



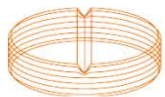
PROYECTO BEST

Investigación Clínica en Medicamentos

BDMetrics

Datos y Análisis: 7ª publicación Febrero 2010

15 de febrero de 2010



MEDICAMENTOS INNOVADORES
Plataforma Tecnológica Española

farmaindustria

La Plataforma Tecnológica Española Medicamentos Innovadores cuenta con apoyo financiero del Ministerio de Ciencia e Innovación y de los Fondos FEDER. Dentro del PN de investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011. Ref. RET-90000-2008-001



- ❑ Se presentan **los resultados** correspondientes a la **séptima publicación** de BDMetrics.
- ❑ Los datos corresponden a ensayos clínicos con fecha de envío al CEIC de referencia hasta el **30 de junio de 2009** contenidos en BDMetrics a fecha del 8 de febrero de 2010.
- ❑ Los datos actuales han sido **validados y depurados** por los laboratorios adscritos al proyecto BEST.

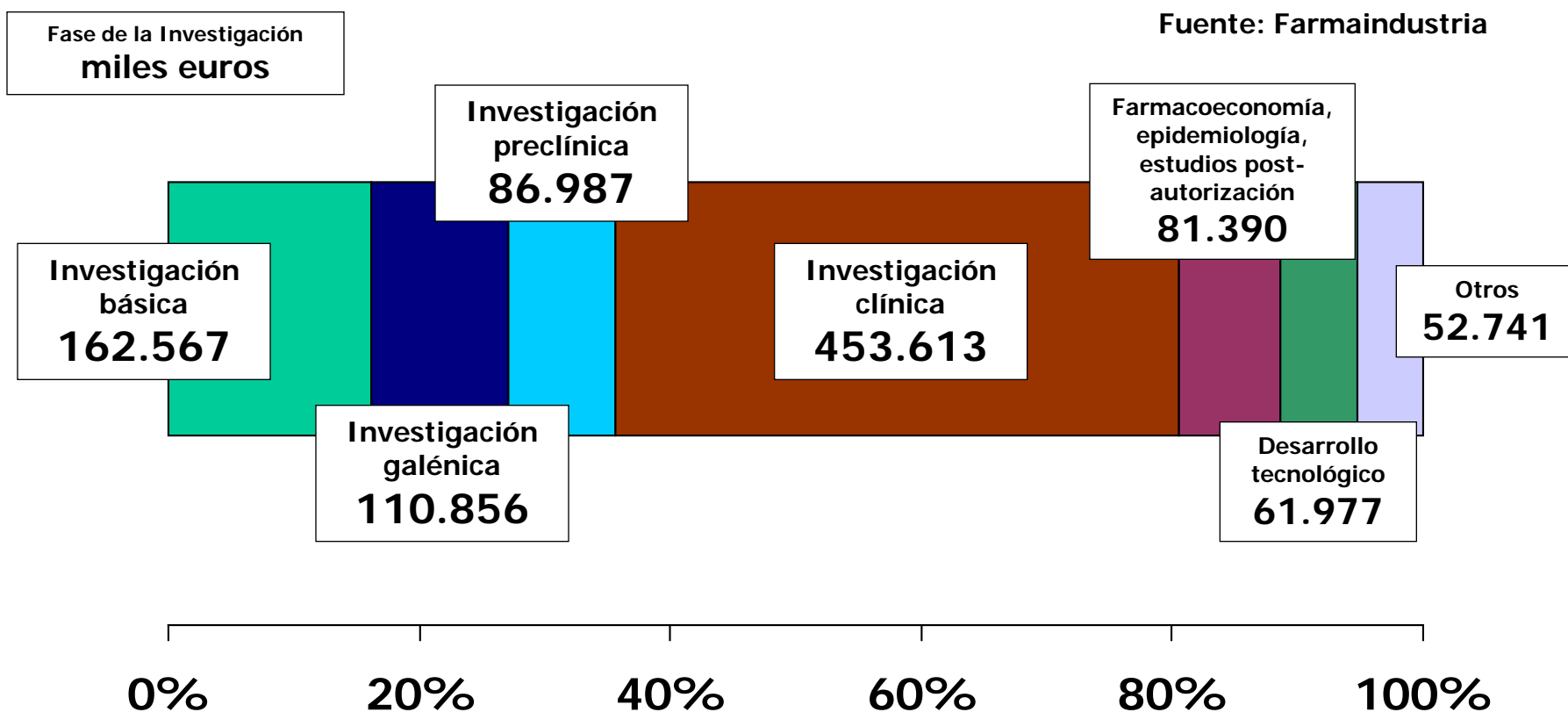
1. La I+D en la industria farmacéutica	4
2. El Proyecto BEST	13
3. Contenido BDMetrics	18
4. Tipología de la Investigación Clínica	29
5. Indicadores de Tiempos	46
6. Indicadores de Tiempos: análisis por etapas	59
7. Benchmarking Internacional de Tiempos	76
8. Indicadores de Desempeño	96
9. Conclusiones	109
10. Algunas propuestas de mejora	118

En esta sección se presenta:

- ❑ Los gastos en investigación de la industria farmacéutica por etapas de desarrollo.
- ❑ El desglose de estos gastos según su ejecución: intramuros / extramuros.
- ❑ El reparto de los gastos extramuros de investigación entre las distintas Comunidades Autónomas así como su evolución en el tiempo.

La Investigación en la Industria Farmacéutica

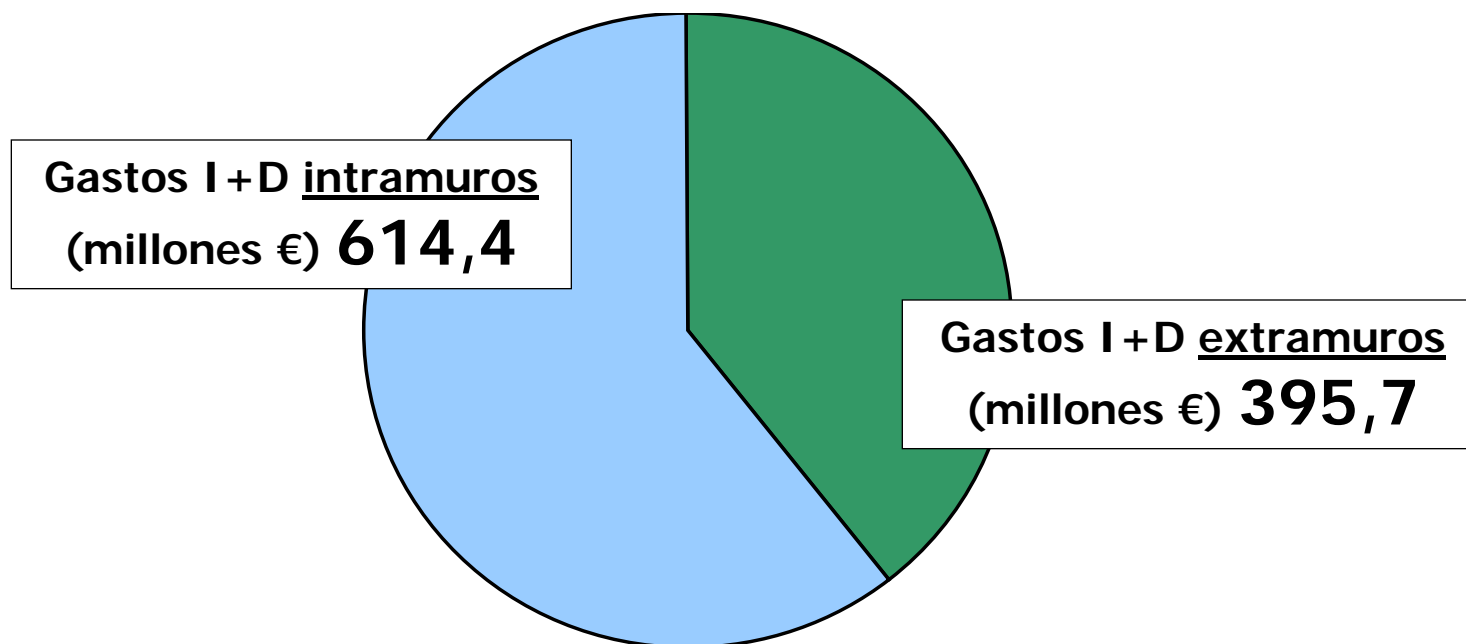
La industria farmacéutica invirtió **1.010 millones de euros en I+D en 2008**. El grueso del gasto se dedicó a **ensayos clínicos** y se invirtieron más de **162 millones en investigación básica**.



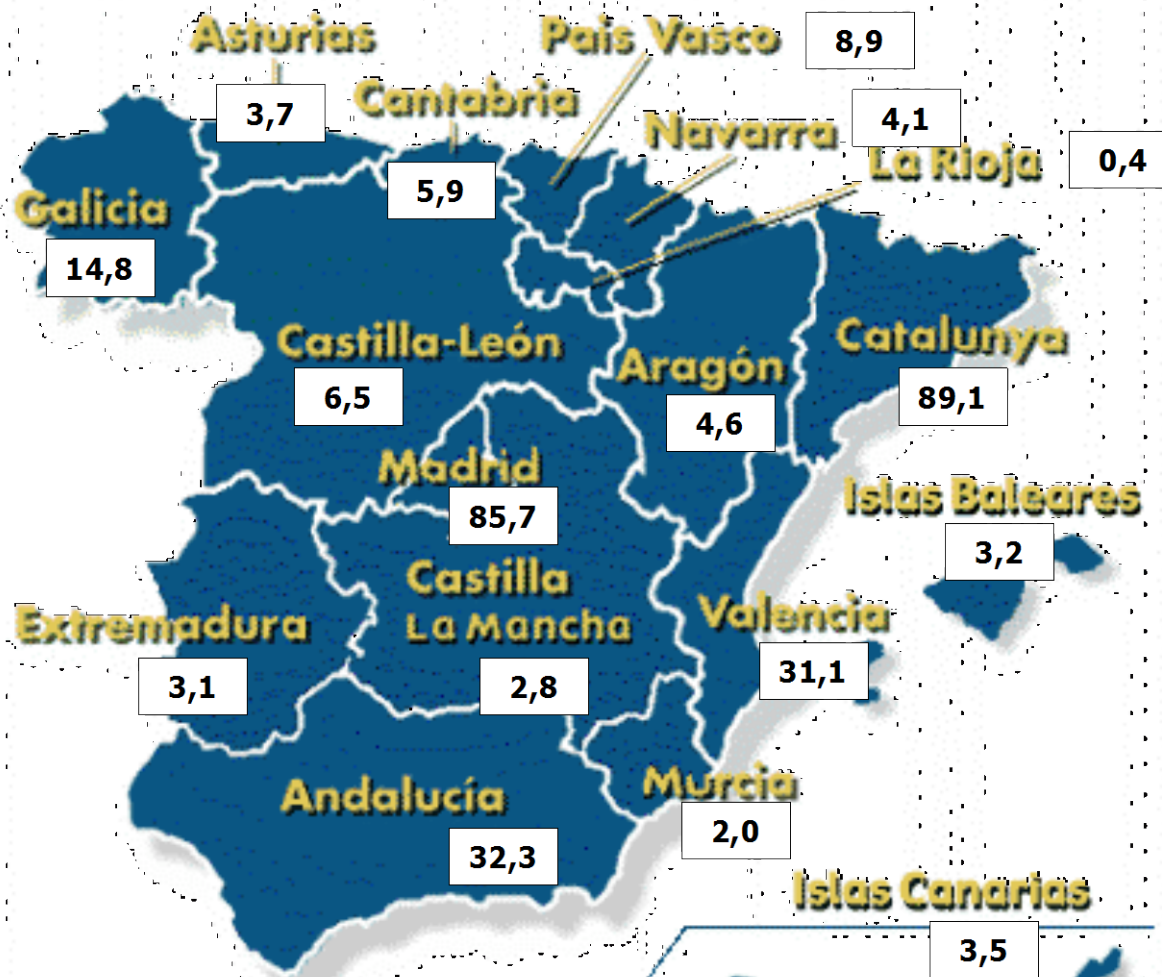
La Investigación en la Industria Farmacéutica



De los **1.010 millones de euros invertidos en I + D en 2008**, el **39,2%** se dedicó a contratos de investigación con hospitales, universidades y centros públicos.



Gastos de I+D extramuros en CCAA

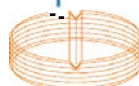


Gasto en I+D extramuros en 2008
395,7 millones de euros

Datos en millones de euros

Extranjero: 94,1

Fuente: Farmaindustria

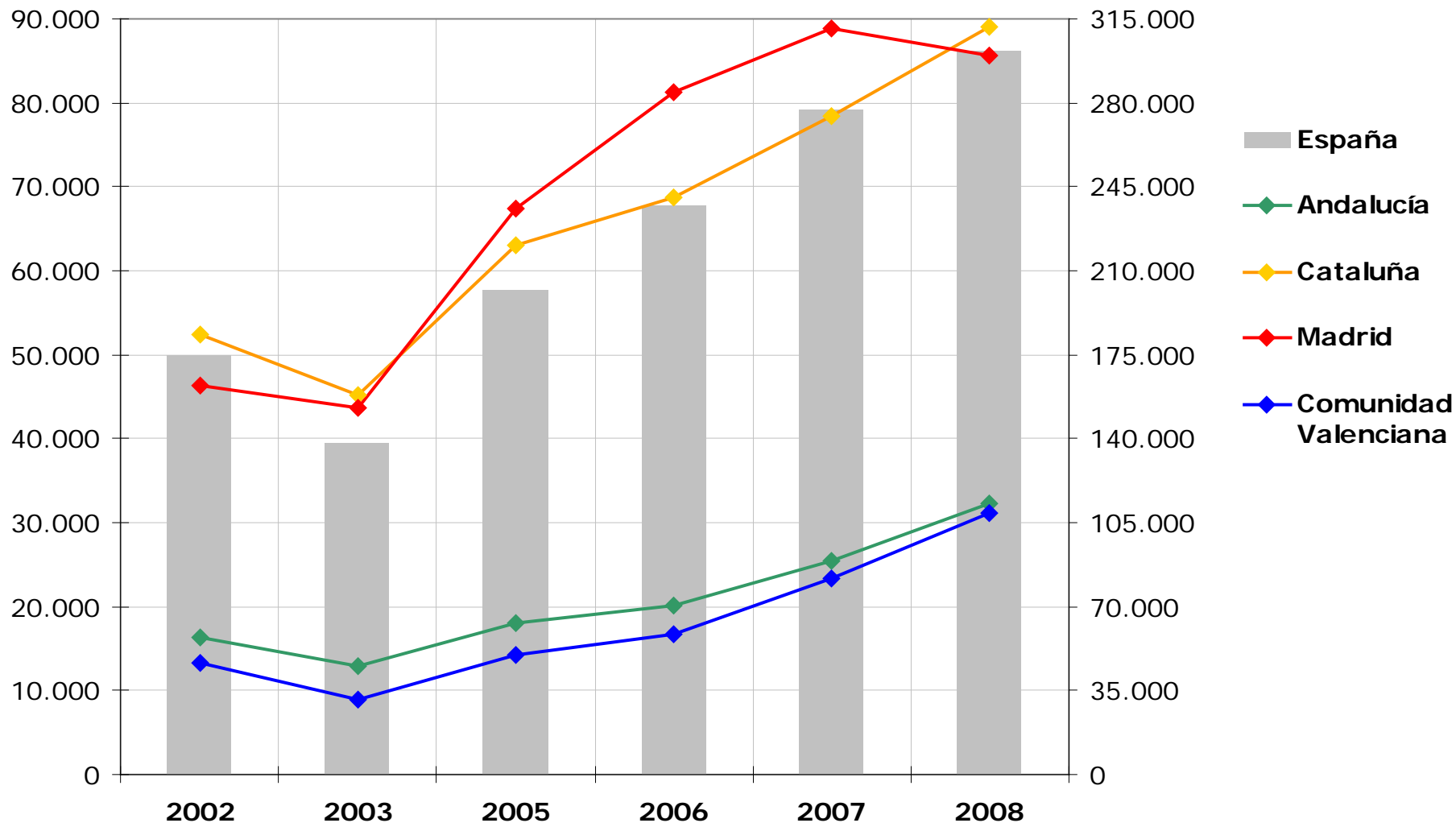


Evolución I+D extramuros por CCAA

Gastos I+D Extramuros en miles de euros
(CCAA con más de 5 millones de habitantes)

Comunidades
Autónomas

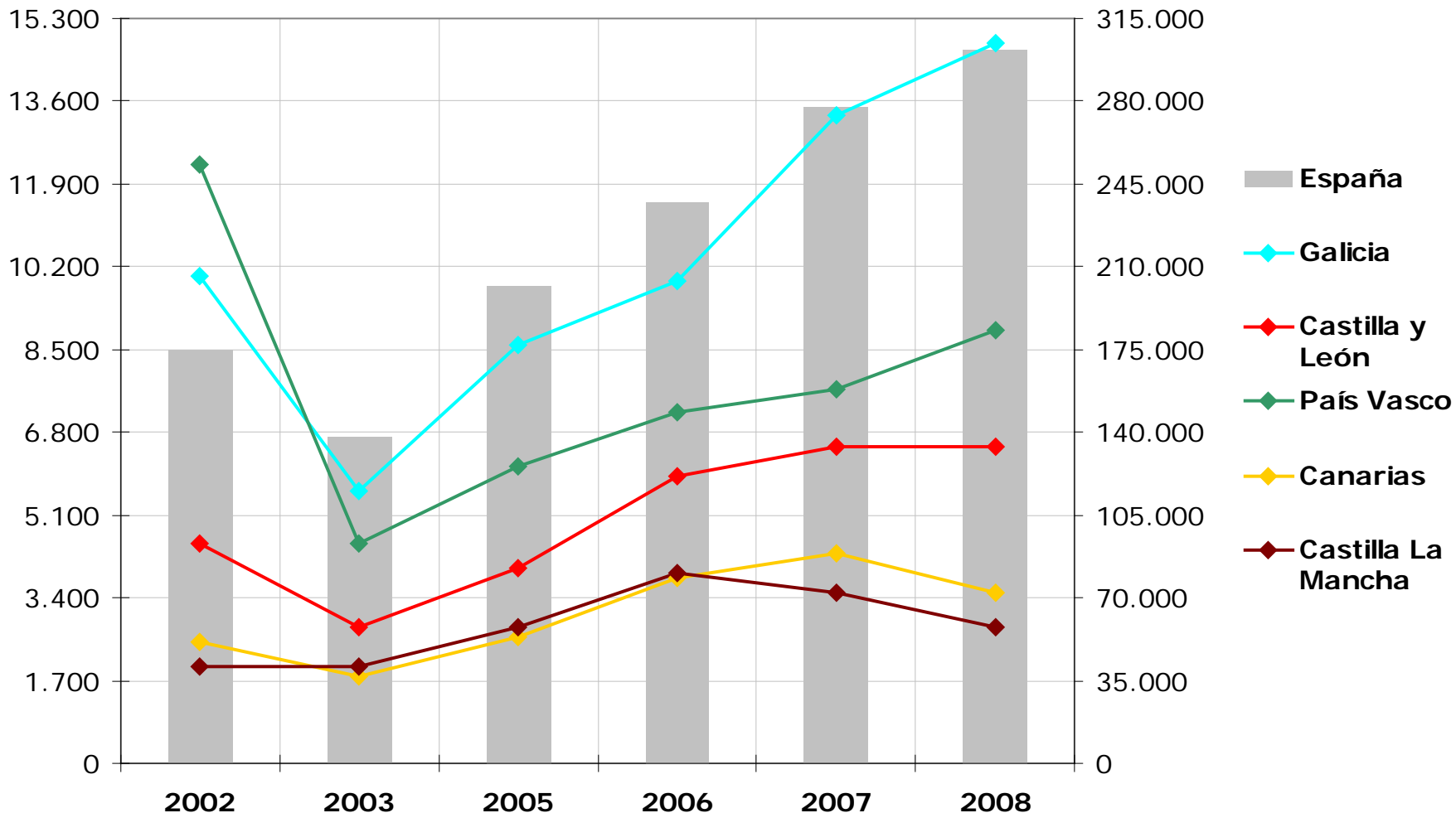
España



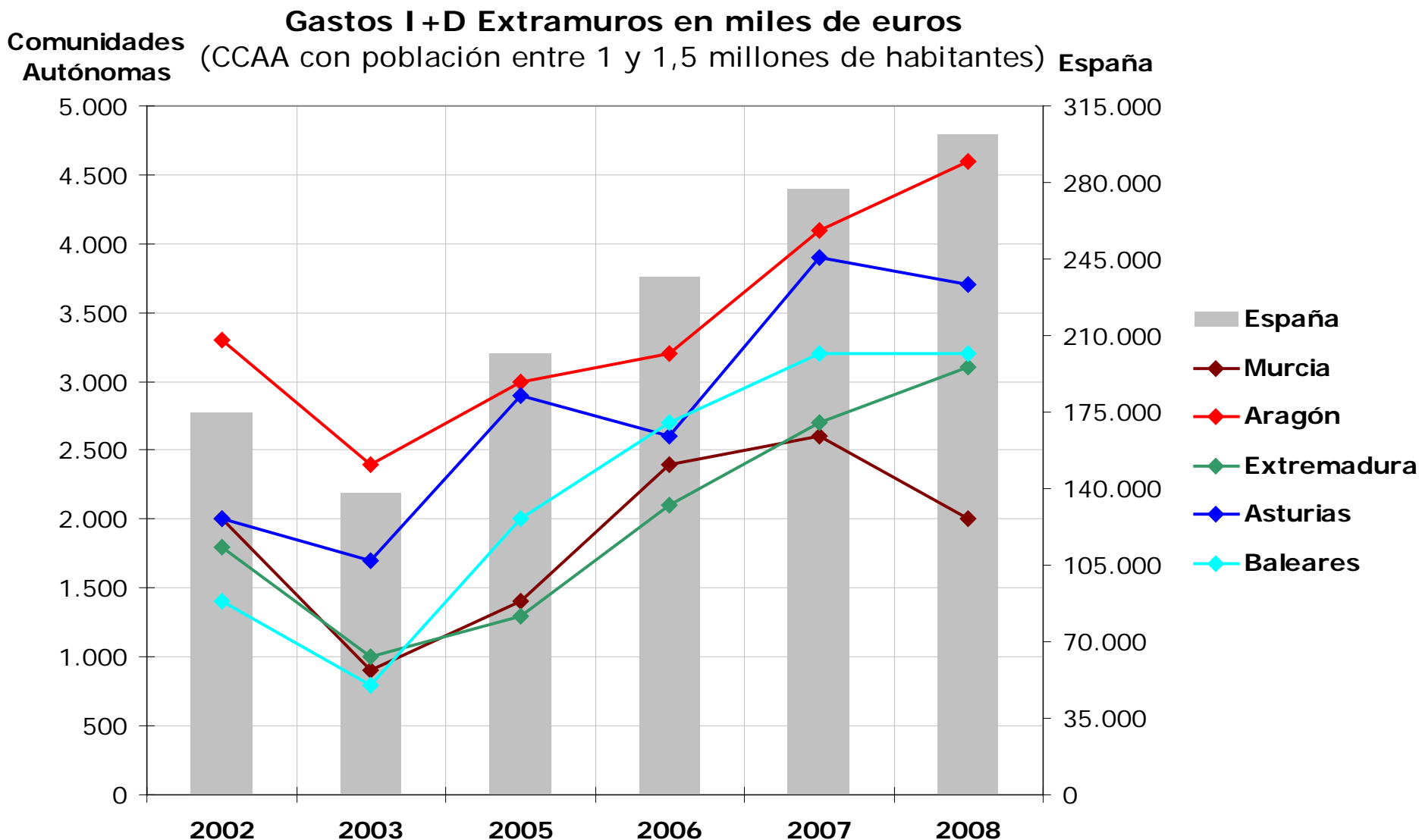
Evolución I+D extramuros por CCAA

Gastos I+D Extramuros en miles de euros

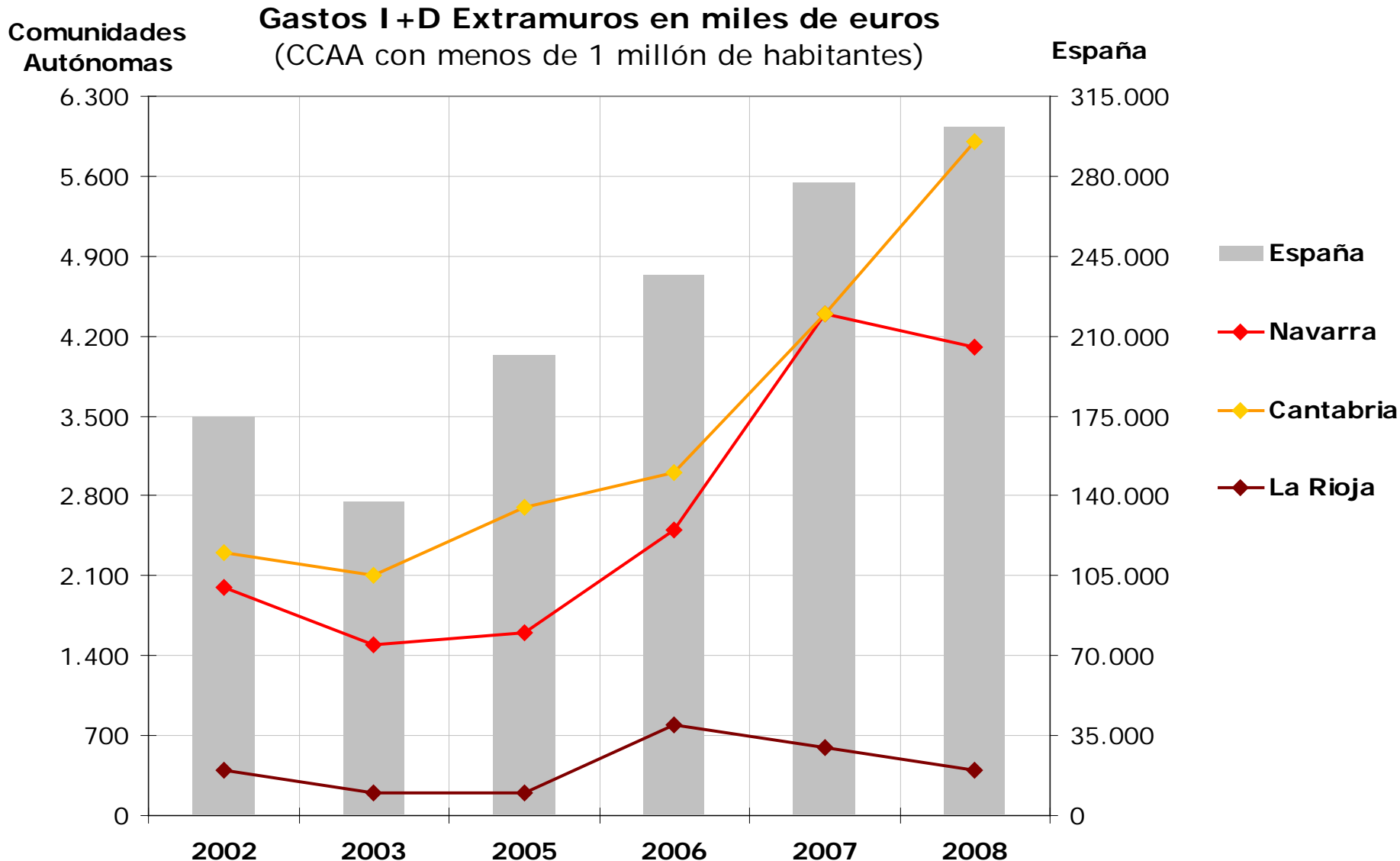
Comunidades Autónomas (CCAA con población entre 2 y 5 millones de habitantes)



Evolución I+D extramuros por CCAA



Evolución I+D extramuros por CCAA



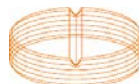


La **investigación clínica** es una **pieza angular** dentro de la I+D farmacéutica, constituye la **unión** entre **la investigación básica** y **la asistencia a los pacientes**.

La investigación clínica tiene un **papel fundamental** dentro de España.

- ❑ El **SNS** tiene una cobertura universal y está entre los líderes mundiales en calidad.
- ❑ Los investigadores tienen el **prestigio y reconocimiento** preciso para acometer esta investigación con los mejores estándares de calidad.
- ❑ La **industria** establecida en España, tanto la de capital nacional como internacional, es muy activa en investigación y está comprometida con su impulso.
- ❑ La infraestructura y la logística asociada se encuentran **perfectamente desarrolladas**.

España **lo tiene todo** para ser uno de los **líderes** en investigación clínica y de esta forma **atraer inversiones**: es una **oportunidad que no se puede perder**.



En esta sección se presenta:

- Definición y objetivos del Proyecto BEST
- Los laboratorios farmacéuticos actualmente adscritos a BEST
- La hoja de ruta del proyecto con los resultados obtenidos hasta el momento más relevantes
 - Los fines que se persiguen con la base de datos BDMetrics



BEST es un proyecto **estratégico impulsado** por la **industria farmacéutica** que pretende integrar a todos los agentes implicados, tanto públicos como privados, para crear una **plataforma de excelencia en investigación clínica de medicamentos en España.**

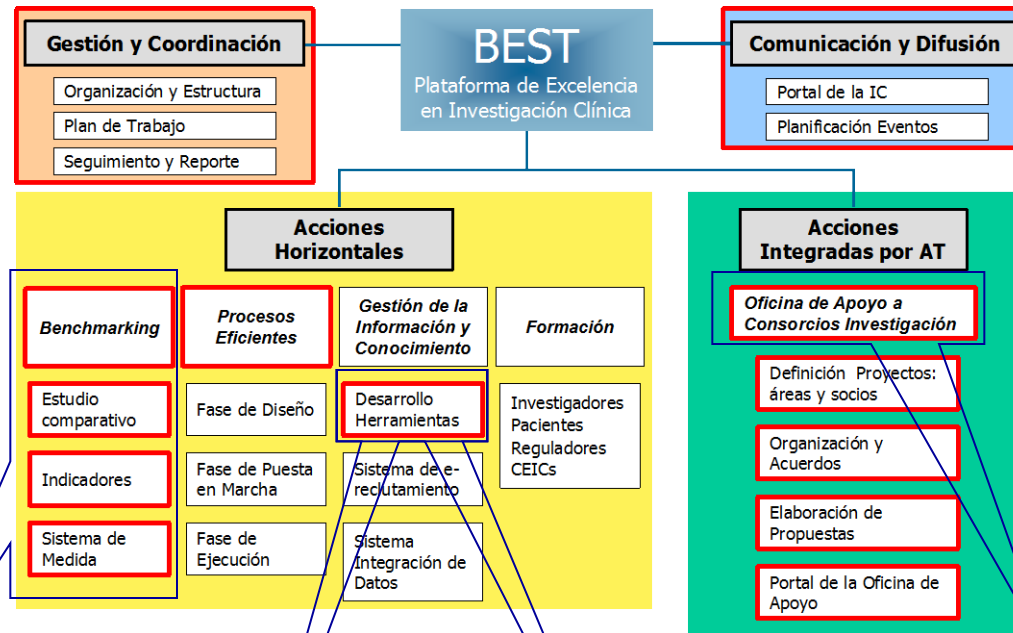
Su objetivo es **fomentar la inversión** en I+D a través de **objetivar** y **monitorizar** la situación de los **procesos de Investigación Clínica** en España; **identificar** las diferentes **prácticas** y **tomar medidas** consecuentes que permitan **mejorar** su **eficiencia** y **competitividad** en el terreno.

El proyecto BEST

Laboratorios adscritos al proyecto BEST



Proyecto BEST: hoja de ruta y primeros resultados



BDMetrics

Guía de Unidades de Investigación Clínica de Fase I en España



Guía de Centros de Descubrimiento Temprano de Fármacos (Screening Preclínico)



BDMetrics

Primer paso para conseguir...

- ▶ Identificar los **factores de éxito** que conducen a una investigación clínica más **eficiente** y **compararlos** a escala **nacional** e **internacional**.
- ▶ Implantar un **sistema de medida del desempeño** basada en un conjunto de **indicadores** relevantes de la **eficiencia y la calidad** en la realización de la investigación clínica.



En esta sección se presenta:

- El contenido de la base de datos BDMetrics:
 - El número de Ensayos Clínicos (EC), Participaciones de Centros en EC (PCEC), Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) y Centros distintos que contiene BDMetrics.
 - La complección de los datos contenidos en BDMetrics
 - La evolución en el tiempo de datos recogidos en BDMetrics
 - La concentración de CEICs y Centros en la ejecución de EECC

Contenido BDMetrics

La 7ª publicación de los datos de BDMetrics contiene EC con fecha de envío al CEIC hasta el 30/06/2009

421 EC Finalizados

7ª Publicación

Número de Ensayos Clínicos	1.062
Número de participaciones de Centros	7.696
Número de CEICs de Referencia distintos	67
Número de CEICs Implicados distintos	137
Número de Centros distintos	599
Desde fecha de envío al CEIC	03-03-2004
Hasta fecha de envío al CEIC	30-06-2009

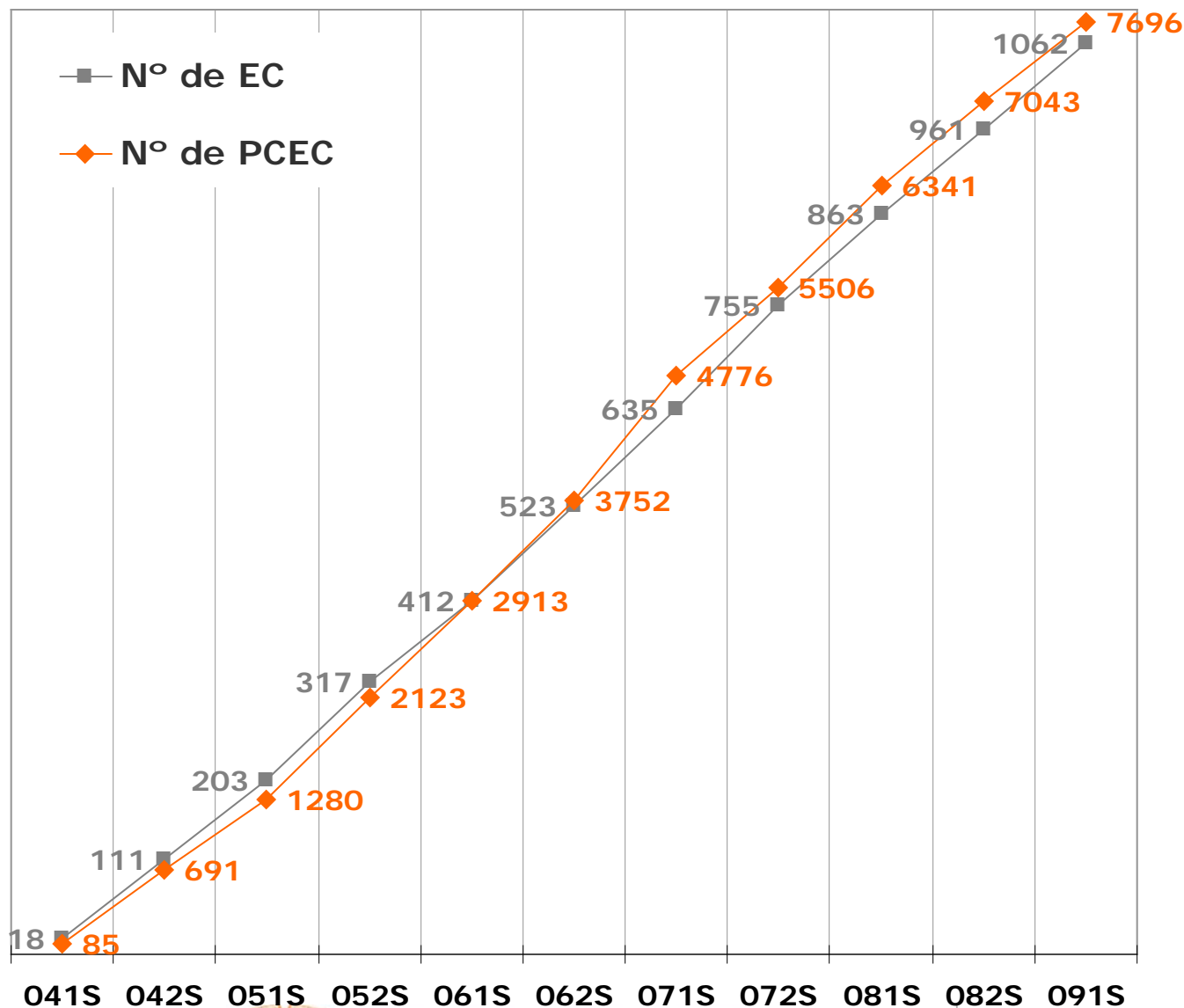
Contenido BDMetrics

Compleción de los datos

Casos Incluidos	N	%	Casos Incluidos	N	%
Id Farmaindustria	7696	100	Aclaraciones CEIC	7696	100
Internacional	7696	100	Dictamen	7476	97,1
CEIC de Referencia	7696	100	Entrada de la CDC AEMPS	5887	76,5
Área terapéutica código	7696	100	Centro	7696	100
Fase código	7696	100	Servicio principal implicado	7696	100
Finalizado	7696	100	¿Investigador Coordinador?	6514	84,6
Recepción de protocolo	7696	100	Inicio gestión de contrato	7696	100
Cierre de reclutamiento	7696	100	Recepción de la CDC	6876	89,3
Primer paciente internacional	6217	80,8	Firma centro	5613	72,9
Envío AEMPS	7623	99,1	Firma laboratorio	5599	72,8
Fax validación AEMPS	6361	82,7	Recepción de contrato firmado	5459	70,9
Autorización AEMPS	7508	97,6	Nº de pacientes previstos	6400	83,2
Solicitud aclaraciones AEMPS	7696	100	Nº de pacientes incluidos	7219	93,8
CEIC implicado	7696	100	Primer paciente	6385	83
Fecha documentación preparada	7541	98	Último paciente	5024	65,3
Envío CEIC ref	7696	100	Visita de investigador	3611	46,9
				5938	77,2

Evolución contenido BDMetrics: EC y PCEC

Número de Ensayos Clínicos (EC) y Participaciones de Centros en Ensayos Clínicos (PCEC) **acumulados** semestralmente.

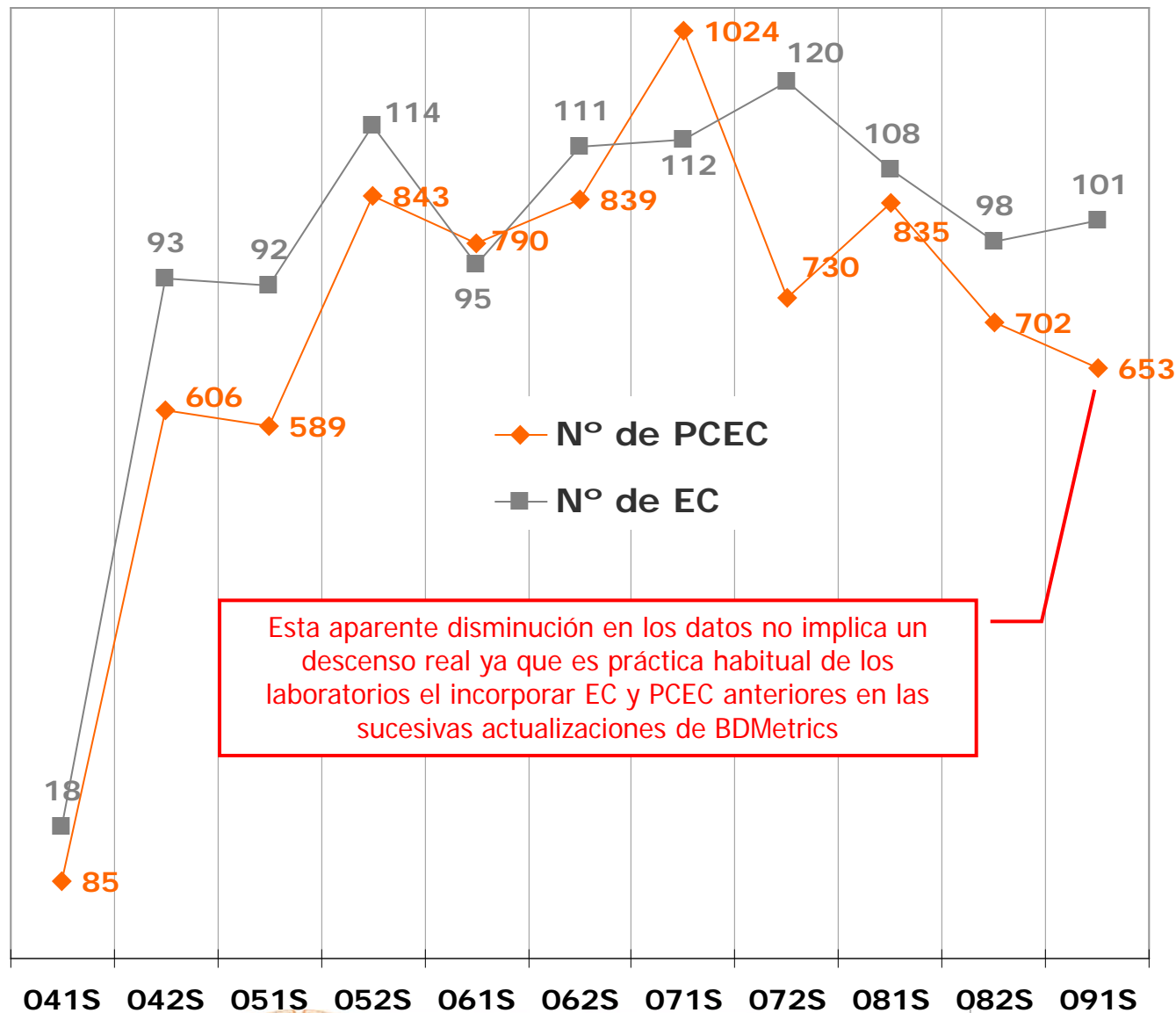


EC con fecha de mínima de envío al CEIC de ref. y PCEC con fecha de envío al CEIC de ref. dentro de cada semestre.



Evolución del nº de EC y PCEC incluidos

Número de Ensayos Clínicos (EC) y Participaciones de Centros en Ensayos Clínicos (PCEC) por semestre.



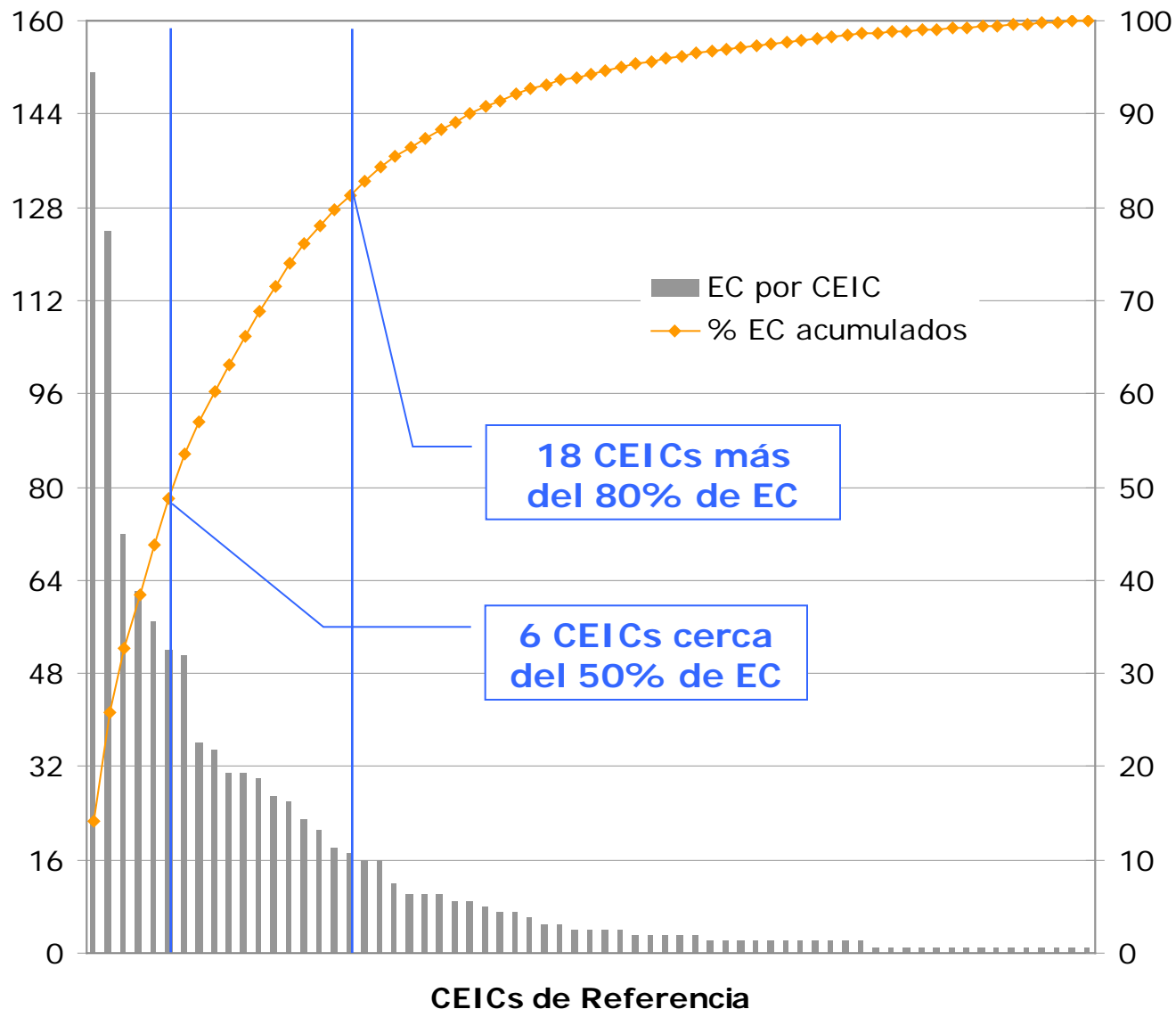
Esta aparente disminución en los datos no implica un descenso real ya que es práctica habitual de los laboratorios el incorporar EC y PCEC anteriores en las sucesivas actualizaciones de BDMetrics

EC con fecha de mínima de envío al CEIC de ref. y PCEC con fecha de envío al CEIC de ref. dentro de cada semestre.

Contenido BDMetrics: CEICs de Referencia

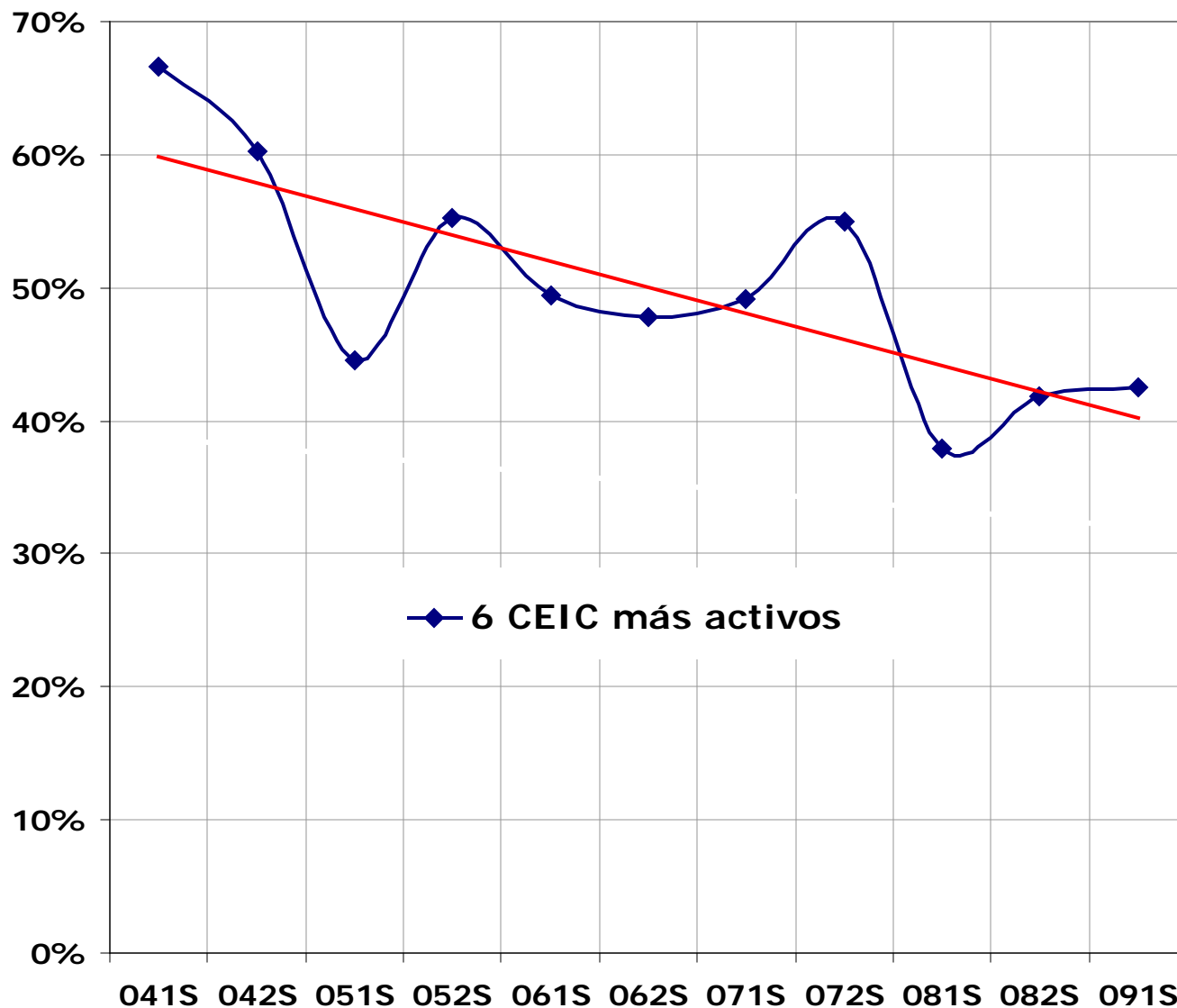
**Un total de 67
Comités
distintos
actúan como
CEIC de
referencia**

6 CEICs acumulan
cerca del 50% y
18 más del 80%
de los 1.062
Ensayos Clínicos
incluidos.



CEICs de Referencia: Evolución

Evolución en el tiempo de la participación como CEIC de referencia de los 6 CEICs más activos.

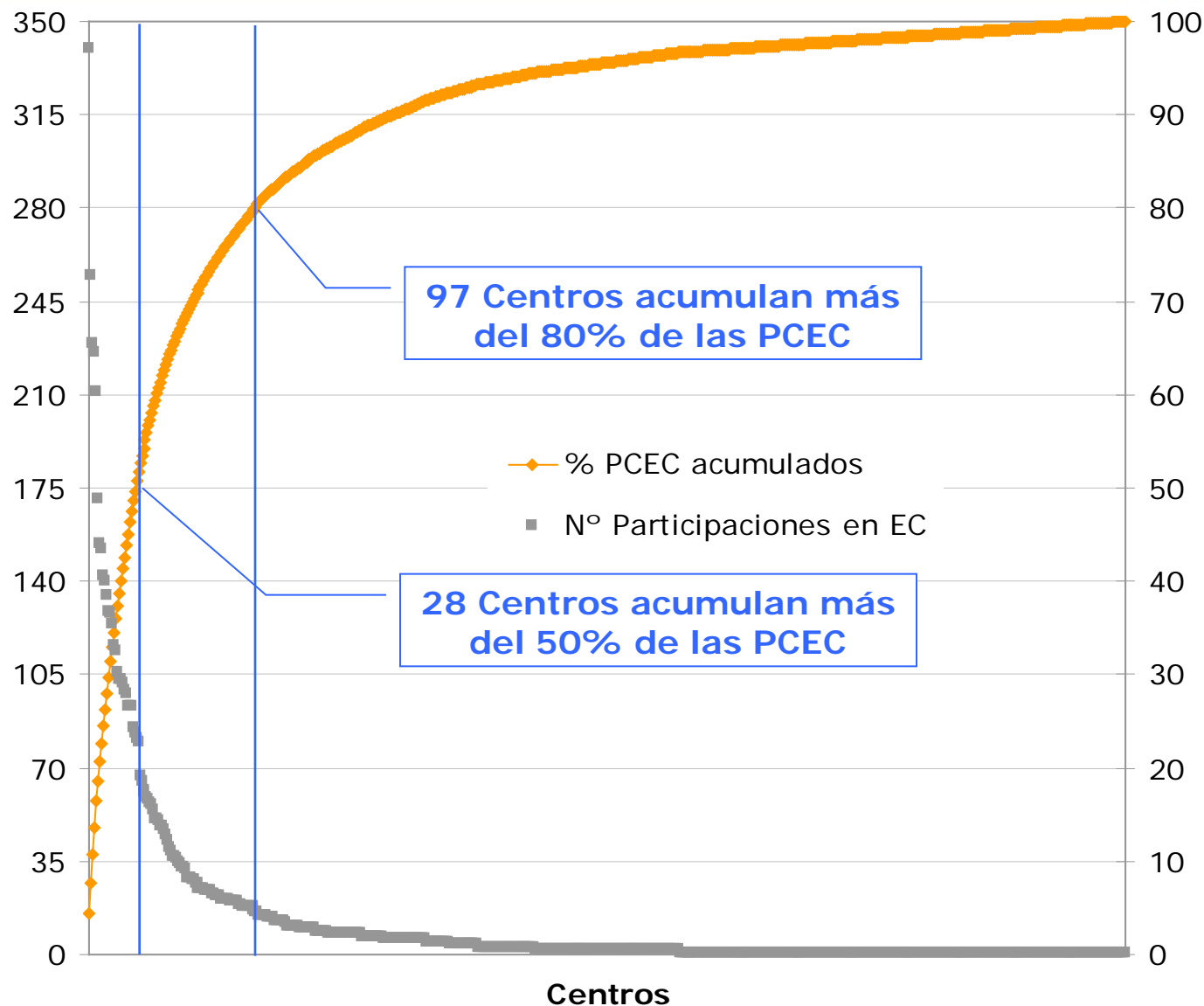


EC con fecha mínima de envío al CEIC de ref dentro de cada semestre y **porcentaje** sobre el total de EC en cada semestre.

Contenido BDMetrics: Centros

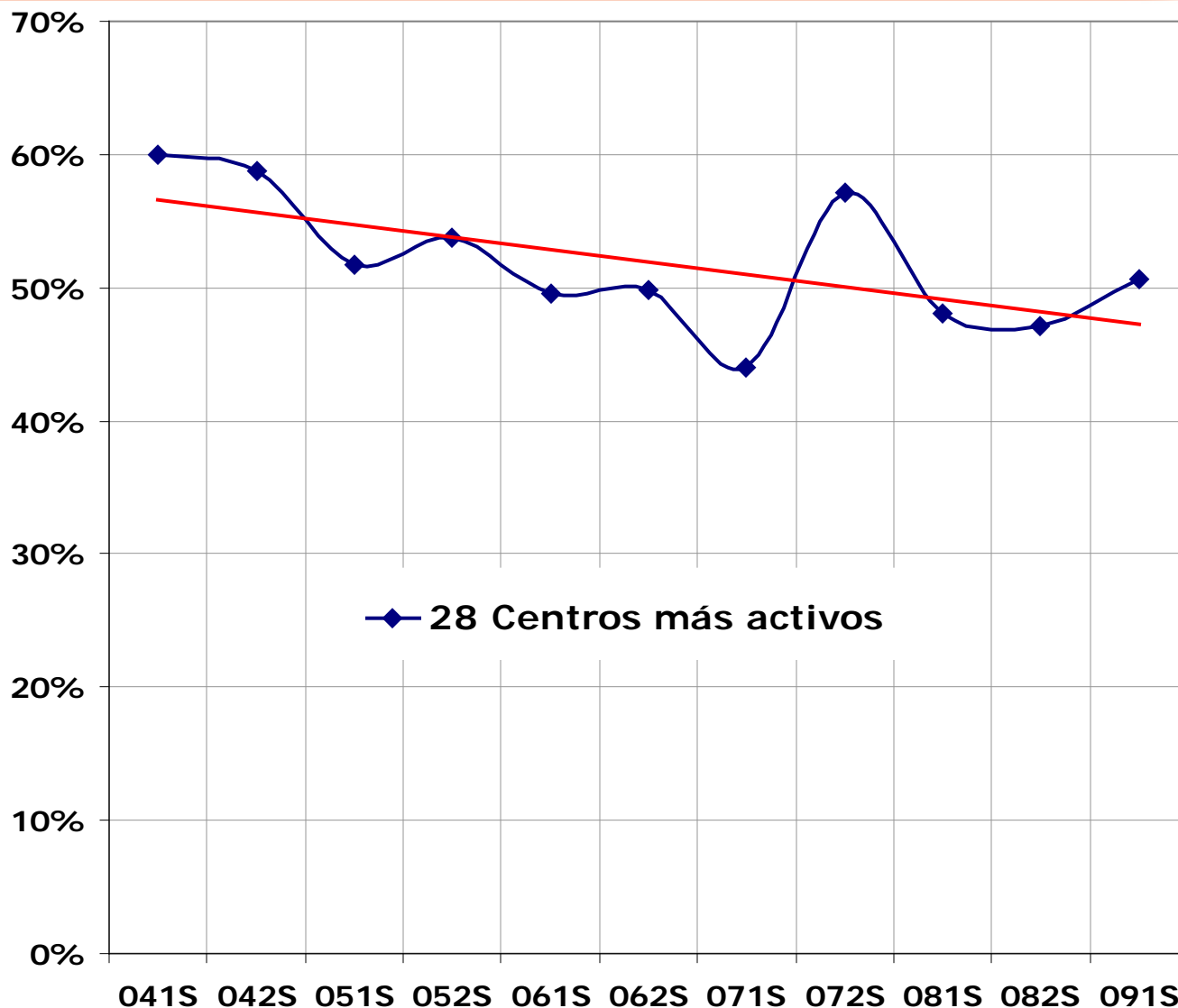
El 4,7% de los Centros acaparan más del 50% de las participaciones de Centros en ensayos clínicos (PCEC)

28 de los 599 Centros distintos participan en más del 50% de los 7.696 PCEC



Centros: evolución de su participación

Evolución en el tiempo de la participación de los 28 centros más activos.



PCEC con fecha de envío al CEIC de ref dentro de cada semestre y **porcentaje** sobre el total de PCEC en cada semestre.

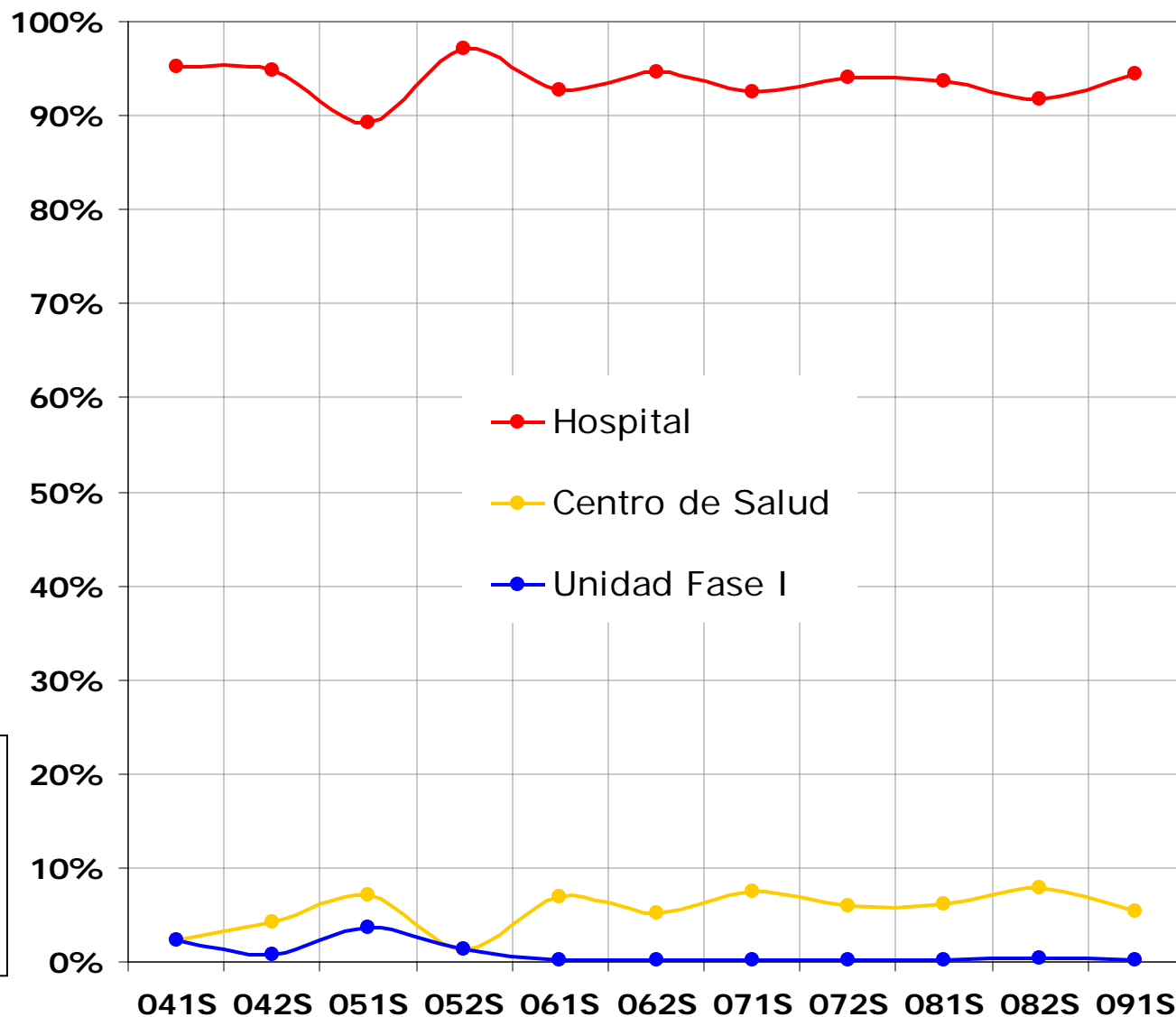
De los **599 centros** distintos, **376** son **Hospitales**, **210** son **Centros de Salud** y **13** son **Unidades de Fase I**.

Tipos de Centros y distribución de las PCEC

Tipo de Centro	Número de Centros Distintos	Participaciones en EC
Hospital	376	7.204
Centro de Salud	210	442
Unidad de Fase I	13	50

Tipos de Centros: evolución participación

Evolución en el tiempo de la participación en ensayos clínicos de los distintos **tipos de centros**.



PCEC con fecha de envío al CEIC de ref dentro de cada semestre y **porcentaje** sobre el total de PCEC en cada semestre.

En esta sección se presenta:

- La tipología de la investigación clínica recogida en BDMetrics:
 - Distribución de los EC en locales / internacionales, en unicéntricos (el EC se realiza en un único centro) / multicéntricos.
 - Distribución de los EC por fases de la investigación clínica.
 - Distribución de los EC por área terapéutica de la investigación.
- Distribución geográfica de la investigación clínica por CCAA:
 - CEICs de referencia y PCEC por CCAA.
 - Participaciones de Centros en EC por CCAA y por Fases.
 - Pacientes previstos e incluidos en EC por CCAA.

En cada caso se presentan los datos y la evolución en el tiempo que han tenido estos datos.

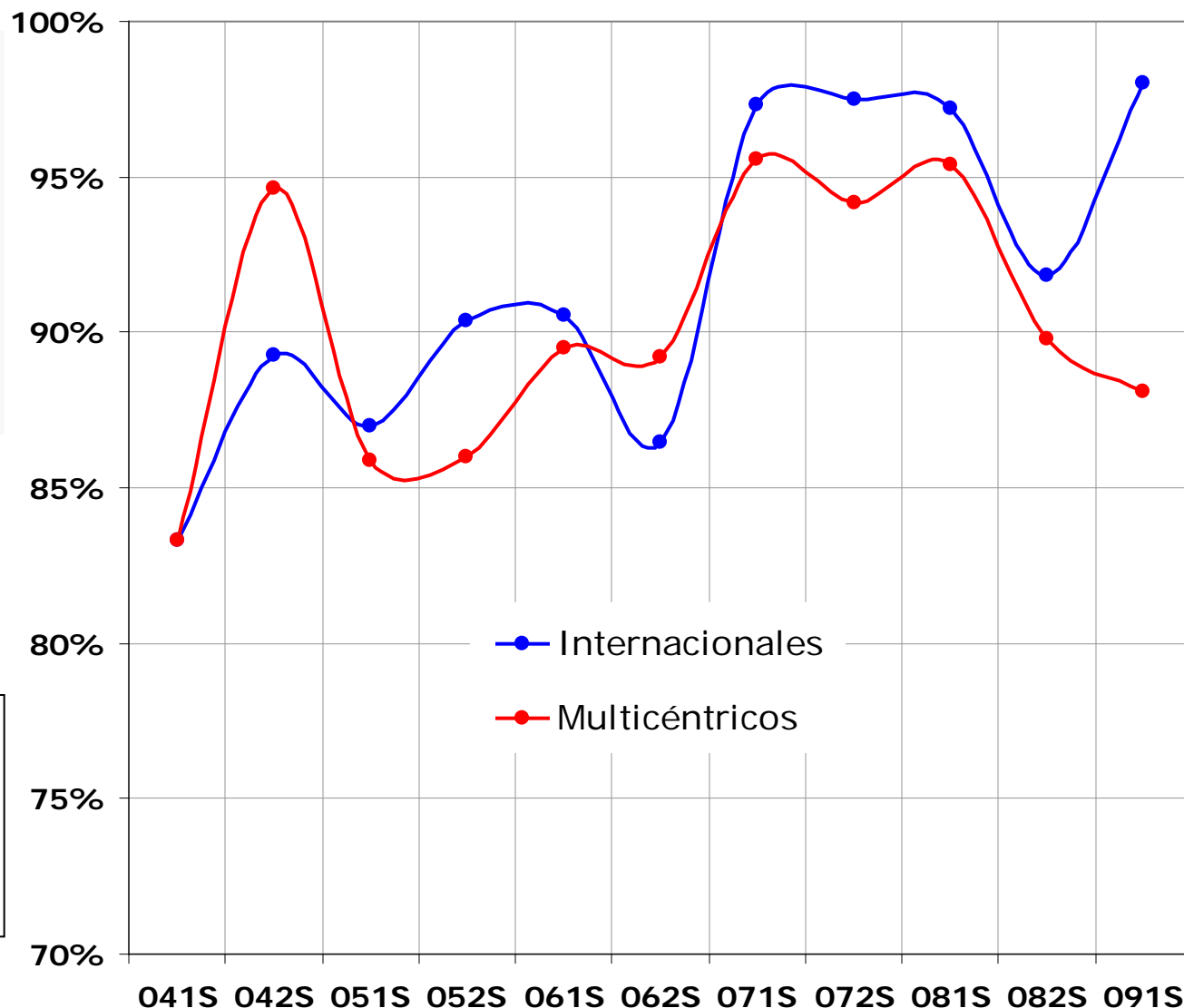
Tipología de la Investigación Clínica

- De los **1.062 EC** contenidos en BDMetrics el **9,2%** (98 EC) se realizan en **un solo Centro** y el **90,8%** (964 EC) en **varios Centros**.
- Respecto a la **dimensión geográfica** de estos ensayos, el **7,4%** de los EC son **locales** y el **92,6%** **internacionales**.



Evolución de los EC

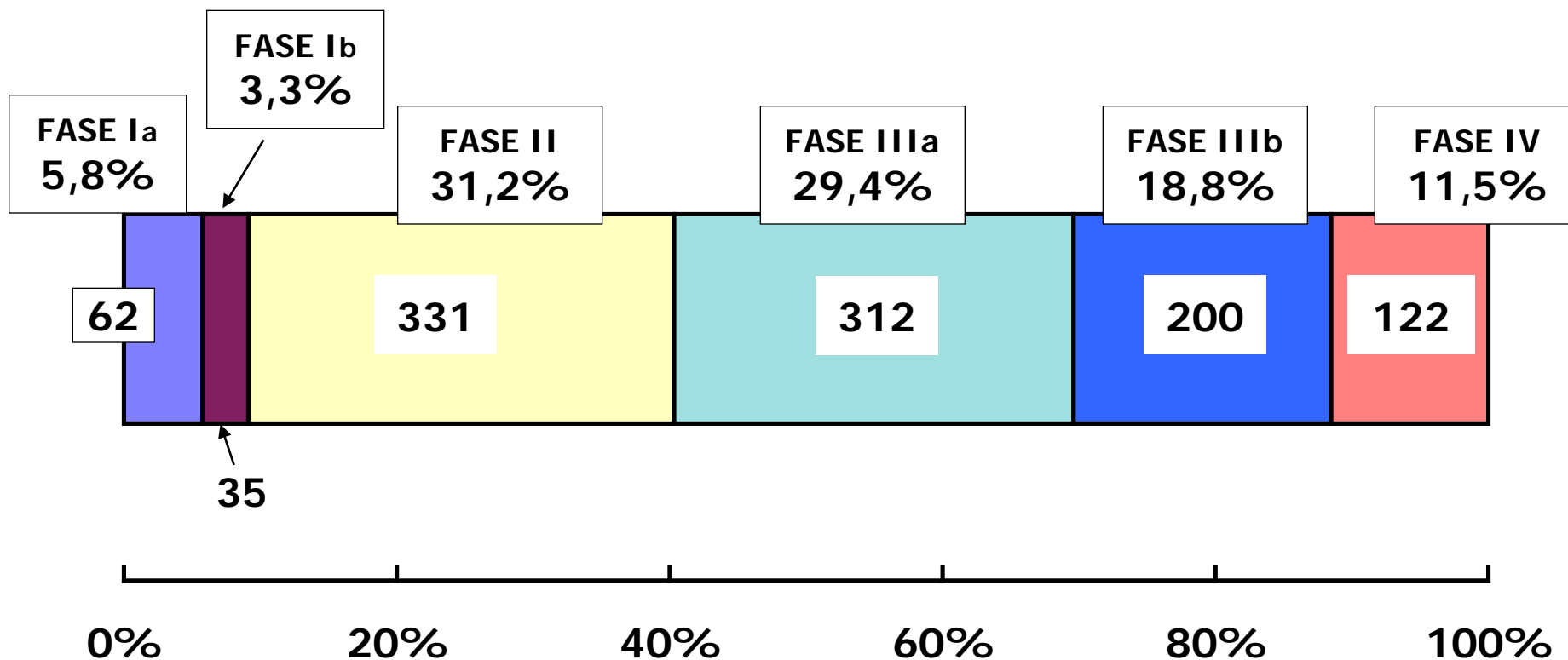
Evolución en el tiempo del número de EC internacionales y del número de EC multicéntricos.



EC con fecha mínima de envío al CEIC de ref dentro de cada semestre y **porcentaje** sobre el total de EC en cada semestre.

Tipología de la Investigación Clínica

Distribución de los 1.062 EC por **Fases** de la investigación



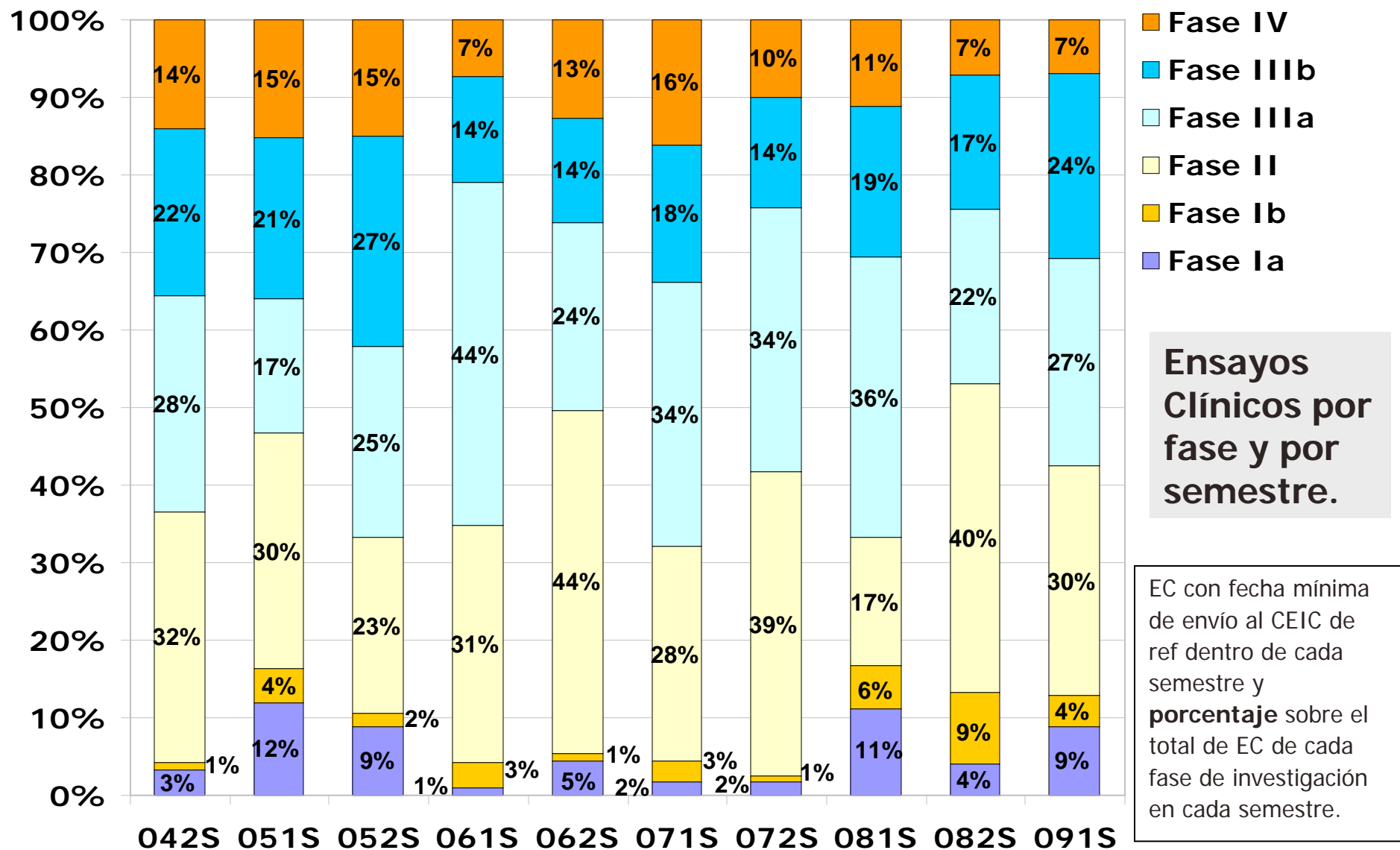
Evolución de las Fases de los EC

Número de ensayos clínicos (EC) por semestre y fase de la investigación.

Fase	041S	042S	051S	052S	061S	062S	071S	072S	081S	082S	091S
Ia	3	3	11	10	1	5	2	2	12	4	9
Ib	1	1	4	2	3	1	3	1	6	9	4
II	4	30	28	26	29	49	31	47	18	39	30
IIIa	6	26	16	28	42	27	38	41	39	22	27
IIIb	3	20	19	31	13	15	20	17	21	17	24
IV	1	13	14	17	7	14	18	12	12	7	7

EC con fecha mínima de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre.

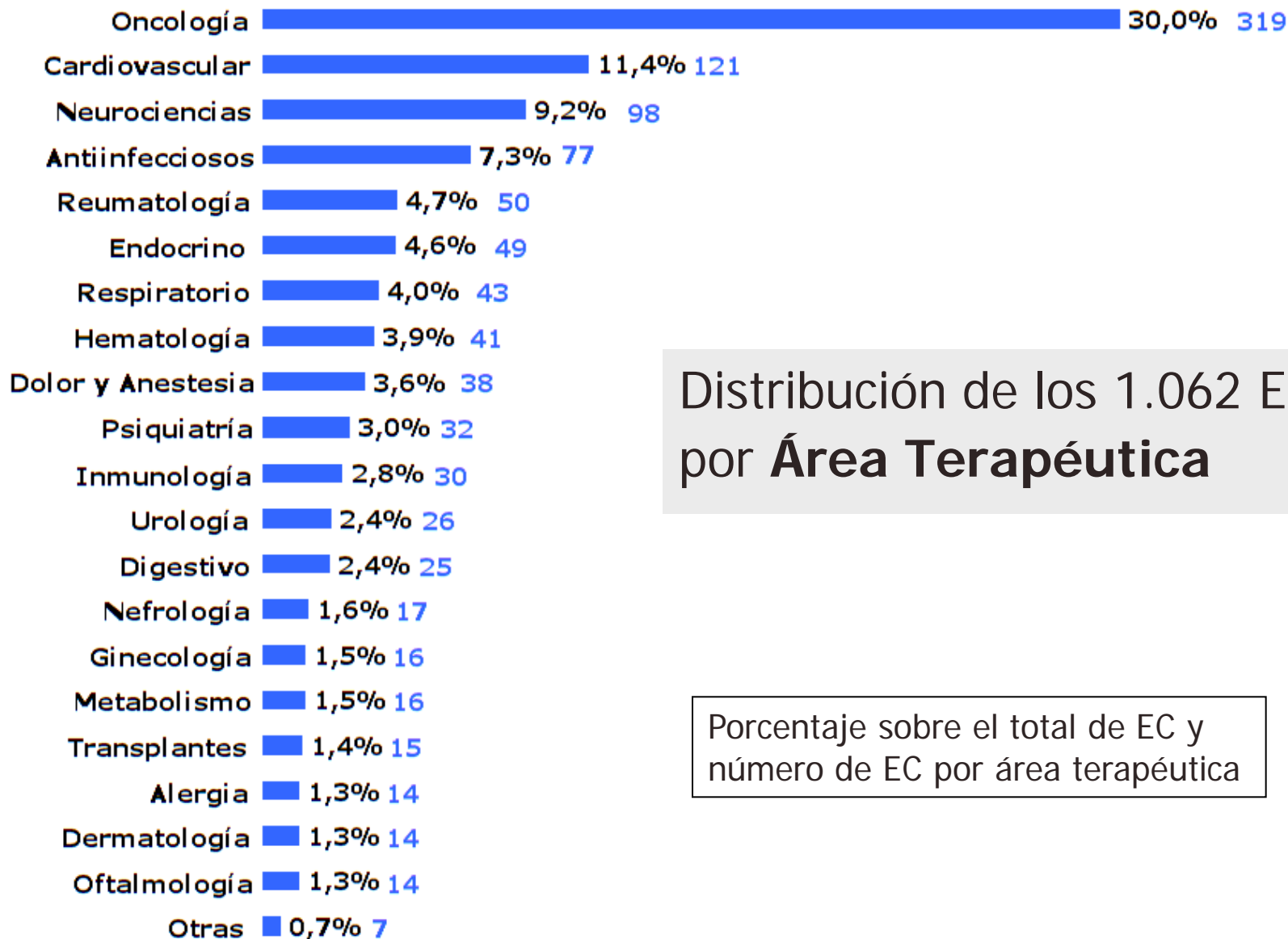
Evolución de las Fases de los EC



Ensayos Clínicos por fase y por semestre.

EC con fecha mínima de envío al CEIC de ref dentro de cada semestre y **porcentaje** sobre el total de EC de cada fase de investigación en cada semestre.

Tipología de la Investigación Clínica



Distribución de los 1.062 EC por **Área Terapéutica**

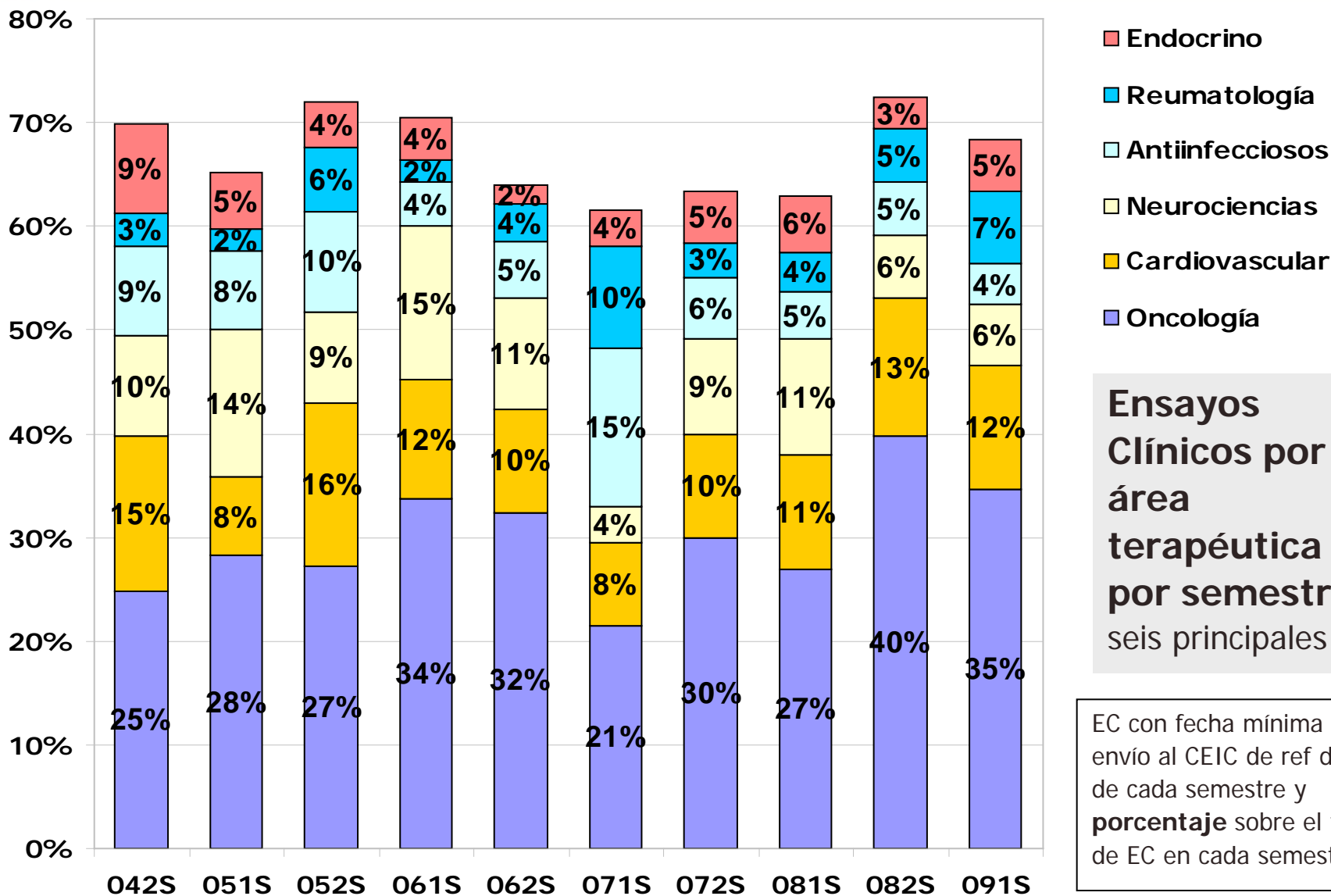
Porcentaje sobre el total de EC y número de EC por área terapéutica

Evolución del Área Terapéutica de los EC

Número de ensayos clínicos por semestre y área terapéutica

Área terapéutica	041S	042S	051S	052S	061S	062S	071S	072S	081S	082S	091S	Total
Oncología	8	23	26	31	32	36	24	36	29	39	35	319
Cardiovascular	2	14	7	18	11	11	9	12	12	13	12	121
Neurociencias	1	9	13	10	14	12	4	11	12	6	6	98
Antiinfecciosos	3	8	7	11	4	6	17	7	5	5	4	77
Reumatología	1	3	2	7	2	4	11	4	4	5	7	50
Endocrino	1	8	5	5	4	2	4	6	6	3	5	49
Respiratorio	0	1	3	4	4	1	9	5	2	4	10	43
Hematología	0	4	4	3	4	7	3	6	3	2	5	41
Dolor y Anestesia	0	2	1	2	1	3	2	10	6	0	11	38
Psiquiatría	0	4	5	3	3	2	7	2	4	2	0	32
Inmunología	0	2	5	3	0	3	4	4	3	6	0	30
Urología	0	2	4	5	4	2	4	1	3	1	0	26
Digestivo	0	2	4	1	3	2	3	1	4	3	2	25
Nefrología	0	2	1	1	0	4	3	1	3	1	1	17
Ginecología	0	3	0	1	4	2	1	0	0	4	1	16
Metabolismo	0	2	0	1	1	3	1	4	3	1	0	16
Transplantes	0	3	1	3	0	1	2	4	1	0	0	15
Alergia	0	1	0	0	3	7	0	2	1	0	0	14
Dermatología	1	0	2	2	1	1	2	2	1	2	0	14
Oftalmología	0	0	1	2	0	2	1	1	4	1	2	14
Otras	1	0	1	1	0	0	1	1	2	0	0	7

Evolución del Área Terapéutica de los EC



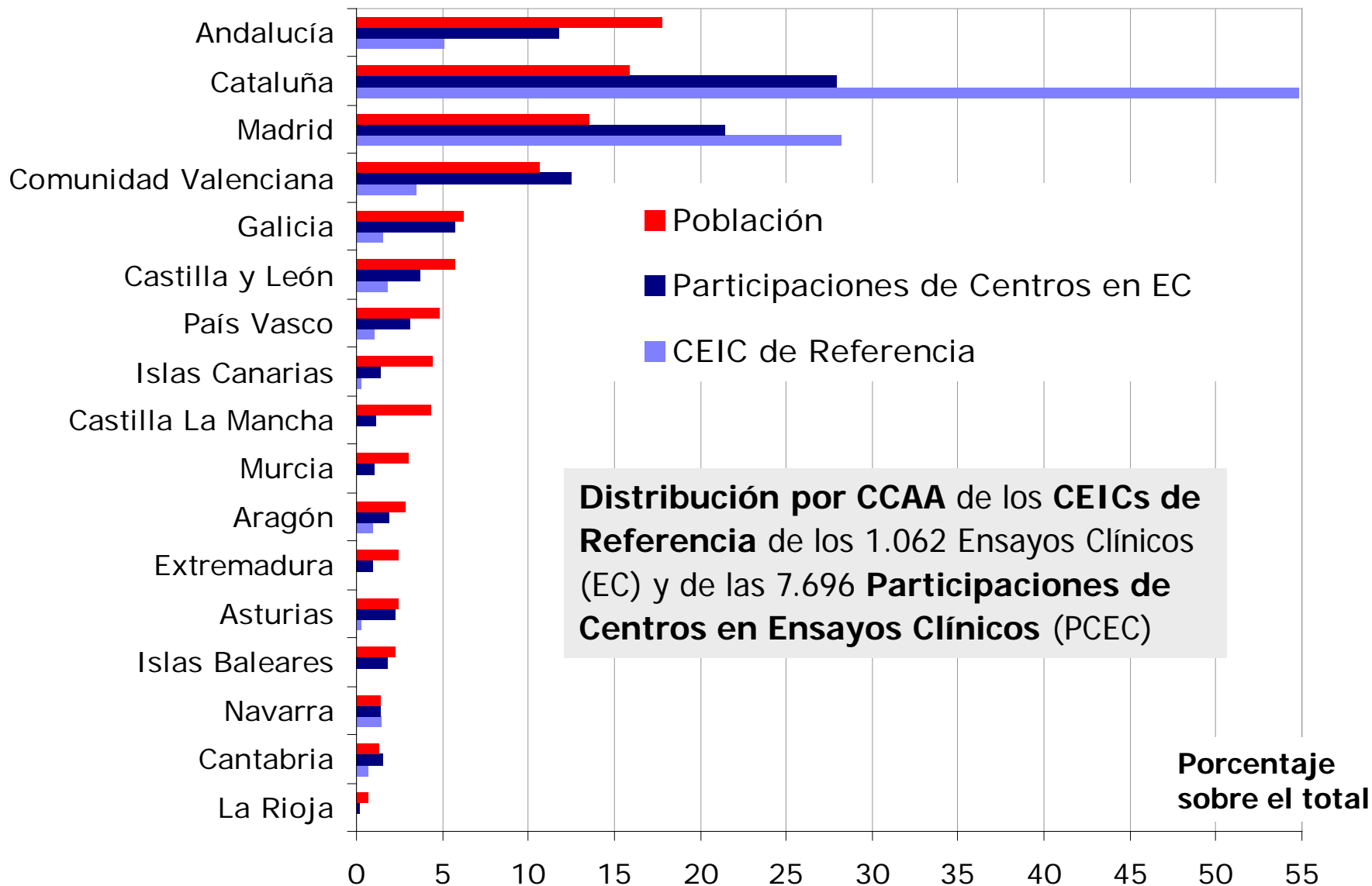
Ensayos Clínicos por área terapéutica y por semestre: seis principales AT

EC con fecha mínima de envío al CEIC de ref dentro de cada semestre y **porcentaje** sobre el total de EC en cada semestre.

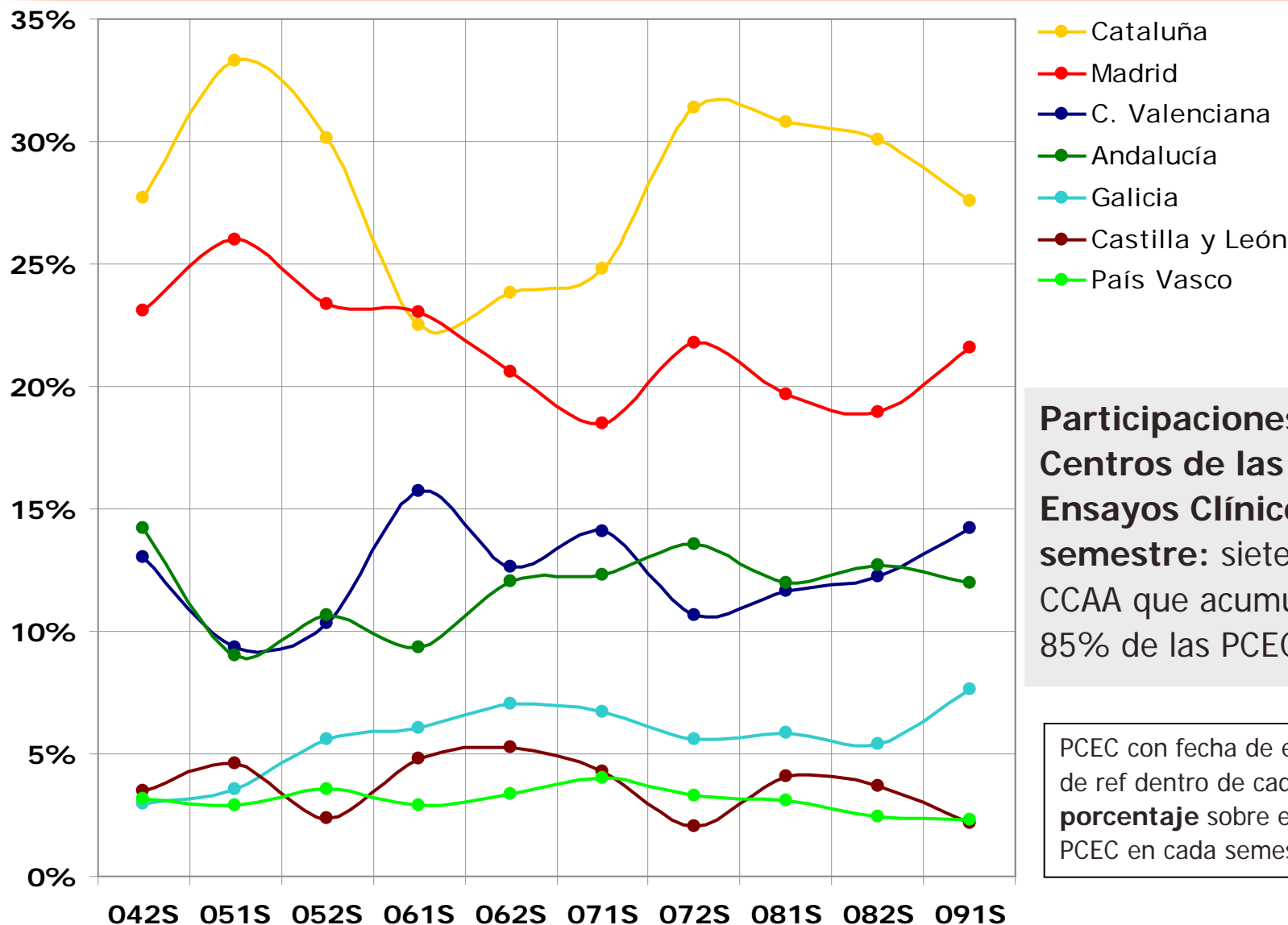
CEICs de referencia y PCEC por CCAA

CCAA	CEIC de Referencia	%	EC en Centros	%
Andalucía	54	5,1	911	11,8
Aragón	10	0,9	145	1,9
Asturias	3	0,3	171	2,2
Cantabria	7	0,7	121	1,6
Castilla La Mancha	1	0,1	90	1,2
Castilla y León	19	1,8	284	3,7
Cataluña	582	54,8	2.153	28,0
Comunidad Valenciana	37	3,5	961	12,5
Extremadura	1	0,1	76	1,0
Galicia	17	1,6	443	5,8
Islas Baleares	1	0,1	141	1,8
Islas Canarias	3	0,3	107	1,4
La Rioja	0	0,0	13	0,2
Madrid	299	28,2	1.651	21,5
Murcia	1	0,1	82	1,1
Navarra	16	1,5	106	1,4
País Vasco	11	1,0	241	3,1
Total	1.062	100	7.696	100

CEICs de referencia y PCEC por CCAA



Evolución de las PCEC por CCAA



Participaciones de Centros de las CCAA en Ensayos Clínicos por semestre: siete principales CCAA que acumulan más del 85% de las PCEC.

PCEC con fecha de envío al CEIC de ref dentro de cada semestre y **porcentaje** sobre el total de PCEC en cada semestre.

Ensayos en Centros por CCAA y por Fases

CCAA	Ia	Ib	II	IIIa	IIIb	IV
Andalucía	8	7	215	275	261	145
Aragón	1	1	29	49	50	15
Asturias	0	0	31	61	53	26
Canarias	0	0	15	34	36	22
Cantabria	0	2	29	48	28	14
Castilla-La Mancha	0	0	20	37	24	9
Castilla y León	5	2	59	89	93	36
Cataluña	57	46	528	753	512	257
Comunidad Valenciana	7	5	230	326	278	115
Extremadura	0	0	10	28	31	7
Galicia	6	2	113	135	135	52
Islas Baleares	1	1	30	49	43	17
La Rioja	0	0	3	3	5	2
Madrid	35	16	405	560	422	213
Navarra	0	2	28	36	32	8
País Vasco	3	1	54	68	77	38
Región de Murcia	0	0	17	26	29	10
	123	85	1.816	2.577	2.109	986



Pacientes Previstos e Incluidos por CCAA

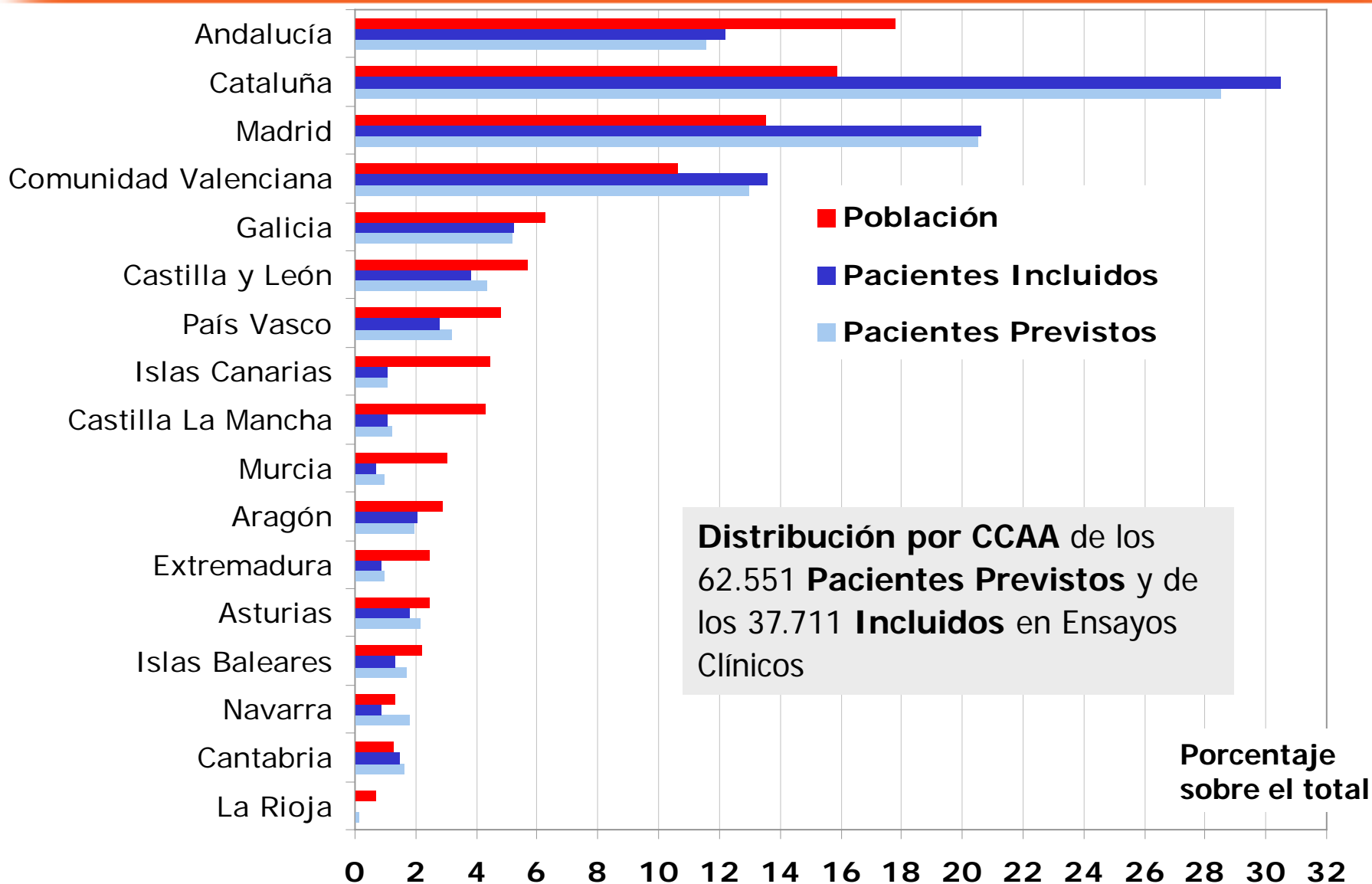
Pacientes previstos a incluir en los ensayos clínicos y pacientes incluidos hasta la fecha de actualización de la muestra por CCAA.

Cada Centro tiene previsto incorporar una media de 8,1 pacientes por EC en el Centro

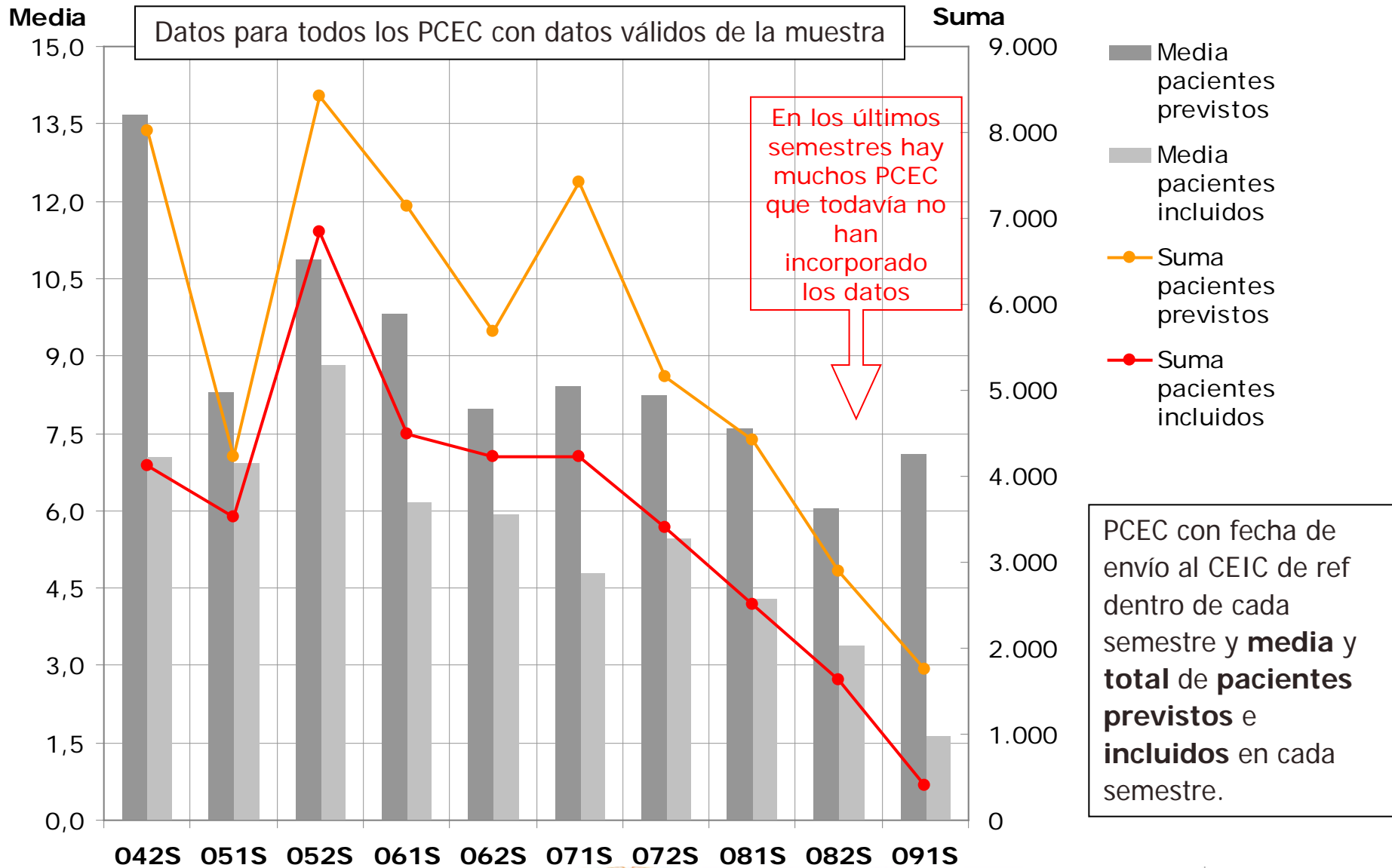
CCAA	Suma de Pacientes Previstos	% del total	Suma de Pacientes Incluidos	% del total
Andalucía	7.226	11,6%	4.605	12,2%
Aragón	1.221	2,0%	772	2,0%
Asturias	1.350	2,2%	685	1,8%
Cantabria	1.018	1,6%	561	1,5%
Castilla La Mancha	770	1,2%	401	1,1%
Castilla y León	2.734	4,4%	1.448	3,8%
Cataluña	17.827	28,5%	11.489	30,5%
Comunidad Valenciana	8.119	13,0%	5.112	13,6%
Extremadura	605	1,0%	324	0,9%
Galicia	3.240	5,2%	1.969	5,2%
Islas Baleares	1.080	1,7%	495	1,3%
Islas Canarias	665	1,1%	410	1,1%
La Rioja	101	0,2%	5	0,0%
Madrid	12.853	20,5%	7.775	20,6%
Murcia	627	1,0%	262	0,7%
Navarra	1.126	1,8%	340	0,9%
País Vasco	1.989	3,2%	1.058	2,8%
Total	62.551		37.711	



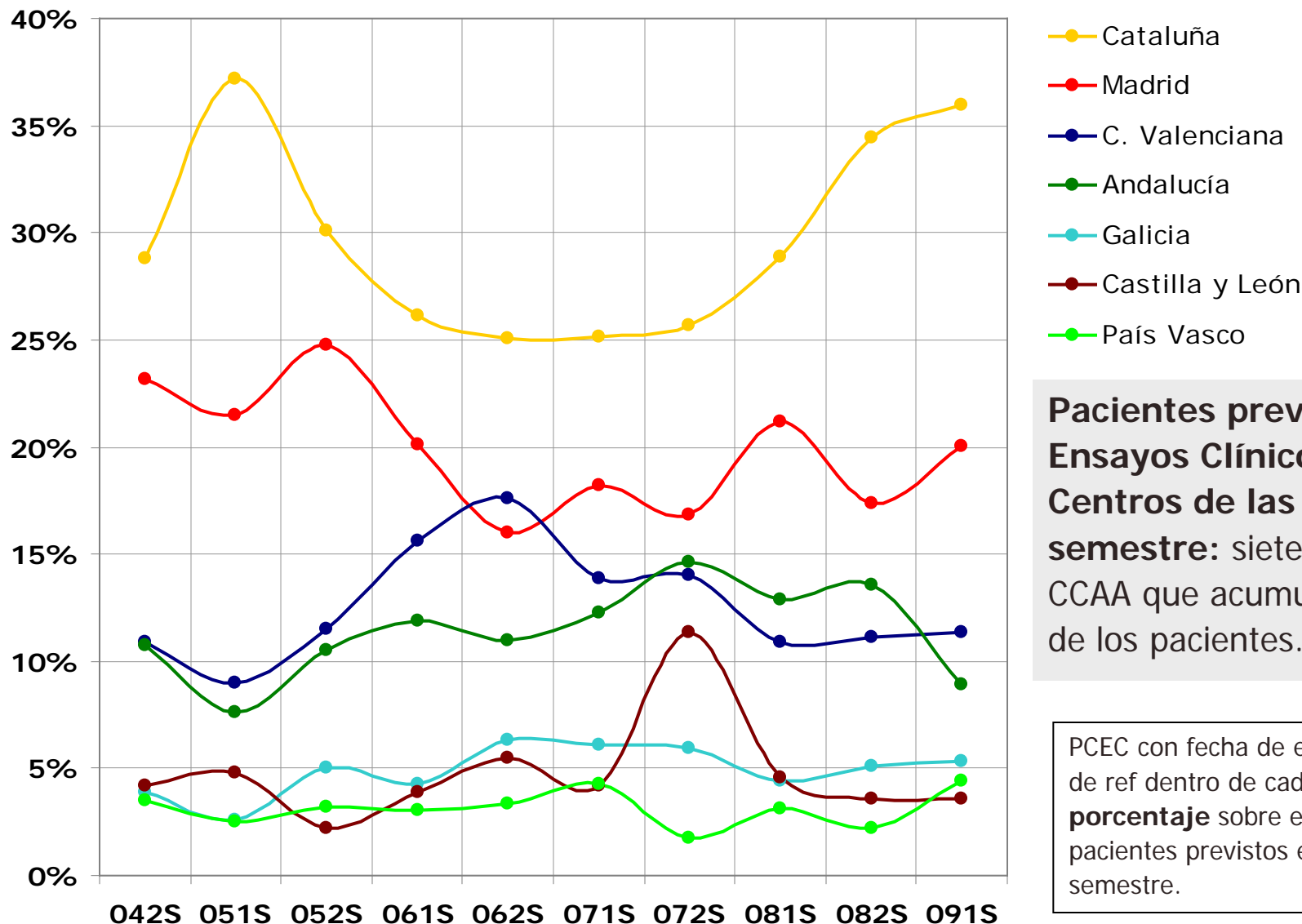
Pacientes Previstos e Incluidos por CCAA



Evolución del número de pacientes



Evolución pacientes previstos por CCAA



Pacientes previstos en Ensayos Clínicos en Centros de las CCAA por semestre: siete principales CCAA que acumulan el 85% de los pacientes.

PCEC con fecha de envío al CEIC de ref dentro de cada semestre y **porcentaje** sobre el total de pacientes previstos en cada semestre.

Indicadores de Tiempos

En esta sección se presentan los datos relativos a los **principales indicadores de tiempos** asociados a la puesta en marcha de un ensayo clínico.

- ❑ **Tiempo Global de Inicio** de un EC
- ❑ Tiempo de preparación de la **Documentación**
- ❑ Tiempo de emisión del **Dictamen**
- ❑ Tiempo de formalización del **Contrato**
- ❑ Tiempo de Inclusión del **Primer Paciente** en el EC

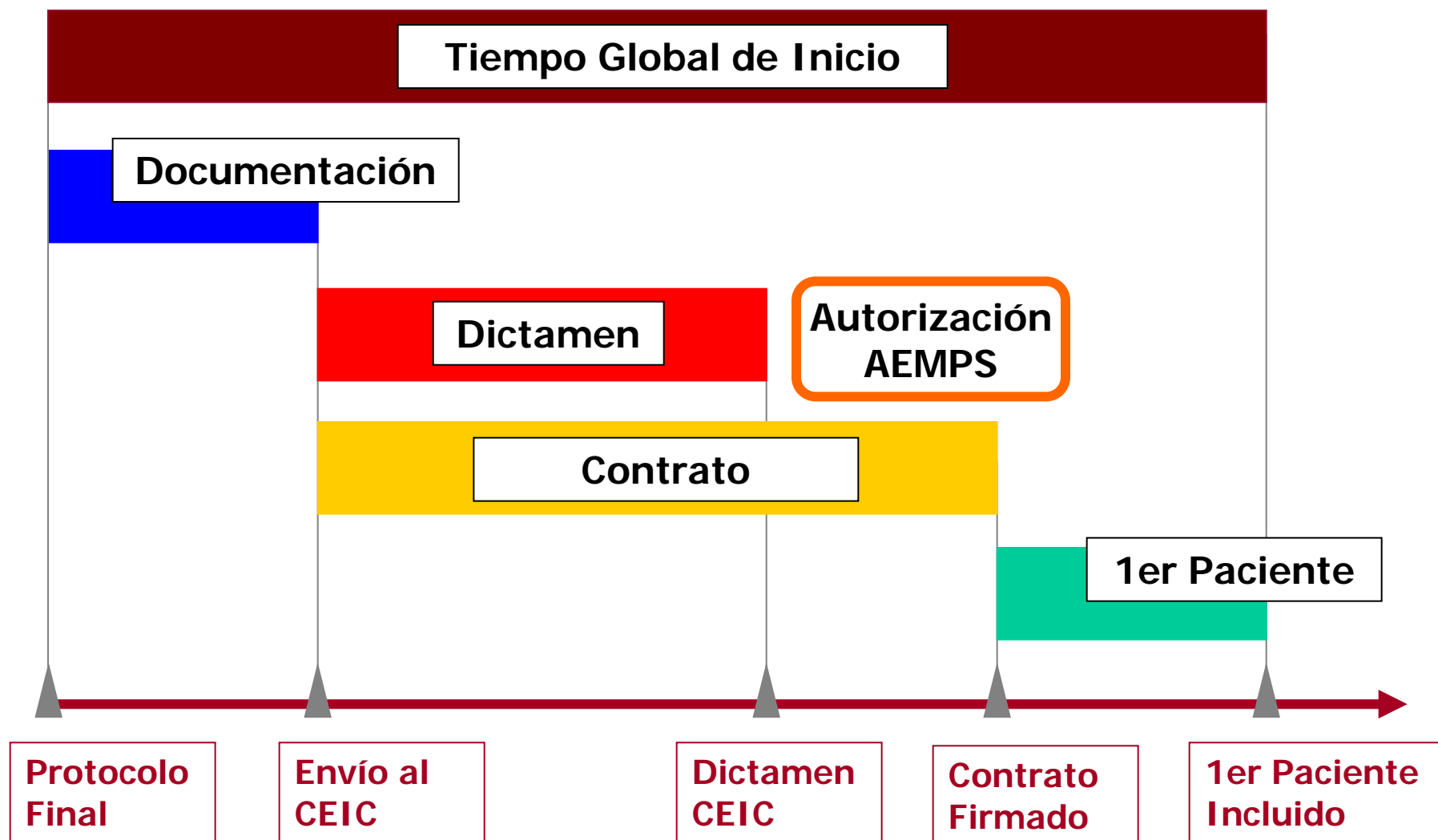
Asimismo se presenta:

- ❑ El Tiempo Global de Inicio del EC y su **comparación** con su equivalente a **escala internacional**.

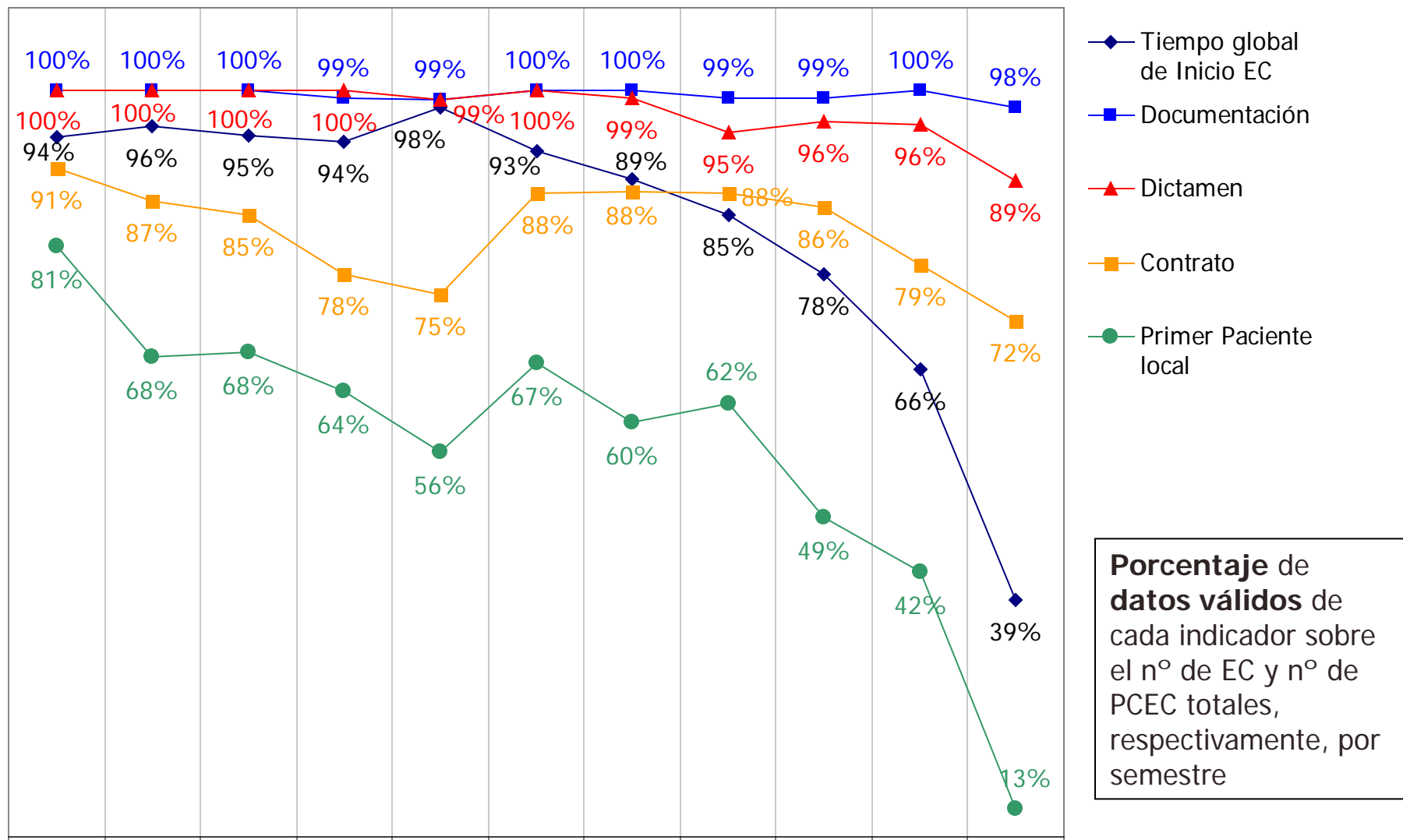
Para todos ellos se presentan los datos: **medianas**, la **dispersión**, su **evolución en el tiempo**: tanto de las medianas como de la dispersión.

Para la **evolución en el tiempo**, se toma como unidad de tiempo el **semestre** y como fecha de referencia la de envío de la documentación al CEIC de referencia.

Indicadores de Tiempo: Etapas Principales

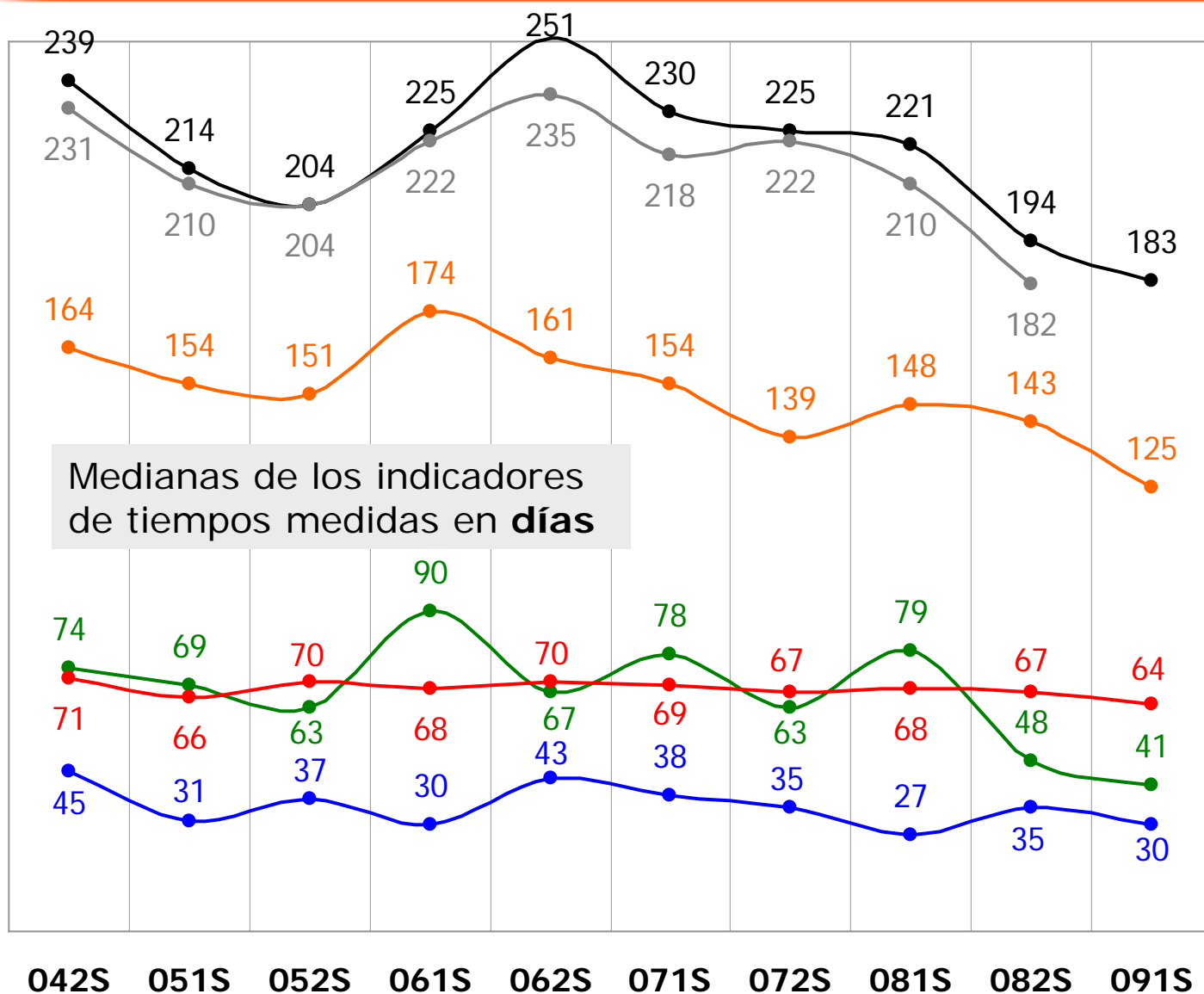


Compleción de datos por semestre



Porcentaje de datos válidos de cada indicador sobre el nº de EC y nº de PCEC totales, respectivamente, por semestre

Evolución de los indicadores de tiempos



Medianas de los indicadores de tiempos medidas en **días**

- Tiempo global de Inicio EC
- Tiempo global de Inicio EC 6P
- Contrato
- Primer Paciente local
- Dictamen
- Documentación

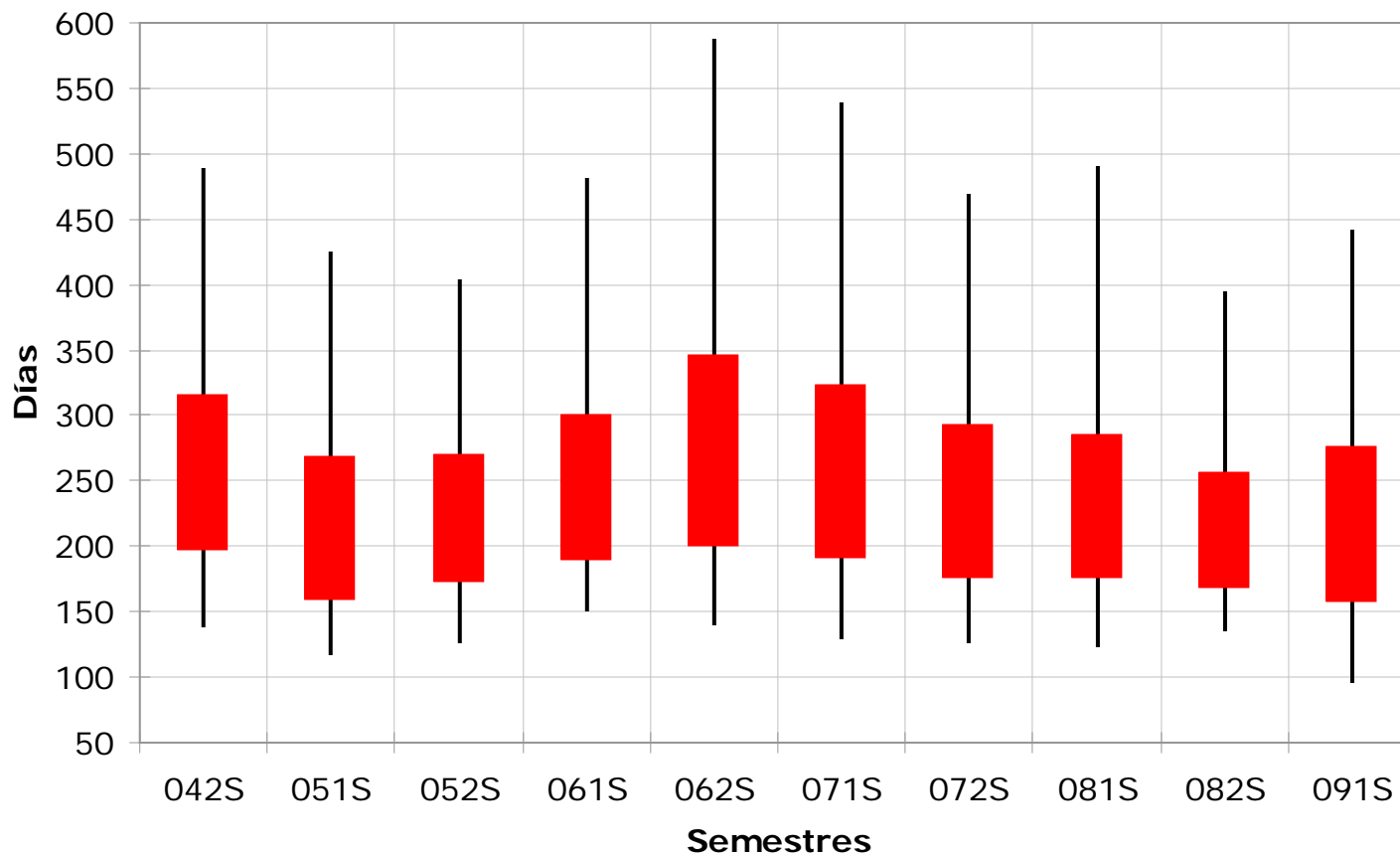
ECs y PCECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

042S 051S 052S 061S 062S 071S 072S 081S 082S 091S



Evolución dispersión Tiempo Global de Inicio

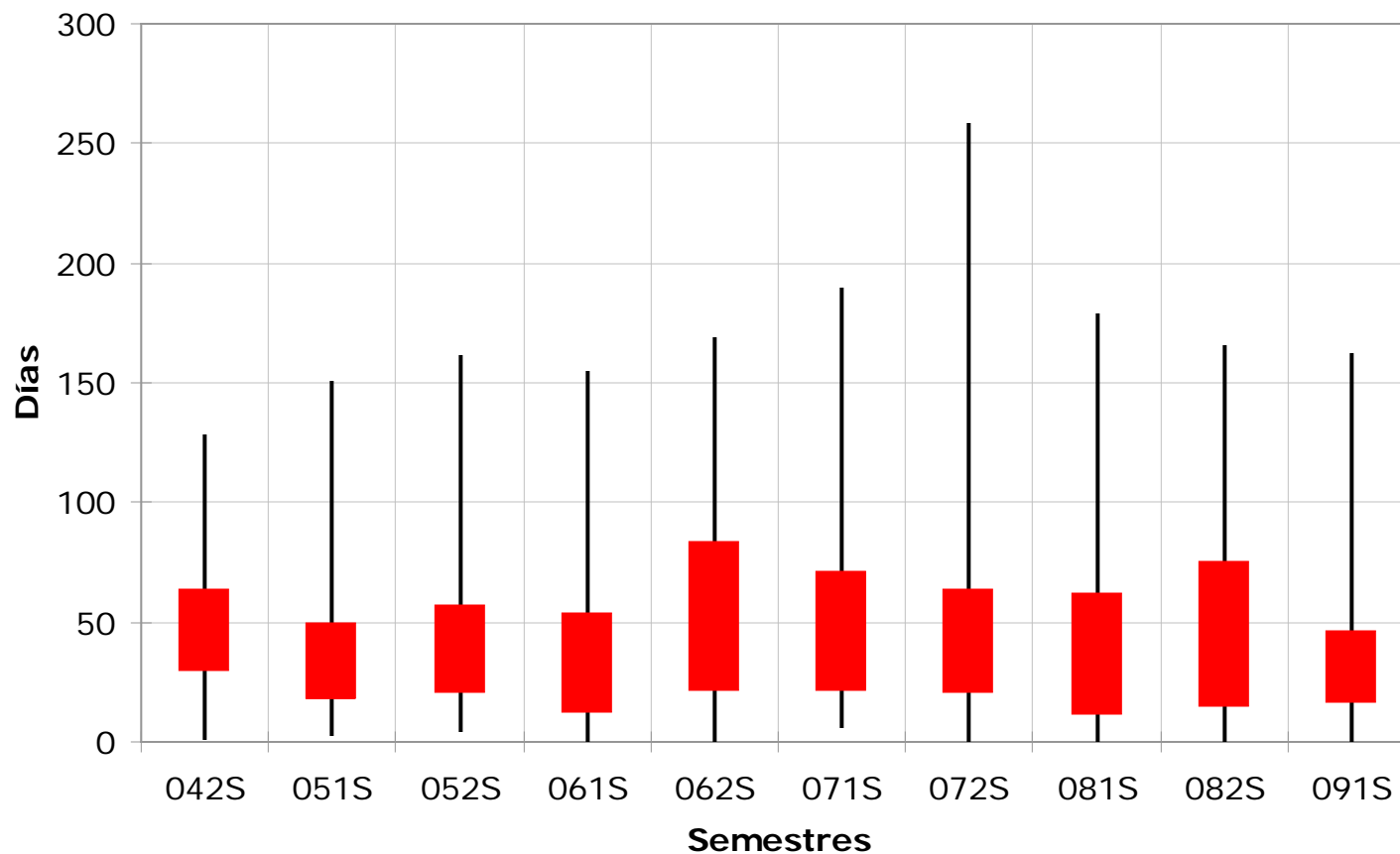
Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



ECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

Evolución dispersión Documentación

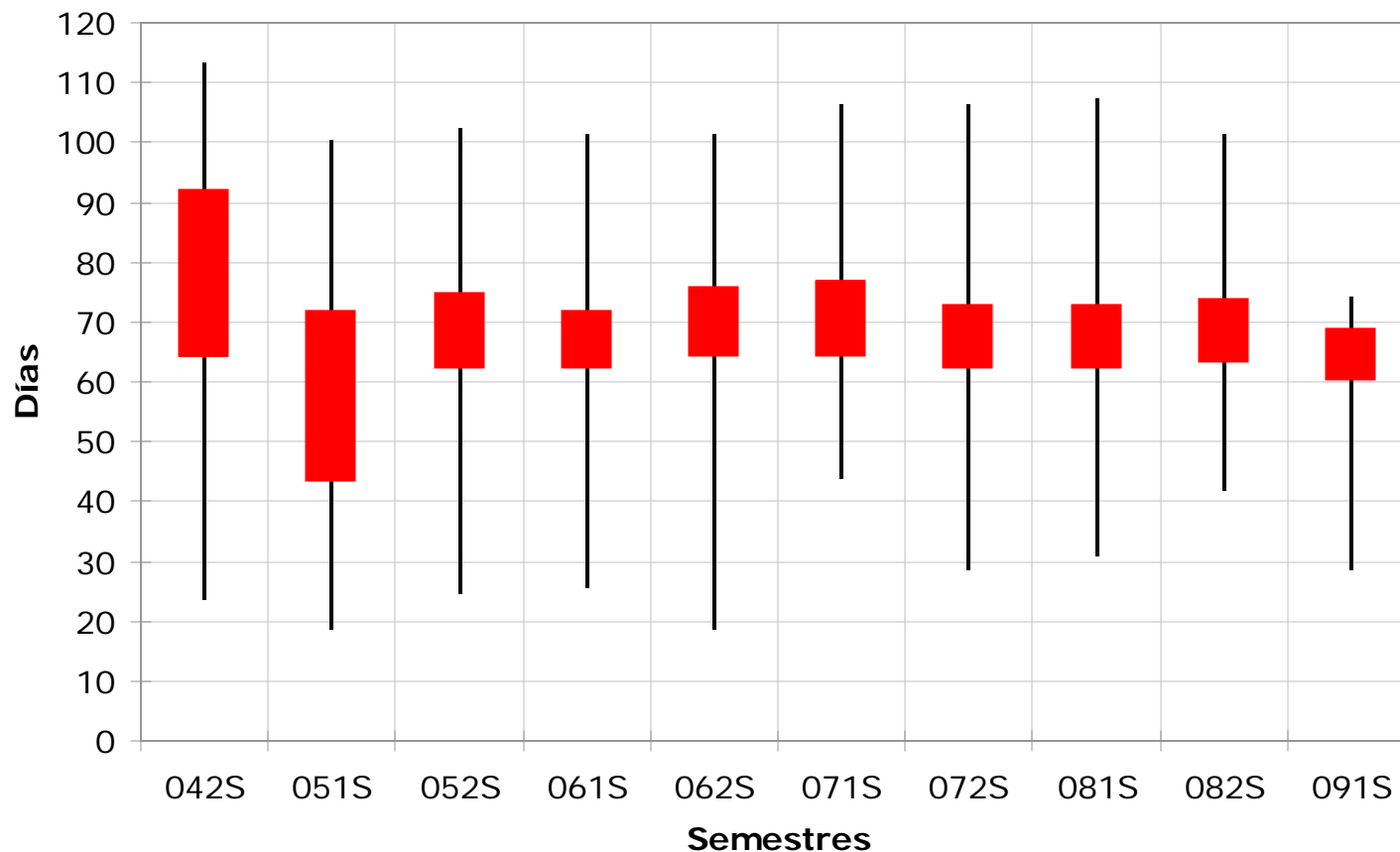
Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



ECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

Evolución dispersión Dictamen

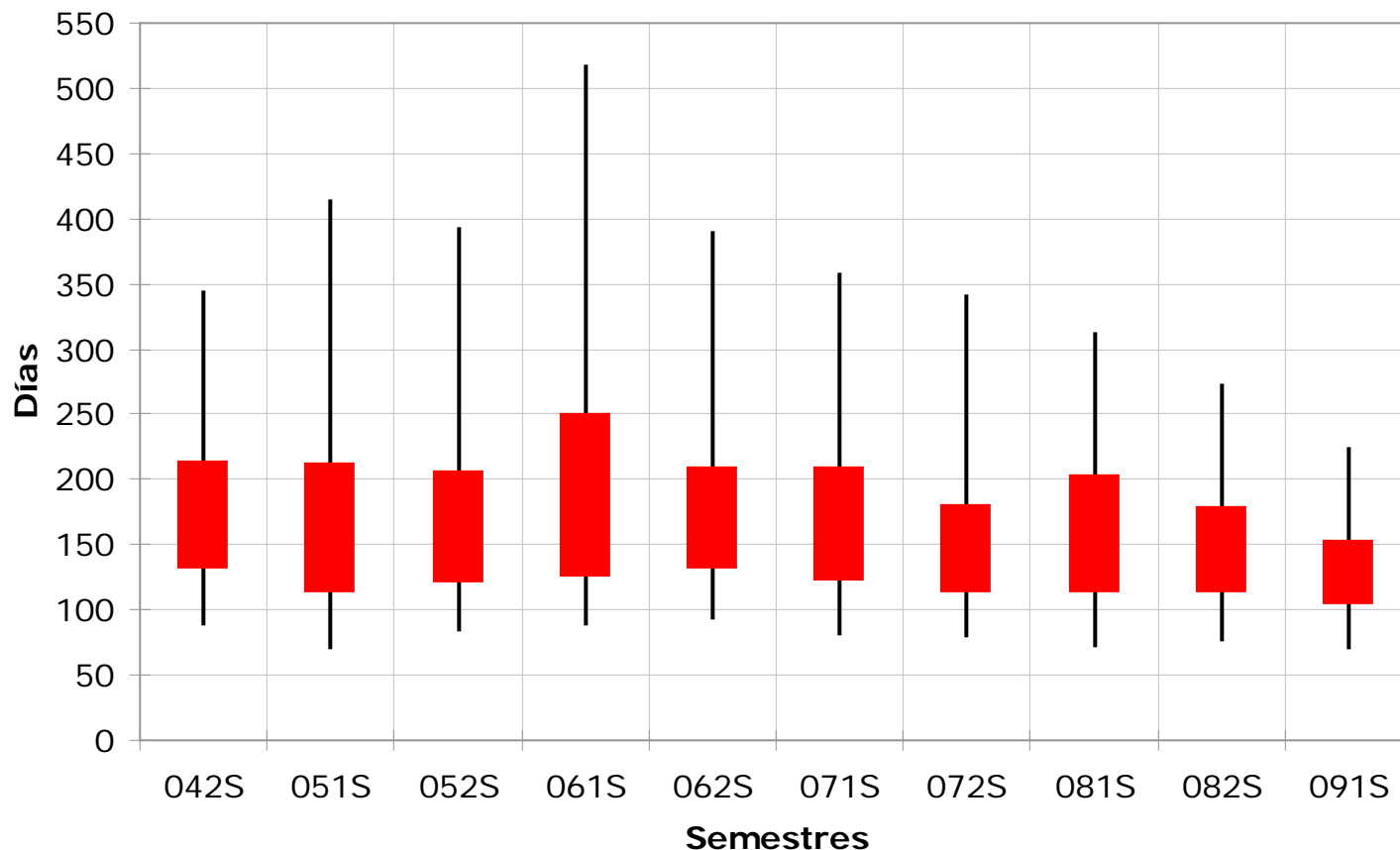
Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



ECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

Evolución dispersión Contrato

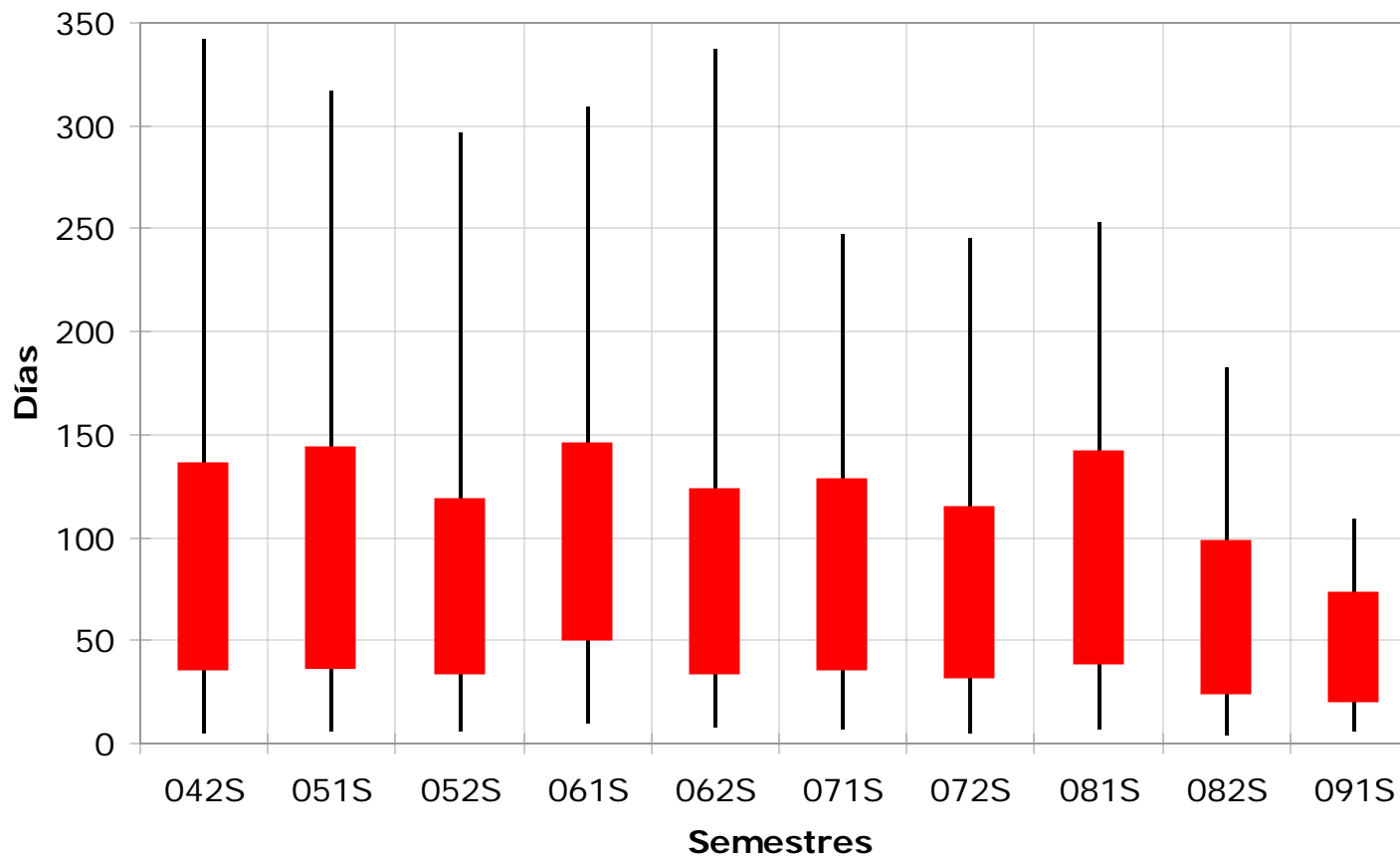
Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



ECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

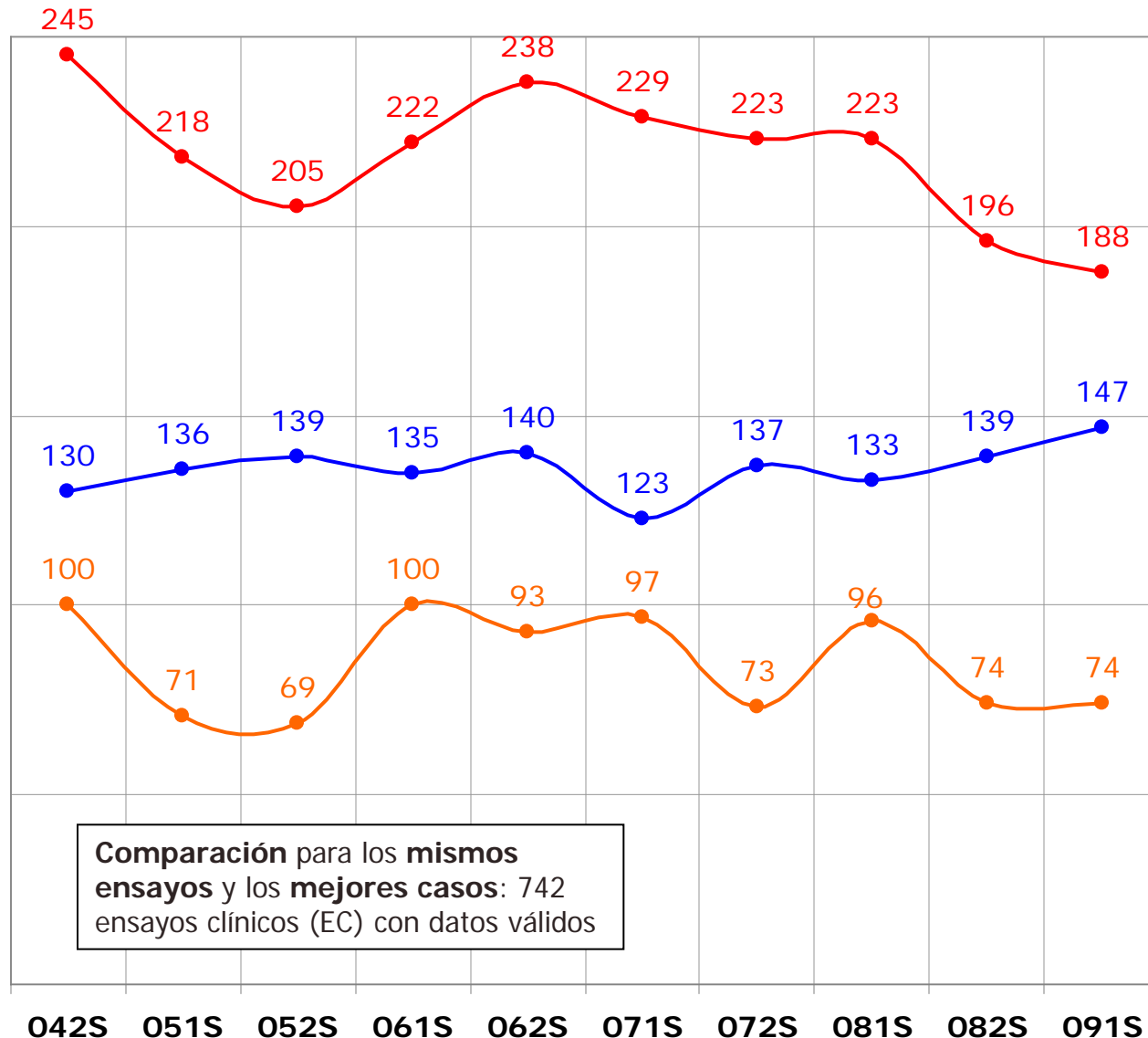
Evolución dispersión Primer Paciente

Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



ECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

Comparación Tiempos Globales



- Protocolo final a 1er paciente local (España)
- Protocolo final a 1er paciente internacional (Europa)
- Mediana de las diferencias

Evolución en el tiempo de los indicadores de tiempos globales. Medianas en cada semestre en días

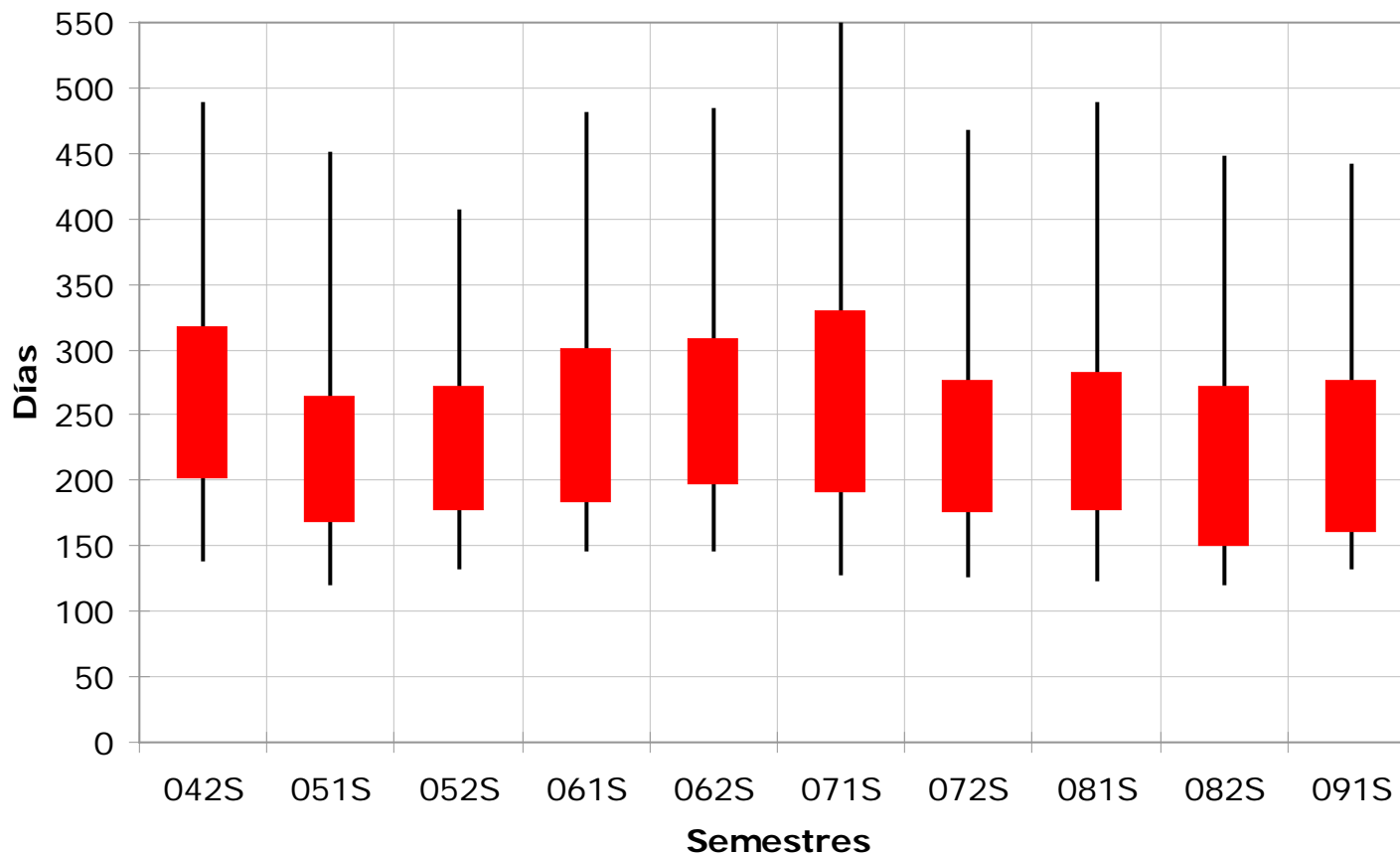
Comparación para los mismos ensayos y los mejores casos: 742 ensayos clínicos (EC) con datos válidos

ECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre



Evolución dispersión protocolo a 1er pac local

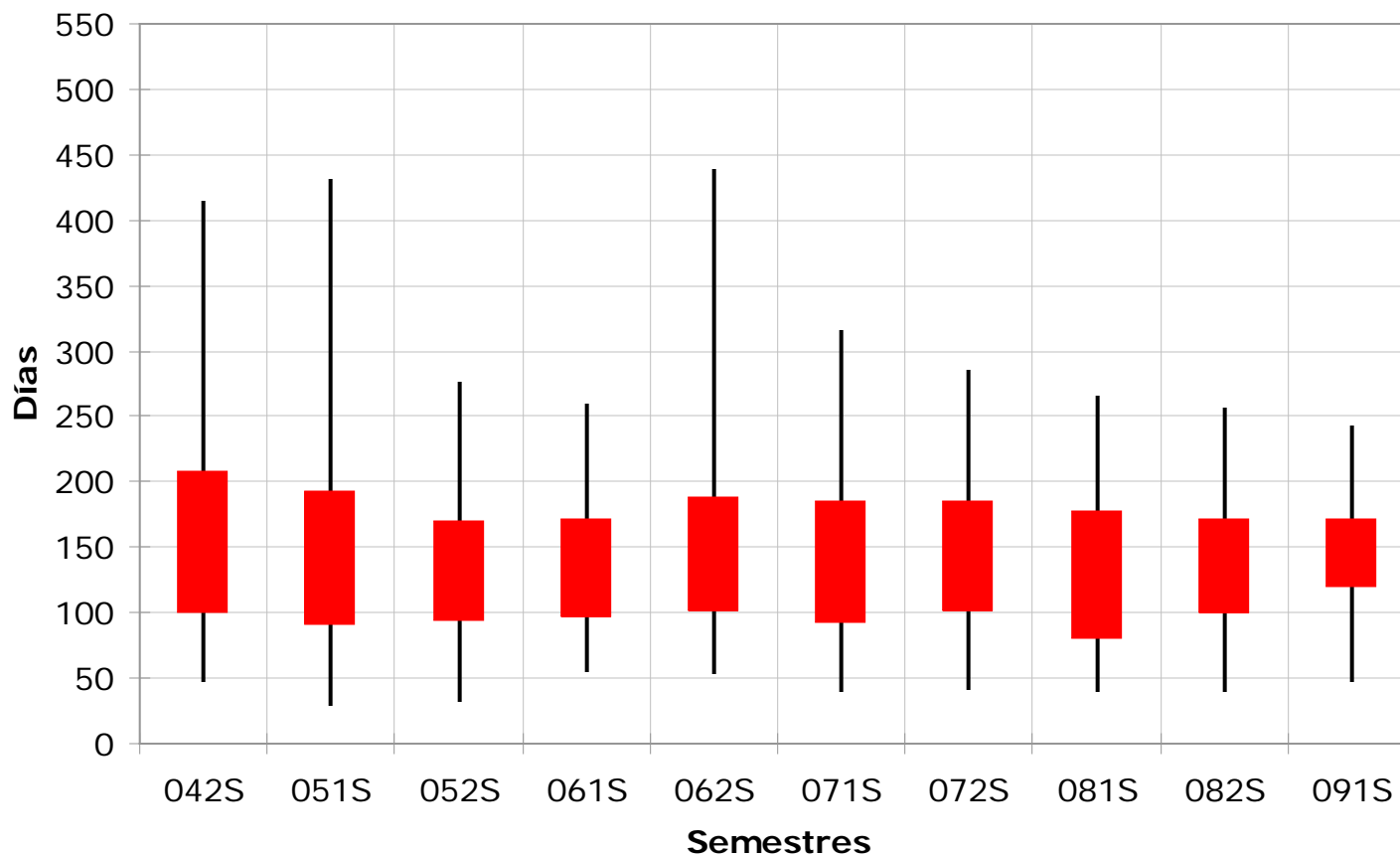
Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



ECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

Evolución dispersión protocolo a 1er pac internacional

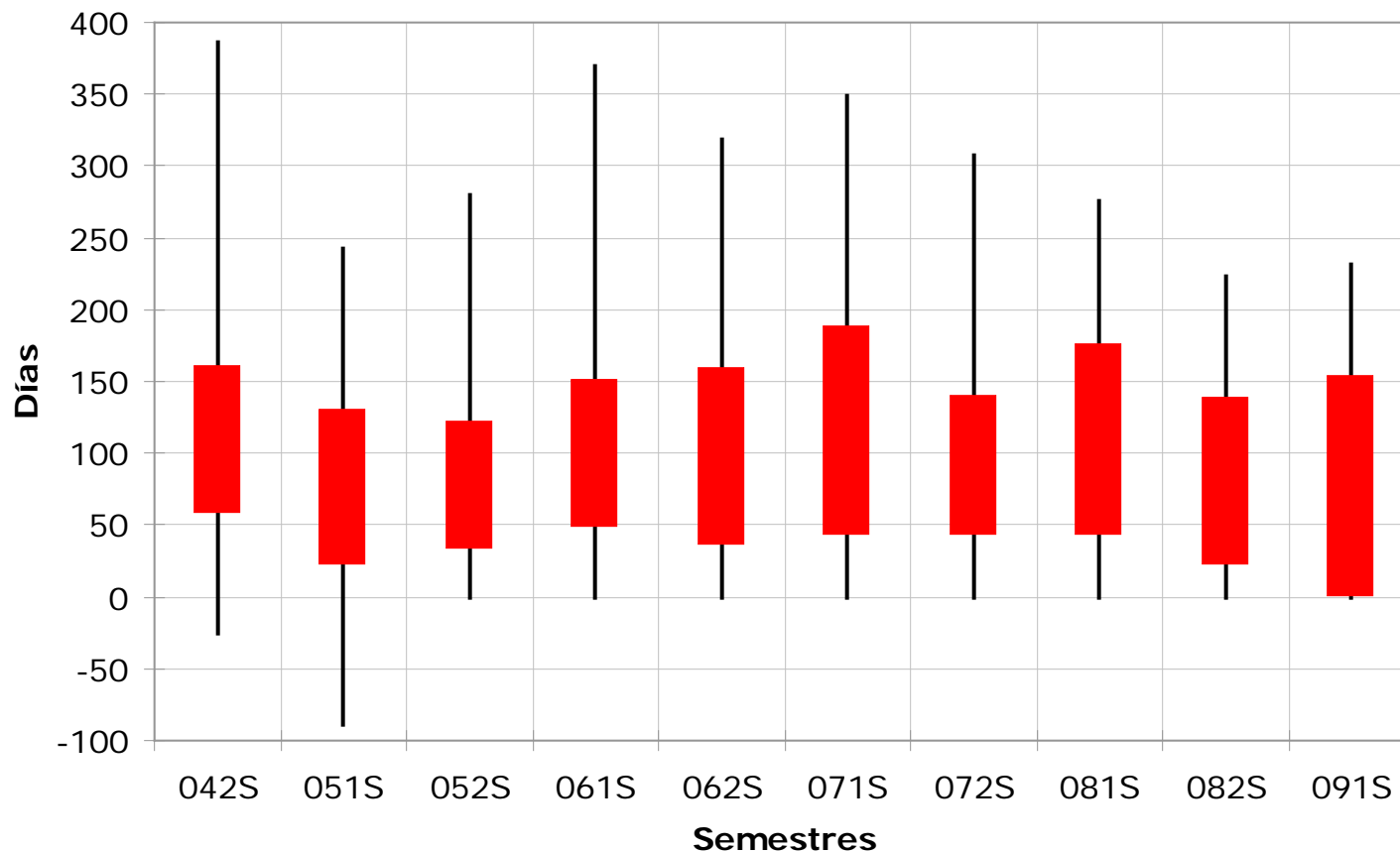
Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



ECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

Evolución dispersión de la Diferencia

Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



ECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

En esta sección se analizan los principales **indicadores de tiempos por etapas del proceso** de inicio de un EC:

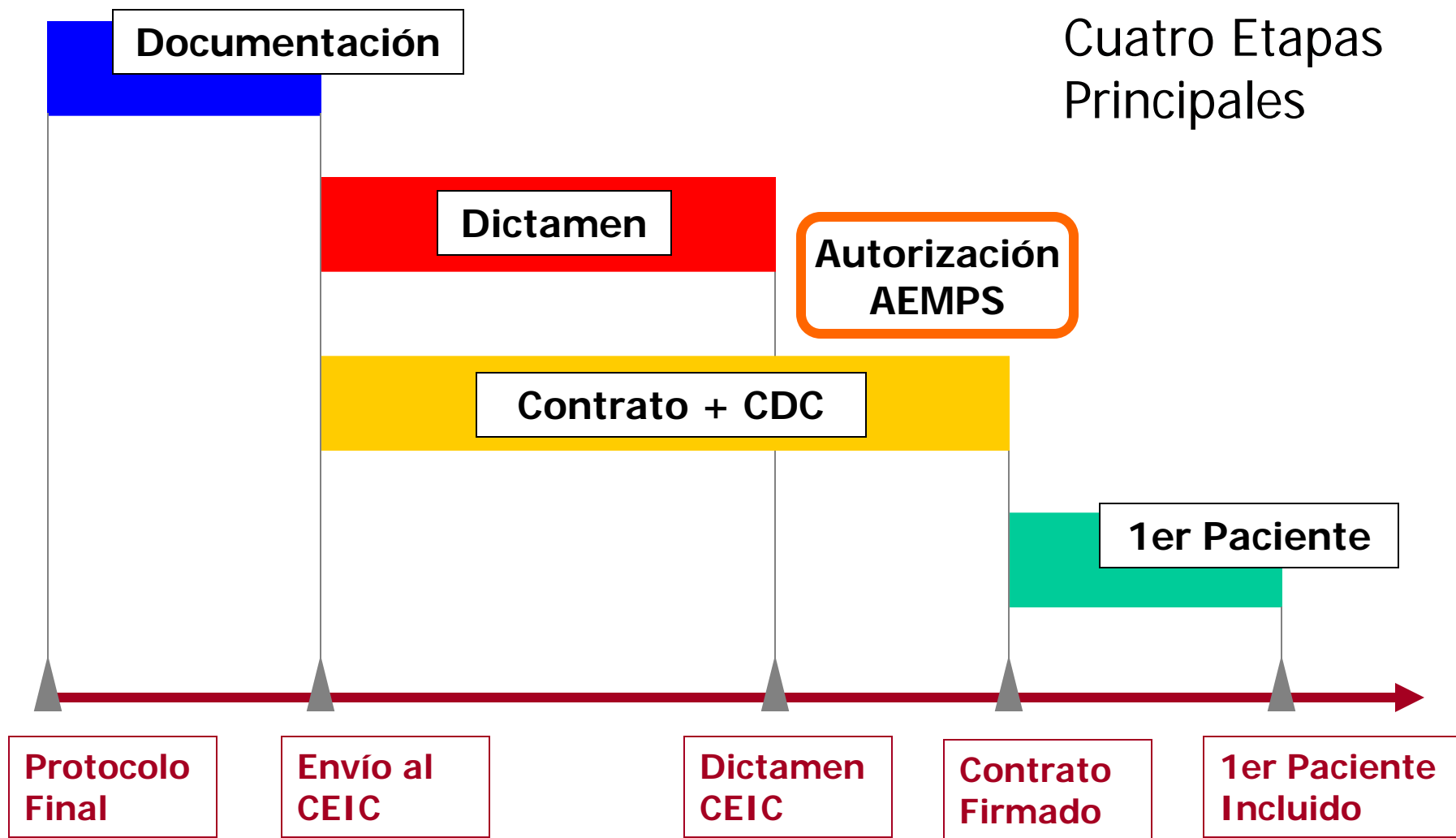
- ❑ **Tiempo Global de Inicio** de un EC
- ❑ Tiempo de preparación de la **Documentación**
- ❑ Tiempo de emisión del **Dictamen**
- ❑ Tiempo de formalización del **Contrato**
- ❑ Tiempo de Inclusión del **Primer Paciente en el EC**
- ❑ Tiempo de emisión de la **Conformidad del Centro (CDC)**

En particular se presentan:

- ❑ Singularidades o hallazgos más representativos
- ❑ Dependencia de los indicadores de: número de centros que participan, fase de la investigación, área terapéutica y tipo de centro donde se realiza la investigación

Análisis por Etapas

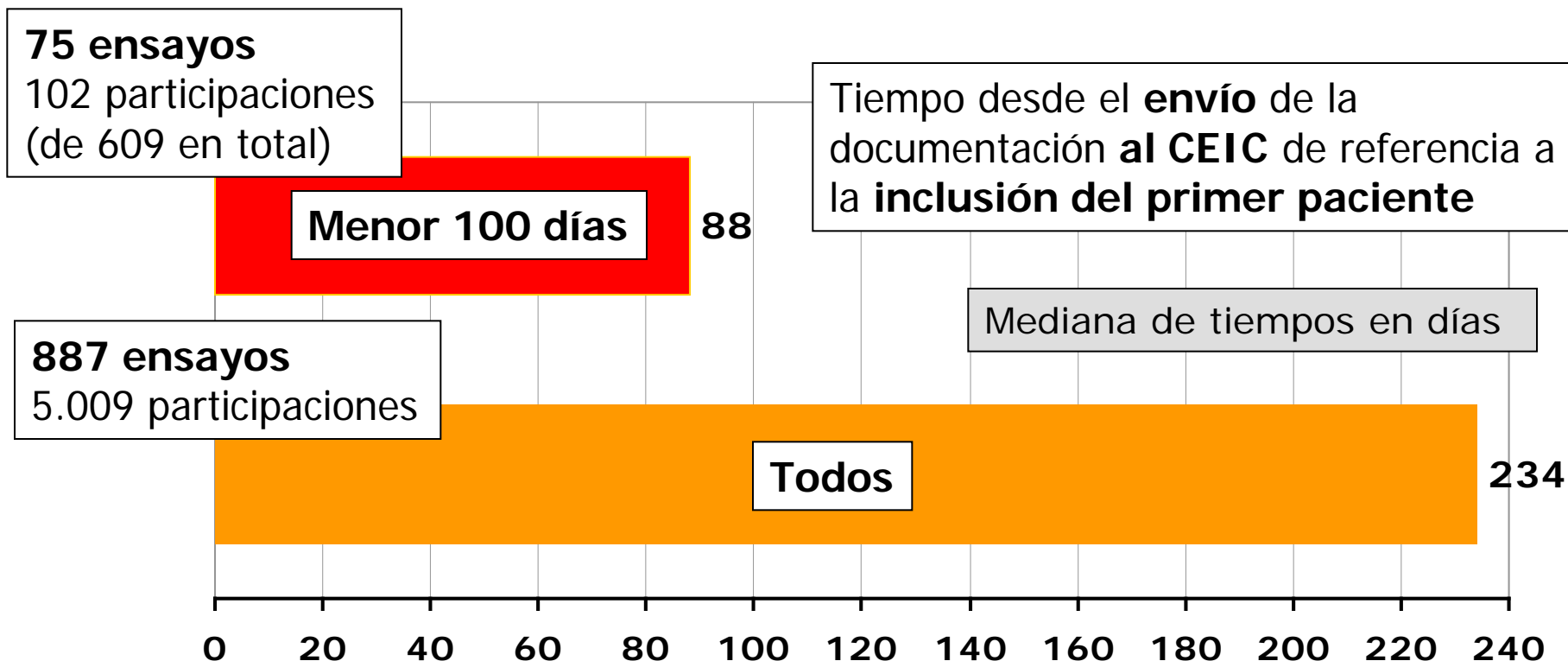
Cuatro Etapas Principales



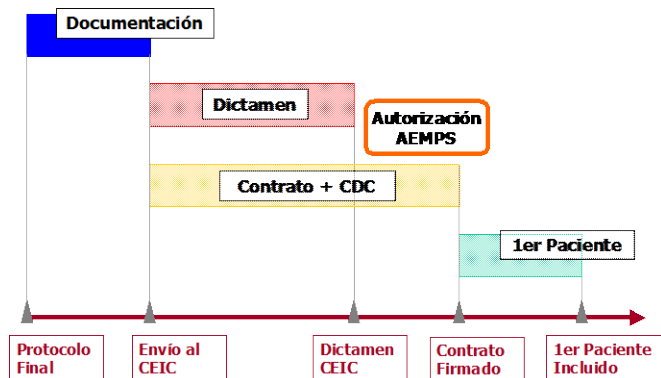
Tiempo de Inicio desde envío al CEIC

En BDMetrics hay **75 ensayos clínicos** en los que algún centro logra comenzar el ensayo **en menos de 100 días**.

La **tipología** de estos ensayos **no es muy distinta** de la del conjunto de los 1.062 ensayos incluidos en BDMetrics.



Etapa Documentación

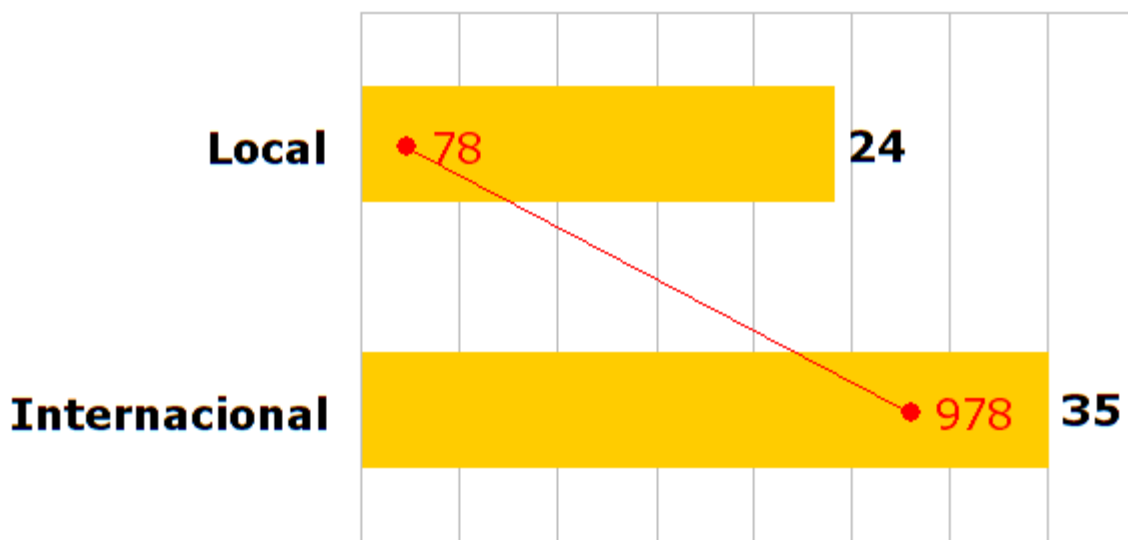


Tiempo desde la recepción del Protocolo Final al envío de la Documentación al CEIC de Referencia

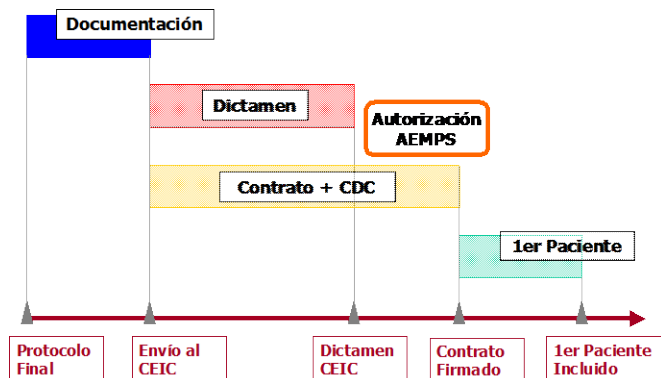
Influencia de la **dimensión geográfica** del ensayo clínico

11 días menos (un 30%) en preparar la documentación

● N° de EECC ■ Mediana (días)



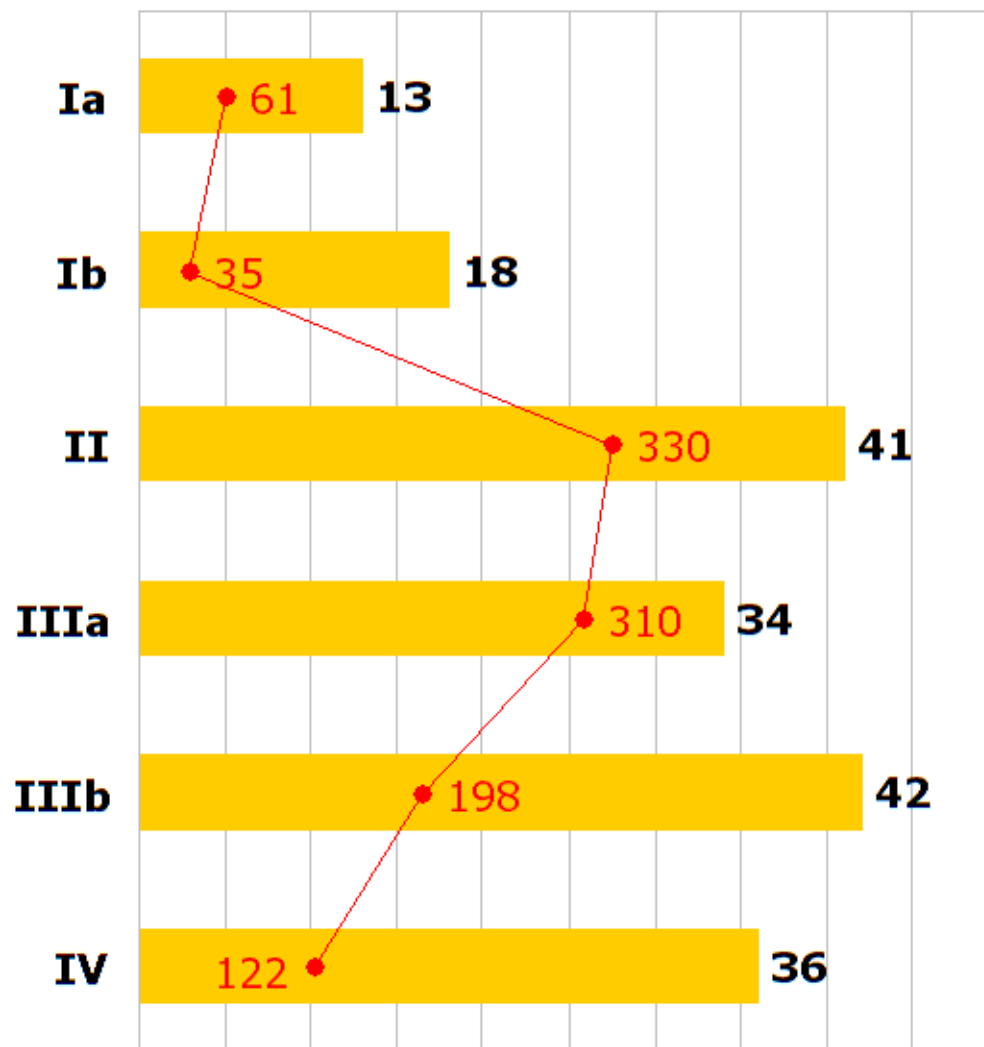
Etapa Documentación



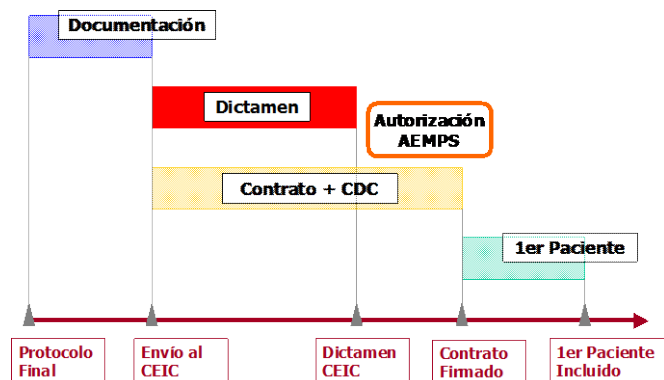
Influencia de la **fase** de la investigación

Se tarda menos en preparar la documentación en EC en **fases Ia y Ib**

● N° de EECC ■ Mediana (días)



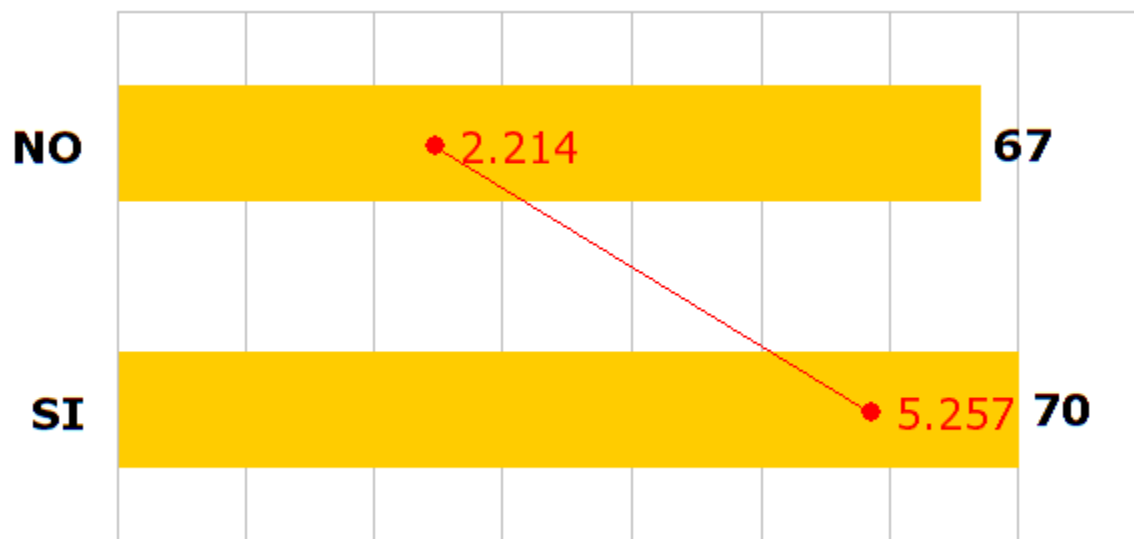
Etapa Dictamen



Tiempo desde el envío de la Documentación al CEIC de Referencia hasta la emisión del Dictamen

Influencia de la solicitud de **aclaramientos** por el CEIC

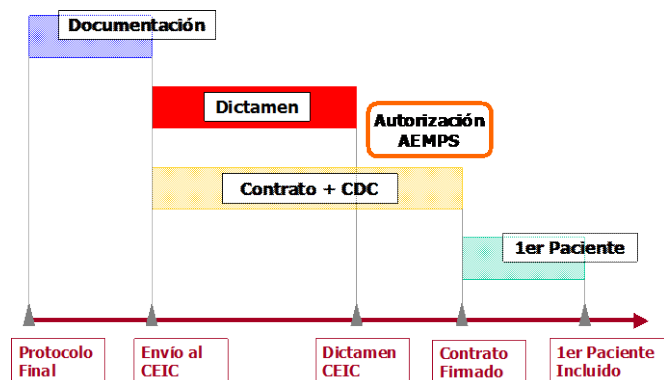
—●— N° de PCEC ■ Mediana (días)



En los **PCEC sin** solicitud de **aclaramientos** el dictamen se emite **3 días antes** que en los que se solicitan

Se calcula sobre las PCEC ya que hay EC con aclaraciones y sin ellas para el mismo EC

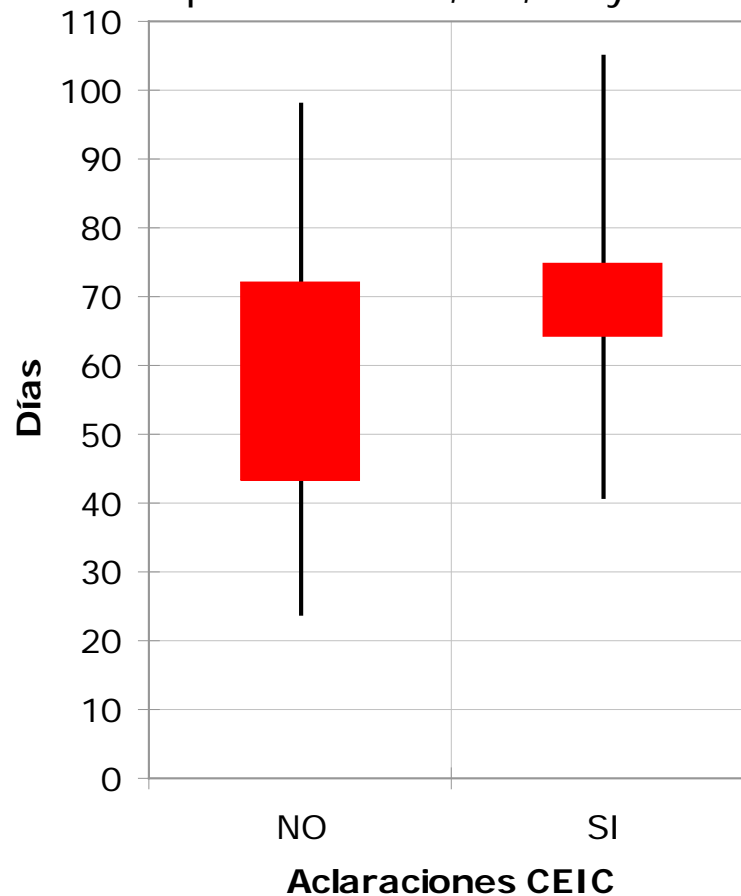
Etapa Dictamen



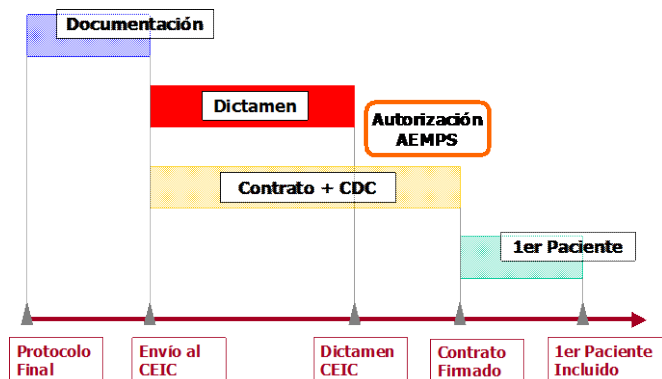
Influencia de la solicitud de **aclaramientos** por el CEIC

En los **PCEC sin** solicitud de **aclaramientos** la **dispersión** de tiempos de emisión del dictamen es **mucho mayor** hacia menores tiempos que en los que se solicitan

Dispersión, se representa percentiles 05, 25, 75 y 95



Etapa Dictamen

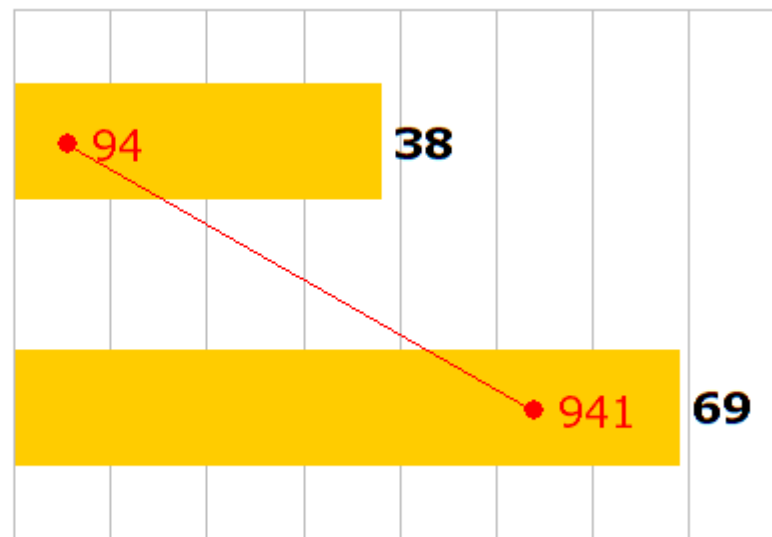


Influencia del **número de centros** que participan en el ensayo

En los **EECC unicéntricos** se **tarda 31 días menos** en emitir el dictamen

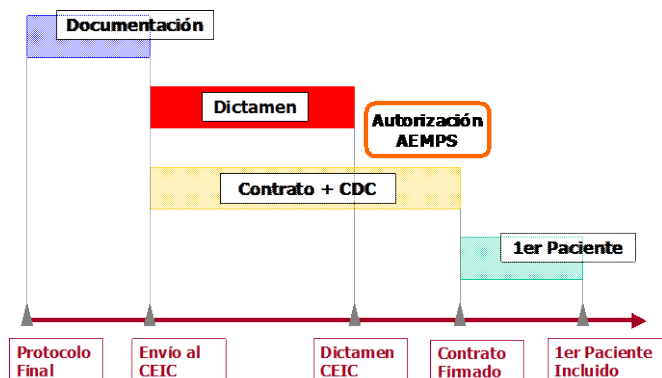
—●— N° de EECC ■ Mediana (días)

Unicéntricos



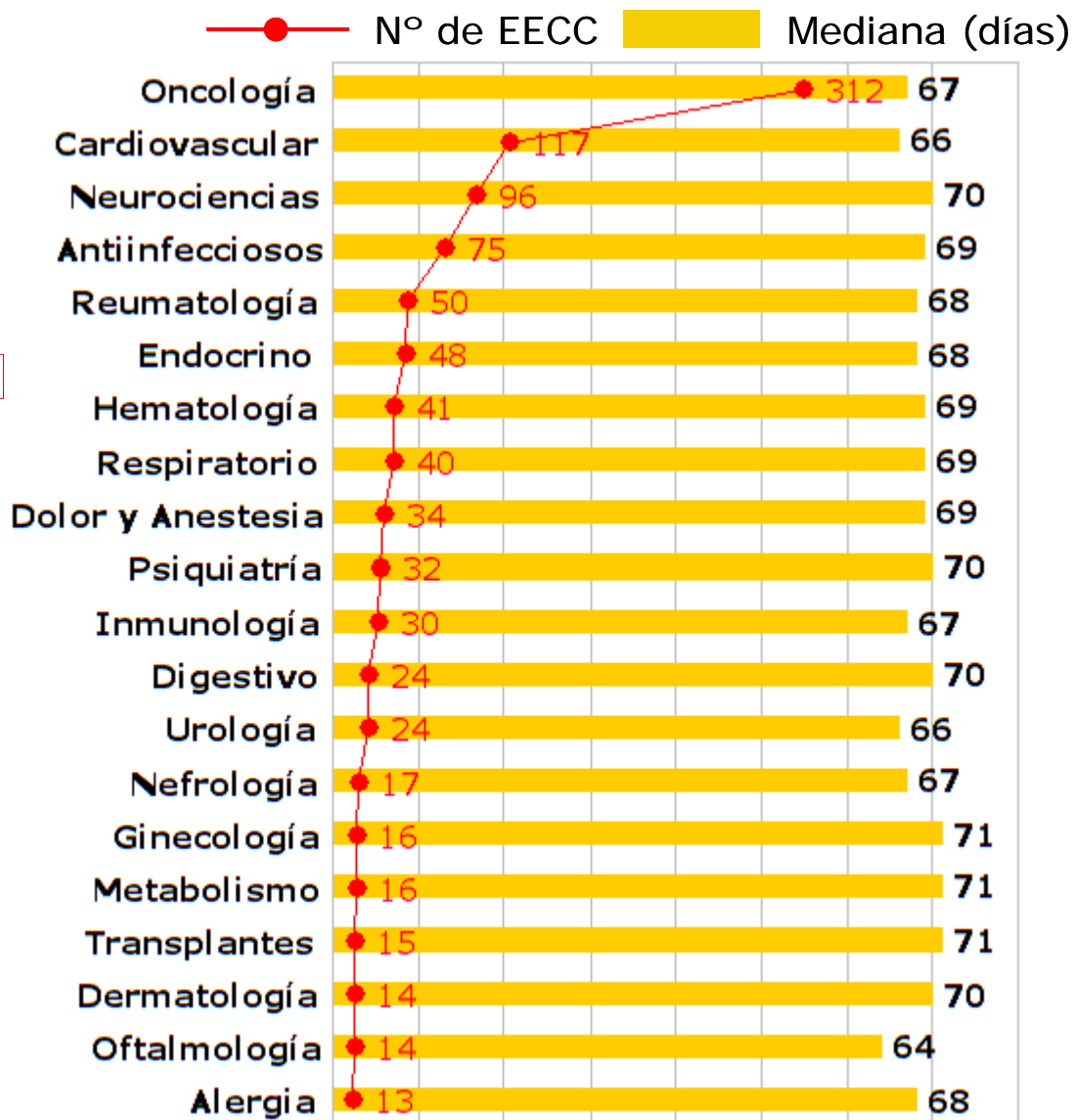
Multicéntricos

Etapa Dictamen

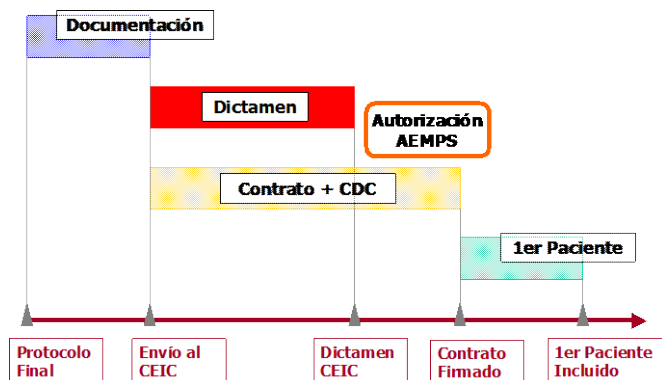


Influencia del área terapéutica del EC

El área terapéutica del EC apenas influye en el tiempo de emisión del dictamen



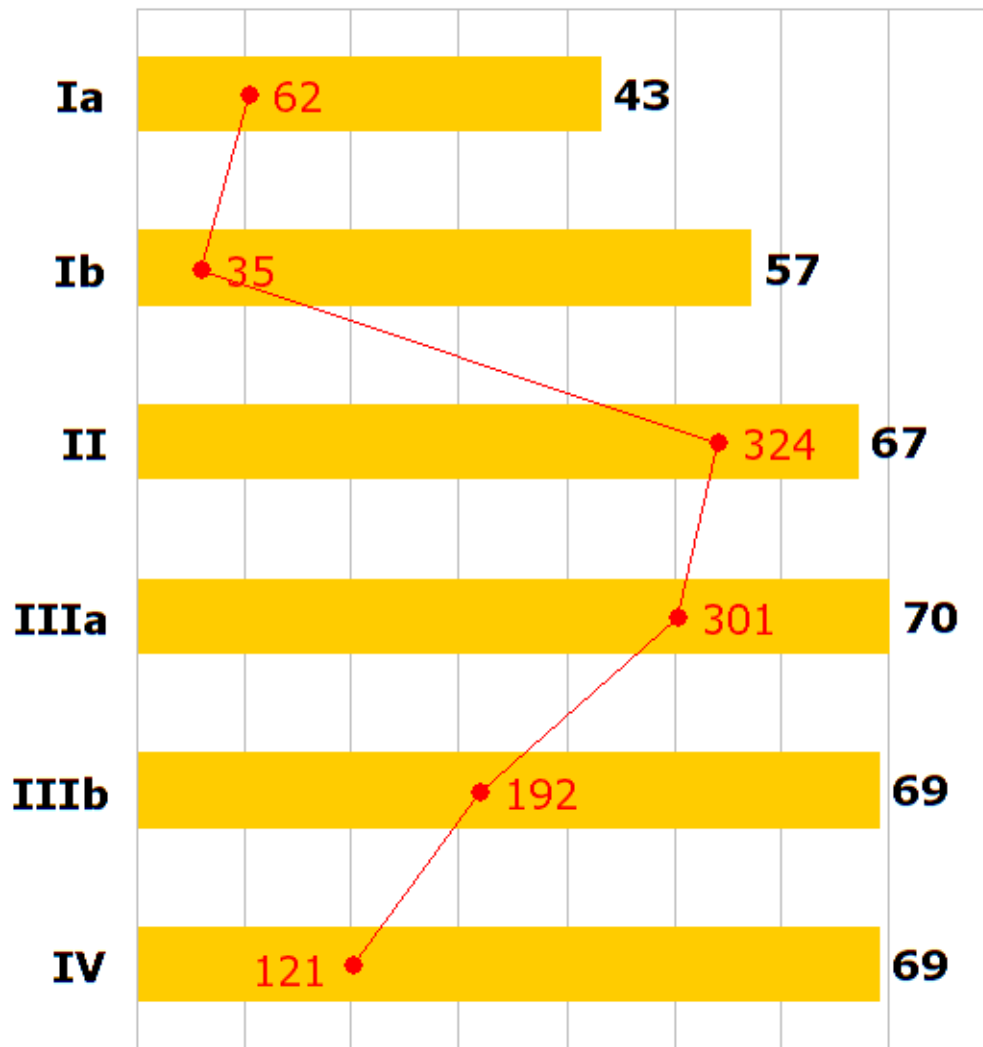
Etapa Dictamen



Influencia de la **fase** de la investigación

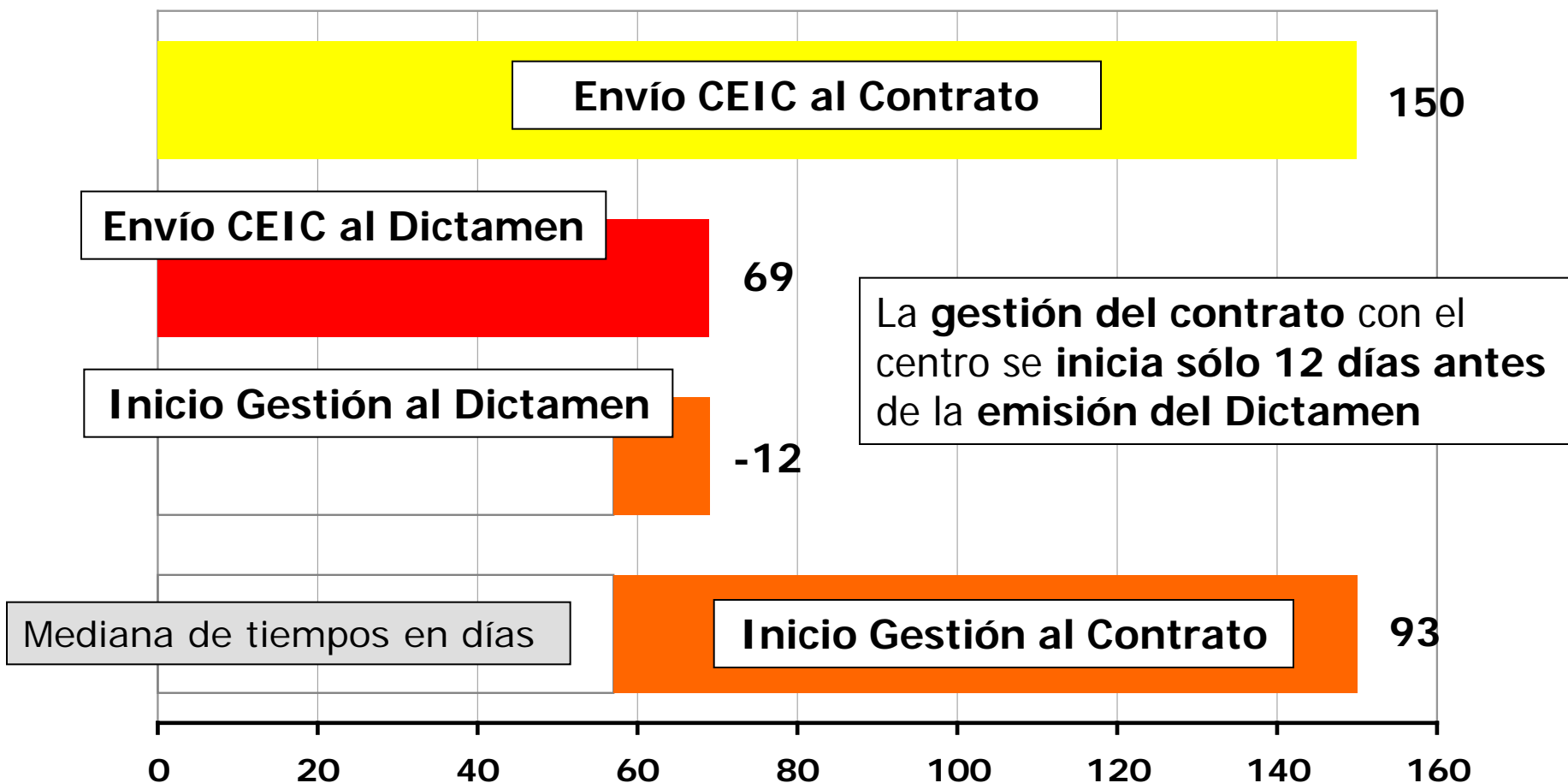
En los EC en **fases Ia y Ib** el CEIC **tarda menos** en emitir el dictamen

● N° de EECC ■ Mediana (días)

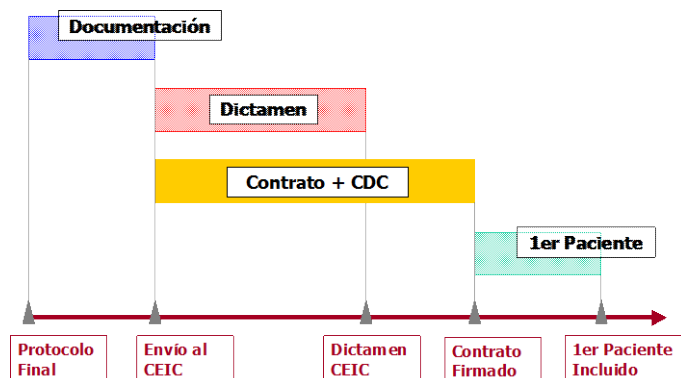


Etapa Contrato

La **gestión en paralelo** en lugar de secuencial de los **contratos** y de la conformidad del Centro, podría **reducir el tiempo** en esta etapa.



Etapa Contrato

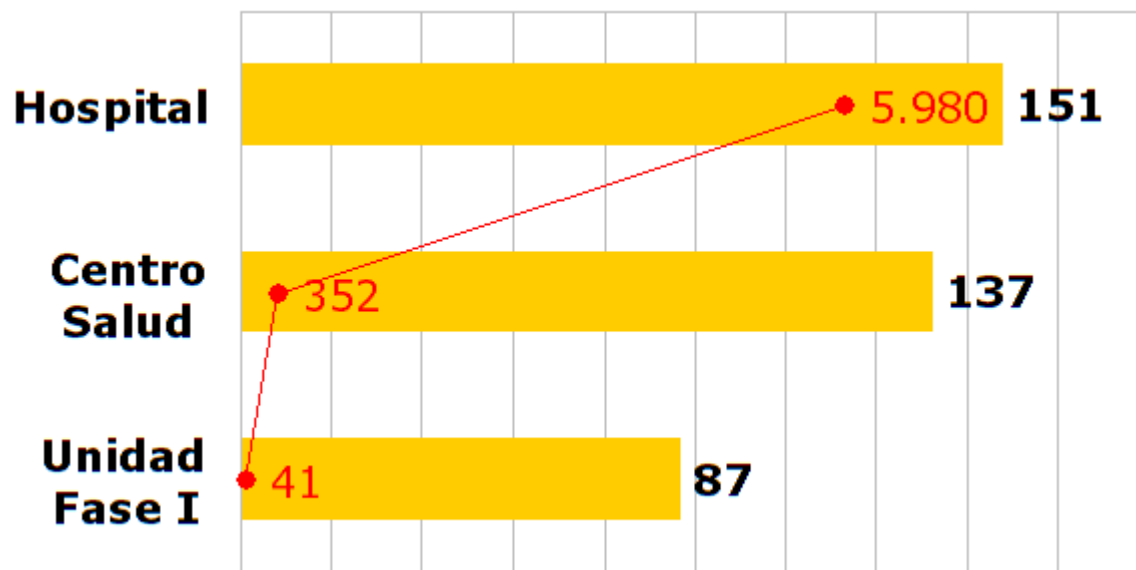


Tiempo desde el envío de la Documentación al CEIC de Referencia hasta la recepción del Contrato firmado

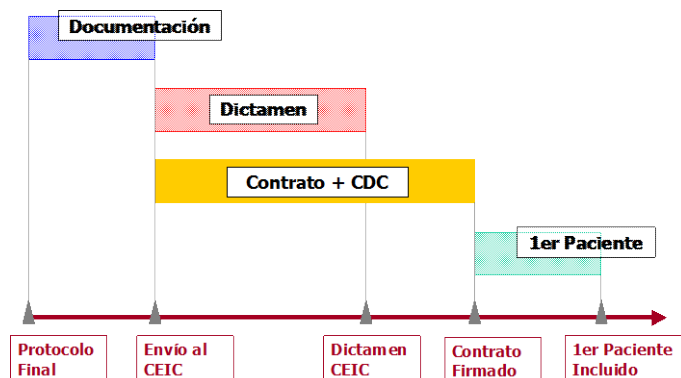
Influencia del tipo de Centro

En los EC en Unidades de Fase I y en Centros de Salud se **tarda menos** en gestionar el contrato

● N° de PCEC ■ Mediana (días)

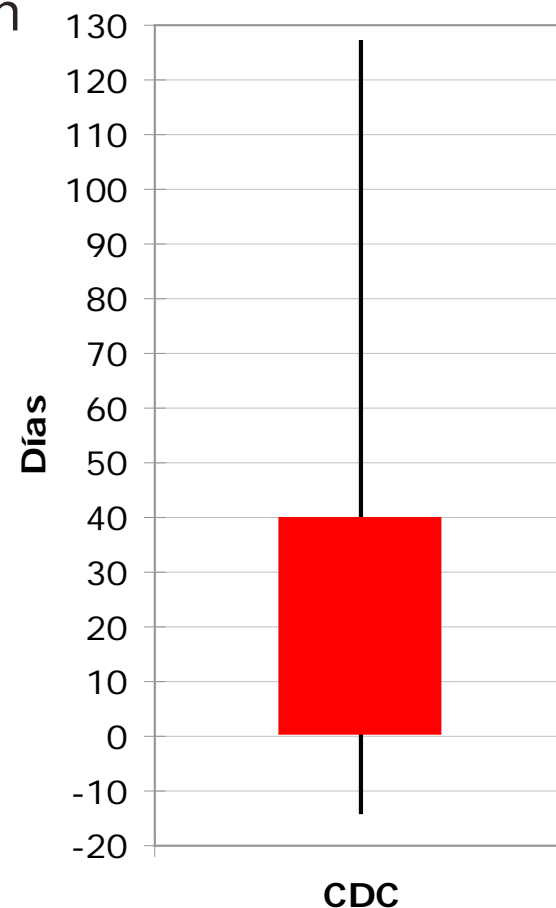


Etapa Contrato: Conformidad del Centro



Tiempo desde la Recepción de la CDC a la recepción del Contrato

Dispersión, se representa percentiles 05, 25, 75 y 95



- ❑ La recepción de la Conformidad del Centro (CDC) se produce **5 días** antes de la recepción del Contrato.
- ❑ En un **29,7%** de las participaciones de centros en EC se recibe la CDC **a la vez** que el Contrato firmado
- ❑ En un **12,5%** de las participaciones de centros en EC no se recibe la CDC **hasta después** que se ha firmado el Contrato.

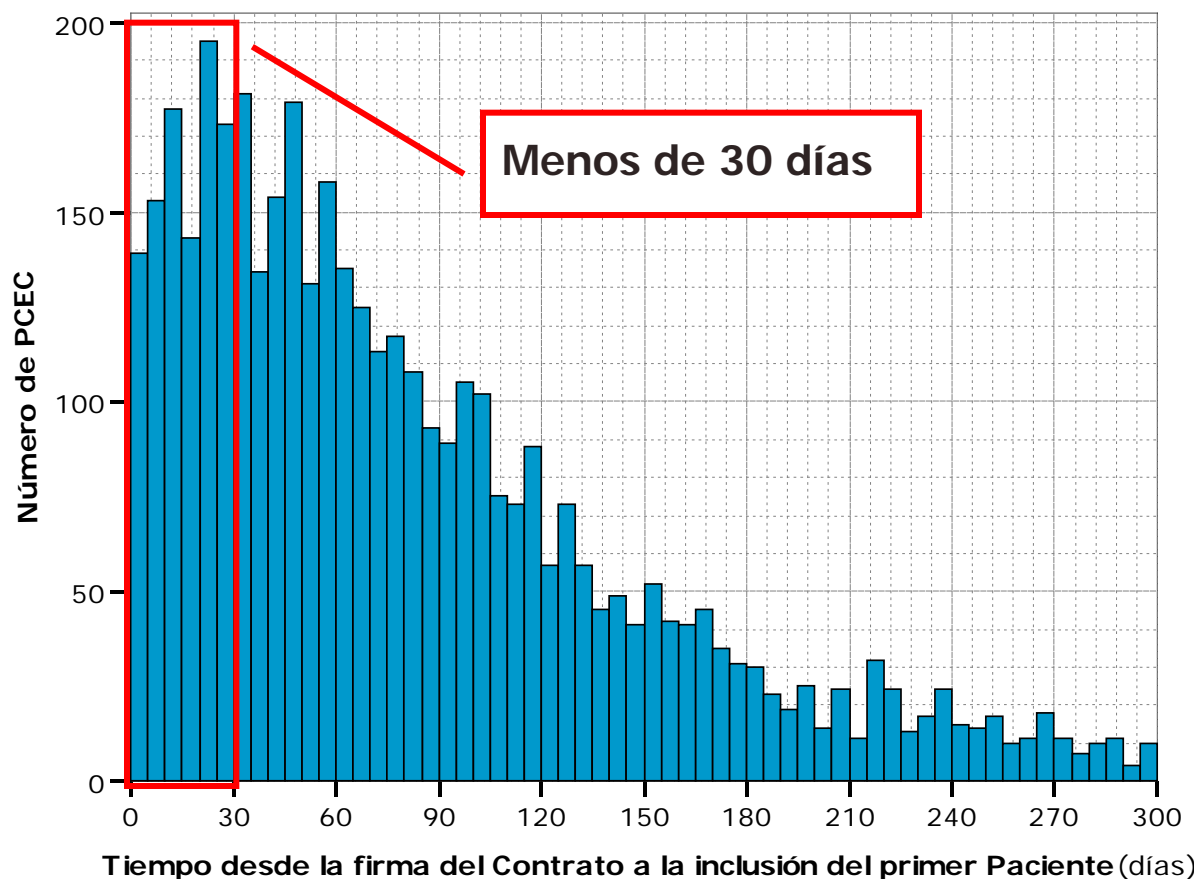
Autorización AEMPS

- ❑ La Autorización de la AEMPS se produce **28 días** después de la emisión del Dictamen (mediana de todos los tiempos)
- ❑ Sin embargo existen amplias diferencias en este tiempo dependiendo de la fase y el área terapéutica de que se trate.
- ❑ Así en los ensayos en fase Ia en Oncología, este tiempo es más del doble: **65 días**.

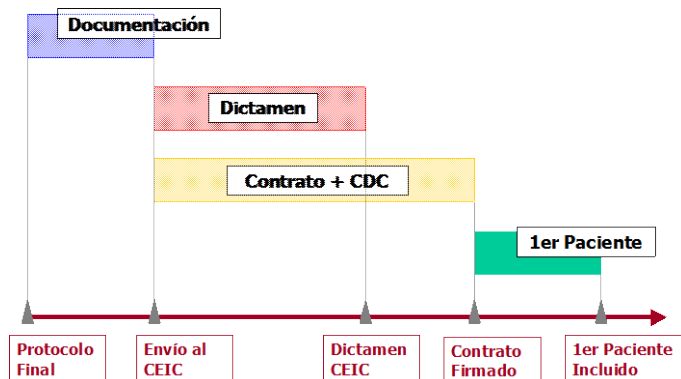
Área terapéutica	Todos los EECC	Fase Ia	Fase Ib	Fase II	Fase IIIa	Fase IIIb	Fase IV	Nº total de EECC
Oncología	28	65	51	27	27	27	50	299
Cardiovascular	27	44	62	34	21	22	28	115
Neurociencias	28	27	78	54	28	28	19	90
Antiinfecciosos	26	48	21	28	24	20	37	71
Reumatología	27	32	5	37	28	16	19	50
Endocrino	28	17		36	22	28	34	48
Hematología	30	99	39	30	21	58	12	40
Respiratorio	19			26	18	19	17	38
Psiquiatría	34	51	24	69	30	28	36	31
Dolor y Anestesia	28	54		30	22	20	25	30
Inmunología	31	31	34	18	29	34	11	30
Digestivo	24	15		43	21	25	66	24
Urología	22	63	29	21	19	26	20	24

Etapa Inclusión del Primer Paciente

En BDMetrics hay **415 ensayos clínicos** en los que algún centro logra reclutar el primer paciente **en menos de 30 días** desde la firma del contrato (953 PCEC de un total de 4.285 PCEC)

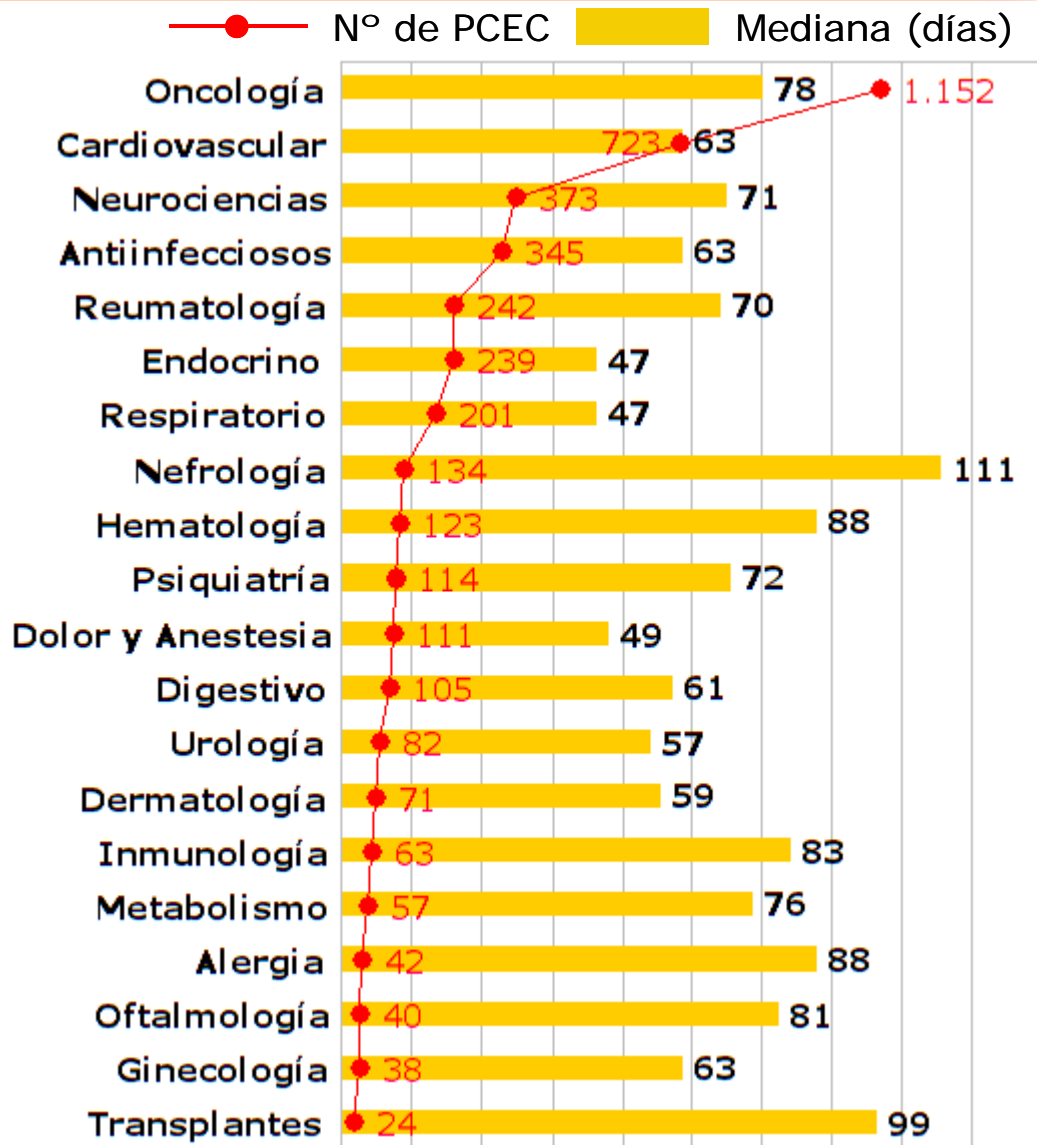


Etapa Inclusión del Primer Paciente

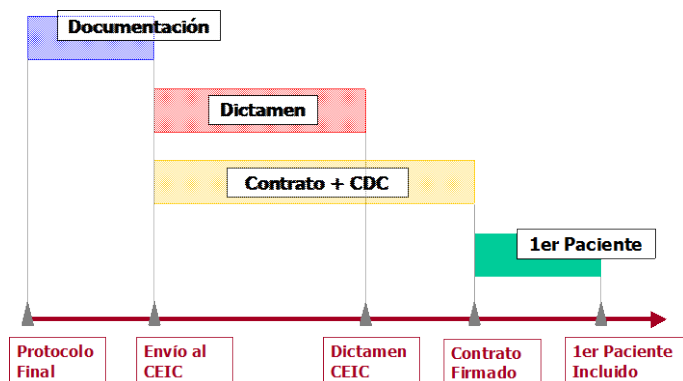


Influencia del área terapéutica del ensayo clínico

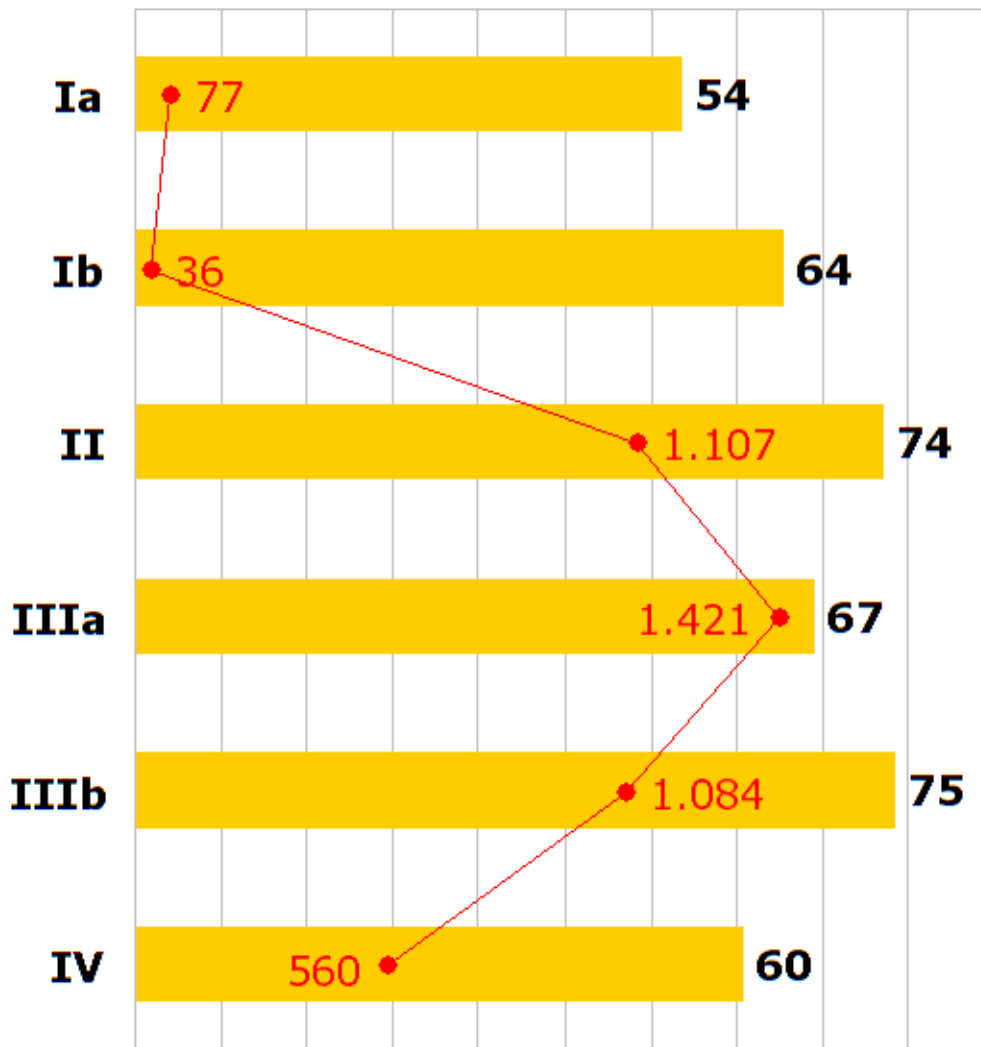
Se tarda **69 días** desde la recepción del Contrato firmado por todas las partes hasta la inclusión del primer paciente en el EC
(mediana de todos los tiempos en casos válidos: 4.285 PCEC)



Etapa Inclusión del Primer Paciente



● N° de PCEC ■ Mediana (días)



Influencia de la **fase** de la investigación

Los EC en **fases Ia y V** son los que **menos tardan** en incluir al primer paciente

Benchmarking internacional de tiempos

En esta sección se presentan los resultados de la **comparación** entre los indicadores de España con los indicadores de un conjunto de países europeos para los mismos ensayos clínicos.

Se presentan los resultados a partir de los datos contenidos en BDMetrics dentro del Módulo de *Benchmarking* internacional introducidos por los laboratorios a fecha **20/02/2010**. En este sólo se consideran:

- ❑ Ensayos Clínicos de fase II, IIIa y IIIb con reclutamiento finalizado y que el estudio se hubiera realizado en 3 ó más países europeos.

En particular se presenta:

- ❑ La distribución por fases, áreas terapéuticas y países de la investigación clínica considerada.
- ❑ La distribución de centros y pacientes por países.
- ❑ **Comparaciones bilaterales** (País X - España): se compara la mediana de los tiempos empleados en la ejecución de cada una de las fases de un EC para España y para cada uno de los países de la muestra. Siempre se comparan los mejores datos de cada país (por ejemplo, el primer centro en reclutar un paciente)

Contenido del Módulo de *Benchmarking* internacional

Ficha Benchmarking Internacional	7 ^a Publicación
Número de Ensayos Clínicos	144
Número de Ensayos Clínicos en países	1.103
Número de países participantes	34
Número total de hospitales o centros	7.050
Número total de pacientes reclutados	57.272
Desde fecha de recepción de protocolo final	30-mar-00
Hasta fecha de recepción de protocolo final	27-jul-09

Sin embargo hay 311 EC, frente a los 144 incluidos, que son potenciales candidatos para este análisis

Resumen de casos incluidos en la muestra

Resumen de casos de Benchmarking Internacional	Nº Válidos	Porcentaje
Nº Total de datos	1.103	100
KPI1 Final Study Protocol Available	915	83
KPI2 IRB/EC Approval	817	74
KPI3 First Initiation Visit	608	55
KPI4 FPI (First Patient In)	1.013	92
KPI5 Centros participantes	1.091	99
KPI6 Pacientes reclutados	1.081	98

Es de destacar la elevada compleción de la muestra obtenida en la mayoría de los indicadores, salvo en el KPI3 First Initiation Visit.

Módulo *Benchmarking* internacional

Distribución de los ensayos en países (ECP) por fases y áreas terapéuticas

Fase	Nº ECP	Porcentaje	Área Terapéutica	Nº ECP	Porcentaje
			Oncología	216	19,6%
Fase II	354	41,9%	Cardiovascular	167	15,1%
			Neurociencias	108	9,8%
Fase IIIa	462	32,1%	Oftalmología	64	5,8%
			Ginecología	62	5,6%
Fase IIIb	287	26,0%	Respiratorio	62	5,6%
			Urología	50	4,5%
			Reumatología	49	4,4%
			Inmunología	47	4,3%
			Psiquiatría	46	4,2%
			Dermatología	43	3,9%
			Dolor y Anestesia	39	3,5%
			Antiinfecciosos	36	3,3%
			Transplantes	30	2,7%
			Endocrino	26	2,4%
			Alergia	21	1,9%
			Hematología	13	1,2%
			Digestivo	13	1,2%
			Nefrología	6	0,5%
			Odontología	5	0,5%

Módulo *Benchmarking* internacional

Número de ensayos por países (ECP)

País	Nº ECP	Porcentaje	País	Nº ECP	Porcentaje
España	143	13,0%	Grecia	20	1,8%
Alemania	99	9,0%	Portugal	18	1,6%
Francia	93	8,4%	Eslovaquia	18	1,6%
Italia	85	7,7%	Rumanía	17	1,5%
Bélgica	64	5,8%	Turquía	15	1,4%
Reino Unido	60	5,4%	Irlanda	11	1,0%
Polonia	58	5,3%	Lituania	9	0,8%
Países Bajos	54	4,9%	Estonia	8	0,7%
Austria	48	4,4%	Bulgaria	8	0,7%
Suecia	44	4,0%	Croacia	5	0,5%
República Checa	38	3,4%	Letonia	4	0,4%
Hungría	36	3,3%	Ucrania	4	0,4%
Dinamarca	32	2,9%	Eslovenia	4	0,4%
Finlandia	29	2,6%	Andorra	2	0,2%
Rusia	27	2,4%	Serbia	2	0,2%
Suiza	26	2,4%	Islandia	1	0,1%
Noruega	20	1,8%	Chipre	1	0,1%



BI: Pacientes y centros por países (1)

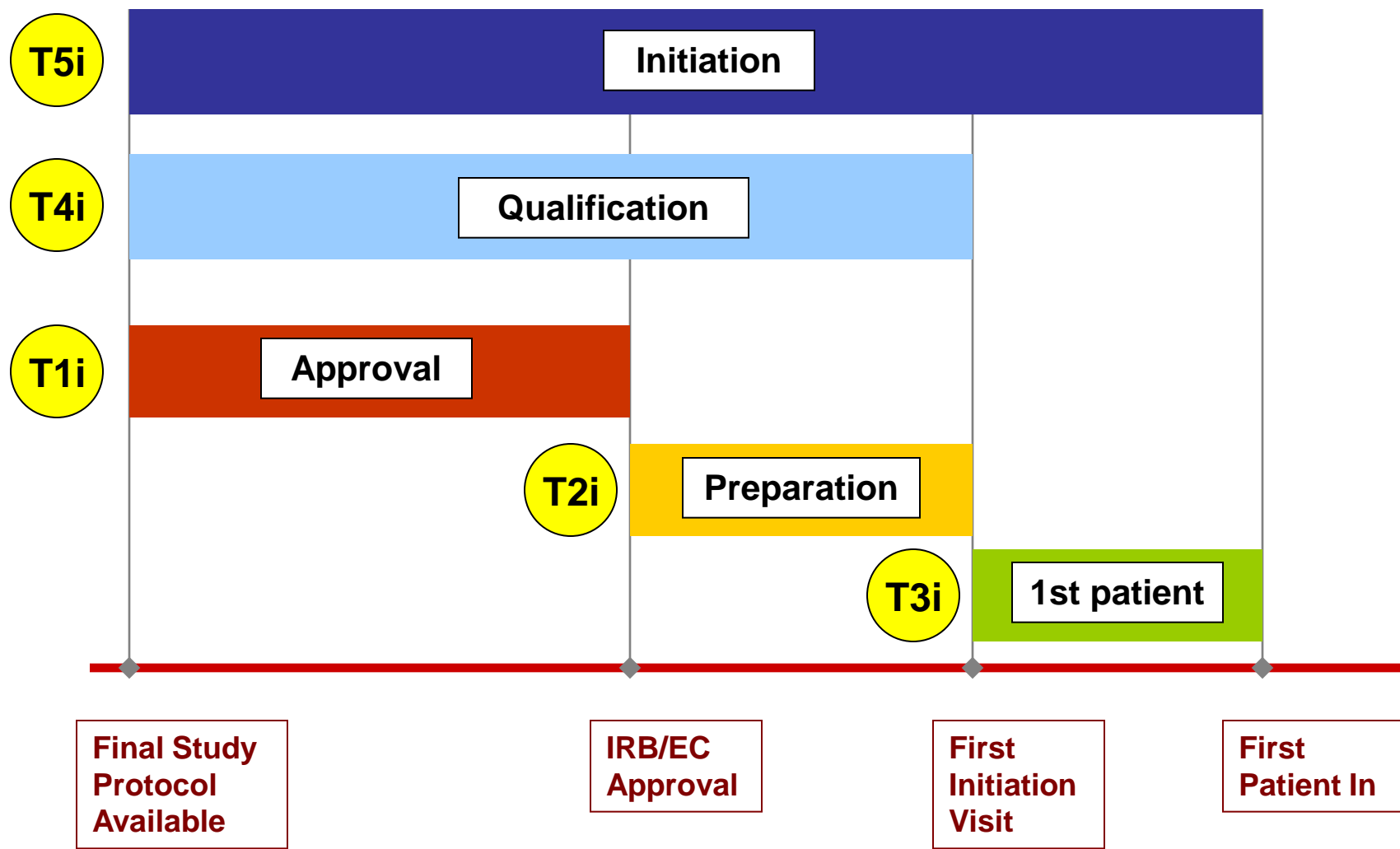
País	Centros participantes	Pacientes Reclutados	Promedio pacientes / centro
Alemania	1152	8.886	7,7
España	1089	6.334	5,8
Francia	817	6.047	7,4
Italia	682	5.381	7,9
Reino Unido	403	2.785	6,9
Polonia	333	3.877	11,6
Bélgica	309	2.064	6,7
Países Bajos	234	2.189	9,4
Rusia	209	1.775	8,5
Suecia	200	2.089	10,4
República Checa	198	2.911	14,7
Hungría	197	1.808	9,2
Austria	174	1.776	10,2
Dinamarca	119	1.479	12,4
Finlandia	114	1.304	11,4
Rumanía	113	929	8,2
Grecia	93	590	6,3



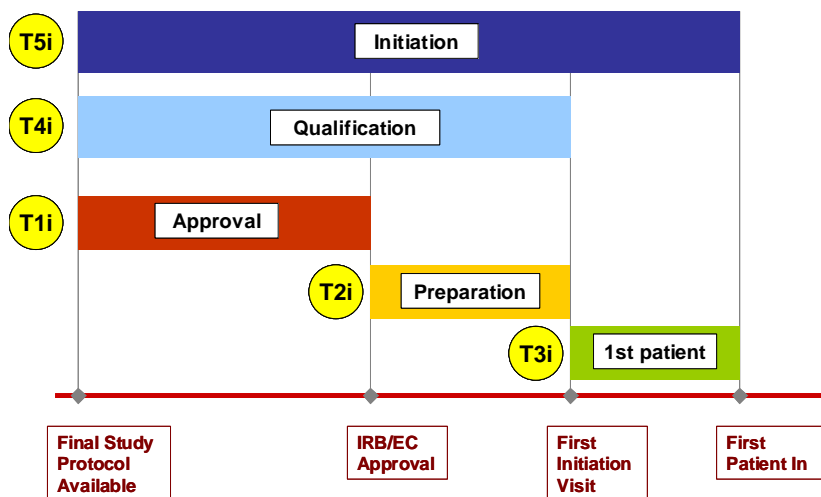
BI: Pacientes y centros por países (2)

País	Centros participantes	Pacientes Reclutados	Promedio pacientes / centro
Turquía	85	668	7,9
Eslovaquia	80	580	7,2
Noruega	79	1.039	13,2
Suiza	74	388	5,2
Portugal	73	295	4
Bulgaria	48	282	5,9
Lituania	37	539	14,6
Ucrania	37	292	7,9
Irlanda	26	124	4,8
Estonia	24	202	8,4
Croacia	15	213	14,2
Letonia	15	191	12,7
Eslovenia	7	52	7,4
Serbia	6	55	9,2
Islandia	5	96	19,2
Andorra	2	29	14,5
Chipre	1	3	3

BI: Fases y Tiempos



BI: Comparación tiempos España resto países



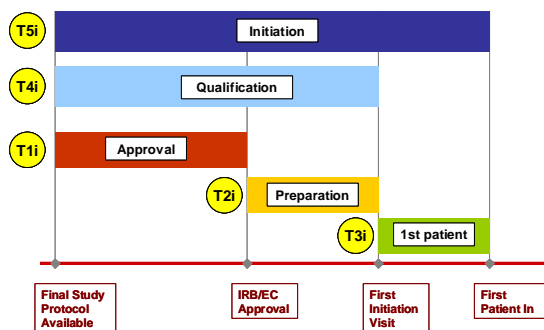
En esta sección se comparará la **mediana** de los tiempos empleados en la ejecución de cada una de las fases indicadas para **España** y para **cada uno de los países** de la muestra.

La comparación se hace para los **mismos** Ensayos Clínicos en los que participan España y el país correspondiente.

Se descartan aquellos casos en los que la muestra disponible (número de EC a comparar) sea **menor que 5**.

BI: Comparación tiempos España resto países

Etapa *Approval*

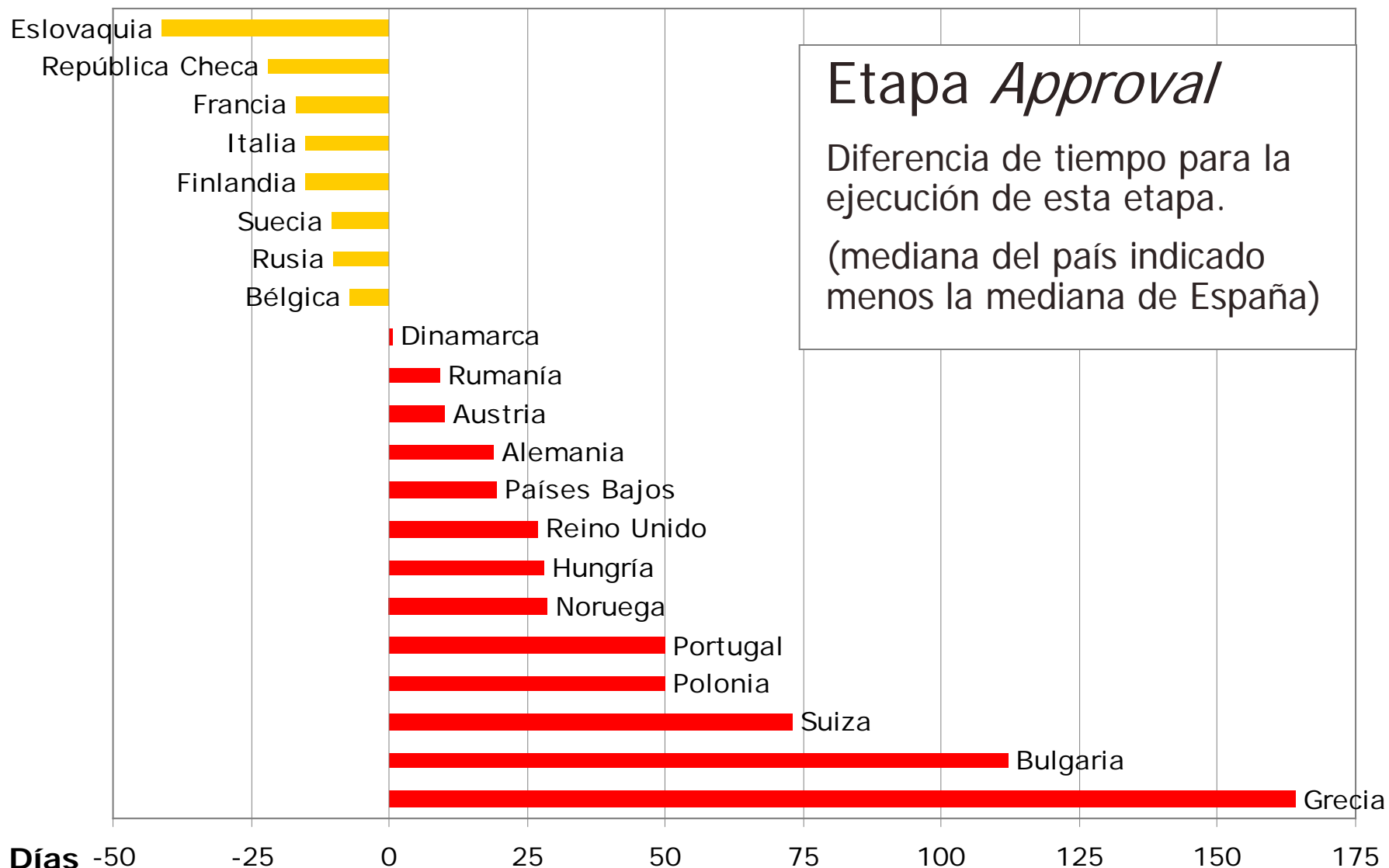


De los 21 países considerados, en **ocho** se **tarda menos** en esta etapa que en España.

Tiempos en días

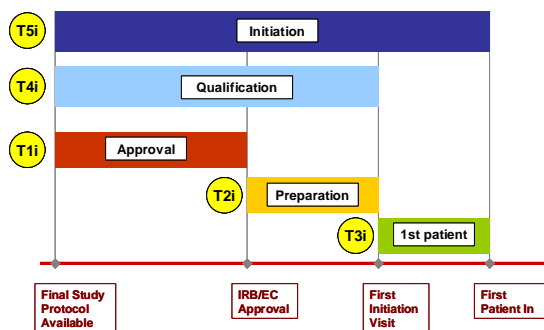
País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de EC
Eslovaquia	88	129	-41	7
República Checa	86	108	-22	23
Francia	92	109	-17	54
Finlandia	83	98	-15	15
Italia	93	108	-15	53
Suecia	94	104	-11	26
Rusia	98	108	-10	13
Bélgica	102	109	-7	38
Dinamarca	100	99	1	20
Rumanía	135	126	9	7
Austria	110	100	10	33
Alemania	127	108	19	59
Países Bajos	127	108	20	32
Reino Unido	152	125	27	39
Hungría	147	119	28	27
Noruega	129	100	29	14
Polonia	157	107	50	37
Portugal	170	120	50	10
Suiza	193	120	73	12
Bulgaria	202	90	112	5
Grecia	287	123	164	10

BI: Comparación tiempos España resto países



BI: Comparación tiempos España resto países

Etapa *Preparation*



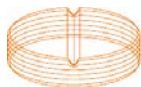
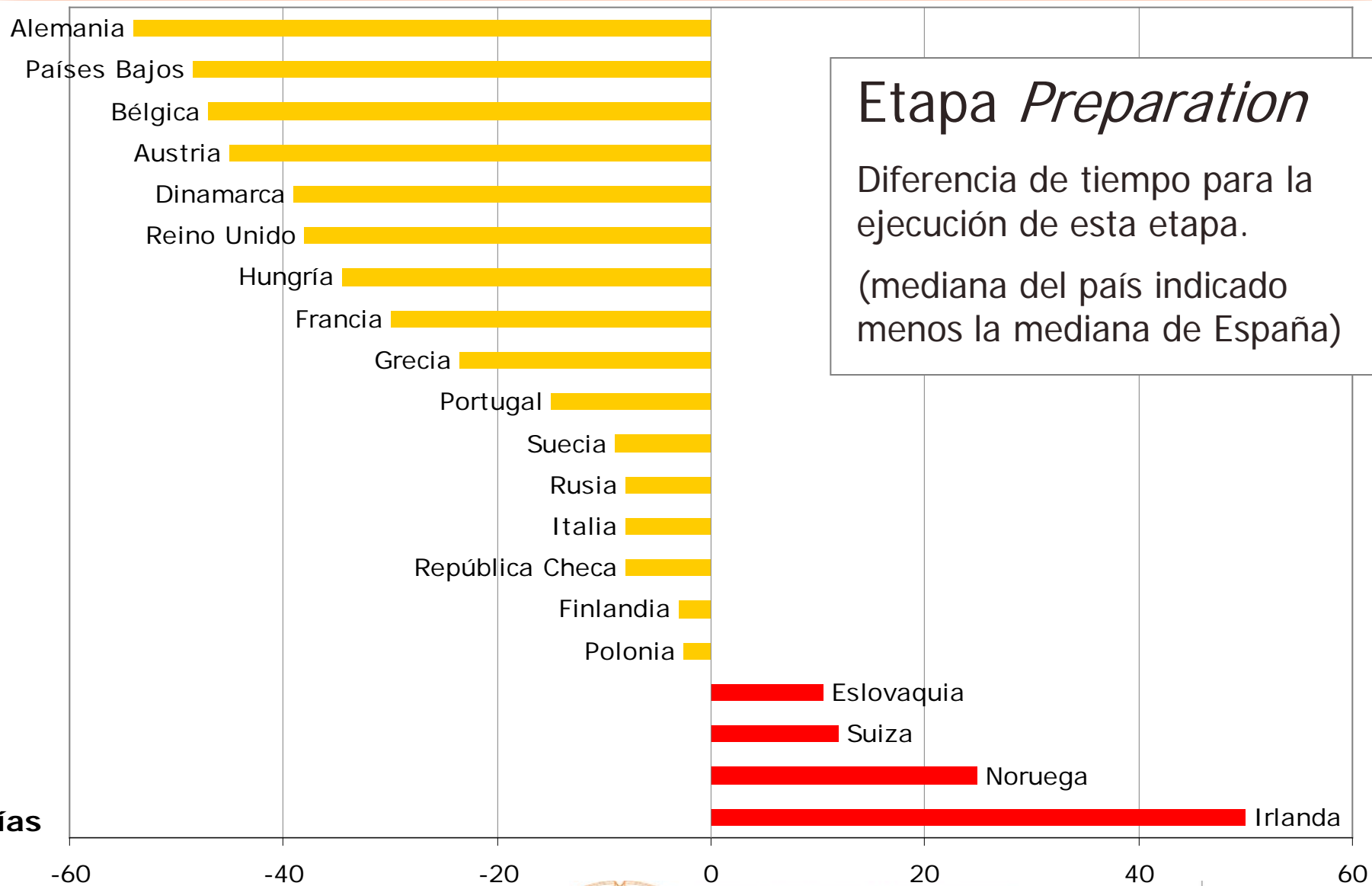
De los 20 países considerados, **sólo en cuatro se tarda más** en esta etapa que en España.

Tiempos en días

País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de EC
Alemania	23	77	-54	43
Países Bajos	21	70	-49	26
Bélgica	29	76	-47	29
Austria	33	78	-45	24
Dinamarca	39	78	-39	17
Reino Unido	40	78	-38	29
Hungría	54	89	-35	22
Francia	48	78	-30	41
Grecia	31	55	-24	10
Portugal	63	78	-15	9
Suecia	48	57	-9	19
República Checa	71	79	-8	21
Italia	68	76	-8	37
Rusia	91	99	-8	9
Finlandia	53	56	-3	12
Polonia	81	83	-3	30
Eslovaquia	85	75	11	6
Suiza	69	57	12	9
Noruega	81	56	25	12
Irlanda	117	67	50	5

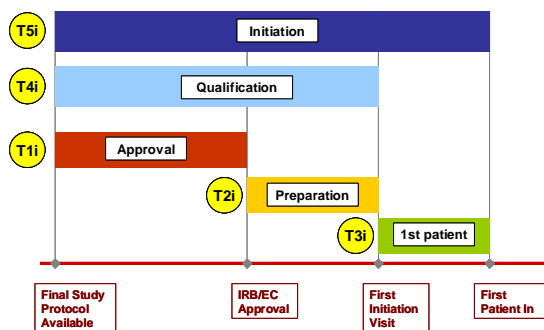


BI: Comparación tiempos España resto países



BI: Comparación tiempos España resto países

Etapa *1st patient*

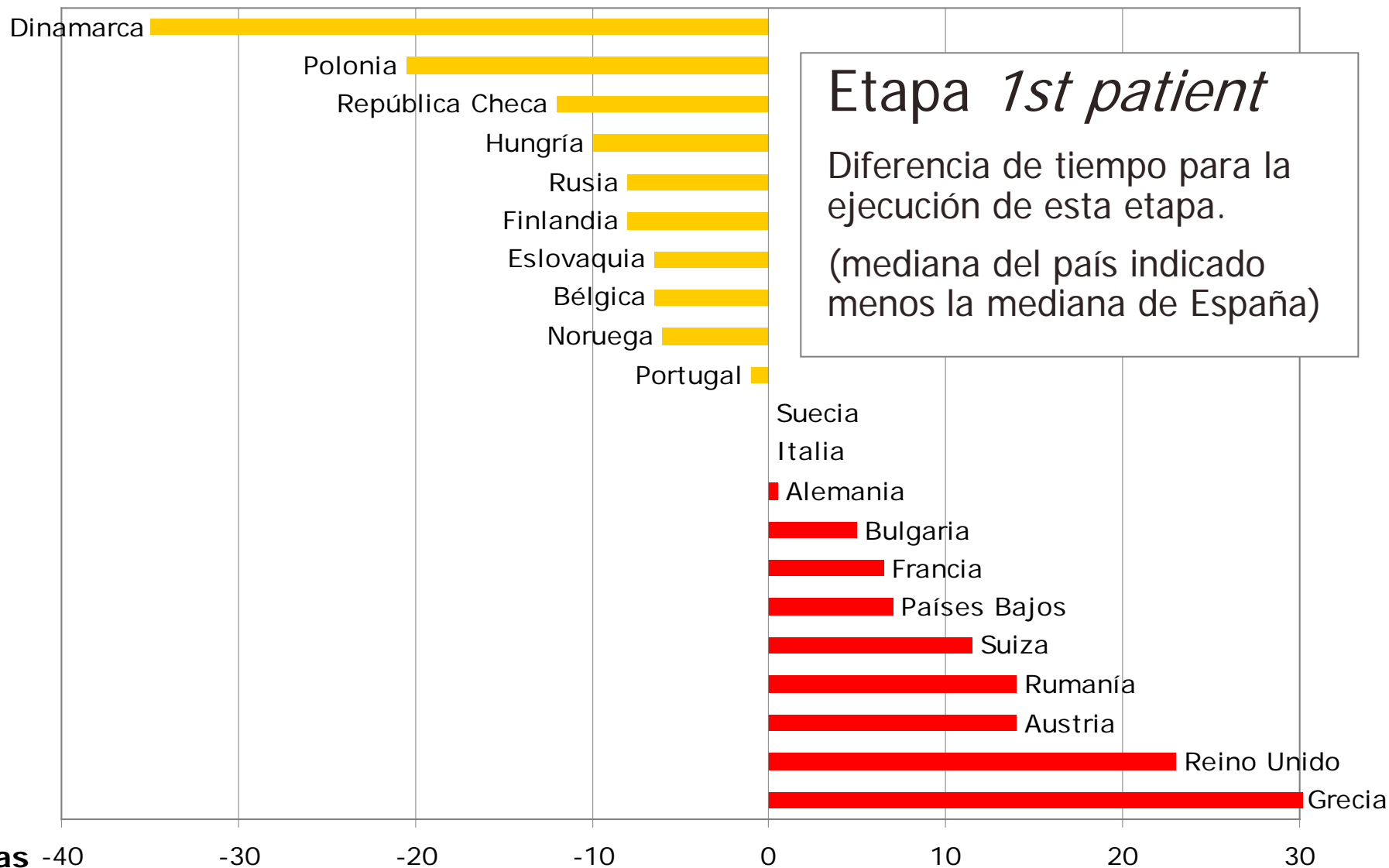


De los 21 países considerados, en **diez** se **tarda menos** en esta etapa que en España.

Tiempos en días

País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de EC
Dinamarca	15	50	-35	17
Polonia	22	42	-21	30
República Checa	19	31	-12	22
Hungría	29	39	-10	22
Finlandia	28	36	-8	13
Rusia	20	28	-8	9
Bélgica	21	28	-7	28
Eslovaquia	22	28	-7	8
Noruega	36	42	-6	10
Portugal	49	50	-1	11
Italia	40	40	0	36
Suecia	23	23	0	20
Alemania	29	29	1	42
Bulgaria	33	28	5	5
Francia	40	34	7	40
Países Bajos	34	27	7	25
Suiza	40	28	12	10
Austria	42	28	14	24
Rumanía	34	20	14	5
Reino Unido	51	28	23	29
Grecia	107	37	70	11

BI: Comparación tiempos España resto países

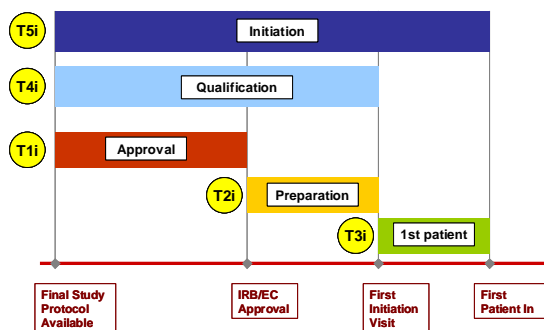


Días



BI: Comparación tiempos España resto países

Etapa *Qualification*

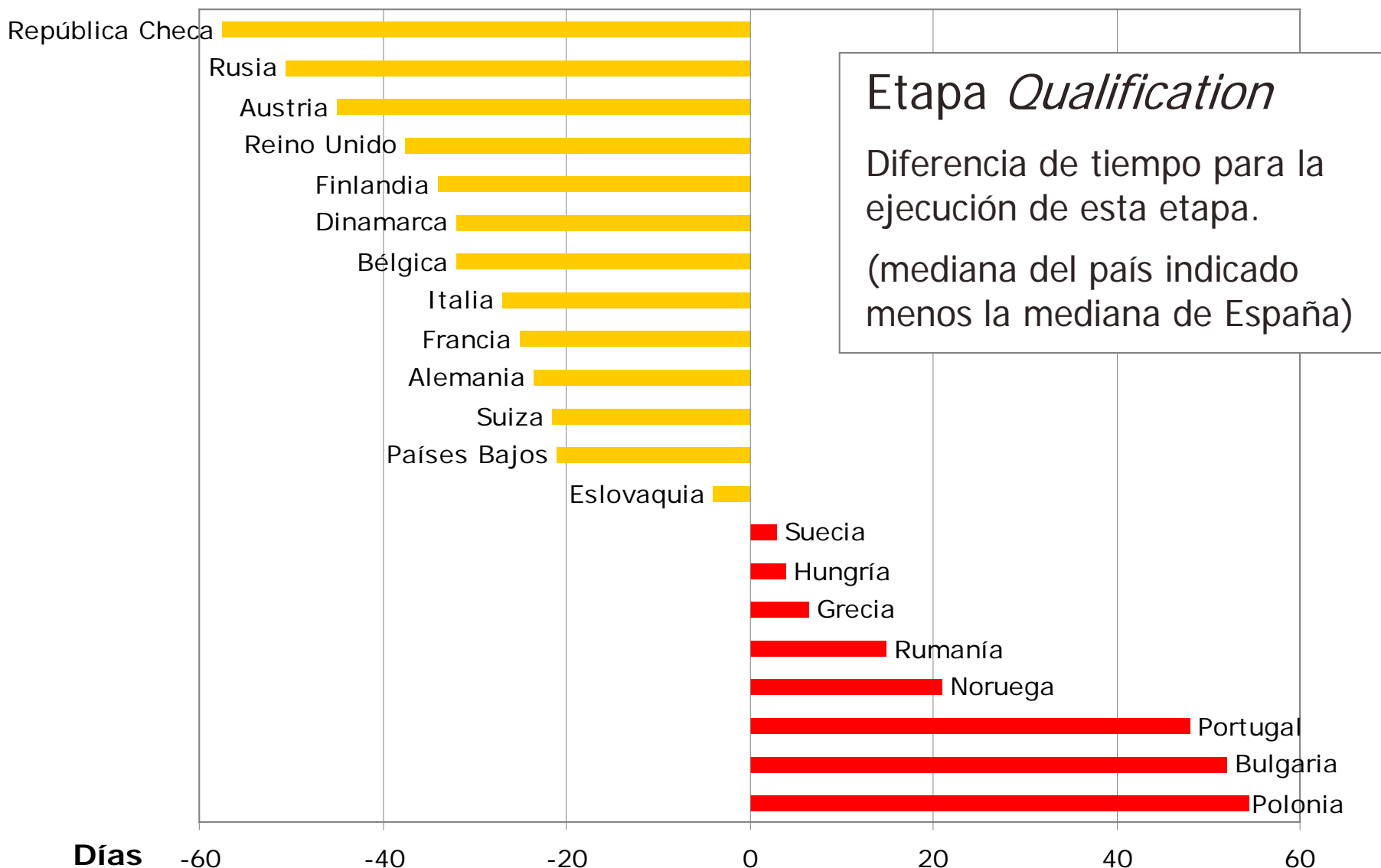


De los 21 países considerados, en **trece se tarda menos** en esta etapa que en España.

Tiempos en días

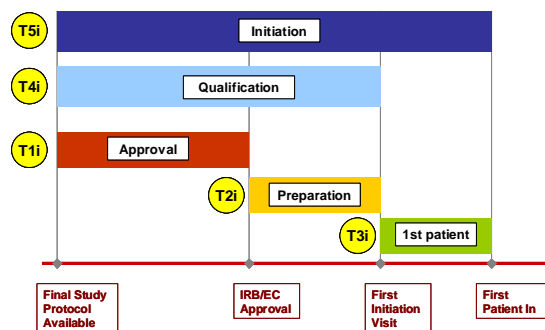
País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de EC
República Checa	148	206	-58	18
Rusia	147	198	-51	8
Austria	144	189	-45	21
Reino Unido	150	188	-38	24
Finlandia	178	212	-34	10
Bélgica	138	170	-32	23
Dinamarca	138	170	-32	13
Italia	158	185	-27	31
Francia	145	170	-25	35
Alemania	164	187	-24	36
Suiza	168	190	-22	6
Países Bajos	160	181	-21	23
Eslovaquia	192	196	-4	7
Suecia	166	163	3	16
Hungría	200	196	4	21
Grecia	192	185	7	6
Rumanía	188	173	15	5
Noruega	189	168	21	9
Portugal	244	196	48	9
Bulgaria	233	181	52	5
Polonia	243	188	55	26

BI: Comparación tiempos España resto países



BI: Comparación tiempos España resto países

Etapa *Initiation*



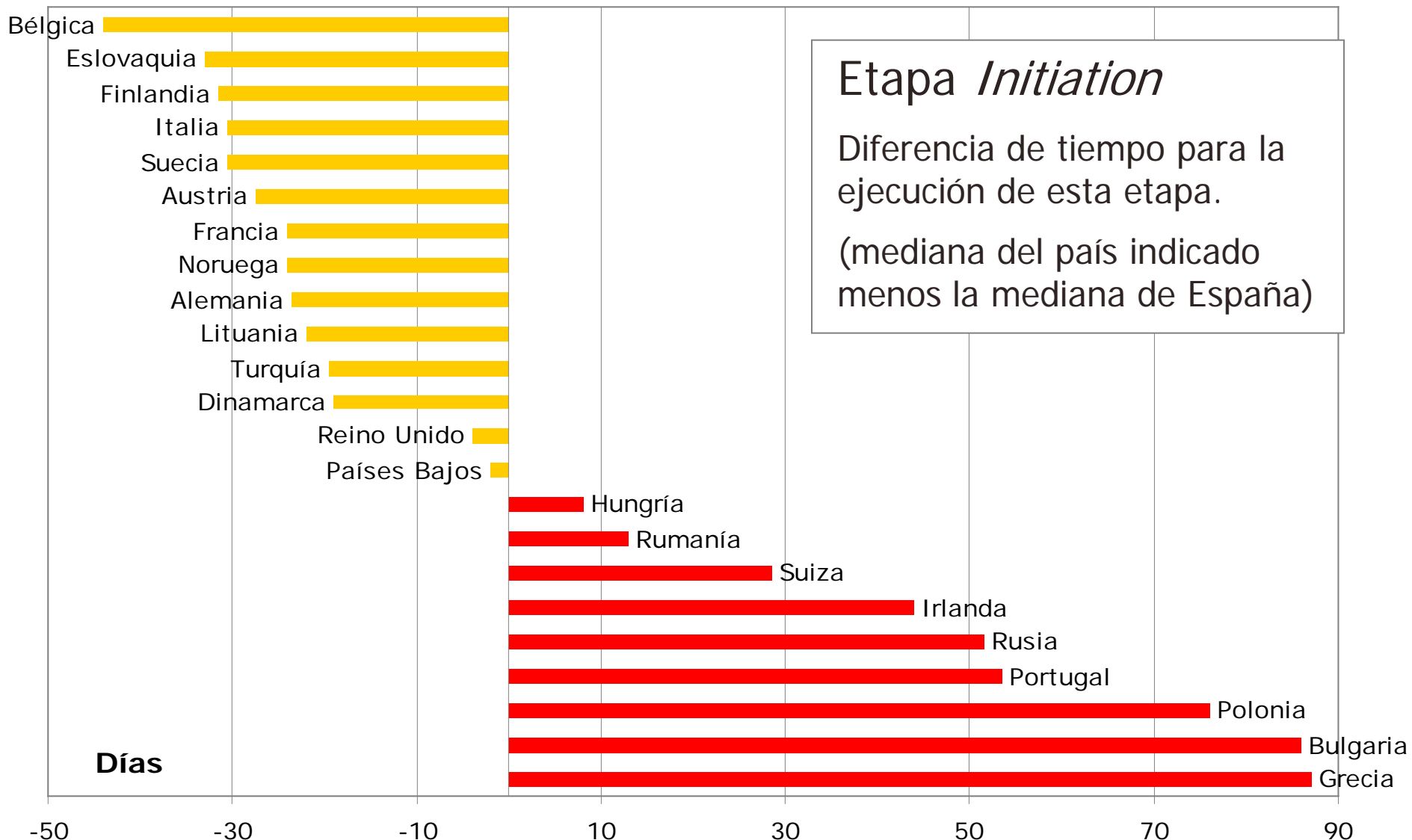
De los 24 países considerados, en **quince** se **tarda menos** en esta etapa que en España.

Tiempos en días

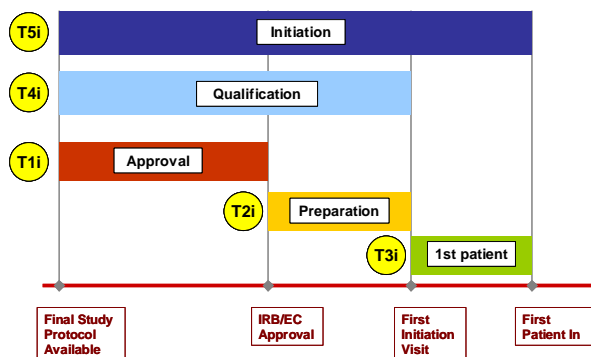
País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de EC
República Checa	172	220	-48	28
Bélgica	169	213	-44	47
Eslovaquia	180	213	-33	15
Finlandia	182	213	-32	20
Italia	195	226	-31	70
Suecia	158	189	-31	36
Austria	188	215	-28	40
Francia	187	211	-24	70
Noruega	185	209	-24	15
Alemania	194	218	-24	80
Lituania	159	181	-22	5
Turquía	182	201	-20	14
Dinamarca	203	222	-19	27
Reino Unido	227	231	-4	47
Países Bajos	211	213	-2	41
Hungría	234	226	8	32
Rumanía	269	256	13	11
Suiza	262	234	29	18
Irlanda	271	227	44	5
Rusia	279	227	52	20
Portugal	302	249	54	14
Polonia	300	224	76	43
Bulgaria	304	218	86	6
Grecia	314	227	87	15



BI: Comparación tiempos España resto países



BI: Ranking de España resto países



Se muestra el **puesto** que ocupa **España** dentro de cada etapa.

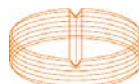
El número 1 es el país que menos tarda en esa etapa.

Se indica el número de países con los que se compara España en cada etapa.

Approval	Preparation	1st patient	Qualification	Initiation
1	1	1	1	1
2	2	2	2	2
3	3	3	3	3
4	4	4	4	4
5	5	5	5	5
6	6	6	6	6
7	7	7	7	7
8	8	8	8	8
9	9	9	9	9
10	10	10	10	10
11	11	11	11	11
12	12	12	12	12
13	13	13	13	13
14	14	14	14	14
15	15	15	15	15
16	16	16	16	16
17	17	17	17	17
18	18	18	18	18
19	19	19	19	19
20	20	20	20	20
21	21	21	21	21
22	22	22	22	22
				23
				24
				25

España

Resto de países



Indicadores de Desempeño

Dos son los indicadores principales que se miden:

- **Tasa de reclutamiento**

$$\% \frac{\textit{Pacientes randomizados}}{\textit{Pacientes previstos}}$$

⇒ Medida sobre todas las PCEC de **ensayos finalizados** con número de pacientes previstos y número de pacientes incluidos.

- **Velocidad de reclutamiento**

$$\frac{\textit{N}^\circ \textit{Pacientes randomizados}}{\textit{Fecha último paciente} - \textit{Fecha primer paciente}}$$

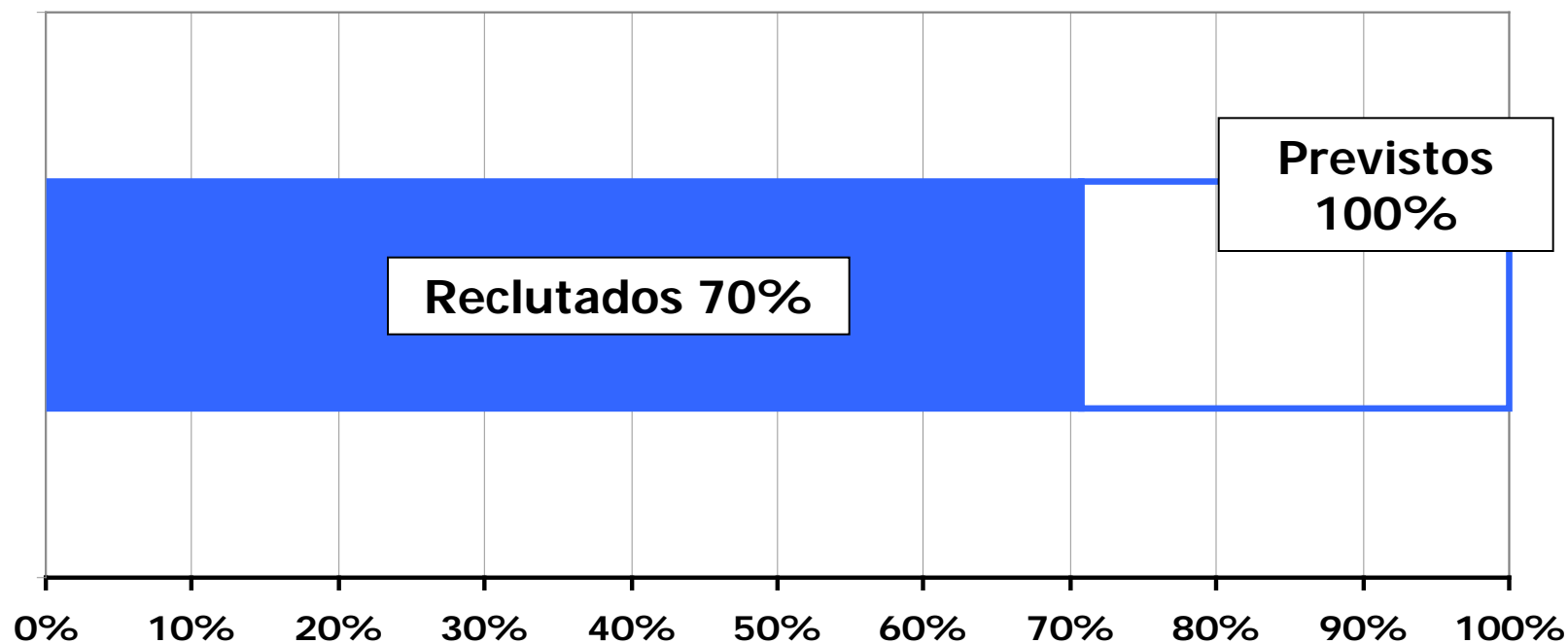
⇒ Medida sobre todas las PCEC que tienen fecha de primer y último paciente (ambas distintas) y número de pacientes previstos y número de pacientes randomizados >0

⇒ Para facilitar la interpretación de los datos sobre la velocidad de reclutamiento se representa **pacientes reclutados por mes** (30 días)

Para todos ellos se presentan los datos: **medianas**, la **dispersión**: percentiles e histograma, su **evolución en el tiempo**: tanto de las medianas como de la dispersión.

Tasa de Reclutamiento

La **tasa de reclutamiento** medida en los **ensayos clínicos finalizados** contenidos en BDMetrics es del **70%**.



Tasa sobre totales (suma pacientes incluidos / suma pacientes previstos) en ensayos finalizados, **395 ensayos** con datos válidos correspondientes a **2.596 participaciones** de centros en ensayos.

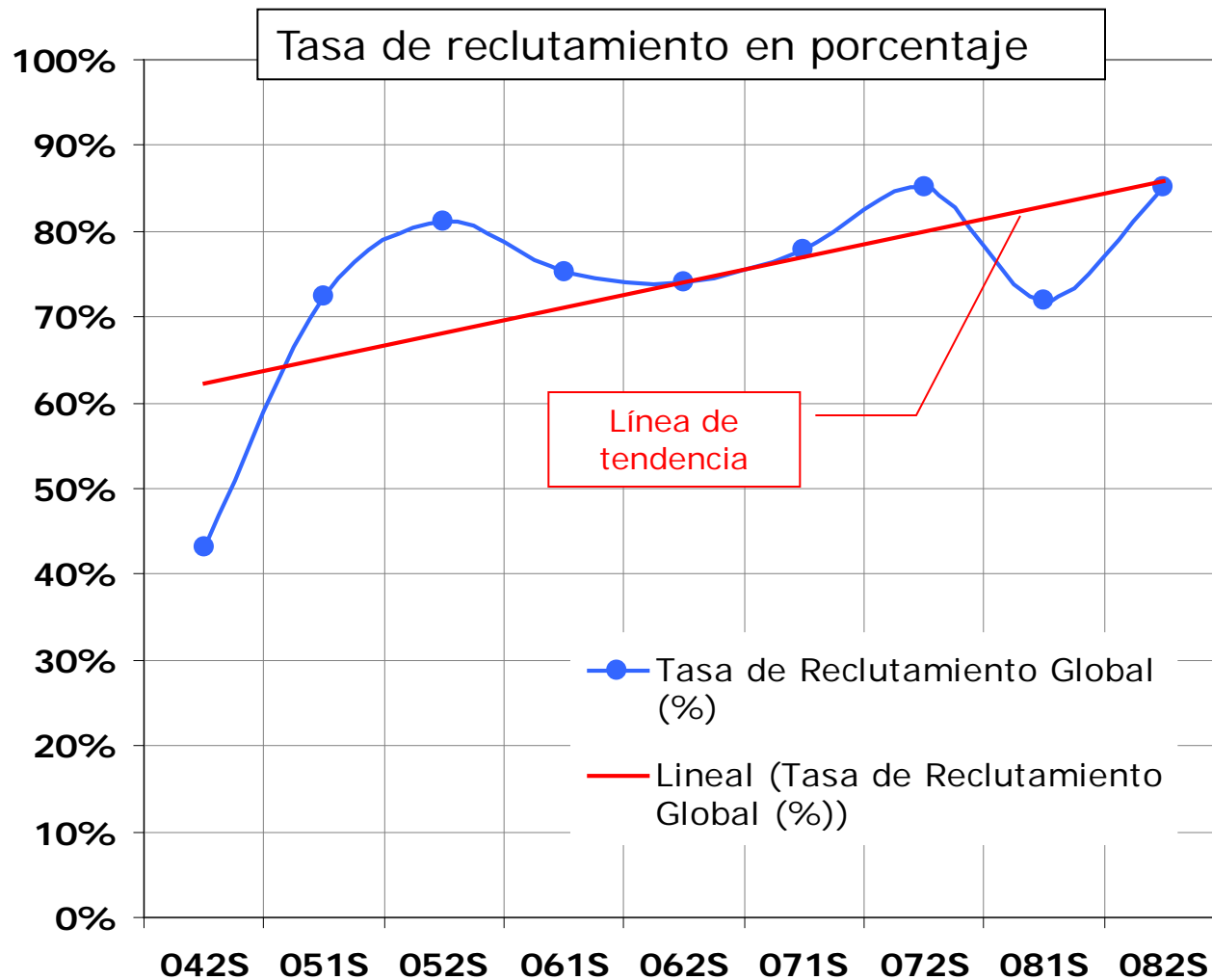
Tasa de Reclutamiento: evolución

Evolución con el tiempo de la **tasa de reclutamiento** en ensayos clínicos finalizados

Tasa de Reclutamiento

suma pacientes incluidos /
suma pacientes previstos
en % por semestre.

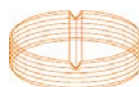
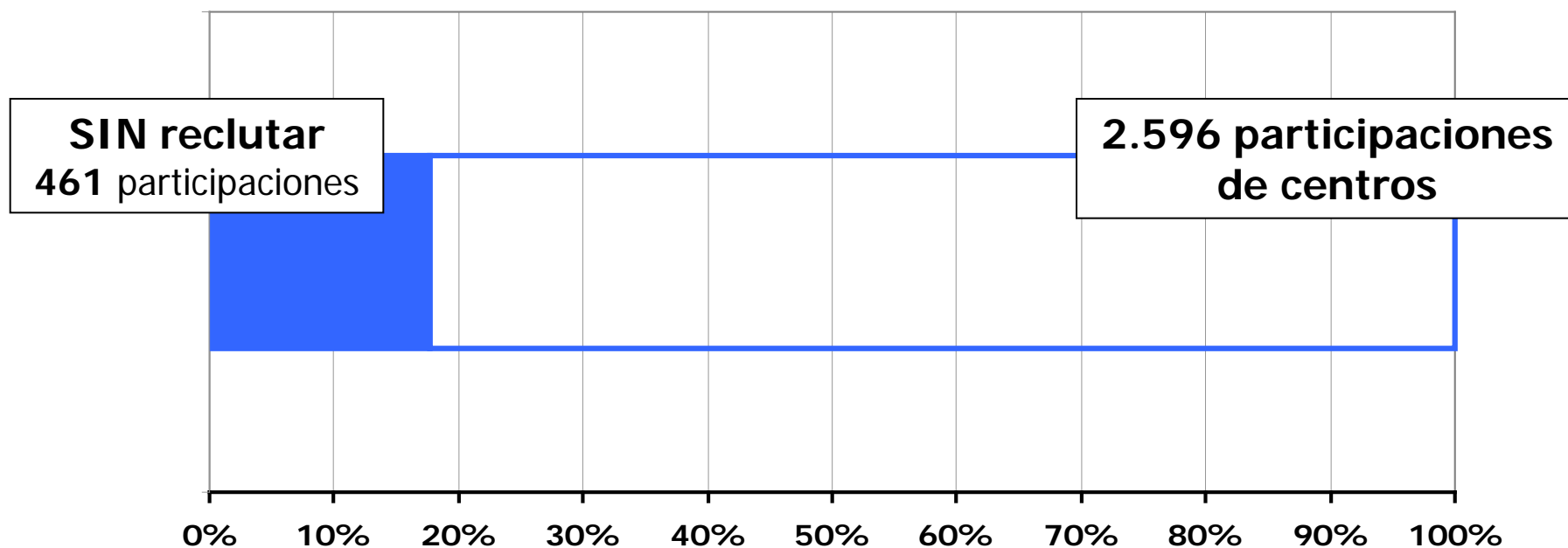
PCECs con fecha de envío
al CEIC de referencia
dentro de cada semestre





De los **395 ensayos finalizados**, en **169 ensayos** hay algún centro que **no ha reclutado ningún paciente**.

Más en concreto, de las **2.596 participaciones** de centros consideradas, en cerca del **18%** no se ha reclutado ningún paciente.

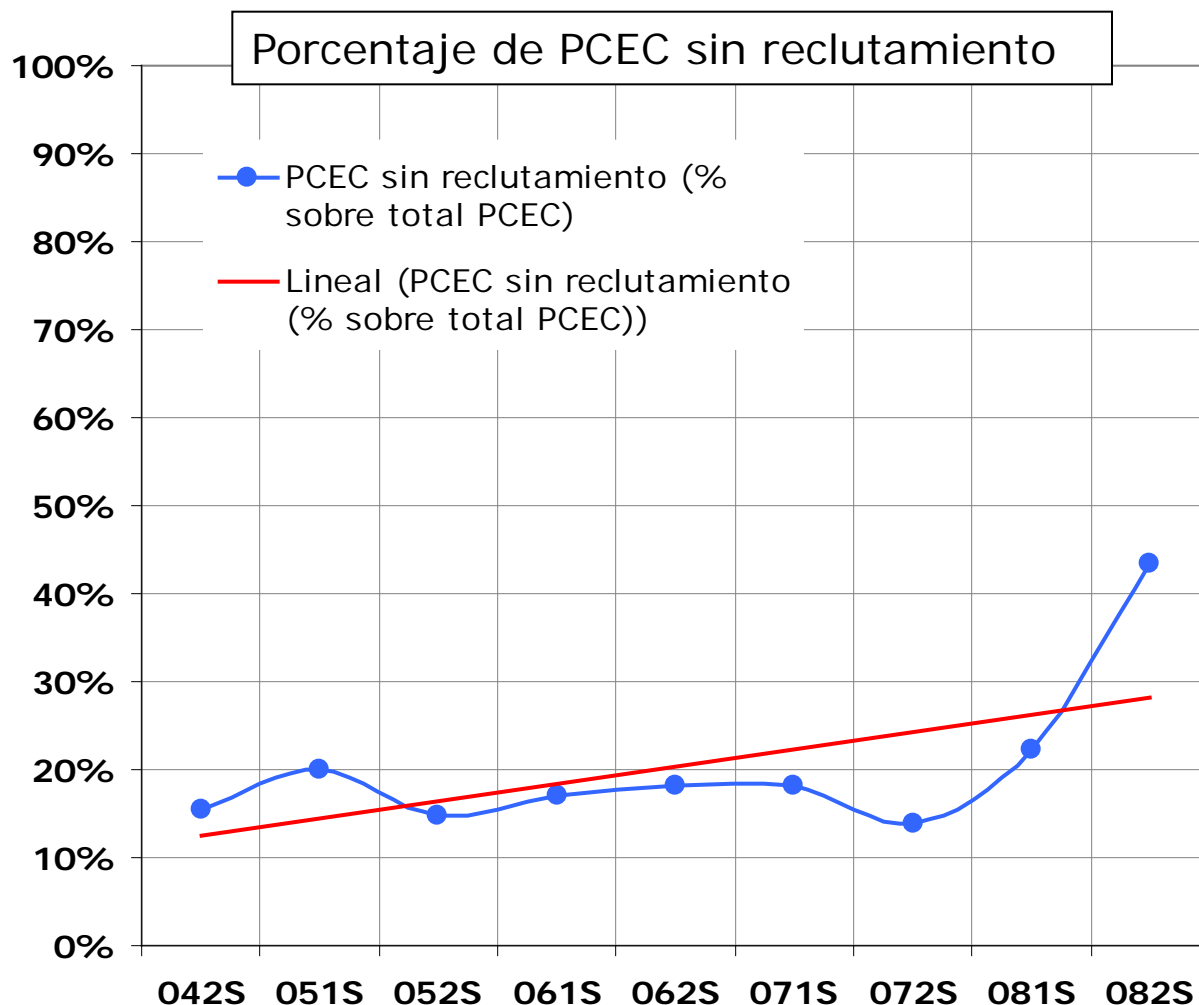


PCEC sin pacientes reclutados: evolución

Evolución con el tiempo del porcentaje de **PCEC sin reclutamiento** en ensayos clínicos **finalizados**

Porcentaje sobre del total de PCEC por semestre del número de PCEC sin reclutamiento

PCECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre



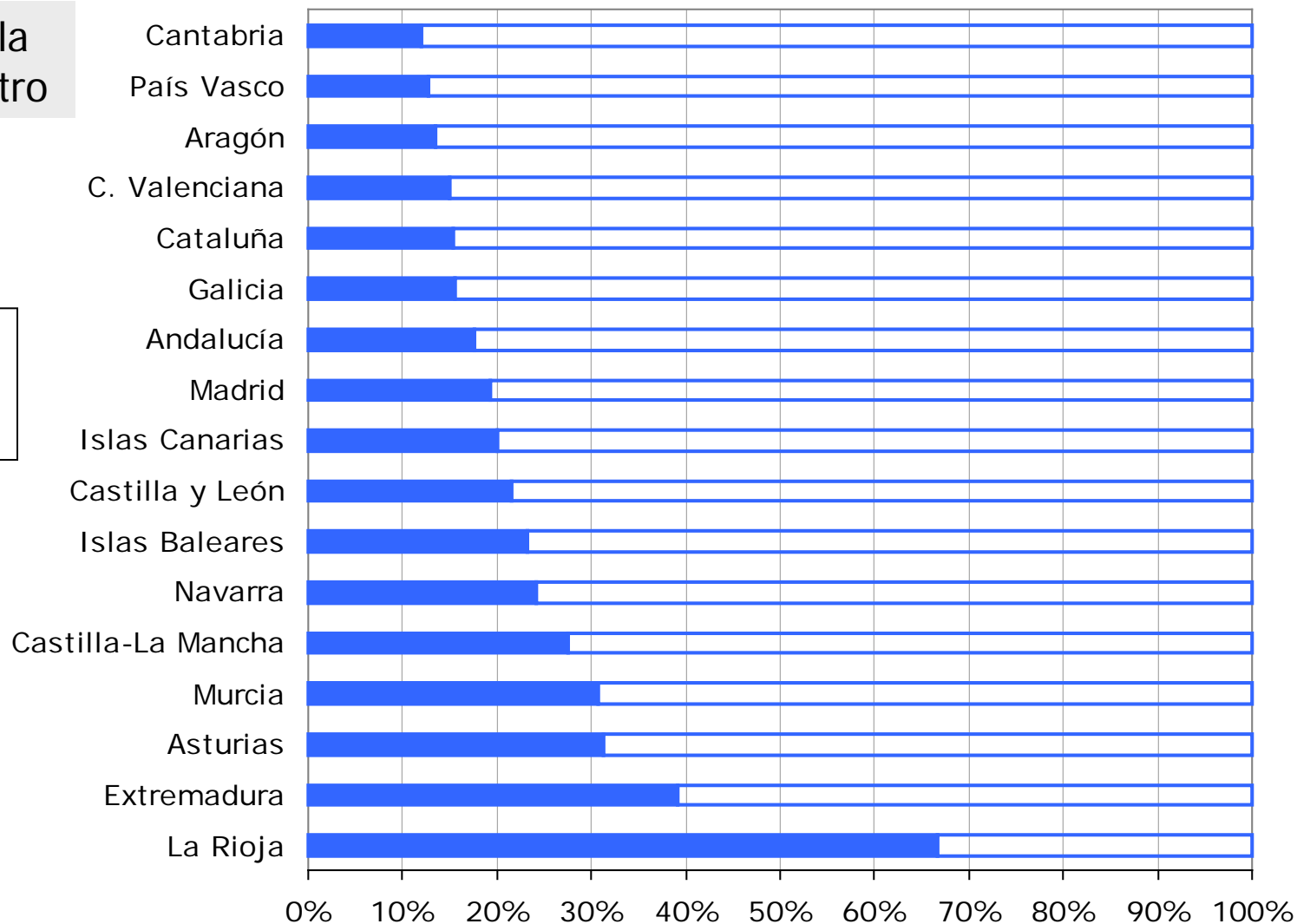
Tasa de Reclutamiento: PCEC sin pacientes reclutados



■ % de PCEC sin reclutamiento

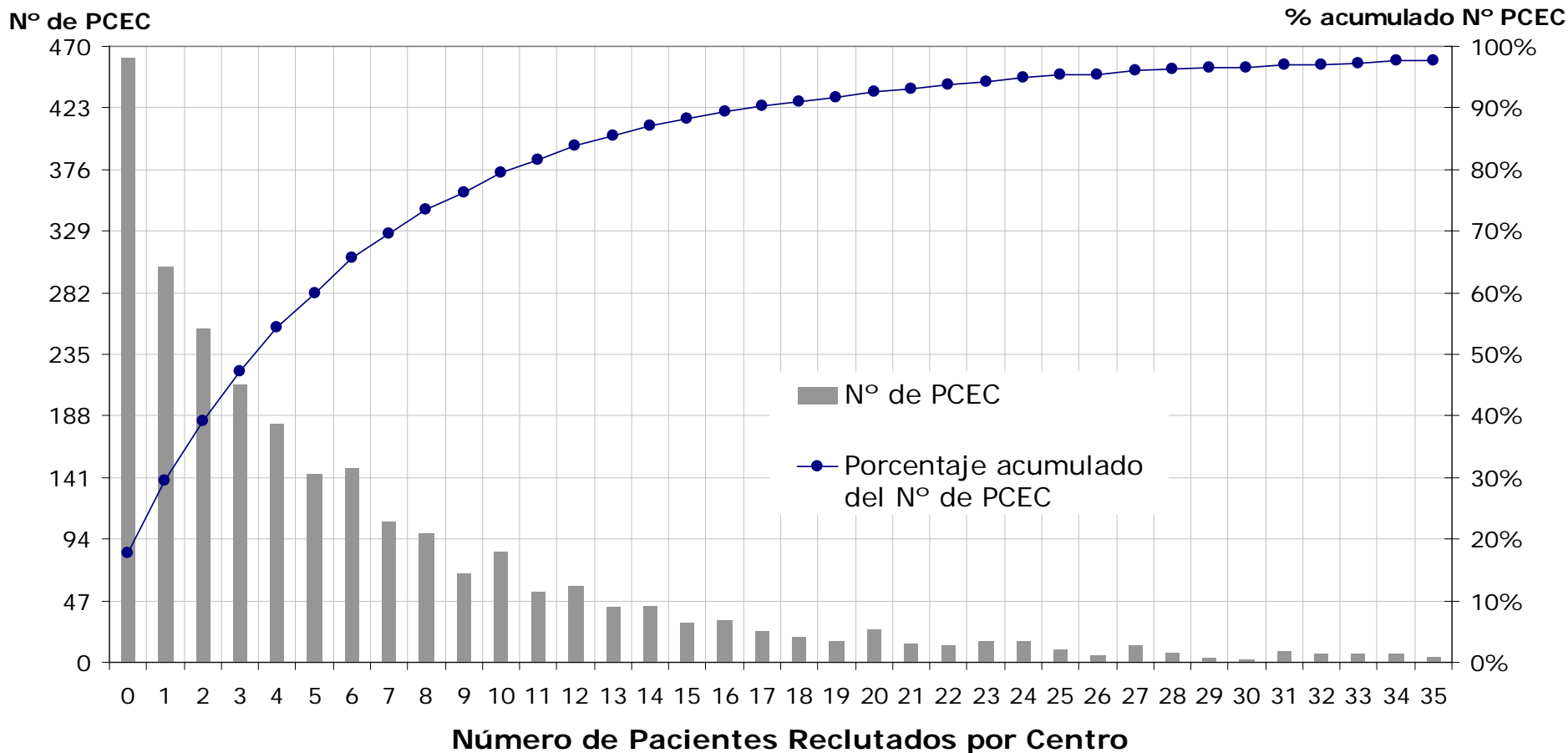
Influencia de la CCAA del Centro

La comparación no se hace sobre los mismos ensayos



Reclutamiento: número de pacientes por centro

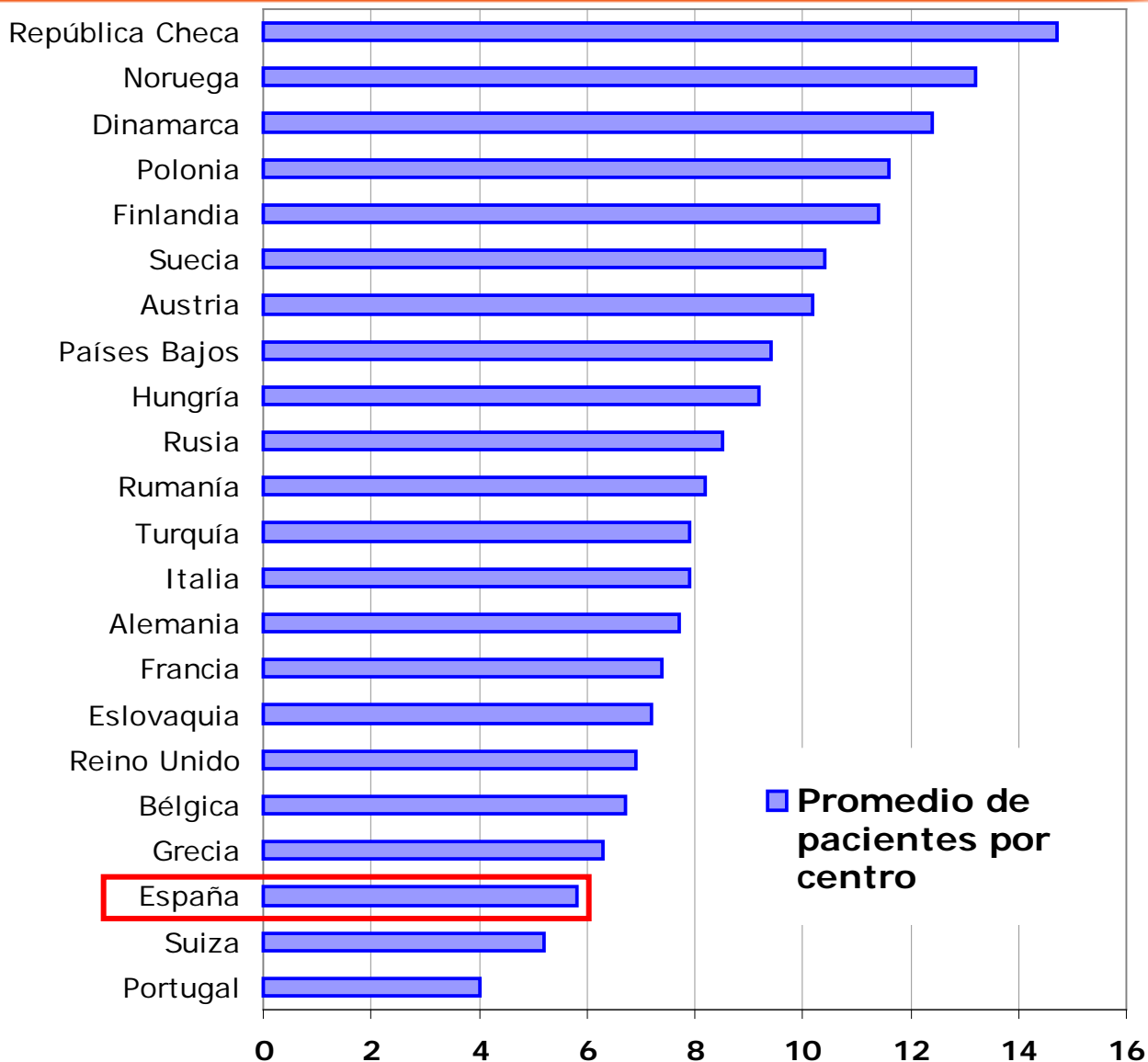
El número de **pacientes reclutados por centro** es **5 o menor de 5** en el **60%** de las participaciones de centros en ensayos consideradas.



Reclutamiento: número de pacientes por centro

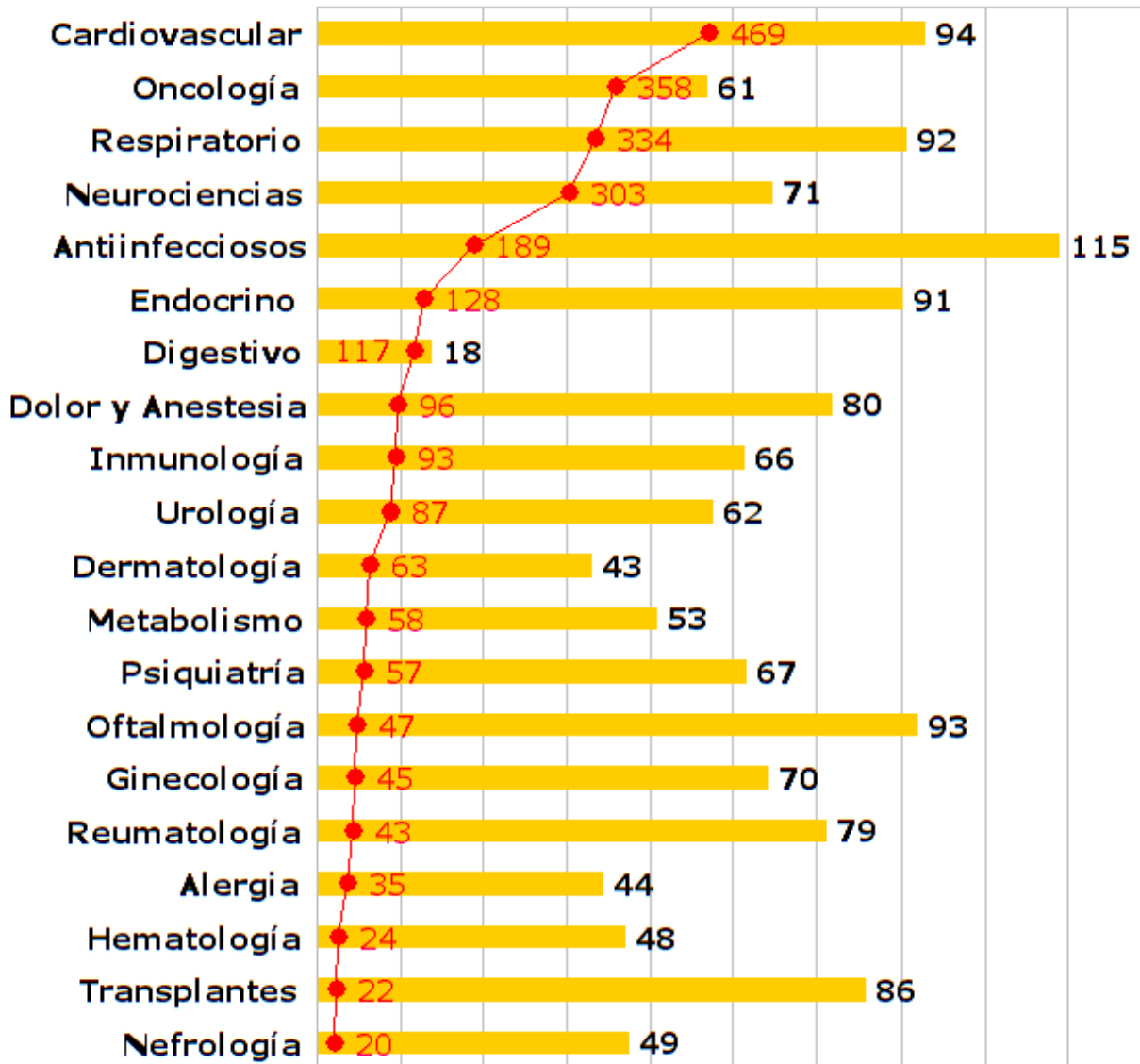
Comparación Internacional

Dentro de los **22 países** contenidos en BDMetrics que participan con más de 50 centros en ensayos clínicos, **salvo dos países, España es la que menos pacientes recluta por centro**



La comparación no se hace sobre los mismos ensayos

Reclutamiento: influencia del AT

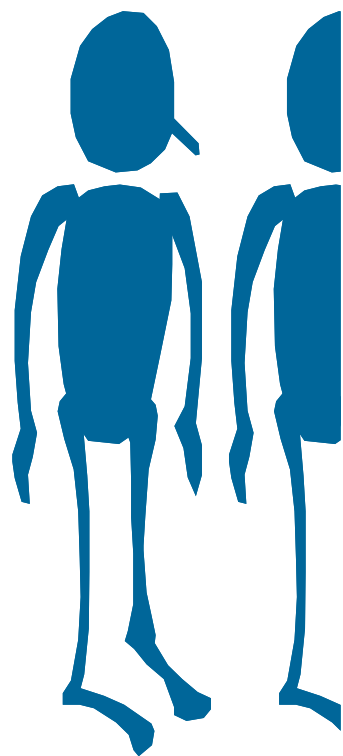


Influencia del área terapéutica del EC

● N° de PCEC
 ■ Tasa de Reclutamiento (%)

Velocidad de Reclutamiento

La **velocidad de reclutamiento**, medida en pacientes reclutados por mes, es menor de **1,5 pacientes por mes**.

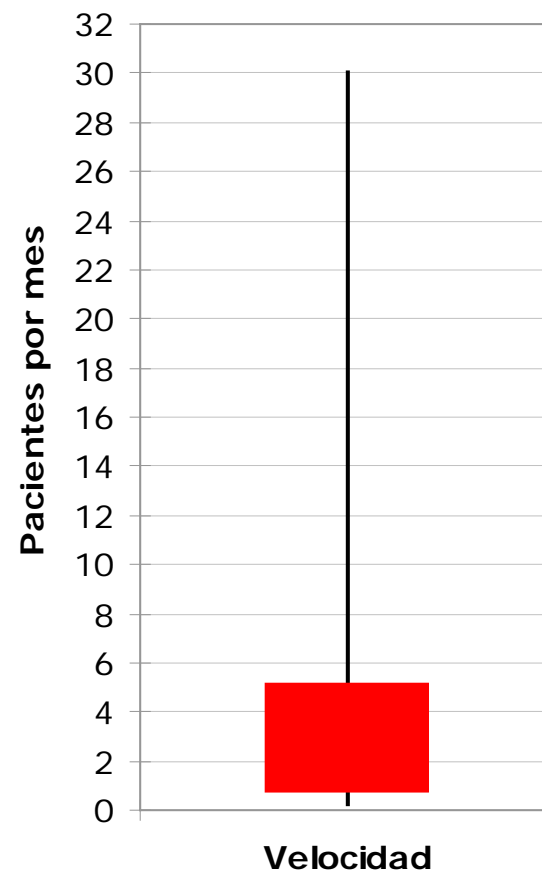


1,48 pacientes reclutados por mes

Mediana de todos aquellos **casos válidos**: participaciones de centros que tienen fecha de primer y último paciente (ambas distintas*) y número de pacientes randomizados mayor que 0. **Total de participaciones: 3.550**

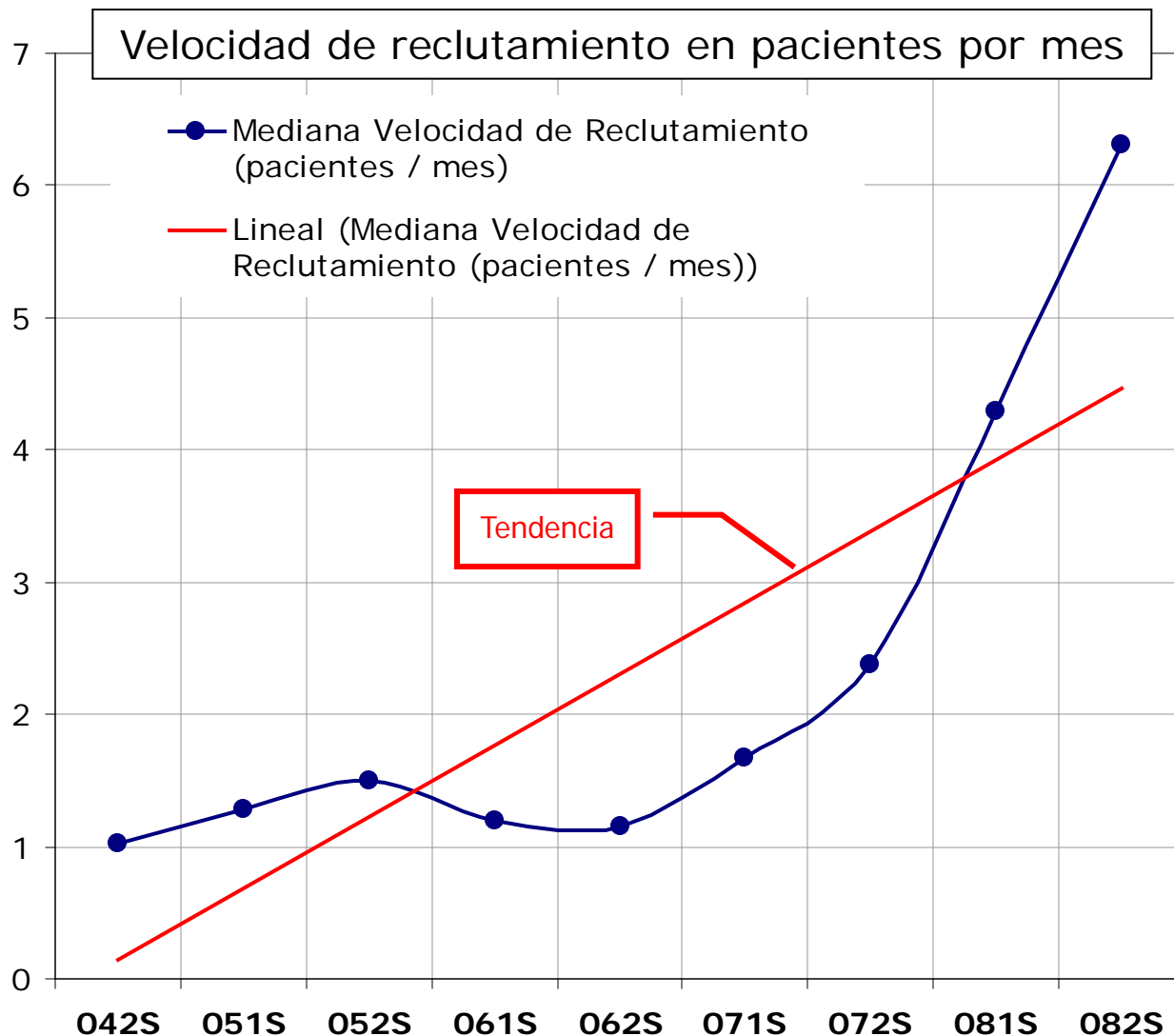
* En aquellos casos con la misma fecha se ha supuesto tiempo 1 día

Dispersión, se representa percentiles 05, 25, 75 y 95



Velocidad de Reclutamiento: evolución

Evolución con el tiempo de la velocidad de reclutamiento

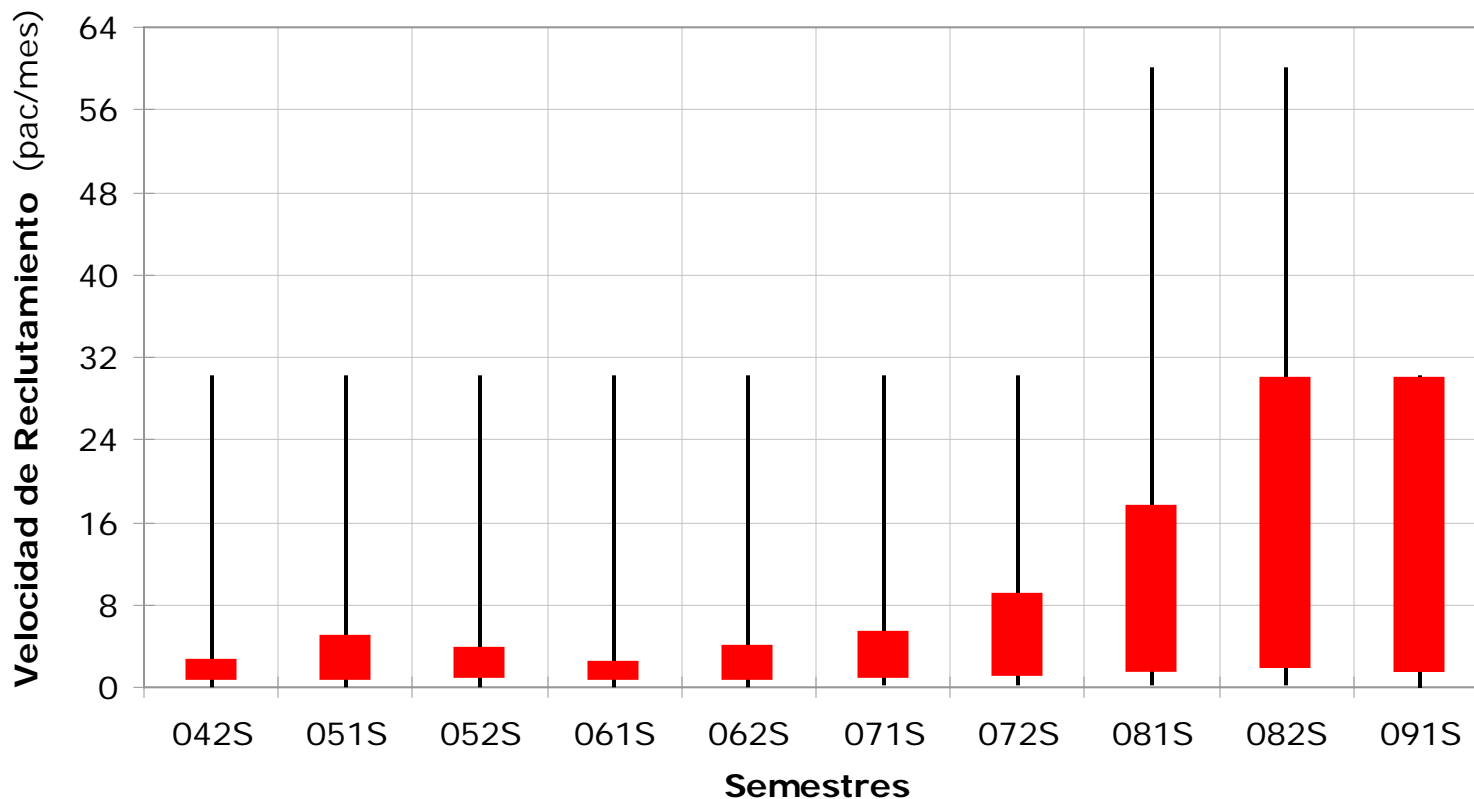


PCECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

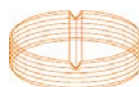
Velocidad de Reclutamiento: evolución dispersión



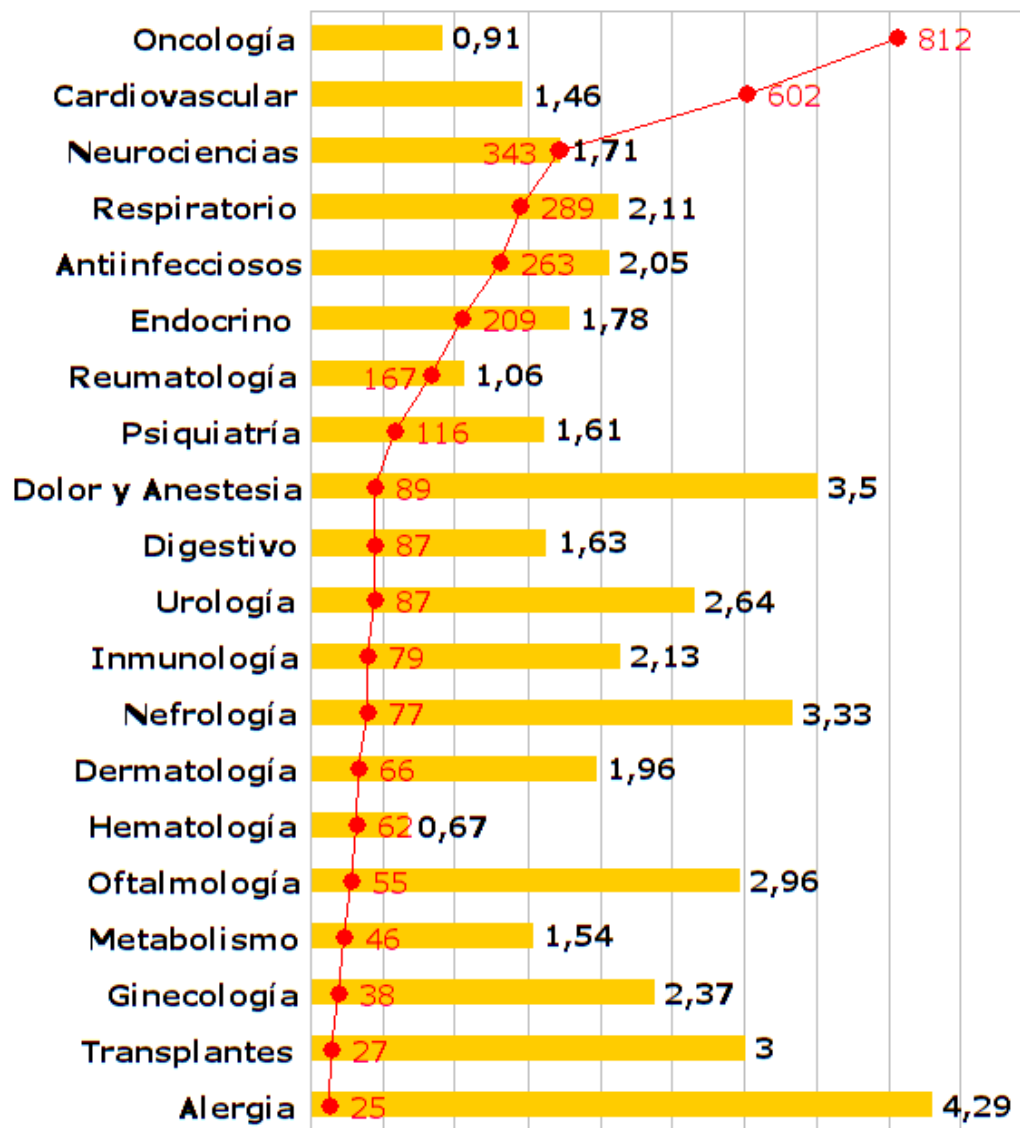
Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



PCECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre



Velocidad Reclutamiento: influencia del AT



Influencia del área terapéutica del EC

●— N° de PCEC
 ■ Mediana Velocidad de Reclutamiento (pacientes/mes)

En esta sección se presentan algunas conclusiones que se pueden extraer del análisis de los datos contenidos en BDMetrics.

Estas conclusiones no pretenden ser ni exhaustivas ni únicas, ya que el lector podrá sacar sus propias conclusiones a partir de los datos objetivos presentados.

Conclusiones

BEST y la Investigación en la Industria Farmacéutica

- ✓ La industria farmacéutica invirtió 1.010 millones de euros en I+D en 2008. El grueso del gasto se dedicó a ensayos clínicos y se invirtieron más de 162 millones en investigación básica.
- ✓ BEST permite objetivar y monitorizar la situación de los procesos de Investigación Clínica en España; identificar las diferentes prácticas y tomar medidas consecuentes que permitan mejorar su eficiencia y competitividad en el terreno.
- ✓ La base de datos BDMetrics de BEST contiene información sobre 1.062 ensayos clínicos (EC) que se implementan en 7.696 participaciones de Centros (PCEC).
- ✓ Esta información ha sido suministrada por los laboratorios adscritos al proyecto BEST que agrupan más del 80% de la investigación clínica privada que se realiza en España.
- ✓ La información de BDMetrics es actualizada semestralmente por los laboratorios. Desde su primera actualización en el primer semestre de 2006, BDMetrics ha ido incorporando datos sobre ensayos clínicos de una manera estable a una media de 100 nuevos ensayos por semestre equivalentes a unas 700 participaciones de Centros.
- ✓ Actualmente BDMetrics tiene recogida información sobre su participación en ensayos clínicos de 599 Centros y 137 Comités Éticos distintos, de los que de estos, 67 han actuado como Comité de Referencia.

Conclusiones

Tipología de la Investigación Clínica

- ✓ La gran mayoría de los ensayos clínicos contenidos en BDMetrics, más del 90% de estos, se realizan en varios centros y son internacionales: se implementan en varios países a la vez.
- ✓ En cuanto a la fase de la investigación de los ensayos, es de destacar la elevada proporción de estos, más del 40% de los mismos, que pertenecen a fases tempranas de la investigación: fases I y II; con un significativo crecimiento en los últimos semestres de los ensayos en fases Ia y Ib.
- ✓ Una elevada proporción de estos ensayos son estudios en el área terapéutica de Oncología, el 30% de los mismos. Esta área junto con las de Cardiovascular, Neurociencias y Antiinfecciosos; agrupan cerca del 60% del total de los ensayos contenidos en BDMetrics. Recientemente se observa un crecimiento en los ensayos en Cardiovascular y una cierta disminución de los ensayos en Neurociencias.
- ✓ Con respecto a la distribución geográfica de estos ensayos, es de señalar el elevado peso de las CCAA de Cataluña y Madrid. Así, más del 80% de los Comités Éticos que actúan como Comité de Referencia, se encuentran localizados en estas CCAA; más del 50% en la de Cataluña.

Tipología de la Investigación Clínica (continuación)

- ✓ La distribución de las participaciones de centros en los ensayos se encuentra menos concentrada, aunque los centros de cuatro CCAA: Cataluña, Madrid, Comunidad Valenciana y Andalucía; agrupan cerca del 80% de todas las participaciones de centros contenidas en BDMetrics. Recientemente se observa una ligera disminución de las participaciones de centros de Cataluña y un crecimiento de las participaciones de centros de Galicia, Comunidad Valenciana y Madrid.
- ✓ Los datos de BDMetrics indican que los 1.062 ensayos tienen previsto incluir en los mismos a 62.551 pacientes, de los que 37.711 pacientes ya se encuentran incluidos. Paralelamente al caso de las participaciones de centros, cuatro CCAA: Cataluña, Madrid, Comunidad Valenciana y Andalucía; agrupan cerca del 80% de los pacientes incluidos, las tres primeras, junto con Cantabria, estarían por encima de los que les correspondería atendiendo a la población que tienen.
- ✓ Se observa una disminución, tanto en el número total de pacientes previstos como incluidos, en los últimos semestres; así como en la media del número de pacientes previstos e incluidos por ensayo. Esta disminución se deberá confirmar en las sucesivas actualizaciones de BDMetrics.

Conclusiones

Indicadores de Tiempos

- ✓ El tiempo de inicio de los ensayos clínicos, tiempo desde que se recibe el protocolo final del ensayo a la inclusión del primer paciente, ha tenido una disminución apreciable desde el segundo semestre del 2006. Este tiempo ha pasado de ser 251 días a 183 días, una **disminución de más de dos meses**.
- ✓ En general todos los indicadores de tiempo en las distintas etapas han ido disminuyendo desde el segundo semestre del 2006, aunque es de destacar la disminución en el tiempo de formalización del contrato, tiempo desde el envío de la documentación al Comité de Referencia hasta la recepción del contrato firmado por todas las partes, donde se ha pasado de 160 días a 125 días.
- ✓ Asimismo, en la comparación, para los mismos ensayos y los mejores casos, de lo que se tarda en incluir un paciente en España con respecto a lo que se tarda a escala internacional, se observa que ambos tiempos han ido convergiendo. Así en el segundo semestre de 2006, estos tiempos eran de 238 días para España y 140 días para los mejores casos internacionales; actualmente estos tiempos son de 188 días y 147 días, respectivamente.

Conclusiones

Indicadores de Tiempos (continuación)

- ✓ A pesar de esta evolución positiva, todavía hay un amplio espacio de mejora como lo demuestra el hecho de que en BDMetrics hay 75 ensayos clínicos, correspondientes a 102 participaciones de centros, que logran comenzar el ensayo en menos de 100 días, siendo la tipología de estos ensayos muy parecida a la del conjunto de la muestra.
- ✓ Asimismo, analizando el tiempo que se tarda en formalizar el contrato desde que se inicia la gestión del mismo, este tiempo es de tres meses, 93 días. En consecuencia, si se realizará la gestión del contrato en paralelo al se envío de la documentación al Comité de Referencia, se podría disminuir el tiempo de formalización del contrato entre uno y dos meses.
- ✓ Igualmente, es posible la mejora en el tiempo necesario para incluir el primer paciente en el ensayo, medido desde que se recibe el contrato. Este tiempo es de 69 días para el conjunto de la muestra, sin embargo hay 415 ensayos en los que algún centro logra reclutar el primer paciente en menos de 30 días, más de un mes menos.

Benchmarking Internacional de Tiempos

- ✓ En BDMetrics existe un Módulo de *Benchmarking* internacional que permite la comparación entre los indicadores de España con los indicadores de un conjunto de países europeos para los mismos ensayos clínicos.
- ✓ Este Módulo de *Benchmarking* internacional contiene datos de 144 ensayos clínicos finalizados que se han implementado en 7.050 participaciones de centros de 34 países europeos diferentes.
- ✓ Alemania, España, Francia, Italia y el Reino Unido, son los países con mayor representación dentro de la muestra, medida esta representación en el número de participaciones de centros que aportan a la misma. Entre estos cinco países aportan casi el 50% de las participaciones de centros en ensayos.
- ✓ El Módulo de *Benchmarking* internacional permite la comparación bilateral de los tiempos empleados en la ejecución de cada una de las etapas para la puesta en marcha de un ensayo para España y para cada uno de los países de la muestra. La comparación se hace para los mismos ensayos clínicos en los que participan España y el país correspondiente.
- ✓ A partir de estas comparaciones bilaterales, se observa que dentro de los 24 países con los que se compara España, hay catorce países que tardan menos en iniciar los mismos ensayos.
- ✓ Particularmente preocupante es la situación en la etapa de *Preparation*, que es el tiempo que transcurre desde que el ensayo es aprobado por las agencias reguladoras correspondientes hasta que se puede realizar la primera visita al investigador, ya que en esta etapa, dentro de los 20 países con los que se compara España, 16 logran ejecutarla en menos tiempo.

Conclusiones

Indicadores de Reclutamiento

- ✓ De los datos de BDMetrics se observa que los ensayos logran reclutar el 70% de los pacientes que tenían previstos. Esta tasa de reclutamiento se calcula sobre todos los ensayos finalizados que contiene BDMetrics.
- ✓ Lógicamente, esta tasa no es la misma para todas las áreas terapéuticas, así en Oncología disminuye hasta el 61%, mientras que en Antiinfecciosos se logra reclutar por encima de lo previsto, tasa del 115%.
- ✓ Como aspecto positivo señalar que la tasa de reclutamiento se ha venido incrementando, aunque ligeramente, desde la primera recogida de datos en BDMetrics.
- ✓ Otro aspecto a considerar es el número de pacientes que se reclutan por centro. Este es cinco o menor de cinco en el 60% de las participaciones de centros consideradas. Si se compara este dato con la situación en otros países, se observa que sólo dos países reclutan menos pacientes por centro que España dentro de los 22 países considerados. No obstante hay que tener en cuenta que la comparación no se realiza entre los mismos ensayos.
- ✓ Un indicador crítico, por lo que significa de esfuerzo que se emplea inútilmente, es el número de participaciones de centros que no logran reclutar ningún paciente. En BDMetrics hay 169 ensayos en los que algún centro no logra reclutar ningún paciente, esto representa que cerca del 18% de las participaciones de centro no reclutan ningún paciente.

Indicadores de Reclutamiento (continuación)

- ✓ Lo que agrava la situación a este respecto es que el porcentaje de participaciones de centros que no logran reclutar ningún paciente no parece disminuir con el tiempo.
- ✓ Comparando entre CCAA, parece existir una cierta correlación entre el menor número de participaciones de centros que no logran reclutar ningún paciente y el número de participaciones de centros de la CCAA. Las CCAA más activas en investigación clínica suelen tener menor porcentaje de participaciones de centros que no logran reclutar ningún paciente.
- ✓ La velocidad de reclutamiento, medida como el número de pacientes que el centro recluta por mes, es otro indicador a tener en cuenta. La velocidad de reclutamiento es menor de 1,5 pacientes reclutados por mes. Este resultado es la mediana de todos aquellos casos válidos: participaciones de centros que tienen fecha de primer y último paciente (ambas distintas) y número de pacientes randomizados mayor que 0.
- ✓ La velocidad de reclutamiento desciende a menos de un paciente reclutado por mes en el área de Oncología.
- ✓ Se observa una tendencia positiva a ir aumentando la velocidad de reclutamiento con las sucesivas actualizaciones de BDMetrics.

A continuación se presentan algunas propuestas para mejorar los procesos en investigación clínica.

Estas propuestas, junto con otras que puedan aparecer de una reflexión sobre los datos presentados, así como un mayor enfoque y reconocimiento hacia la Investigación Clínica, ayudarán a que España mejore sus estándares y mantenga su situación competitiva en Investigación Clínica.

En la etapa de preparación de la **Documentación**

- En ensayos internacionales traducir únicamente el resumen del protocolo (2-3 páginas) y la hoja de consentimiento informado al paciente, el resto de la documentación se admitiría en inglés; se evitarían retrasos y errores de traducción.
- Estandarizar y simplificar los documentos requeridos por los Comités Éticos para iniciar el ensayo clínico (suficiente con los 17 documentos legalmente exigidos)

Algunas propuestas de mejora

En la etapa de emisión del **Dictamen**

- Insistir en la consecución del Dictamen Único: el Comité de Referencia evalúa aspectos metodológicos y éticos; filtra las aclaraciones solicitadas y elimina las innecesarias. Los Comités locales evalúan competencias locales.
- Reconocer y valorar el papel de los Comités y de los Comités de Referencia en particular, dotándoles de medios e infraestructura y motivando a sus miembros (menor carga asistencial, reconocimiento en su CV,...)

En la etapa de formalización del **Contrato**

- ❑ Realizar la gestión en paralelo en lugar de secuencial de los contratos y de la conformidad del Centro y reducir este tiempo al mínimo.
- ❑ Unificar un modelo viable de contrato, al menos por CA, que fuera vinculante para sus centros, con tendencia a converger a escala nacional.
- ❑ Difundir entre los gestores la importancia y relevancia de la Investigación Clínica (beneficios económicos, de prestigio, de motivación, acceso de pacientes a terapias en investigación...).
- ❑ Reconocimiento de la Investigación Clínica como una actividad necesaria por la dirección de los Centros y por las CCAA.

En la etapa de **Reclutamiento** de pacientes

- ❑ Dotar de medios e infraestructura adecuados para la ejecución de los ensayos clínicos: Unidades de Gestión de la Investigación Clínica.
- ❑ Impartir formación específica en colaboración con la industria en procedimientos y técnicas de Investigación Clínica entre los equipos de investigación y otros actores implicados.
- ❑ Prestigiar la Investigación Clínica y difundir los beneficios y ventajas que conlleva la participación en ensayos entre los pacientes.

En general, un mayor **enfoque** y **reconocimiento** hacia la **Investigación Clínica** por parte de las instituciones, el acercamiento de posiciones entre las **administraciones** y la **industria**, así como la reingeniería de algunos de los procesos operativos internos y externos a la industria farmacéutica, resultarán esenciales para que, en el contexto globalizado del medicamento, España **mejore** sus estándares y mantenga su **situación competitiva**.