



Hospital Universitario La Paz

Hospital de Cantoblanco
Hospital Carlos III

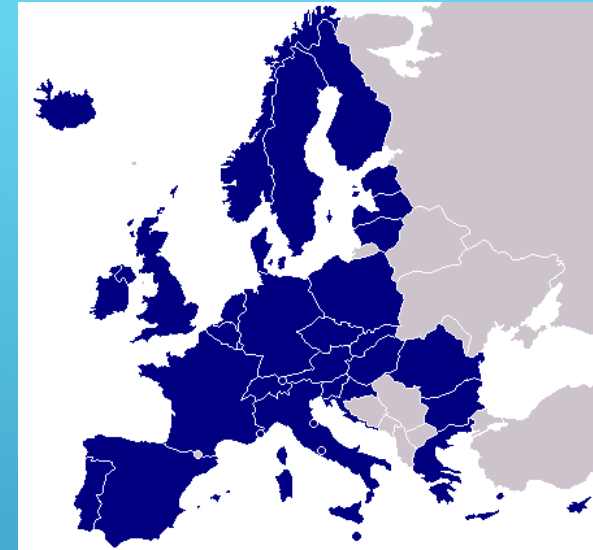
 **Comunidad de Madrid**



Aplicación del Reglamento 536/2014 sobre ensayos clínicos Experiencia y evolución en el último año **Visión de un CEIm**

Dra. Emma Fernández de Uzquiano
Secretaria técnica del CEIm
Hospital Universitario La Paz-HCB-Carlos III





- ▶ Plantea un “**área de gobernanza única**” de la UE para los ensayos clínicos de medicamentos.
- ▶ Su objetivo es crear un **entorno favorable y competitivo** para su realización y garantizar altos estándares de calidad y seguridad de los participantes.
- ▶ Fomenta el principio de **transparencia**

2013



Facilitar, acelerar y abaratar la
realización de ensayos en
EUROPA

Reduciendo:
1. **Burocracia**
2. **Plazos**
3. **Costes**

Portal único europeo
gratuito

Único expediente de
autorización armonizado
(inglés)

Único Estado miembro
notificante

Tasa única
por Estado

Evaluación
adaptada al
riesgo

Aprobación
tácita

DIRECCIÓN EN LA QUE HAY QUE TRABAJAR EN EUROPA

- ▶ Generar confianza y “reconocimiento mutuo” a todos los niveles.
- ▶ Desarrollar un **sistema de información** como herramienta de trabajo eficiente y de cooperación.



2013



HAN PASADO 8 AÑOS...



© European Medicines Agency, 2021

Reproduction and/or distribution of the content of these training materials for non-commercial or commercial purposes is authorised, provided the European Medicines Agency is acknowledged as the source of the materials.

The European Medicines Agency developed this training material to enhance public access to information on the Clinical Trial Information System (CTIS). This material describes a preliminary version of CTIS and may therefore not entirely describe the system as it is at the time of use of this material. The Agency does not warrant or accept any liability in relation to the use (in part or in whole) or the interpretation of the information contained in this training material by third parties.

The Clinical Trials Regulation

Increasing transparency, efficiency and cooperation
on clinical trials information in the EU

Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC

The implementation of the Clinical Trials Regulation will be supported by...

The Clinical Trials Information System (CTIS)

The rules established in the Regulation will be supported through a dedicated EU Portal and Database (the Clinical Trials Information System) that will become the **single entry point** for submitting CTs information in the EU and will support the **daily business processes** of Member States and sponsors throughout the life cycle of their CTs.

Usuarios de CTIS

Promotores
Solicitantes

Autoridades
Competentes
y CEIm

EMA

Solicitante
Autorización
Comercialización

La Comisión
Europea

Público

Portal y Base de datos
(Acceso seguro)

Datos Públicos
(Libre acceso)

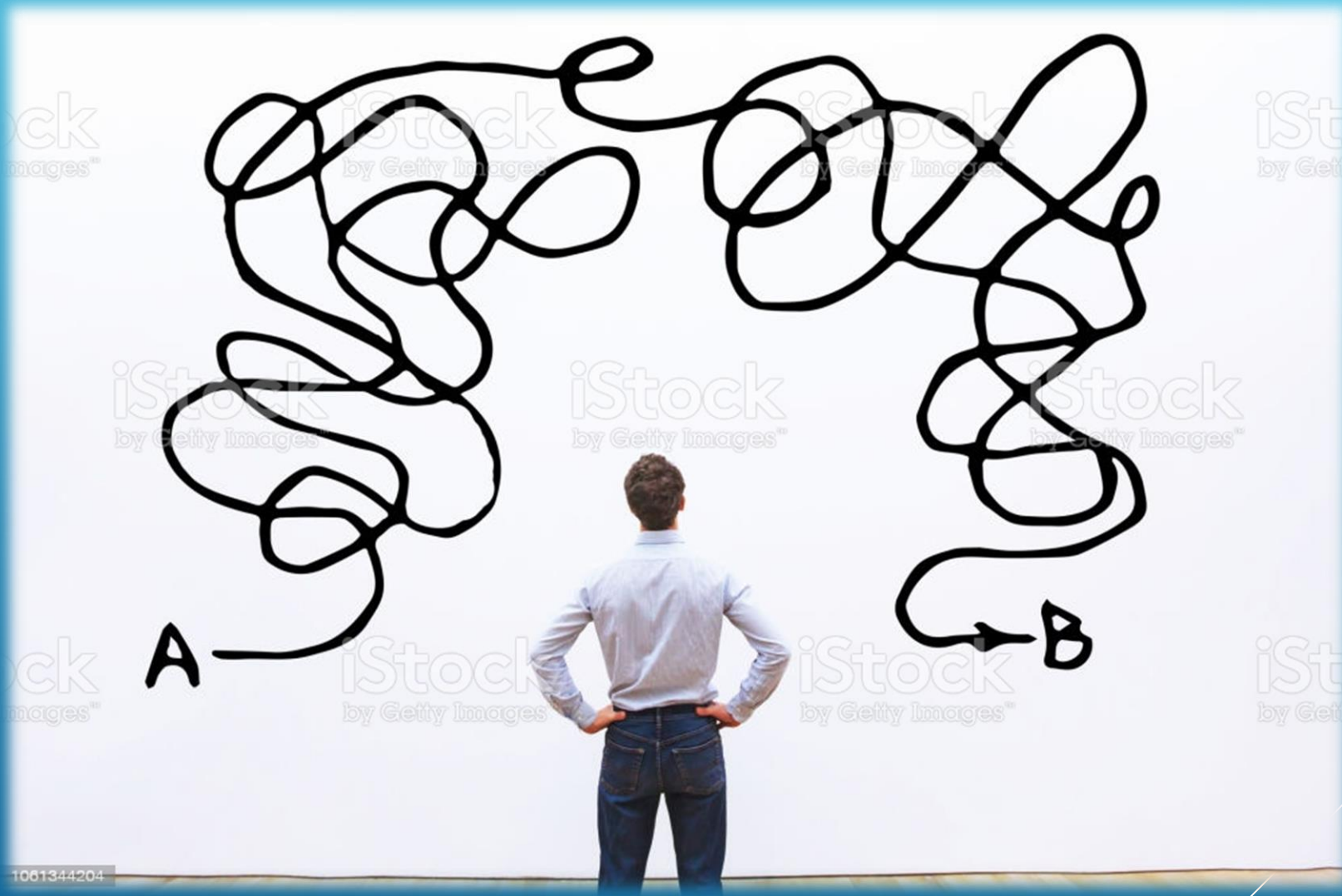
Acceso a
Promotores
Solicitantes

Acceso a
Autoridades
Competentes
y CEIm

Web
Pública

La Comisión Europea confirma la fecha de aplicación del nuevo Reglamento de ensayos clínicos y del Sistema de información CTIS

- El 31 de enero de 2022 entrará en vigor esta nueva norma comunitaria, que armonizará el proceso de solicitud, evaluación y supervisión de los ensayos clínicos en la UE
- El Sistema CTIS facilitará la evaluación coordinada de las notificaciones de seguridad de ensayos clínicos en el Espacio Económico Europeo (EEE), contribuyendo a la comprensión de los beneficios y riesgos de los medicamentos en investigación
- El nuevo reglamento prevé un periodo de transición de tres años, aunque los Estados miembros trabajarán en el entorno de CTIS desde el día de su puesta en marcha



1061344204

FORMACIÓN DESARROLLADA POR EMA

CTIS Training Programme Version 1.1 – December 2021

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-information-system-training-support>

Clinical Trials Information System: training and support

Share

Table of contents

Online training modules

- **Online training modules**
- Handbook for clinical trial
- Reference materials for cl
- Reference materials for a
- Training and information
- Master trainers

EMA is delivering an extensive online modular training programme for self-study to help **clinical sponsors, national competent authorities, and staff** prepare for using CTIS.

The online training modules cover the various stages needed to use CTIS, such as user registration. EMA 2021, as they become available.

More information:

- [Clinical Trials Information System \(CTIS\): or](#)

Clinical Trials Information System online modular training

Table of contents

- [Introduction to CTIS](#)
- [Common functionalities for all registered users](#)
- [Authority workspace](#)
- [Sponsor workspace](#)
- [Searching CTIS as a public user](#)

Introduction to CTIS

[Expand section](#)
[Collapse section](#)

- ▼ Introduction to the Clinical Trials Regulation (Regulation (EU) No 536/2014) (Module 01)
- ▼ High-level overview of CTIS workspaces and common system functionalities (Module 02)

Common functionalities for all registered users

[Expand section](#)
[Collapse section](#)

- ▼ User access management (Module 03)
- ▼ Support with workload management (Module 04)
- ▼ Management of registered users and role matrix (Module 07)
- ▼ Data protection in CTIS (Module 12)

Authority workspace

[Expand section](#)
[Collapse section](#)

- ▼ Evaluate a clinical trial application: Selection of reporting Member State (RMS) and validation of the clinical trial application (Module 06)
- ▼ Evaluate a clinical trial application: Assessment and decision-making (Module 08)
- ▼ Supervise a clinical trial: Corrective measures (Module 14)
- ▼ Search, view and download a clinical trial and a clinical trial application (Module 15)

FORMACIÓN



Grupo de coordinación de EC
Marta Godé
Juan Esteve

PNTs

Promotores-CRO

farmaindustria

FORMACIÓN

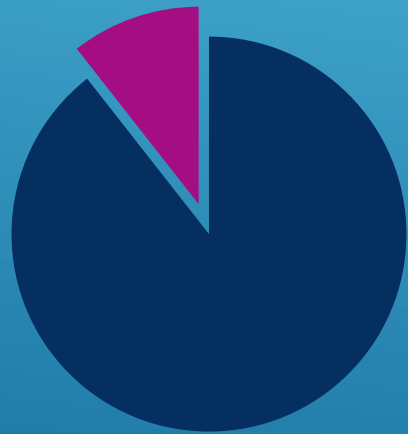


- ▶ **Elena García Méndez: Coordinadora de CTIS.** Formación completa de la EMA, la AEMPS, CTIS - TEST ENVIROMENT- “SAND BOX” F... Industria...
- ▶ **Formación interna:**
 - ▶ A miembros de la ST
 - ▶ A miembros del CEIm

Enfrentarse a un caso

FORMACION CTIS									
	Introducción		Usos			CTIS Management		CTA Evaluation	
	Módulo 1- Introduction to the Clinical Trials Regulation	Módulo 2- Overview of CTIS components and general system functionalities	Módulo 12 - Data protection in CTIS	Módulo 3- Management of users and matrix	Módulo 4- CTIS Management	Módulo 15- Search, view and download a clinical trial and a clinical trial application	Módulo 23 - Transitional trials	Módulo 6- Evaluate a clinical trial application: Selection of reporting Member State (RMS) and validation of the clinical trial application	Módulo 8- Evaluate a clinical trial application: Assessment and decision-making
Elena García	06-oct-21	06-oct-21	02-nov-21	18-oct-21	28-oct-21	18-oct-21	02-feb-22	29-oct-21	
Emma Fernández Sol De Gracia	16-feb-22	16-feb-22				16-feb-22			
Maribel Arribas	02-feb-22	02-feb-22	09/02/2022					10/02/2022	22/02/2022

ANTES DE CTIS



- CEIm
- VHP

2016-2021
En 29 EC de 274
10,5%

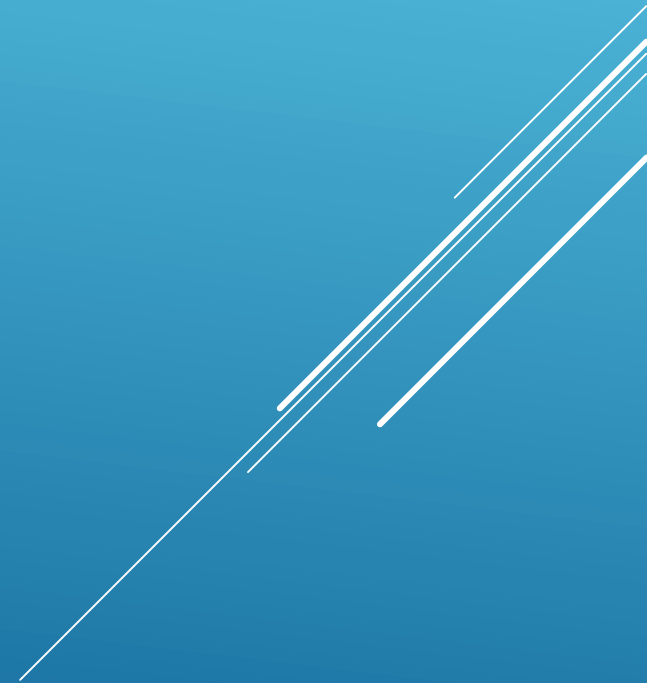


CTFG/ VHP

**Multinational Clinical trials in Europe and
the Voluntary Harmonisation Procedure (VHP)**
5th Training Workshop for Micro-, Small- and Medium-Sized Enterprises (SMEs)
EMA; London; 28 May 2010



24-02-2022



WORKSHOP SOBRE CTR

Implementación Reg. Ensayos Clínicos 536/2014

EXPLORANDO PRIMERAS EXPERIENCIAS

AEMPS - FARMAINDUSTRIA

Dra. Emma Fernández de Uzquiano
Comité de Ética de la Investigación con
medicamentos
Hospital Universitario La Paz-HCB-Carlos III

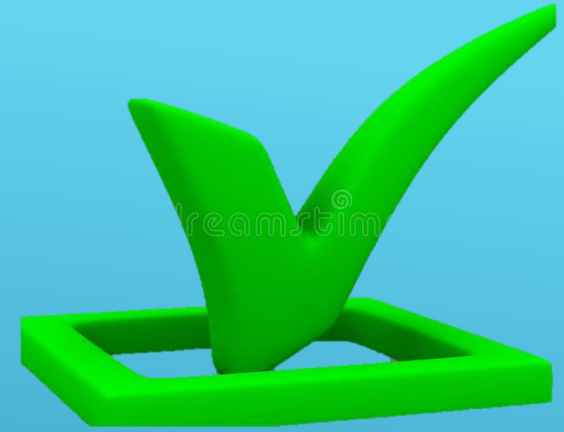
Madrid, 12 de julio de 2022

¿QUÉ NOS HA CAMBIADO CTIS?



1. Trabajar con una **herramienta global** con nuevas funcionalidades y **más pasos** para cada tarea.
2. Requiere mayor **especialización y dedicación**. (Secretarías)
3. Con **plazos** de intercambio de información entre RMS y MSC **más cortos**.
4. Con **modelos recomendados** para **unificar criterios**.
5. Teniendo en cuenta que aplica el **silencio positivo** y el **desistimiento tácito**.
6. Teniendo en cuenta el principio de **transparencia**.
7. Asumiendo un **reto adicional** cuando **España es RMS**.

GENERAL



1. Puede ser **oportunidad** a nivel global.
2. España tiene **experiencia**.
3. **Grupo de Coordinación** y el apoyo de la **AEMPS**.

DATOS (CIFRAS) CTIS: 24.11.22

- ▶ Solicitudes de ECM iniciales aceptadas: **19**
- ▶ Recibidas en CTIS: **16**
- ▶ Promotor industria: **12 (75%)**
- ▶ Promotor académico: **4 (25%)**
- ▶ Evaluados por el CEIm: **13**
 - ▶ España como RMS: **7 (54%)**
 - ▶ España como MRC: **6**
- ▶ N° EC aprobados CEIm: **7**
- ▶ N° EC autorizados: **5**



1. El promotor **retira/cancela** por no llegar al plazo para contestar a aclaraciones de Parte I. **138 días** desde su presentación
2. CTIS **retira/cancela** un EC (no comercial-Unicéntrico nacional) porque la investigadora/promotora no contesta a tiempo las aclaraciones de validación. **73 días** hasta su autorización.
3. Un EC para el que no se ha podido subir la Autorización por **problemas técnicos**. **114 días** desde su presentación.
4. Un EC denegado por la AEMPS para evitar la autorización tácita por **problemas técnicos** al subir el RFI de Parte I (el último día de *due date*). **70 días** desde su presentación. El promotor quiere **retirar** la solicitud...



DATOS: **INCIDENCIAS** CTIS



¿QUÉ NOS HA CAMBIADO CTIS? 24.11.22



1. Difícil planificar la carga de trabajo de las reuniones del CEIm.
2. Los pasos para realizar las tareas/subtareas son más.
3. Se está evaluando de forma más estricta por parte de Comités y de las Agencias reguladoras.
4. Cuando España es país notificante (RMS), el trabajo es mucho más.
5. Tememos la sensación de falta de control y desorganización del trabajo.

GENERAL



- Herramienta **inflexible**.
 - ▶ Podemos cometer errores. CTIS no nos permite volver a subir un dictamen erróneo ni subsanar un expediente, como SIC-CEIC.
- **Poco intuitiva**.
- Dificulta **comunicación** entre partes cuando hay urgencia.
- **Problemas técnicos** que tardan en resolverse o no se resuelven a tiempo. Con repercusiones importantes.

NUESTRA EXPERIENCIA



- ▶ Se están **extremando plazos** ¿Por falta de recursos? ¿Por inexperiencia de algunos EM?
- ▶ **España** esta siendo RMS en una proporción grade de las solicitudes ¿Cuál es el objetivo?
 - ▶ Plazos máximos, incluso cuando son EC nacionales y unicéntricos
 - ▶ Retrasos en asignación de roles al CEIm. No llegan los correos desde CTIS.
 - ▶ Si hay problemas técnicos, no da tiempo a resolverlos y obliga a retiradas o denegaciones con implicaciones muy negativas para los promotores y resto.
- ▶ Hay mucho **desfase** en los plazos de evaluación de **Parte I**.

SI ESPAÑA ES PAÍS NOTIFICANTE (RMS)



- ▶ Asumir tareas que la AEMPS nos solicita en los plazos, es difícil.
- ▶ Estamos delegando el la AEMPS
 - ▶ Los miembros del los CEIm no son profesionales.
 - ▶ Las Secretarías Técnicas no somos con clínicos y los recursos son muy limitados.
 - ▶ Se necesitaría la reevaluación de un protocolo que ha sido evaluado hace 2 meses por el CEIm.
- ▶ Ver PNTs de la Agencia

CONCLUSIÓN



MEDIR NUESTRAS FUERZAS

SEGUIR

1. Trabajando “**la confianza mutua**” con el RMS.
2. **Unificando** y **simplificando** criterios y documentos en la EU.
3. **Conociendo** y **aprovechando** las ventajas que se pueda tener CTIS.
4. Mejorando **memorando de colaboración**, siendo realistas.
5. ¿Revisar el **modelo de elección** de Elm en España?

¿Cómo lo están haciendo otros países?



ESTAR PREPARADOS: 31-01-2023



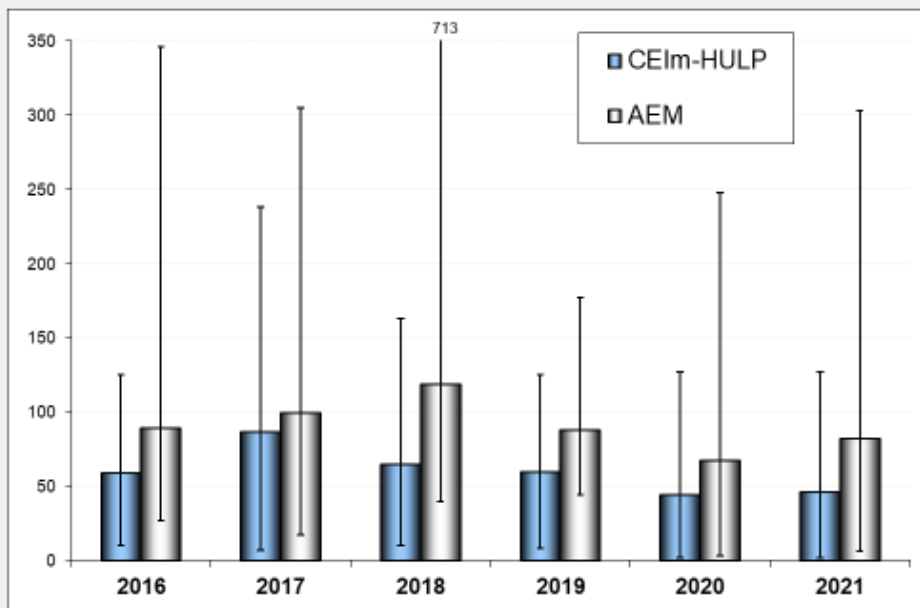
- ▶ Aumentar la **flexibilidad** de la herramienta. ¿Qué aporta la inflexibilidad?
- ▶ Hacer que el sistema CTIS sea **más fácil de usar**:
 - ▶ Mejorar descargas de documentos.
 - ▶ Facilitar búsquedas.
 - ▶ Eliminar notificaciones de EC en los que no participamos.
- ▶ Mejorar la **comunicación** entre partes implicadas: CEIm-EMA-AEMPS **en CTIS**
- ▶ Dejar más claro el **roll de cada parte** implicada en la evaluación (memorando colaboración)
- ▶ Adoptar un enfoque más proporcionado respecto a **las MS** de los ensayos:
 - ▶ Los CEIm que evaluamos ensayos estamos evaluando 3 - 4 veces el número de ensayos de MS en cada reunión y esto supone carga administrativa y de evaluación.
 - ▶ Se solicita que se rebaje la inclusión de centros/IP adicionales a una modificación no sustancial (en caso de brote, muchos SM no son viables)
- ▶ ¿**Idioma** RFIs? Opinión: ingles para Parte I y local Parte II...

PLAZOS



Antes de CTIS

Plazos CEIm La Paz-AEMPS



Dictamen Parte II:
59,9 días
Autorización:
90,6 días



- ▶ Días hasta autorización del país notificante:
 - ▶ Muticéntricos multinacionales: **112 días** de media (3 EC)
 - ▶ Unicéntricos en España: **64,5 días** de media (2 EC)
 - ▶ Muticéntricos multinacional MONKEYPOX: **42 días (urgente)**

PROYECTO BEST: EXCELENCIA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ESPAÑA

61 Laboratorios



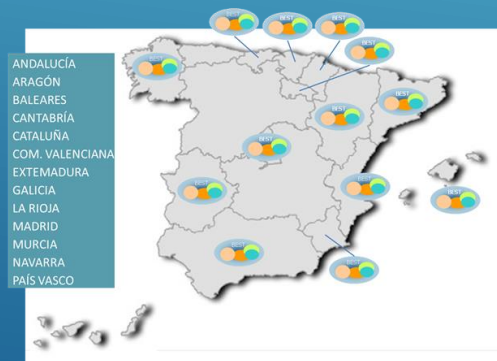
Investigación clínica independiente



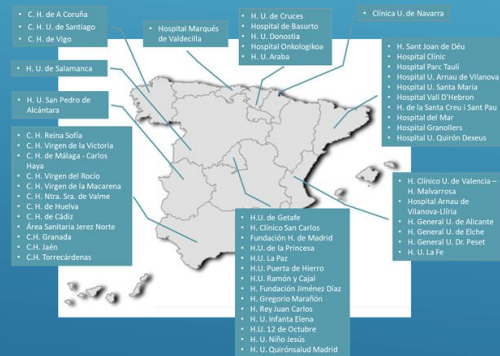
CRO



13 CCAA



54 centros adheridos



El proyecto BEST **nació en 2006** impulsado por la industria farmacéutica, como consecuencia del RD 223/2004 y la percepción de pérdida de competitividad.

Su objetivo es **hacer de España uno de los líderes mundiales en investigación clínica**, explotando sus importantes ventajas.

Se constituye a modo de plataforma que **integra a todos los agentes implicados** tanto públicos como privados: 61 compañías farmacéuticas, 54 hospitales, 13 CCAA, 6 grupos de investigación clínica independiente y 1 CRO.

La plataforma **comparte y monitoriza métricas de tiempos y reclutamiento** entre todos los agentes involucrados, lo que permite detectar cuellos de botella y proponer soluciones.

Los **resultados son muy buenos**, gracias al esfuerzo conjunto de Administraciones, gestores e investigadores del SNS e industria



CEIM EN ESPAÑA:

CTIS requiere de mayor
especialización y
dedicación.

Apoyo institucional.

Apoyo institucional



 MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL

 agencia española de medicamentos y productos sanitarios



Hospital Universitario La Paz

Hospital de Cantoblanco
Hospital Carlos III



Gracias

ceic.hulp@salud.madrid.org

