

Guía de estudios en animales. Clasificación, evaluación y autorización.

VERSIÓN - ABRIL 2026

Cláusula de exención

Este documento pretende servir de orientación para las autoridades competentes sobre la aplicación de la normativa vigente, sin que tenga valor jurídico alguno.

Solo los textos legales publicados en el BOE o en el Diario Oficial de la Unión Europea tienen el carácter de auténticos.

Dado que es un documento que se elabora con la normativa vigente en estos momentos, puede estar sujeto a cambios derivados de nueva normativa o interpretaciones posteriores de los órganos de coordinación entre el estado y las comunidades autónomas, o de los Juzgados y Tribunales.

Contenido

A.	Introducción	3
B.	¿Qué son los Estudios en Animales?	4
C.	Tipos de Estudios en Animales y normativa aplicable	10
1.	<i>Estudios regulados por el RD 53/2013: Proyectos (de investigación en animales)</i>	<i>13</i>
2.	<i>Estudios regulados por el RD 1157/2021: Estudios con medicamentos veterinarios.....</i>	<i>13</i>
3.	<i>Estudios regulados por el RD 53/2013 y el Reglamento UE 2019/6: Estudios Preclínicos.</i>	<i>14</i>
4.	<i>Estudios no regulados</i>	<i>14</i>
D.	Evaluación y autorización de Estudios en Animales	15
1.	<i>Estudios No Regulados.....</i>	<i>15</i>
2.	<i>Proyectos (RD 53/2013)</i>	<i>16</i>
3.	<i>Estudios con medicamentos veterinarios (RD 1157/2021 y Reglamento UE 2019/6)</i>	<i>21</i>
	Anexo I. Glosario	25
	Anexo II. Diagrama de decisión	28
	Anexo III. Evolución del documento	29

A. Introducción

Esta guía se ocupa de los Estudios en Animales, entendiendo como tales cualquier investigación científica que implique animales, y tiene como objetivo aclarar la normativa aplicable en cada situación así como garantizar el bienestar de los animales implicados.

Distingue tres tipos principales de estudios dependiendo de su regulación normativa afecta, y pone de relieve que cada estudio debe estar justificado, bien diseñado y orientado a generar conocimiento real, evitando cualquier sufrimiento innecesario.

Bajo el principio de las “tres erres” —reemplazar, reducir y refinar— se promueve una ciencia responsable, que busca alternativas, limita el número de animales utilizados y mejora continuamente sus condiciones.

B. ¿Qué son los Estudios en Animales?

Las actividades científico-profesionales con animales se realizan en diferentes ámbitos que pueden englobarse dentro de las denominadas Prácticas con animales cuya finalidad no se considera experimental y donde tienen cabida las actividades clínicas veterinarias, las destinadas a la identificación de animales, o las prácticas zootécnicas y agropecuarias. Otro grupo relevante de actividades son aquellas con fines experimentales, de carácter científico o de investigación (Fig. 1).

Por **Estudio en Animales** podemos entender, a los efectos de esta Guía, a todo *estudio realizado en animales con fines científicos independientemente del origen o su relación con las personas (compañía, producción, investigación, trabajo, etc.)*. El empleo, muchas veces para referirse a un mismo concepto, de diferente terminología (proyectos, estudios, ensayos, etc.) genera confusión. A lo largo de esta guía se utilizará el término “Estudio en Animales” para englobar todo tipo investigación, tanto la regulada por la normativa vigente como otra de carácter científico que, por sus características específicas, queda fuera de esta.

La Guía está dirigida a todos aquellos que pretendan desarrollar Estudios en Animales: investigadores, docentes universitarios, veterinarios clínicos, empresas farmacéuticas, centros de investigación, etc.

Los Estudios en Animales pueden realizarse en diferentes contextos, y pueden generar dudas en cuanto a la normativa que sea aplicable en cada situación. El **objetivo** de esta Guía es aclarar conceptos, proporcionar herramientas para conocer qué normativa puede ser de aplicación en cada situación, así como resumir y visualizar los requisitos normativos más relevantes en cada caso y contribuir, en definitiva, a la protección de los animales involucrados. Para facilitar la comprensión de esta Guía se incluyen al final de la misma tres Anexos (Anexo I. Glosario; Anexo II. Diagrama de Flujo).

En cualquier caso, siempre es necesario garantizar que el eventual empleo de los animales esté justificado por la finalidad que se persigue, valorando la oportunidad de ese empleo en términos de sus potenciales beneficios frente al perjuicio que pudiera producirse a los animales involucrados en el estudio.

Los Estudios en Animales cubren una amplia gama de actividades que en ocasiones son de fácil categorización a los efectos de esta Guía, pero que en otras resulta mucho más compleja. En este sentido también se valoran en esta Guía los Estudios en Animales que implican animales de producción (ganaderos) o animales de compañía (perros, gatos, hurones, etc.) en condiciones ‘*de campo*’, es decir, “*condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales*”. Ejemplos de ello son las existentes en explotaciones ganaderas (granjas comerciales) o en clínicas u hospitales veterinarios, analizando cómo abordar situaciones específicas de este tipo de Estudios en Animales.

El término de “Animal de Experimentación” puede generar confusión. Aunque para gran parte de la sociedad este término hace referencia a animales criados específicamente para su uso en experimentación, normalmente roedores y lagomorfos, también responde a una realidad mucho más amplia: se considera “Animal de Experimentación” a todo animal incluido en un experimento científico experimental¹, independientemente de su origen. Por tanto, también los animales de especies

¹ Por ejemplo, un Procedimiento según establece el RD 53/2013.

tradicionalmente consideradas de producción o de compañía deben considerarse “Animales de Experimentación” cuando están siendo usados en experimentación, pudiendo darse el caso, incluso de que, manteniendo la finalidad de la producción de carne, leche, u otros productos, o la compañía, también se estén utilizando con fines científicos.

Consideraciones generales para la realización de Estudios en Animales

A continuación, se describen aspectos comunes a cualquier Estudio en Animales y que puede servir como orientación general, especialmente cuando no existe una normativa específica que los regule. Sin pretender ser una relación exhaustiva, a continuación, se describen los aspectos más relevantes.

Normativa aplicable: el investigador debe valorar el Estudio en Animales para determinar cuál podría ser el ámbito en el que se desarrolla, y si existe una normativa específica de aplicación ya que pueden darse tres casos:

- si es un *Proyecto* regulado por el RD 53/2013,
- si se trata de un *Ensayo Clínico* o un Estudio Posautorización (EPA) con medicamentos veterinarios regulado por el RD 1157/2021, o
- si se puede considerar un Estudio en Animales no regulado por las anteriores normativas.

Justificación: El investigador debe justificar el interés del estudio. Explicando la importancia del problema científico que se quiere resolver.

Objetivo: Debe concretarse cuál es la *pregunta* de investigación que se quiere responder y cuáles son los objetivos concretos que se pretenden alcanzar, así como la novedad u originalidad del planteamiento. Los objetivos deben ser realistas y, si se alcanzan, deben asegurar que ayudaran a resolver el problema planteado. Se debe realizar una revisión de la bibliografía para enmarcar el Estudio en Animales en el contexto científico y demostrar que los experimentos no han sido hechos con anterioridad.

Diseño: El diseño del estudio debe demostrar que es posible alcanzar los objetivos propuestos y que se cuenta con los medios y conocimientos necesarios para su realización. No estará éticamente justificado iniciar un estudio que no tenga posibilidades de éxito. La memoria o documentación que justifique el Estudio en Animales debe ser suficientemente detallada como para demostrar la calidad de la investigación: por el diseño propuesto, por los medios disponibles y los métodos elegidos, y por la competencia de los Investigadores (Ver Memoria de Estudios en Animales, que describe los elementos que debe contener la memoria de un Proyecto de investigación o documentación del estudio²).

Análisis Coste/Beneficio: En cualquier caso, es imprescindible hacer un Análisis Coste/Beneficio para todos los animales implicados. Es decir, se debe valorar si el posible beneficio para el animal compensa el riesgo de aumentar su sufrimiento o malestar.

Si la intervención veterinaria se realiza en beneficio directo del animal (o su grupo inmediato), se considera ejercicio o práctica profesional clínica veterinaria y no está regulado por normativa (de

² <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-veterinarios/>
https://www.aemps.gob.es/medicamentos-veterinarios/investigacionclinica_medicamentos_vet/investigacionclinica_medicamentos_vet_ecv/
https://www.aemps.gob.es/medicamentos-veterinarios/investigacionclinica_medicamentos_vet/investigacionclinica_medicamentos_vet_ecv/guia-para-la-elaboracion-de-un-protocolo-para-la-realizacion-de-un-ensayo-clinico-con-medicamentos-veterinarios/

hecho, queda dentro de las excepciones que establece el RD 53/2013, ver más adelante). En cualquier caso, estos estudios en animales requieren establecer el propósito principal del acto facultativo y si para cumplir con ese propósito, se actúa como veterinario clínico. En este caso la intención ineludible es tratar al animal, aunque pueda haber un interés secundario de publicar el resultado (como investigador clínico).

En todo Estudio en Animales, es fundamental preservar su bienestar tanto como sea posible y asegurar que en el diseño previo y en su posterior ejecución se han tenido cuenta los aspectos esenciales que avalen el cumplimiento de los principios éticos básicos, su calidad científica y su viabilidad. Aunque se realicen Estudios en Animales que no estén afectados por ninguna normativa que obligue a su evaluación, lo aconsejable desde el punto de vista ético es que sea evaluado por un comité independiente. La revisión previa de todo estudio por un 'comité de ética', que no está necesariamente regulado, constituye una exigencia en el ámbito científico (publicaciones, congresos, etc.).

Tipo de animales: Además, en el caso especial de que estos Estudios en Animales se realicen con organismos modificados genéticamente debe también solicitarse, además de la autorización de uso, la autorización de liberación voluntaria al medio ambiente de conformidad con la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente, y con el RD 178/2004, de 30 de enero, por el que se aprueba el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la Ley 9/2003.

Dado que no es posible identificar todos los estudios posibles, se aconseja que en caso de duda se consulte a la autoridad competente, y siempre antes de iniciar el estudio. En la Memoria de Estudios en Animales se indican ejemplos de Estudios en Animales de Compañía (mascotas) que, aun siendo similares, están regulados o no por la normativa.

ESTUDIOS CLÍNICOS VETERINARIOS

Se consideran Estudios Clínicos Veterinarios a aquellos que obtienen información de pacientes animales o de animales en condiciones normales de cría o como parte de prácticas veterinarias normales, no de animales criados con fines de experimentación. El objetivo de los Estudios Clínicos Veterinarios es mejorar la atención sanitaria de los animales identificando las terapias y prácticas más eficaces para una enfermedad determinada o avanzando en el conocimiento básico de la enfermedad. Pueden ser estudios observacionales o de intervención. Estos últimos son también llamados comúnmente Ensayos Clínicos o estudios realizados en condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales, implique el empleo de un medicamento o no.

Principios éticos: En estos casos se establecen consideraciones adicionales y la investigación debe ajustarse a los principios éticos esenciales de autonomía, justicia, beneficencia y no-maleficencia, y también a los de primacía y precaución. En los estudios clínicos se debe buscar el beneficio de los animales que participan en la investigación.

Tabla 1. Principios éticos de un estudio clínico en animales (Veterinario)

- Autonomía: debe incorporar una hoja de información y un documento que certifique que el responsable del animal está suficientemente informado cuando acepta la inclusión del animal en el estudio. Este *Consentimiento Informado* debe ser específico de la participación del animal en la investigación y en un lenguaje llano y sencillo. No se debe confundir con el también necesario consentimiento para la realización del acto clínico.
- Justicia: el estudio no debe discriminar por razones distintas a los criterios científicos de inclusión y exclusión, y evitar aprovechar situaciones de vulnerabilidad para admitir animales en el estudio, planteando un reclutamiento adecuado de animales y propietarios.
- Beneficencia y No-Maleficencia: el estudio debe maximizar los beneficios, asegurando la calidad de la investigación y la competencia del equipo; y minimizar los perjuicios controlando los posibles riesgos para el animal, el propietario (Protección de Datos), la Sociedad (Salud Pública) y el Medio Ambiente. El investigador responsable del estudio debe realizar un “Análisis Riesgo/Beneficio” para ponderar si los beneficios esperados compensan los posibles perjuicios.
- Primacía: el interés del animal ha de prevalecer sobre el de la investigación, el del veterinario, o el del propietario.
- Precaución: para evitar perjuicios inesperados en los animales el estudio debe incluir:
 - Métodos de monitorización del estado del animal.
 - Sistemas de seguimiento durante el tiempo previsible de aparición de posibles reacciones adversas o secuelas.
 - Métodos de anestesia y analgesia adecuados para evitar el dolor.
 - Criterios que anticipen la retirada de los animales del estudio ante posibles alteraciones de su bienestar.

Tipos de Estudios clínicos veterinarios: Atendiendo al impacto en los animales, existen dos tipos principales de Estudios Clínicos en Animales: los que comportan riesgo de provocar dolor o sufrimiento adicional por el hecho de participar en un estudio, y los que no, donde toda manipulación de los animales obedece a la práctica clínica habitual.

- Estudios CON riesgo de dolor o sufrimiento: solo se consideran Estudios Clínicos cuando hay beneficio directo para todos los animales, por lo que en el diseño de la investigación no puede haber animales no tratados. No se admiten Estudios en Animales con grupos control, placebo o simulado. Los resultados de un grupo de estudio deben compararse con los de otro grupo que también haya sido tratado de diferente forma.
- Estudios SIN riesgo de dolor o sufrimiento: se espera un beneficio directo para los animales y se consideran Estudios Clínicos. En este caso, podrían admitirse diseños con grupos control. Si bien podrían entrar en la categoría de Estudio Clínico Veterinario, los Estudios en Animales sin riesgo de producir dolor, aun cuando no reporten beneficio directo para los animales, requerirán de una revisión detallada y un análisis cuidadoso de la justificación del estudio.

MEMORIA DE ESTUDIOS EN ANIMALES

En la Memoria de un Estudio en Animales deberían contemplarse los siguientes puntos sin perjuicio de las exigencias normativas que correspondan cuando proceda (RD 53/2013 y RD 1157/2021):

- a. **Descripción de las manipulaciones.** Para cada experimento y grupo, incluidos los controles, se deben proporcionar detalles de todas las manipulaciones:
 - Formulación y dosis del tratamiento
 - Punto y Vía de administración
 - Anestesia y analgesia
 - Monitorización
 - Descripción del procedimiento quirúrgico
 - Esquema o Diagrama del Diseño
- b. **Descripción de grupos experimentales y controles.** Los grupos control permiten identificar las variables externas o incontroladas que pueden influir en los resultados y reducir al mínimo el impacto de estas. En los estudios clínicos de los que estamos hablando en esta Guía:
 - Si en el estudio existe riesgo de que los animales sufran dolor, solo podrán incluirse controles comparativos. Un control comparativo es, en realidad, un control positivo con un tratamiento de efecto conocido que se usa para valorar el tratamiento experimental.
 - Si los animales no van a sufrir dolor, pueden incorporarse otros tipos de grupos control: Control Positivo, Negativo, Placebo o simulado y/o de Vehículo.
- c. **Definición de los sujetos del estudio.** En general, se deberían incluir machos y hembras. Se deben describir los métodos para el reclutamiento de los animales participantes. Los investigadores deben describir cómo se identificará, abordará y reclutará a los propietarios.
- d. **Criterios de inclusión y exclusión.** Se deben definir a priori los criterios de inclusión y exclusión de los animales participantes. Así mismo, se debe garantizar que la selección no está condicionada por sesgos sociales, culturales, económicos o de otro tipo, que afecten a los responsables de los animales (propietarios, ganaderos, asistentes, etc.).

Tabla 2. Resumen de puntos a incluir en la Memoria de Estudios en Animales.

a. Descripción de los procedimientos	f. Tamaño de la muestra/Tamaño del Efecto
b. Descripción de grupos experimentales y controles	g. Pruebas Piloto
c. Definición de los sujetos del estudio	h. Control de sesgos: Aleatorización y Cegamiento
d. Criterios de inclusión y exclusión	i. Análisis Estadístico
e. Unidad Experimental	j. Personal Investigador

- e. **Unidad Experimental.** Hay que determinar claramente la Unidad Experimental. Es la entidad objeto de estudio. Puede ser un animal, un grupo de animales, etc.
 - Si se prueba un medicamento o terapia: la Unidad Experimental será el animal.
 - Si se estudia una dieta en ganadería: la Unidad Experimental será el rebaño.
 - En un procedimiento quirúrgico en una extremidad, la Unidad Experimental podría ser la extremidad.

f. **Tamaño de la Muestra/Tamaño del Efecto.** El cálculo del tamaño muestral es un aspecto esencial del diseño y realizarlo con rigor puede condicionar el resultado del estudio, por eso es muy recomendable consultar a un estadístico. El tamaño hace referencia al número de datos válidos para la estadística, por lo que se deben prever las pérdidas: Debe calcularse la probabilidad de que eso ocurra e incluir los animales adicionales necesarios en cada grupo para completar el tamaño de muestra que se calculó. A veces para calcular el tamaño de la muestra hay que partir de un estudio piloto.

Tamaño del Efecto biológicamente relevante: Es decir, la diferencia que el investigador desea que el experimento detecte, porque es el que se considera que tendría importancia biológica. Es decir, el efecto mínimo que se considera relevante. La decisión de que diferencia es relevante debe provenir de la revisión bibliográfica, de la experiencia del investigador y/o de una prueba piloto.

g. **Pruebas Piloto.** También denominado estudio exploratorio o prueba de concepto, pretende utilizar un número pequeño de animales para obtener unos datos preliminares y/o practicar las técnicas y las manipulaciones que se van a realizar. Los Estudios Piloto son muy útiles porque aportan información relevante para:

- Verificar la solidez del diseño
- Revisar los objetivos y las hipótesis
- Comprobar los procedimientos planteados
- Familiarizarse con las técnicas
- Calcular el tamaño de la muestra

h. **Control de sesgos:** Aleatorización y Cegamiento. Aleatorización: La asignación de los animales a los grupos debe ser aleatoria para asegurar que variables externas no afecten de manera asimétrica a los grupos experimentales. Sin aleatorización no se puede saber si las diferencias observadas se deben al efecto de los tratamientos o a la asignación de los tratamientos a los grupos. El Cegamiento o enmascaramiento evita el sesgo en la recogida y análisis de resultados. Se trata de que los investigadores o responsables de los animales ignoren en que grupo está incluido el animal. El estudio puede ser:

- Ciego: el responsable del animal ignora cuál de los posibles tratamientos recibe.
- Doble ciego: ni el investigador/veterinario ni el responsable del animal saben que tratamiento se administra.
- Triple ciego: Además de lo anterior, se hace un análisis ciego de los datos.

No siempre es posible hacer cegamiento, por ejemplo, si se compara un tratamiento quirúrgico frente a otro farmacológico.

i. **Análisis Estadístico.** El Investigador debe elegir el tipo de análisis a priori y reflejarlo en la Memoria.

Personal Investigador. Se debe enumerar el equipo investigador y demostrar su competencia para realizar los procedimientos. La Memoria debe detallar que tareas realizará cada miembro del equipo y acreditar la formación y experiencia de cada uno para realizarlas.

Tabla 3. Ejemplos prácticos de investigación clínica (que pueden considerarse excepciones del ámbito de aplicación del RD 53/2013 y, por lo tanto, no requieren autorización en este ámbito). Los estudios clínicos con medicamentos veterinarios son una excepción al RD 53/2013 y requieren autorización.

- Se podrán usar en investigación datos obtenidos de muestras de sangre extraídas durante un acto clínico derivado de la atención veterinaria sobre un animal.
- Así mismo, se podrán extraer cantidades adicionales de sangre para investigación, clínicamente no relevantes, siempre que se saquen con un único pinchazo.
- La elección de una técnica quirúrgica novedosa puede realizarse si el motivo principal es tratar al animal, aunque puede haber una intención secundaria de publicar el resultado. Para que pueda considerarse una "práctica veterinaria reconocida":
 - El procedimiento quirúrgico debe tener una expectativa razonable de éxito en la enfermedad de que se trate.
 - Su elección debe estar respaldada por los conocimientos y la literatura existentes.
 - Debe realizarla un veterinario con experiencia quirúrgica comprobada y adecuada.

C. Tipos de Estudios en Animales y normativa aplicable

A los efectos de esta Guía se consideran tres tipos de Estudios en Animales: *Proyectos* (de investigación), *Estudios con medicamentos veterinarios*, y los Estudios no regulados (Figura 1).

- **Proyectos** (de investigación): El Real Decreto (RD) 53/2013³ engloba a la mayoría de Estudios en Animales y denomina *Proyecto* al “programa de trabajo con un objetivo científico definido y en el que se realicen uno o varios procedimientos”, realizados en animales (ver Glosario de términos).
- **Estudios con medicamentos veterinarios**: El RD 1157/2021 diferencia dos tipos de Estudios en Animales, Ensayos clínicos y Estudios posautorización, realizados siempre en la especie de destino y en condiciones de campo. Ambos están regulados por dicha normativa (RD 1157/2021). Sin embargo, los Estudios preclínicos con medicamentos veterinarios que se realicen en condiciones de laboratorio, aunque están incluidos en el ámbito de aplicación de la reglamentación de medicamentos veterinarios (Reglamento UE 2019/6), también lo están en el RD 53/2013 (Ver Fig.1 y Tabla 4).
- **Estudios no regulados**: Se consideran, en esta Guía, todos aquellos Estudios en Animales que no están bajo el amparo de ninguna de las dos normativas anteriores.

³ <https://www.boe.es/eli/es/rd/2013/02/01/53/con>



Fig. 1. Actividades científico profesionales realizadas en animales.⁴



Fig. 2. Clasificación de los Estudios en Animales según la normativa que los regula.

⁴ Ver <https://www.mapa.gob.es/dam/mapa/contenido/ganaderia/temas/produccion-y-mercados-ganaderos/bienestar-animal/en-la-investigacion/infografia.pdf>

Tabla 4. Resumen de la normativa existente para la regulación de los Estudios en Animales. Criterios relevantes para determinar la situación con respecto a la normativa son, por una parte, la finalidad del estudio que se pretende realizar y, por otra, el grado de dolor, estrés, daño duradero o angustia que se prevea causar y las especies animales afectadas

Normativa	Especies animales	Grado de dolor, estrés, daño duradero o angustia	Finalidad
Real Decreto 53/2013	Vertebrados, cefalópodos	Por encima del "umbral" *	<p>Los Estudios regulados por el RD 53/2013: Proyectos (de investigación en animales) Regulados por RD 53/2013, por el que se establecen las "normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en <i>experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia</i>". Los fines pueden ser:</p> <p>a) Investigación fundamental.</p> <p>b) Investigación traslacional o aplicada, y los métodos científicos con cualquiera de las finalidades siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La prevención, profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades, mala salud u otras anomalías o sus efectos en los seres humanos, los animales o las plantas. 2. La evaluación, detección, regulación o modificación de las condiciones fisiológicas en los seres humanos, los animales o las plantas. 3. El bienestar de los animales, en particular la mejora de las condiciones de producción de los animales criados con fines agropecuarios. <p>c) El desarrollo y la fabricación de productos farmacéuticos, alimentos, piensos y otras sustancias o productos, así como la realización de pruebas para comprobar su calidad, eficacia y seguridad, con cualquiera de las finalidades indicadas en la letra b).</p> <p>d) La protección del medio natural en interés de la salud o el bienestar de los seres humanos o los animales.</p> <p>e) La investigación dirigida a la conservación de las especies.</p> <p>f) La enseñanza superior o la formación para la adquisición o mejora de las aptitudes profesionales.</p> <p>g) La medicina legal y forense.</p>
Real Decreto 1157/2021 Reglamento UE 2019/6	Todas las especies de destino a las que esté destinado el medicamento	No se indica	<ul style="list-style-type: none"> • La finalidad de los Ensayos Clínicos es examinar en la/s especie/s de destino y en condiciones 'de campo' (condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales)** la seguridad y/o la eficacia de un medicamento veterinario en investigación con el fin de obtener una autorización de comercialización o una modificación de ésta. Están regulados por el RD 1157/2021. • La finalidad de los Estudios Posautorización (EPAs) será la obtención de datos para completar información relativa a la seguridad y/o eficacia de medicamentos ya autorizados. Están regulados por el RD 1157/2021. • Los Estudios Preclínicos con medicamentos veterinarios en investigación, se definen en el Reglamento UE 2019/6 como aquellos no cubiertos por la definición de ensayo clínico y cuyo objetivo es investigar la seguridad o la eficacia de un medicamento veterinario con el fin de obtener una autorización de comercialización o una modificación de esta; se realizan en animales en los Centros Usuarios (laboratorios y/o granjas experimentales) y están regulados por el RD 53/2013.
No regulados	Todas	Ámbito 'clínico'**	<p>a) Las prácticas agropecuarias no experimentales;</p> <p>b) las prácticas veterinarias clínicas no experimentales;</p> <p>d) las prácticas realizadas con fines zootécnicos reconocidos;</p> <p>e) las prácticas realizadas con el objetivo principal de identificar un animal;</p>

* Nivel de manipulación por debajo del cual no es previsible causar a los animales un nivel de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a las buenas prácticas veterinarias.

** Se consideran 'Prácticas' a la Práctica o Praxis profesional, normalmente veterinaria, o ejercicio profesional clínico veterinario, que no debe confundirse con un proceso de aprendizaje o docente.

1. Estudios regulados por el RD 53/2013: *Proyectos* (de investigación en animales)

Regulados por RD 53/2013, por el que se establecen las “normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia”. Se regulan por esta norma los estudios con las finalidades indicadas en la Tabla 4, utilizando cualquier animal vertebrado (incluyendo determinadas formas fetales de mamíferos)⁵ o cefalópodo en los que se espere que los animales superen un determinado nivel de dolor, estrés, angustia o daño. Implica tanto a animales de especies que tradicionalmente se utilizan en experimentación, como también los estudios en especies de animales que habitualmente se consideran “de compañía” (perros, gatos, ...) o de producción y en los que se realizan *Procedimientos*⁶ dentro de un *Proyecto*⁷ de Investigación.

2. Estudios regulados por el RD 1157/2021: Estudios con medicamentos veterinarios

Regulados por el RD 1157/2021, por el que se “regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente”.

- Los *Estudios con medicamentos en fase de investigación clínica veterinaria (MIV) o con medicamentos autorizados*, denominados “**Ensayos Clínicos Veterinarios**” son estudios realizados en la especie de destino, en condiciones “de campo” (“condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales”) y tienen como objetivo la autorización de medicamentos o una modificación de la misma.
- Los **Estudios Posautorización** o estudios posteriores a la autorización de un medicamento son estudios clínicos o epidemiológicos realizados con un medicamento tras su autorización, en las condiciones autorizadas en su resumen de características (ficha técnica). Estos estudios están regulados por el RD 1157/2021 y son supervisados y autorizados a nivel nacional por la AEMPS (Ver punto D.2, más adelante).

Ambos tipos de estudios están regulados por el RD 1157/2021 y son supervisados y autorizados a nivel nacional por la AEMPS (Ver punto D.2, más adelante), requieren autorización previa de esta, y quedan fuera del ámbito de aplicación del RD 53/2013, aun cuando los fines del estudio incluyan una indicación no terapéutica (p.ej. sincronización del celo).

En el caso de los ensayos clínicos de medicamentos veterinarios biológicos, previa a la autorización de la AEMPS, se requiere un informe vinculante al MAPA por si hubiera razones zoonosológicas que impidan la autorización.

⁵ La mayoría de los primates pueden utilizarse, aunque con restricciones. Sin embargo, en ningún caso está permitido usar gorilas, orangutanes, chimpancés o bonobos.

⁶ Se denomina **Procedimiento**, a los efectos de esta normativa, a “la utilización, tanto invasiva como no invasiva, de un animal con fines experimentales u otros fines científicos, cuyos resultados sean predecibles o impredecibles, o con fines educativos siempre que dicha utilización pueda causarle al animal un nivel de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a las buenas prácticas veterinarias”. De esta definición se deduce que cualquier animal, independientemente de su origen, situación o condición, se considera Animal de Experimentación desde el momento en el que se emplee en un estudio científico (es decir, con fines experimentales u otros fines científicos) a excepción de las exclusiones indicadas más adelante.

⁷ Los Procedimientos se han de realizar en el marco de un Proyecto que debe ser autorizado por la autoridad competente (Comunidades Autónomas) entendido como **Proyecto** el “programa de trabajo con un objetivo científico definido y en el que se realicen uno o varios procedimientos”.

3. Estudios regulados por el RD 53/2013 y el Reglamento UE 2019/6: Estudios Preclínicos.

Los estudios preclínicos están definidos e incluidos en el Reglamento UE 2019/6. Sin embargo, la realización de los **Estudios Preclínicos** con medicamentos veterinarios en investigación está regulada y es autorizada de acuerdo al RD 53/2013. Los mismos se realizan en animales en condiciones ‘no de campo’ (animalario o granja experimental), con el objetivo de obtener datos de eficacia y seguridad como base para el desarrollo de un medicamento. Hay que tener en cuenta que para las granjas experimentales existen ciertas excepciones, indicadas en su legislación correspondiente (Ver art. 68.3, Sec. 3ª, RD 1157/2021, y Punto 2.3 del anexo II del RD 479/2004).

4. Estudios no regulados

Son aquellos que no están incluidos en los ámbitos de aplicación del RD 53/2013 ni del RD 1157/2021, y por lo tanto no sujetos a sus respectivas condiciones de autorización.

Están explícitamente excluidos del ámbito de aplicación del RD 53/2013, además de los estudios veterinarios clínicos necesarios en el marco de la obtención de la autorización de comercialización de medicamentos veterinarios, las siguientes prácticas⁸:

- Las “*prácticas con animales en los que no sea probable que se les ocasione dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero equivalentes o superiores a los causados por la introducción de una aguja conforme a las buenas prácticas veterinarias*”.
- Las *prácticas agropecuarias no experimentales, las prácticas veterinarias clínicas no experimentales, las prácticas realizadas con fines zootécnicos reconocidos y las prácticas realizadas con el objetivo principal de identificar un animal*. Las mismas hacen referencia a actividades realizadas habitualmente en un ámbito profesional veterinario clínico.

El **Anexo II** incluye un diagrama de flujo en formato árbol de decisiones que puede ayudar para determinar la normativa de aplicación en cada caso.

⁸ Se consideran ‘Prácticas’ a la Práctica o Praxis profesional, normalmente veterinaria, o ejercicio profesional clínico veterinario, que no debe confundirse con un proceso de aprendizaje o docente.



Fig. 3. Estudios en Animales. Las prácticas (Práctica profesional) con animales con fines no experimentales se regulan dentro del ámbito profesional que corresponda.

D. Evaluación y autorización de Estudios en Animales

Todos los *Proyectos y Estudios con Medicamentos Veterinarios* deben ser evaluados con antelación a su autorización, de acuerdo con la normativa que aparece en la Tabla 4. Para que la actividad investigadora sea éticamente aceptable, todo Estudio en Animales debería someterse a una revisión previa independiente para valorar si la implicación de los animales en los mismos está justificada de cara a los objetivos que se pretenden alcanzar, **incluidos los Estudios No Regulados**, con el fin de garantizar la protección de los animales participantes, de las personas (o colectivos) afectados, y del medio ambiente. Ello aplica tanto a estudios descriptivos, retrospectivos, observacionales epidemiológicos o de salud pública y, por supuesto, a los Estudios Clínicos y Ensayos Clínicos con productos zoonosanitarios veterinarios. Por otra parte, es habitual que esta evaluación sea requerida por las publicaciones científicas.

Para realizar cualquier Estudio en Animales primero debe establecerse qué normativa es, en su caso, de aplicación, y cómo debe autorizarse (*Proyectos y Estudios con medicamentos veterinarios*).

1. Estudios No Regulados

La gran mayoría de los estudios de investigación en animales caen en el ámbito del RD 53/2013, o del RD 1157/2021, por ser *Proyectos* de investigación o *Estudios con Medicamentos Veterinarios*. Sin embargo, caben Estudios en Animales no afectados por ninguna de dichas normas y que, por lo tanto, no están legalmente obligados a ser evaluados y autorizados.

Entran dentro de esta categoría, por ejemplo, los Estudios en Animales realizados en animales de compañía o de producción en los que no se altere el bienestar del animal o la alteración sea menor al denominado *umbral*⁹ y en los que no se use un medicamento como objetivo de estudio.

Dado que en el ejercicio de la actividad veterinaria es habitual realizar manipulaciones que tienen por finalidad o prioridad la salud de los animales, dicho *umbral* se aplica exclusivamente a aquellas manipulaciones que se realizan con un fin exclusivamente experimental (ver Tabla 4) y no clínico. Explicado de otro modo, si el animal va a sentir dolor o malestar, no se considerarán procedimientos

⁹ Nivel de manipulación por debajo del cual no es previsible causar a los animales un nivel de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a las buenas prácticas veterinarias.

(sujetos a autorización), a aquellos estudios donde la actuación que se va a realizar esté en el marco de un acto veterinario que busque el beneficio del animal (individuo, grupo o rebaño), ya sea durante el diagnóstico, el tratamiento o el cuidado. Por el contrario, si por el hecho de incluir a un animal de compañía o producción (paciente veterinario) en un estudio implica realizar manipulaciones adicionales de interés científico pero que el animal no necesita (p.e., extracciones de sangre adicionales, inmovilización más prolongada, etc.), dichas manipulaciones constituyen un *Procedimiento* (RD 53/2013) que automáticamente requiere ser *Evaluado* y autorizado por la autoridad competente. En resumen, los Estudios en Animales donde el manejo sea estrictamente clínico no requieren autorización por parte de la autoridad competente (CC.AA.), aunque siempre debería ser evaluado por un comité que realice la revisión ética y no incurra en conflicto de interés.

Dada la relevancia social y legal del uso de animales en los estudios científicos, todo veterinario o responsable de los mismos debe confirmar si los mismos están sujetos a un marco normativo y cuáles, para asegurar que lo que se pretende hacer se ajusta al mismo. En caso de duda los interesados deben dirigirse a la Autoridad Competente o a su Colegio profesional.

2. Proyectos (RD 53/2013)

Este epígrafe hace referencia a los denominados Proyectos de investigación recogidos por la normativa específica (RD 53/2013). La misma, establece las normas aplicables para proteger y garantizar el bienestar de los animales junto con la implementación del «principio de las tres erres», es decir el reemplazo, la reducción y el refinamiento, fomentando el uso de estrategias alternativas a la experimentación en animales vivos.

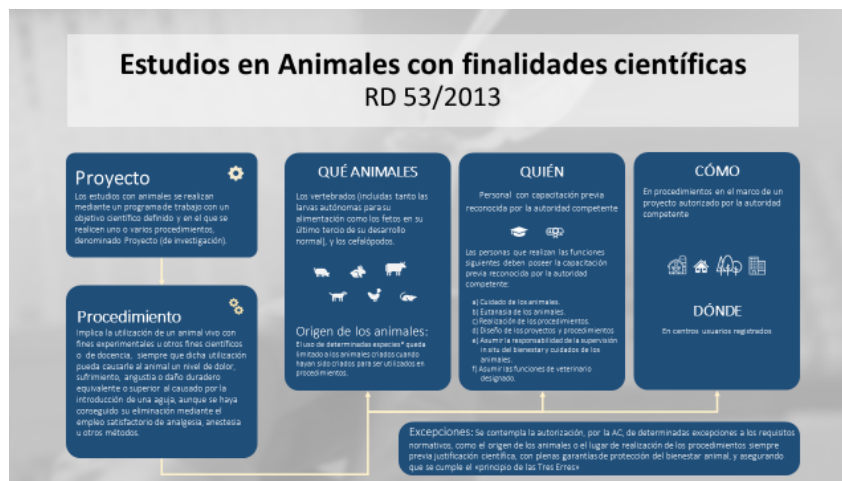


Fig. 4. Características de los Estudios en Animales, denominados Proyectos, regulados por el RD 53/2013

Estos Estudios en Animales deben ser autorizados previamente a su realización por las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas.

La infografía¹⁰ que acompaña a esta Guía resume los aspectos básicos que se deben tener en cuenta para la autorización de *Proyectos* en animales según el RD 53/2013. La información se complementa con los conceptos que aparecen en el **Anexo II** (Glosario).

¹⁰ Ver <https://www.mapa.gob.es/dam/mapa/contenido/ganaderia/temas/produccion-y-mercados-ganaderos/bienestar-animal/en-la-investigacion/infografia.pdf>

El proceso trata de garantizar la mayor protección para los animales comprobando, entre otros aspectos, que los objetivos son relevantes, que está justificada la utilización de animales, que se aplican los principios de las ‘tres erres’, que están previstas medidas eficaces para evitar, reducir y aliviar cualquier forma de sufrimiento de los animales, que las condiciones de alojamiento y los métodos de eutanasia son adecuados, y que el personal implicado está capacitado (formado).

Los *Centros Usuarios* (centros en los que se desarrollan los Proyectos) deben contar con un *Órgano encargado del bienestar animal* (OEBA), que en los centros usuarios se denomina *Comité ético de Experimentación Animal* (CEEA). Este comité es el responsable de emitir un informe que asegure que el *Centro Usuario* cuenta con la infraestructura y el personal necesario y adecuado para desarrollar el *Proyecto* en el caso de que este fuera autorizado por la autoridad competente. Durante el desarrollo del *Proyecto*, el CEEA debe velar por que el mismo se desarrolle en los términos en los que ha sido autorizado. En ocasiones, asegurando que se evita el posible conflicto de intereses que pudiera darse, un CEEA puede ser reconocido por la respectiva autoridad competente como *Órgano Habilitado* para la evaluación de *Proyectos*.

Para que un *Proyecto* sea autorizado es imprescindible una *Evaluación* positiva del mismo realizada por un *Órgano Habilitado* para la evaluación de *Proyectos*¹¹. Los *Órganos Habilitados* son reconocidos como tales por las autoridades competentes de las Comunidades autónomas y pueden evaluar *Proyectos* de *Centros Usuarios* de toda la geografía nacional.

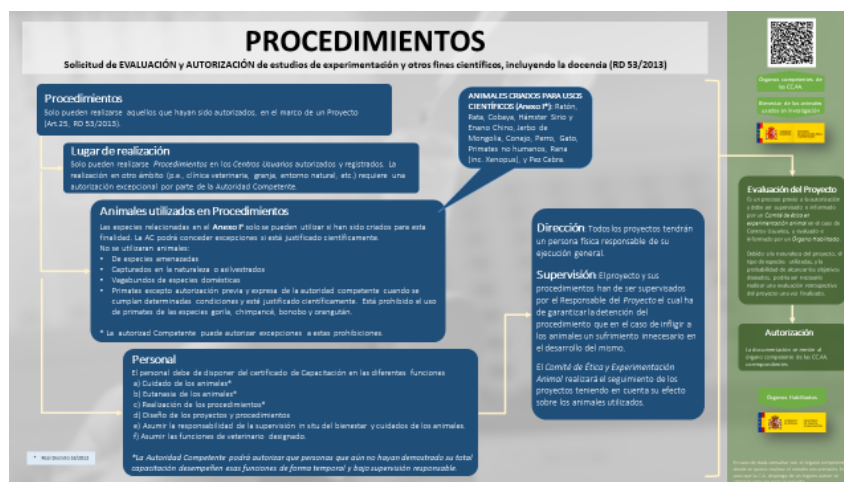


Fig. 5. Características de los Procedimientos que incluyen el lugar de realización, los animales empleados, el personal implicado, y quienes son los responsables de los Procedimientos y quienes los encargados de la supervisión (RD 53/2013).

Durante el proceso de *Evaluación*, el *Órgano Habilitado* debe verificar que el proyecto está justificado desde el punto de vista científico o educativo, o debe realizarse por imposición legal o reglamentaria; que su finalidad justifica la utilización de animales; y que está diseñado de manera que los procedimientos se realicen de la forma más humanitaria y respetuosa con el medio ambiente que sea posible.

La *Evaluación* del *Proyecto* debe incluir una evaluación de su finalidad, de los beneficios científicos que se prevén alcanzar o de su valor docente; una evaluación de su conformidad con los requisitos de reemplazo, reducción y refinamiento; una evaluación y clasificación de sus procedimientos en

¹¹ La relación de órganos habilitados está disponible en: <https://www.ciencia.gob.es/Investigar/Evaluaciondeproyectos.html>

función del grado de severidad; un análisis de los daños y beneficios, para determinar si los daños, el sufrimiento, el dolor y la angustia que se les puedan causar a los animales están justificados por los resultados esperados, teniendo en cuenta consideraciones éticas y los beneficios que, en definitiva, pueda suponer el proyecto para los seres humanos, los animales o el medio ambiente; un examen de las situaciones y excepciones que en su caso se puedan solicitar, y una determinación en cuanto a si el *Proyecto* debe evaluarse de forma retrospectiva y, en su caso, cuándo debería realizarse.

Cuando se prevé que los *Procedimientos* puedan producir en los animales un daño severo (o el Proyecto implica el uso de primates; ver Glosario) es obligatorio que, una vez concluido el proyecto, se realice una evaluación retrospectiva.

Para solicitar la **Autorización** de un *Proyecto* es necesario presentar una documentación extensa, con una memoria detallada que debe incluir los 15 apartados que aparecen en el Anexo X del RD 53/2013 (Tabla 5), y con frecuencia un borrador del formulario del “Resumen No Técnico” del Proyecto en el que se condense la información esencial del estudio en un lenguaje accesible para los ciudadanos interesados. El *Resumen No Técnico* definitivo, de acuerdo al Proyecto finalmente autorizado, se publicará en un espacio de acceso libre a cualquier ciudadano interesado.¹² En las Figuras 6 y 7 se describe el proceso de *Evaluación* y *Autorización* de un Proyecto de investigación en animales.

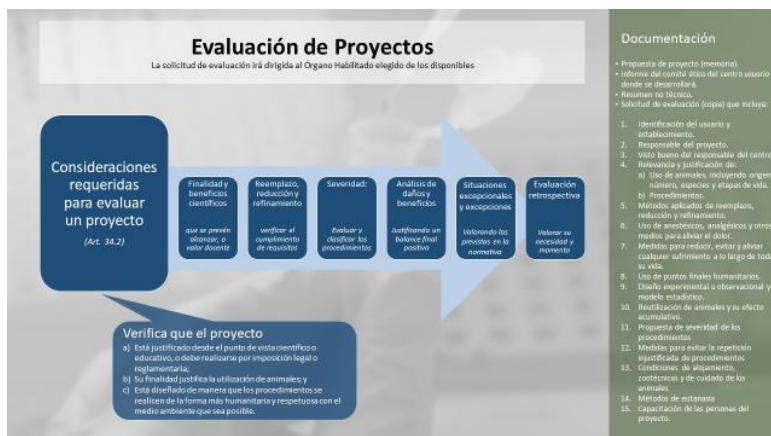


Fig. 6. Proceso de evaluación de un Proyecto (RD 53/2013), realizado por un Órgano Habilitado. Es habitual que los Comités de Ética en Experimentación Animal, también denominados Órganos Encargados del Bienestar de los Animales (OEBA), realicen una pre-evaluación de los Proyectos antes de presentarlos al Órgano Habilitado, o que participen en la elaboración de la memoria para facilitar la evaluación positiva del Proyecto

La documentación habitualmente se revisará secuencialmente, con diferentes objetivos, por 1) el CEEA del Centro Usuario en el que se realizará el Proyecto; 2) un Órgano Habilitado por una autoridad competente para la para evaluación de Proyectos y, finalmente, 3) por la autoridad competente de la Comunidad Autónoma en la que se pretenda realizar el Proyecto.

¹² <https://webgate.ec.europa.eu/en/dataportal/web/resources/alures/submission/nts/list>

Tabla 5. Elementos de la Memoria. Anexo X del RD 53/2013.

1. Identificación del usuario y establecimiento en el que se llevarán a cabo los procedimientos del Proyecto.
2. Responsable del Proyecto indicado en el artículo 32.3 de este real decreto.
3. Visto bueno del responsable administrativo del usuario.
4. Relevancia y justificación de lo siguiente:
 - a) Utilización de animales, incluyendo su origen, número estimado, especies y etapas de vida.
 - b) Procedimientos.
5. Aplicación de métodos para reemplazar, reducir y refinar el uso de animales en procedimientos.
6. Uso de anestésicos, analgésicos y otros medios para aliviar el dolor.
7. Medidas para reducir, evitar y aliviar cualquier forma de sufrimiento de los animales a lo largo de toda su vida, cuando proceda.
8. Uso de puntos finales humanitarios.
9. Estrategia experimental o de observación y modelo estadístico para reducir al mínimo el número de animales utilizados, el dolor, sufrimiento, angustia y el impacto ambiental, cuando proceda.
10. Reutilización de animales y su efecto acumulativo sobre el animal.
11. Propuesta de clasificación de los procedimientos en función de su severidad.
12. Medidas para evitar la repetición injustificada de procedimientos, en su caso.
13. Condiciones de alojamiento, zootécnicas y de cuidado de los animales.
14. Métodos de eutanasia.
15. Capacitación de las personas que participan en el Proyecto.

Autorización de Proyectos de experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia (RD 53/2013)
 Se utilizarán, siempre que sea posible, métodos o estrategias de ensayo científicamente satisfactorios que no conlleven la utilización de animales vivos. Solo se podrán utilizar animales cuando su uso esté justificado por la finalidad que se persigue, valorando su oportunidad siempre en términos de sus potenciales beneficios.

Solicitante
 El Usuario, entendido como cualquier persona que utilice animales en procedimientos (o la persona responsable del Proyecto) ha de presentar la solicitud de autorización en su Comunidad Autónoma.

Tipo de Proyecto
 Se definen 3 tipos de proyectos:
 Tipo I: Procedimientos sin recuperación, leves o moderados, que se realizan para cumplir requisitos legales o reglamentarios y no emplean primates.
 Tipo II: mismos procedimientos que los de Tipo I pero que no se realizan para cumplir requisitos legales o reglamentarios y no utilizan primates.
 Tipo III: Los proyectos diferentes de los tipos I o II. Serán sometidos siempre a una evaluación retrospectiva.

Fines
 La utilización de los animales en procedimientos solo tendrá lugar cuando se persiga alguno de los fines establecidos en el Art. 5. RD 53/2013).

Procedimientos

Memoria
 Los Procedimientos con animales deben contar con el grado de detalle suficiente para poder realizar:
 • La justificación científica y del uso de animales.
 • Los objetivos del proyecto.
 • Los beneficios científicos o valor docente previstos.
 • Los métodos empleados para alternarlos.
 • El impacto real de las manipulaciones.
 • El diseño, que permita garantizar que los procedimientos se realizan de la forma más humanitaria y más respetuosa posible de medio ambiente.
 Las CC. AA. disponen de formularios de solicitud de autorización, algunas además ofrecen plantillas o modelos de memoria, para proporcionar la información mínima establecida en el RD 53/2013 para la evaluación de los proyectos y su autorización. El Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación dispone de un listado de las Consejerías encargadas de la autorización de proyectos de investigación de cada C.A., competentes para establecer el proceso de evaluación y autorización de procedimientos.

Tres Erres
 Tienen como objetivo minimizar el uso de animales y maximizar su bienestar. Se debe evaluar cómo se aplican los Tres Erres: el reemplazo, la reducción y el refinamiento de los procedimientos, fomentando el uso de métodos alternativos a la experimentación con animales vivos.

Evaluación del Proyecto
 La memoria y el formulario se envían al Comité de Ética de Experimentación Animal en el que se incluye a un representante de la Comunidad Autónoma y al Delegado de Investigación y Desarrollo Científico.
 Dado que existen los proyectos de Tipo I y Tipo II, se establece la posibilidad de realizar los mismos siempre que se cumplan los requisitos para su inclusión contemplados en el artículo 5.3 del Real Decreto.

Autorización
 La autorización de estos proyectos se realiza en el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

Enlace: Contactos de las CC.AA.

Fig. 7. Aspectos relevantes que debe reunir un Proyecto para su Autorización y que deben reflejar al solicitante, el tipo de Proyecto, los fines perseguidos y como se aplican las tres erres (RD 53/2013).

Los *Procedimientos* que componen el *Proyecto* deben realizarse en un *Centro Usuario* autorizado específicamente para esta actividad, salvo autorización de la Autoridad Competente, previa justificación científica de la necesidad o conveniencia de que se realicen fuera de dichos centros.

El manejo de los animales durante el desarrollo del *Proyecto* debe ser supervisado por los *Responsables en Bienestar Animal* (Función e; *Asumir la responsabilidad de la supervisión in situ del bienestar y cuidados de los animales*), que son uno de los integrantes del CEEA del *Centro Usuario*. El personal que cuida de los animales (función a), eutanasie, en su caso, a los animales (función b) y realice los proyectos (función c) deberá reunir los requisitos de *Capacitación* (formación) exigidos¹³. La *Autoridad Competente* podrá autorizar que personas que aún no hayan demostrado su total *Capacitación* desempeñen esas funciones de forma temporal y bajo supervisión responsable.

¹³Orden ECC/566/2015, de 20 de marzo, por la que se establecen los requisitos de capacitación que debe cumplir el personal que maneje animales utilizados, criados o suministrados con fines de experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia. <https://www.boe.es/eli/es/o/2015/03/20/ecc566>



Fig. 8. Esquema que sintetiza los pasos a seguir para la autorización de Proyectos según el RD 53/2013, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.¹⁴

¹⁴ <https://www.boe.es/eli/es/rd/2013/02/01/53/con>

3. Estudios con medicamentos veterinarios (RD 1157/2021 y Reglamento UE 2019/6)

Los medicamentos veterinarios se definen como toda sustancia o combinación de sustancias que cumplen al menos una de las siguientes condiciones:

- se presenta como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en animales,
- se destina a usarse en animales o a administrarse a estos con el fin de restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas al ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica,
- se destina a usarse en animales con el fin de establecer un diagnóstico médico,
- se destina a usarse para la eutanasia de animales;

Estudios en Animales con Medicamentos Veterinarios

¿En qué casos se requiere autorización previa por la AEMPS para realizar un ensayo clínico veterinario?

a) todos los ensayos clínicos que se realicen en España con un medicamento calificado como medicamento en fase de investigación clínica veterinaria o,

b) con un medicamento que no ha sido calificado como tal, pero se vaya a usar en el ámbito de un ensayo clínico.

Qué productos deben ser calificados como MIV (Medicamento en Fase de Investigación Clínica Veterinaria)?

- Principios activos químicos/biológicos no incluidos como principio activo en medicamentos veterinarios registrados en España.
- Productos cuyas características les diferencien sustancialmente de las conocidas hasta el momento (especies de destino, indicaciones, vías de administración o condiciones de uso que impliquen una innovación relevante).

Medicamento en fase de Investigación clínica Veterinaria (MIV)

Solicitud de Evaluación y Autorización de Ensayos clínicos con medicamentos veterinarios (RD 1157/2021)

Excepciones (no requieren calificación como MIV):

- Los medicamentos farmacológicos cuyas sustancias activas estén incluidas en medicamentos veterinarios ya registrados y que no se diferencien sustancialmente de las características autorizadas hasta el momento.
- Los medicamentos biológicos, incluidos los inmunológicos, cuando los principios activos, excipientes y método de fabricación sean iguales a los de medicamentos veterinarios ya registrados en España.
- Los medicamentos considerados nuevas terapias para los cuales la AEMPS así lo establezca.

Enlace a la AEMPS

Guía para presentar la documentación necesaria a aportar para la calificación de una sustancia como medicamento en fase de investigación clínica

Fig. 9. Características de los Estudios en Animales que son considerados Estudios con Medicamentos Veterinarios.

La normativa actual distingue dentro de los Estudios en Animales con estos medicamentos (en investigación o ya autorizados) entre Estudios Preclínicos, Ensayos Clínicos y Estudios Posautorización.¹⁵

- Los Estudios Preclínicos**, con medicamentos en investigación o con medicamentos autorizados son todos aquellos estudios realizados en la especie de destino o en otras especies animales, pero no en condiciones 'de campo' (en general estudios en el animalario o granja experimental). Su objetivo es también investigar la seguridad o la eficacia de un medicamento veterinario con el fin de obtener una autorización de comercialización o una modificación de esta. Aunque estos estudios están cubiertos por el Reglamento UE 2019/6 a la hora de realizarlos se deberá tener en cuenta el RD 53/2013 (ver apartado anterior, Proyectos (de investigación; RD 53/2013).
- Los Ensayos Clínicos** en el marco de esta legislación son estudios con medicamentos en fase de investigación clínica veterinaria o con medicamentos ya autorizados, para obtener una autorización de comercialización o modificación de esta. Se realizan en la especie animal a la que va destinado el medicamento y en condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales (es decir, fuera del animalario, en animales de producción o de compañía), en las mismas condiciones en las que se utilizará posteriormente el medicamento).

¹⁵ https://www.aemps.gob.es/medicamentos-veterinarios/investigacionclinica_medicamentos_vet/

Los Estudios en Animales realizados en granjas experimentales (punto 2.3, Anexo III, RD 479/2004, por el que se establece y regula el Registro general de explotaciones ganaderas), quedan excluidos de la consideración de *Ensayo Clínico* y se consideran *Estudios Preclínicos*, siempre que se hayan previsto medidas de contención biológica y de protección del medio ambiente, y siempre que el destino de estos animales no sea la producción de alimentos para consumo humano. Los *Estudios Preclínicos* están también dentro del ámbito de aplicación del RD 53/2013. Si los Estudios en Animales de granjas experimentales no cumplen lo anteriormente indicado, se debe consultar a la AEMPS cuándo son clasificados como *Ensayos Clínicos* o no.

En el caso de los *Ensayos Clínicos*, se solicitará tanto la calificación del *medicamento en fase de investigación clínica veterinaria (MIV)*, en caso necesario, como la autorización para realizar el ensayo clínico en la AEMPS.

La Figura 10 indica cuando es necesaria una solicitud como medicamento en fase de investigación clínica veterinaria (MIV) y como realizarlo (documentación a presentar y guías para hacerlo).

Además, en el caso especial de que estos Estudios en Animales se realicen con **organismos modificados genéticamente** debe también solicitarse la autorización de liberación voluntaria al medio ambiente de conformidad con la Ley 9/2003, de 25 de abril,¹⁶ por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente, y con el RD 178/2004, de 30 de enero,¹⁷ por el que se aprueba el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la Ley 9/2003.¹⁸

Requieren autorización previa de la AEMPS todos los Ensayos Clínicos que:

- Se realicen en España con un MIV calificado por la AEMPS o con un medicamento que no ha sido calificado como tal, pero se vaya a usar en el ámbito de un *Ensayo Clínico*, o bien,
- Siempre que el *Ensayo Clínico* se realice en la especie de destino en condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales, con el fin de obtener una autorización de comercialización o una modificación de esta.

En aquellos casos en que se plantee un Estudio en Animales en la especie de destino en “condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales (‘de campo’), pero cuyo fin sea otro que el de obtener una autorización de comercialización o una modificación. Es decir, cualquier Estudio en Animales que plantee el uso de un medicamento en condiciones diferentes a las indicadas en la ficha técnica, como por ejemplo uso en una nueva especie de destino, nueva indicación, nueva vía de administración o cualquier otro caso que implique una innovación relevante respecto a lo que figura en la ficha técnica, debe que ser autorizado por la AEMPS, dado que potencialmente puede plantear una modificación de la ficha técnica. En caso de duda se deberá consultar en la AEMPS si es necesario o no solicitar autorización previa.

Para solicitar la autorización de un *Ensayo Clínico* con un medicamento que requiera la calificación de MIV, esta deberá solicitarse previamente o al mismo tiempo que el *Ensayo Clínico*.

El diseño y la realización de los *Ensayos Clínicos*, que aportan información esencial sobre la seguridad y la eficacia de un medicamento veterinario, deben tener en cuenta la directriz de buenas prácticas clínicas (VICH G9 GCP) y aunque los *Ensayos Clínicos* con medicamentos veterinarios están

¹⁶ <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2003-8588>

¹⁷ <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2004-1850>

¹⁸ [https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/biotecnologia/organismos-modificados-geneticamente-omg-/](https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/biotecnologia/organismos-modificados-geneticamente-omg/)

excluidos del ámbito de aplicación del RD 53/2013 se deben tener en cuenta los principios de las *Tres Erres* aplicables al cuidado y la utilización de animales vivos con fines científicos, y deben optimizarse a fin de hacer posible obtener los resultados más satisfactorios utilizando el menor número de animales.¹⁹

Ensayos clínicos con medicamentos veterinarios

Documentación necesaria para la calificación de un producto como MIV:

- Formulario de solicitud
- Documentación técnica (calidad, seguridad y eficacia)
- Plan de investigación clínica
- Justificante acreditativo del pago de la tasa

Solicitudes de Evaluación y Autorización (RD 1157/2021)

El diseño y la realización de los Ensayos Clínicos, que aportan información esencial sobre la seguridad y la eficacia de un medicamento veterinario, deben tener en cuenta también los principios establecidos en la legislación de bienestar animal²⁰ así como el principio de las Tres Erres: Reemplazo, Reducción y Refinamiento.

- Se realizan siempre en la especie o especies de destino para la que esto analizado el medicamento.
- Quedan **excluidos** de la consideración de ensayo clínico los ensayos realizados en **granjas experimentales** (definidas en el RD 479/2004, Registro general de explotaciones ganaderas), siendo considerados como estudios preclínicos.
- Los **Estudios Preclínicos** necesarios para la obtención de la autorización de comercialización de medicamentos veterinarios se realizan en animales de experimentación y/o en especies de destino.
- Los **Ensayos Clínicos** con medicamentos veterinarios se regulan por el RD 1157/2021 y quedan excluidos en el RD 53/2013 (Art.2).

Organismos modificados genéticamente:

Se requiere copia de solicitud de autorización de liberación voluntaria al medio ambiente de organismos con ADN recombinante que se autorizan según artículo 16 de la Ley 17/2014, de 21 de noviembre, de modificación y comercialización de organismos modificados genéticamente, y con el Real Decreto 1020/2014, de 20 de agosto, por el que se aprueba el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la Ley 10/2006, de 25 de abril, por la que se establece el Reglamento de autorización, confijación, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente.

Guía para la obtención de un protocolo para la realización de un ensayo clínico con medicamentos veterinarios.

Elaborado por la AEMPS. Dirección General de Medicamentos, Consumo y Productos Veterinarios. Oficina de Medicamentos Veterinarios.

Fig. 10. Características de una solicitud de Ensayo Clínico de medicamentos veterinarios.

La documentación y requisitos de cada uno de los procedimientos está reflejada en la página Web²⁰ de la AEMPS. La AEMPS realizará la evaluación de la documentación presentada para evaluar cuando cumple con la normativa y directrices correspondientes (VICH G 9 GCP, 3 Rs).

El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de autorización del MIV o del *Ensayo Clínico* será de 60 días. Si durante este periodo de evaluación la AEMPS necesitara pedir al solicitante información adicional, aclaraciones, etc., dicho plazo quedará interrumpido hasta que se aporte la información requerida por la AEMPS. El solicitante dispondrá de un plazo de 30 días para remitir dicha información. La aprobación del *Ensayo Clínico* se concederá con la condición de que ni los animales productores de alimentos utilizados en los *Ensayos Clínicos* ni sus productos entren en la cadena alimentaria, a no ser que la autoridad competente haya establecido un tiempo de espera adecuado.

3. Los **Estudios Posautorización** (EPA) son aquellos realizados con medicamentos ya autorizados, en las mismas condiciones indicadas en su ficha técnica para cumplir con una condición establecida en el momento de la autorización, por exigencia de la autoridad competente para aclarar cuestiones relativas a la seguridad y/o eficacia del medicamento, o por formar parte del plan de gestión de riesgos del titular del medicamento.

Los EPA son, por tanto, estudios posteriores a la autorización, clínicos o epidemiológicos, que se realizarán siempre con un medicamento autorizado y en las condiciones descritas en el resumen de las características (ficha técnica) del medicamento objeto del estudio. Estos estudios, deberán tener como finalidad la obtención de datos de un medicamento tras su autorización para completar información relativa a su seguridad y/o eficacia.

No se planificarán, realizarán o financiarán estudios posteriores a la autorización con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos.

¹⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/ethical-use-animals-medicine-testing#scientific-guidelines-section>

²⁰ https://www.aemps.gob.es/medicamentos-veterinarios/investigacionclinica_medicamentos_vet/



Fig. 11. Características y requerimientos de autorización de Estudios Posautorización.

Necesitarán de una autorización previa de la AEMPS todos aquellos EPA que se realicen con el objetivo de:

- a) Cumplir con una condición establecida en el momento de la autorización de comercialización de un medicamento;
- b) Responder a una exigencia de la autoridad competente para aclarar cuestiones relativas a la seguridad y/o eficacia del medicamento;
- c) Formar parte del plan de gestión de riesgos que debe llevar a cabo el titular.

El resto de los EPA cuyo objetivo sea recabar información para el promotor no requerirán autorización, pero deberán ser notificados a la AEMPS. También necesitarán notificación los EPA solicitados a petición de la EMA u otra entidad reguladora, siempre que se vayan a realizar en territorio español.

Las solicitudes de autorización de un MIV, de un *Ensayo Clínico* y/o de un EPA se ajustarán a los modelos correspondientes publicados en la web²¹ de la AEMPS y se presentarán en el Registro de AEMPS u otros medios previstos.

La AEMPS ha elaborado una guía de preguntas y respuestas sobre MIV, *Ensayos Clínicos* y EPA, donde se pueden consultar los modelos de solicitud y la documentación a presentar en cada caso.²²

Integrantes del Panel

Ignacio Álvarez (SECAL)
 Fernando Asensio (CGCVE)
 Rosario Bullido (AEMPS)
 Juan Manuel Cainzos (ANEMBE)

Pilar León (MAPA)
 Cristina Muñoz (AEMPS)
 German Santamarina (AVEPA)
 Patxi Sarasola (Ondax)

²¹ https://www.aemps.gob.es/medicamentos-veterinarios/investigacionclinica_medicamentos_vet/

²² https://www.aemps.gob.es/medicamentos-veterinarios/investigacionclinica_medicamentos_vet/documento-de-preguntas-y-respuestas-sobre-medicamentos-veterinarios-en-fase-de-investigacion-clinica-miv-ensayos-clinicoscv-y-estudios-posautorizacion-epa-veterinarios/

Anexo I. Glosario

La normativa incluye términos que son de aplicación en la misma, pero ello no implica que dichos términos puedan ser empleados en otros ámbitos no normativos, como el ámbito clínico veterinario. Para evitar confusión, en esta Guía se emplean los términos y definiciones incluidos en la normativa pertinente indicada pero también otras definiciones aclaratorias a los efectos de esta Guía.

Animales de experimentación (RD 1201/2005): los animales utilizados o destinados a ser utilizados en los procedimientos.

Comité de Ética De Experimentación Animal (RD 53/2013): Denominación que se da exclusivamente en los Centros Usuarios al Órgano Encargado del Bienestar de los Animales (art. 37.1 del RD 53/2013).

Consentimiento informado (RD 1157/2021): Documento por el cual el dueño del animal o su representante aceptan de forma voluntaria la participación de un animal de su propiedad en un ensayo clínico veterinario, tras haber sido debidamente informado de los aspectos relevantes del mismo.

Ensayo Clínico veterinario (RD 1157/2021): Estudio cuyo objetivo es examinar, en condiciones de campo (condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales), la seguridad y/o la eficacia de un medicamento veterinario en condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales con el fin de obtener una autorización de comercialización o una modificación de esta. Se entiende por condiciones de campo aquellas normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales.

Especie de destino (RD 1157/2021): Especie animal a la que se destina un medicamento.

Estudio Clínico Veterinario: Estudio en Animales que obtiene información de pacientes animales o de animales en condiciones normales de cría o como parte de prácticas veterinarias normales. Excluye, por tanto, los estudios científicos realizados en animales criados con fines de experimentación. El objetivo de estos estudios clínicos es mejorar la atención sanitaria de los animales identificando las terapias y prácticas más eficaces para una enfermedad determinada o avanzando en el conocimiento básico de la enfermedad. Existen dos tipos principales de estudios clínicos: los estudios observacionales y los Estudios de Intervención. Estos últimos son también llamados comúnmente Ensayos Clínicos o estudios realizados en condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales, implique el empleo de un medicamento o no.

Estudio Posautorización (EPA) o estudio posterior a la autorización (RD 1157/2021): Estudios clínicos o epidemiológicos que se realizarán siempre con un medicamento autorizado y en las condiciones descritas en el resumen de las características (ficha técnica) del medicamento objeto del estudio. Estos estudios, deberán tener como finalidad la obtención de datos de un medicamento tras su autorización para completar información relativa a su seguridad y/o eficacia.

Estudio Preclínico veterinario (Reglamento UE 2019/6): Estudio no cubierto por la definición de ensayo clínico cuyo objetivo es investigar la seguridad o la eficacia de un medicamento veterinario con el fin de obtener una autorización de comercialización o una modificación de esta;

Estudios en Animales: A los efectos de esta Guía, todo estudio realizado en animales con fines científicos, incluida la docencia, independientemente del origen o su relación con las personas (compañía, producción, investigación, trabajo, etc.).

Estudios No Regulados: A los efectos de esta Guía, todos aquellos Estudios en Animales que no están bajo el amparo de ninguna de las normativas específicas que regulan el uso de animales en Estudios científicos (RD 53/2013 y RD 1157/2021).

Investigador Principal (RD 1157/2021): Veterinario responsable de todos los aspectos relacionados con la realización de un ensayo en el emplazamiento de dicho ensayo.

Medicamento en fase de investigación clínica veterinaria (MIV) (RD 1157/2021): El calificado como tal por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), destinado únicamente a ser utilizado en investigación en el marco de un ensayo clínico.

Monitor (RD 1157/2021): Es la persona responsable de supervisar un ensayo clínico y de asegurar que se realiza, documenta y se redactan los informes conforme al protocolo del estudio, Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT), Buenas Prácticas Clínicas (GCP) y los requisitos legales exigidos por la normativa.

Órgano Competente (RD 53/2013): Los entes, autoridades o unidades administrativas de las comunidades autónomas y de las ciudades de Ceuta y Melilla competentes en cada una de las materias reguladas en este real decreto.

Órgano Encargado del Bienestar de los Animales (RD 53/2013): Órgano con funciones de asesoramiento, supervisión de los Proyectos y Procedimientos en animales, así como de elaboración de informes pertinentes según el Art. 38 del RD 53/2013).

Órgano Habilitado (RD 53/2013): Organismo público, o asociación o sociedad privada, autorizada y designada por el órgano competente para realizar algunas de las funciones específicas que se establecen en el presente RD. Cabe distinguir, a este respecto, el órgano habilitado para la evaluación de Proyectos que, conforme a lo dispuesto en el artículo 43 del RD 53/2013, se prestará en régimen de libre concurrencia, de la habilitación para la realización de otras actuaciones de carácter técnico, que se regirán por lo que, al efecto, disponga el órgano competente.

Procedimiento (RD 53/2013): La utilización, tanto invasiva como no invasiva, de un animal con fines experimentales u otros fines científicos, cuyos resultados sean predecibles o impredecibles, o con fines educativos siempre que dicha utilización pueda causarle al animal un nivel de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a las buenas prácticas veterinarias. Asimismo, se considera procedimiento cualquier intervención que de forma intencionada o casual provoque, o pueda provocar, el nacimiento de un animal, la eclosión de un huevo o la creación y mantenimiento de una línea de animales modificados genéticamente en las condiciones de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero citadas en el párrafo anterior. No se considera procedimiento la eutanasia de los animales cuando se realiza con el único fin de utilizar sus órganos o tejidos. Un procedimiento se considerará concluido cuando ya no se va a hacer ninguna observación ulterior para dicho procedimiento o, en el caso de nuevas líneas animales modificadas genéticamente, cuando la progenie no se observe ni se espere que experimente dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja. (art. 3.1letra f) del RD 53/2013).

Promotor de un ensayo clínico (RD 1157/2021): Es la persona física o jurídica que toma la responsabilidad de la iniciación, gestión y financiación de un ensayo clínico.

Promotor de un medicamento en fase de investigación clínica veterinaria (RD 1157/2021): Es la persona física o jurídica que solicita a la AEMPS la calificación de medicamento en fase de investigación clínica veterinaria, responsable de garantizar la calidad del mismo, su aptitud para la investigación en las indicaciones propuestas y que el plan de investigación se lleve a cabo en las condiciones en que se haya autorizado.

Protocolo del ensayo (RD 1157/2021): Documento elaborado por el monitor y/o el promotor y que describe de forma completa el objetivo, diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización del ensayo. El protocolo del ensayo podrá motivar la realización del ensayo clínico.

Proyecto (RD 53/2013): Programa de trabajo con un objetivo científico definido y en el que se realicen uno o varios procedimientos. (art. 3.1 letra g del RD 53/2013).

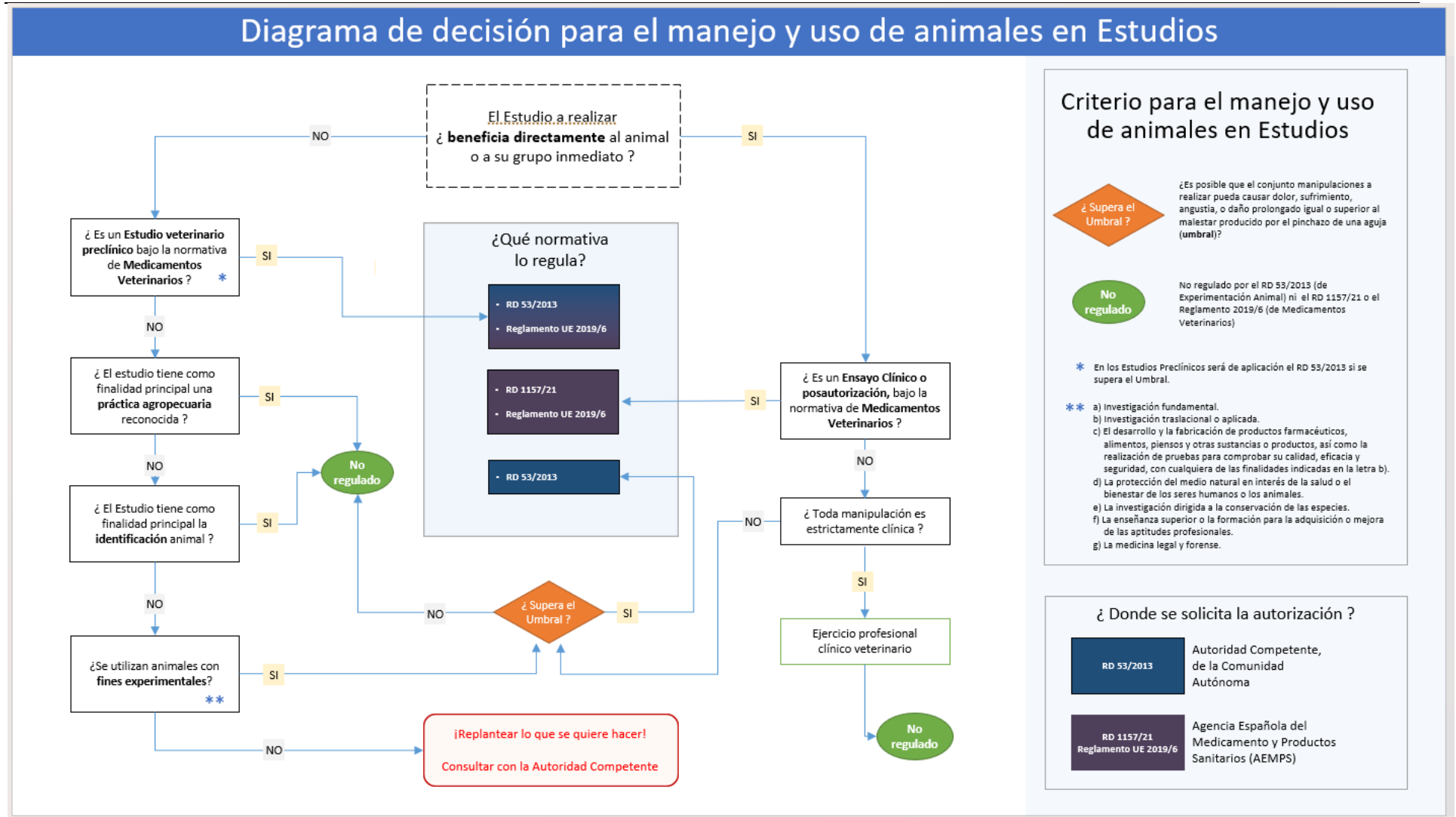
Responsable del proyecto (RD 53/2013): Persona física que asume la responsabilidad de la ejecución del proyecto autorizado.

Severidad de los procedimientos: La severidad de un procedimiento se determina por el grado de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero que se prevé que pueda experimentar un animal de forma individual durante el procedimiento. Esta se clasificará como 'sin recuperación', leve, moderado o severo, en función de los criterios establecidos en el anexo IX (RD 53/2013).

Umbral (de sufrimiento): Nivel de manipulación por debajo del cual no es previsible causar a los animales un nivel de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a las buenas prácticas veterinarias.

Usuario (RD 53/2013): Cualquier persona que utilice animales en procedimientos, con o sin ánimo de lucro.

Anexo II. Diagrama de decisión



Anexo III. Evolución del documento

	Fecha de adopción	Modificaciones
Versión 0	19/12/2023	
Versión 1	14/04/2026	Incorporación de portada Incorporación de Introducción Aclaración de la necesidad de informe previo en el caso de los estudios preclínicos de medicamentos inmunológicos. Aclaración de “responsable del proyecto”