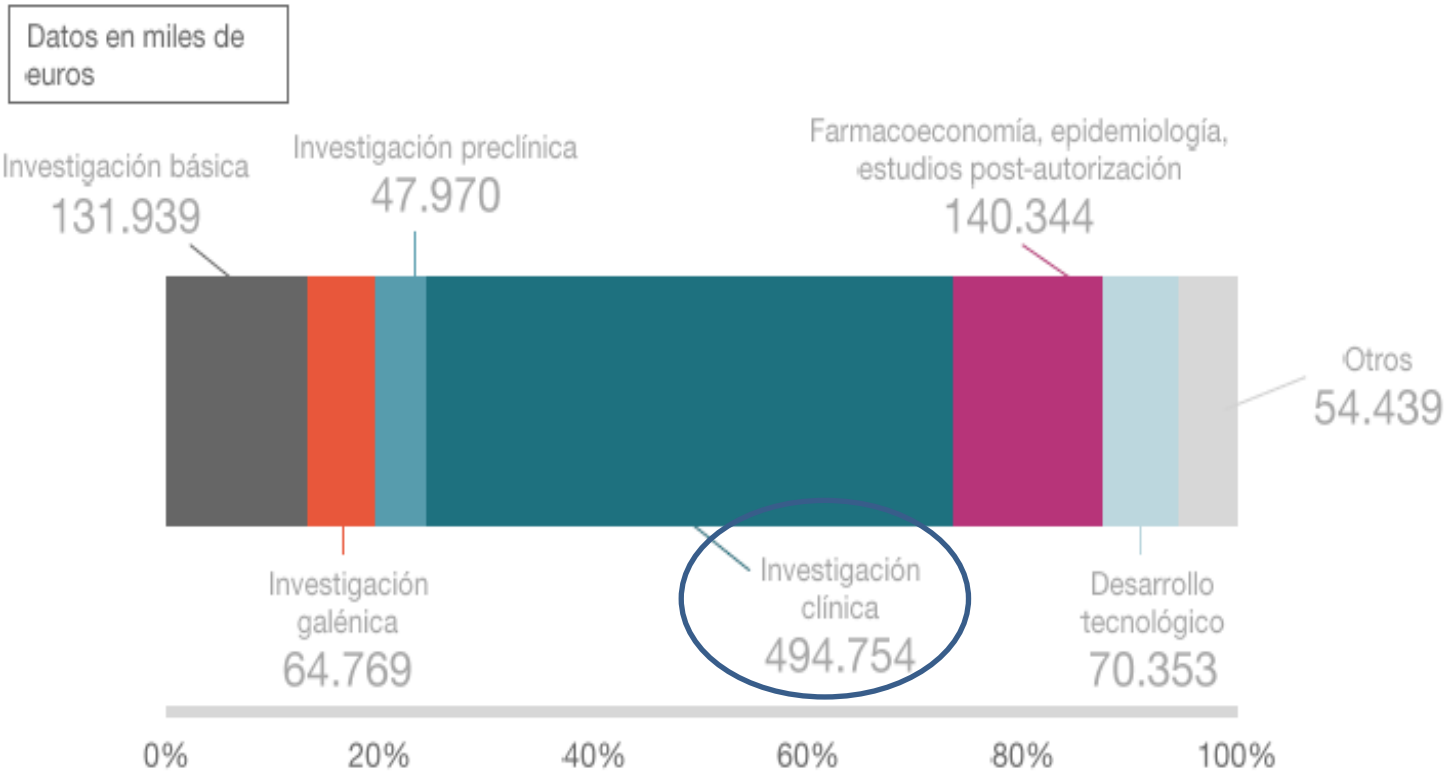
La industria farmacéutica como promotora de EECC en España

XVIII Máster en Monitorización y Gestión de Ensayos Clínicos (IFTH-UAM)
Amelia Martín Uranga
Farmaindustria

La situación en España

Desglose del gasto en I+D por fases de investigación (2015)

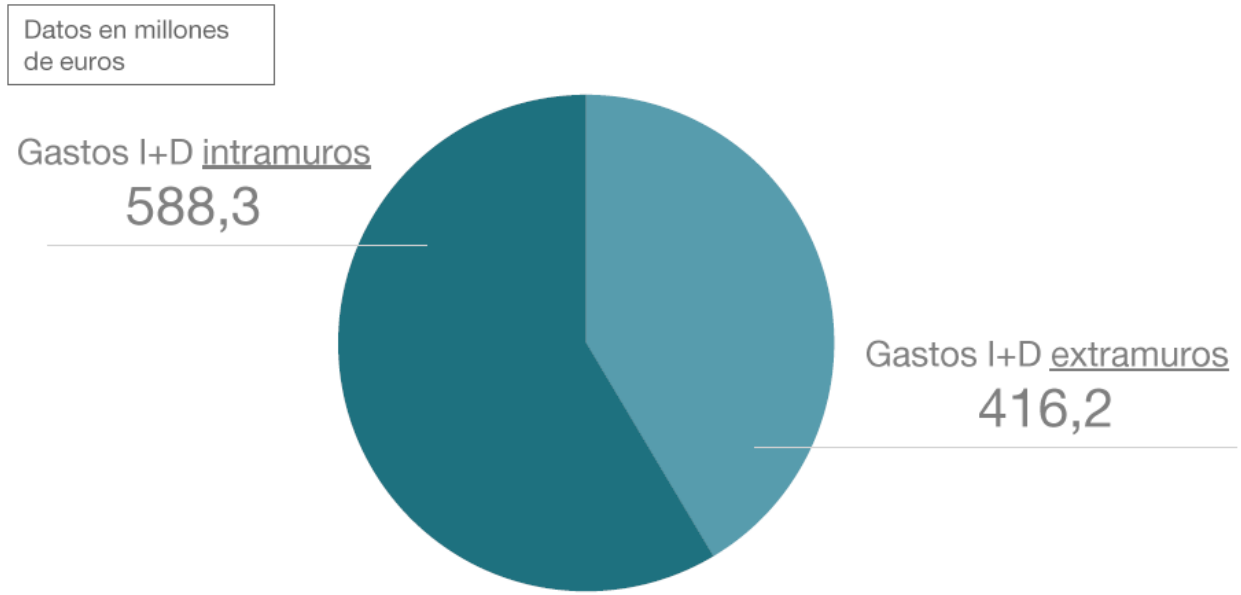
De los 1.004 millones de euros destinados a I+D la principal fase por volumen de gasto fue la de **ensayos clínicos** (**495 millones de euros**) y se invirtieron **132 millones de euros en investigación básica.**



MEDICAMENTOS INNOVADORES 2016
Plataforma Tecnológica Española

La situación en España

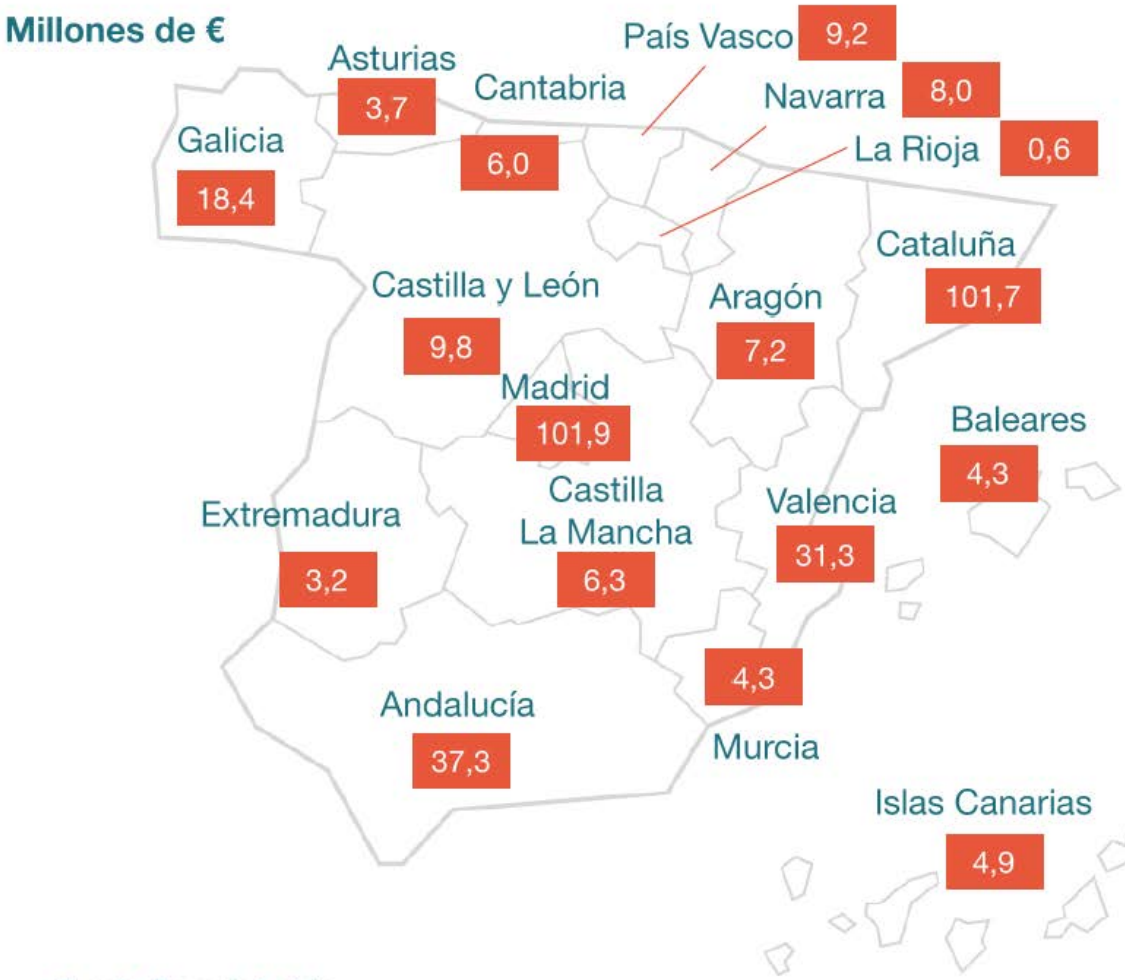
Si bien la mayor parte del gasto en I+D se produjo en los centros de investigación de las propias compañías farmacéuticas **(I+D intramuros)**, el **41%** de su gasto total en I+D se destinó a contratos de investigación con hospitales, universidades y centros públicos **(I+D extramuros)**.



Fuente: Farmaindustria

La situación en España

Distribución geográfica del gasto en I+D extramuros (2015)



Gasto en I+D extramuros en 2015
416,2 millones €

Fuente: Farmaindustria

MEDICAMENTOS INNOVADORES
Plataforma Tecnológica Española
2016

Gasto en investigación clínica: Evolución de la distribución del gasto por fases (2005 vs 2015)

Al comparar la distribución del gasto en investigación clínica en 2005 con el de 2015, se aprecia una **pérdida de peso de las fases tardías en favor de las** fases **tempranas**, que han pasado de representar el 25,6% del gasto total a suponer el 36,5%

Fuente: Farmaindustria

España primer país de la UE en implementar la nueva regulación europea sobre EECC

BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO
Núm. 307 Jueves 24 de diciembre de 2015 Sec. I. Pág. 121923

I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

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

Objetivo	Cómo implementarlo
Simplicidad, NO DUPLICIDAD!!! **¿Conseguido?**	Única solicitud. Único CEIm, único modelo de contrato*
Reducción costes y carga burocrática **¿Conseguido?**	**Reducción de tiempos** **Tasa única (artículo 33)** Contrato único. Cláusula suspensiva Envío del protocolo en inglés (resumen en español)
Mejor intercambio de información entre agentes **¿Conseguido?**	Único portal de entrada. Presentación simultanea AEMPs y CEIm No existen plazos de presentación. Agosto hábil
Mayor participación pacientes **¿Conseguido?**	CEIm
Transparencia **¿Conseguido?**	REEC

Proyecto BEST: Excelencia en IC

MEDICAMENTOS INNOVADORES 2016
Plataforma Tecnológica Española

45 Laboratorios

3 Sociedades científicas y la CUN

- Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM)
- Grupo Español de Tratamiento de Tumores Digestivos
- Grupo Académico de Investigación de Referencia en Cáncer de Mama
- Clínica Universidad de Navarra (CUN)

13 CCAA

57 centros adheridos

Éxitos del Proyecto BEST

Origen: se puso en marcha en enero 2006(*) ante el riesgo **de perder investigación clínica** tras el Real Decreto 223/2004. Percepción de pérdida de competitividad y necesidad de medir y objetivar esa posible situación.

Objetivo: convertir a España en un **país atractivo** para la investigación clínica

Diez años después lo hemos **conseguido** grandes avances:

- **Involucración de los stakeholders**: Hospitales (red REGIC), IDIS, investigadores, sociedades científicas, grupos de investigación clínica, pacientes, CCAA, AEMPS, CEIC.
- **Cambio cultural**: La IC es buena para todos los stakeholders. **Compartimos** objetivos y métricas entre todos.
- **Competitividad**: Las métricas nos han ayudado a mejorar la competitividad de España (tiempos y reclutamiento). Permite a las compañías y a los centros compararse con el conjunto promoviendo espacios de mejora
- **Diálogo más fluido** entre **determinados agentes estratégicos**(industria, centros, CCAA). La mayor proximidad **ayuda a resolver** problemas (**seguro, MODELO DE HIP/CI, modelos de contratos en CCAA** etc.). **DOCUMENTO DE INSTRUCCIONES**

* Datos incorporados desde la entrada en vigor del Real Decreto 223/2004 (marzo 2004)

MEDICAMENTOS INNOVADORES 2016
Plataforma Tecnológica Española

Éxitos del Proyecto BEST

		2004	2015	%△	CAGR*
1	Número de ensayos clínicos en BDMetrics	117	2.615	n.a	n.a
	Número de ensayos de la IF autorizados por la AEMPS	473	641	36%	3%
2	Gasto en Investigación clínica de la industria (M €)	299**	495	66%	5%
	Gasto en I+D de la industria (M €)	706**	1.004	42%	3%
3	Tiempo global de inicio de un ensayo (días) *first patient-in*	244	178	-27%	-3%
	Diferencial con primer paciente europeo (días)	93	18	-81%	-14%
	Autorización después del dictamen del CEIC (días)	37	19	-49%	-6%
	Tramitación del contrato (días)	164	115	-30%	-3%
4	Eficiencia en el reclutamiento (reclutados/previstos en %)	92%***	104%	13%	1%
5	Ensayos en fases iniciales (I y II en % sobre el total)	37%	50%	35%	3%
6	Ensayos con participación de centros de AP (% sobre el total)	14%	5%	-66%	-9%
7	Ensayos en Oncología (% sobre el total)	28%	51%	82%	6%
	Ensayos en Cardiovascular (% sobre el total)	15%	5%	-66%	-9%
	Ensayos en Neurociencias (% sobre el total)	9%	3%	-69%	-10%

CAGR: Compound Average Growth Rate
****Datos año 2005***
*****Datos año 2005. EC finalizados en el año. El % varía por A.T. y por CCAA. Porcentaje de centros que no reclutan 13%***

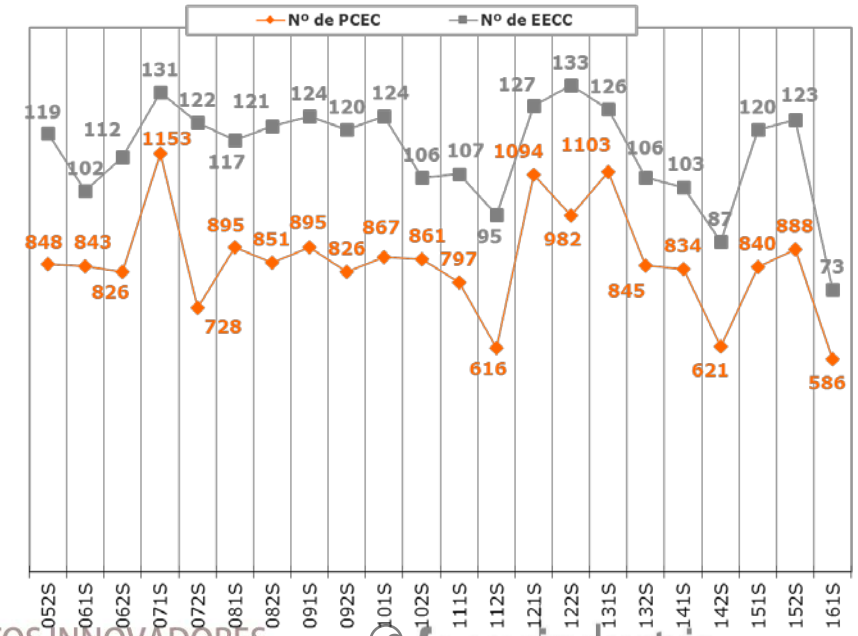
BDMetrics del proyecto BEST

Contenido del AVANCE de la 21ª publicación de BDMetrics

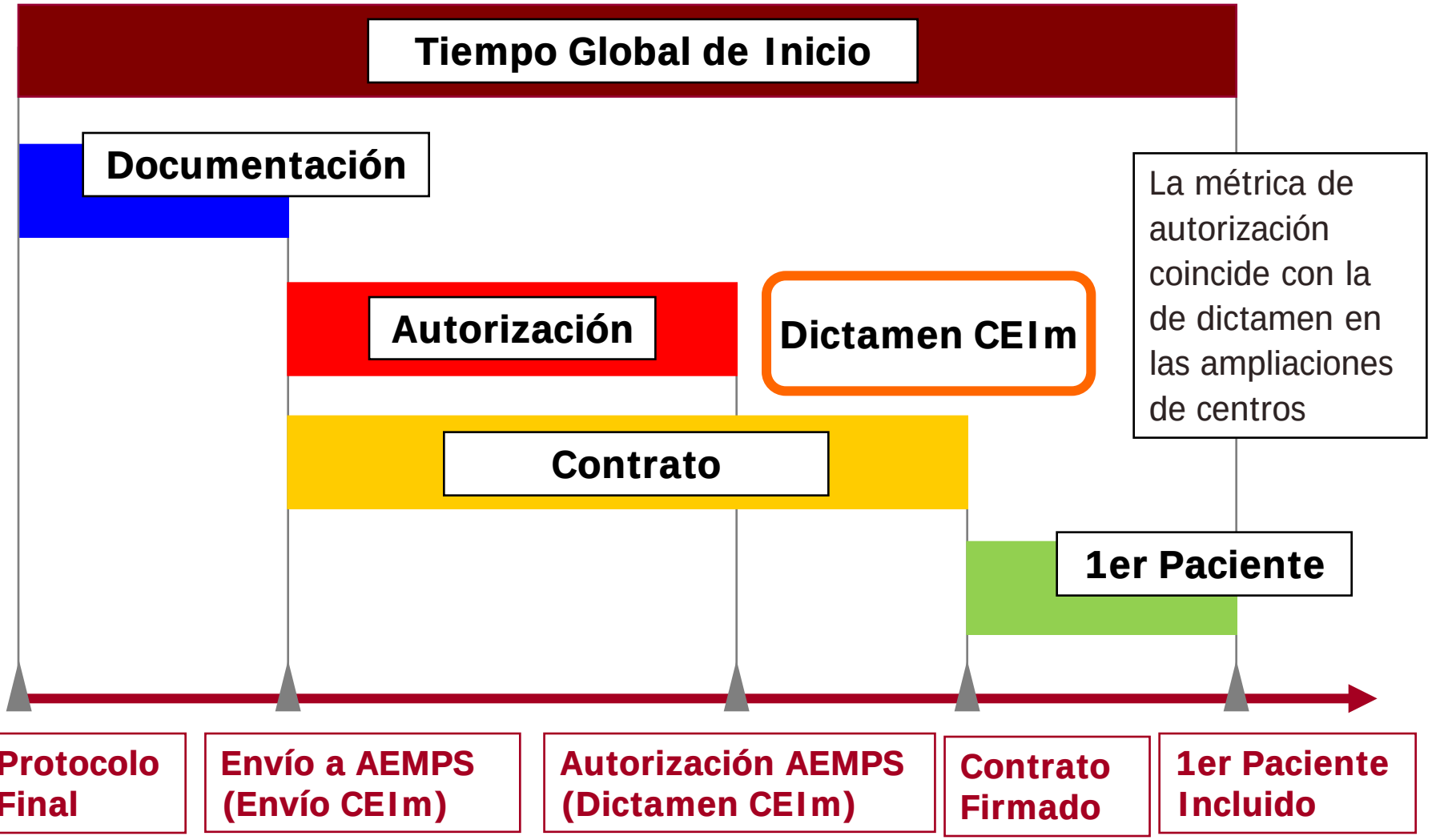
1.469 EECC Finalizados
10.394 PCEC Finalizados

	Avance 21ª Publicación
Número de Ensayos Clínicos (RD 2015)	2.714 (61)
Número de participaciones de Centros (RD 2015)	20.120 (389)
Número de CEICs de Referencia distintos	86
Número de CEICs Implicados distintos	157
Número de Centros distintos	795
Desde fecha de envío al CEIC / AEMPS	19-02-2004
Hasta fecha de envío al CEIC / AEMPS	30-06-2016

Nuevo RD



Indicadores de Tiempo: Etapas RD2015



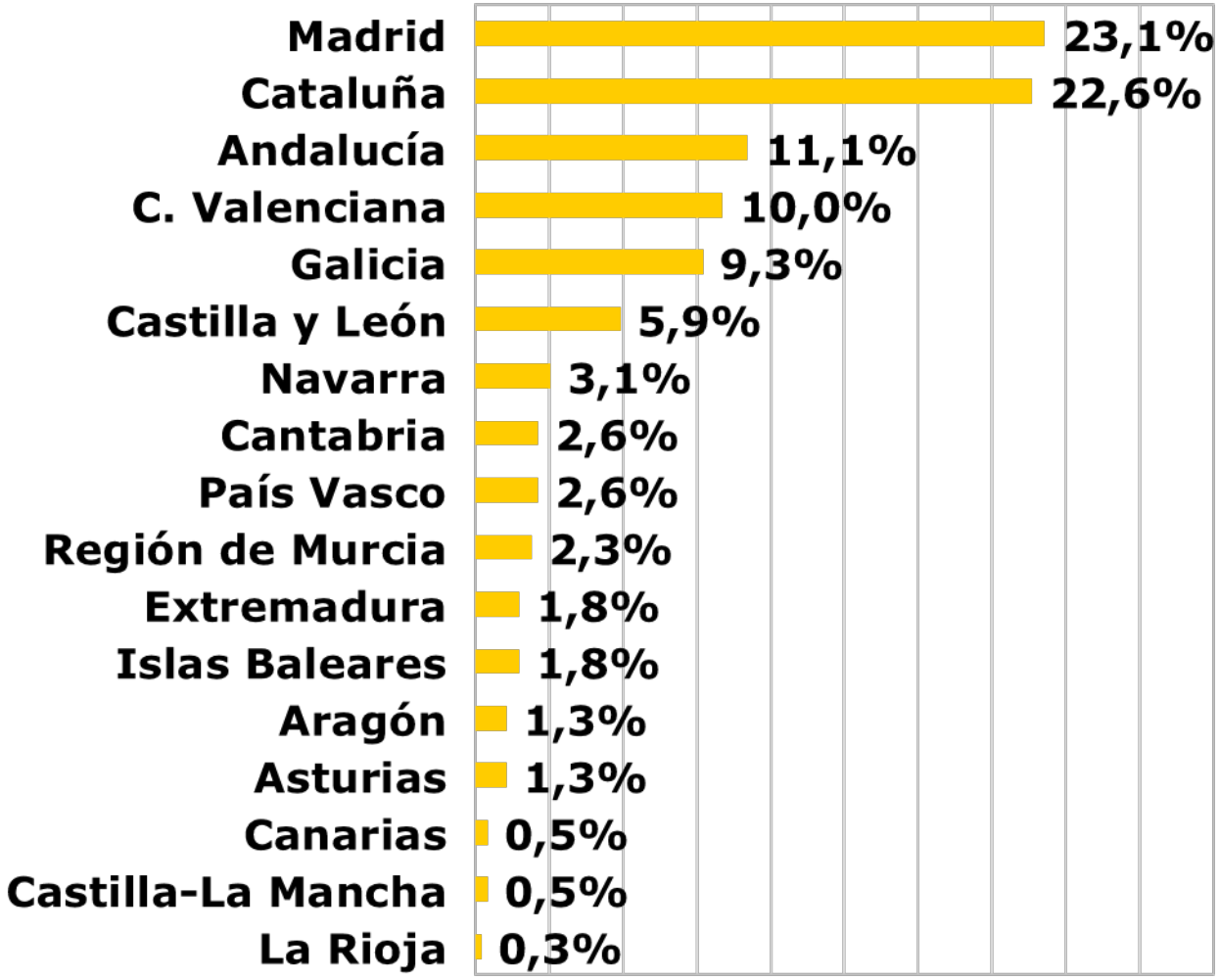
Influencia del nuevo Real Decreto

- Se presenta una comparativa entre la antigua legislación (RD2004) y la nueva (RD2015) entre las métricas en el periodo **2014-2016**
- Se presentan las Comunidades autónomas más activas en el Nuevo Real Decreto, atendiendo tanto al CEIm como al Centro
- Se compara la distinta distribución de Fases entre legislaciones dentro del periodo
- Asimismo se presenta la comparativa de los indicadores clave de Tiempos y Reclutamiento entre legislaciones dentro del periodo 2014-2016

Nuevo Real Decreto: Participaciones por CA

Porcentaje de participaciones de Centros en Ensayos Clínicos del **Nuevo Real Decreto** por **Comunidad Autónoma** del **Centro**

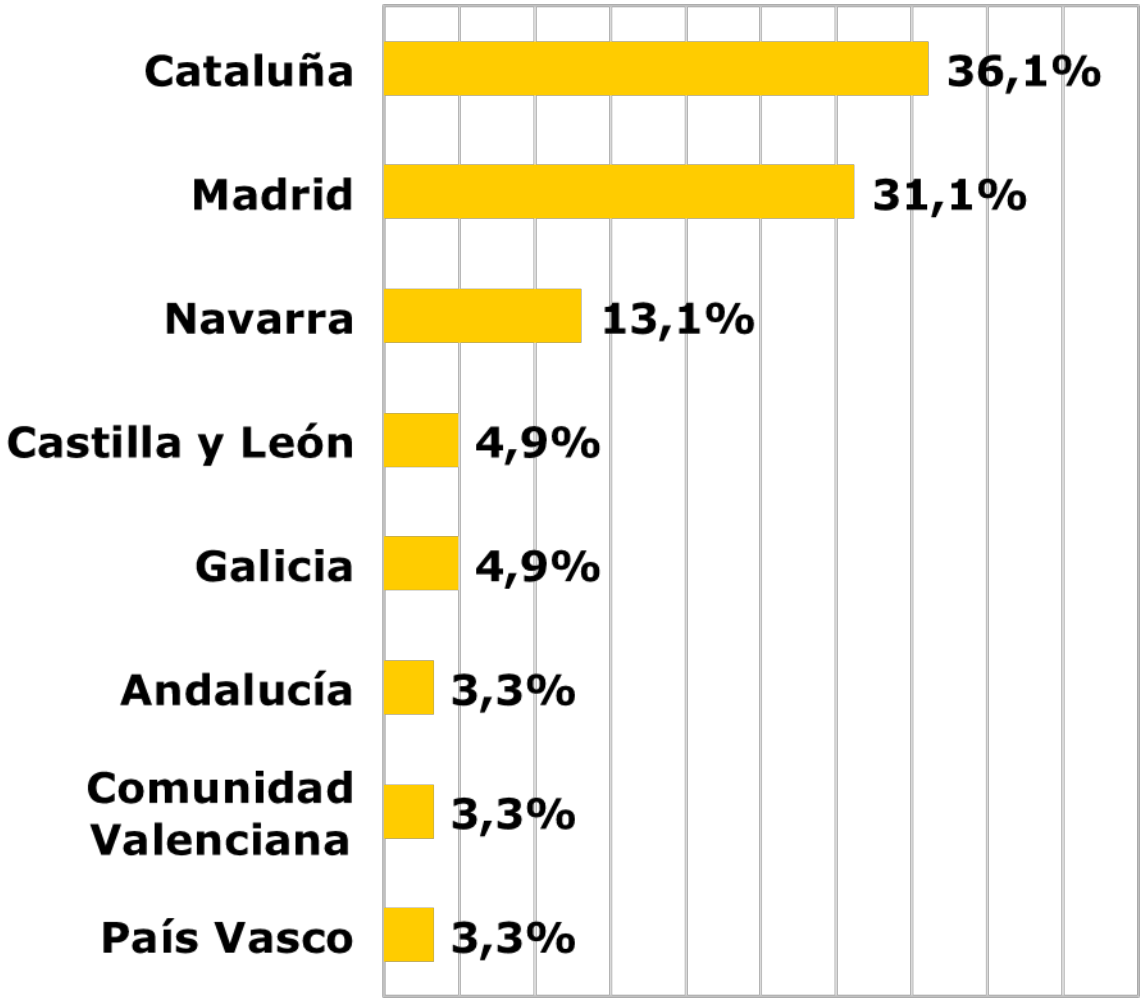
Las CCAA más activas siguen siendo las mismas en el RD2015



Nuevo Real Decreto: Estudios por CA

Porcentaje de Ensayos Clínicos del **Nuevo Real Decreto** por **Comunidad Autónoma** del **CEIm**

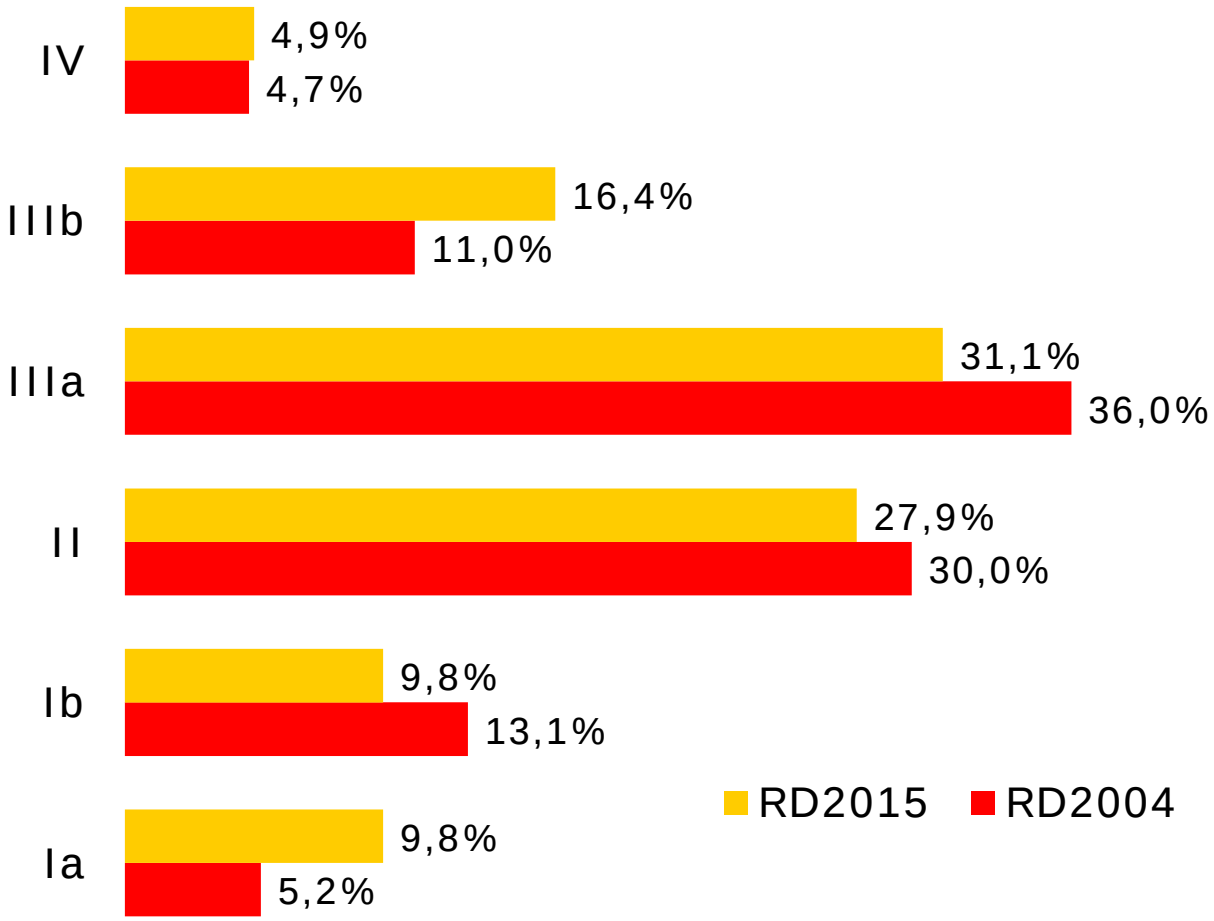
Destacar la participación de los CEIms de Navarra así como la baja participación de la Comunidad Valenciana y Andalucía



Nuevo Real Decreto: Fases por RD

Porcentaje de Ensayos Clínicos clasificados por **Fase** comparando **antiguo y nuevo Real Decreto** en el periodo 2014-2016

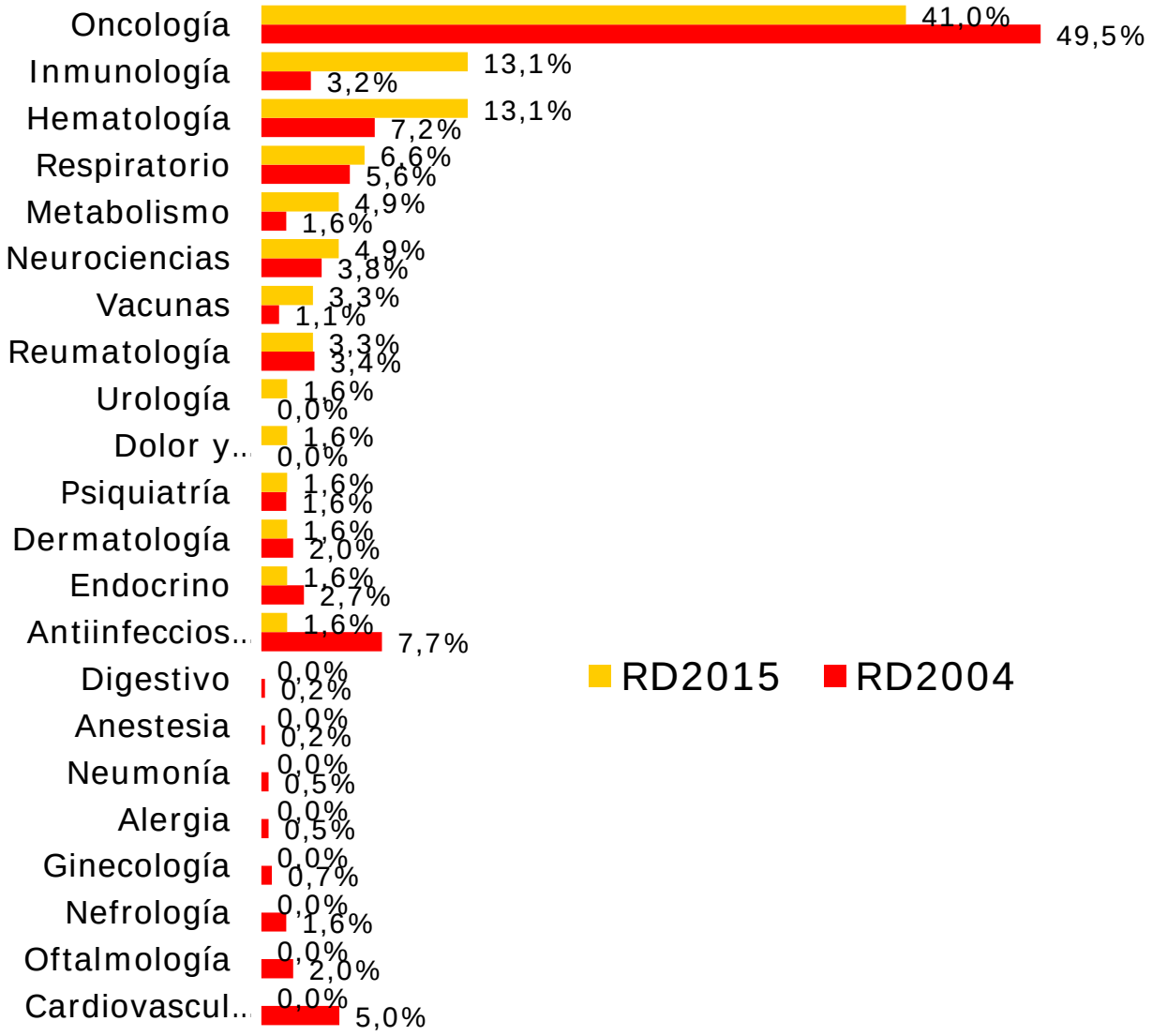
No se aprecian diferencias significativas salvo en el caso de los ensayos en fase Ia



Nuevo Real Decreto: Áreas Terapéuticas por RD

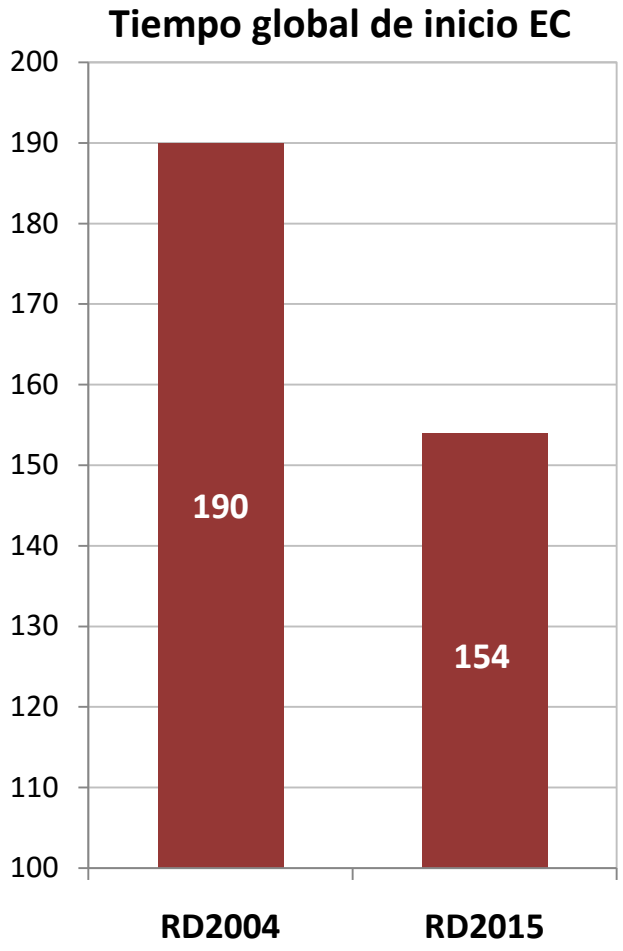
Porcentaje de Ensayos Clínicos clasificados por **Área Terapéutica** comparando **antiguo y nuevo Real Decreto** en el periodo 2014-2016

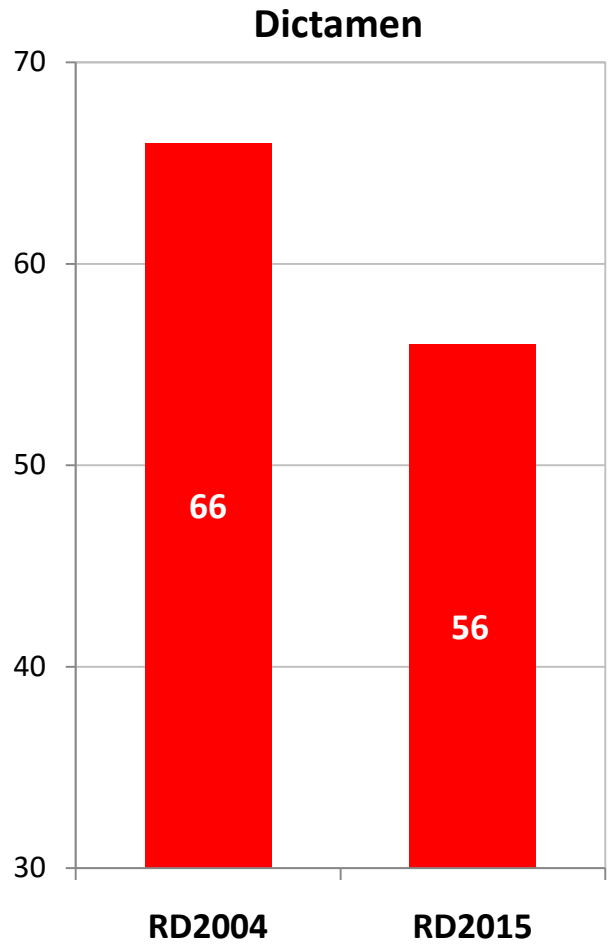
Destacar la elevada proporción, en comparación, en Inmunología y Hematología así como la baja participación en Cardiovascular



Nuevo Real Decreto: Indicadores de tiempo

Indicadores según Real Decreto en el periodo 2014-2016





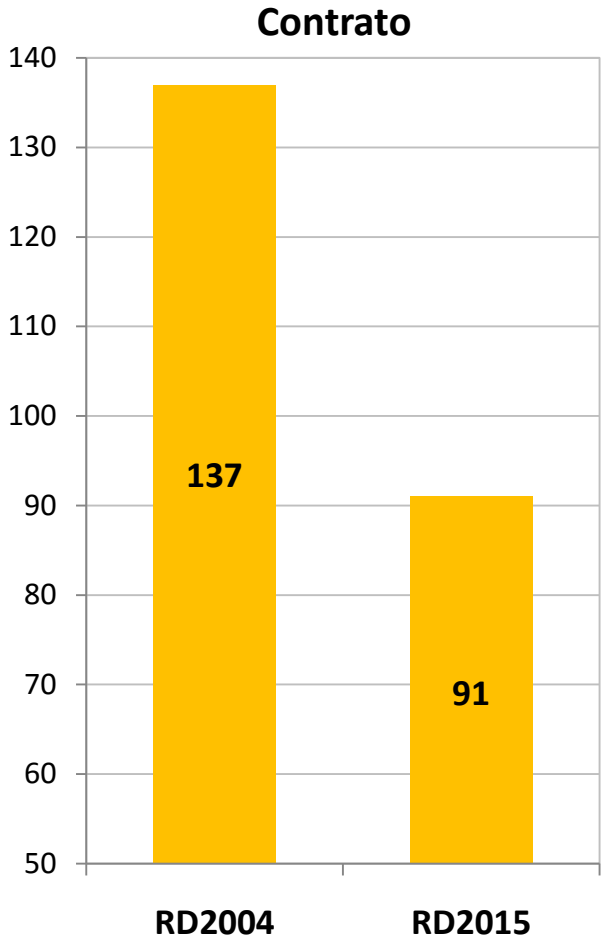
Se aprecia una muy **positiva** evolución en los ensayos regidos por el nuevo RD2015

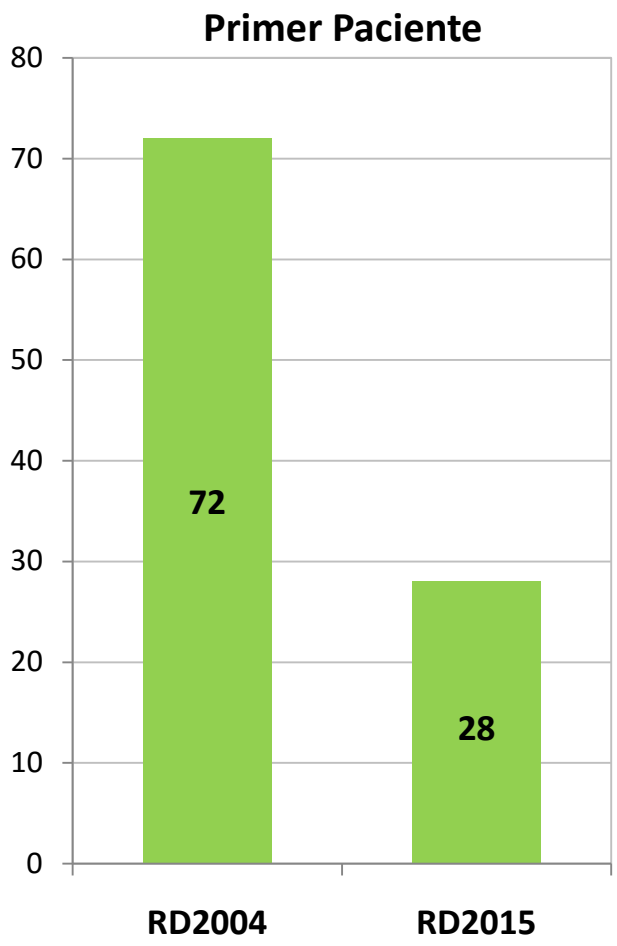
Mediana de cada RD medida en días

EC regidos por RD2004 o RD2015

Nuevo Real Decreto: Indicadores de tiempo

Indicadores según Real Decreto en el periodo 2014-2016





Lo mismo se aprecia en estos dos indicadores particularmente en el tiempo para reclutar el primer paciente. No obstante habrá que esperar a tener más datos para ver si esta evolución se mantiene.

Mediana de cada RD medida en días

PCEC regidos por RD2004 o RD2015

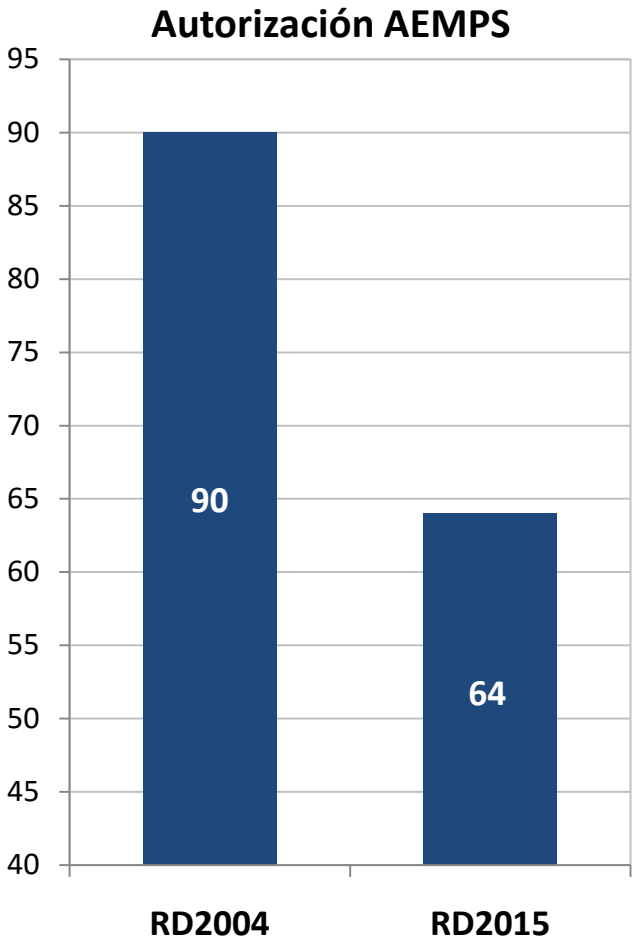
Nuevo Real Decreto: Indicadores de tiempo

Indicadores según Real Decreto en el periodo 2014-2016

La Autorización AEMPS se calcula desde la **fecha de Envío al CEIC (RD2004)** o **fecha de envío a la AEMPS (RD2015)** hasta la **fecha de Autorización del ensayo por la AEMPS**

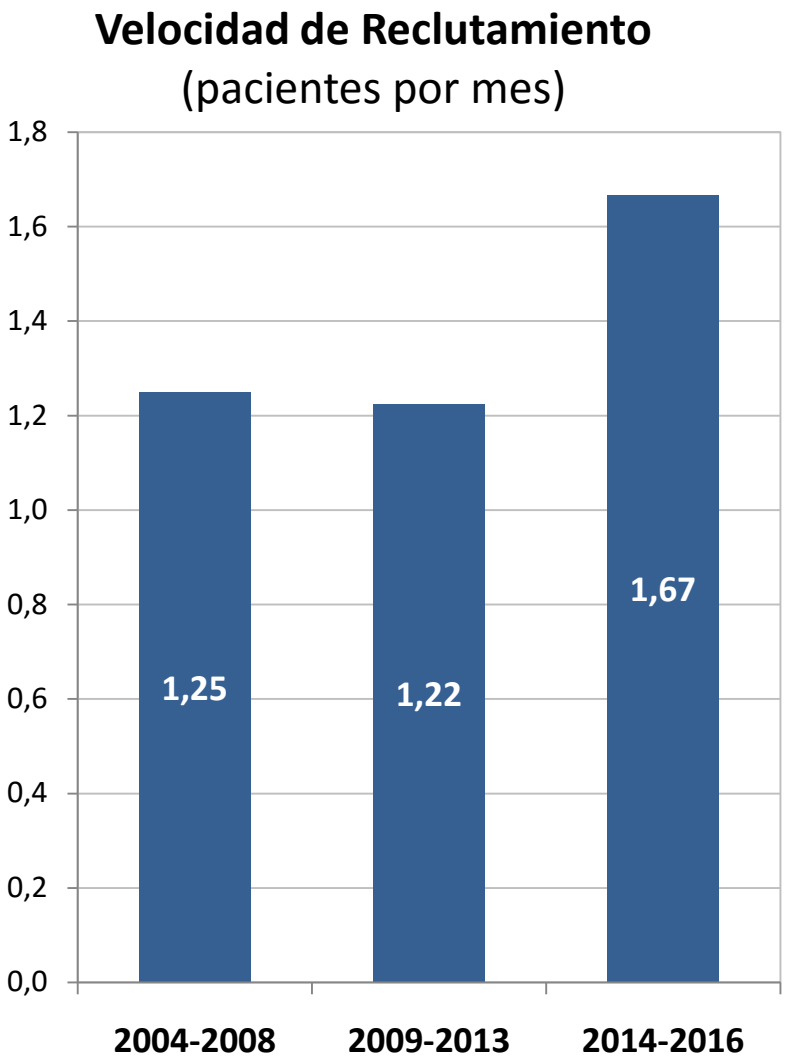
Mediana de cada RD medida en días

EC regidos por RD2004 o RD2015



Igualmente, se aprecia una muy **positiva** evolución en los ensayos regidos por el nuevo RD2015

Velocidad de Reclutamiento 1er paciente

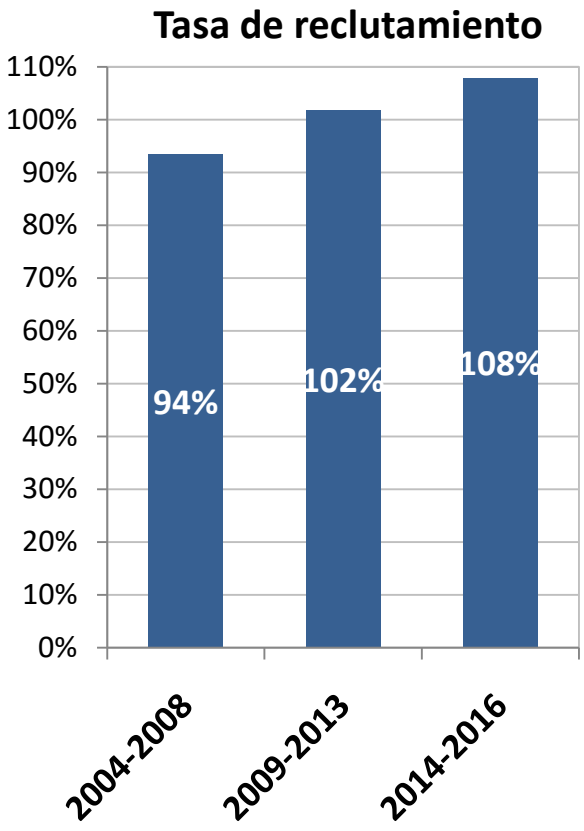


Evolución de la mediana de la velocidad de reclutamiento en tres periodos: 2004-2008, 2009-2013 y 2014-2016

En el último periodo considerado la velocidad de reclutamiento ha **aumentado** claramente aunque se deberá esperar a tener más datos para ver si este aumento se consolida.

Sólo un EC con pacientes reclutados con RD 2015

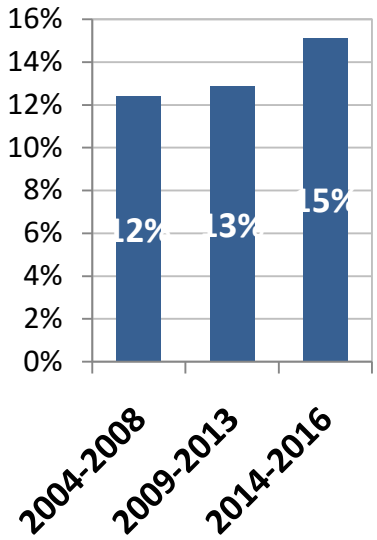
Tasa de Reclutamiento



Evolución de la tasa de reclutamiento en tres periodos: 2004-2008, 2009-2013 y 2014-2016

(media de las tasas dentro de cada periodo en porcentaje de pacientes incluidos respecto a los previstos)

PCEC sin reclutamiento (% sobre total PCEC)



Se aprecia una **clara evolución positiva** en el tasa de reclutamiento superando los objetivos planificados. Sin embargo, el porcentaje de participaciones de centros que no reclutan ha **aumentado**.

Sin tasa de reclutamiento conforme al nuevo RD. No hay ensayos finalizados regidos por el RD2015

Objetivos planteados en el RD

✓¿Se ha simplificado la documentación requerida por los Comités para la evaluación?

✓¿Se ha simplificado la documentación requerida por los Centros para la firma de contratos? (Documento FI)

✓¿Se está cumpliendo la condición suspensiva en todos los contratos? Ha mejorado el tiempo de contratos, pero todavía hay muchos no liberan el contrato firmado (siempre firma el centro en último lugar) hasta que no les enviamos las autorizaciones o **se ha pagado la tasa de gestión administrativa del contrato, lo que hace inoperativa esta condición**

✓¿Se exige en algunos centros la traducción a su lengua autonómica de la HIP/CI?

✓¿Existe una única tasa administrativa de gestión?

✓¿Ha sido agosto un mes hábil en las reuniones de los Comités?

✓¿Están ya los pacientes en los CEIm?

Tasa en los EECC

- ✓En algunos centros se han mantenido las tasas administrativas, otros han incrementado
- ✓Muchos, por cierto, están añadiendo costes por gestión de Adendas
- ✓Con carácter general, convendría que cada centro/CCAA **justifique** estos incrementos

RD 1090/2015		RD 223/2014		EVALUACIÓN PROTOCOLO DR 223/2014
IMPORTE	CONCEPTO	IMPORTE	CONCEPTO	IMPORTE
1.600,00	G. Administrativos	0,00	G. Administrativos	900,00
3.000,00	G. Administrativos	800,00	G. Administrativos	1.300,00
2.000,00	1.200 € G. Adm. Comisión Viabilidad Local + 800 € Gestión Administrativa	700,00	G. Administrativos	800,00
1.500,00	600 € Gestión Administrativa + 900 € Custodia documentación	0,00	G. Administrativos	978,97
2.000,00	G. Administrativos	500,00	G. Administrativos	500,00
1.500,00	G. Administrativos	600,00	G. Administrativos	600,00
1.500,00	G. Administrativos	0,00	G. Administrativos	1.050,00
1.500,00	G. Administrativos	0,00	G. Administrativos	1.000,00

Documentación

✓la documentación que requieren los centros cuando no es su CEIm el que evalúa:

✓Evaluación a través de su **comisiones internas de viabilidad local**, y en muchas ocasiones requieren documentación que es interna (ej.: conformidades de servicios implicados, documentos de pruebas extraordinarias que debe firmar el IP, etc).

✓Sorprende que el Promotor deba gestionarla y facilitársela a las fundaciones, genera una carga de trabajo adicional que no parece justificada.

✓¿Hay comunicación adecuada entre las Fundaciones y hospitales cuya investigación clínica gestionan ?

Conclusiones

- ✓**Valoración positiva** del trabajo realizado por la AEMPs y los CEIm (en general)
- ✓Estamos trabajando haciendo un **mayor consenso** en la documentación (HIP/CI –Seguro)
- ✓**Monitorizando**: Documentación a presentar, tasas en gestión administrativa de contratos, cumplimiento de la condición suspensiva en contratos, comisiones de viabilidad y liberación de contratos.
- ✓El **REEC** como importante herramienta hacia la transparencia en los EECC
- ✓Trabajando **para los pacientes**: mayor participación en el diseño del EECC, durante y después del EECC. Grupo de Trabajo SEFC-FI
- ✓**Nuevos Retos**: Hacia el CI-e, EECC con muestras biológicas, actualización código tipo de FI.