

V Jornada anual de Comités de Ética de Investigación con medicamentos (CEIm) – 15 de octubre de 2020

Durante los últimos meses, la crisis derivada de la pandemia por el coronavirus ha constituido un reto enorme para todos los actores del sistema sanitario. Nos ha obligado a nuevas formas de trabajar y a la adopción de medidas excepcionales para preservar la investigación clínica y facilitar la realización de ensayos clínicos orientados a identificar algún tratamiento eficaz contra la COVID-19.

En poco tiempo ha surgido un enorme número de proyectos de investigación, en gran parte sin ánimo comercial, y algunos de los cuales compartían objetivos similares. Durante este periodo, con necesidad de disponer de forma rápida de resultados, el uso de nuevas tecnologías, el recurso a los diseños complejos y adaptativos en los ensayos clínicos, la facilitación del consentimiento informado y los aspectos relacionados con la protección de datos son algunos de los aspectos que han debido afrontar los CEIm.

Esta jornada surge con el objetivo de valorar la experiencia adquirida durante la pandemia, analizar las medidas excepcionales adoptadas y los problemas surgidos, y reflexionar sobre todo lo que consideramos necesario preservar de cara al futuro. De este modo, se puede facilitar una investigación clínica de calidad, que asegure la protección y bienestar de los participantes, la mejora de los tratamientos y la asistencia sanitaria a los pacientes, perfilándose una vez más el liderazgo español en el ámbito de los ensayos clínicos.

El encuentro ha sido organizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), con la colaboración de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC) y la Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación (ANCEI).

A continuación, se analizarán los distintos puntos de vista de los participantes en este foro:

Perspectiva de la AEMPS

En primer lugar, César Hernández, jefe del Departamento de Medicamentos de Uso Humano, se hizo eco de la perspectiva de la Agencia sobre esta materia, así como del enorme esfuerzo realizado por el personal de la AEMPS y de los CEIm para evaluar el gran número de proyectos de estudios clínicos presentados, tanto ensayos clínicos como estudios observacionales.

Hernández ha querido destacar que el 76% de los ensayos clínicos en COVID-19 tienen un promotor sin ánimo comercial y en su mayoría son estudios nacionales que investigan medicamentos ya autorizados para otras indicaciones. Sin embargo, los ensayos clínicos de promotor comercial, mayoritariamente, son estudios internacionales que investigan nuevas moléculas.

Aunque España es uno de los cinco países donde se han autorizado más ensayos, solo una minoría incluye una población suficientemente grande para que sus resultados puedan cambiar la práctica clínica habitual.

Asimismo, en su presentación también se refiere a las medidas excepcionales adoptadas para la gestión de los ensayos clínicos durante la pandemia en la UE y en España, que buscan facilitar la seguridad de los pacientes y mantener la calidad y robustez de los datos.

Entre estas medidas destacan:

- La facilitación del consentimiento informado
- El envío de medicación al domicilio de un paciente
- La posibilidad de visitas de seguimiento no presenciales
- La monitorización del ensayo con verificación remota de los datos fuente

Actualmente, se está analizando si todas ellas, junto con algunas otras, como la posibilidad de que los EECC se beneficien más de las nuevas tecnologías, podrían ser se aplicación una vez pasada la pandemia.

Para la AEMPS, que exista transparencia respecto a los estudios clínicos que se llevan a cabo es fundamental, y con ese objetivo se siguen introduciendo mejoras en el Registro Español de Estudios clínicos (REec).

Por último, Hernández ha hecho referencia a los retos futuros y por resolver, entre los que se encuentran la preparación del trabajo conforme al nuevo Reglamento UE 536/2014, de ensayos clínicos, a partir de diciembre de 2021, así como la colaboración con el resto de estados de la UE en la mejora de los ensayos clínicos.

Señala, además, como lecciones aprendidas que la AEMPS está al servicio de la comunidad y, por tanto también, de los CEIm. Por otra parte, es importante conseguir que los ensayos tengan resultados que puedan plasmarse en la autorización de los medicamentos y, a veces, conseguir un objetivo urgente, como el de identificar un nuevo tratamiento eficaz, debe fraguarse lentamente y es necesario que haya más cooperación y menos competencia.

Perspectiva del CEIm

Emma Fernandez, secretaria técnica del CEIm del Hospital Universitario de La Paz (el que más ensayos clínicos con medicamentos ha evaluado durante el periodo más duro de la pandemia), nos ha trasladado el punto de vista de un CEIm.

En su presentación, destaca cómo estos comités, conscientes de la relevancia de su actividad durante la pandemia, han sido capaces de comprometerse y ponerse a disposición de promotores e investigadores y colaborar con la AEMPS, para facilitar y favorecer la realización de ensayos clínicos en busca de un tratamiento eficaz y de evidencia científica que guíe el manejo de los pacientes.

Los CEIm han trabajado sin horarios, manteniendo siempre los estándares de calidad en la evaluación, pero siendo sensibles con la necesidad demandada; por esta razón han flexibilizado y agilizado el trabajo.

Entre los cambios introducidos destaca:

- Un aumento del número de reuniones y de la realización de reuniones virtuales.
- Reducción de plazos establecidos y la simplificación de los procedimientos y de la adaptación de los criterios de consideración de un ensayo clínico como de bajo nivel de intervención.
- Facilitar el uso secundario de datos y muestras, en línea con las recomendaciones elaboradas por el Comité de bioética de España. Los proyectos con muestras

biológicas se han evaluado en un contexto donde ha sido evidente la necesidad de investigación en beneficio del interés público, ya que se ha considerado la COVID-19 un problema de salud pública.

Fernández mantiene que hemos aprendido a adaptarnos a cambios importantes en nuestros procedimientos de trabajo, así como que la comunicación directa con el resto de agentes ahorra tiempo y mejora las relaciones personales. Además, también menciona contar con el apoyo y asesoramiento de la AEMPS facilita y refuerza las decisiones y que la tecnología nos puede ayudar a afrontar situaciones de emergencia como esta.

Punto de vista del investigador

Miguel Ángel Goenaga trabaja en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Donostia, donde ha desarrollado parte de su actividad de investigación clínica. Durante la pandemia ha estado tratando pacientes con la COVID-19 y ha ofrecido su visión de lo vivido y lo aprendido en estos meses de pandemia.

Goenaga ha repasado la investigación desarrollada a nivel nacional, valiéndose de los datos publicados por la AEMPS en su página web. Ha resaltado que un número muy elevado de estudios se ha realizado prioritariamente en las comunidades de Madrid y Cataluña (comunidades con más recursos investigadores, pero también las más azotadas por la epidemia), con muchas moléculas ya conocidas y debido a la necesidad y premura de obtener un tratamiento. En la mayoría de los casos se trata de estudios no promovidos por la industria.

Como lecciones aprendidas destaca las siguientes:

- Un esfuerzo importantísimo para trabajar en equipo y colaborar entre los servicios de un hospital e inter-hospitales. El hecho de compartir información es fundamental simplificar los procedimientos y adaptar los trámites para la aprobación de los estudios a las situaciones.
- La adaptación durante la investigación a problemas nuevos, tales como la manera de obtener los consentimientos informados de los pacientes/familiares/testigos para salvaguardar su validez y custodia; la posibilidad de cambios del personal por infecciones de los investigadores, o el aprovechamiento del teletrabajo.

Miguel Ángel Goenaga resalta la necesidad de filtrar bien antes de decidir la participación en uno u otro estudio, valorando el esfuerzo, la posibilidad de inclusión de pacientes y la rentabilidad de los resultados, y evitando que los criterios de inclusión de diferentes estudios se solapen e invaliden futuros ensayos clínicos.

Toda esta situación ha supuesto también, en su opinión, una dificultad en la búsqueda del equilibrio entre la necesidad de obtener información en poco tiempo, su veracidad, los cambios epidemiológicos y los deseos de publicación.

Asimismo, concluye que es muy importante tener en cuenta, más si cabe, al paciente y su seguridad, tanto física como emocional.

Punto de vista del paciente

La jornada contó también con el testimonio de dos pacientes participantes en ensayos clínicos: Mamen Santos y Marta Cebrián.

Mamen Santos se enteró del ensayo clínico del que forma parte actualmente por su oncólogo, que tras informarse le facilitó su participación. Por su parte, fue la Asociación Española contra el Cáncer (AECC) la que facilitó su traslado y hospedaje en Madrid para recibir el tratamiento.

La llegada de la pandemia cambió totalmente su participación en el estudio, ya que las circunstancias obligaron a realizar el seguimiento por vía telefónica y por correo electrónico, y la recepción de la medicación se hizo por envío a domicilio. En su opinión, este cambio se realizó de manera muy coordinada con el centro del estudio y redujo el estrés y el esfuerzo de su participación al evitar los traslados a Madrid en plena pandemia.

Santos afirma que, sin duda, es una mejora para los pacientes participantes en un ensayo clínico que reciben el medicamento vía oral. Considera que recibir el tratamiento en el propio domicilio y alternar visitas telemáticas con visitas presenciales, es una mejora que debería quedarse en el futuro.

Marta Cebrián es una paciente oncológica que ingresó en el mes de marzo en el hospital para recibir su tratamiento. Fue entonces cuando se le diagnosticó la COVID-19, lo cual prolongó su ingreso durante un mes en el que recibió diferentes tratamientos, como ventilación mecánica no invasiva, cloroquina y corticoides.

Tras el alta a su domicilio reingresa por empeoramiento de su situación y es en ese segundo ingreso en el que su médico le llama por teléfono, le informa de un nuevo ensayo clínico en COVID-19 y decide participar. Cebrián manifiesta que recibió el tratamiento del estudio y que en todo momento se ha sentido muy bien informada y celebra el haberlo aceptado.

Conclusiones

En España se ha autorizado un gran número de ensayos clínicos en COVID-19 y destaca lo siguiente:

- La realización de reuniones virtuales, la simplificación de los procedimientos y facilitación de las comunicaciones, que han sido positivas tanto para el CEIm como para la AEMPS y los investigadores, gestionando los proyectos de investigación en tiempos cortos.
- El enorme valor que ha tenido la colaboración entre la AEMPS y el CEIm y su apoyo a los promotores e investigadores.
- La necesidad de un gran esfuerzo de cooperación entre servicios de un mismo hospital, así como entre equipos de diferentes hospitales y a nivel internacional para realizar ensayos clínicos con capacidad de dar respuestas que cambien la práctica clínica habitual. Para ello es esencial garantizar la transparencia sobre los proyectos de investigación que se realizan.
- La importancia de facilitar la investigación con muestras biológicas residuales y datos secundarios de ensayos clínicos cuando el valor de la información buscada sea relevante para la salud pública.
- El valor que tiene que el medicamento llegue al domicilio o la posibilidad de realizar algunas visitas de forma no presencial para los participantes en un ensayo.
- El uso de nuevas tecnologías se contempla como un posible elemento de simplificación y mejora de los ensayos clínicos que debe ser valorado también para la fase pos-pandemia.