

**REQUISITOS PARA LAS  
INVESTIGACIONES  
CLÍNICAS CON  
PRODUCTOS SANITARIOS  
BAJO EL REGLAMENTO  
2017/745 Y EL REAL  
DECRETO 192/2023**



**M<sup>a</sup> Concepción Rodríguez Mateos**  
**Departamento de Productos Sanitarios (AEMPS)**  
**Curso FENIN**  
**5 abril 2024**

# ÍNDICE

- 1. BASE LEGAL.**
- 2. EVALUACIÓN CLÍNICA E INVESTIGACIONES CLÍNICAS (PS).**
- 3. EVALUACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO (IVD).**



# BASE LEGAL.

- Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, relativo a los productos sanitarios (Directiva 93/42/CEE).
- Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, relativo a los productos sanitarios implantables activos (Directiva 90/385/CEE).
- Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico "in vitro" (Directiva 98/79/CE).
- 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.
- Reglamento 2017/745, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios.
- Reglamento 2017/746, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro.
- **Instrucciones de la AEMPS para la realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios en España.**
- **Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios.**

- **Documentos MEDDEV ----→ MDCG.**

[https://ec.europa.eu/health/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance\\_en#sec1](https://ec.europa.eu/health/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en#sec1)

- **Especificaciones comunes.**

- **Normas armonizadas.**

-----

- **EN ISO 14155:2020 Clinical investigation of Medical Devices for human subjects. Good clinical practice. (PS, no IVD)**

- **Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. (59ª Asamblea, 2008) y revisiones.**

## NOTAS

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

**26/03/2021**

**Modificado con fecha 17/06/2021**

-----

- **INFORMACIÓN EN RELACIÓN A LA AUTORIZACIÓN DE ESTUDIOS DEL FUNCIONAMIENTO FRENTE AL REGLAMENTO 2017/746 SOBRE LOS PRODUCTOS SANITARIOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO.**

**09/05/2022**

## NOTAS

- **LA AEMPS PUBLICA UNAS NUEVAS INSTRUCCIONES PARA LA REALIZACIÓN DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS CON PRODUCTOS SANITARIOS EN ESPAÑA.**

**02/02/2023**

- **LA AEMPS INFORMA SOBRE EL PROCEDIMIENTO A SEGUIR EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS QUE IMPLIQUEN MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS.**

**19/06/2023**



## EVALUACIÓN CLÍNICA E INVESTIGACIONES CLÍNICAS (PS)



# Reglamento 2017/745, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios

## REGLAMENTO 2017/745, DE 5 DE ABRIL, SOBRE LOS PRODUCTOS SANITARIOS.

- **Capítulo VI**: Evaluación clínica e investigaciones clínicas.
- **Anexo XIV**: Evaluación clínica y seguimiento clínico poscomercialización.
- **Anexo XV**: Investigaciones clínicas.



### **EVALUACIÓN CLÍNICA:**

Proceso sistemático y planificado para generar, recoger, analizar y evaluar de forma continua los **datos clínicos** relativos a un producto para **verificar su seguridad y funcionamiento**, incluidos los **beneficios clínicos**, cuando se utilice conforme a la finalidad prevista por el fabricante.



### **INVESTIGACIÓN CLÍNICA:**

Cualquier investigación sistemática en la que **participen uno o más sujetos humanos** efectuada con objeto de evaluar la seguridad o el funcionamiento de un producto.

## EVALUACIÓN CLÍNICA Art.61

La confirmación de la **conformidad con los requisitos generales de seguridad y funcionamiento** en las condiciones normales del uso previsto del producto, así como la **evaluación de los efectos secundarios indeseables** y de la **aceptabilidad de la relación beneficio-riesgo**, se basarán en **datos clínicos** que aporten pruebas clínicas suficientes, incluidos, en su caso, datos pertinentes sobre el **seguimiento poscomercialización**.

Se llevará a cabo siguiendo un procedimiento basado en la **evaluación crítica** de:

Las **publicaciones científicas** pertinentes cuando esté demostrada la **equivalencia** del producto con el producto al que se refieren los datos y éstos demuestren la **conformidad con los requisitos generales de seguridad y funcionamiento**

Los **resultados de todas las investigaciones clínicas** disponibles realizadas.

La consideración de las **opciones de tratamiento alternativas** disponibles en ese momento para el mismo fin, si las hubiera.

## Investigaciones clínicas Art. 62

- Los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos queden protegidos y prevalezcan sobre cualesquiera otros intereses
- Que los datos clínicos generados sean científicamente válidos, fiables y sólidos.
- Art. 62-81 y anexo XV.

# INVESTIGACIONES CLÍNICAS.

## Requerimientos generales en investigaciones clínicas para demostrar la conformidad

### OBJETIVOS:

- ✓ Establecer y verificar que un producto, en condiciones normales de uso, sea adecuado para alguno de los **finés establecidos para productos sanitarios**, y ofrezca el **funcionamiento previsto** especificado por su fabricante
- ✓ Establecer y verificar **los beneficios clínicos** de un producto especificados por su fabricante
- ✓ Establecer y verificar la **seguridad clínica** del producto y determinar los posibles **efectos secundarios indeseables**, en condiciones normales de uso del producto y evaluar si constituyen riesgos aceptables en contraposición con los beneficios que aporta el producto.



## REQUERIMIENTOS PARA LLEVAR A CABO UNA IC

- ✓ **Autorizada** por Estados miembros implicados.
- ✓ **Sin dictamen negativo** emitido por un comité ético. **En España dictamen favorable de un CEIm único y vinculante.**
- ✓ Promotor/representante legal/persona de contacto **establecido en la UE.**
- ✓ Protección adecuada a poblaciones y **sujetos vulnerables** (art. 64 a 68).
- ✓ Indemnización por daños y perjuicios (Art 69).
- ✓ Que los **beneficios anticipados justifiquen los riesgos** e inconvenientes.
- ✓ **Consentimiento informado** del sujeto o su representante legal (art. 63).
- ✓ **Datos de contacto** para información para los sujetos participantes.



## REQUERIMIENTOS PARA LLEVAR A CABO UNA IC

- ✓ Respeto del derecho del sujeto a su **integridad física, mental y a su intimidad**, así como a la **protección de sus datos**.
- ✓ Diseño de la investigación de forma que implique el **menor dolor y cualquier otro riesgo** previsto posible para los sujetos y que el umbral del riesgo esté **específicamente definido** en el plan de investigación clínica.
- ✓ Que la **atención médica** prestada a los sujetos sea responsabilidad de **una persona cualificada** autorizada por el Derecho nacional a prestar dicha atención del paciente en condiciones de investigación clínica.
- ✓ Que no se **ejerza ninguna influencia indebida**, incluida la de carácter económico, sobre el sujeto o su representante.
- ✓ Que el producto en investigación se ajuste a **los requisitos generales** con excepción de los aspectos objeto de la investigación, y que, en relación con estos, se hayan adoptado todas las **precauciones para proteger la salud y salvaguardar la seguridad de los sujetos**.
- ✓ Que se cumplan los **requerimientos del Anexo XV**.

**PLAZOS  
MODIFICADOS**

*Para la evaluación de las Investigaciones clínicas por las autoridades competentes.*



**PRESENTACIÓN SOLICITUD (Art 70)**

El promotor presentará por medio del **sistema electrónico** (SE) una solicitud a los Estados miembros donde vaya a realizarla junto con la documentación correspondiente (cap. II del Anexo XV).

El sistema electrónico generará un **número de identificación único**.





## VALIDACIÓN (10 (+5) días)

Solicitud incompleta o fuera del ámbito del Reglamento:

El promotor tiene **10 (+ 20 + 5) días** para completar o comentar.

- Si no comenta o completa: la solicitud decae.
- Si comenta y/o completa el Estado Miembro tiene **5 (+ 5)** días para responder.

Si el promotor considera que entra en el ámbito y es completa pero la autoridad competente (AC) no, se considerará rechazada pero el promotor tendrá un procedimiento de recurso.



## EVALUACIÓN (Art 71)

Durante el periodo de evaluación se puede pedir información adicional.

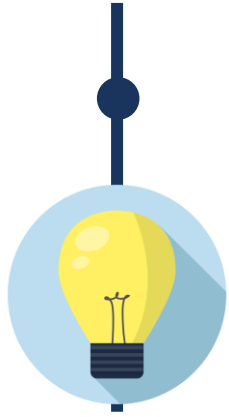
### **(parada de reloj)**

Los Estados miembros velarán para que las personas que validen y evalúen la solicitud, o resuelvan sobre la misma no tengan conflictos de intereses, sean independientes y reúnan, entre todas, las cualificaciones y experiencia necesarias.



Los Estados miembros evaluarán la investigación clínica teniendo en cuenta las **especificaciones comunes o las normas armonizadas aplicables** y comprobarán en particular:

- ✓ Que el producto en investigación cumple los requerimientos generales,
- ✓ Que las soluciones para la minimización de los riesgos ofrecen un nivel de protección equivalente al de las normas armonizadas,
- ✓ Que las medidas previstas para la instalación, puesta en servicio y mantenimiento seguro del producto son adecuadas,
- ✓ La fiabilidad y robustez de los datos generados,
- ✓ Que se cumplen los requerimientos del anexo XV,
- ✓ La validación de la esterilización,
- ✓ La demostración de la seguridad, calidad y utilidad de cualquier componente de origen animal o humano o sustancias que puedan ser consideradas medicamentos.



## AUTORIZACIÓN

El promotor puede empezar la investigación clínica en las siguientes circunstancias:

a) en productos de **la clase I o no invasivos de las clases IIa y IIb, salvo si las disposiciones nacionales prevén algo diferente, inmediatamente tras la fecha de validación** siempre que el comité ético **no haya emitido un dictamen negativo. En España esta opción a) no se considera.**

b) en los otros casos: **tras la autorización del Estado miembro y siempre que el comité ético no haya emitido un dictamen negativo. (En España dictamen favorable de un CEIm único y vinculante).** El Estado miembro notificará al promotor la autorización dentro de los **45 días (+ 20** para consultar expertos) tras la fecha de validación.

## REALIZACIÓN DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS (Art 72)

- El promotor y el investigador velarán por que se lleve a cabo con arreglo al **plan de investigación clínica (PIC) aprobado**.
- El promotor garantizará un **seguimiento** adecuado.
- El promotor o el investigador **registrará, procesará, tratará y conservará** toda la información protegiendo la **confidencialidad de los registros y los datos personales** de los sujetos.
- Se tomarán las **medidas apropiadas** para la protección de la información y datos personales.
- Los Estados miembros **inspeccionarán** los lugares donde se lleven a cabo las investigaciones para comprobar que se cumplen los requisitos del reglamento y el plan aprobado.
- El promotor establecerá un procedimiento para las **situaciones de emergencia**.

Investigaciones  
clínicas

Art. 74

## INVESTIGACIONES CLÍNICAS CON PRODUCTOS SANITARIOS QUE LLEVEN EL MARCADO CE.

Investigaciones clínicas de productos con marcado CE **según su finalidad prevista**, y cuando suponga someter a los sujetos a **procedimientos adicionales** a los aplicados en las condiciones normales de uso del producto, y éstos sean **invasivos o gravosos**, el promotor **lo comunicará** a los Estados miembros afectados **al menos 30 días antes de iniciarla**.

Irá acompañada de la documentación correspondiente (capítulo II del anexo XV).  
Ciertos requerimientos.

Cuando se realice una investigación clínica para evaluar, **al margen del ámbito de su finalidad prevista** un producto que ya lleve el marcado CE, se aplicarán **los artículos 62 a 81**.

## MODIFICACIONES SUSTANCIALES DE UNA INVESTIGACIÓN CLÍNICA. (Art 75)



- Si el promotor se propone introducir modificaciones que puedan tener una **incidencia sustancial en la seguridad, la salud o los derechos de los sujetos**, o en la **solidez o fiabilidad de los datos clínicos**, comunicará, en el plazo de una semana, a los Estados miembros implicados las razones y el contenido de esas modificaciones.
- Los Estados miembros evaluarán la modificación sustancial.
- El promotor podrá implementar las modificaciones una vez transcurridos **38 días (+7 para consultar expertos)** desde la notificación, a menos que el Estado miembro implicado le haya notificado su denegación o el Comité Ético haya emitido un dictamen negativo.



## OTRAS DISPOSICIONES

### Art 76

Medidas correctivas a adoptar si los Estados miembros consideran que ya no se cumplen los requisitos establecidos en el Reglamento:

- Revocar la autorización,
- Suspender o terminar la investigación clínica
- Exigir modificaciones.

Se pedirá opinión al promotor y/o investigador que deberá aportarla en el plazo de 7 días.

Intercambio de información entre los Estados miembros y con la Comisión sobre estas medidas, rechazos y otra información proporcionada por el promotor.

### Art 77

Información del promotor al término de una investigación clínica o en caso de paralización temporal o finalización anticipada.

**PROCEDIMIENTO  
EVALUACIÓN  
COORDINADA  
Art 78**

***Para la evaluación de las investigaciones clínicas multinacionales por las autoridades competentes de los diferentes Estados miembros (EM) implicados. Será voluntario al inicio (proyecto piloto) y obligatorio tras 7 años (revisable).***




## REGISTRO Y COMUNICACIÓN ACONTECIMIENTOS ADVERSOS (Art 80)

- **EL PROMOTOR REGISTRARÁ Y PROPORCIONARÁ BAJO PETICIÓN DEL ESTADO IMPLICADO:**
  - **ACONTECIMIENTOS ADVERSOS SEÑALADOS EN EL PLAN DE INVESTIGACIÓN**
  - **TODO ACONTECIMIENTO ADVERSO GRAVE (AAG)**
  - **TODA DEFICIENCIA DE UN PRODUCTO QUE HUBIERA PODIDO CONDUCIR A UN AAG**
  - **NUEVAS CONCLUSIONES O HALLAZGOS RELACIONADOS.**
- **EL PROMOTOR DEBERÁ COMUNICAR SIN DEMORA A TODOS LOS ESTADOS MIEMBROS IMPLICADOS:**
  - **AAG CON RELACIÓN CAUSAL CON EL PRODUCTO, COMPARADOR O METODOLOGÍA.**
  - **DEFICIENCIAS DEL PRODUCTO QUE PODRÍAN HABER OCASIONADO UN AAG.**
  - **NUEVAS CONCLUSIONES O HALLAZGOS RELACIONADOS.**

**REGISTRO Y COMUNICACIÓN  
ACONTECIMIENTOS  
ADVERSOS (Art 80)**

- **LOS PLAZOS DE NOTIFICACIÓN DEPENDERÁN DE LA GRAVEDAD DEL INCIDENTE.**
- **LA NOTIFICACIÓN INCLUIRÁ LOS CASOS OCURRIDOS EN TERCEROS PAÍSES EN LOS QUE SE REALICE UNA INVESTIGACIÓN CLÍNICA SIGUIENDO EL MISMO PLAN QUE EL QUE APLIQUE A UNA CUBIERTA POR ESTE REGLAMENTO.**
- **EN EL CASO DE INVESTIGACIONES DE SEGUIMIENTO CLÍNICO POSCOMERCIALIZACIÓN, SE APLICARÁN LAS DISPOSICIONES DE VIGILANCIA SALVO QUE SE HAYA ESTABLECIDO UNA RELACIÓN CAUSAL ENTRE EL AAG Y EL PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN QUE LO PRECEDE.**

**REQUISITOS RELATIVOS A OTRAS INVESTIGACIONES CLÍNICAS CON OBJETIVOS DISTINTOS A ESTABLECER LA CONFORMIDAD DE LOS PRODUCTOS SANITARIOS.  
(Art 82)**

- 
- **ESTARÁN SOMETIDAS A CIERTAS DISPOSICIONES ESTABLECIDAS EN EL REGLAMENTO.**
  - **A FIN DE PROTEGER LOS DERECHOS, LA SEGURIDAD, LA DIGNIDAD Y EL BIENESTAR DE LOS SUJETOS DE ENSAYO, ASÍ COMO LA INTEGRIDAD CIENTÍFICA Y ÉTICA, CADA ESTADO MIEMBRO DEFINIRÁ LOS REQUISITOS ADICIONALES DE ESAS INVESTIGACIONES QUE SE ESTIMEN ADECUADOS.**



# **EVALUACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO PRODUCTOS SANITARIOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO (IVD).**

# Reglamento 2017/746, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro

## REGLAMENTO 2017/746, DE 5 DE ABRIL, SOBRE LOS PRODUCTOS SANITARIOS PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

### DEFINICIÓN:

Cualquier producto sanitario que consista en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, kit, instrumento, aparato, pieza de equipo, programa informático o sistema utilizado solo o en combinación, destinado por el fabricante a ser utilizado *in vitro* para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, única o principalmente con el fin de proporcionar información sobre uno o varios de los elementos siguientes:

- a) Relativa a un proceso o estado fisiológico o patológico
- b) Relativa a deficiencias físicas o mentales congénitas
- c) Relativa a la predisposición a una dolencia o enfermedad
- d) Para determinar la seguridad y compatibilidad con posibles receptores
- e) Para predecir la respuesta o reacción al tratamiento
- f) Para establecer o supervisar las medidas terapéuticas

Los recipientes para muestras se considerarán también productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*.

## REGLAMENTO 2017/746, DE 5 DE ABRIL, SOBRE LOS PRODUCTOS SANITARIOS PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

- **Capítulo VI**: Pruebas clínicas, evaluación del funcionamiento y estudios del funcionamiento.
- **Anexo XIII**: Evaluación del funcionamiento, estudios del funcionamiento y seguimiento del funcionamiento poscomercialización.
- **Anexo XIV**: Estudios intervencionistas del funcionamiento clínico y algunos otros estudios del funcionamiento.



## REQUISITOS GENERALES EN RELACIÓN A LOS ESTUDIOS DE FUNCIONAMIENTO (Art 57)

- ✓ El fabricante se asegurará de que el producto en investigación cumpla con los **requisitos generales de seguridad y funcionamiento** del reglamento con excepción de los aspectos cubiertos por el estudio de funcionamiento, y que, en relación con estos, se hayan adoptado todas las precauciones para proteger la salud y salvaguardar la seguridad de los pacientes, usuarios y otras personas.
- ✓ Cuando sea indicado se realizarán en circunstancias **similares** a las condiciones normales de uso del producto.
- ✓ Los **derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos** deben quedar protegidos y prevalecer sobre cualesquiera otros intereses y los **datos** generados ser científicamente **válidos, fiables y sólidos**.
- ✓ Se llevarán a cabo aplicando la ley de **protección de datos**.





## REQUISITOS ADICIONALES PARA DETERMINADOS ESTUDIOS DEL FUNCIONAMIENTO (Art 58)

Los estudios de evaluación de funcionamiento, **además** de lo establecido en el artículo 57 y en el anexo XIII, deberán cumplir las disposiciones establecidas en los artículos 58 al 77 y el anexo XIV si se dan una o varias de las **condiciones siguientes**:

- ✓ se efectúe una toma de muestras quirúrgicamente invasiva únicamente a efectos del estudio;
- ✓ se trate de un estudio intervencionista del funcionamiento clínico (aquel cuyos resultados pueden influir en las decisiones de atención al paciente o utilizarse para informar decisiones terapéuticas);
- ✓ la realización del estudio implique procedimientos invasivos adicionales y otros riesgos para los sujetos de ensayo de los estudios;
- ✓ Incluya pruebas diagnósticas para selección terapéutica (“companion diagnostics”). No aplicará cuando se utilicen sólo muestras sobrantes, aunque sí se deberá notificar el estudio a la autoridad competente.

¡Muchas gracias por tu interés!



**Departamento de Productos Sanitarios**  
**C/ Campezo 1, Edificio 8**  
**28022 MADRID**

[sgps@aemps.es](mailto:sgps@aemps.es)  
[www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)