

## **VI CURSO ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES DE LA INVESTIGACIÓN**

El control ético de los estudios observacionales

Juan Rodríguez García  
Servicio Medicina Preventiva  
Hospital Universitario Son Espases  
Vocal del CEIm Illes Balears

## ¿Qué es un estudio observacional?

- ✓ Un estudio clínico distinto de un ensayo clínico. (*Real Decreto 957/2020*)
- ✓ Aquel en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones establecidas en la autorización.
- ✓ La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta **no estará decidida de antemano** por el protocolo de un ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina, y **la decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio.**
- ✓ No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos. (*Ley 29/2006*)

---

*Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.*

*Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.*

*Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*

# Qué (no) es un estudio observacional

## Ensayo clínico

**Se asigna de antemano al sujeto** de ensayo a una estrategia terapéutica determinada, que **no forma parte de la práctica clínica habitual** del Estado miembro implicado.

**La decisión de prescribir los medicamentos en investigación se toma junto con la de incluir** al sujeto en el estudio clínico.

Se aplican **procedimientos de diagnóstico o seguimiento** a los sujetos de ensayo que van más allá de la práctica clínica habitual.

## Ensayo clínico de bajo nivel de intervención

Los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, **están autorizados**.

Los medicamentos en investigación se utilizan de **conformidad con los términos de la autorización** de comercialización, o el uso de los medicamentos en investigación se basa en pruebas y está **respaldado por datos científicos publicados sobre la seguridad y eficacia** de dichos medicamentos en investigación en alguno de los Estados miembros implicados.

**Los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un riesgo o carga** adicional para la seguridad de los sujetos que **es mínimo comparado con el de la práctica clínica habitual** en alguno de los Estados miembros implicados.

## Qué es un estudio observacional con medicamentos (Eom)

Toda investigación que implique la recogida de datos individuales relativos a la salud de personas, siempre que no cumpla cualquiera de las condiciones requeridas para ser considerado ensayo clínico (Real Decreto 1090/2015) y que se realice con alguno de los siguientes propósitos:

- 1.º Determinar los efectos beneficiosos de los **medicamentos**, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos.
- 2.º Identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los **medicamentos** y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.
- 3.º Obtener información sobre los patrones de utilización de los **medicamentos** en la población.

Los estudios observacionales con medicamentos deberán tener como finalidad complementar la información ya conocida del medicamento sin interferir con la práctica clínica habitual.

## Qué es un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo

Todo estudio observacional con medicamentos en el que los sujetos son seguidos durante un periodo de tiempo hasta que acontece la variable de resultado, y **esta todavía no se ha producido en el momento del inicio del estudio.**

### Inicio del estudio

Fecha en la que se incluye al primer paciente en el estudio o, en estudios con fuentes de información secundarias, la fecha en la que se inicia la extracción de la información.

# Marco normativo Legislación aplicable a los estudios observacionales sin medicamentos (no EOm)

## Estudios observacionales sin medicamentos

- ✓ Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- ✓ La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.
- ✓ El Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, “Reglamento General de Protección de Datos” y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, en particular su disposición adicional decimoséptima.

# Marco normativo: Legislación aplicable a los estudios observacionales con medicamentos (EOM)

## Estudios observacionales con medicamentos (EOM)

- ✓ Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.

### Pero también:

- ✓ Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- ✓ La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.
- ✓ El Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, “Reglamento General de Protección de Datos” y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.
- ✓ Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

# Marco normativo: Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano



### I. DISPOSICIONES GENERALES

#### MINISTERIO DE LA PRESIDENCIA, RELACIONES CON LAS CORTES Y MEMORIA DEMOCRÁTICA

**14960** *Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.*

El 3 de noviembre de 2020 se publicó el Real Decreto (RD) 957/2020 por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.

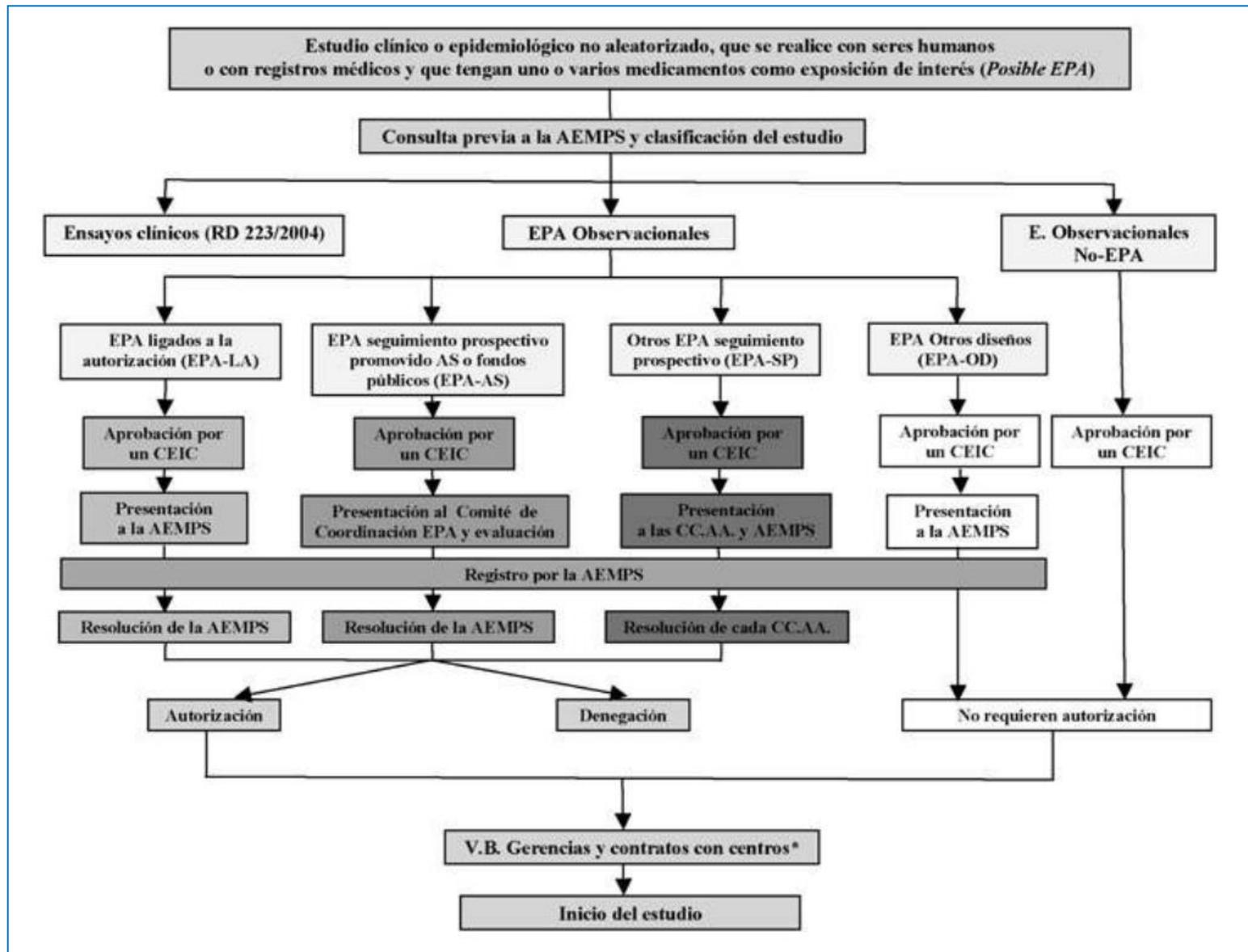
Su entrada en vigor acaeció el 2 de enero de 2021

Sustituyó a la normativa inmediatamente vigente, es decir, la Orden SAS/3470/2009 y el capítulo VI relativo a los Estudios Postautorización del Real Decreto 577/2013.

## Marco normativo: Antecedentes (I)

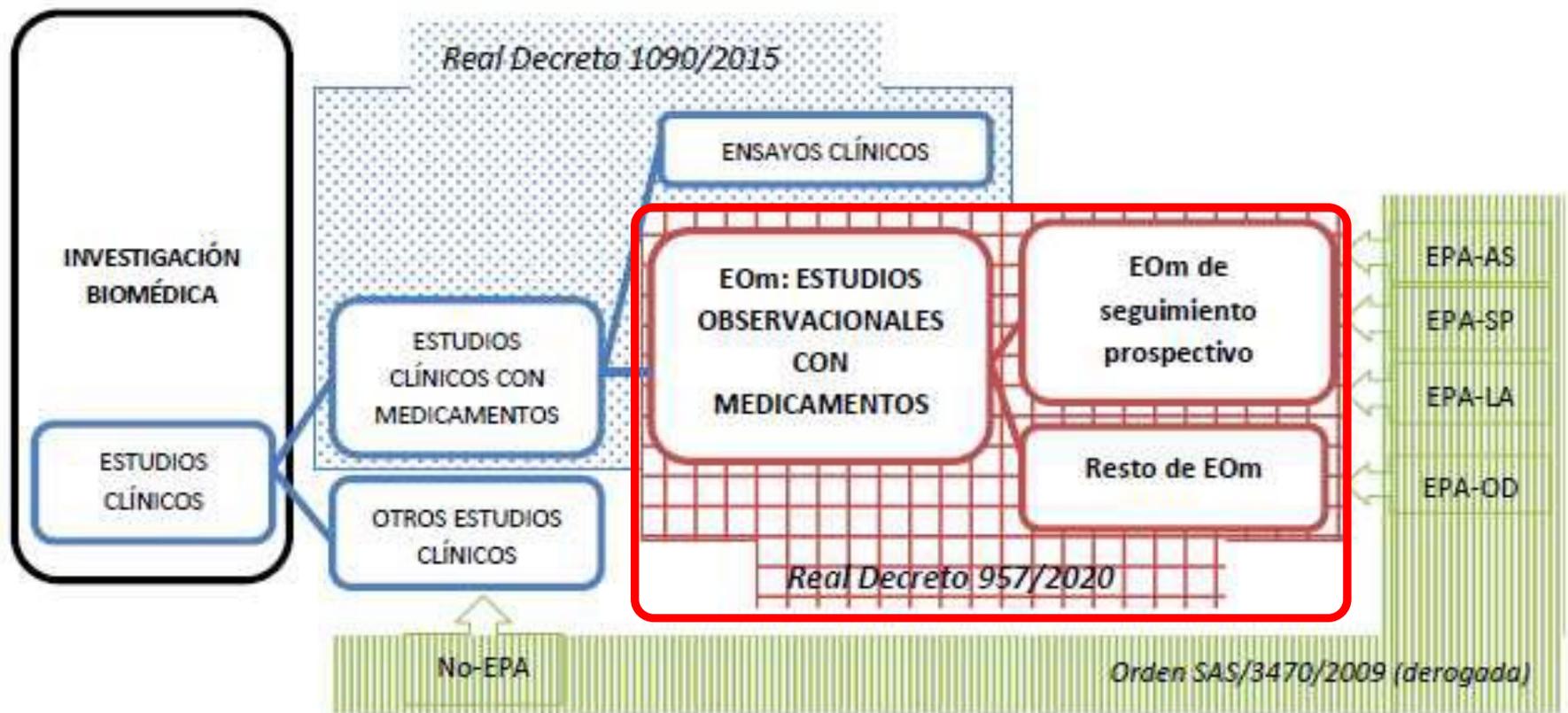
Orden SAS/3470/2009	RD 957/2020
<p>Procedimientos especiales previstos para la tramitación de cada tipo de estudio. (EPA-SP, EPA-AS, EPA-LA, EPA-OD...)</p>	<p>Único procedimiento de evaluación común a todos los estudios observacionales con medicamentos de uso humano. ( especificidad para los prospectivos)</p>
<p>Necesaria autorización previa por AEMPS (para la autorización de estudios, como para las modificaciones del protocolo en la mayoría de los casos)</p>	<p>Dictamen favorable por parte de un Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) y el acuerdo con el centro sanitario que atienda a los participantes del estudio observacional con datos primarios.</p>
<p>Crea el Comité de Coordinación</p>	<p>REec: Publicar en el Registro Español de Estudios Clínicos (REec) antes de su inicio.</p>
	<p>Prospectivos: obligación a cargo del promotor de notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas a medicamentos.</p>

## Marco normativo: Antecedentes (II)

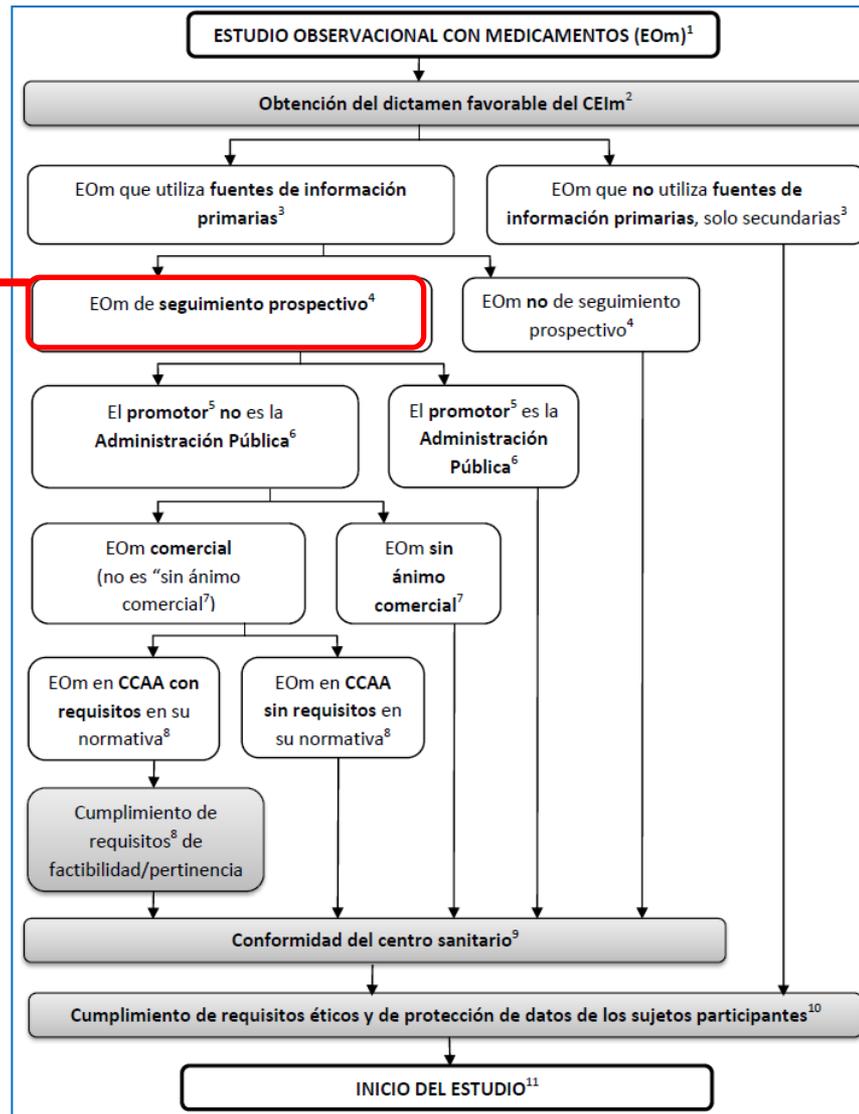




## Marco normativo: Ámbito y requisitos (I)



## Marco normativo: Ámbito y requisitos (II)



Registro español de estudios clínicos (REec)

## ¿Se necesita el dictamen favorable del CEIm?

Requerirán el dictamen favorable de un CEIm acreditado en España.

Dicho dictamen será **único, vinculante y reconocido en todo el territorio nacional**.

En el caso de EOm de seguimiento prospectivo, una vez obtenido el dictamen favorable del CEIm, las autoridades sanitarias podrán establecer requisitos adicionales en los centros de su competencia.

El establecimiento de estos requisitos deberá justificarse en criterios de **factibilidad o pertinencia**, pero no en aspectos del estudio ya evaluados por el CEIm correspondiente.

Los estudios que –utilicen fuentes primarias- requerirán la conformidad previa del responsable - del centro, servicio o establecimiento sanitario- al protocolo y al resto de documentación que ha obtenido el dictamen favorable del CEIm.

Firma de un contrato con el promotor. No necesario en aquellos casos en los que el promotor pertenezca al centro, servicio, o establecimiento sanitario donde se realiza el estudio, siendo suficiente con recabar la conformidad expresa del responsable del mismo.

## Consentimiento informado y protección de datos personales (I)

Los estudios observacionales con medicamentos que conlleven entrevistar al sujeto participante, requerirán su consentimiento informado.

El promotor deberá haber evaluado y mitigado, mediante las medidas apropiadas en cada caso, el impacto que la realización del estudio puede tener en la protección de datos personales.

El promotor y los investigadores del estudio deben garantizar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes.

Será necesario el consentimiento del sujeto participante.\*

Las condiciones de acceso a los datos personales deberán detallarse en el protocolo, incluyendo las condiciones de su transmisión internacional fuera del ámbito del Espacio Económico Europeo, si ello está previsto.

Cuando se trate de un estudio con datos anónimos o que hayan sido sometidos a un tratamiento de seudonimización, el protocolo recogerá el procedimiento seguido para conseguir dicha anonimización o seudonimización y deberá ser sometido a informe previo del comité de ética de la investigación.

El acceso a los datos de los sujetos participantes se realizará, en todo caso, en las condiciones que establezca el responsable del tratamiento de dichos datos, de modo que se garantice el cumplimiento de la normativa sobre protección de datos personales.

Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

# Consentimiento informado y protección de datos personales (II)

## Exención del consentimiento informado (I)

### Real Decreto 957/2020

Siempre que el CEIm considere que la investigación observacional tiene un valor social importante.

y

Que su realización no sería factible o viable sin dicha dispensa.

y

Que entraña riesgos mínimos para los participantes.

### Ley Orgánica 3/2018

Autoridades sanitarias e instituciones públicas con competencias en vigilancia de la salud pública

ó

Reutilización

(Investigación similar + Autorización CEIm +  
Publicación y notificación )

ó

**Datos personales seudonimizados \***

## Consentimiento informado y protección de datos personales (III)

### Exención del consentimiento informado (I)

De la documentación aportada por el promotor (protocolo, documento específico justificativo de la exención) se concluye que:

1. El promotor ha justificado que la realización del estudio no sería factible o viable sin dicha exención, ya que:  
El estudio se lleva a cabo con datos seudonimizados o anonimizados, de modo que no es factible contactar con los sujetos participantes.  
O bien:  
Ha informado del tiempo, esfuerzos y medios humanos que serían necesarios para obtener el consentimiento informado de todos o parte de los sujetos participantes y de los sesgos que se producirían en los resultados del estudio por la no participación de parte de los sujetos.
2. Existen motivos suficientes para considerar que la investigación observacional tiene un valor social importante.
3. La investigación no entraña riesgos adicionales para los participantes, ya que el estudio es un estudio observacional que se realiza en condiciones de práctica clínica habitual.
4. No consta una objeción expresa del sujeto o de su representante legal.
5. Consta qué base legítima, distinta al consentimiento, se invoca para el tratamiento de los datos.
6. Se detallan las medidas que se llevarán a cabo para el cumplimiento de las condiciones que establece la LOPDGDD 3/2018 para el tratamiento de los datos personales y para garantizar la confidencialidad de los datos de carácter personal.

# Consentimiento informado y protección de datos personales (IV)

## Anonización vs. seudonimización

### La seudonimización:

Consiste en el tratamiento de datos personales de manera que ya no puedan atribuirse a un interesado sin utilizar información adicional, siempre que esta información conste por separado y esté sujeta a medidas técnicas y organizativas destinadas a garantizar que los datos personales no se atribuyen a una persona física identificada o identificable

### La anonimización:

En este caso no es posible la reidentificación, ya que a diferencia de ésta, a los datos seudonimizados les es plenamente aplicable la normativa de protección de datos.

# Consentimiento informado y protección de datos personales (V)

## Requisitos de utilización de datos seudonimizados

1. Una separación técnica y funcional entre el equipo investigador y quienes realicen la seudonimización y conserven la información que posibilite la reidentificación.

Y

2. Que los datos seudonimizados únicamente sean accesibles al equipo de investigación cuando:

a) Exista un compromiso expreso de confidencialidad y de no realizar ninguna actividad de reidentificación.

b) Se adopten medidas de seguridad específicas para evitar la reidentificación y el acceso de terceros no autorizados.

c) Podrá procederse a la reidentificación de los datos en su origen, cuando se aprecie la existencia de un peligro real y concreto para la seguridad o salud de una persona o grupo de personas, o una amenaza grave para sus derechos o sea necesaria para garantizar una adecuada asistencia sanitaria

Y

3. Evaluación de los riesgos de reidentificación

Y

4. Adoptar, en su caso, medidas dirigidas a garantizar que los investigadores no acceden a datos de identificación de los interesados

Y

5. Directrices internacionales sobre buena práctica clínica

Y

6. Deberá ser sometido al informe previo del comité de ética de la investigación previsto en la normativa sectorial.

# Registro español de estudios clínicos (REec)

**obligatoria** para los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento **prospectivo** y voluntaria para el resto de estudios observacionales con medicamentos

El responsable de la publicación  
Promotor.p Plataforma GESTO  
(<https://gesto.aemps.es>)



Máximo a los 15 días hábiles a partir de la fecha de inicio del estudio

La información a publicar: título, promotor, medicamentos objeto del estudio, objetivo principal y las fuentes de financiación. Copia del Dictamen favorable del Comité Ético de Investigación con medicamentos (nombre del CEIm y la fecha del Dictamen). Modificaciones sustanciales.

El promotor está obligado a publicar los resultados de los estudios observacionales con medicamentos, tanto positivos como negativos, preferentemente en revistas científicas”.

Máximo doce meses a partir de la finalización del estudio para aportar a través de GESTO la información sobre los resultados del estudio, o un plazo máximo de 30 días hábiles a partir de la publicación de los mismos en revistas científicas u otros medios, lo que ocurra antes. En el caso de cancelación con finalización prematura del estudio, el promotor dispondrá de tres meses a partir de dicha fecha para incorporar en REec a través de GESTO dicha información.

## Notificación de sospechas de reacciones adversas (I)

La comunicación de sospechas de reacciones adversas que se detecten en el transcurso del estudio se notificarán en los **quince días naturales siguientes a la fecha de su recepción, para los casos graves**, y dentro de los noventa días naturales de su recepción para los casos no graves.

Los promotores de estudios observacionales con medicamentos, no titulares de autorización de comercialización, deben realizar la notificación de sospechas de reacciones adversas (Desde el 22 de noviembre de 2017, )

Formulario <https://www.notificaram.es>

profesionales sanitarios no registrados

profesionales sanitarios registrados

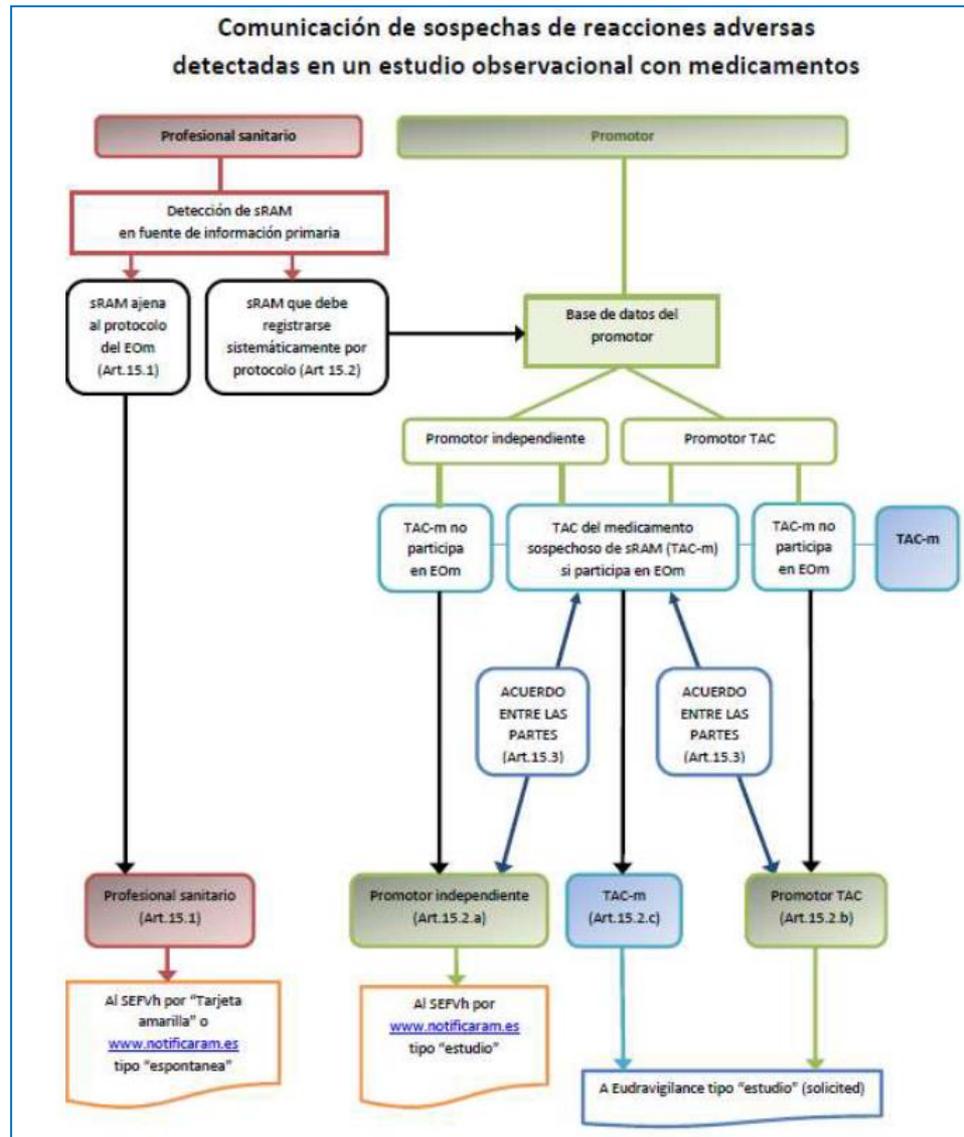
grupo de investigadores (promotores EOM y no titulares de autorización de comercialización)

Los promotores de estudios observacionales con medicamentos, no titulares de autorización de comercialización, deberán estar registrados para llevar a cabo la notificación de sospechas de reacciones adversas graves.

---

*\*Promotores no TAC: Promotores de estudios observacionales con medicamentos, no titulares de autorización de comercialización habilitada por la AEMPS.*

## Notificación de sospechas de reacciones adversas (II)



# Notificación de sospechas de reacciones adversas (III)

DIGEMID - MINSA  
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

**REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS CONFIDENCIAL**

**DATOS DEL PACIENTE**  
NOMBRE DEL PACIENTE .....  
EDAD ..... SEXO: M o F o PESO ..... HISTORIA CLINICA .....

**PERSONA QUE NOTIFICA**  
MEDICO o ODONTOLOGO o OBSTETRIZ o FARMACEUTICO o ENFERMERA o OTRO .....

NOMBRE .....  
DIRECCION .....  
TELEFONO ..... FECHA .....

MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S) .....

Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos

¡BIENVENIDO AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO!

Bienvenido al formulario electrónico para notificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H).

En este sitio web usted podrá notificar las posibles sospechas de efectos adversos a medicamentos. Un efecto adverso es una reacción a un medicamento que no se esperaba o deseaba. Cualquier medicamento puede producir reacciones adversas. En los prospectos y fichas técnicas de cada medicamento se describen aquellas ya conocidas. Si usted sospecha de una reacción adversa a un medicamento, puede notificarlo mediante este formulario electrónico. Para ello debe elegir uno de los dos formularios disponibles: si es un profesional sanitario o un ciudadano. Para más información sobre qué, cómo, quién y por qué notificar, púste aquí.

Si desea comunicar una sospecha de reacción adversa seleccione la Comunidad Autónoma donde reside como ciudadano o donde trabaje como profesional sanitario.



Aviso Legal

EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Human regulatory

Overview | Research and development | Marketing authorisation

EudraVigilance: electronic reporting

Table of contents

- Who needs to report what?
- Preparing for the electronic exchange of safety reports
- Preparing for the electronic exchange of product reports
- What to do in case of system failure

Marketing authorisation holders and sponsors of clinical trials must report and evaluate suspected adverse drug reactions during the development and following the marketing authorisation of medicinal products in the European Economic Area (EEA). Marketing authorisation holders must also electronically submit information on medicinal products authorised in the European Union (EU).

EU pharmacovigilance legislation and the clinical trials legislation and guidance define the reporting obligations, which apply to the electronic submission and exchange of:

- Individual case safety reports (ICSRs) and acknowledgement messages in the context of clinical trials;

Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos

Seleccione el tipo de notificación que desea enviar

Notificación de Ciudadano | **Notificación de Profesional Sanitario**

Notificación de Profesional Sanitario

- Profesional Sanitario no registrado
  - Nueva Notificación
  - Información adicional sobre un caso ya notificado
  - ¿Desea registrarse?
- Profesional Sanitario registrado
  - Nueva Notificación
  - Información adicional sobre un caso ya notificado
- Grupo de Investigadores (promotores EOM y no TAC)
  - Nueva Notificación (Usuarios registrados)
  - Información adicional sobre un caso ya notificado
  - Registro de Grupos de Investigación

VOLVER

## Aspectos económicos (I)

Los estudios observacionales con medicamentos están exentos de la obligatoriedad de concertar un seguro u otra garantía financiera específica.

La remuneración de los profesionales sanitarios que participen en los estudios observacionales se limitará a una compensación por el tiempo invertido y los gastos ocasionados.

Las compensaciones que, en su caso, reciban los sujetos participantes no podrán influir en la decisión del sujeto de participar en el estudio.

**Las fuentes de financiación del estudio**, así como las compensaciones que puedan establecerse para los profesionales sanitarios y, en su caso, para los sujetos participantes, constarán en la documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación al CEIm.

Los estudios que se correspondan con la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial» se beneficiarán de las **exenciones de cualquier pago de tasas**.

## Aspectos económicos (II)

### Requisitos para solicitar exención de tasas

Investigación clínica sin ánimo comercial:

Investigación llevada a cabo por los investigadores sin la participación de la industria farmacéutica o de productos sanitarios que reúne todas las características siguientes:

- 1.º El promotor es una universidad, hospital, organización científica pública, organización sin ánimo de lucro, organización de pacientes o investigador individual.
- 2.º La propiedad de los datos de la investigación pertenece al promotor desde el primer momento del estudio.
- 3.º No hay acuerdos entre el promotor y terceras partes que permitan el empleo de los datos para usos regulatorios o que generen una propiedad industrial.
- 4.º El diseño, la realización, el reclutamiento, la recogida de datos y la comunicación de resultados de la investigación se mantienen bajo el control del promotor.
- 5.º Por sus características, estos estudios no pueden formar parte de un programa de desarrollo para una autorización de comercialización de un producto.

## Responsabilidades (I)

- ✓ En todos los estudios deben identificarse las figuras del promotor y del investigador principal como responsables últimos de la investigación.
- ✓ Podrá actuar como promotor uno de los investigadores del estudio.
- ✓ En estudios que se realicen en más de un centro, servicio o establecimiento sanitario, debe identificarse además la figura del investigador coordinador como responsable de la coordinación de los investigadores de los centros participantes

## Responsabilidades (II)

Promotor	Investigadores
Firmar el protocolo y cualquier modificación.	Conocer el protocolo, así como la normativa vigente aplicable
Suministrar a los investigadores el protocolo del estudio.	Proporcionar la información y obtener el consentimiento.
Realizar las solicitudes antes del inicio del estudio.	Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta
Presentación de informes de situación e informe final al CEIm /autoridades.	Comunicar a las autoridades sanitarias o al promotor las sospechas de reacciones adversas
Comunicar la interrupción del estudio y las razones al CEIm /autoridades.	Respetar la confidencialidad de los datos
Asegurar la fiabilidad de los datos aplicando los controles de calidad.	Facilitar las auditorías y la monitorización del promotor y las inspecciones de las autoridades
Comunicar las sospechas de reacciones adversas.	<b>Específicas del investigador coordinador /principal</b>
Identificar las fuentes de financiación del estudio y asegurar que se dispone de los medios necesarios.	Firmar el protocolo y cualquier modificación del mismo
Firmar, en su caso, el contrato con la entidad competente.	Co-responsabilizarse con el promotor de la elaboración de los informes de situación e informes finales
Hacer públicos los resultados .	Contribuir a difundir los resultados
Comunicar la información resultante del estudio que pueda modificar la relación beneficio-riesgo de un medicamento a la AEMPS.	
Publicar la información del estudio en el REec	
Respetar la confidencialidad de los datos.	
Conservar el contenido del archivo maestro del estudio.	
Facilitar las inspecciones de las autoridades .	

# Documentación a aportar

1-Protocolo completo. Aceptable inglés, con un resumen en la lengua oficial. Se indicará su versión y fecha.

2-Hoja de información y formulario de consentimiento informado, o justificación de su exención. Se indicará su versión y fecha.

3- Listado de investigadores de cada uno de los centros y número de sujetos participantes que se pretenden incluir en cada comunidad autónoma. Si el estudio se prevé realizar en otros países, listado de países.

4-Fuentes de financiación y compensaciones previstas para los sujetos e investigadores.

5-En caso de tratarse de una investigación clínica sin ánimo comercial, declaración responsable firmada por el promotor e investigador coordinador de que el estudio cumple con todas las condiciones RD 1090/2015.

5-Formulario de recogida de datos.

6-delegación de tareas del promotor si se precisa.

7-Documentación de la aprobación del protocolo por el órgano correspondiente, en el caso de estudio impuesto por la autoridad nacional o la Comisión Europea.

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DE LAS ILLES BALEARS (CEIM-IB) DIRECTORIO

Inicio • Consejería de Salud • Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de las Illes Balears (CEIM-IB) • Evaluación de estudios nuevos

Buscar

### Estudios posautorización (EPA)

#### 1. EVALUACIÓN DE ESTUDIOS NUEVOS

##### DOCUMENTACIÓN

1. Formulario de solicitud [modelo]  
(nombre: <Solicitud\_aaaa\_mm\_dd->)
2. Declaración de la persona responsable de la entidad solicitante [modelo]  
(nom: <Declaracion\_responsable\_aaaa\_mm\_dd->)
3. Autorización de tareas delegadas del promotor al solicitante, si procede.  
(nombre: <Tareas\_delegadas\_aaaa\_mm\_dd->)  
Cuando el solicitante no sea el promotor ni el representante legal.
4. Protocolo en español o en inglés, incluyendo en dicho caso resumen en español [modelo]  
(nombre: <Protocolo\_aaaa\_mm\_dd-n.º versión->)
5. Resolución de la AEMPS sobre la clasificación del estudio.  
(nombre: <Resolucion\_aaaa\_mm\_dd->)
6. Hoja de información y consentimiento informado o solicitud de exención de consentimiento informado [modelo HIP-CI]  
(nombre: <Hoja\_aaaa\_mm\_dd-n.º versión->)  
(nombre: <Consentimiento\_aaaa\_mm\_dd-n.º versión->)  
(nombre: <Exencion\_consentimiento\_aaaa\_mm\_dd->)
7. Idoneidad de los investigadores principales y colaboradores [modelo]  
(nombre: <Idoneidad\_investigador\_aaaa\_mm\_dd->)

Deberá enviarse un documento en el que conste la lista de las centros participantes y el nombre y el cargo de los investigadores principales, así como de colaboradores. Igualmente, se relacionará el número de sujetos participantes que se pretenden incluir en cada comunidad autónoma. Si el estudio se prevé realizar en otros países, listado de países. Se certificará el compromiso tanto de investigadores como colaboradores al protocolo y estudio.

Se enviará además un curriculum vitae actualizado de cada investigador principal en el que se indique cualquier circunstancia que pudiera influir en la imparcialidad de los investigadores, por ejemplo, intereses económicos y afiliaciones institucionales. La ausencia de referencia alguna en el curriculum será entendido como ausencia de cualquiera de estas circunstancias.

Igualmente, se indicará si están formados en buenas prácticas clínicas (BPC) si no consta en el CV.

8. Autorización de la persona responsable [modelo]  
(nombre: <Autorizacion\_Responsable\_aaaa\_mm\_dd->)

Se presentará un documento de conformidad por parte de la persona responsable del investigador principal del estudio: servicio, departamento, coordinación del centro de salud, dirección científica, etc.

En el caso de servicios hospitalarios, se debe presentar un documento por cada servicio implicado, si procede.

9. Memoria económica [modelo]  
(nombre: <Economica\_aaaa\_mm\_dd->)

En cualquier caso, la memoria económica debe contener la siguiente información:

- Costes de las pruebas complementarias e importe por visita y paciente reclutado, con el compromiso del promotor de que el importe a abonar cubre los gastos generados por el estudio en cada centro, especificando que dichos importes pueden variar según el centro.
- Un texto breve indicando que los importes específicos y otros conceptos (costes indirectos y costes administrativos) estarán especificados en el contrato de cada centro.
- Una nota indicando que el promotor se compromete a aportar gratuitamente los medicamentos en investigación y garantiza que la participación de un sujeto en el estudio no supondrá un coste para él adicional al que hubiera debido afrontar en el contexto de la práctica habitual o, en caso contrario, justificación.
- Compensaciones previstas a los participantes, tanto la naturaleza y cantidad de la compensación como el procedimiento a seguir por el promotor para entregar las compensaciones previstas, siendo este el aspecto de la memoria económica especialmente importante a revisar por el CEIm.
- En caso de tratarse de una investigación clínica sin ánimo comercial, se deberá presentar una declaración responsable firmada por el promotor y por el investigador coordinador de que el estudio cumple con todas las condiciones referidas en el artículo 2.2.e) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios.

El CEIm, si lo considerase necesario para la valoración ética del estudio, podría solicitar los datos que considere relevantes de los acuerdos económicos individuales para cada centro.

10. Informe favorable de la comisión de investigación del centro y/o gerencia.  
(nombre: <Comision\_investigacion\_aaaa\_mm\_dd->)
11. Justificante del pago de la tasa al CEIm, cuando proceda, o solicitud de exención del pago.  
(nombre: <Tasa\_aaaa\_mm\_dd-> o <Exencion\_tasa\_aaaa\_mm\_dd->)

## Aspectos que evalúa el CEIm: Aspectos metodológicos, éticos y legales

- 1-Verificación de su carácter observacional y, si se trata de un estudio de seguimiento prospectivo.
- 2-La justificación del estudio.
- 3-Las características del diseño del estudio y si estas son adecuadas para responder a su objetivo.
- 4-La fiabilidad y solidez de los datos que pueden obtenerse con la metodología, fuentes y la perspectiva de género, incluida la desagregación de los datos por sexos.
- 5-Los derechos y garantías de los sujetos participantes en el estudio.
- 6- La necesidad, modalidad y contenido del consentimiento informado de los sujetos.
- 7-El cumplimiento de los requisitos para tener la consideración, en su caso, de una investigación sin ánimo comercial.
- 8-La idoneidad de las compensaciones que puedan establecerse para los investigadores y, en su caso, para los sujetos participantes.
- 9-El cumplimiento de la normativa vigente sobre protección de datos personales.
- 10-Las previsiones en relación con el manejo de las muestras biológicas de los sujetos participantes obtenidas, en su caso, con motivo del estudio.
- 11-Cualquier otro elemento del estudio necesario para evaluar sus aspectos metodológicos, éticos y legales, no contemplado en los párrafos anteriores y que el CEIm estime necesario.

## Inducción a la prescripción. ¿Que es un estudio siembra o de marketing?

«Un estudio siembra o de marketing es aquel que está diseñado para alterar los hábitos de prescripción del médico mientras que los estudios observacionales por definición requieren que el acto de observación, no modifique lo que está siendo observado.» (American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics, 1990)

« Son estudios clínicos engañosamente presentados como estudios con pacientes, que son usados para promocionar fármacos aprobados recientemente o bajo revisión por la Administración correspondiente. » ( Arch Intern Med 2011)

Su objetivo principal es el de exponer a los médicos a un nuevo fármaco y obligarles a interactuar con la compañía y sus delegados comerciales para influenciar en sus decisiones de prescripción, independientemente de los resultados del estudio actual.

Además los médicos investigadores son ahora los sujetos de estudio y esta información no es compartida con ellos, ni con los pacientes ni con los comités.

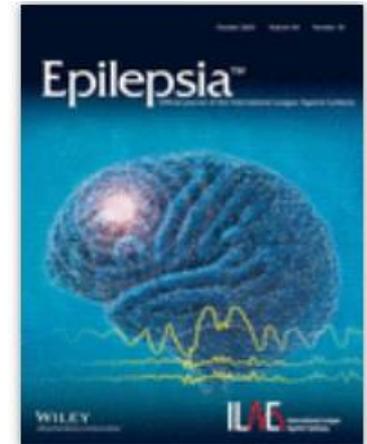
## Ejercicio Práctico-teórico

*Epilepsia*, 40(7):965-972, 1999  
Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia  
© International League Against Epilepsy

### Clinical Research

## Safety and Tolerability of Gabapentin as Adjunctive Therapy in a Large, Multicenter Study

Michael J. McLean, \*Martha J. Morrell, †L. James Willmore, ‡Michael D. Privitera, §R. Edward Faught, ||Gregory L. Holmes, ¶Leslie Magnus-Miller, ¶¶Paula Bernstein, and ¶¶¶Andrea Rose-Legatt



*Epilepsia*, 40(Suppl. 6):S23-S26, 1999  
Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia  
© International League Against Epilepsy

## Dosing to Efficacy with Neurontin: The STEPS Trial

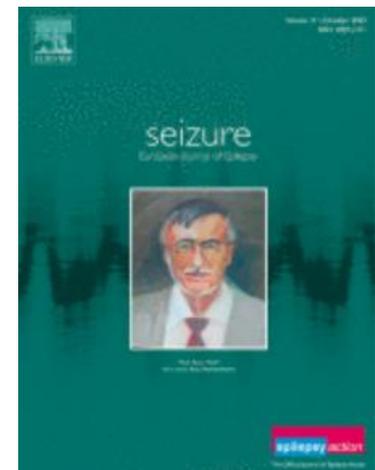
Martha J. Morrell

Department of Neurology, Columbia University College of Physicians & Surgeons, and New York Presbyterian Epilepsy Center,  
New York, New York, U.S.A.

*Seizure* 2000; 9: 241-248  
doi: 10.1053/seiz.2000.0407, available online at <http://www.idealibrary.com> on IDEAL

## Efficacy of gabapentin as adjunctive therapy in a large, multicenter study

M. J. MORRELL\*, M. J. MCLEAN†, L. J. WILLMORE‡, M. D. PRIVITERA§, R. E. FAUGHT¶,  
G. L. HOLMES||, L. MAGNUS¶, P. BERNSTEIN¶¶ & A. ROSE-LEGATT AND THE STEPS STUDY GROUP¶¶¶



Morrell MJ. Dosing to efficacy with neurontin: the STEPS trial. Study of Titration to Effect Profile of Safety. *Epilepsia*. 1999;40 Suppl 6:S23-6 // McLean MJ, et al. . Safety and tolerability of gabapentin as adjunctive therapy in a large, multicenter study. *Epilepsia*. 1999 Jul;40(7):965-72. // Morrell MJ, McLean MJ, Willmore LJ, Privitera MD, Faught RE, Holmes GL, Magnus L, Bernstein P, Rose-Legatt. Efficacy of gabapentin as adjunctive therapy in a large, multicenter study. The Steps Study Group. *Seizure*. 2000 Jun;9(4):241-8. doi: 10.1053/seiz.2000.0407. PMID: 10880282.

## Justificación

---

Gabapentina (Neurontin) aprobado FDA en 1993 como terapia complementaria para pacientes con epilepsia parcial controlado inadecuadamente con los Antiepilepticos convencionales hasta dosis máximas de 1800 mg/día.

El STEPS (Estudio de Titulación al Efecto Perfil de Seguridad, por sus siglas en inglés) se organizó en ambulatorios de Estados Unidos y en algunos sitios en Canadá en 1995 como estudio poscomercialización (Fase IV) para evaluar la tolerabilidad, seguridad y **eficacia** de gabapentina como terapia complementaria para las convulsiones parciales.

En este estudio se pone especial énfasis en obtener datos sobre la seguridad y tolerabilidad de **dosis 3600 mg/día** como adyuvante en pacientes con epilepsia parcial refractaria a las dosis máximas de tratamientos antiepilépticos habituales.

## Métodos y pacientes

---

Ensayo multicéntrico **abierto** período de tratamiento de **16 semanas** realizado por **778** investigadores

Utilización de gabapentina como terapia complementaria en pacientes con convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria.

Objetivo principal : Evaluación de la **tolerabilidad** y **seguridad** de la gabapentina como terapia complementaria en las dosis requeridas para lograr un control eficaz de las convulsiones.

Objetivo secundario: Análisis de **eficacia** incluyó pacientes que (a) había completado el estudio, (b) había completado -16 semanas de terapia, (c) cumplieron con la medicación del estudio.

### Dosificación y valoración de gabapentina

Todos los pacientes iniciaron tratamiento complementario con gabapentina a dosis de 300 mg/día, con aumento en 300 mg cada 3 días. Si habían tenido convulsiones en la evaluación de la semana 1, la dosis se aumentó a 1800 mg/día. Posteriormente los investigadores evaluaron el control de las convulsiones en las semanas 2, 4, 8, 12 y 16 (visita final) del estudio.

Si el paciente experimentó una convulsión al menos 2 días después del aumento de la dosis o si el investigador lo consideró necesario, la dosis se incrementó.

Las dosis >1800 mg/día se aumentaron a 2400 mg/día y luego a 3600 mg/día si tolerabilidad lo permitió. Si el paciente experimentó efectos adversos, al investigador se le permitió reducir la dosis a la dosis más alta que fue tolerada y reanudar posteriormente la escalada si lo consideraba.

# Métodos y pacientes

---

## Criterios de inclusión

- Edad >12 años.
- Convulsiones parciales con o sin generalización secundaria.
- Inadecuado control (media de 2/mes durante los 3 meses anteriores) con uno o dos antiepilépticos estándar y con al menos uno estabilizado en rangos terapéuticos en las dosis máximas toleradas.
- Tratamiento estable durante al menos 30 días antes del ingreso al estudio.
- Capacidad para de cumplir con el régimen farmacológico y seguir las instrucciones del investigador.
- Capacidad para informar convulsiones.
- Firma de consentimiento informado ( paciente o tutor legal).

## Criterios de exclusión

- Hipersensibilidad demostrada a la gabapentina.
- Haber sido tratado con gabapentina en los 30 días anteriores a su reclutamiento.
- Antecedentes de convulsiones generalizadas primarias, convulsiones psicógenas o convulsiones no epilépticas.
- Insuficiencia hepática o renal grave o hematológica significativa.
- Antecedentes de una enfermedad estructural del SNC o encefalopatía progresiva.
- Tratamiento con cualquier otro fármaco experimental durante los 2 meses anteriores al estudio.
- Enfermedad grave o condición médica o psicológica inestable que el investigador considerara que comprometería la participación en el estudio.

**Eficacia:** Se evaluaron los pacientes que completaron las 16 semanas de tratamiento.

**Tolerabilidad:** Se compararon los pacientes que sufrieron efecto adversos solo con dosis  $\leq 1800$  y con los que la sufrieron solo a dosis de  $>1800$  mg/día.

**Seguridad:** Se incluyeron pacientes que hubieran recibido al menos una dosis de gabapentina y tuvieran al menos un contacto de seguimiento.

**Calidad de vida:** Se pasó un cuestionario de calidad de vida ( QOLIE-31) al inicio y finalización del estudio a los pacientes que completaron el tratamiento.

# Resultados

---

## Descripción de la muestra y datos demográficos.

778 investigadores inscribieron un total de 2216 pacientes (Ratio investigador/sujeto: 2,85).

577 (26%) no completaron el estudio. La retirada del estudio se debió a eventos adversos en 236 pacientes (10,6%), control inadecuado de convulsiones en 78 pacientes (3,5%), y el incumplimiento o pérdida de seguimiento en 263 pacientes (11,9%).

La media de episodios de convulsión basal al mes fue de 5 (mediana de 18).

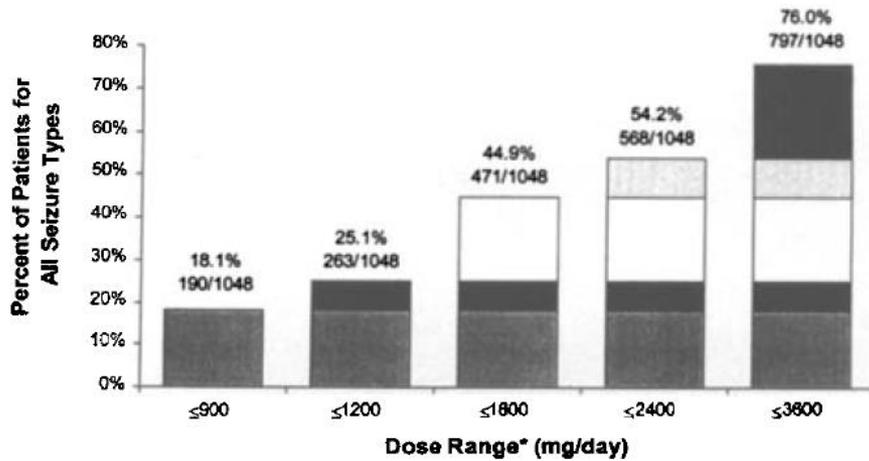
Número de pacientes incluidos en los análisis	
Eficacia	1055
Tolerabilidad	281
Seguridad	2216
Calidad de vida	596

# Resultados

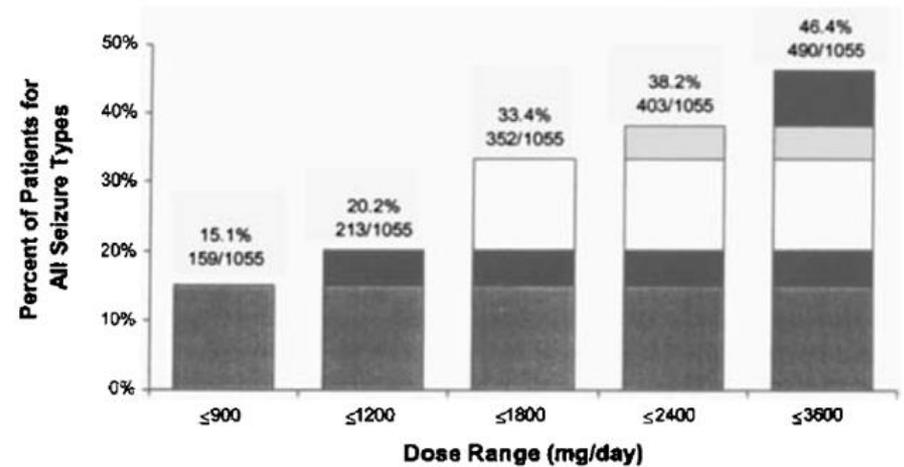
## Eficacia



### Cumulative Percent Responder Rate



### Cumulative Percent Seizure Free



# Resultados

## Tolerabilidad

**TABLE 4.** *Tolerability analysis results*

Adverse event	Percentage of patients with adverse event at only one dosage level of GBP <sup>a</sup>		p Value
	≤1,800 mg/day	>1,800 mg/day	
Asthenia	3.3%	0.4%	0.01
Dizziness	6.2%	0	<0.001
Headache	2.2%	0	0.014
Somnolence	5.4%	3.6%	0.317



<sup>a</sup> Each patient served as his or her own control (n = 281).

## Seguridad

Fueron reportados 73 eventos adversos graves (3,3%). 17 de ellos se consideraron asociados. El EA más frecuente fue la convulsión reportada en 20 pacientes (0,9%), 7 de ellas asociadas. 11 pacientes murieron durante el estudio ( 0,4%). Ninguna muerte se consideró asociada.

## Resultados

---

### Seguimiento de un año

Se recibió información de seguimiento para 1095 de los 1491 pacientes que todavía estaban en el ensayo 1 año después de su inclusión. De ellos, 819 (75%) seguían recibiendo gabapentina; la dosis media fue de 2048 mg/día (rango 300-6400 mg/día).

La mayoría de los médicos consideró que el tratamiento con gabapentina adyuvante continuó siendo eficaz, calificando el control de las convulsiones como excelente en el 44% de los pacientes, bueno en el 36%, regular en el 13%, pobre en un 3% y desconocido en un 4%.

## Conclusión

---

El ensayo STEPS **demostró la eficacia** de la gabapentina como terapia complementaria en dosis de hasta 3600 mg/día en pacientes con epilepsia parcial, con o sin generalización secundaria, con convulsiones no controladas por uno o más antiepilépticos estándar.

En dosis  $\leq 1800$  mg/día y en dosis  $>1800$  mg/día, un gran número de pacientes respondieron con una disminución significativa en la frecuencia de las convulsiones.

Un gran número de pacientes permaneció libre de convulsiones durante este breve ensayo en dosis de hasta 3600 mg/día.

Mayores dosis de gabapentina [que las autorizadas] son bien toleradas por pacientes en TT con antiepilépticos.

Gabapentina a dosis  $\leq 3600$  mg/día es **bien tolerada y segura** como terapia complementaria en pacientes con crisis parciales.

## 1- Diseño cuestionable



Estudio **abierto no cegado** para evaluar **eficacia**.

Validez cuestionada por dos comités externos independientes ( Comité revisor de la Johns Hopkins University y por el Director de FDA en publicidad de marketing y comunicaciones).

Criterios de inclusión y outputs demasiado vagos para sacar conclusiones

**Complicados criterios de inclusión/exclusión para cada tipo de análisis** complica la generabilización de los resultados.(**validez externa**)

Para el **análisis de tolerabilidad** fue pre-especificado un método extremadamente rígido de escalada/desescalada de dosis que hizo rechazar al 87% de los participantes.

La propia compañía reconoció que el diseño del estudio no era riguroso y no sería posible diseminar los resultados debido a la naturaleza abierta del estudio.

## 2- Menoscabo en la calidad de los datos debido a un desarrollo deficiente del estudio

La mayoría de los investigadores reclutados tenían poca o nula experiencia.

Insuficiente formación de los investigadores.

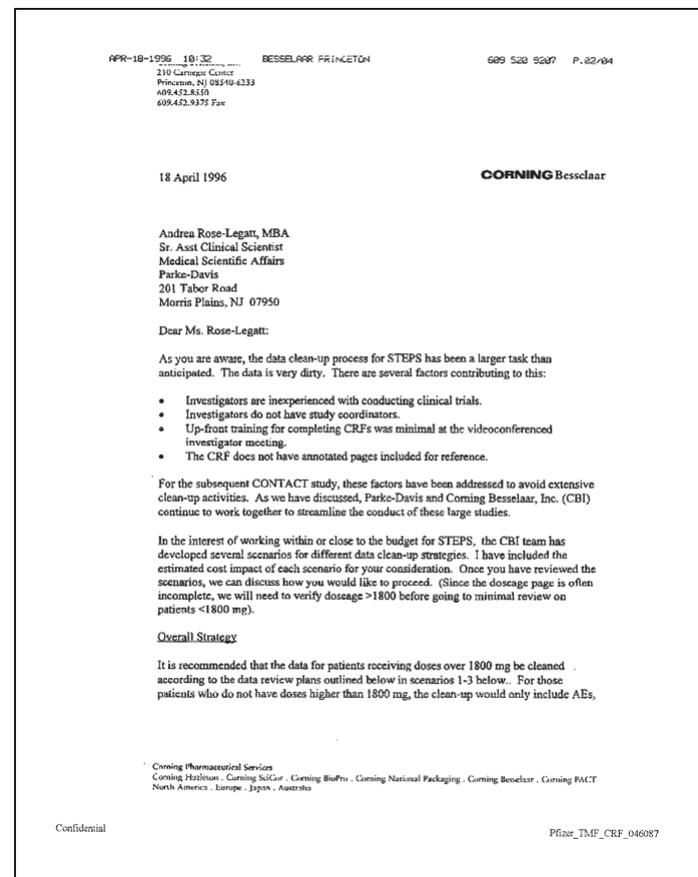
Ausencia de auditorias de los equipos antes del comienzo del estudio.

Ausencia de *Study coordinators*.

La compañía subcontratada para el análisis de datos:

Reconocía que el proceso de depuración era mayor del esperado y que los datos “eran muy sucios”.

- Los investigadores no respetaron la frecuencia de visitas de control de convulsiones
- Menos del 25% de los pacientes tenían vistas de control entre las semanas 13 y 16.
- Muchos pacientes tenían vistas de control posteriores a la finalización del seguimiento ( un paciente tenía una visita basal y otra en la semana +27)



Nada de esto se menciona en las limitaciones del estudio

### 3- Participación del departamento de marketing en los distintos pasos del estudio.

Delegados comerciales involucrados directamente en recoger y registrar información individual de los sujetos del estudio.

Nada de esto se menciona en las limitaciones del estudio

### 4- Fundamentado como estrategia de marketing.

El estudio era un componente clave en la estrategia de marketing de la gabapentina. Múltiples documentos lo citan como estrategia de marketing al margen de sus resultados

Informes lo identifican como pieza clave para solidificar la posición de Neurontin en neurólogos y médicos de atención primaria seleccionados como seguro y fácil de añadir en pacientes refractarios.

Se envió información comercial de gabapentina junto a la carta de presentación del estudio.

A pesar del bajísimo ratio investigador/sujeto previsto ( media calculada de 4), a los investigadores con más influencia se les permitió reclutar más pacientes.

Se permitió a delegados comerciales alentar a reclutar pacientes a la vez que se promocionaba el fármaco.

También se utilizó el estudio STEPS para bloquear el fármaco de la competencia (concretamente la lamotrigina) según figura como ganancia secundaria en algunos informes internos de la compañía.

### **C. Overview of 1995 top strategies and marketing algorithm**

Described below are each of the four key strategies identified as the ones needed to drive the Neurontin business in 1995. They are discussed in the order of most progress to date.

Strategy # 1. Solidify Neurontin's position with neurologists and select primary care physicians as the safe and easy add-on for refractory patients.

Two key deliverables were created from this strategy. One was the new "Add Neurontin first" campaign which was launched mid-January and the second was the STEPS trial.

The primary message of the new campaign is to tell physicians where to use the product. The end result of detailing a "treatment algorithm " to physicians is to encourage physicians to use Neurontin sooner and not limit Neurontin to just refractory patients. The secondary messages are Neurontin provides powerful efficacy without pharmacokinetic interactions.

Based on a significant amount of market research, (five focus groups and two advisory boards with neurologists; four focus groups with territory managers), the message is clearly the right one. It is aggressive and challenges the neurologists current treatment patterns. The key is that it will take time for physicians to accept using Neurontin first after first line because this challenges their current behavior. The time the typical TM has in a neurologists office is not adequate to sell the algorithm and needs to be complimented with medical education.

To give neurologists the opportunity to titrate to higher doses (>1800 mg) when needed. Some indicators of success include 20% increase in new patients' starts in March and a 3% market share in new prescriptions, percent increase in 400 mg strength. The next key steps are to watch the average size of a prescription increase and to enroll patients as quickly as possible.

Based on the activities completed to date, strategy #1 has been the key focus for 1995.

## 5- Efecto del estudio STEP en la prescripción de los investigadores

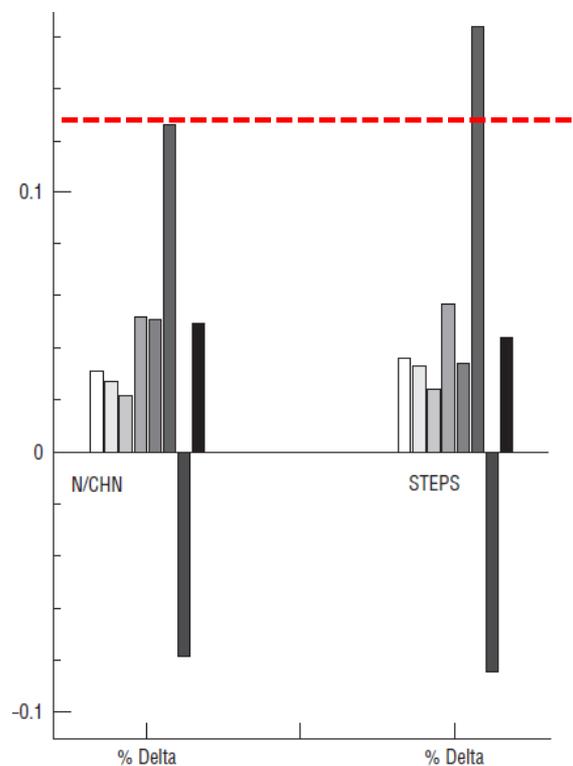
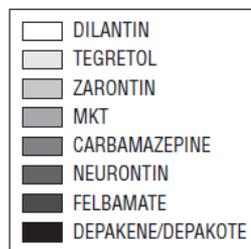
El objetivo del STEPS era el de aumentar las tasa de prescripción por lo investigadores

Como parte del estudio, el departamento de marketing de la compañía monitorizó la prescripción de gabapentina durante y después del estudio.



Esto no se notificó ni a los investigadores ni a los pacientes

Un análisis encontró un aumento del 38% en la prescripción y un 10% en la dosis media prescrita tras la sesión introductoria del estudio a los investigadores.



# Estudios siembra o la inducción a la prescripción: Características

Fase de autorización	✓ Estudio observacional <b>prospectivo</b> con medicamentos.
	✓ Fuentes <b>primarias</b>
	✓ <b>Ratio médico o Centro /sujeto bajo</b> . Gran cantidad de centros participantes.
	✓ La decisión de prescribir el fármaco no está dissociada de la decisión de incluir al sujeto en el estudio: <ul style="list-style-type: none"><li>• Utilización de fuente secundaria de datos.</li><li>• Diferente profesional.</li><li>• Separación en el tiempo: La decisión de incluir al paciente en el estudio debe ser posterior a la de prescribir el fármaco.</li></ul>
	✓ Alto grado de involucración de la industria en el diseño, participación departamento de marketing.
	✓ Falta de justificación o valor social (pej. redundante)
	✓ <b>Ausencia de grupo control</b> ( Excepción: Estudio de un efecto con asociación al fármaco claramente probada)
	✓ No justificación del <b>tamaño muestral</b> necesario.
	✓ <b>Duración del tratamiento corta</b> (especialmente cuando el Fármaco tiene una indicación como tratamiento crónico): <ul style="list-style-type: none"><li>• Recomendable x 5-10 la experiencia tiempo-persona del desarrollo clínico. Mínimo 1 año.</li><li>• Excepción: estudio de toxicidad aguda.</li></ul>
Fase de evaluación	✓ Distraer sobre los resultados estadísticamente no significativos
	✓ Finalización anticipada no justificada. Ausencia de publicación de resultados o publicación en revistas de bajo impacto
	✓ Alto grado de participación de la industria en el desarrollo, análisis o publicación de los resultados.
	✓ Conclusiones y resúmenes centrados en variables subrogadas, compuestas, secundarias.

# ¿Los estudios siembra pertenecen al pasado?

- ✓ Revisión *ClinicalTrials.gov* database
- ✓ Estudios con antidepresivos para patología mental
- ✓ Últimos 5 años ( 2017-2023)
- ✓  $N \geq 800$  sujetos
- ✓ 3 revisores independientes

- ✓ 31 estudios
- ✓ 18 publicados ( 1 en japonés no valorable)
- ✓ 8/17 (47%) se identificaron como posibles “estudios siembra”

Conclusiones basadas en variables 2 <sup>arias</sup> /surrogadas.	No	No	?	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	No	No	No	No	?	Yes	Yes	?
Omisiones de resultados relevantes en el abstract.	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	No	?	Yes	No	?
Bajo ratio centro/sujetos.	No	No	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	No	Yes	No	No
Gran implicación industria en publicación resultados.	No	No	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	No	Yes	No	?
Gran implicación industria en análisis.	No	No	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	No	Yes	No	?
Gran implicación industria en diseño.	No	No	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	No	Yes	No	No
	NCT00012558	NCT00021528	NCT00046020	NCT00479726	NCT00494377	NCT00613470	NCT00693849	NCT00786944	NCT00810069	NCT00887224	NCT01109693	NCT01309542	NCT01352559	NCT01421342	NCT01432457	NCT02023567	NCT02358343

## ¿Cómo evitar estudio siembra?

«deberán tener como finalidad complementar la información ya conocida del medicamento sin interferir con la práctica clínica habitual».

«Queda prohibida la planificación, realización o financiación de estudios observacionales con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos objeto de estudio». (Cap. II, art 3)

Además, cuando se trate de un EOm prospectivo, el protocolo del estudio “deberá expresar explícitamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción o de dispensación de los medicamentos, que deberán seguir los cauces habituales”. (Cap. II, art 3)

Aspectos a considerar:

- ✓ Que los medicamentos del estudio se prescriben en los términos de la autorización de comercialización (condiciones autorizadas en ficha técnica) o su uso está avalado con suficiente base en la evidencia científica disponible. Si existen condiciones específicas para la financiación del medicamento en el Sistema Nacional de Salud o por el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) publicado por la AEMPS, estas condiciones deben respetarse.
- ✓ Es preferible que los pacientes a incluir estén ya en tratamiento con carácter previo a la inclusión en el estudio. Si es factible, esto se puede asegurar si se exige que el tiempo que un paciente debe estar en tratamiento con anterioridad a su inclusión en el estudio es mayor que el periodo de tiempo de reclutamiento.
- ✓ En el caso de que en el estudio solo se recojan datos de uso de un único fármaco, valorar si existe opción de utilizar otros fármacos en la misma indicación, y considerar la necesidad de incluirlos en el protocolo.

## Conclusiones

- ✓ La nueva legislación simplifica los trámites en los estudios observacionales.
  
- ✓ A nivel práctico, se deben diferenciar:
  - Los estudios observacionales con medicamentos de los que no lo son.
  - Los que tienen carácter prospectivo de los que no.
  - Los que utilizan fuentes primarias o secundarias.
  - Los que son sin ánimo comercial de los que sí que lo son.
  
- ✓ No es legal desarrollar estudios con fines de marketing o comerciales. Se deben establecer procedimientos que aseguren que no se modifican los hábitos de prescripción por el facultativo.
  
- ✓ La presentación en forma de toda la documentación relativa al estudio a un CEIm de referencia facilita la futura autorización en el menor espacio de tiempo posible.

**Gracias por su atención**