protección de Datos emitiu o seu informe preceptivo, en virtude do disposto na Lei orgánica 15/1999, do 13 de decembro, e no estatuto da citada axencia aprobado polo Real decreto 428/1993, do 26 de marzo.

No proceso de elaboración desta norma consultáronse, entre outros, as comunidades autónomas, as cidades de Ceuta e Melilla e os sectores afectados.

Na súa virtude, por proposta do ministro de Sanidade, Servizos Sociais e Igualdade, coa aprobación previa do ministro de Facenda e Administracións Públicas, de acordo co Consello de Estado e logo de deliberación do Consello de Ministros, na súa reunión do día 4 de decembro de 2015,

DISPOÑO:

CAPÍTULO I

Disposicións xerais

Artigo 1. *Obxecto.*

1. Este real decreto aplicarase aos ensaios clínicos con medicamentos de uso humano que se realicen en España e ten por obxecto:

a) Desenvolver as disposicións específicas para a aplicación en España do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, sobre os ensaios clínicos de medicamentos de uso humano, e polo que se derroga a Directiva 2001/20/CE, relativas aos ensaios clínicos con medicamentos de uso humano que se realicen en España.

b) Regular os comités de ética da investigación con medicamentos, así como o Rexistro Español de Estudos Clínicos, conformado tanto polos ensaios clínicos coma polos estudos postautorización observacionais que se realicen con medicamentos de uso humano.

Para estes efectos, non terá a consideración de ensaio clínico con medicamentos a administración dun medicamento en investigación a pacientes individuais, no ámbito da práctica médica e co único propósito fundamental de conseguir un beneficio terapéutico para o paciente. Nese suposto, o uso de medicamentos non autorizados ou en condicións de uso distintas das autorizadas rexerese polo disposto no Real decreto 1015/2009, do 19 de xuño, polo que se regula a dispoñibilidade de medicamentos en situacións especiais.

2. A práctica médica e a liberdade profesional de prescrición do médico ou doutros profesionais sanitarios non ampararán, en ningún caso, a realización de ensaios clínicos non autorizados nin a utilización de remedios secretos ou non declarados á autoridade sanitaria.

Artigo 2. *Definicións.*

1. Para os efectos do disposto neste real decreto, enténdese por:

a) «Medicamento de uso humano»: toda substancia ou combinación de substancias que se presente como posuidora de propiedades para o tratamento ou prevención de enfermidades en seres humanos ou que se poida usar en seres humanos ou administrarse a seres humanos co fin de restaurar, corrixir ou modificar as funcións fisiolóxicas exercendo unha acción farmacolóxica, inmunolóxica ou metabólica, ou de establecer un diagnóstico médico.

b) «Radiofármaco»: calquera produto que, cando estea preparado para o seu uso con finalidade terapéutica ou diagnóstica, conteña un ou máis radionucleidos (isótopos radioactivos).

c) «Reacción adversa»: calquera resposta nociva e non intencionada a un medicamento.

d) «Reacción adversa grave»: calquera reacción adversa que ocasione a morte, poida pór en perigo a vida, exixa a hospitalización do paciente ou a prolongación da hospitalización xa existente, ocasione unha discapacidade ou invalidez significativa ou persistente, ou constitúa unha anomalía conxénita ou defecto de nacemento. Para os efectos da súa notificación, trátanse tamén como graves aquelas sospeitas de reacción adversa que se consideren importantes desde o punto de vista médico, aínda que non cumpran os criterios anteriores, como as que poñen en risco o paciente ou requiren unha intervención para previr algún dos desenlaces anteriores e todas as sospeitas de transmisión dun axente infeccioso a través dun medicamento.

e) «Acondicionamento primario»: o envase ou calquera outra forma de acondicionamento que se encontre en contacto directo co medicamento.

f) «Embalaxe exterior»: a embalaxe en que se encontre o acondicionamento primario.

g) «Produto sanitario»: calquera instrumento, dispositivo, equipamento, programa informático, material ou outro artigo, utilizado só ou en combinación, incluídos os programas informáticos destinados polo seu fabricante a finalidades específicas de diagnóstico e/ou terapia e que interveñan no seu bo funcionamento, destinado polo fabricante a ser utilizado en seres humanos con fins de:

1.º Diagnóstico, prevención, control, tratamento ou alivio dunha enfermidade.

2.º Diagnóstico, control, tratamento, alivio ou compensación dunha lesión ou dunha deficiencia.

3.º Investigación, substitución ou modificación da anatomía ou dun proceso fisiolóxico.

4.º Regulación da concepción, e que non exerza a acción principal que se desexe obter no interior ou na superficie do corpo humano por medios farmacolóxicos, inmunolóxicos nin metabólicos, pero a cuxa función poidan contribuír tales medios.

h) «Estudo clínico»: toda investigación relativa a persoas destinada a:

1.º Descubrir ou comprobar os efectos clínicos, farmacolóxicos ou demais efectos farmacodinámicos dun ou máis medicamentos.

2.º Identificar calquera reacción adversa a un ou máis medicamentos.

3.º Estudar a absorción, a distribución, o metabolismo e a excreción dun ou máis medicamentos, co obxectivo de determinar a seguridade e/ou eficacia dos ditos medicamentos.

i) «Ensaio clínico»: un estudo clínico que cumpra calquera das seguintes condicións:

1.º Asígnase de antemán o suxeito de ensaio a unha estratexia terapéutica determinada, que non forma parte da práctica clínica habitual do Estado membro implicado.

2.º A decisión de prescribir os medicamentos en investigación tómase xunto coa de incluír o suxeito no estudo clínico.

3.º Aplícanse procedementos de diagnóstico ou seguimento aos suxeitos de ensaio que van máis alá da práctica clínica habitual.

j) «Ensaio clínico de baixo nivel de intervención»: un ensaio clínico que cumpra todas as condicións seguintes:

1.º Os medicamentos en investigación, excluídos os placebos, están autorizados.

2.º Segundo o protocolo do ensaio clínico:

1.^a Os medicamentos en investigación utilízanse de conformidade cos termos da autorización de comercialización, ou

2.^a O uso dos medicamentos en investigación baséase en probas e está avalado por datos científicos publicados sobre a seguridade e eficacia dos ditos medicamentos en investigación nalgún dos Estados membros implicados.

3.º Os procedementos complementarios de diagnóstico ou seguimento entrañan un risco ou carga adicional para a seguridade dos suxeitos que é mínimo comparado co da práctica clínica habitual nalgún dos Estados membros implicados.

- k) «Estudo observacional»: un estudo clínico distinto dun ensaio clínico.
- l) «Medicamento en investigación»: o que se está sometendo a proba ou utilizando como referencia, mesmo como placebo, nun ensaio clínico.
- m) «Práctica clínica habitual»: o tratamento que adoita seguirse para tratar, previr ou diagnosticar unha enfermidade ou problema de saúde.
- n) «Medicamento de terapia avanzada en investigación»: medicamento en investigación que responde á definición de medicamento de terapia avanzada do artigo 2, número 1, letra a), do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeo e do Consello, do 13 de novembro de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada e polo que se modifican a Directiva 2001/83/CE e o Regulamento (CE) n.º 726/2004.
- ñ) «Medicamento auxiliar»: medicamento utilizado para as necesidades dun ensaio clínico tal e como se describe no protocolo, pero non como medicamento en investigación.
- o) «Medicamento en investigación autorizado»: medicamento autorizado de conformidade co Regulamento (CE) n.º 726/2004 ou ben en calquera Estado membro implicado, de conformidade coa Directiva 2001/83/CE, con independencia dos cambios de etiquetaxe, que se utiliza como medicamento en investigación.
- p) «Medicamento auxiliar autorizado»: medicamento autorizado de conformidade co Regulamento (CE) n.º 726/2004 ou ben en calquera Estado membro implicado, de conformidade coa Directiva 2001/83/CE, con independencia dos cambios de etiquetaxe, que se utiliza como medicamento auxiliar.
- q) «Estado membro implicado»: Estado membro en que se presentou unha solicitude de autorización de ensaio clínico ou de modificación substancial en virtude, respectivamente, dos capítulos II e III do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.
- r) «Modificación substancial»: todo cambio de calquera aspecto do ensaio clínico que se realice tras a notificación da decisión a que se fai referencia nos artigos 8, 14, 19, 20 ou 23 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, e que poida ter repercusións importantes na seguridade ou os dereitos dos suxeitos de ensaio ou na fiabilidade e solidez dos datos obtidos no ensaio clínico.
- s) «Promotor»: individuo, empresa, institución ou organización responsable de iniciar, xestionar e organizar o financiamento dun ensaio clínico.
- t) «Investigador»: persoa encargada da realización do ensaio clínico nun centro de ensaios clínicos.
- u) «Investigador principal»: investigador responsable dun equipo de investigadores que realizan un ensaio clínico nun centro de ensaios clínicos.
- v) «Suxeito de ensaio»: persoa que participa nun ensaio clínico, ben como receptor do medicamento en investigación ou ben como control.
- w) «Consentimento informado»: a expresión libre e voluntaria por parte dun suxeito de ensaio clínico da súa vontade de participar nun ensaio clínico determinado tras ser informado de todos os aspectos deste que sexan pertinentes para a súa decisión de participar ou, no caso dos suxeitos de ensaio menores ou incapaces, unha autorización ou acordo dos seus representantes legalmente designados de incluílos no ensaio clínico.
- x) «Protocolo»: documento onde se describen os obxectivos, o deseño, a metodoloxía, as consideracións estatísticas e a organización dun ensaio clínico. O termo «protocolo» comprende as sucesivas versións dos protocolos e as súas modificacións.
- y) «Manual do investigador»: recompilación de datos clínicos e non clínicos sobre o medicamento en investigación que sexan pertinentes para o estudo do dito medicamento en seres humanos.
- z) «Fabricación»: a fabricación total ou parcial, así como as operacións de división, acondicionamento e etiquetaxe (incluído o enmascaramento).
- aa) «Inicio dun ensaio clínico»: primeiro acto de selección dun posible suxeito para un ensaio clínico concreto, salvo que o protocolo o defina doutro modo.

ab) «Finalización dun ensaio clínico»: última visita do último suxeito de ensaio, ou un momento posterior segundo o defina o protocolo.

ac) «Finalización anticipada dun ensaio clínico»: remate prematuro dun ensaio clínico por calquera motivo antes de que se cumpran as condicións sinaladas no protocolo.

ad) «Paralización temporal dun ensaio clínico»: interrupción non prevista no protocolo da realización dun ensaio clínico polo promotor, que ten a intención de continualo.

ae) «Suspensión dun ensaio clínico»: interrupción da realización dun ensaio clínico por un Estado membro.

af) «Boa práctica clínica»: conxunto detallado de requisitos de calidade éticos e científicos do deseño, a dirección, o desenvolvemento, a monitorización, a auditoría, o rexistro, a análise e o informe dos ensaios clínicos que garantan a protección dos dereitos, a seguridade e o benestar dos suxeitos de ensaio, así como a fiabilidade e solidez dos datos obtidos no ensaio clínico.

ag) «Inspección»: revisión oficial por parte dunha autoridade competente dos documentos, as instalacións, os arquivos, os sistemas de garantía de calidade e calquera outro recurso que a autoridade competente considere relacionado co ensaio clínico e que se poidan encontrar no lugar do ensaio clínico, nas instalacións do promotor ou da organización de investigación por contrato ou en calquera outro establecemento que a autoridade competente considere oportuno inspeccionar.

ah) «Acontecemento adverso»: calquera incidente prexudicial para a saúde que sobrevén a un suxeito de ensaio a quen se administrou un medicamento, aínda que non teña necesariamente relación causal con este.

ai) «Acontecemento adverso grave»: calquera incidente prexudicial para a saúde que, a calquera dose, faga necesaria a hospitalización ou a prolongación desta, produza invalidez ou incapacidade permanente ou importante, dea lugar a unha anomalía ou malformación conxénita, poña en perigo a vida ou produza a morte.

aj) «Reacción adversa grave e inesperada»: reacción adversa grave cuxa natureza, gravidade ou desenlace non sexan coherentes coa información de seguridade de referencia.

ak) «Informe do estudo clínico»: informe do ensaio clínico presentado nun formato de busca doada e preparado de conformidade co anexo I, parte I, módulo 5, da Directiva 2001/83/CE, e presentado nunha solicitude de autorización de comercialización.

2. Aplicaranse, ademais, as seguintes definicións:

a) «Comité de Ética da Investigación (en diante CEI)»: órgano independente e de composición multidisciplinar cuxa finalidade principal é a de velar pola protección dos dereitos, seguridade e benestar dos suxeitos que participen nun proxecto de investigación biomédica e ofrecer garantía pública ao respecto mediante un ditame sobre a documentación correspondente do proxecto de investigación, tendo en conta os puntos de vista das persoas leigas, en particular os pacientes ou as organizacións de pacientes.

b) «Comité de Ética da Investigación con medicamentos (en diante CEIm)»: Comité de Ética da Investigación que, ademais, está acreditado de acordo cos termos deste real decreto para emitir un ditame nun estudo clínico con medicamentos e nunha investigación clínica con produtos sanitarios.

c) «Copromotores»: aqueles promotores que realizan conxuntamente un ensaio clínico e que se encontran sometidos ás obrigas do promotor conforme este real decreto, salvo que mediante contrato escrito establezan as súas responsabilidades respectivas.

d) «Investigación clínica con produtos sanitarios»: calquera investigación sistemática nun ou máis suxeitos humanos co obxecto de avaliar a seguridade ou as prestacións dun produto.

e) «Investigación clínica sen ánimo comercial»: investigación levada a cabo polos investigadores, sen a participación da industria farmacéutica ou de produtos sanitarios, que reúne todas as características seguintes:

1.º O promotor é unha universidade, hospital, organización científica pública, organización sen ánimo de lucro, organización de pacientes ou investigador individual.

2.º A propiedade dos datos da investigación pertence ao promotor desde o primeiro momento do estudo.

3.º Non hai acordos entre o promotor e terceiras partes que permitan o emprego dos datos para usos regulatorios ou que xeren unha propiedade industrial.

4.º O deseño, a realización, o recrutamento, a recollida de datos e a comunicación de resultados da investigación mantéñense baixo o control do promotor.

5.º Polas súas características, estes estudos non poden formar parte dun programa de desenvolvemento para unha autorización de comercialización dun produto.

f) «Investigador coordinador»: investigador responsable da coordinación dos investigadores dos centros participantes nun ensaio multicéntrico.

g) «Investigador clínico contratado»: aquel investigador contratado polo centro ou entidades de investigación relacionadas con este para a realización dun ou varios ensaios clínicos, sempre que contén coa titulación exigible para o desenvolvemento das funcións que lle son asignadas e poida desenvolver estas no marco asistencial do centro.

h) «Menor»: suxeito de ensaio que, segundo a Lei 41/2002, do 14 de novembro, básica reguladora da autonomía do paciente e de dereitos e obrigas en materia de información e documentación clínica, non alcanzou a idade legal para dar o seu consentimento informado.

i) «Monitor»: profesional capacitado coa necesaria formación e competencia clínica e/ou científica, elixido polo promotor, que se encarga do seguimento directo da realización do ensaio. Serve de vínculo entre o promotor e o investigador principal cando estes non concorran na mesma persoa. En ningún caso o monitor debe formar parte do equipo investigador.

j) «Organización de investigación por contrato (en diante CRO)»: persoa física ou xurídica contratada polo promotor para realizar funcións ou deberes do promotor en relación co ensaio clínico.

k) «Persoa coa capacidade modificada para dar o seu consentimento»: suxeito de ensaio que, por razóns distintas ás da idade legal para dar o seu consentimento informado, non é capaz de prestar o seu consentimento informado, segundo a lei nacional.

l) «Rexistro Español de Estudos Clínicos»: base de datos cuxo titular é a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, accesible desde a súa páxina web, de uso libre e gratuíto para todo usuario, cuxo obxectivo é servir de fonte de información en materia de estudos clínicos aos cidadáns.

Para os efectos deste rexistro, considerarase «outro tipo de estudo clínico» como calquera investigación que de forma prospectiva asigne as persoas participantes a unha ou máis intervencións relacionadas coa saúde que non sexan medicamentos para estudar os seus efectos en indicadores de saúde.

m) «Representante legal do promotor»: persoa acreditada polo promotor co obxecto de representalo cando o dito promotor non estea establecido nun Estado membro da Unión Europea.

n) «Representante legalmente designado»: persoa física ou xurídica, autoridade ou institución que, de acordo coa lei nacional, ten a capacidade de outorgar o consentimento informado en nome da persoa coa capacidade modificada para dar o seu consentimento ou o do menor.

ñ) «Subestudo»: estudo que forma parte do ensaio clínico pero que pode estar relacionado ou non co obxectivo principal deste, no cal participa de forma voluntaria unha parte das persoas incluídas no ensaio clínico e para o cal se solicita un consentimento informado adicional, por exemplo, subestudos farmacocinéticos ou farmacoxenéticos.

CAPÍTULO II

Protección dos suxeitos do ensaio e consentimento informadoArtigo 3. *Requisitos xerais.*

1. Só se poderá iniciar un ensaio clínico obxecto desta regulación cando o CEIm e a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios consideren que se cumpre a totalidade das seguintes condicións:

a) O ensaio clínico é ética e metodoloxicamente correcto e está deseñado para que se obteñan datos fiables e sólidos.

b) Os beneficios esperados para o suxeito do ensaio ou para a saúde pública xustifican os riscos e os inconvenientes previsibles, e supervísase de forma constante o cumprimento desta condición. Non obstante, os dereitos, a seguridade, a dignidade e o benestar dos suxeitos prevalecen sobre calquera outro interese.

c) Obtense e documéntase o consentimento informado de cada un dos suxeitos do ensaio, libremente expresado, antes da súa inclusión no ensaio nos termos previstos nos artigos 4 a 8.

d) Respéctanse os dereitos do suxeito á súa integridade física e mental, e á súa intimidade, e protéxense os datos de carácter persoal que lle concirnen, de acordo coa Lei orgánica 15/1999, do 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal, e coa súa normativa de desenvolvemento, así como coa normativa europea vixente na materia.

e) O ensaio clínico foi deseñado para reducir ao mínimo posible a dor, a incomodidade, o medo e calquera outro risco previsible para os suxeitos do ensaio, e tanto o nivel de risco coma o grao de incomodidade están especificamente definidos no protocolo e baixo supervisión constante.

f) A atención sanitaria que se dispensa e as decisións médicas que se adoptan sobre as persoas son responsabilidade dun médico, dun odontólogo debidamente cualificado ou doutro profesional sanitario, sempre segundo as súas competencias para ofrecer os cuidados necesarios.

g) Facilitáronse ao suxeito de ensaio ou, se este non é capaz de dar o seu consentimento informado, ao seu representante legalmente designado, os datos de contacto dunha entidade que lle pode proporcionar información adicional en caso de necesidade. No caso de persoas con discapacidade, esta información complementaria ofrecerase segundo as regras marcadas polo principio de deseño para todos, de maneira que lles resulte accesible e comprensible.

h) Non se exerceu nos suxeitos do ensaio ningunha influencia indebida, inclusive de carácter económico, para que participen no ensaio.

Neste sentido, as persoas que participen en ensaios cun posible beneficio potencial directo para o suxeito de investigación ou os seus representantes legais poderán recibir do promotor o reintegro dos gastos extraordinarios e perdas de produtividade que deriven da participación da persoa no ensaio. En situacións especiais, o CEIm poderá emitir informe favorable sobre a compensación aos suxeitos do ensaio polas molestias derivadas da súa participación nel, sempre e cando se asegure que a dita compensación non inflúe na decisión do suxeito de participar no estudo.

A contraprestación que se tivese pactado pola participación voluntaria no ensaio clínico percibirase en todo caso, ben que se reducirá proporcionalmente, segundo a participación do suxeito na experimentación, no suposto de que decida revogar o seu consentimento e abandonar o ensaio.

i) Contratouse o seguro ou garantía financeira equivalente a que se refire o artigo 9.2 ou dispónse da cobertura prevista no artigo 9.4 para os «ensaios clínicos de baixo nivel de intervención».

2. Os ensaios clínicos deberanse realizar de acordo coa Declaración de Helsinki sobre os principios éticos para as investigacións médicas en seres humanos, aprobada pola Asemblea Xeral da Asociación Médica Mundial e tendo en conta o Convenio de

Oviedo para a protección dos dereitos humanos e a dignidade do ser humano con respecto ás aplicacións da bioloxía e a medicina, así como calquera outra norma que poida resultar de aplicación.

3. No caso de que no ensaio clínico se prevexa a recollida de mostras biolóxicas estableceranse as previsións oportunas para que, unha vez finalizado o ensaio, a súa utilización en investigación se adecue ao previsto no Real decreto 1716/2011, do 18 de novembro, polo que se establecen os requisitos básicos de autorización e funcionamento dos biobancos con fins de investigación biomédica e do tratamento das mostras biolóxicas de orixe humana, e se regulan o funcionamento e a organización do Rexistro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica, especialmente no que se refire ás epígrafes correspondentes do consentimento informado e posibles documentos de transferencia de material biolóxico.

Artigo 4. *Consentimento informado.*

1. A obtención e o contido do consentimento informado seguirán o estipulado no artigo 29 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, así como nos artigos 8 e 9 da Lei 41/2002, do 14 de novembro.

2. Cando quen deba outorgar o consentimento sexa unha persoa discapacitada, a información ofreceráselle en formatos adecuados, segundo as regras marcadas polo principio de deseño para todos, de maneira que lle resulte accesible e comprensible, e arbitraranse as medidas de apoio pertinentes para favorecer que poida prestar por si o seu consentimento.

3. No caso de menores ou persoas coa capacidade modificada e para dar o seu consentimento, despois de dar o consentimento o seu representante legalmente designado, cando estes alcancen ou recuperen a capacidade de consentir, deberá solicitarse o seu consentimento para continuar participando no ensaio clínico.

4. Comunicaráselle á persoa que participa no ensaio, particularmente no caso de persoas con especial vulnerabilidade, as vías de acceso á práctica clínica habitual para a súa patoloxía.

5. A persoa participante nun ensaio clínico, por si mesma ou coa asistencia do seu representante legalmente designado, ou da persoa vinculada a ela por razóns familiares ou de feito, poderá revogar o seu consentimento en calquera momento, sen expresión de causa e sen que por iso derive para a persoa participante responsabilidade nin prexuízo ningún. A retirada do consentimento non afectará as actividades realizadas sobre a base do seu consentimento antes de retiralo, e garantirase pola súa vez que nin os datos nin as mostras obtidas sobre a base do dito consentimento se poderán empregar en análises nin estudos posteriores á data de retirada, a menos que se obteña o seu consentimento para facer uso deles posteriormente ou, se a finalidade é lexítima, se poida obter a información de fontes accesibles ao público.

6. Cando no ensaio clínico se prevexa a recollida de mostras biolóxicas, deberase informar o posible participante do previsto en relación co uso futuro das mostras. De acordo co Real decreto 1716/2011, do 18 de novembro, as mostras poderán destruírse despois de finalizado o ensaio, incorporarse a unha colección ou a un biobanco autorizado. Nos dous últimos casos informarase do biobanco ou da persoa responsable da colección, así como do lugar onde serán custodiadas as mostras.

7. Cando un ensaio clínico se vaia levar a cabo exclusivamente en España, sen prexuízo do disposto nos números anteriores e non obstante o disposto no artigo 3 e nos artigos 5 a 8 deste real decreto, poderase permitir que o investigador obteña o consentimento informado polos medios simplificados que se indican no número 2 do artigo 30 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, sempre e cando se cumpran todas as condicións establecidas no número 3 do citado artigo 30.

Artigo 5. *Ensaaios clínicos con menores.*

1. Só se poderá realizar un ensaio clínico con menores se, ademais das condicións establecidas nos artigos 3 e 4 deste real decreto, se cumpren todas as que se enumeran no artigo 32 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2. O CEIm que se encargue de avaliar a parte II do informe de avaliación dun ensaio clínico con menores debe contar entre os seus membros con expertos en pediatría ou ter solicitado asesoramento sobre as cuestións clínicas, éticas e psicosociais no ámbito da pediatría.

3. Será necesario que se obtivese o consentimento informado previo dos pais que non estean privados da patria potestade ou do representante legal do menor, a quen se deberá oír se, sendo menor de doce anos, ten suficiente xuízo. O documento de consentimento informado dos pais será válido sempre que vaia asinado por un deles co consentimento expreso ou tácito do outro, que debe quedar suficientemente documentado, segundo o disposto no artigo 156 do Código civil. Cando as condicións do suxeito o permitan e, en todo caso, cando o menor teña doce ou máis anos, deberá prestar, ademais, o seu consentimento para participar no ensaio.

Artigo 6. *Ensaaios clínicos con persoas coa capacidade modificada para dar o seu consentimento.*

1. Só se poderá realizar un ensaio clínico en adultos que non estean en condicións de dar o seu consentimento informado e que non o desen, nin se negasen a dalo, con anterioridade ao comezo da ausencia de capacidade, cando, ademais do indicado nos artigos 3 e 4 deste real decreto, se cumpran todas as condicións enumeradas no artigo 31 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2. O protocolo debe ser aprobado por un CEIm que conte con expertos na enfermidade en cuestión ou que solicitase asesoramento deste tipo de expertos sobre as cuestións clínicas, éticas e psicosociais no ámbito da enfermidade e do grupo de pacientes afectados.

3. Será necesario que se obtivese o consentimento informado previo do representante legal da persoa participante nun ensaio clínico ou o consentimento da persoa vinculada a ela por razóns familiares ou de feito, segundo proceda. En todo caso, o investigador asegurárase razoablemente de que non existen instrucións previas da persoa expresadas ao respecto antes de presentar unha modificación da súa capacidade, instrucións que terán que ser respectadas. Esta eventualidade e a forma de proceder deben estar previstas na documentación do ensaio aprobada polo CEIm.

Artigo 7. *Ensaaios clínicos en situacións de urxencia.*

1. Non obstante o disposto no artigo 3.1.c) e nos artigos 4 a 6 deste real decreto, cando o ensaio clínico teña un interese específico para a poboación en que se realiza a investigación, e o xustifiquen razóns de necesidade na administración do medicamento en investigación, poderase someter unha persoa a un ensaio clínico sen obter o consentimento informado previo cando se cumpran todas as condicións enumeradas no artigo 35, números 1 e 2, do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2. Neste caso, sempre que as circunstancias o permitan, serán consultadas previamente as persoas vinculadas a el por razóns familiares ou de feito.

3. Esta eventualidade e a forma de proceder débense encontrar previstas na documentación do ensaio aprobada polo CEIm, e a persoa, ou o seu representante legalmente designado, será informado en canto sexa posible e deberá outorgar o seu consentimento para continuar no ensaio, se procede, ou ratificalo en todo caso.

4. Se o suxeito de ensaio ou, de ser o caso, o seu representante legalmente designado non outorgan o seu consentimento, serán informados do seu dereito a obxectar ao uso dos datos obtidos do ensaio clínico.

Artigo 8. *Ensaaios clínicos con mulleres embarazadas ou en período de lactación.*

Só se poderá realizar un ensaio clínico con mulleres embarazadas ou en período de lactación se, ademais das condicións establecidas nos artigos 3 a 6 deste real decreto, se cumpren todas as condicións enumeradas no artigo 33 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

CAPÍTULO III

Indemnización por danos e perdas e réxime de responsabilidade

Artigo 9. *Indemnización por danos e perdas.*

1. Nos ensaios clínicos distintos dos «ensaaios clínicos de baixo nivel de intervención» o promotor velará para que o suxeito de ensaio sexa indemnizado polos eventuais danos e perdas sufridos como consecuencia do ensaio. Esta indemnización será independente da capacidade financeira do promotor, do investigador e do centro.

2. O promotor do ensaio é o responsable de que se contratase un seguro ou garantía financeira que cubra os danos e perdas sinalados no número 1, ao mesmo tempo que as responsabilidades en que poidan incurrir o promotor, o investigador principal e os seus colaboradores, incluíndo os investigadores clínicos contratados, e o hospital ou centro onde se leve a cabo o ensaio clínico, o cal deberá documentar previamente a realizar o ensaio, salvo que se trate de «ensaaios clínicos de baixo nivel de intervención».

3. No caso de ensaios clínicos encadrados na definición de «investigación clínica sen ánimo comercial» poderase presentar unha solicitude sen contratar o seguro ou garantía financeira a que fai referencia o número 2. Non obstante, no caso de ser favorable o ditame do CEIm, a resolución de autorización quedará supeditada á presentación da dita documentación ao propio CEIm nun prazo de trinta días naturais, e non se poderá iniciar o estudo ata que este considere que se conta co seguro ou garantía financeira exixidos.

4. Os danos e perdas sobre o suxeito de estudo que poidan resultar como consecuencia dun ensaio clínico de baixo nivel de intervención non precisarán estar cubertos por un contrato de seguro ou garantía financeira a que se refire o número 2 se estes están cubertos polo seguro de responsabilidade civil profesional individual ou colectivo ou garantía financeira equivalente do centro sanitario onde se leve a cabo o ensaio clínico.

5. Cando o promotor e investigador principal sexan a mesma persoa e o ensaio clínico se realice nun centro sanitario dependente dunha Administración pública, esta poderá adoptar as medidas que considere oportunas para facilitar a garantía dos riscos específicos derivados do ensaio nos termos sinalados nos números anteriores, co obxecto de fomentar a investigación.

6. As actuacións dos «investigadores clínicos contratados», referidas a aquela asistencia médica ao suxeito que, concorrendo no tempo co desenvolvemento do ensaio, se leve a cabo por razóns alleas a este ou non derive deste, deberán estar amparadas por un seguro como o que ampara o resto do persoal de cadro do centro para os aspectos non cubertos polo seguro do ensaio clínico.

Artigo 10. *Réxime de responsabilidade.*

1. Considérase, salvo proba en contrario, que os danos que afecten a saúde do suxeito do ensaio durante a súa realización e no ano seguinte á finalización do tratamento se produciron como consecuencia do ensaio. Non obstante, unha vez concluído o ano, o suxeito do ensaio está obrigado a probar o nexos entre o ensaio e o dano producido.

2. Para os efectos do réxime de responsabilidade previsto neste artigo, serán obxecto de resarcimento todos os gastos derivados do menoscabo na saúde ou estado físico da persoa sometida ao ensaio clínico, así como os prexuízos económicos que deriven directamente do dito menoscabo, sempre que este non sexa inherente á patoloxía obxecto de estudo ou á evolución propia da súa enfermidade como consecuencia da ineficacia do tratamento.

3. O importe mínimo que se garantirá en concepto de responsabilidade será de 250.000 euros por persoa sometida a ensaio clínico, que poderá ser percibido en forma de indemnización a prezo global ou de renda equivalente ao mesmo capital. Poderase establecer un capital asegurado máximo ou importe máximo da garantía financeira por ensaio clínico e anualidade de 2.500.000 euros.

CAPÍTULO IV

Comités de ética da investigación con medicamentos

Artigo 11. *Supervisión e coordinación dos comités de ética da investigación con medicamentos.*

1. Os CEIm serán supervisados nos aspectos éticos, de formación e materiais de igual forma que o resto dos comités de ética da investigación (CEI), de acordo coa normativa reguladora destes últimos.

2. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios facilitará o procedemento de avaliación e a emisión do ditame por parte do CEIm nos ensaios clínicos con medicamentos co obxecto de integrar a avaliación dun e doutro nunha decisión única por ensaio clínico, válida para todo o Estado. Para que a avaliación integrada sexa positiva, deberán selo por separado a avaliación da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e o ditame do CEIm.

3. Para a coordinación do ditame nos ensaios clínicos con medicamentos, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios desenvolverá as seguintes actividades:

- a) Facilitar o intercambio de información entre a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e os CEIm.
- b) Coordinar coas comunidades autónomas, cos órganos supervisores dos CEI e cos propios CEIm o desenvolvemento e mantemento dun sistema de información único e integrado para os ensaios clínicos con medicamentos.
- c) Xestionar a base de datos de ensaios clínicos con medicamentos da rede nacional de CEIm.
- d) Proporcionar asesoramento aos CEIm en cuestións de procedemento relativas aos ensaios clínicos con medicamentos.
- e) Calquera outra que, en relación coas actividades dos CEIm, lle atribúa a normativa vixente.

Artigo 12. *Funcións dos comités de ética da investigación con medicamentos.*

1. Os CEIm, ademais das funcións que poidan ter encomendadas na súa calidade de CEI, desempeñarán as seguintes funcións en relación coa avaliación de estudos clínicos con medicamentos ou produtos sanitarios:

- a) Avaliar os aspectos metodolóxicos, éticos e legais e emitir o ditame correspondente.
- b) Avaliar as modificacións substanciais dos estudos clínicos autorizados e emitir o ditame correspondente.
- c) Realizar un seguimento do estudo, desde o seu inicio ata a recepción do informe final.

2. Para o desempeño destas funcións en materia de estudos clínicos con medicamentos deberán ter en conta o establecido no capítulo V.

Artigo 13. *Acreditación dos comités de ética da investigación con medicamentos.*

1. Ademais dos requisitos establecidos para a acreditación dos CEI na Lei 14/2007, do 3 de xullo, de investigación biomédica, e na súa normativa de desenvolvemento, os CEIm deberán cumprir os requisitos de acreditación específicos que se fixan neste real decreto.

2. Os CEIm serán acreditados pola autoridade sanitaria competente en cada comunidade autónoma ou, no caso dos centros dependentes da Administración xeral do Estado, polo órgano competente desta. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios en coordinación coas comunidades autónomas, a través do Comité Técnico de Inspección, fixará os criterios específicos comúns para a acreditación, inspección e renovación da acreditación destes comités.

3. Esta acreditación deberá ser renovada periodicamente pola autoridade sanitaria competente, sen prexuízo do procedemento previsto para o mantemento da súa acreditación como CEI, segundo os procedementos e prazos que se determinen no Comité Técnico de Inspección. Tanto a acreditación inicial coma as súas renovacións deberán ser notificadas á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, que as fará públicas na súa páxina web, así como a quen determine a normativa vixente reguladora dos CEI.

Artigo 14. *Secretaría técnica.*

1. Cada CEIm acreditado debe contar cunha secretaría técnica profesional e estable integrada no organigrama da institución a que este estea adscrito ou das súas institucións de apoio.

2. A secretaría técnica terá as seguintes funcións:

- a) Xestionar a actividade do CEIm.
- b) Actuar como interlocutora en nome do CEIm no referente á comunicación con todos os axentes interesados, incluíndo a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.
- c) Asegurarse de que se realicen as reunións presenciais e non presenciais necesarias para que o CEIm cumpra co seu labor nos tempos establecidos.
- d) Render, en colaboración cos membros do CEIm, os informes que lle soliciten desde a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ou calquera outra autoridade competente para manter a súa acreditación como CEIm.

3. A secretaría técnica deberá dispor dos seguintes medios e infraestrutura:

- a) Unha xefatura desempeñada por un titulado superior con coñecementos de medicina, metodoloxía da investigación, bioética, farmacoloxía e regulación de medicamentos e da investigación biomédica en xeral.
- b) Instalacións específicas que permitan a realización do seu traballo en condicións que garantan a confidencialidade. Deberán dispor dun espazo apropiado para a realización das reunións e para o manexo e arquivamento de documentos confidenciais.
- c) Equipamento informático con capacidade suficiente para manexar toda a información recibida e xerada polo comité, e conexión ao sistema de información da base de datos nacional de estudos clínicos con medicamentos e ao «portal da UE» e á «base de datos da UE», cando estean dispoñibles.
- d) Un orzamento económico específico anual, aprobado pola dirección da institución, destinado ás actividades de formación que se organicen para os membros do CEIm, así como, se é o caso, orzamento destinado a axudas por asistencia dos seus membros ou posibles expertos ou convidados.

Artigo 15. *Composición dos comités de ética da investigación con medicamentos.*

1. O CEIm estará constituído por un mínimo de dez membros, polo menos un dos cales será un membro leigo, alleo á investigación biomédica ou á asistencia clínica, que representará os intereses dos pacientes.

Entre os membros do citado comité figurarán médicos, uns dos cales será farmacólogo clínico, un farmacéutico de hospital ou de atención primaria e un diplomado ou graduado en enfermaría.

Se no centro existe unha Comisión de Investigación ou un Comité de Ética Asistencial, un membro de cada un deles deberá formar parte do CEIm.

Polo menos dous membros deben ser alleos ás profesións sanitarias, un dos cales deberá ser licenciado ou graduado en Dereito.

Ademais, polo menos un dos seus membros debe ter formación acreditada en bioética.

2. A composición do CEIm deberá asegurar a independencia das súas decisións, así como a súa competencia e experiencia en relación cos aspectos metodolóxicos, éticos e legais da investigación, da farmacoloxía e da práctica clínica asistencial en medicina hospitalaria e extrahospitalaria.

3. Os CEIm contarán cunha presidencia, unha vicepresidencia e unha secretaría técnica, que terán, ao mesmo tempo, a consideración de membros do comité.

A Presidencia exercerá a representación do comité e o seu titular será elixido polos vogais de forma que se garanta a independencia.

A Vicepresidencia será elixida en forma similar e realizará as funcións da Presidencia nos supostos de vacante, ausencia ou enfermidade do seu titular.

A Xefatura da Secretaría Técnica corresponderá á persoa mencionada no artigo 14.3.a).

Todos os membros do comité terán un voto de igual valor, con excepción da persoa titular da Secretaría Técnica, que terá voz pero non voto.

4. Os CEIm garantirán un sistema de renovación dos seus membros que permita novas incorporacións de forma regular, á vez que se mantén a experiencia do comité.

5. A pertenza a un CEIm será incompatible con calquera clase de intereses derivados da fabricación e venda de medicamentos e produtos sanitarios. Os seus membros deberán garantir a confidencialidade da información a que teñan acceso e deberán facer pública unha declaración de conflito de interese.

6. As autoridades competentes en materia de CEIm establecerán criterios polos cales as actividades dos seus membros poidan ter unha repercusión positiva na súa carreira profesional.

Artigo 16. *Normas xerais de funcionamento dos comités de ética da investigación con medicamentos.*

1. Nin o CEIm no seu conxunto nin ningún dos seus membros poderán percibir directa nin indirectamente remuneración ningunha por parte do promotor do estudo.

2. A percepción de taxas polo exercicio de calquera das funcións dos CEIm a que se refire o artigo 12 rexerase polo disposto no artigo 33.

O acordo entre o centro e o promotor para o aboamento dos gastos administrativos será, non obstante, posible pero deberase sempre regular como unha condición económica máis das previstas no contrato a que fai referencia o artigo 32.1 ou ser publicada pola autoridade sanitaria competente, central ou autonómica, nos seus respectivos boletíns oficiais e, en calquera caso, nunca se poderán establecer baixo concepto supeditado ao cumprimento de calquera das funcións do CEIm a que se refire o artigo 12.

3. Os CEIm deberán elaborar e seguir para o seu funcionamento uns procedementos normalizados de traballo que, como mínimo, se referirán:

- a) Á composición e aos requisitos que deben cumprir os seus membros.
- b) Á periodicidade das reunións presenciais e non presenciais que, como mínimo, deberán asegurar o cumprimento dos prazos de avaliación deste real decreto. Os CEIm

farán públicos os calendarios das súas reunións con información sobre a súa dispoñibilidade para a avaliación de novos estudos clínicos en cada unha delas.

- c) Ao procedemento para convocar os seus membros.
- d) Aos aspectos relativos ao funcionamento administrativo.
- e) Aos casos en que se poida realizar unha revisión rápida da documentación correspondente a un estudo clínico e ao procedemento que se debe seguir nestes casos, entre os cales se encontran os «ensaios clínicos de baixo nivel de intervención».
- f) Á avaliación inicial dos protocolos e sistema de seguimento dos estudos.
- g) Aos mecanismos de toma de decisións ordinarias e extraordinarias que deberán incluír un procedemento escrito para a adopción de decisións.
- h) Á preparación e aprobación das actas das reunións.
- i) Ao arquivamento e conservación da documentación do comité e da relacionada cos estudos clínicos avaliados, de acordo co número 7.
- j) A un procedemento para declarar unha incompatibilidade sobrevida sobre un membro do «CEIm» e ás garantías para asegurar a confidencialidade no seu funcionamento interno.

4. Cando o CEIm non reúna os coñecementos e a experiencia necesarios para avaliar un determinado estudo clínico, solicitará o asesoramento de polo menos algunha persoa experta non pertencente ao comité, que respectará o principio de confidencialidade. Este asesoramento será considerado especificamente cando:

- a) O comité avalíe protocolos de investigación clínica con procedementos cirúrxicos, técnicas diagnósticas, produtos sanitarios ou terapias avanzadas. Neste caso, contará co asesoramento de polo menos unha persoa experta no procedemento ou tecnoloxía que se vaia avaliar.
- b) O comité avalíe ensaios clínicos que se refiran a suxeitos con especial vulnerabilidade. Neste caso contará co asesoramento de polo menos unha persoa con experiencia no tratamento da poboación que se inclúa no ensaio e, de ser o caso, no tratamento da enfermidade.

5. O investigador principal ou os colaboradores dun estudo clínico non poderán participar na avaliación nin no ditame do seu propio protocolo, mesmo cando sexan membros do comité. Cando se dean as ditas circunstancias, na acta onde se reflicta a avaliación do ensaio polo comité quedará constancia de que este principio se respectou.

6. As reunións non presenciais poderanse celebrar mediante multiconferencia telefónica, videoconferencia ou calquera outro sistema análogo, de forma que os membros do CEIm asistan á dita reunión mediante o indicado sistema, sempre e cando se asegure a comunicación entre eles en tempo real e, polo tanto, a unidade de acto.

Cada reunión do CEIm quedará recollida na acta correspondente, na cal se detallarán, como mínimo, os membros, presenciais ou non, e os asesores asistentes; de ser o caso, indicarase que para cada estudo avaliado se ponderaron os aspectos recollidos na normativa aplicable e recollerase a decisión adoptada sobre cada estudo.

7. Os comités conservarán todos os documentos esenciais relacionados con cada estudo clínico avaliado durante, polo menos, tres anos tras a finalización deste ou durante un período máis longo se así o establece a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios en colaboración coas comunidades autónomas. O contido do arquivo relativo a ensaios clínicos indicarase nas instrucións para a realización de ensaios clínicos en España que publique a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

CAPÍTULO V

Presentación, validación e procedemento de avaliación e autorización dos ensaios clínicos con medicamentos*Sección 1.ª Disposicións comúns**Artigo 17. Requisitos para a realización de ensaios clínicos.*

1. Os ensaios clínicos con medicamentos estarán suxeitos a autorización previa por parte da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, tras unha avaliación científica e ética das partes I e II.

2. Para poder iniciar un ensaio clínico con medicamentos nun centro precisaranse:

a) O ditame favorable emitido por un CEIm do territorio nacional conforme o indicado no artigo 24, que será único e vinculante.

b) A resolución de autorización da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

c) A conformidade da dirección do centro participante, que se expresará mediante a sinatura do contrato entre o promotor e o centro a que se refire o artigo 32. Precisarase a conformidade expresa da dirección do centro participante só en ensaios clínicos en que o promotor/investigador pertenza ao centro e non se requira sinatura de contrato.

Este contrato poderase formalizar en calquera momento e será efectivo cando o ensaio clínico sexa autorizado pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e dispoña do ditame favorable do CEIm para a realización do ensaio no dito centro.

3. Quedan prohibidos os ensaios clínicos con medicamentos de terapia xénica que produzan modificacións na identidade xénica da liña xerminal da persoa.

Artigo 18. Colaboración e intercambio de información entre a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e os CEIm.

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios establecerá os mecanismos e procedementos de colaboración e intercambio de información en materia de estudos clínicos con medicamentos e investigacións clínicas con produtos sanitarios cos CEIm, que se farán públicos.

2. Todo iso se plasmará nun «memorando de colaboración» que recolla e identifique as responsabilidades dos CEIm e da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, así como aqueles aspectos que, de acordo co previsto nos artigos 22 e seguintes, serán obxecto de avaliación e responsabilidade por cada un deles, co fin de garantir a maior eficiencia e garantías na avaliación e permitir, nos ensaios clínicos multinacionais levados a cabo na Unión Europea, que se dispoña dunha decisión única para España.

3. O «memorando de colaboración» establecerá que partes do expediente de solicitude deberán ser presentadas en castelán e cales poderán ser aceptadas nunha lingua xeralmente comprendida no ámbito médico, como se recolle no Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

Artigo 19. Intercambio de información entre a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e as comunidades autónomas.

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios establecerá cos órganos competentes das comunidades autónomas o marco de colaboración e un procedemento de intercambio de información en materia de estudos clínicos con medicamentos e investigacións clínicas con produtos sanitarios.

2. Nas instrucións para a realización de ensaios clínicos en España publicadas pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios constarán os puntos de contacto das comunidades autónomas a que se deberá remitir a información mentres non estea dispoñible o dito proceso.

Artigo 20. *Aspectos dun ensaio clínico que requiren avaliación.*

1. O CEIm e a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios avaliarán a documentación do ensaio clínico.

2. A avaliación diferenciarase en dúas partes, denominadas parte I e parte II do informe de avaliación:

a) A parte I incluíra os aspectos que se enumeran dentro do artigo 6 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

b) A parte II incluíra os aspectos que se enumeran dentro do artigo 7 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014. A avaliación relacionada co recollido no parágrafo h) do número 1 do dito artigo 7 debe incluír as previsións en relación coa recollida, almacenamento e posible uso futuro das mostras biolóxicas dos suxeitos do ensaio obtidas no propio centro ou en centros colaboradores, incluídas as mostras de preselección de suxeitos, e asegurar que non se leve a cabo procedemento ningún que impida no futuro a aplicación do disposto no artigo 3.2 do Real decreto 1716/2011, do 18 de novembro.

3. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e os CEIm acordarán no «memorando de colaboración» a distribución de responsabilidades para a avaliación das solicitudes.

4. De acordo co artigo 29.5 do Real decreto lei 9/2014, do 4 de xullo, polo que se establecen as normas de calidade e seguridade para a doazón, a obtención, a avaliación, o procesamento, a preservación, o almacenamento e a distribución de células e tecidos humanos e se aproban as normas de coordinación e funcionamento para o seu uso en humanos, nos ensaios clínicos de terapia celular, ademais do disposto no número 2, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios solicitará informe á Organización Nacional de Transplantes. Este informe deberase emitir na forma e nos prazos necesarios para cumprir cos requisitos fixados no Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

Sección 2.ª Procedemento de autorización dun ensaio clínico

Artigo 21. *Presentación das solicitudes e recepción das notificacións.*

1. Os promotores presentarán as súas solicitudes e comunicacións e recibirán as notificacións a través do portal mencionado no artigo 80 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014 («o portal da UE»), dirixidos á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e ao CEIm que aceptase a avaliación.

2. A documentación que se debe xuntar á solicitude de autorización e ditame do ensaio clínico está recollida no anexo I do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, nas directrices europeas vixentes e, se é o caso, nas instrucións para a realización de ensaios clínicos en España que, en desenvolvemento do citado anexo I, publique a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

Artigo 22. *Validación da solicitude.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios valorará a aceptación ou non do carácter de «ensaio clínico» para o estudo e verificará que a solicitude é completa respecto aos documentos da parte I para realizar a avaliación a que fai referencia o artigo 6 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2. O CEIm verificará que a solicitude é completa respecto aos documentos da parte II para realizar a avaliación a que fai referencia o artigo 7 do citado Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

3. A validación realizarase de forma que se cumpran os prazos e o procedemento previstos no artigo 5 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

Artigo 23. Parte I do informe de avaliación.

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios será a encargada de comunicar ao promotor a parte I do informe de avaliación e integrará aqueles aspectos que fosen avaliados polo CEIm, de forma que o promotor sexa notificado nos prazos e segundo o procedemento indicado no artigo 6 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2. A participación do CEIm na avaliación sobre a parte I estará fixada no memorando de colaboración a que fai referencia o artigo 18, así como os prazos para transmitir á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios o seu informe, de tal maneira que se poida cumprir o indicado no número anterior.

3. No caso dunha avaliación coordinada por un Estado membro notificante, terase en conta o indicado no número 2 do artigo 8 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

Artigo 24. Parte II do informe de avaliación.

O CEIm será responsable de elaborar a parte II do informe de avaliación de forma que se cumpran os prazos e o procedemento previstos no artigo 7 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

Artigo 25. Resolución de autorización.

1. A persoa titular da Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, nun prazo de cinco días segundo o previsto no artigo 8 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, ditará resolución en que autorice o ensaio clínico e autorizarao con condicións ou denegará a súa autorización.

2. A resolución ditada porá fin á vía administrativa, polo que o interesado poderá interpor recurso potestativo de reposición de acordo co establecido nos artigos 116 e 117 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, de réxime xurídico das administracións públicas e do procedemento administrativo común, ou contencioso-administrativo, de conformidade coa Lei 29/1998, do 13 de xullo, da xurisdición contencioso-administrativa.

3. A autorización do ensaio clínico entenderase sen prexuízo da aplicación, cando proceda, da Lei 9/2003, do 25 de abril, pola que se establece o réxime xurídico da utilización confinada, liberación voluntaria e comercialización de organismos modificados xeneticamente.

Artigo 26. Modificación das condicións de autorización de ensaios clínicos.

1. Calquera «modificación substancial» nas condicións autorizadas para un ensaio clínico non se poderá levar para efecto sen o ditame previo favorable do CEIm e a autorización da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

Non obstante, de se daren circunstancias que poidan pór en perigo a seguridade dos suxeitos participantes, o promotor e o investigador adoptarán as medidas urxentes oportunas para protexer os suxeitos de calquera risco inmediato. O promotor informará o antes posible tanto a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios como o CEIm das ditas circunstancias e das medidas adoptadas.

2. Como norma xeral, o CEIm e a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios avaliarán aqueles aspectos sobre os cales xa se pronunciase no informe de avaliación inicial a que se fai referencia nos artigos 23 e 24, sen prexuízo dos cales o «memorando de colaboración» a que se fai referencia no artigo 18 determine unha repartición distinta das tarefas.

3. A solicitude deberase presentar ante a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e ante o CEIm que avaliou a solicitude inicial segundo o indicado no capítulo III e no artigo 25 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, nas directrices europeas vixentes e, se é o caso, na parte correspondente das instrucións para a realización de ensaios clínicos en España publicadas pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

4. A validación e avaliación da parte II da modificación substancial por parte do CEIm, cando proceda, será conforme cos prazos e co procedemento de avaliación establecidos nos artigos 20, 21 e 22 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

5. A validación e avaliación da parte I da modificación substancial por parte da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios será conforme co indicado nos artigos 17, 18, 21 e 22 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

6. A resolución de autorización emitirase tendo en conta o indicado nos artigos 19, 20 e 23 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, e segundo o indicado no artigo 25 deste real decreto. Non obstante, no caso de modificacións relevantes que só impliquen cambios en aspectos incluídos na parte II do informe de avaliación, a autorización entenderase concedida ou denegada na data en que o CEIm comunique ao promotor o seu ditame coas conclusións da parte II do informe de avaliación.

Artigo 27. *Suspensión e revogación da autorización do ensaio clínico.*

1. A autorización do ensaio clínico suspenderase ou revogarase, de oficio ou por petición xustificada do promotor, mediante resolución da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios nos supostos indicados no artigo 77 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2. A resolución pola cal se suspenda ou revogue a autorización do ensaio adoptaraa a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios logo de instrución do oportuno procedemento, con audiencia ao interesado, que se deberá pronunciar no prazo de sete días naturais contados desde a notificación do inicio do procedemento.

Unha vez adoptada a citada resolución, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios notificará a decisión adoptada, con expresa indicación dos motivos, ao CEIm, á Comisión Europea, á Axencia Europea de Medicamentos, ás autoridades sanitarias das comunidades autónomas e ás autoridades sanitarias dos demais Estados membros.

3. As autoridades sanitarias das comunidades autónomas poderán ditar resolución de suspensión preventiva do ensaio clínico nos casos previstos no número 1 e notificarano de inmediato, e xunto cun informe motivado debidamente detallado, á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, a cal, conforme o establecido no número 2, resolverá a suspensión ou revogación da autorización do ensaio ou, de ser o caso, o levantamento da medida preventiva.

4. A resolución ditada porá fin á vía administrativa, polo que o interesado poderá interpor recurso potestativo de reposición de acordo co establecido nos artigos 116 e 117 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, ou contencioso-administrativo, de conformidade coa Lei 29/1998, do 13 de xullo.

Artigo 28. *Medidas correctoras que deberá adoptar a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, de oficio ou por petición xustificada do CEIm, poderá exixir ao promotor unha modificación de calquera aspecto do ensaio.

2. A resolución pola cal se exixa a modificación de calquera aspecto do ensaio adoptarase logo de instrución do oportuno procedemento, con audiencia ao interesado, que se deberá pronunciar no prazo de sete días naturais contados desde a notificación do inicio do procedemento.

3. A resolución ditada porá fin á vía administrativa, polo que o interesado poderá interpor recurso potestativo de reposición de acordo co establecido nos artigos 116 e 117 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, ou contencioso-administrativo, de conformidade coa Lei 29/1998, do 13 de xullo.

Artigo 29. *Comunicación de incumprimentos graves.*

1. Os incumprimentos graves do protocolo autorizado ou deste real decreto que acontecesen en España debe comunicalos o promotor, sen demoras indebidas e como moito no prazo de sete días naturais a partir da data en que tivese coñecemento do incumprimento, á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e ao CEIm polos medios indicados no artigo 21.

2. Para estes efectos, entenderase por incumprimento grave aquel que pode comprometer significativamente a seguridade e os dereitos dos suxeitos de ensaio ou a fiabilidade e solidez dos datos obtidos no ensaio clínico.

3. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios informará as autoridades sanitarias das comunidades autónomas daqueles incumprimentos graves que afecten directamente os centros que pertencen á súa comunidade.

Artigo 30. *Finalización, paralización temporal e finalización anticipada dun ensaio clínico e presentación de resultados.*

1. O promotor comunicará a data de finalización do ensaio clínico en España, a data de finalización en todos os países en que se realizase o ensaio, así como calquera paralización temporal do ensaio e os resultados deste segundo os prazos e o procedemento indicado nos artigos 37 e 38 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2. En caso de finalización anticipada do ensaio, a comunicación indicará os motivos da dita acción e especificará as medidas de seguimento, sen prexuízo de que posteriormente sexa remitido o informe de resultados requirido nos anexos IV e V do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014. Esta información será transmitida ás autoridades sanitarias das comunidades autónomas de acordo co especificado no artigo 19. A data de finalización do ensaio clínico e os motivos no caso de finalización anticipada deberán ser publicados pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

CAPÍTULO VI

Da continuación do tratamento tras o ensaio

Artigo 31. *Continuación do tratamento cun medicamento sen autorización de comercialización en España despois de rematado o ensaio.*

Toda continuación na administración dun medicamento en investigación sen autorización de comercialización en España aos suxeitos que finalizaron a súa participación nun ensaio clínico, en canto non se comercialice de forma efectiva o medicamento en España para esas condicións de uso, rexerese polas normas establecidas no Real decreto 1015/2009, do 19 de xuño, polo que se regula a dispoñibilidade de medicamentos en situacións especiais. A subministración dos citados medicamentos deberase axustar ao establecido no parágrafo f) do artigo 39.3, se o promotor obtén algunha información da administración e do uso do citado medicamento nestas condicións.

CAPÍTULO VII

Aspectos económicosArtigo 32. *Aspectos económicos do ensaio clínico.*

1. Todos os aspectos económicos relacionados co ensaio clínico quedarán reflectidos nun contrato entre o promotor e cada un dos centros onde se vaia realizar o ensaio.

Remitirase ao CEIm unha memoria económica do proxecto que inclúa todos os aspectos reflectidos no contrato de todos os centros participantes.

2. As administracións sanitarias competentes de cada servizo de saúde establecerán os requisitos comúns e as condicións de financiamento e acordarán un modelo de contrato válido único para todo o Sistema nacional de saúde. Este modelo de contrato único será elaborado de conformidade cos principios xerais de coordinación que acorde o Consello Interterritorial do Sistema Nacional de Saúde e deberá contar, con carácter previo á súa utilización, coa súa aprobación.

3. No contrato constará:

a) O orzamento inicial do ensaio, que especificará os custos indirectos que aplicará o centro, así como os custos directos extraordinarios, considerando como tales aqueles gastos alleos aos que podería haber se o suxeito non participase no ensaio:

- 1.º Análises e exploracións complementarias engadidas.
- 2.º Cambios na duración da atención aos enfermos.
- 3.º Reembolso por gastos aos pacientes.
- 4.º Compra de aparellos e compensación para os suxeitos do ensaio e investigadores.

b) Os termos e prazos dos pagamentos.

c) Calquera outra responsabilidade subsidiaria que contraian as partes, de acordo coas condicións establecidas en cada centro.

4. Os centros non poderán requirir importes adicionais aos previstos na memoria económica presentada ao CEIm, salvo os que, de ser o caso, se aproben de conformidade co previsto no artigo 31 e co referido no artigo 16.

Artigo 33. *Taxas.*

1. De conformidade co artigo 87 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, exixirase o pagamento dunha única taxa pola avaliación dun ensaio clínico, con independencia de que sexan diversos organismos os que interveñan na avaliación. Esta taxa será fixada na lexislación vixente de forma transparente e sobre a base do principio de recuperación dos custos. O promotor deberá aboarilla á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, que será a encargada de transferir ao CEIm a parte correspondente á súa avaliación.

2. En ningún caso se poderá requirir o pagamento de taxas que non estean amparadas no marco legal correspondente por parte dos centros respecto á realización do ensaio nin en relación co cumprimento de calquera das funcións dun CEIm relacionadas coas avaliacións referidas no artigo 12.

3. Os estudos clínicos que se correspondan coa definición de «investigación clínica sen ánimo comercial» beneficiaranse das exencións de taxas ou taxas reducidas, de acordo co previsto no texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, aprobado polo Real decreto legislativo 1/2015, do 24 de xullo.

CAPÍTULO VIII

Medicamentos utilizados nun ensaio clínico

Artigo 34. *Fabricación e importación dos medicamentos en investigación ou medicamentos auxiliares.*

1. A fabricación e a importación de medicamentos en investigación para a súa utilización no ámbito dun ensaio clínico unicamente as poderán realizar aqueles fabricantes e importadores de medicamentos que dispoñan da correspondente autorización, de acordo co establecido no Real decreto 824/2010, do 25 de xuño, polo que se regulan os laboratorios farmacéuticos, os fabricantes de principios activos de uso farmacéutico e o comercio exterior de medicamentos e medicamentos en investigación.

2. Non se exixirá a citada autorización para a reetiquetaxe ou o reacondicionamento, en caso de que se realice nun servizo de farmacia autorizado dun centro participante, sempre que os medicamentos en investigación estean destinados a seren utilizados unicamente en hospitais, centros de saúde ou clínicas que participen no mesmo ensaio clínico.

3. Cando, no contexto dun ensaio clínico específico cuxo promotor sexa un investigador ou un grupo de investigadores, un servizo de farmacia autorizado dun centro participante desexe realizar unha operación de fabricación distinta das citadas anteriormente, deberá solicitar unha autorización previa á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e unicamente se poderá utilizar o medicamento no ensaio clínico concreto. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios acordará coas comunidades autónomas os procedementos de verificación das normas de correcta fabricación de medicamentos aplicables nestes casos.

4. Así mesmo, non precisan dispor da autorización como fabricante e importador de medicamentos recollida no número 1 os centros vinculados ao Sistema nacional de saúde onde se elaboren medicamentos de terapia avanzada en fase de investigación para a súa utilización en ensaios clínicos autorizados pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, sen prexuízo da exixencia de normas de calidade específicas.

5. Na fabricación de medicamentos en investigación débense seguir as normas de correcta fabricación da Unión Europea aplicables.

6. O fabricante deberá dispor de xeito permanente e continuo dunha persoa cualificada ou dun director técnico, conforme o establecido no Real decreto 824/2010, do 25 de xuño. As responsabilidades desta persoa cualificada ou director técnico establécense no citado real decreto.

No caso dun medicamento en investigación procedente dun terceiro país e que conte cunha autorización de comercialización nese país, cando non se poida obter a documentación pola cal se certifica que cada lote de fabricación se fabricou segundo prácticas correctas de fabricación polo menos equivalentes ás anteriormente citadas, a persoa cualificada ou director técnico deberá velar por que cada lote de fabricación fose obxecto de todas as análises, probas ou comprobacións pertinentes e necesarias para confirmar a súa calidade.

7. A autorización para a importación dos medicamentos en investigación, para a súa utilización no ámbito dun ensaio clínico, entenderase outorgada se aos sesenta días naturais contados desde a recepción da solicitude a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios non comunica obxeccións motivadas ao promotor, sempre e cando o ensaio fose autorizado.

8. A solicitude de autorización de importación de medicamentos en investigación poderase solicitar en unidade de acto coa solicitude de realización do ensaio clínico ao cal estean destinados.

A autorización de fabricación ou importación de medicamentos hemoderivados, estupefacientes ou psicótropos rexeráse pola súa normativa específica na materia.

Artigo 35. *Etiquetaxe.*

1. A etiquetaxe dos medicamentos en investigación ou auxiliares axustarase ao indicado nos artigos 66 a 68 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, tendo en conta o establecido nas directrices detalladas das normas de correcta fabricación aplicables a medicamentos en investigación da Unión Europea e, de ser o caso, as instrucións da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

2. Salvo excepcións xustificadas, deberá figurar polo menos na lingua oficial do Estado.

Artigo 36. *Adquisición de medicamentos para ensaios clínicos.*

1. Os almacéns grosistas e os laboratorios farmacéuticos poderán subministrar ao promotor dun ensaio clínico autorizado medicamentos incluídos no dito ensaio, despois de que este presente a autorización emitida pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios para o ensaio.

2. Cando os medicamentos que se vaian utilizar nun ensaio clínico procedan dun terceiro país, terase en conta o establecido no artigo 34 no relativo á importación de medicamentos en investigación.

Artigo 37. *Medicación sobrante dun ensaio clínico.*

1. No caso de medicamentos en investigación e medicamentos auxiliares comercializados en España, unha vez finalizado o ensaio clínico, poderanse usar na práctica clínica habitual, nas condicións estipuladas na súa autorización de comercialización, aqueles envases sobrantes que estean inalterados, é dicir, que non fosen modificados nin no seu envase primario nin secundario, e sempre baixo a autorización expresa e previa por parte do promotor.

2. En caso de medicamentos en investigación non comercializados en España, unha vez finalizado o ensaio clínico, o promotor poderá solicitar a utilización dos envases sobrantes inalterados para a continuación do tratamento fóra do ensaio, de acordo co indicado no artigo 31.

CAPÍTULO IX**Normas de boa práctica clínica****Artigo 38. *Normas de boa práctica clínica.***

1. O promotor dun ensaio clínico e o investigador garantirán que o ensaio clínico se leva a cabo de conformidade co protocolo e cos principios da boa práctica clínica.

2. Sen prexuízo doutras disposicións, o promotor e o investigador, ao elaborar o protocolo e aplicar este real decreto e o protocolo, terán debidamente en conta as normas de calidade e as directrices da Conferencia Internacional de Harmonización (ICH) sobre boa práctica clínica.

3. No caso de ensaios clínicos con medicamentos de terapia avanzada, seguiranse adicionalmente as normas de boa práctica clínica específicas para medicamentos de terapia avanzada.

4. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios fará accesible publicamente as directrices sobre boa práctica clínica previstas neste artigo.

Artigo 39. *Promotor.*

1. O promotor, ou o seu representante legal, deberá estar establecido nun dos Estados membros da Unión Europea.

2. Correspóndelle ao promotor asinar as solicitudes de ditame e autorización dirixidas ao CEIm e á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

3. Son responsabilidades do promotor:

a) Establecer e manter un sistema de garantías e control de calidade, con procedementos normalizados de traballo escritos, de forma que os ensaios sexan realizados e os datos xerados, documentados e comunicados de acordo co protocolo, coas normas de boa práctica clínica e co disposto neste real decreto. Deberá dispor de procedementos normalizados de traballo que garantan estándares de calidade en todas as fases da documentación dun acontecemento adverso, recollida de datos, validación, avaliación, arquivamento, comunicación e seguimento.

b) Asinar, xunto co investigador que corresponda, o protocolo e calquera das súas modificacións.

c) Seleccionar o investigador máis adecuado, segundo a súa cualificación e medios dispoñibles, e asegurarse de que este levará a cabo o estudo tal como está especificado no protocolo.

d) Proporcionar a información básica e clínica dispoñible do produto en investigación e actualizala durante o ensaio.

e) Solicitar o ditame do CEIm e a autorización da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, así como comunicarlles o inicio do ensaio, os incumprimentos graves do protocolo e demais información necesaria, solicitando as autorizacións que procedan, sen prexuízo das comunicacións que deban realizar as comunidades autónomas, de acordo co artigo 19.

f) Subministrar de forma gratuíta os medicamentos en investigación, garantir que se cumpriron as normas de correcta fabricación e que as mostras están adecuadamente envasadas e etiquetadas. Tamén é responsable da conservación de mostras e dos seus protocolos de fabricación e control, do rexistro das mostras entregadas e de asegurarse de que no centro onde se realiza o ensaio existirá un procedemento correcto de manexo, conservación e uso das ditas mostras.

Nos ensaios clínicos cuxo promotor sexa un investigador do centro ou unha entidade non lucrativa de carácter científico, ou naqueles en que exista común acordo coa dirección do centro onde se vaia desenvolver o ensaio clínico, poderanse acordar co centro outras formas de subministración, especialmente cando o tratamento dos pacientes no ensaio, ou parte del, sexa o que recibirían en caso de decidir non participar no ensaio.

g) Asegurar que a participación dun suxeito no ensaio clínico non suporá para el un custo adicional ao que debería ter afrontado no contexto da práctica clínica habitual.

h) Designar o monitor que viviará a marcha do ensaio.

i) Comunicar as sospeitas de reaccións adversas graves e inesperadas de conformidade co establecido nos artigos 49 a 53.

j) Proporcionarlle ao investigador, á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e ao CEIm, de forma inmediata, calquera información de importancia relacionada co ensaio clínico a que teña acceso durante este.

k) Cumprir coas obrigas de indemnización por danos e perdas nos termos previstos no artigo 9. Proporcionar ao investigador cobertura legal e económica nestes casos, agás cando a lesión sexa consecuencia de negligencia ou mala práctica do investigador.

l) Acordar co investigador as obrigas en canto ao tratamento de datos, elaboración de informes e publicación de resultados. En calquera caso, o promotor é responsable de elaborar o informe final e os informes anuais do ensaio, así como comunicalos a quen corresponda.

m) O promotor disporá dun punto de contacto onde os suxeitos do ensaio poidan obter maior información sobre este, que poderá delegar opcionalmente no investigador.

n) Cumprir coas obrigas que impón o Rexistro Español de Estudos Clínicos para a publicación dos ensaios dos cales é promotor.

ñ) Acordar co investigador, coa dirección do centro e co CEIm modos de distribución alternativa nos casos en que o centro non dispoña dun servizo de farmacia. Neste caso, será posible o envío dos medicamentos en investigación por parte do promotor ao centro

de investigación e o investigador do dito centro asumirá as responsabilidades relativas á correcta administración, custodia e entrega dos ditos medicamentos, de acordo co especificado no protocolo do estudo.

4. O promotor dun ensaio clínico poderá delegar a totalidade ou unha parte das súas tarefas nun particular, organización de investigación por contrato (CRO), institución ou organismo, que deberá dispor dun sistema de garantía e control de calidade.

5. As obrigas do promotor establecidas nas normas de boa práctica clínica que se delegasen serán de aplicación ao particular, CRO, empresa, institución ou organismo contratado. Non obstante, nestes casos o promotor seguirá sendo o responsable de garantir que a realización do ensaio clínico e os datos finais xerados no dito estudo se axustan ao disposto neste real decreto. Calquera delegación de funcións do promotor en relación cun ensaio clínico debe quedar especificamente documentada nun contrato entre ambas as dúas partes.

6. O promotor e o investigador poden ser a mesma persoa.

7. Se un ensaio clínico ten máis dun promotor, todos os copromotores asumirán a responsabilidade do promotor establecida neste artigo, a menos que decidan outra cousa nun contrato que estableza as súas responsabilidades respectivas. Se o contrato non especifica a que copromotor se atribúe unha determinada responsabilidade, esta recae en todos eles.

8. Sen prexuízo do disposto no número 7, todos os copromotores serán conxuntamente responsables de designar:

a) Un promotor responsable para o cumprimento das obrigas do promotor en canto aos procedementos de autorización establecidos no capítulo V.

b) Un promotor responsable para ser o punto de contacto que reciba e responda todas as preguntas dos suxeitos de ensaio, dos investigadores, do CEIm ou da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios relacionadas co ensaio clínico.

c) Un promotor responsable para aplicar as medidas correctoras que se lle impoñan.

Artigo 40. *Monitor.*

1. Son responsabilidades do monitor:

a) Traballar de acordo cos procedementos normalizados de traballo do promotor, visitar o investigador antes, durante e despois do ensaio, en función do tipo de estudo, para comprobar o cumprimento do protocolo, garantir que os datos son rexistrados de forma correcta e completa, así como asegurarse de que se obtivo o consentimento informado de todos os suxeitos antes da súa inclusión no ensaio.

b) Asegurarse de que os investigadores e o centro onde se realizará a investigación son adecuados para este propósito durante o período de realización do ensaio.

c) Asegurarse de que tanto o investigador principal coma os seus colaboradores foron informados adecuadamente e garantir en todo momento unha comunicación rápida entre investigador e promotor, especialmente en materia de supervisión da seguridade do ensaio.

d) Verificar que o investigador cumpre o protocolo e todas as súas modificacións aprobadas.

e) Comprobar que o almacenamento, distribución, devolución e documentación dos medicamentos en investigación son seguros e adecuados.

f) Remitir ao promotor informes das visitas de monitorización e de todos os contactos relevantes co investigador.

2. O monitor non poderá formar parte, en ningún caso, do equipo investigador.

Artigo 41. *Investigador.*

1. O investigador dirixe e responsabilízase da realización práctica do ensaio clínico nun determinado ámbito.

2. Soamente poderá actuar como investigador un médico ou unha persoa que exerza unha profesión recoñecida en España para levar a cabo as investigacións en razón da súa formación científica e da súa experiencia na atención sanitaria requirida.

3. Son responsabilidades do investigador:

- a) Asinar xunto co promotor o protocolo do ensaio.
- b) Coñecer a fondo as propiedades dos medicamentos en investigación.
- c) Garantir que o consentimento informado se recolle de conformidade co establecido neste real decreto.
- d) Recoller, rexistrar e notificar os datos de forma correcta e garantir a súa veracidade.
- e) Seguir as instrucións respecto á comunicación de acontecementos adversos establecidas no protocolo.
- f) Comunicar inmediatamente ao promotor os incumprimentos graves ao protocolo.
- g) Garantir que todas as persoas implicadas respectarán a confidencialidade de calquera información acerca dos suxeitos do ensaio, así como a protección dos seus datos de carácter persoal.
- h) Informar regularmente o CEIm da marcha do ensaio.
- i) Corresponsabilizarse co promotor da elaboración do informe final do ensaio e dar o seu acordo coa súa sinatura.

4. Cada persoa que participe na realización dun ensaio estará capacitada pola súa titulación, formación e experiencia para executar as súas tarefas. Así mesmo, o investigador garantirá que os seus colaboradores estean informados sobre o protocolo, sobre os medicamentos en investigación e acerca das súas funcións no estudo.

5. O investigador principal poderá delegar tarefas nos membros do equipo de investigadores. A dita delegación non exime o investigador de ser responsable da realización do ensaio conforme a lexislación vixente. Na folla de delegación de responsabilidades do investigador de cada ensaio clínico deben constar non só o persoal participante senón tamén os investigadores colaboradores aos cales delegase o desenvolvemento dalgunha función, así como as súas funcións e responsabilidades. Se hai cambios, deben quedar reflectidos.

6. O persoal contratado debe ser autorizado pola dirección do centro sanitario e especificarse se ten ou non acceso á historia clínica e aos datos de carácter persoal dos suxeitos incluídos no ensaio. Esta autorización pódese materializar de dúas formas:

- a) Mediante a sinatura dun contrato, se é persoal contratado polo centro.
- b) Mediante documento independente de acceso, se é persoal contratado por terceiros.

Artigo 42. *Publicacións.*

1. O promotor está obrigado a publicar os resultados, tanto positivos coma negativos, dos ensaios clínicos autorizados, preferentemente en revistas científicas antes de ser divulgados ao público non sanitario, con independencia das obrigas de publicación do informe dos resultados no Rexistro Español de Estudos Clínicos (REec) e do establecido ao respecto no Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2. Cando se fagan públicos estudos e traballos de investigación sobre medicamentos, dirixidos á comunidade científica, faranse constar os fondos obtidos polo autor por ou para a súa realización, e a fonte de financiamento.

3. Manterase en todo momento o anonimato dos suxeitos participantes no ensaio.

4. Non se darán a coñecer de modo prematuro ou sensacionalista tratamentos de eficacia aínda non determinada, nin se exaxerará esta. Non se dará publicidade a resultados intermedios que poidan comprometer a fiabilidade dos resultados finais do ensaio.

5. A publicidade de medicamentos de uso humano en investigación queda terminantemente prohibida, tal como se establece no texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios; no Real decreto 1416/1994, do 25

de xuño, polo que se regula a publicidade dos medicamentos de uso humano; no Real decreto 1907/1996, do 2 de agosto, sobre publicidade e promoción comercial de produtos, actividades ou servizos con pretendida finalidade sanitaria, e na Lei 34/1988, do 11 de novembro, xeral de publicidade.

6. En todos os casos, para facer públicos os resultados xerais das investigacións unha vez concluídas, seguiranse as directrices da Comisión Europea e, de ser o caso, as instrucións da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

7. Cando un subestudo dun ensaio clínico finalice nunha data posterior ao resto do ensaio, será necesario que o resumo dos seus resultados se publique no ano seguinte á súa finalización, sen que isto supoña atraso na presentación dos resultados do resto do ensaio.

Artigo 43. *Contido e conservación do arquivo mestre do ensaio clínico.*

1. O arquivo mestre do ensaio clínico cumprirá co establecido nos artigos 57 e 58 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014. O seu contido deberá ter en conta as orientacións suplementarias ao respecto publicadas pola Comisión Europea.

2. O promotor e o investigador conservarán o contido do arquivo mestre en formato papel ou dixital de cada ensaio clínico durante polo menos vinte e cinco anos tras a finalización do ensaio, ou durante un período máis longo se así o dispoñen outros requisitos aplicables, como no caso de que o estudo se presente como base para o rexistro dun medicamento, en que se deberá cumprir o anexo I do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, ou un acordo entre o promotor, o investigador e o centro.

3. O contido do arquivo mestre conservarase de tal forma que se poida pór facilmente á disposición das autoridades competentes, no caso de que o soliciten.

4. A historia clínica do suxeito do ensaio deberá ser custodiada conforme o disposto na Lei 41/2002, do 14 de novembro, e conforme o período máximo permitido polo hospital, pola institución ou pola consulta privada.

5. Documentarase toda transferencia da propiedade do contido do arquivo mestre e o novo propietario asumirá as responsabilidades establecidas neste artigo.

6. O promotor nomeará as persoas da súa organización responsables dos arquivos e o acceso a estes deberase limitar ás persoas designadas.

7. Os soportes utilizados para conservar os documentos esenciais serán, con carácter xeral, en formato electrónico e deberán garantir que os documentos permanecen completos e lexibles durante o período previsto de conservación e que estean á disposición das autoridades competentes en caso de que os soliciten. Calquera modificación dos rexistros deberá ser rastrexable e permitirá coñecer o dato inicial e o corrixido, así como a data e a sinatura do autor.

Esta documentación débese arquivar, preferentemente agrupada por protocolos, nun lugar que permita garantir a confidencialidade da información durante o tempo de arquivamento requirido.

No caso de que haxa procesos xudiciais abertos, conservaranse os documentos esenciais mentres non haxa unha decisión xudicial firme.

CAPÍTULO X

Verificación do cumprimento das normas de boa práctica clínica

Artigo 44. *Disposicións xerais en materia de inspección.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e as autoridades sanitarias competentes das comunidades autónomas, no ámbito das súas respectivas competencias, verificarán a aplicación deste real decreto, das normas de boa práctica clínica e das normas de correcta fabricación nos ensaios clínicos que se realicen en España, a través das correspondentes inspeccións.

2. As autoridades da Administración xeral do Estado e das comunidades autónomas competentes auxiliaranse mutuamente para os efectos destas inspeccións.

3. Na actividade de inspección de boa práctica clínica deberanse cumprir os requisitos en canto á protección dos datos de carácter persoal, establecidos na Lei orgánica 15/1999, do 13 de decembro.

4. As inspeccións realizaranse de conformidade coas directrices elaboradas no ámbito europeo para apoiar o recoñecemento mutuo das conclusións das inspeccións dentro da Unión Europea.

5. A relación coas autoridades competentes dos Estados membros da Unión Europea en materia de inspección de boa práctica clínica levarase a cabo a través da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

6. Cando unha autoridade sanitaria dun Estado membro da Unión Europea solicite información relativa a unha inspección mediante escrito motivado, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios remitirá o informe correspondente. Para iso solicitará, se é o caso, o citado informe ás autoridades competentes da comunidade autónoma en que estea radicado o centro.

7. Do mesmo modo, cando sexa necesario pedir información a outro Estado membro sobre unha inspección realizada neste, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios dirixirase ao organismo competente do dito Estado, mediante escrito motivado, e requirirá a información correspondente.

8. As autoridades competentes de terceiros países que vaian realizar inspeccións de boa práctica clínica en España deberán notificarlo á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios con tempo suficiente. O promotor será o responsable de informar a autoridade competente do terceiro país desta obriga de notificación. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios informará da inspección a comunidade autónoma onde se encontre o centro que se vai inspeccionar.

9. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios informará a Axencia Europea de Medicamentos das inspeccións efectuadas en España e dos seus resultados. Para iso, as comunidades autónomas enviarán á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios a información das inspeccións que realicen no formato acordado no Comité Técnico de Inspección.

Artigo 45. *Procedemento de inspección.*

1. As inspeccións levaranas a cabo inspectores debidamente cualificados e designados para tal efecto nos lugares relacionados coa realización dos ensaios clínicos e, entre outros, no centro ou centros en que se leve a cabo o ensaio, no lugar de fabricación do medicamento en investigación, en calquera laboratorio de análises utilizado no ensaio clínico, no CEIm, así como nas instalacións do promotor e/ou das organizacións ou empresas de investigación implicadas por contrato na realización do ensaio.

2. Ao terminar cada inspección, os inspectores levantarán unha acta de inspección regulamentaria, que será asinada polo inspector ou inspectores actuantes, así como polos inspeccionados. Nela faranse constar os feitos e achados máis relevantes que resultasen das actuacións inspectoras.

3. Posteriormente, os inspectores redactarán un informe sobre o cumprimento das boas prácticas clínicas e dos requisitos establecidos neste real decreto, que se axustará ao formato europeo acordado no ámbito comunitario. Antes de adoptar o informe, daráselle á entidade inspeccionada correspondente a oportunidade de presentar comentarios a este.

4. Este informe deberase pór á disposición das partes inspeccionadas, das autoridades competentes en España e do promotor, coa salvagarda dos aspectos confidenciais. Logo de solicitude motivada, o informe poderase pór á disposición do CEIm correspondente, se non tivese sido obxecto directo da inspección, así como das autoridades sanitarias da Unión Europea, da Axencia Europea de Medicamentos e das autoridades sanitarias con que existan acordos.

5. No caso de que na inspección se encontrasen incumprimentos graves, segundo se define no artigo 52.2 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, ou dese lugar á adopción das medidas preventivas recollidas no artigo 109 do texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, a autoridade sanitaria que adoptou a medida preventiva deberá informar de modo inmediato desta o promotor, o CEIm e as outras autoridades sanitarias en función das súas competencias.

CAPÍTULO XI

Comunicacións

Artigo 46. *Sistemas de información.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios será o punto nacional de contacto que establece o artigo 83 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2. Todas as comunicacións entre os axentes implicados na solicitude, avaliación e autorización dos ensaios clínicos con medicamentos se levarán a cabo, cando estean dispoñibles, a través do portal da UE e a base de datos da UE a que se fai referencia nos artigos 80 e 81 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

3. Ata que os sistemas de información a que se fai referencia no número 2 estean dispoñibles ou como complemento daqueles:

a) A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios incluírá na base de datos europea de ensaios clínicos (EudraCT) os datos relativos aos ensaios clínicos con medicamentos de uso humano que se leven a cabo no territorio nacional.

b) A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios manterá o sistema de información de ensaios clínicos con medicamentos de uso humano que se leve a cabo no territorio nacional. Este sistema de información servirá como único punto de contacto para o promotor en todo o relacionado cos seus ensaios clínicos, e redirixirase a información, segundo proceda, á propia Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e aos CEIm, así como ás autoridades competentes das comunidades autónomas e ao REec.

4. O sistema de información a que se fai referencia no punto anterior servirá igualmente para todo tipo de comunicación e transmisión de resolucións entre a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e os CEIm co promotor, así como as comunicacións e transmisión de ditames ou outros documentos entre o CEIm e a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

Artigo 47. *Rexistro Español de Estudos Clínicos.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios manterá na súa páxina web un rexistro de estudos clínicos con medicamentos de uso humano.

2. O REec incluírá a seguinte información:

a) De modo obrigatorio, os ensaios clínicos con medicamentos de uso humano que sexan autorizados pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, de acordo con este real decreto.

b) De modo obrigatorio, os estudos postautorización de tipo observacional que se vaian realizar e fosen clasificados pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

c) De forma voluntaria, ao igual que outras bases de datos similares, outro tipo de estudos clínicos promovidos por entidades públicas ou privadas, nacionais ou internacionais, sempre e cando teñan polo menos un centro participante radicado en

España que inclúa casos ou, mesmo sen incluír casos, teña unha contribución española que se considere significativa.

3. O rexistro dun ensaio ou estudo clínico no REec será compatible coa súa inclusión noutros rexistros nacionais ou internacionais. O REec incluírá información prospectiva no seu ámbito de aplicación desde a súa posta en funcionamento.

4. O REec incluírá para cada estudo a información relacionada no anexo, que inclúe o conxunto de datos requiridos na Plataforma internacional de rexistros de ensaios clínicos da Organización Mundial da Saúde. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios publicará a correspondencia entre estes campos e os do formulario de solicitude de autorización do ensaio clínico remitido a esta para o caso dos ensaios clínicos con medicamentos, así como os do formulario de solicitude de clasificación de estudos observacionais.

5. En todos os casos, os promotores deberán facer públicos neste rexistro os resultados das investigacións rexistradas unha vez concluídas. Para iso, seguiranse o estándar e os prazos indicados nas directrices da Comisión Europea e, de ser o caso, nas instrucións publicadas pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

Artigo 48. *Procedemento para a publicación dun estudo no REec.*

1. O REec está dirixido a proporcionar información fiable e comprensible aos cidadáns, polo que a información contida nalgúns campos poderá estar limitada en canto á extensión e deberá estar redactada nunha linguaxe sinxela e accesible ao cidadán sen especiais coñecementos científicos.

Co obxectivo de que o REec sexa incluído na Plataforma internacional de rexistros de ensaios clínicos da Organización Mundial da Saúde, toda a información estará dispoñible en español e en inglés.

2. O promotor será o responsable da calidade, exactitude e actualización periódica de toda a información do estudo que se inclúa no REec. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios verificará, antes da súa inclusión, que os datos son completos e adecuados para os seus obxectivos.

3. O rexistro do estudo deberase tramitar, en todo caso, despois de obter todas as autorizacións que procedan segundo a normativa vixente e antes da inclusión do primeiro suxeito neste, con independencia de que o estudo fose rexistrado con anterioridade noutro rexistro público, incluído ou non na Plataforma internacional de rexistros de ensaios clínicos da Organización Mundial da Saúde.

4. Con carácter xeral, a publicación dos estudos clínicos realizarase de acordo con algún dos procedementos establecidos nos números 5, 6 e 7.

5. A información dos ensaios clínicos con medicamentos, común co Rexistro de Ensaos Clínicos da Unión Europea, será publicada pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios no momento da autorización do ensaio. O promotor dun ensaio clínico con medicamentos disporá dun prazo máximo de catorce días naturais a partir da notificación desta autorización para completar a información adicional necesaria no REec, cun breve resumo sobre o ensaio e centros participantes.

6. Para a inscrición no REec de estudos postautorización de tipo observacional, o promotor incluírá os datos do estudo nel antes do seu inicio ou nun prazo máximo de catorce días naturais tras a obtención das autorizacións correspondentes segundo a normativa vixente para aqueles estudos que precisan autorización previa.

7. O promotor do tipo de estudos recollidos no artigo 47.2.c) poderá de forma voluntaria optar pola inscrición dos seus datos no REec unha vez que o estudo conte cun ditame favorable dun CEI e, se é o caso, coa autorización administrativa correspondente. O ditame da CEI será remitido á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ao solicitar a inscrición no Rexistro.

Non obstante, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios reserva para si a potestade última de verificar a información recibida e admitir a súa publicación no REec ou, no suposto de que a información non poida ser validada, a de non incluíla.

En calquera caso, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios publicará un documento que relacione as normas que hai que cumprir para a inscrición dos estudos no REec.

8. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá decidir facer pública unha información parcial sobre un ensaio clínico ou un estudo postautorización de tipo observacional en que o promotor incumprise os prazos de remisión da información, e fará constar expresamente os datos do promotor, así como os motivos polos que a información do Rexistro é parcial. Iso con independencia do exercicio daquelas accións sancionadoras que poidan proceder en aplicación da lexislación vixente.

9. É responsabilidade do promotor actualizar periodicamente a información incluída no REec. Esta actualización será obrigatoria respecto á data de inicio do estudo en España, os centros participantes, a data de finalización do recrutamento en España, as modificacións substanciais que comporten un cambio nos datos incluídos no rexistro e a data de finalización do estudo en España. A actualización realizarase de forma global e, en todo caso, cunha periodicidade anual ata a conclusión do estudo e a publicación dos seus resultados.

CAPÍTULO XII

Vixilancia da seguridade dos medicamentos en investigación

Artigo 49. Obrigas dos investigadores no rexistro e comunicación de acontecementos adversos.

1. O investigador rexistrará e documentará os acontecementos adversos ou os resultados de laboratorio anómalos que o protocolo considere cruciais para a avaliación de seguridade e comunicarallos ao promotor conforme os requisitos de comunicación e dentro dos prazos especificados no protocolo, conforme o indicado no artigo 41 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2. O investigador comunicaralle ao promotor os acontecementos adversos graves sen demoras indebidas e nun prazo de vinte e catro horas a partir do momento en que teña coñecemento dos ditos acontecementos, salvo que, para determinados acontecementos adversos graves, o protocolo dispoña que non se require unha comunicación inmediata. O investigador, cando proceda, enviará ao promotor un informe de seguimento para permitirle avaliar se o acontecemento adverso grave ten repercusións na relación beneficio-risco do ensaio clínico. Nas comunicacións iniciais e nas de seguimento identificaranse os suxeitos do ensaio unicamente mediante o código de identificación do suxeito no ensaio, específico para cada un deles.

3. En caso de que se comunicase o falecemento dun suxeito participante nun ensaio clínico, o investigador proporcionaralles ao promotor e ao CEIm toda a información complementaria que se lle solicite.

4. Se o investigador ten coñecemento dun acontecemento adverso grave que garde unha suposta relación causal co medicamento en investigación, que se producise tras a finalización do ensaio clínico nun suxeito tratado por el, comunicaralle ao promotor sen demora indebida o dito acontecemento adverso grave.

5. En calquera caso, deberase ter en conta o especificado nas directrices da Comisión Europea ou, de ser o caso, nos procedementos establecidos nas instrucións para a realización de ensaios clínicos en España publicadas pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

Artigo 50. Outras obrigas do promotor no rexistro, avaliación e comunicación de acontecementos adversos.

1. O promotor manterá un rexistro detallado de todos os acontecementos adversos que lle sexan comunicados polos investigadores. Estes acontecementos adversos

presentaráselle á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios cando esta así o solicite.

2. O promotor ten a obriga de avaliar de forma continua o balance entre os beneficios e os riscos do ensaio, o que inclúe unha avaliación continua da seguridade dos medicamentos en investigación utilizando toda a información ao seu alcance. Así mesmo, debe comunicar sen demoras indebidas, no prazo de quince días naturais, á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e ao CEIm, polos medios indicados no artigo 21, calquera información que afecte de xeito importante a relación beneficio/risco do ensaio, con excepción das sospeitas de reaccións adversas graves e inesperadas, que se comunicarán conforme o artigo 51. A dita comunicación realizarase de acordo coas directrices da Comisión Europea ou, de ser o caso, cos procedementos establecidos nas instrucións para a realización de ensaios clínicos en España publicadas pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

3. O promotor deberalles comunicar rapidamente aos investigadores calquera información importante que poida afectar negativamente a seguridade dos suxeitos ou a realización do ensaio. A comunicación da dita información será concisa e práctica. A comunicación axustarase aos criterios e ao procedemento especificados nas directrices da Comisión Europea.

Artigo 51. Notificación de sospeitas de reacción adversa graves e inesperadas á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

1. O promotor notificaralle á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios todas as sospeitas de reaccións adversas graves e, á vez, inesperadas, asociadas aos medicamentos en investigación de que tivese coñecemento, que acontecesen no ensaio clínico, tanto se acontecen en España coma noutros países. Adicionalmente, notificaranse as sospeitas de reaccións adversas graves e, á vez, inesperadas acontecidas fóra do ensaio conforme os criterios establecidos nas directrices da Comisión Europea.

2. En todos os casos, a dita notificación realizarase a través da base de datos europea Eudravigilance_CTM.

3. O prazo de notificación das sospeitas de reaccións adversas graves e inesperadas por parte do promotor á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios dependerá da gravidade da reacción e determinarase como segue:

a) En caso de sospeitas de reaccións adversas graves e inesperadas mortais ou que poñan en perigo a vida, o antes posible e, en calquera caso, no prazo de sete días despois de que o promotor tivese coñecemento da reacción.

b) En caso de sospeitas de reaccións adversas graves e inesperadas non mortais ou que non poñan en perigo a vida, como moi tarde quince días despois de que o promotor tivese coñecemento da reacción.

c) En caso de sospeitas de reaccións adversas graves e inesperadas, mortais ou que poñan en perigo a vida, que nun principio non fosen consideradas como tales, o antes posible e, en calquera caso, como moi tarde sete días despois de que o promotor tivese coñecemento de que a reacción é mortal ou pon en perigo a vida.

Cando sexa preciso para garantir a notificación rápida, o promotor poderá realizar unha notificación inicial incompleta que deberá ser completada no posible nos oito días seguintes.

4. A notificación de reaccións adversas graves e inesperadas por parte do promotor á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios axustarase, en todo caso, aos criterios e ao procedemento especificado nos artigos 42, 45 e 46 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

Artigo 52. *Intercambio de información sobre ensaios clínicos cos órganos competentes das comunidades autónomas.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios proverá un sistema polo cal as sospeitas de reaccións adversas, que sexan á vez graves e inesperadas, asociadas ao medicamento en investigación e que acontecesen en pacientes incluídos no ensaio clínico en España estean dispoñibles para os órganos competentes das comunidades autónomas en tempo real a través do sistema de información de ensaios clínicos.

2. Mentres non se dispoña dun sistema de intercambio de información electrónico válido para todas as comunidades autónomas, tal como se indica no artigo 19, a notificación ás comunidades autónomas por parte do promotor realizarase segundo os criterios que se fixen nas instrucións correspondentes da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

Artigo 53. *Informe anual de seguridade e outros informes de seguridade.*

1. Os promotores de ensaios clínicos prepararán un informe anual de seguridade en que se avalíe a seguridade do medicamento en investigación tendo en conta toda a información dispoñible. Este informe comunicáraselles á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e ao CEIm.

2. Independentemente do informe anual de seguridade, o promotor preparará un informe de avaliación «ad hoc» sempre que exista un problema de seguridade relevante. Este informe presentáraselles inmediatamente á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e ao CEIm segundo o indicado no número anterior.

3. A presentación do informe anual de seguridade e doutros informes de seguridade por parte do promotor axustarase, en todo caso, aos criterios e ao procedemento especificado nos artigos 43, 45 e 53 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

4. Os promotores de ensaios clínicos en que os medicamentos en investigación, excluídos os placebos, estean autorizados e, segundo o protocolo do ensaio clínico, se utilicen de conformidade cos termos da autorización de comercialización poderán presentar un informe simplificado conforme as instrucións para a realización de ensaios clínicos en España que publique a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

CAPÍTULO XIII

Infraccións

Artigo 54. *Infraccións administrativas en materia de ensaios clínicos.*

Constituirán infraccións administrativas as previstas no capítulo II do título IX do texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, e serán sancionadas de acordo co establecido no artigo 114 dese mesmo texto refundido.

Disposición adicional primeira. *Comités éticos de investigación clínica.*

1. No prazo de dous anos contados desde a entrada en vigor deste real decreto, os comités éticos de investigación clínica poderán ser acreditados como CEIm polas autoridades sanitarias competentes das comunidades autónomas, tendo en conta para iso os criterios establecidos no capítulo IV.

2. Unha vez transcurrido o referido prazo de dous anos, aqueles comités éticos de investigación clínica que non sexan acreditados como CEIm poderán continuar asumindo aquelas funcións dos comités de ética da investigación non relacionadas coa avaliación de estudos clínicos con medicamentos ou produtos sanitarios ata que se cumpran as previsións establecidas na disposición transitoria terceira da Lei 14/2007, do 3 de xullo.

3. As referencias aos comités éticos de investigación clínica previstas no texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios entenderanse realizadas aos CEIm nos termos previstos neste real decreto.

Disposición adicional segunda. *Estudos observacionais.*

Sen prexuízo do que se establece no capítulo IV e nos artigos 18, 47 e 48, os estudos observacionais definidos na alínea k) do artigo 2.1 rexeranse pola súa normativa específica.

Disposición adicional terceira. *Ensaiois clínicos con produtos sanitarios.*

1. As investigacións clínicas con produtos sanitarios rexeranse polos principios éticos, metodolóxicos e de protección dos suxeitos do ensaio previstos neste real decreto, tendo en conta o establecido na regulamentación de produtos sanitarios.

2. O CEIm emitirá ditame sobre as investigacións clínicas con produtos sanitarios. Para iso terase en conta, en particular, o establecido no artigo 16.4.a). Cando estas investigacións se realicen en varios centros, o ditame será emitido por un CEIm do territorio nacional e será único e vinculante.

3. O inicio de investigacións clínicas con produtos sanitarios que teñan a marcación CE e se utilicen nas mesmas indicacións recollidas no procedemento de avaliación da conformidade notificaráselle á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios sempre e cando nestas investigacións se practique algunha intervención que modifique a práctica clínica habitual.

Disposición adicional cuarta. *Órganos colexiados da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.*

No prazo dun ano a partir da entrada en vigor deste real decreto, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios formularalle ao Ministerio de Facenda e Administracións Públicas unha proposta de racionalización dos órganos colexiados dela dependentes, de acordo co previsto no Real decreto 776/2011, do 3 de xuño, polo que se suprimen determinados órganos colexiados e se establecen criterios para a normalización na creación de órganos colexiados na Administración xeral do Estado e nos seus organismos públicos.

Disposición adicional quinta. *Non incremento de gasto de persoal.*

As medidas incluídas nesta norma non poderán supor incremento de dotacións nin de retribucións nin doutros gastos de persoal.

Disposición adicional sexta. *Aplicación deste real decreto aos servizos sanitarios das Forzas Armadas.*

Mentres non se desenvolvan as previsións contidas na disposición adicional segunda do texto refundido da Lei de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, na aplicación deste real decreto aos servizos sanitarios das Forzas Armadas observaranse as seguintes normas:

a) Corresponderalle ao Ministerio de Sanidade, Servizos Sociais e Igualdade a acreditación como CEIm dos servizos sanitarios das Forzas Armadas.

b) O Ministerio de Defensa, a través da Inspección Xeral de Sanidade da Defensa, exercerá as competencias en materia de inspección, recepción de comunicacións e notificacións e as demais que este real decreto lles atribúe ás comunidades autónomas no seu ámbito de competencias.

Disposición adicional sétima. *Adopción de instrucións de desenvolvemento.*

Facúltase a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios para adoptar as normas de boa práctica clínica e as instrucións para a realización de ensaios clínicos en España, que manterá actualizadas na súa páxina web.

Disposición transitoria primeira. *Réxime transitorio relativo ás funcións de avaliación de estudos clínicos con medicamentos ou produtos sanitarios dos comités éticos de investigación clínica.*

Durante os dous anos seguintes á entrada en vigor deste real decreto, os comités éticos de investigación clínica xa acreditados no momento da entrada en vigor desta norma asumirán as funcións dos comités de ética da investigación con medicamentos relacionadas coa avaliación de estudos clínicos con medicamentos ou produtos sanitarios e serán supervisados e coordinados, no que respecta ás ditas funcións, do mesmo modo que estes.

Disposición transitoria segunda. *Procedemento para as solicitudes de autorización e modificación de ensaios clínicos, comunicacións e notificacións antes da plena funcionalidade do portal da UE e da base de datos da UE.*

1. Ata a data de plena aplicación do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, de conformidade co disposto no seu artigo 99, a presentación de solicitudes e comunicacións e a recepción de notificacións, citadas nos artigos 21.1, 26.3, 30.1, 51.2, 51.4 e 53.3 deste real decreto, axustaranse ao previsto nos parágrafos seguintes, tendo en conta o disposto no artigo 46, números 3 e 4:

a) As solicitudes de autorización e ditame do ensaio clínico, así como todas as comunicacións posteriores, presentaraas o promotor unicamente por vía ou medio electrónico e de forma simultánea á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e ao CEIm que acepte a avaliación por proposta do promotor, conforme o previsto no artigo 27.6 da Lei 11/2007, do 22 de xuño, de acceso electrónico dos cidadáns aos servizos públicos, salvo que se xustifique que non se ten garantido o acceso e a dispoñibilidade dos medios tecnolóxicos precisos. En calquera caso, se non se produce esta presentación simultánea, terase en consideración, para os efectos de tramitación do procedemento, a data da solicitude presentada en último lugar.

b) Para realizar o envío por medios electrónicos encóntrase habilitado o Portal de ensaios clínicos con medicamentos do Ministerio de Sanidade, Servizos Sociais e Igualdade, ao cal se pode acceder na sede electrónica da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

Alternativamente, poderase realizar o envío telemático sen certificado dixital recoñecido presentando no Rexistro da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ou dos CEIm, segundo corresponda, o xustificante do envío telemático asinado de forma manuscrita.

c) As notificacións da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ao promotor realizaranse de forma electrónica. Para iso, o promotor deberá comparecer na sede electrónica da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. Así mesmo, o CEIm realizará as súas notificacións por correo electrónico.

d) Para realizar o envío por medios electrónicos e recibir notificacións electrónicas, os promotores deberán contar cun equipamento informático, conexión á internet e certificado dixital recoñecido emitido por algún dos prestadores que se encontran inscritos no Rexistro da Secretaría de Estado de Telecomunicacións e para a Sociedade da Información conforme o establecido no artigo 30 da Lei 59/2003, do 19 de decembro, de sinatura electrónica. Ademais, para recibir notificacións electrónicas, os promotores deben dispor de conta de correo electrónico e ter manifestado o seu consentimento ao presentar a solicitude.

e) Cando un promotor, por falta de recursos, non poida efectuar unha notificación de sospeita de reacción adversa grave e inesperada á base de datos Eudravigilance_CTM, poderá notificarla á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios seguindo o procedemento establecido nas instrucións para a realización de ensaios clínicos en España publicadas pola dita axencia.

2. En consonancia co previsto no artigo 98 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, durante o ano seguinte á data de plena aplicación do citado regulamento o promotor poderá optar por solicitar a autorización dun ensaio clínico de conformidade co artigo 21.1 deste real decreto ou da forma indicada no número anterior. Neste último caso, as notificacións posteriores referentes ao ensaio seguirán realizándose de acordo co previsto nesta disposición ata tres anos despois da data de aplicación plena do citado Regulamento (UE).

Disposición transitoria terceira. *Procedemento para a autorización dun ensaio clínico antes da plena funcionalidade do portal da UE e da base de datos da UE.*

Ata a data de plena aplicación do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, de conformidade co disposto no seu artigo 99, o procedemento de autorización dun ensaio clínico, regulado nos artigos 21 a 30 deste real decreto, deberase axustar ás seguintes regras:

a) Para a validación dunha solicitude, o promotor deberá presentar unha solicitude que conteña todos os documentos necesarios respecto á parte I e á parte II. No caso de ensaios clínicos cun medicamento non autorizado nalgún país do Espazo Económico Europeo que conteña un principio activo ou unha combinación de principios activos non autorizados en España, solicitará a cualificación de produto en fase de investigación clínica para o dito medicamento.

A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e o CEIm notificaranlle ao promotor se a solicitude da parte I e da parte II, respectivamente, son completas no prazo máximo de dez días naturais. Se algunha das partes está incompleta, comunicaranllo ao promotor e fixarán un prazo máximo de dez días naturais para que o promotor presente as súas observacións. Este prazo ampliarase a trinta días naturais no caso de ensaios clínicos que cumpran coa definición de «Investigación clínica non comercial».

Se o promotor non contesta no prazo indicado, considerarase que desistiu da súa solicitude e así se lle notificará. Se o promotor presenta documentación complementaria que permita completar a solicitude, o CEIm ou a Axencia, segundo corresponda, comunicarlle ao promotor no prazo de cinco días naturais o calendario de avaliación, que empezará a contar a partir do día seguinte ao da data de recepción da dita documentación, que terá, para os efectos do previsto neste artigo, a consideración de data de solicitude válida.

b) En relación coa parte I do informe de avaliación, regulada no artigo 23 deste real decreto, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios será a encargada de enviarlle ao promotor as conclusións da parte I do informe de avaliación, integrando aqueles aspectos que fosen avaliados polo CEIm nos prazos indicados no artigo 6 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014. Non obstante, o prazo de avaliación contará a partir da data de solicitude válida.

c) Respecto á parte II do informe de avaliación, regulada no artigo 24, débese ter en conta que o prazo de avaliación se contará a partir da data de solicitude válida.

d) En canto á resolución de autorización, regulada no artigo 25, a persoa titular da Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, nun prazo de cinco días a partir da última data de notificación ao promotor das conclusións da parte I ou parte II, ditará resolución en que autorice o ensaio clínico, o autorice con condicións ou denegue a súa autorización.

e) Non se poderá iniciar un ensaio clínico sen a autorización previa por escrito da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios nos seguintes casos:

1.º Ensaos clínicos en que a dita axencia lle comunicase obxeccións ao promotor dentro do prazo de corenta e cinco días a que se refire o artigo 6 do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014.

2.º Ensaos clínicos con medicamentos que requiren a cualificación de produto en fase de investigación clínica.

3.º Ensaos clínicos con medicamentos de terapia avanzada, así como ensaios clínicos con medicamentos que conteñan organismos modificados xeneticamente.

Nestes supostos, unha vez transcorrido o prazo de cinco días previsto no parágrafo d) sen que se lle notifique ao interesado a resolución, poderase entender desestimada a solicitude.

Para a autorización de posteriores ensaios clínicos cun medicamento en investigación previamente cualificado como produto en fase de investigación clínica deberase actualizar, cando resulte necesario, a documentación citada no artigo 22.1.

f) En relación coa modificación das condicións de autorización de ensaios clínicos, regulada no artigo 26, terase en conta que o prazo de avaliación se contará a partir da data de solicitude válida.

g) En último termo, e en relación coa aplicación do artigo 30, terase en conta que, independentemente do resultado do ensaio clínico, no prazo dun ano a partir da súa finalización o promotor remitiralles á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e ao CEIm o resumo dos resultados do ensaio conforme o establecido nas directrices europeas vixentes.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cantas disposicións de igual ou inferior rango se opoñan ao establecido neste real decreto e, en particular, o Real decreto 223/2004, do 6 de febreiro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, así como a Orde SCO/256/2007, do 5 de febreiro, pola que se establecen os principios e as directrices detallados de boa práctica clínica e os requisitos para autorizar a fabricación ou importación de medicamentos en investigación de uso humano.

Disposición derradeira primeira. *Modificación do Estatuto da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, aprobado polo Real decreto 1275/2011, do 16 de setembro, polo que se crea a axencia estatal Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e se aproba o seu estatuto.*

Engádesse un novo artigo ao Estatuto da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, aprobado polo Real decreto 1275/2011, do 16 de setembro, polo que se crea a axencia estatal Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e se aproba o seu estatuto, do teor seguinte:

«Artigo 28 bis. *O Comité de Produtos Sanitarios.*

1. O Comité de Produtos Sanitarios é o órgano colexiado para o asesoramento técnico, científico e clínico en materia de seguridade, eficacia e calidade de produtos sanitarios en todos os procedementos desenvolvidos pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, tanto en calidade de autoridade competente coma en calidade de organismo notificado.

2. Son funcións do Comité de Produtos Sanitarios:

a) Proporlle á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios a realización dos estudos e investigacións que considere necesarios en relación cos produtos sanitarios.

b) Asesorar a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios nos aspectos relacionados coa seguridade, a eficacia clínica, o funcionamento, a calidade, a información e o correcto uso dos produtos sanitarios.

c) Asesorar a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios no exercicio da función de avaliación dos incidentes adversos que a esta lle compete no marco do Sistema de vixilancia de produtos sanitarios, así como na avaliación dos riscos que poidan presentar os produtos sanitarios comercializados.

d) Prestar asesoramento técnico aos representantes españois nos grupos de traballo e reunións en materia de produtos sanitarios que se realicen na Unión Europea e noutros organismos internacionais.

e) Informar sobre métodos de ensaio e normas técnicas.

f) Asesorar acerca das medidas que cómpre adoptar encamiñadas á salvagarda da saúde pública e á protección dos pacientes e usuarios en materia de produtos sanitarios, así como nas recomendacións que se deben emitir para a protección da saúde da poboación, a utilización segura dos produtos e o seguimento e tratamento dos pacientes.

g) Emitir informe, por solicitude da Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, nos procedementos de certificación "CE" dos produtos sanitarios.

h) Informar sobre calquera outra cuestión en materia de produtos sanitarios.

3. O Comité de Produtos Sanitarios estará constituído polos seguintes vogais:

a) Cinco vogais por razón do seu cargo:

1.º A persoa titular da Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ou persoa en quen delegue.

2.º A persoa que exerza a xefatura do Departamento de Produtos Sanitarios da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

3.º A persoa responsable da Área de Vixilancia e Control do Mercado do Departamento de Produtos Sanitarios da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

4.º A persoa responsable da Área de Certificación da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

5.º A persoa que presida o Comité Técnico de Inspección.

b) Catro vogais en representación:

1.º Do Ministerio de Sanidade, Servizos Sociais e Igualdade.

2.º Do Instituto de Saúde Carlos III, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

3.º Do Instituto Nacional de Toxicoloxía e Ciencias Forenses, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

4.º Do Consello Superior de Investigacións Científicas, por proposta do seu máximo órgano de dirección.

4. En virtude do disposto no artigo 29.3, o Comité poderá requirir a colaboración de cantos expertos considere oportunos.

5. Actuará como presidente a persoa titular da Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, ou persoa a quen designe esta como substituta, e como secretario un dos vogais da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. En caso de vacante, ausencia ou enfermidade, a presidencia do Comité corresponderalle á persoa que exerza a xefatura do Departamento de Produtos Sanitarios da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

6. O Comité de Produtos Sanitarios levará a cabo as reunións que as súas funcións de asesoramento requiran, en resposta ás necesidades da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, funcionando en pleno ou en

comisións conforme a normativa que estableza o seu regulamento de funcionamento interno.

Igualmente, poderá realizar as súas reunións a distancia e emitir os informes e adoptar decisións por procedemento escrito, sen necesidade de recorrer á reunión presencial dos seus membros.»

Disposición derradeira segunda. *Título competencial.*

Este real decreto dítase ao abeiro do disposto no artigo 149.1.16.^a da Constitución Española, que lle atribúe ao Estado competencia exclusiva en materia de lexislación sobre produtos farmacéuticos.

Disposición derradeira terceira. *Facultade de desenvolvemento.*

Facúltase a persoa titular do Ministerio de Sanidade, Servizos Sociais e Igualdade para ditar as disposicións necesarias para o desenvolvemento deste real decreto, así como para actualizar o seu anexo, conforme o avance dos coñecementos científicos e técnicos e de acordo coas orientacións da Unión Europea. En particular, facúltase a persoa titular do Ministerio de Sanidade, Servizos Sociais e Igualdade para revisar os límites establecidos no artigo 10.3.

Disposición derradeira cuarta. *Entrada en vigor.*

O presente real decreto entrará en vigor aos vinte días da súa publicación no «Boletín Oficial del Estado», salvo o número 1 do artigo 21, o artigo 22, os números 1 e 3 do artigo 23 e o número 1 do artigo 25, que entrarán en vigor na data en que o Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeo e do Consello, do 16 de abril de 2014, sexa plenamente aplicable de conformidade co disposto no seu artigo 99.

Dado en Madrid o 4 de decembro de 2015.

FELIPE R.

O ministro de Sanidade, Servizos Sociais e Igualdade,
ALFONSO ALONSO ARANEGUI

ANEXO

Datos que incluírá o REec

1. Número de identificación do estudo no rexistro primario.
2. Data de rexistro no REec.
3. Números de identificación secundarios.
4. Resumo breve con xustificación da realización do estudo.
5. Fonte de financiamento ou de soporte material.
6. Promotor.
7. Contacto para consultas do público en xeral.
8. Contacto para consultas científicas.
9. Título público do estudo.
10. Título científico do estudo e acrónimo, se o estudo o ten.
11. Países onde se prevé recrutar suxeitos participantes.
12. Centros do ensaio.
13. Enfermidade ou problema de saúde obxecto do estudo.
14. Intervencións que se investigan.
15. Criterios principais de inclusión e de exclusión.
16. Tipo e ámbito do estudo.
17. Data de recrutamento do primeiro participante en España.
18. Tamaño da mostra (número de suxeitos que se deberán incluír).
19. Estado do estudo (non iniciado; recrutamento iniciado; recrutamento concluído, interrompido ou suspendido temporalmente; finalizado en España; finalizado en todos os países participantes).
20. Obxectivo e variables principais e momentos en que se vai realizar a avaliación.
21. Obxectivos e variables secundarios do estudo e momentos en que se vai realizar a avaliación.
22. Data do ditame do CEIm e da autorización pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ou pola comunidade autónoma correspondente (cando proceda).
23. Portal do estudo (se procede).
24. Resultados do estudo (o rexistro conterá un vínculo ás publicacións científicas do estudo. A presentación dos resultados axustarase, se é o caso, ao estándar Unión Europea).
25. Data da última modificación do rexistro no REec.