

MEDICAMENTOS INNOVADORES  
Plataforma Tecnológica Española



# **IX Curso de Gestión de Investigación Biomédica**

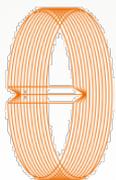
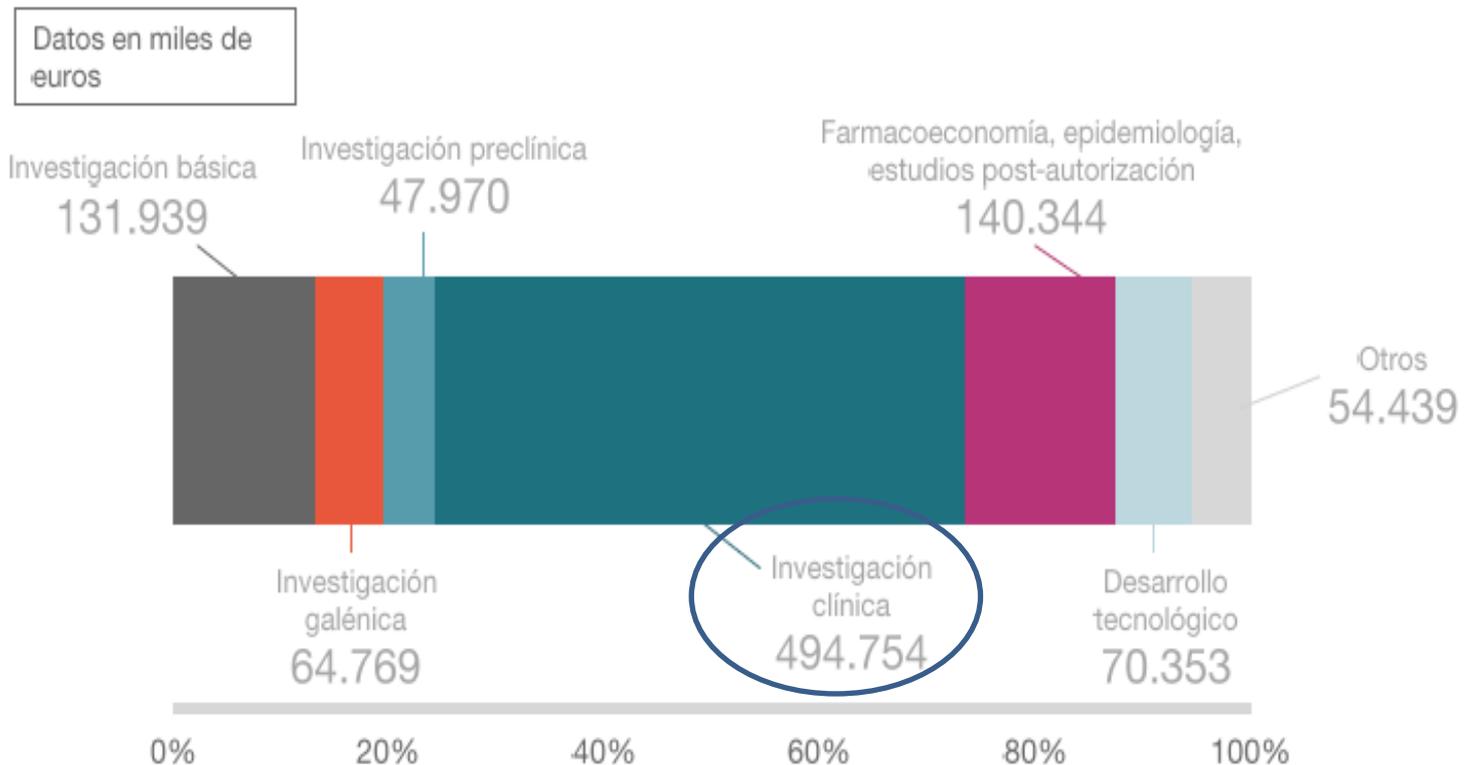
**Valladolid, 21 de octubre de 2016**



La visión del Promotor en la implementación del Real  
Decreto 1090/2015  
Amelia Martín Uranga  
Farmaindustria

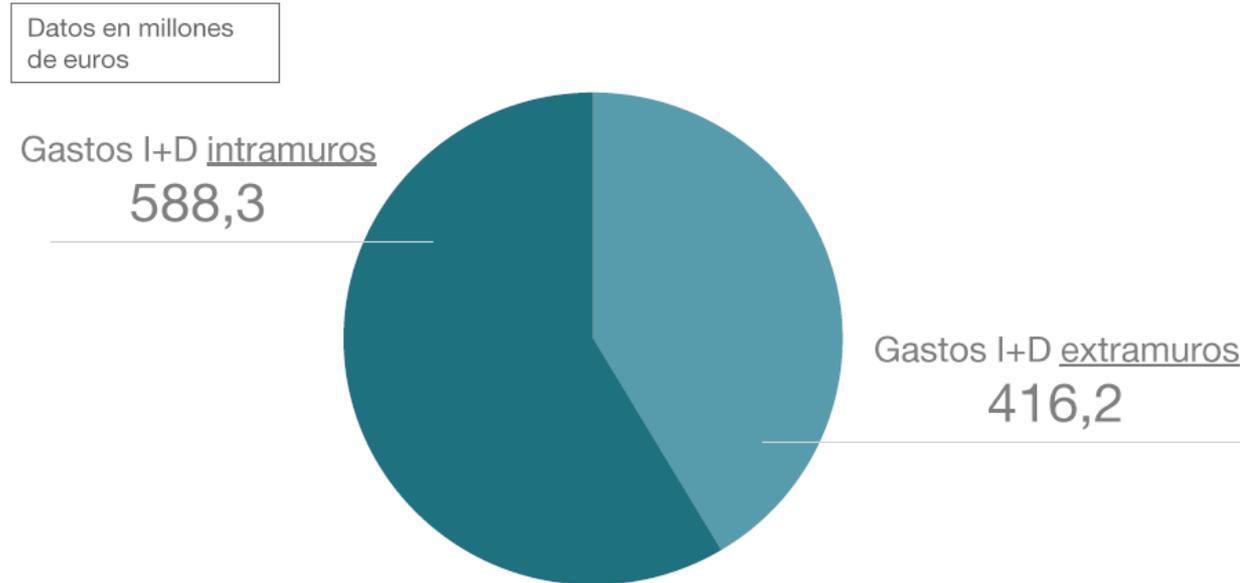
## Desglose del gasto en I+D por fases de investigación (2015)

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**.

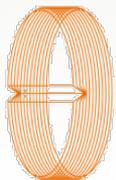


# La situación en España

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**).



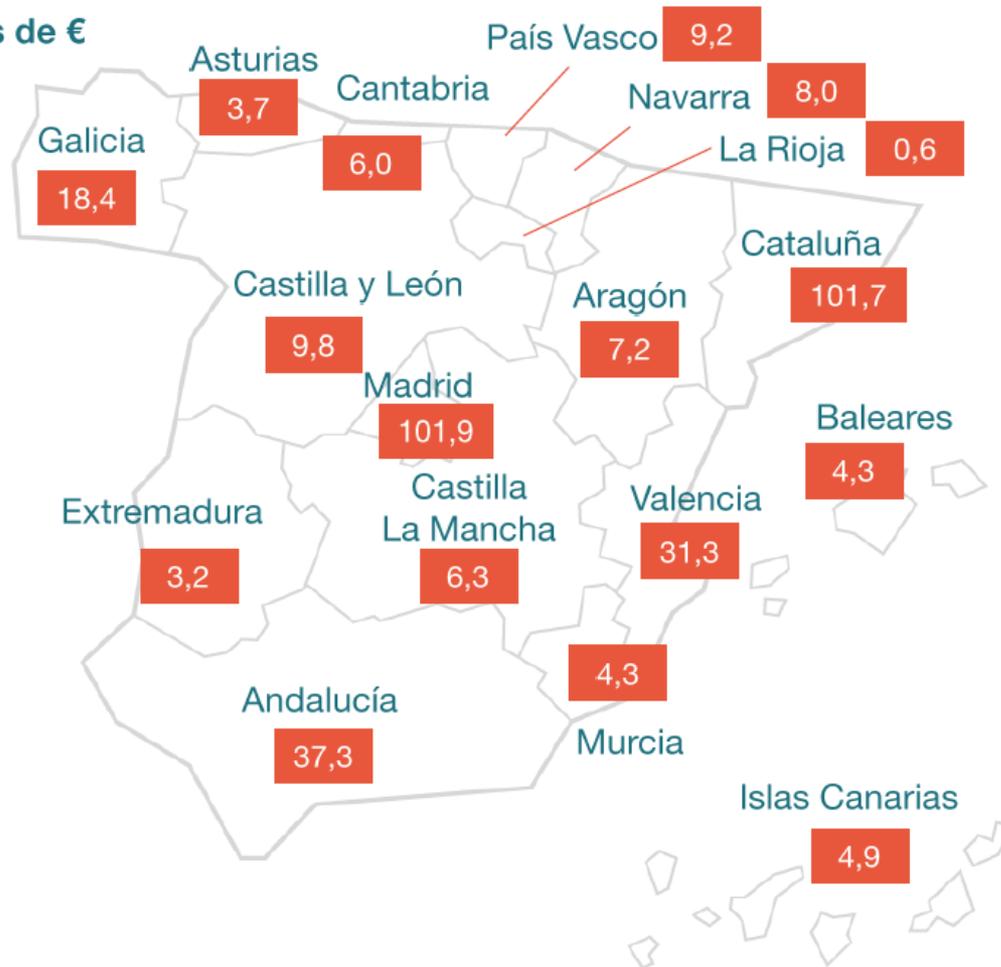
Fuente: Farmaindustria



# La situación en España

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

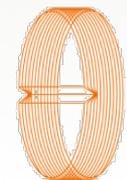
Millones de €



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



Fuente: Farmaindustria

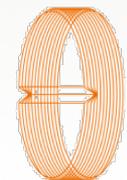


## Gasto en investigación clínica: Evolución de la distribución del gasto por fases (2005 vs 2015)

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



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

# Proyecto BEST: Excelencia en IC

45 Laboratorios

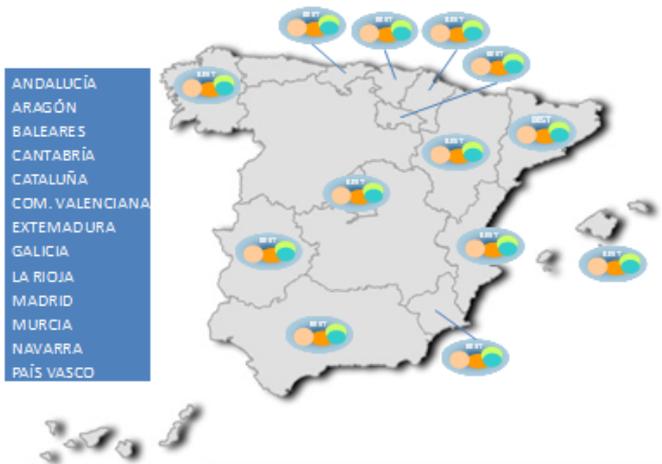


3 Sociedades científicas y la CUN



2016

MEDICAMENTOS INNOVADORES  
Plataforma Tecnológica Española



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:

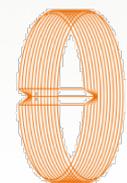
- ▶ **Involucración de los stakeholders:** Hospitales (red REGIC), IDIS, investigadores, sociedades científicas, grupos de investigación clínica, pacientes, CCAA, AEMPS, CEIC.
- ▶ **Cambio cultural:** La IC es buena para todos los stakeholders. **Compartimos** objetivos y métricas entre todos.
- ▶ **Competitividad:** 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)



2016

MEDICAMENTOS INNOVADORES  
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) <i>first patient-in</i>	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

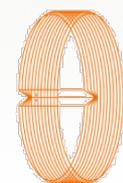
\*\* Datos año 2005

\*\*\* Datos año 2005. EC finalizados en el año. El % varía por A.T. y por CCAA. Porcentaje de centros que no reclutan 13%



2016

MEDICAMENTOS INNOVADORES  
Plataforma Tecnológica Española



# BDMetrics del proyecto BEST

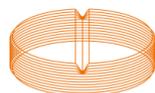
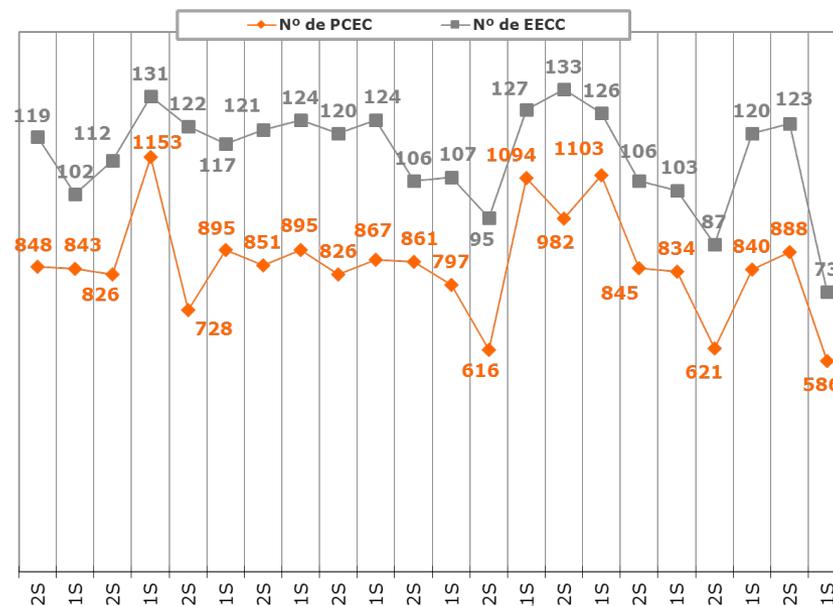


## Contenido del AVANCE de la 21ª publicación de BDMetrics

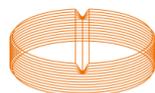
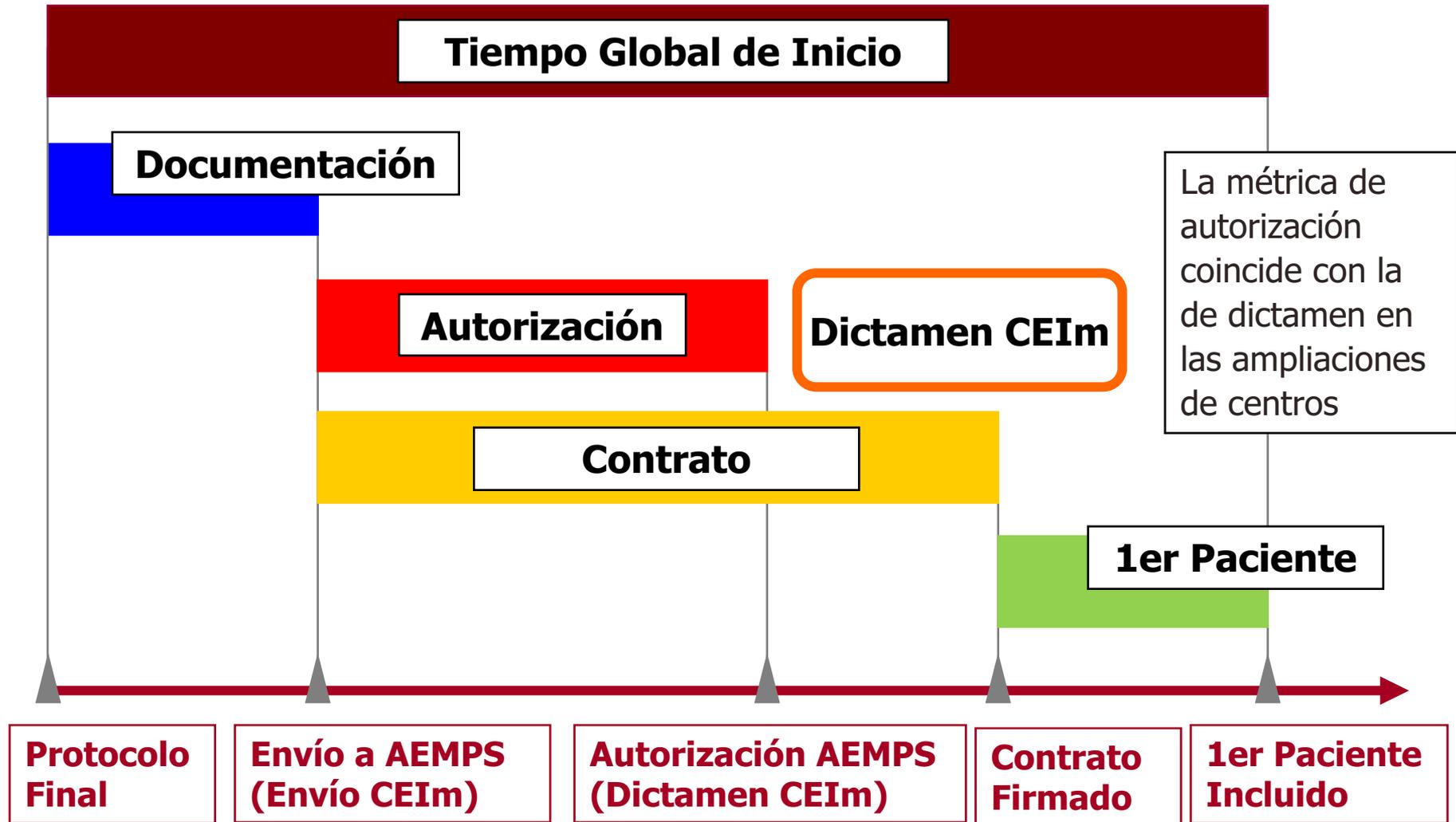
**1.469 EECC Finalizados**  
**10.394 PCEC Finalizados**

	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



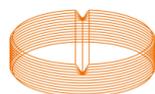
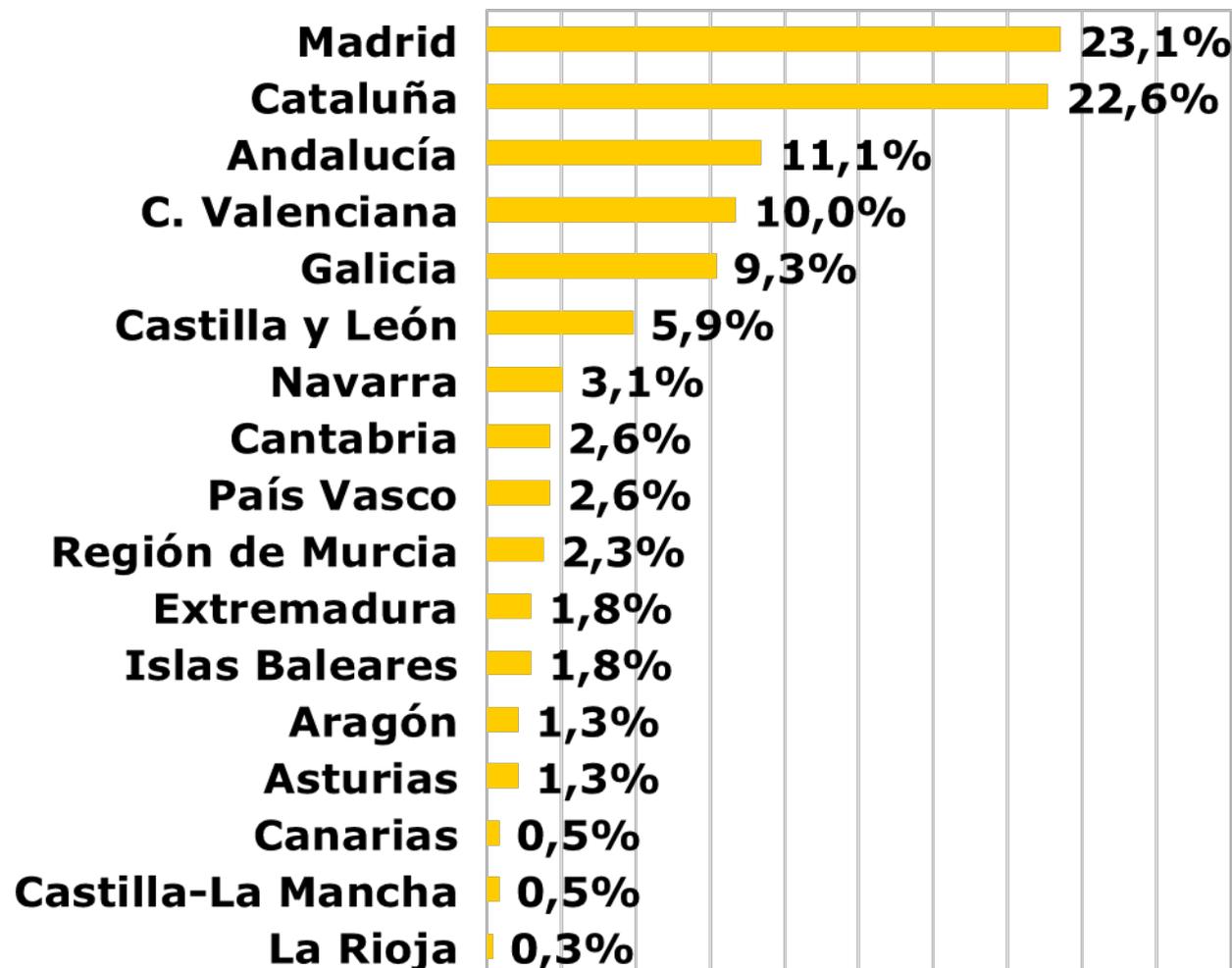
- ❑ Se presenta una comparativa entre la antigua legislación (RD2004) y la nueva (RD2015) entre las métricas en el periodo **2014-2016**
- ❑ Se presentan las Comunidades autónomas más activas en el Nuevo Real Decreto, atendiendo tanto al CEIm como al Centro
- ❑ Se compara la distinta distribución de 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

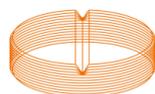
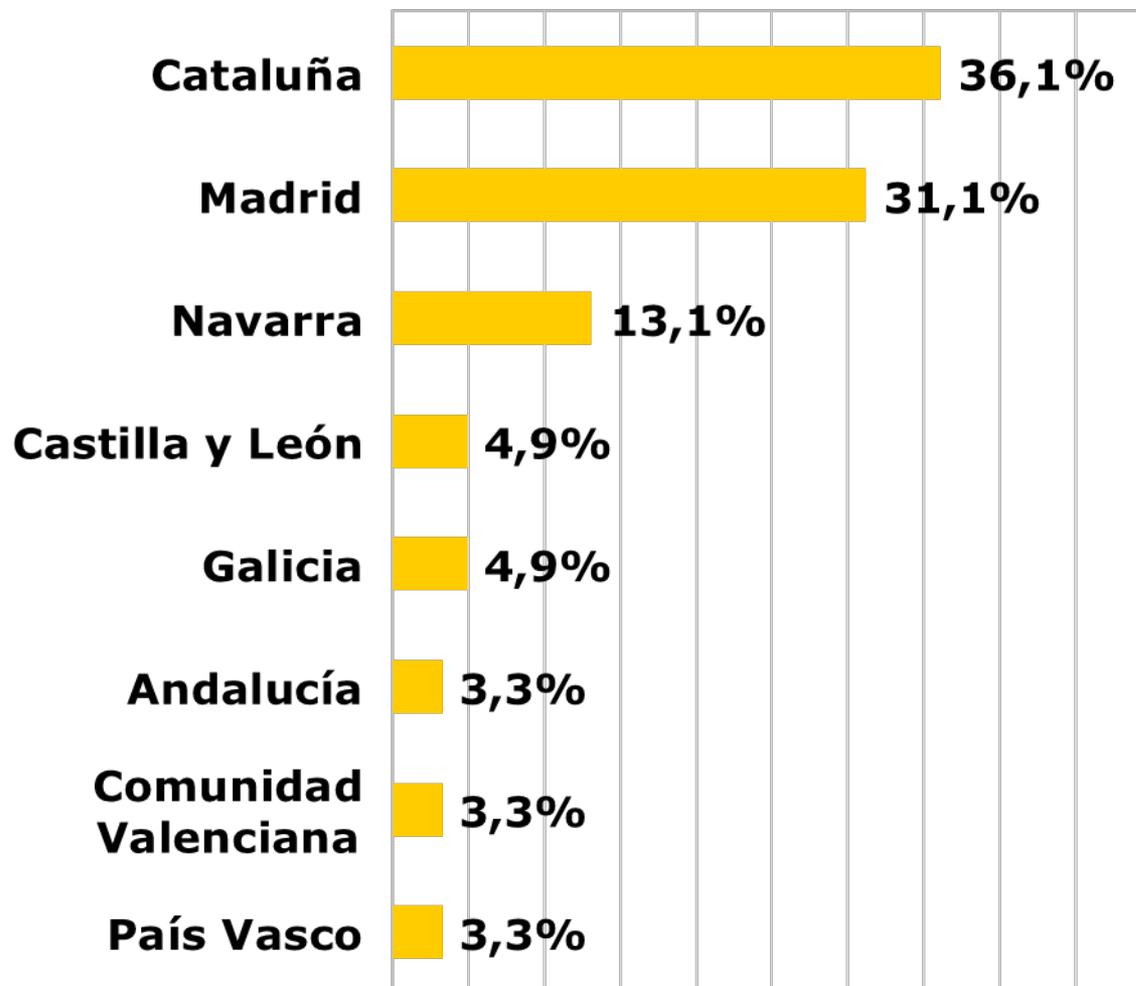


# Nuevo Real Decreto: Estudios por CA



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

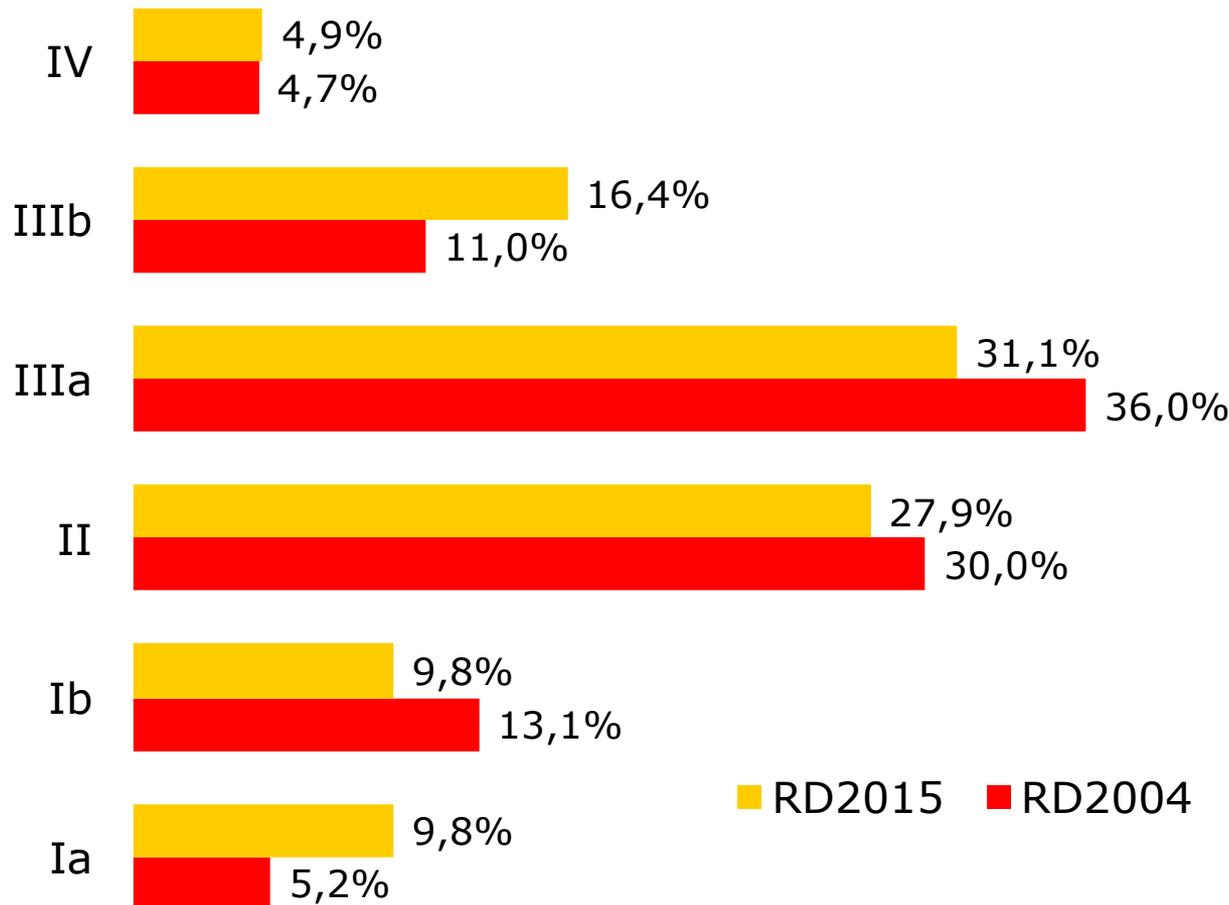
Destacar la participación de los CEIm de Navarra así como la baja participación de la Comunidad Valenciana y Andalucía



# Nuevo Real Decreto: Fases por RD

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

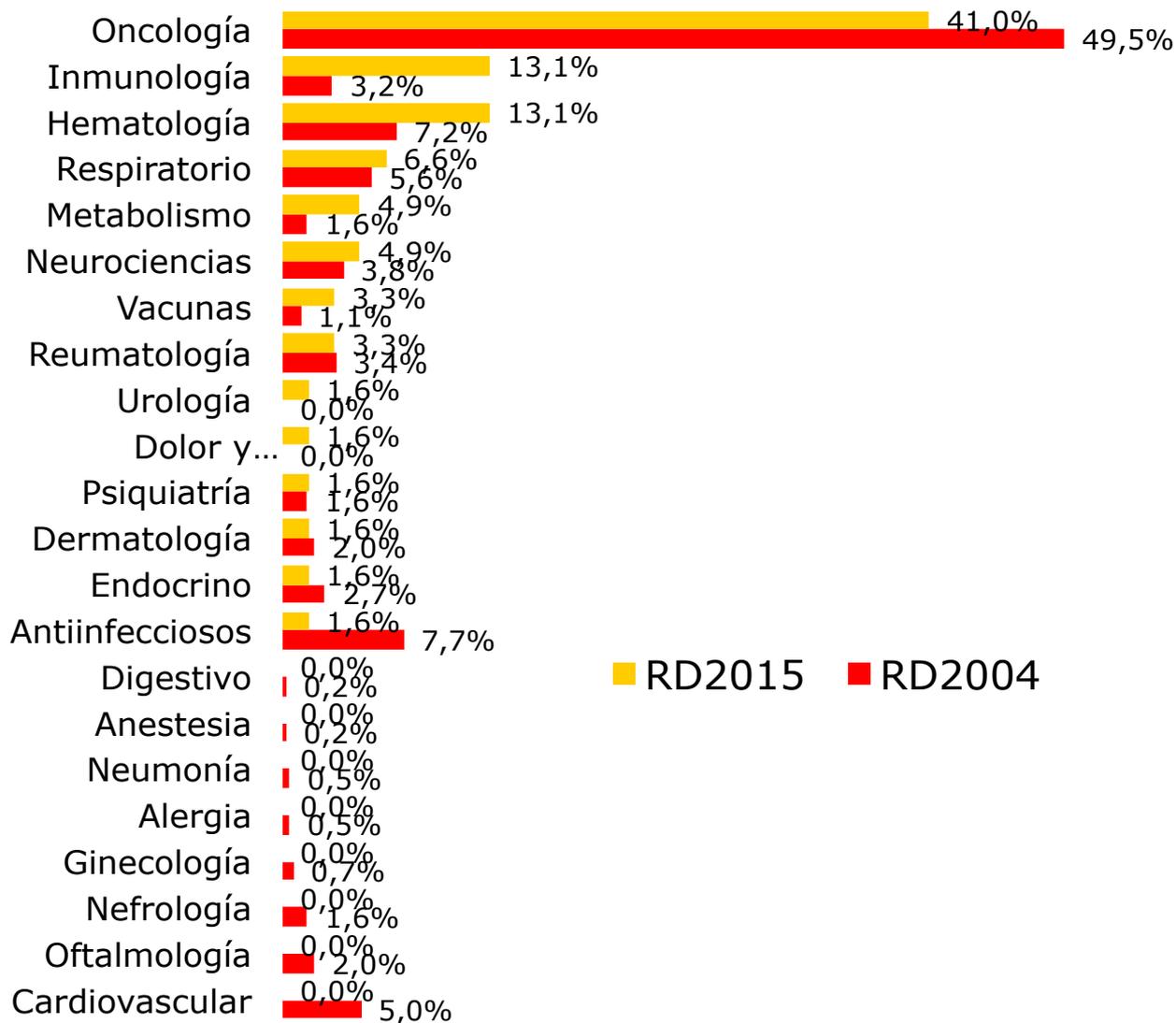
No se aprecian diferencias significativas salvo en el caso de los ensayos en fase Ia



# 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

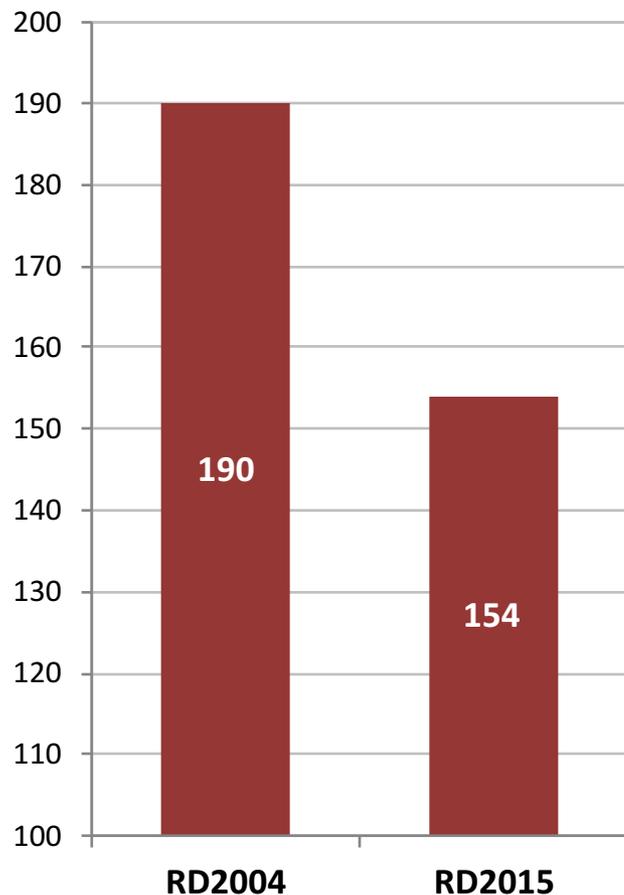
Destacar la elevada proporción, en comparación, en Inmunología y Hematología así como la baja participación en Cardiovascular



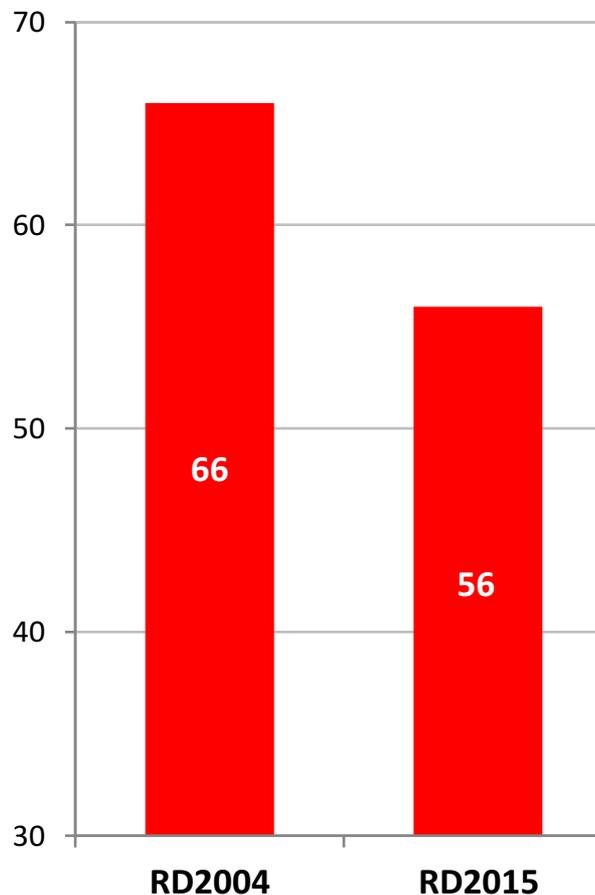


## Indicadores según Real Decreto en el periodo 2014-2016

### Tiempo global de inicio EC



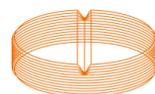
### Dictamen



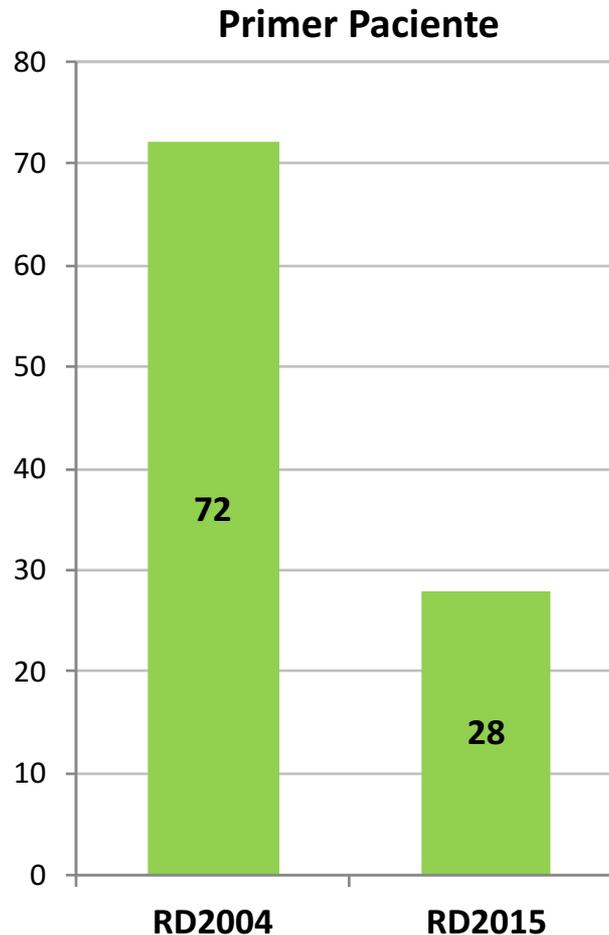
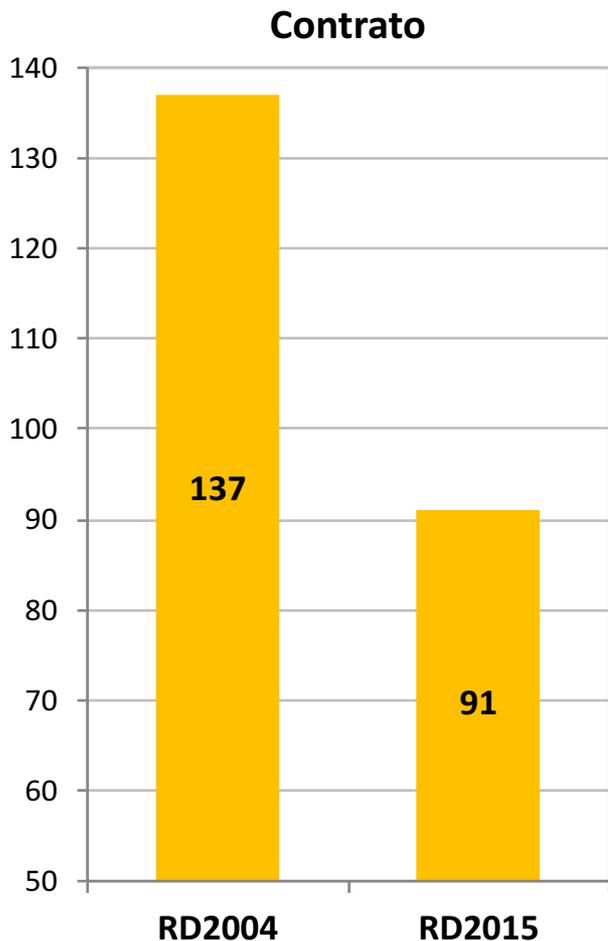
Se aprecia una muy **positiva** evolución en los ensayos regidos por el nuevo RD2015

Mediana de cada RD medida en días

EC regidos por RD2004 o RD2015



## 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

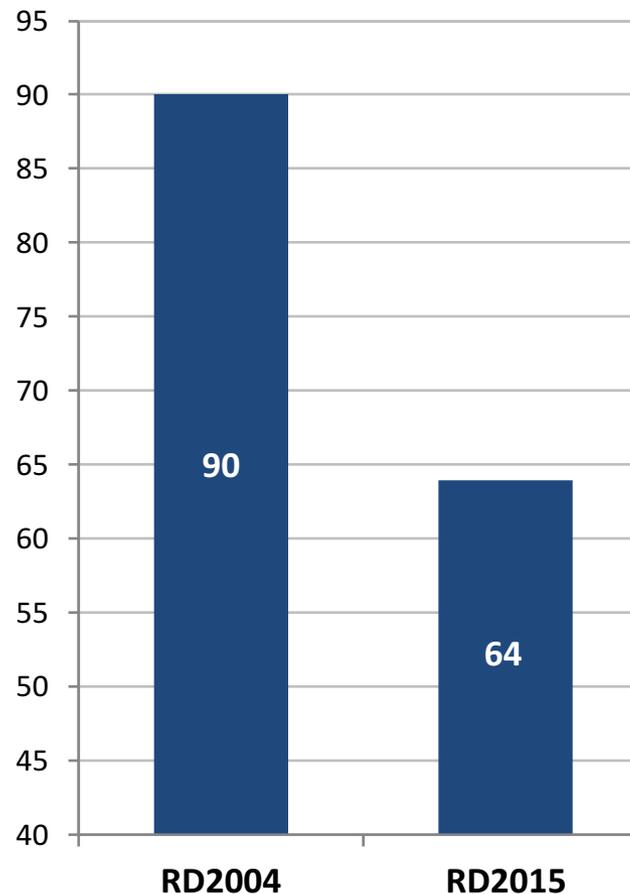
## Indicadores según Real Decreto en el periodo 2014-2016

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

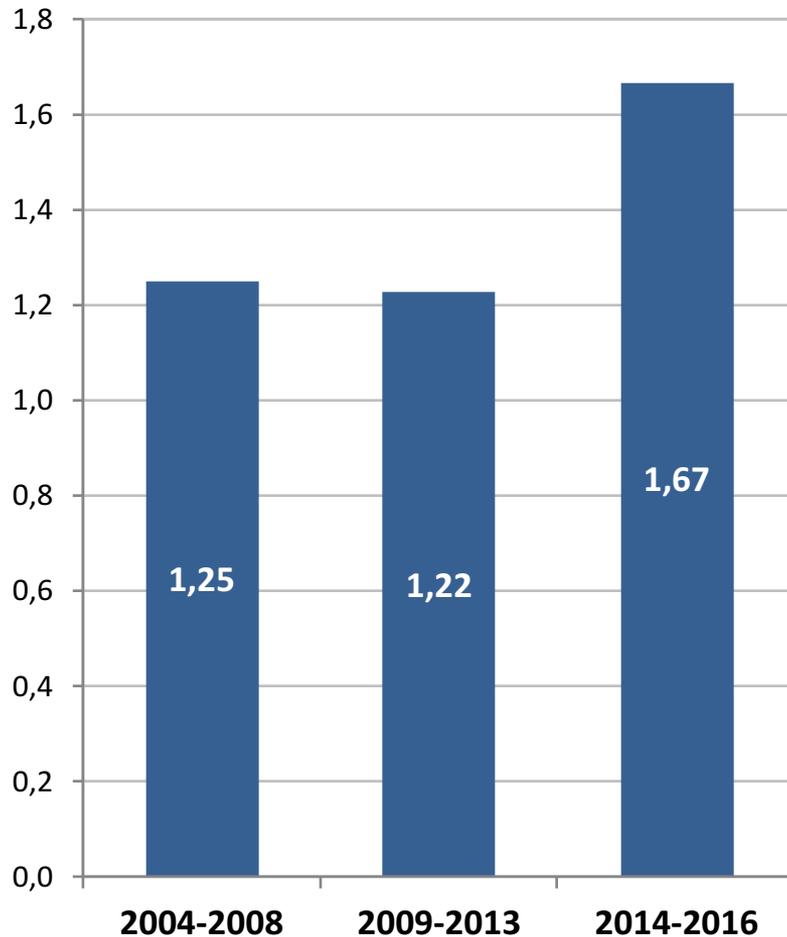
EC regidos por RD2004 o RD2015

### Autorización AEMPS



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

## Velocidad de Reclutamiento (pacientes por mes)



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

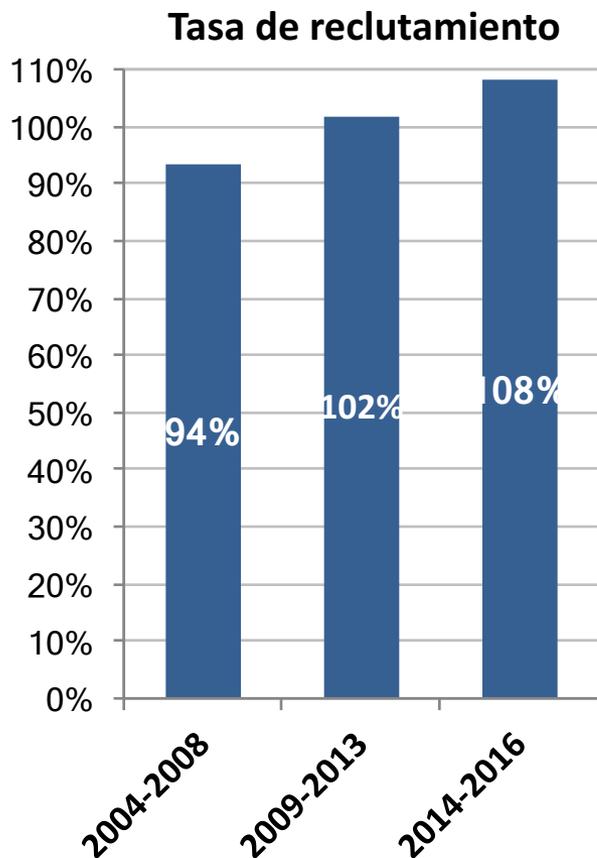
En el último periodo considerado la velocidad de reclutamiento ha **umentado** claramente aunque se deberá esperar a tener más datos para ver si este aumento se consolida.

**Sólo un EC con pacientes reclutados con RD 2015**

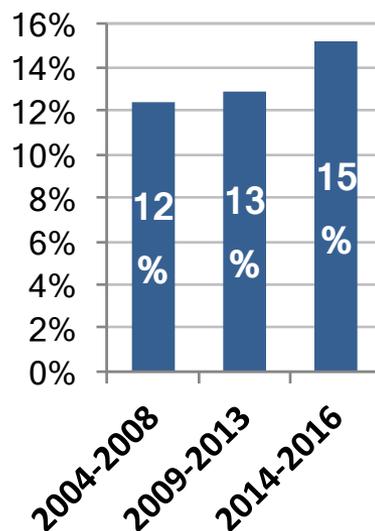
# Tasa de Reclutamiento

## 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**.

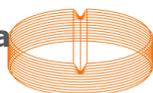
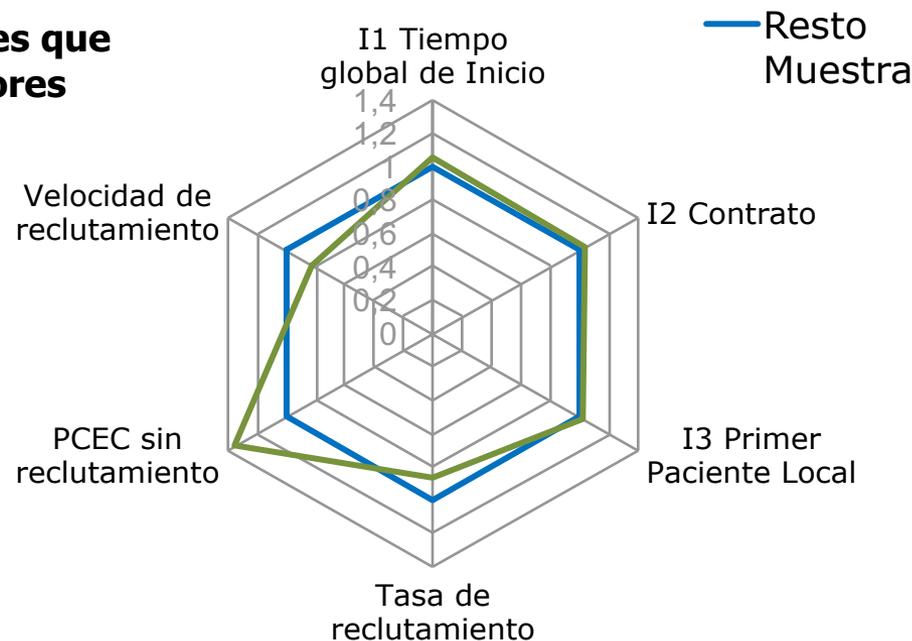
**Sin tasa de reclutamiento conforme al nuevo RD.** No hay ensayos finalizados regidos por el RD2015



Los indicadores en Cardiología son similares a los de conjunto de resto de áreas terapéuticas, destacar que se tarda algo más en comenzar un ensayo. Los indicadores de tasa de reclutamiento y velocidad de reclutamiento son mejores, mientras que el indicador de PCEC sin reclutamiento es peor

INDICADOR	Cardiología	Nº casos	Resto Muestra	Nº casos
<b>I1</b> Protocolo – 1er Paciente	225	200	213	2.205
<b>I2</b> Envío – Contrato	140	2.190	135	14.590
<b>I3</b> Contrato – 1º Paciente	71	1.721	70	11.322
<b>Tasa de reclutamiento por ensayo (%)</b>	97,8 %	1.673	84,6 %	7.786
<b>PCEC sin reclutamiento (%)</b>	8,4 %	214	6,2 %	1.092
<b>Velocidad de reclutamiento (pacientes/mes)</b>	1,45	1.664	1,2	9.329

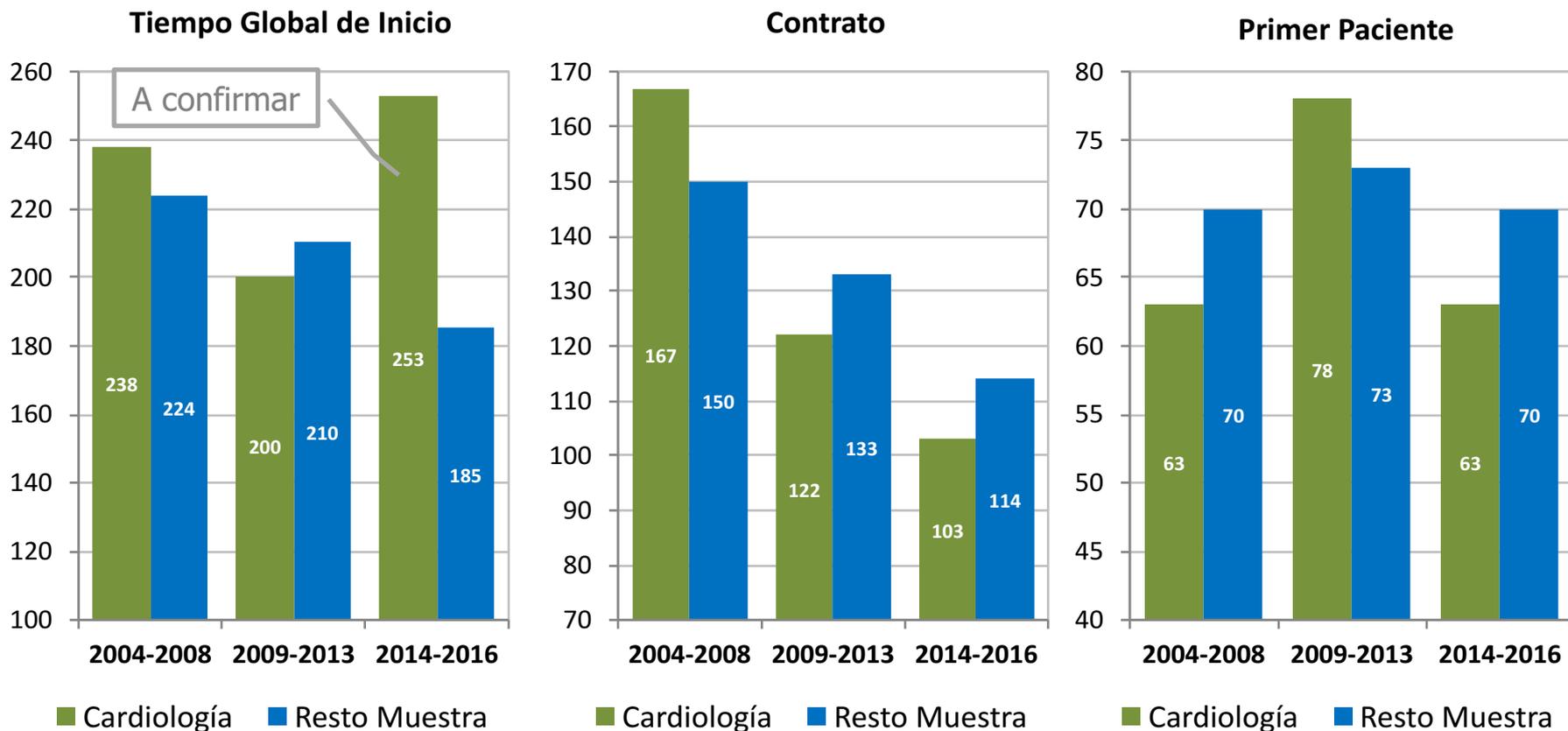
Valores **mayores que 1** significan **peores prestaciones.**



# Evolución indicadores de tiempo



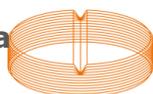
## Evolución de indicadores en tres periodos: 2004-2008, 2009-2013 y 2014-2016



Mediana de EECC

Mediana de PCEC

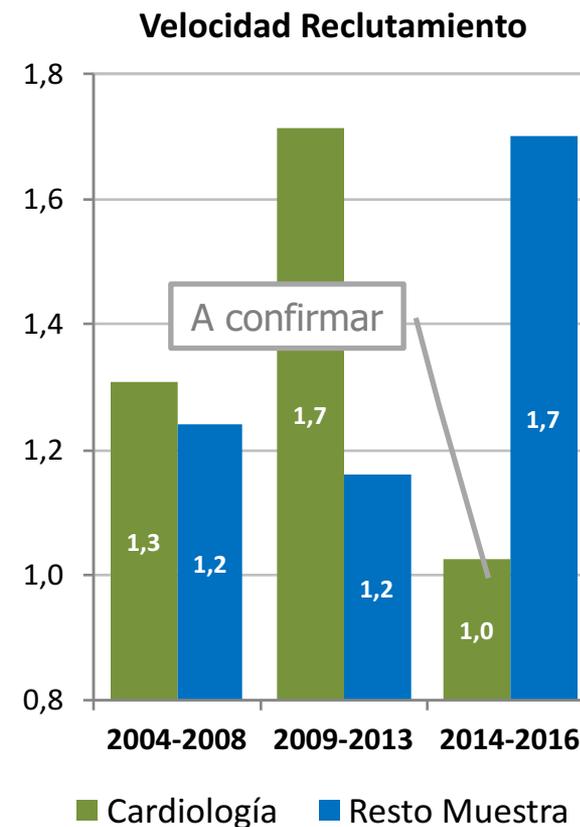
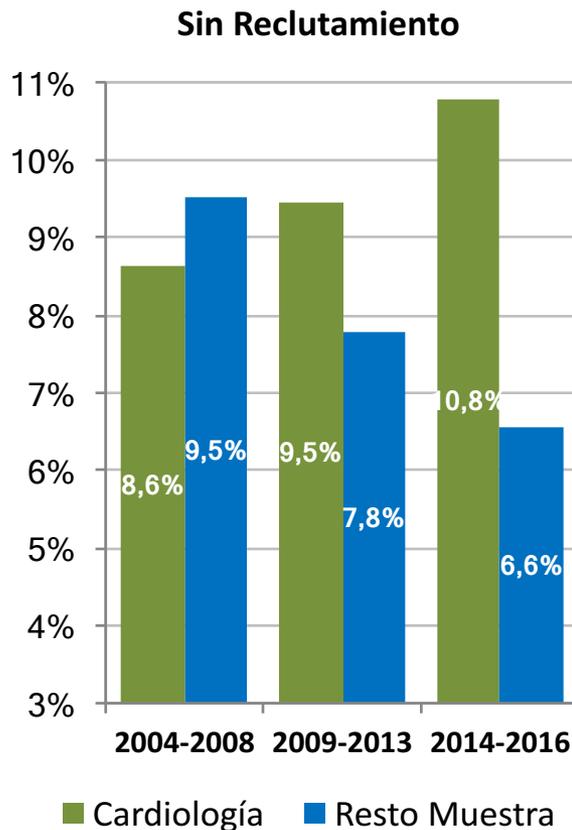
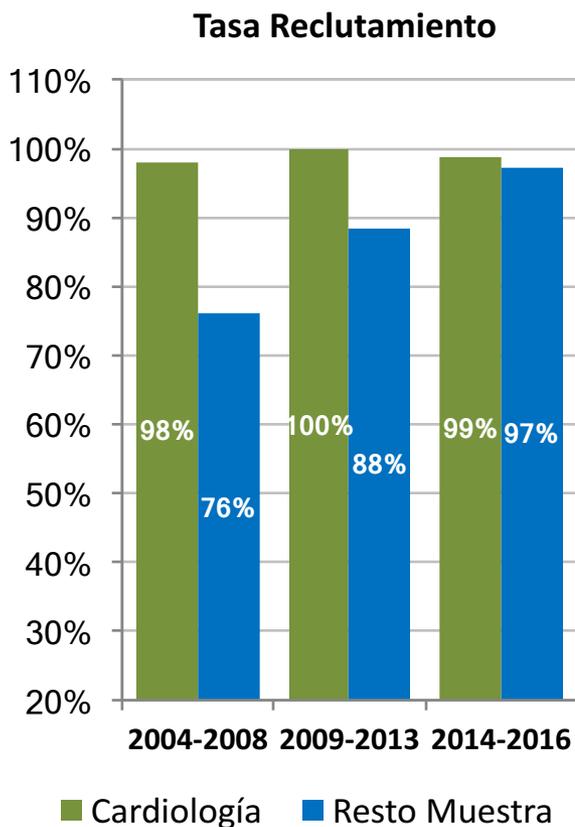
Mediana de cada indicador dentro de cada periodo en días



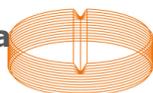
# Evolución indicadores de reclutamiento



## Evolución de indicadores en tres periodos: 2004-2008, 2009-2013 y 2014-2016

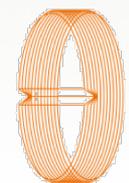


Mediana de cada indicador dentro de cada periodo en días



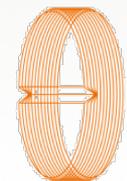
# Objetivos planteados en el RD

- ✓ ¿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?



- ✓ 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	
	1.200 € G. Adm. Comisión Viabilidad Local				
2.000,00	+ 800 € Gestión Administrativa	700,00	G. Administrativos	800,00	
	600 € Gestión Administrativa			978,97	
1.500,00	+ 900 € Custodia documentación	0,00	G. Administrativos		
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	

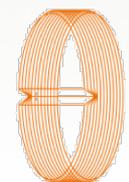


✓ la documentación que requieren los centros cuando no es su CEIm el que evalúa:

✓ 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 ?



- ✓ **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.

