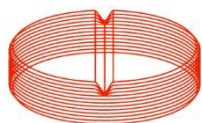




PROYECTO BEST
Investigación Clínica en Medicamentos

BDMetrics
Datos y Análisis 26ª Publicación

19 de junio de 2019



**MEDICAMENTOS
INNOVADORES**
Plataforma Tecnológica Española

farmaindustria

- ❑ Se presentan **los resultados** correspondientes a la **vigésimo sexta publicación** de BDMetrics.
- ❑ Se muestran en detalle los ensayos en **Oncología** así como sobre los ensayos en **Fases Tempranas: I y II**.
- ❑ Asimismo, se realiza un examen exhaustivo de los aspectos relacionados con el **reclutamiento de pacientes**.
- ❑ Finalmente se dedica un apartado a presentar un **conjunto de centros** y sus **indicadores** correspondientes.
- ❑ Los datos corresponden a ensayos clínicos con fecha de envío al CEIC de referencia o AEMPS (según RD) hasta el **31 de diciembre de 2018** contenidos en BDMetrics a fecha del 25 de abril de 2019.
- ❑ Los datos actuales han sido **validados y depurados** por los laboratorios adscritos al proyecto BEST.

Secciones		Pag.
1.	La I+D en la industria farmacéutica	4
2.	El Proyecto BEST	19
3.	Contenido BDMetrics	24
4.	Tipología de la Investigación Clínica	37
5.	Indicadores de Tiempos	70
6.	Indicadores de Tiempos: análisis por etapas	91
7.	Benchmarking Internacional de Tiempos	118
8.	Indicadores de Reclutamiento	141
9.	Comparación Indicadores: fases tempranas y Oncología	167
10.	Análisis por Centros	172

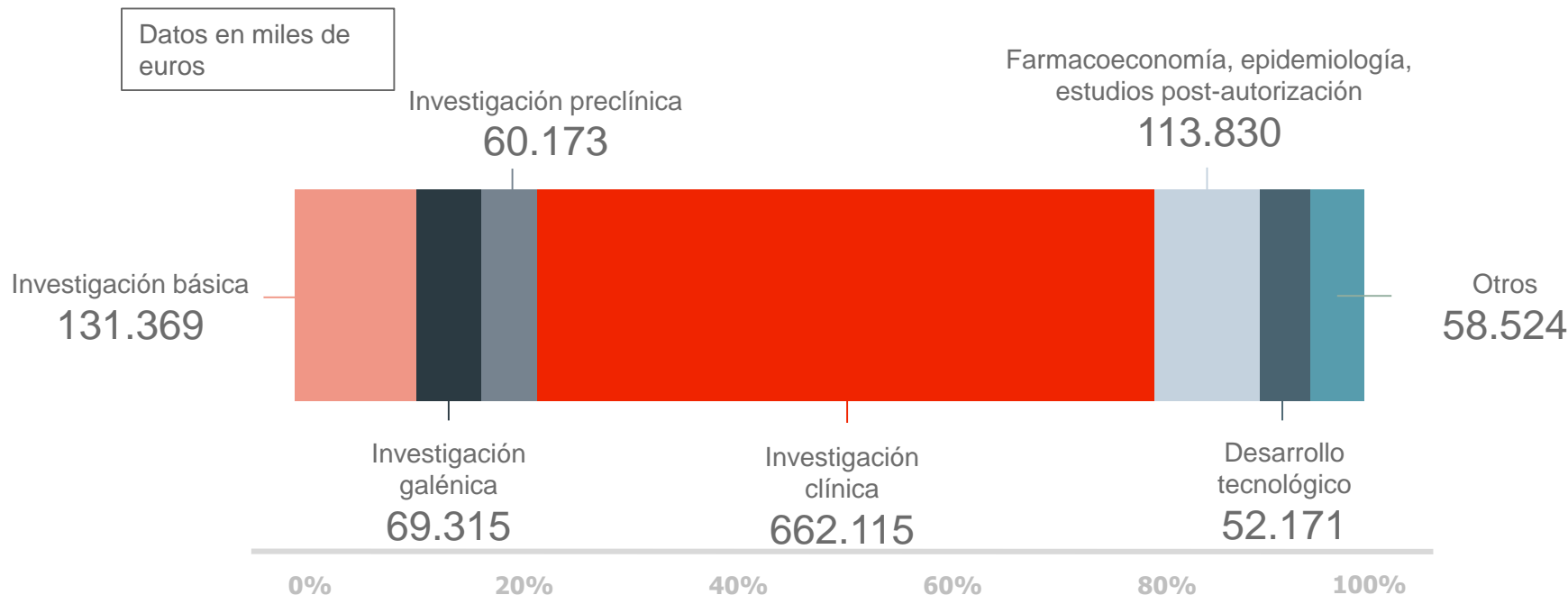
En esta sección se presenta:

- ❑ 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 evolución de los gastos en Investigación Clínica por fases de la investigación.

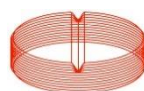
La Investigación en la Industria Farmacéutica



Cerca del 60% de los 1.147 millones de euros destinados a I+D en 2017 se dedicaron a **ensayos clínicos (662 millones de euros)**, invirtiéndose otros **131 millones de euros en investigación básica**.



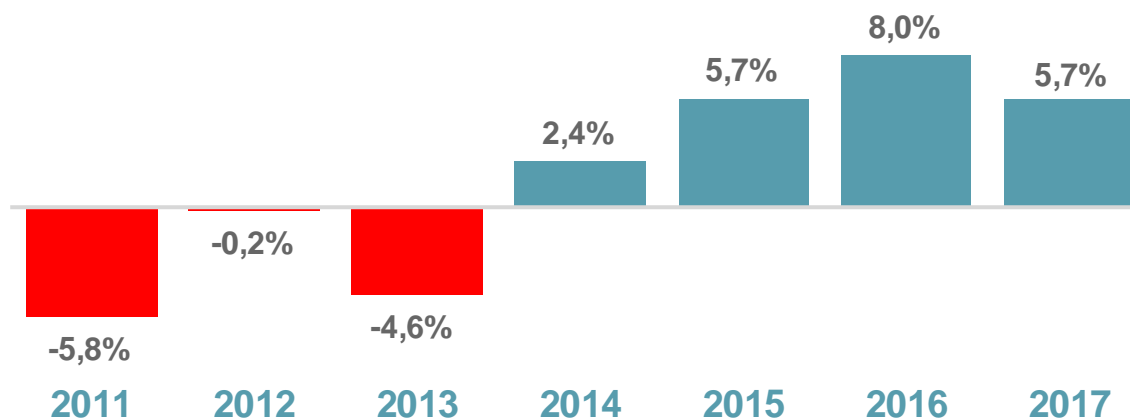
Fuente: Farmaindustria



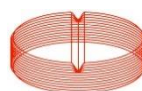
Evolución de los gastos de I+D



El gasto en I+D farmacéutica en 2017 creció un +5,7% respecto al año anterior, consolidándose la tendencia alcista iniciada en 2014.



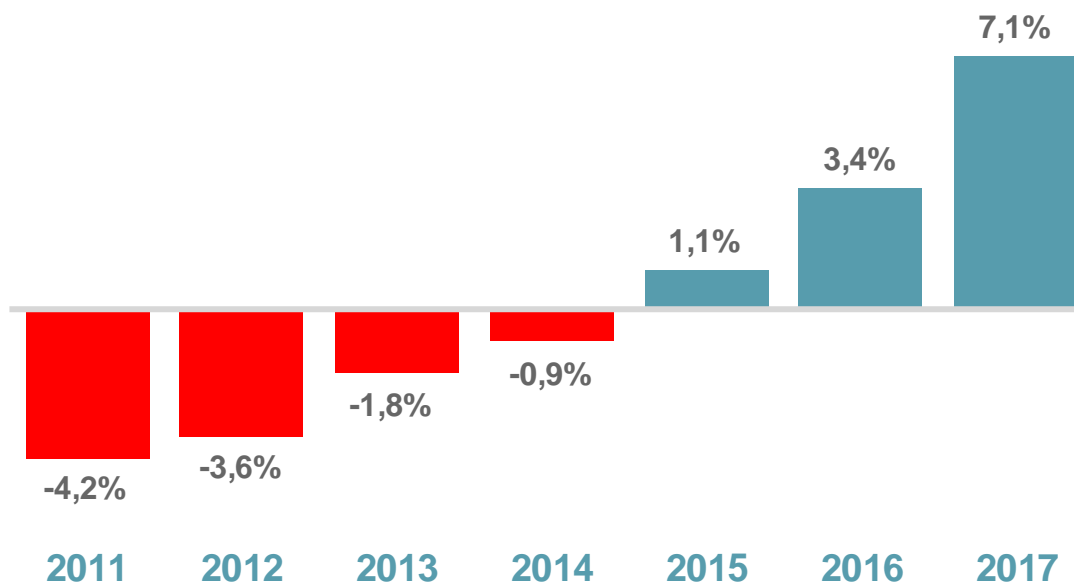
Fuente: Farmaindustria



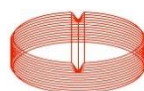
Evolución del personal en I+D



El empleo en I+D se ha incrementado un **+7,1%** en 2017 que supone el mayor crecimiento de los últimos trece años.



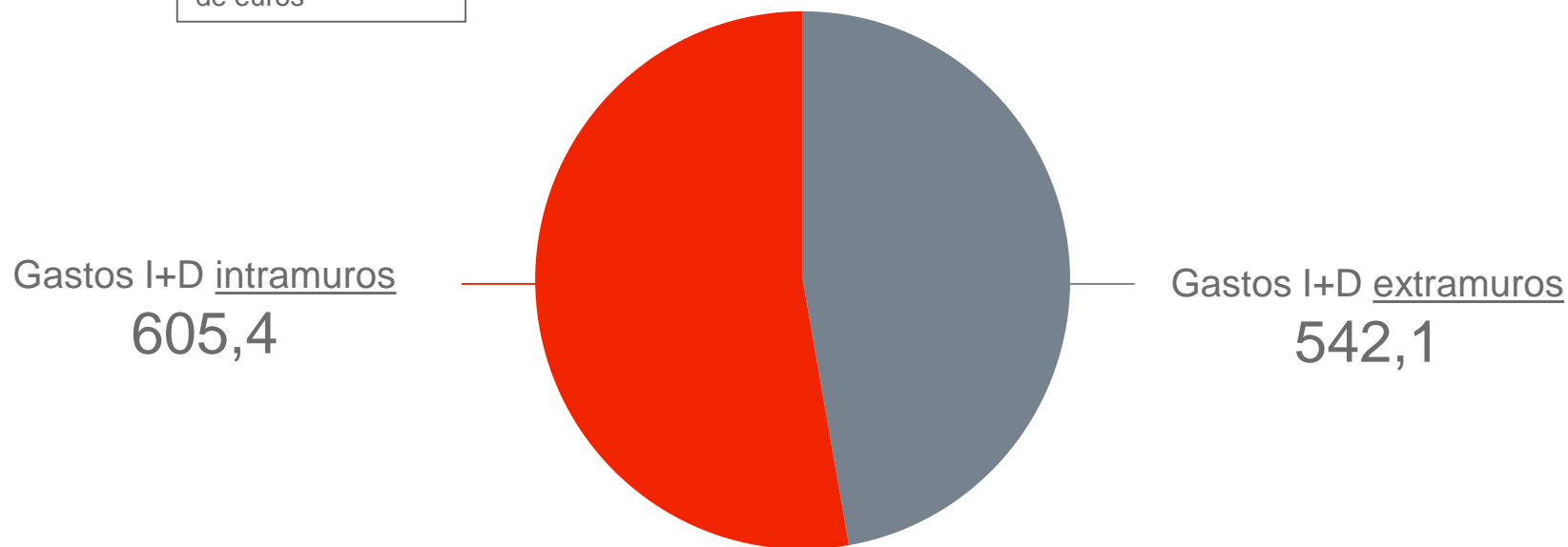
Fuente: Farmaindustria



Gastos de I+D intramuros / extramuros

Si bien es superior el gasto en I+D ejecutado en los centros de investigación de las propias compañías (I+D intramuros), el **47% de su gasto total en I+D** se destinó a contratos de investigación con hospitales, universidades y centros públicos (**I+D extramuros**).

Datos en millones de euros

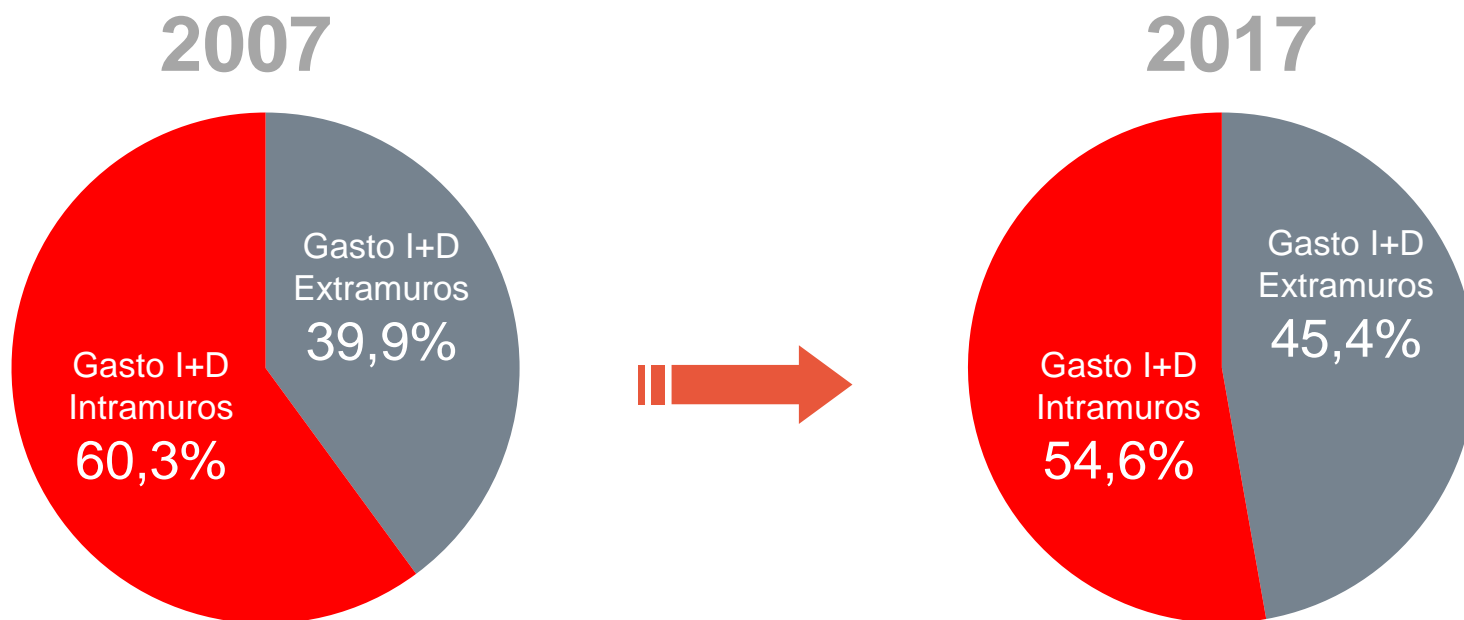


Fuente: Farmaindustria

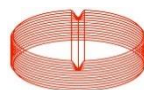
Gastos de I+D intramuros / extramuros: evolución



La estructura del gasto en I+D de las compañías farmacéuticas muestra cómo se ha producido un **progresivo incremento en el peso de las colaboraciones externas (gasto I+D extramuros)**, que suponen ya casi la mitad del gasto ejecutado.



Fuente: Farmaindustria



Gastos de I+D extramuros en CCAA

Distribución geográfica del gasto en I+D extramuros (2017)

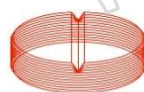
Millones de €



Gasto en I+D extramuros en 2017
542,1 millones €



Fuente: Farmaindustria

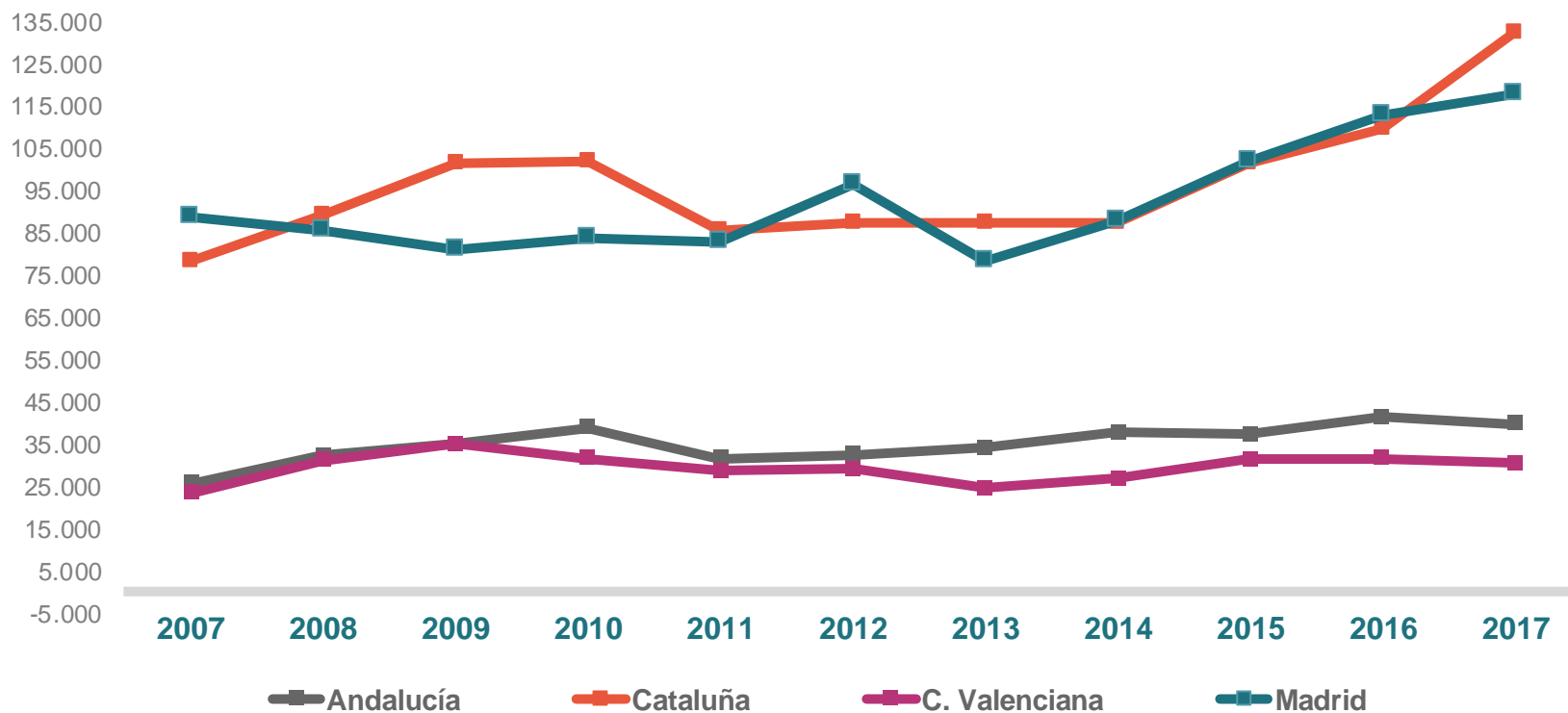


Evolución I+D extramuros por CCAA

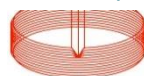
Evolución del gasto en I+D extramuros en las CCAA con más de 4 millones de habitantes (2007-2017)



(miles de €)



Fuente: FARMAINDUSTRIA (datos I+D) e INE (cifras oficiales de población Padrón municipal a 1/1/2018)

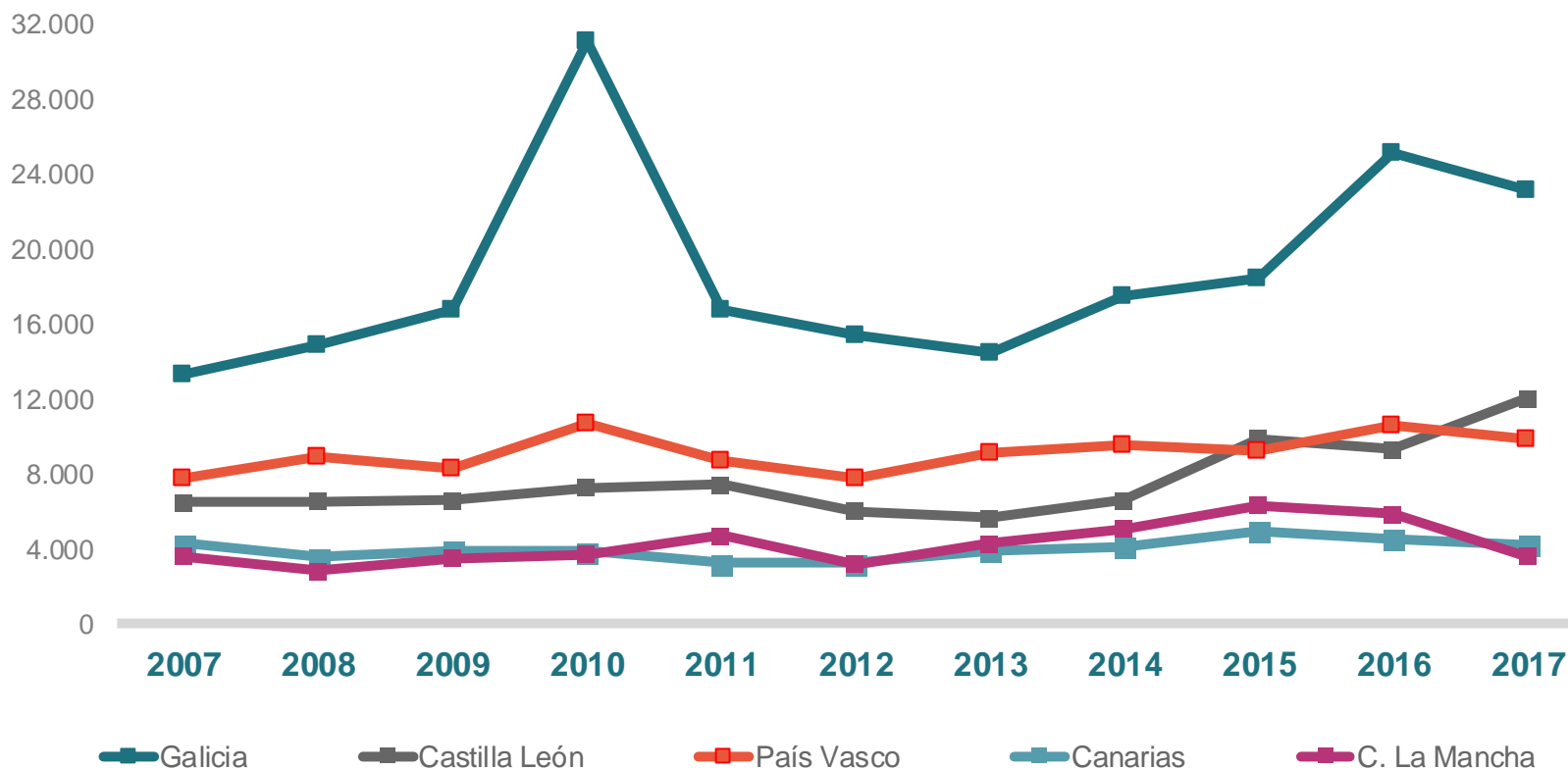


Evolución I+D extramuros por CCAA

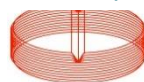
Evolución del gasto en I+D extramuros en las CCAA con entre 2 y 3 millones de habitantes (2007-2017)



(miles de €)

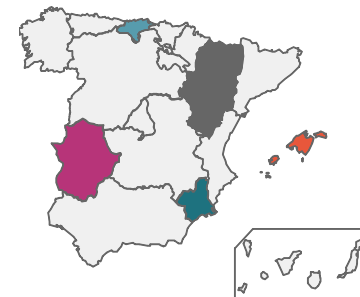


Fuente: FARMAINDUSTRIA (datos I+D) e INE (cifras oficiales de población Padrón municipal a 1/1/2018)

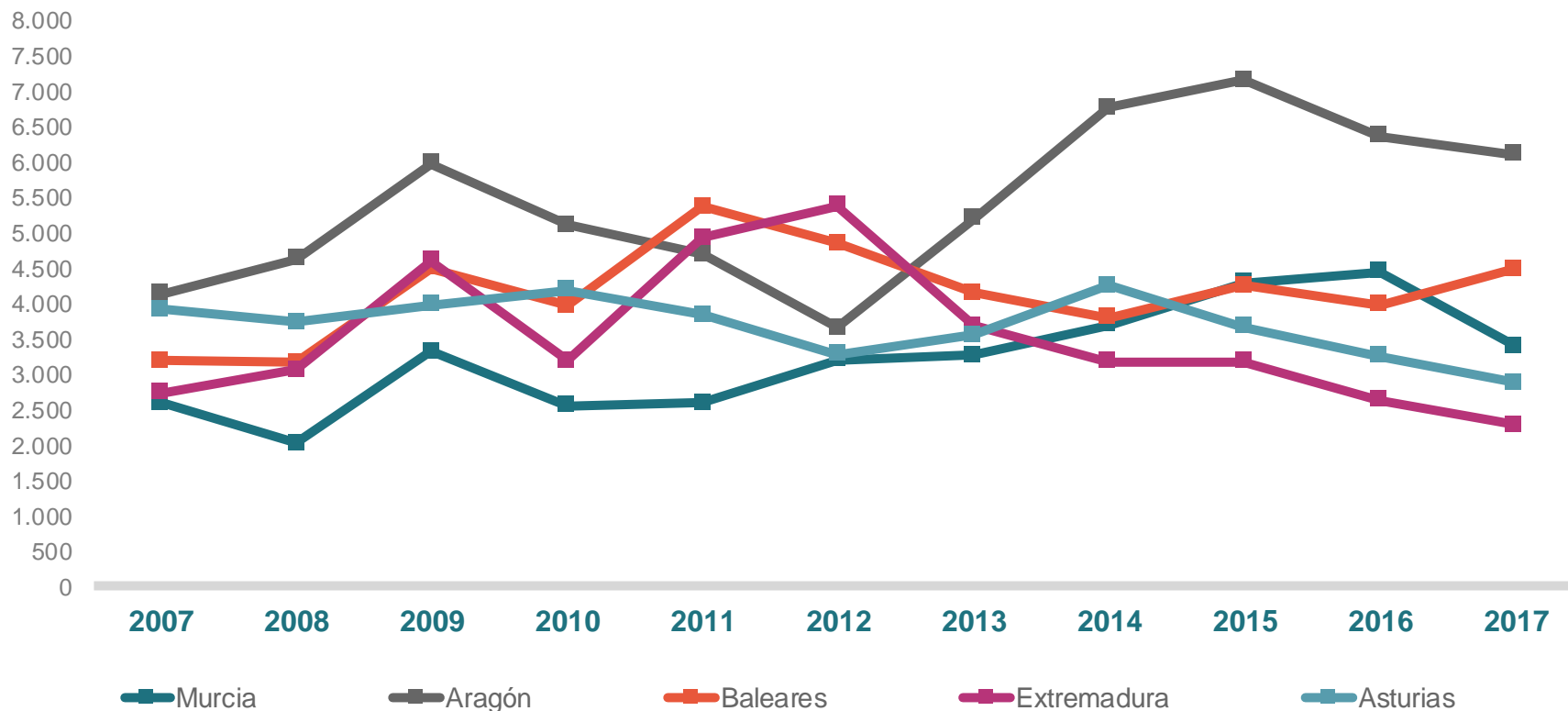


Evolución I+D extramuros por CCAA

Evolución del gasto en I+D extramuros en las CCAA con entre 1 y 2 millones de habitantes (2007-2017)



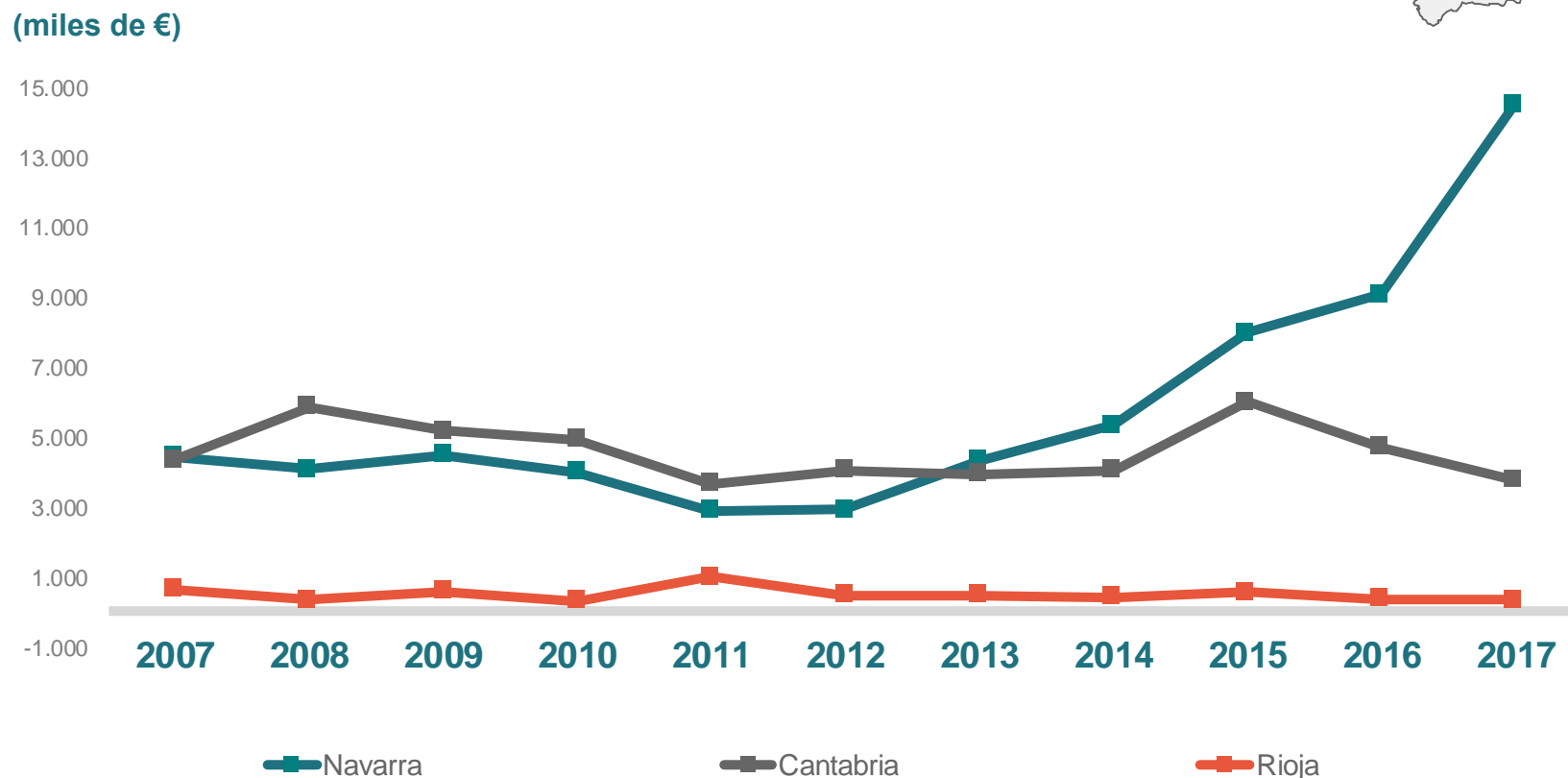
(miles de €)



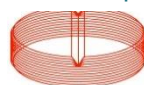
Fuente: FARMAINDUSTRIA (datos I+D) e INE (cifras oficiales de población Padrón municipal a 1/1/2018)

Evolución I+D extramuros por CCAA

Evolución del gasto en I+D extramuros en las CCAA con menos de 1 millón de habitantes (2007-2017)

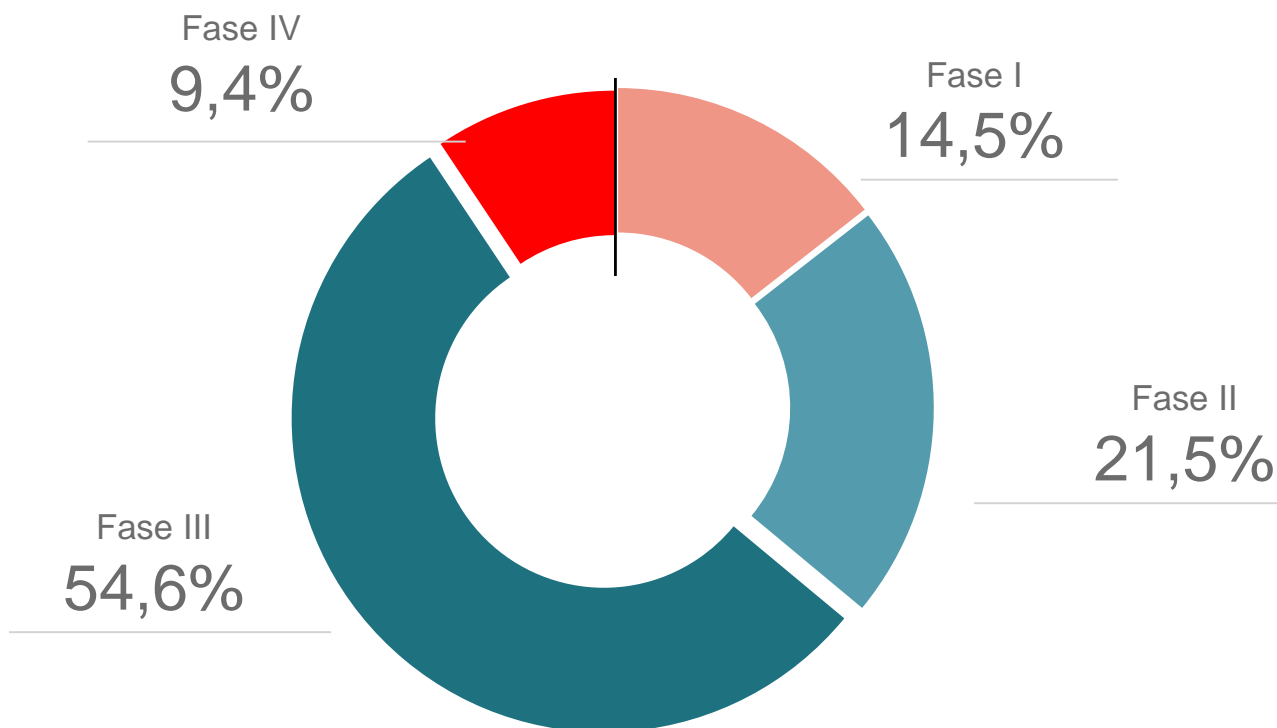


Fuente: FARMAINDUSTRIA (datos I+D) e INE (cifras oficiales de población Padrón municipal a 1/1/2018)



Gastos en Investigación Clínica por fases

En 2017 se invirtieron **662 millones de euros** en investigación clínica, de los cuales un **36%** se destinaron a fases tempranas (fases I y II), tres puntos más que en 2016.

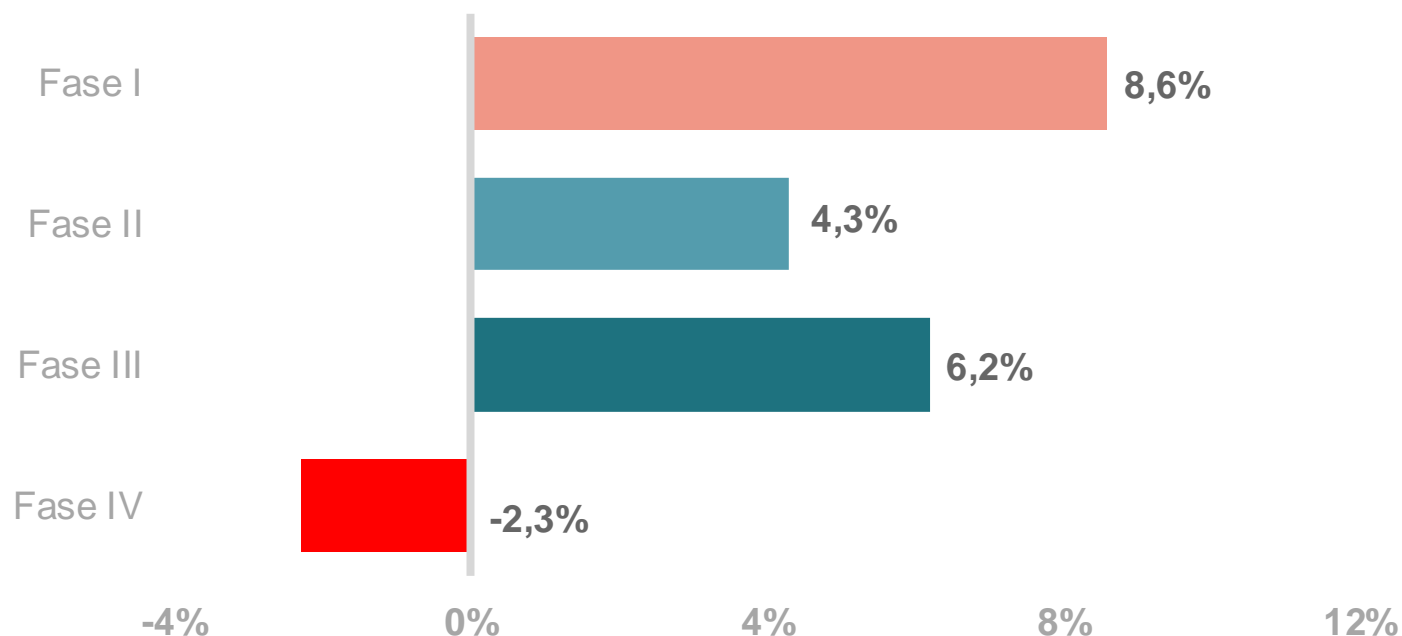


Fuente: Farmaindustria

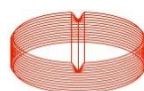
Evolución gastos en Investigación Clínica



El gasto en investigación clínica llevado a cabo por la industria farmacéutica **ha aumentado a un ritmo medio anual del +4,9% en los últimos 10 años**, pasando de 412 millones de euros en 2007 a 662 millones de euros en 2017.

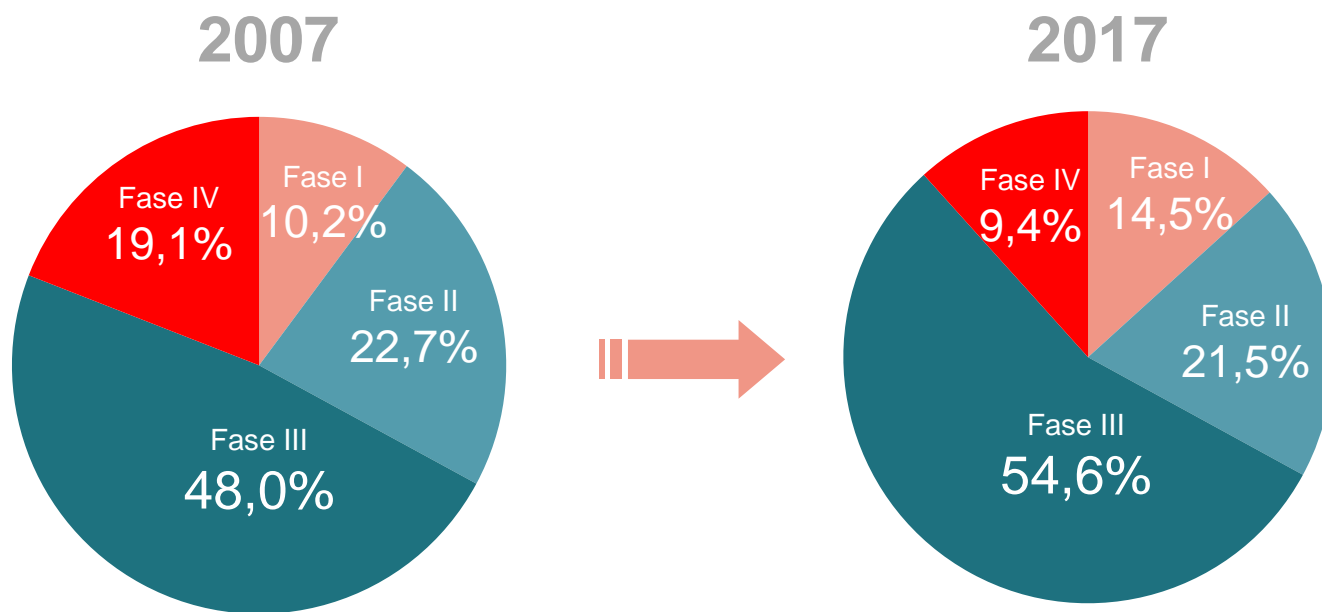


Fuente: Farmaindustria



Evolución de la Investigación Clínica por fases

Al comparar la distribución del gasto en investigación clínica en 2007 con el de 2017, se aprecia como **han ganado peso los ensayos en fase I y III**, en detrimento de los fase IV cuyo peso se ha reducido a la mitad.



Fuente: Farmaindustria

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**.

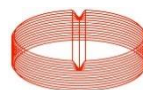
En esta sección se presenta:

- ❑ Definición y objetivos del Proyecto BEST
- ❑ Los participantes 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.



Participantes en el proyecto BEST



50 Laboratorios



Investigación clínica independiente



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



Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECp)

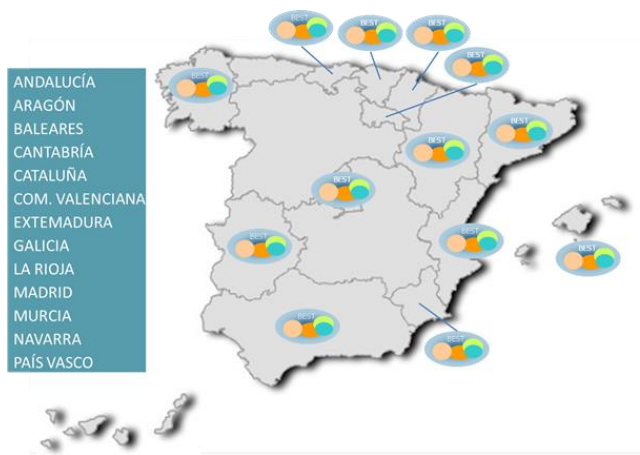


Grupo Quirónsalud

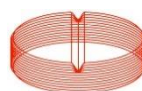


Clínica Universidad de Navarra (CUN)

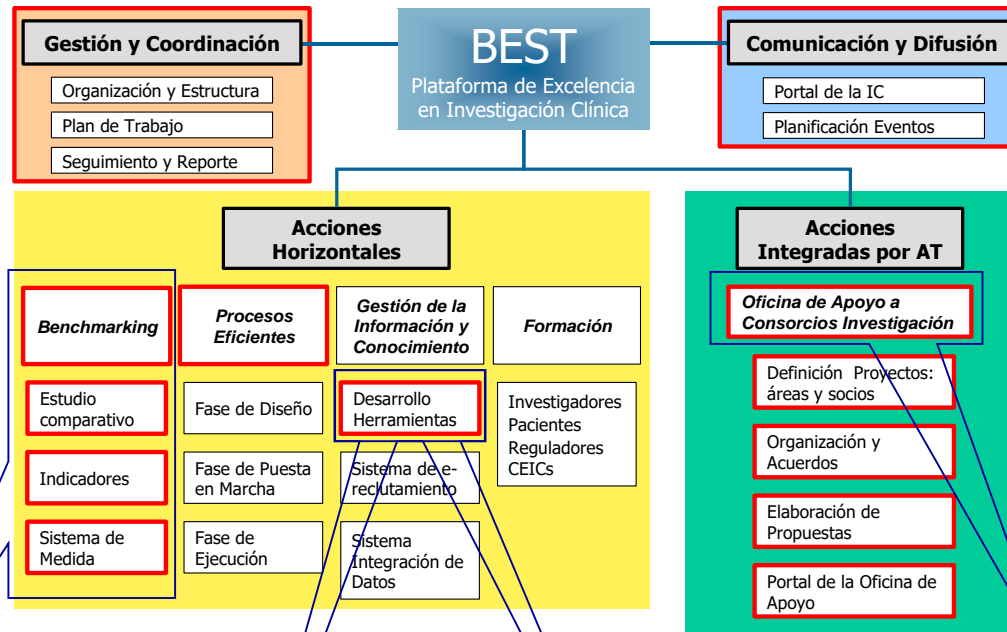
13 CCAA



54 centros adheridos



Proyecto BEST: hoja de ruta y primeros resultados

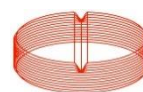


BDMetrics



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 relevancia de la base de datos BDMetrics respecto al número de ensayos autorizados en España.
 - La compleción 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

La 26ª Publicación de los datos de BDMetrics contiene EC con fecha de envío al CEIC/AEMPS hasta el 31/12/2018

1.744 EECC Finalizados
12.760 PCEC Finalizados

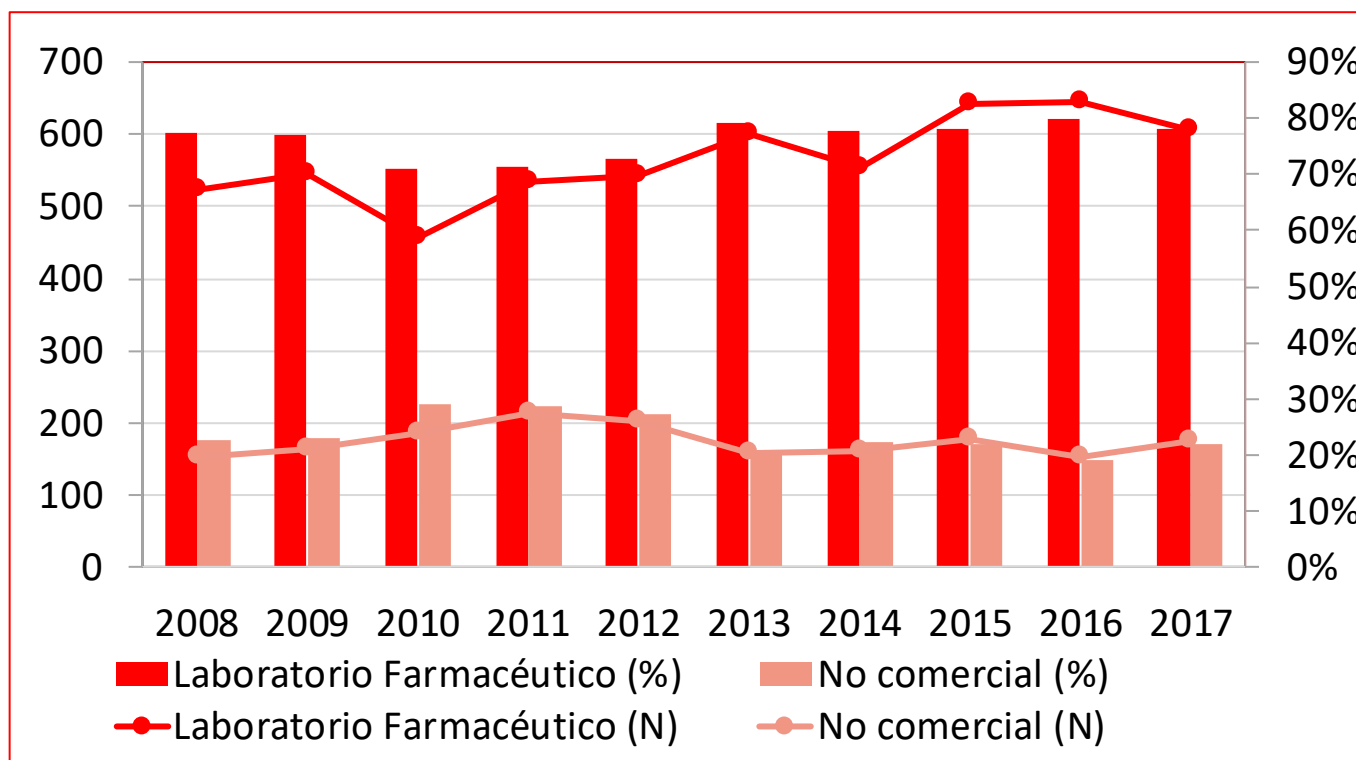
	26ª Publicación
Número de Ensayos Clínicos (RD 2015)	3.302 (607)
Número de participaciones de Centros (RD 2015)	24.778 (4.425)
Número de CEICs de Referencia distintos	91
Número de CEICs Implicados distintos	156
Número de Centros distintos	829
Desde fecha de envío al CEIC (RD2004)	19-02-2004
Hasta fecha de envío a la AEMPS (RD2015)	31-12-2018

Número de EECC autorizados por la AEMPS

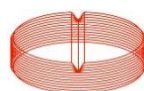


Durante el periodo 2005-2017 la AEMPS ha autorizado 9.267 ensayos clínicos, cerca del 78% de estos fueron autorizados a Laboratorios Farmacéuticos.

Distribución del porcentaje (eje derecho) y del número absoluto (eje izquierdo) de los ensayos clínicos autorizados por tipo de promotor



Fuente memorias de la AEMPS



Relevancia de la muestra BDMetrics

Cerca del **42% de los ensayos clínicos autorizados por la AEMPS** a los **Laboratorios Farmacéuticos** en el periodo **2005-2017** se encuentran en la BDMetrics del proyecto BEST. Adicionalmente, en ese mismo periodo BDMetrics contiene **167 ensayos de Grupos de Investigación Independiente autorizados por la AEMPS**.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total 2005-17
Nº EECC autorizados por la AEMPS (1)	675	707	643	748	745	759	714	818	799	780	9.267
% EECC en los que el promotor es un Laboratorio Farmacéutico (1)	77%	77%	71%	71%	73%	79%	78%	78%	81%	78%	78%
Nº EECC autorizados por la AEMPS a Laboratorios Farmacéuticos	523	544	457	534	542	601	554	641	645	605	7.225
Nº EECC en BDMetrics con fecha de autorización de la AEMPS en el año (2)	244	263	225	218	233	260	205	250	228	203	2.999
% EECC en BDMetrics/EECC de la industria autorizados por la AEMPS	47%	48%	49%	41%	43%	43%	37%	39%	35%	34%	42%

(1) Fuente memorias de la AEMPS

(2) Fuente BDMetrics del proyecto BEST

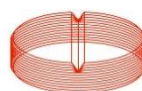
Contenido BDMetrics: compleción de datos



Casos Incluidos	N	%
Id Farmaindustria	24.778	100,0 *
Internacional	3.302	100,0 *
Finalizado	3.302	100,0 *
Gestionado por CRO	3.302	100,0 *
Código ATC	2.205	66,8 *
Código CIE-10	2.224	67,4 *
Es medicamento huérfano	3.202	97,0 *
Es ensayo pediátrico	3.270	99,0 *
Identificador EudraCT	2.675	81,0 *
Es procedimiento VHP	3.232	97,9 *
Es IC independiente	3.209	97,2 *
Autorización AEMPS	3.234	97,9 *
Recepción de protocolo	3.302	100,0 *
Primer paciente internacional	2.772	83,9 *
Solicitud aclaraciones AEMPS	3.195	96,8 *

Casos Incluidos	N	%
Envío CEIC ref	21.250	85,8
Aclaraciones CEIC	23.317	94,1
Dictamen CEIC	24.129	97,4
Servicio principal implicado	24.778	100,0
Recepción de la CDC	15.629	63,1
Recepción de contrato firmado	21.153	85,4
Nº de pacientes previstos	24.130	97,4
Nº de pacientes incluidos	22.200	89,6
Primer paciente Screening	18.143	73,2
Último paciente Screening	14.790	59,7
Visita de investigador	20.142	81,3
Es ampliación	24.676	99,6

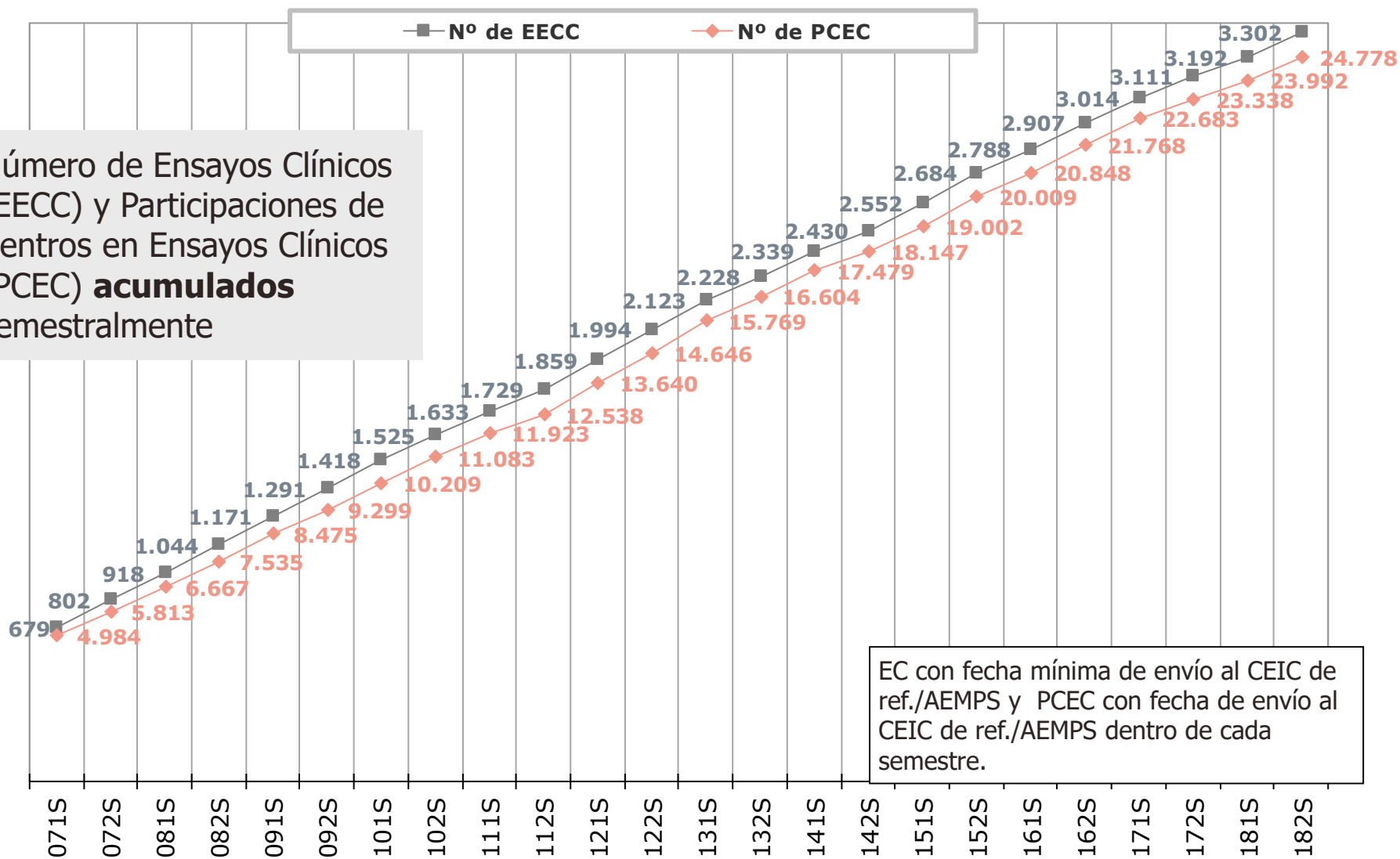
* A nivel de ensayo



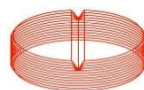
Evolución contenido BDMetrics: EECC y PCEC



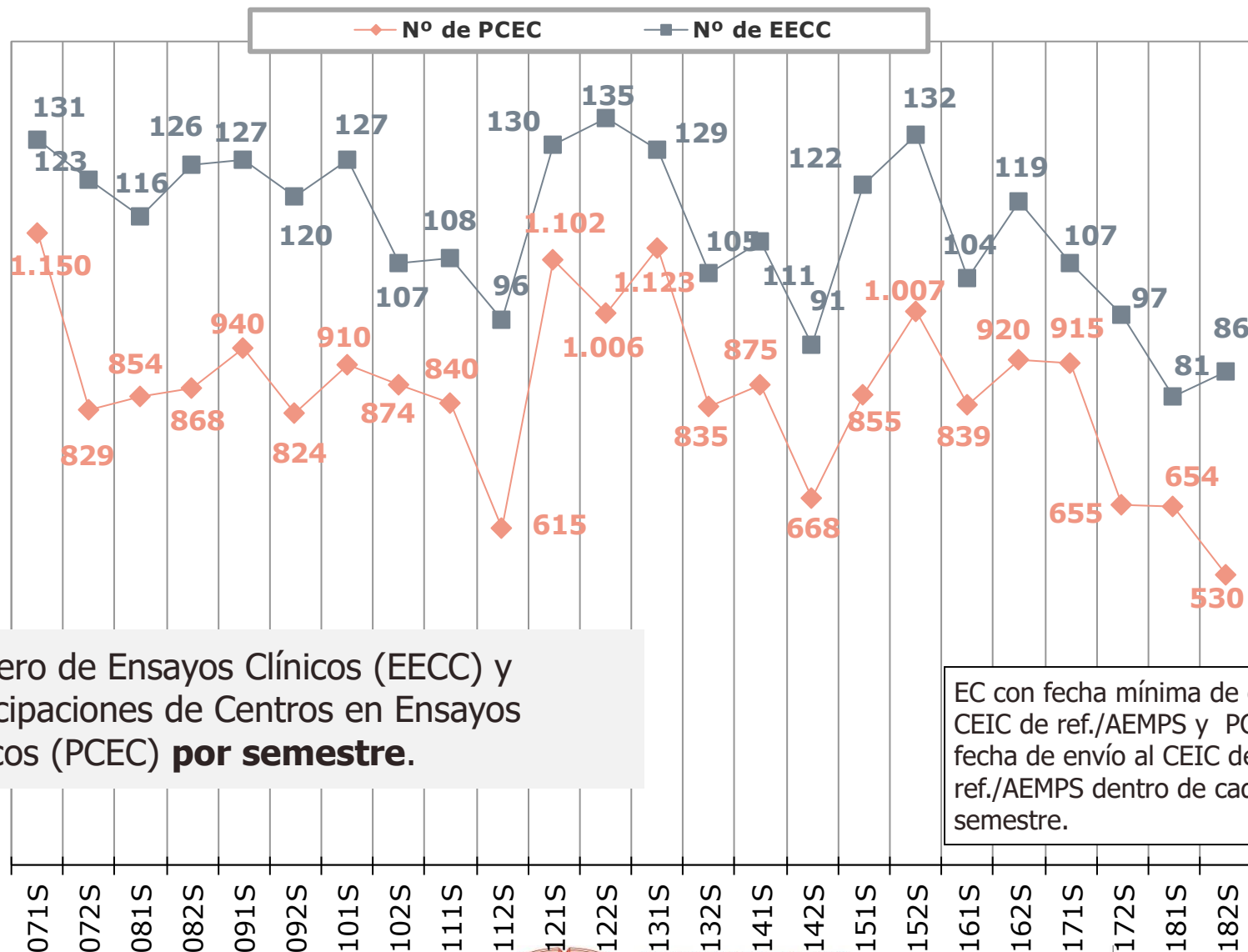
Número de Ensayos Clínicos (EECC) y Participaciones de Centros en Ensayos Clínicos (PCEC) **acumulados** semestralmente



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

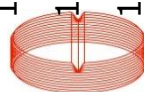


Evolución del nº de EECC y PCEC incluidos



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

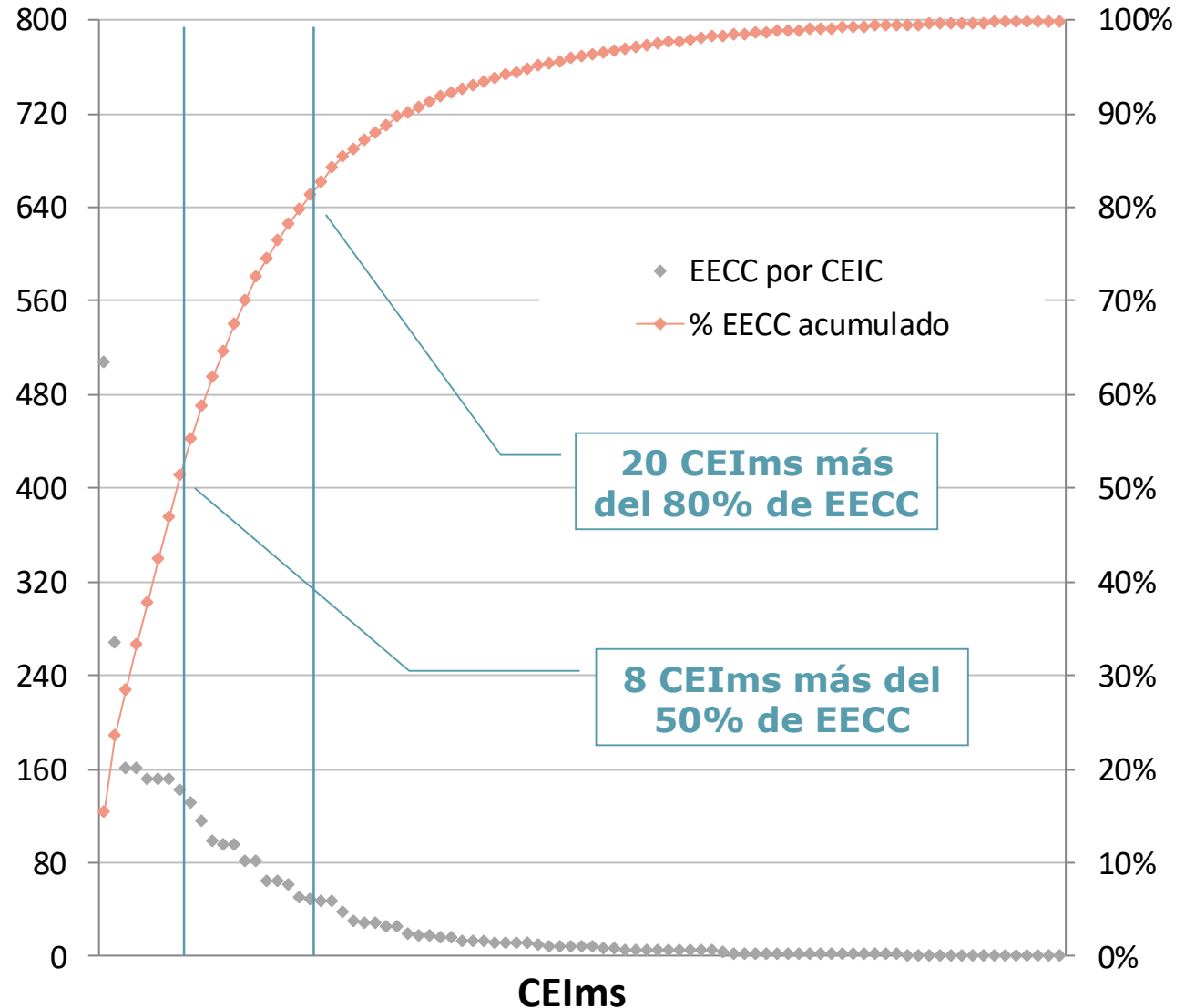
EC con fecha mínima de envío al CEIC de ref./AEMPS y PCEC con fecha de envío al CEIC de ref./AEMPS dentro de cada semestre.



Contenido BDMetrics: CEImS

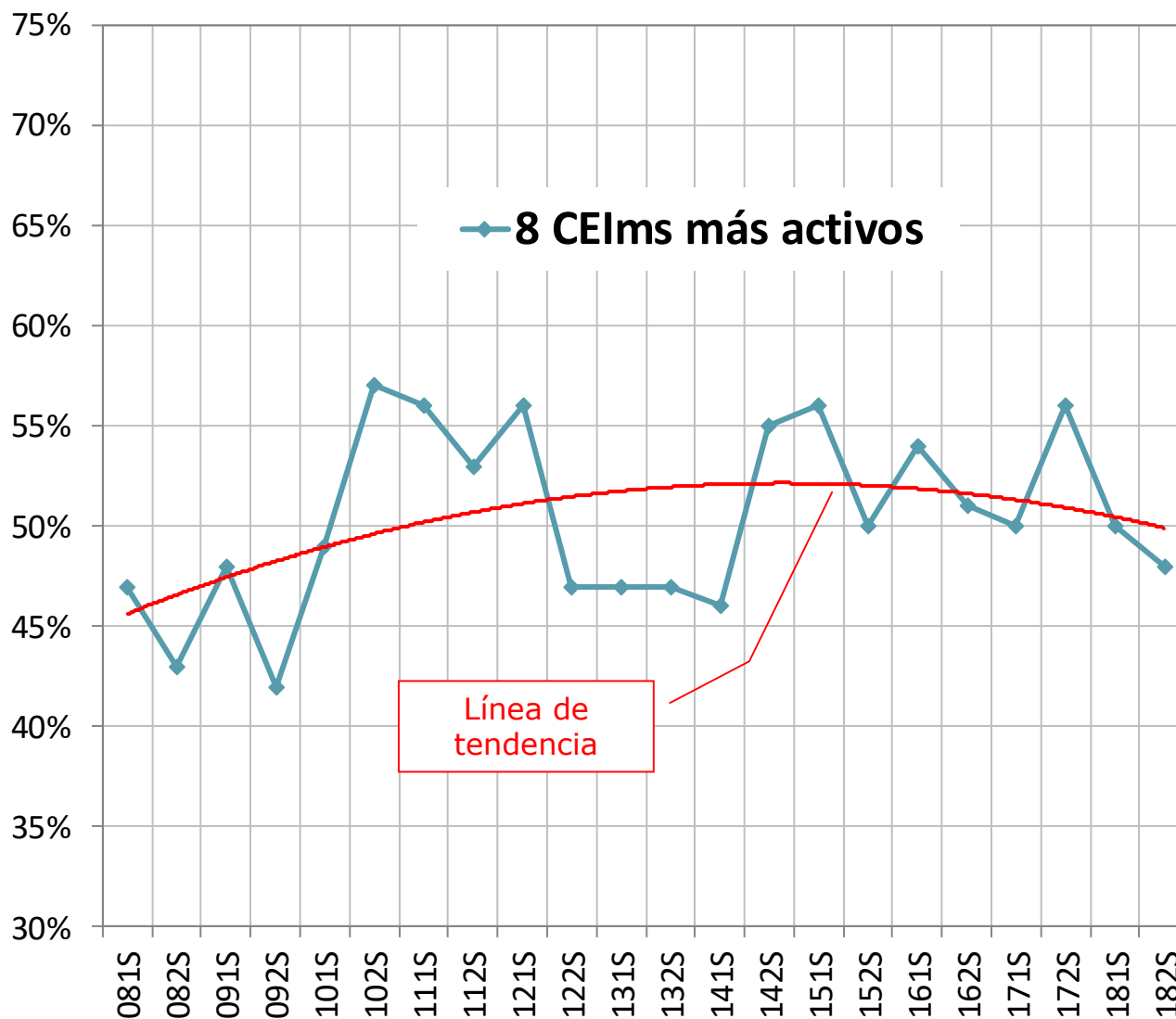
Un total de 91 Comités distintos actúan como CEIC de referencia / CEIm

8 CEICs acumulan más del 50% y 20 más del 80% de los 3.302 Ensayos Clínicos incluidos.



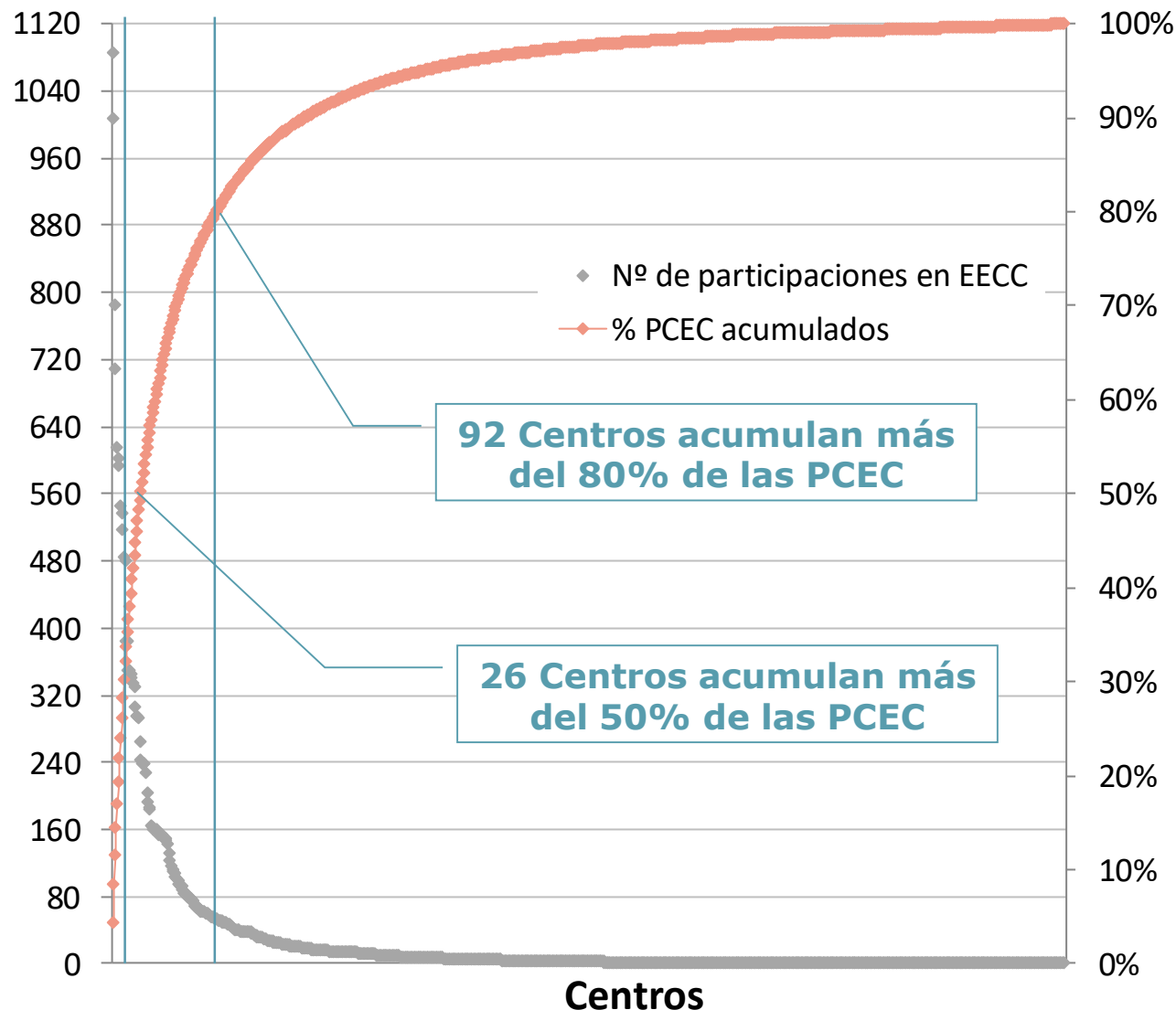
Evolución en el tiempo de la participación como CEIm/CEIC de referencia de los **8 CEImS** más activos.

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



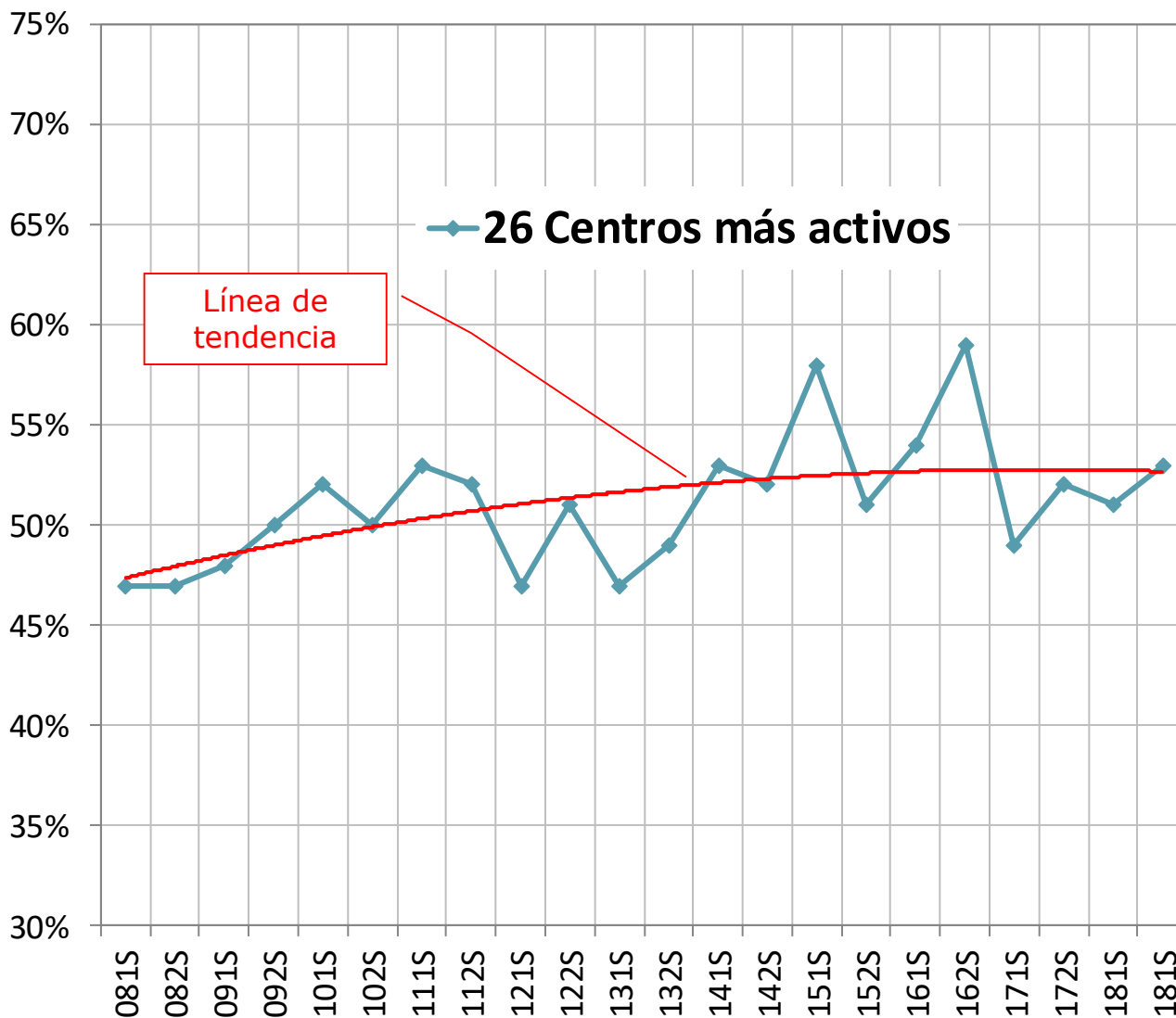
El 3,1% de los Centros acaparan más del 50% de las participaciones de Centros en ensayos clínicos (PCEC)

26 de los 829 Centros distintos participan en más del 50% de las 24.778 PCEC



Centros: evolución de su participación

Evolución en el tiempo de la participación de los 26 centros más activos.



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

De los **829 centros** distintos, **482** son **Hospitales**, **332** son **Centros de Salud** y **15** son **Unidades de Fase I**.

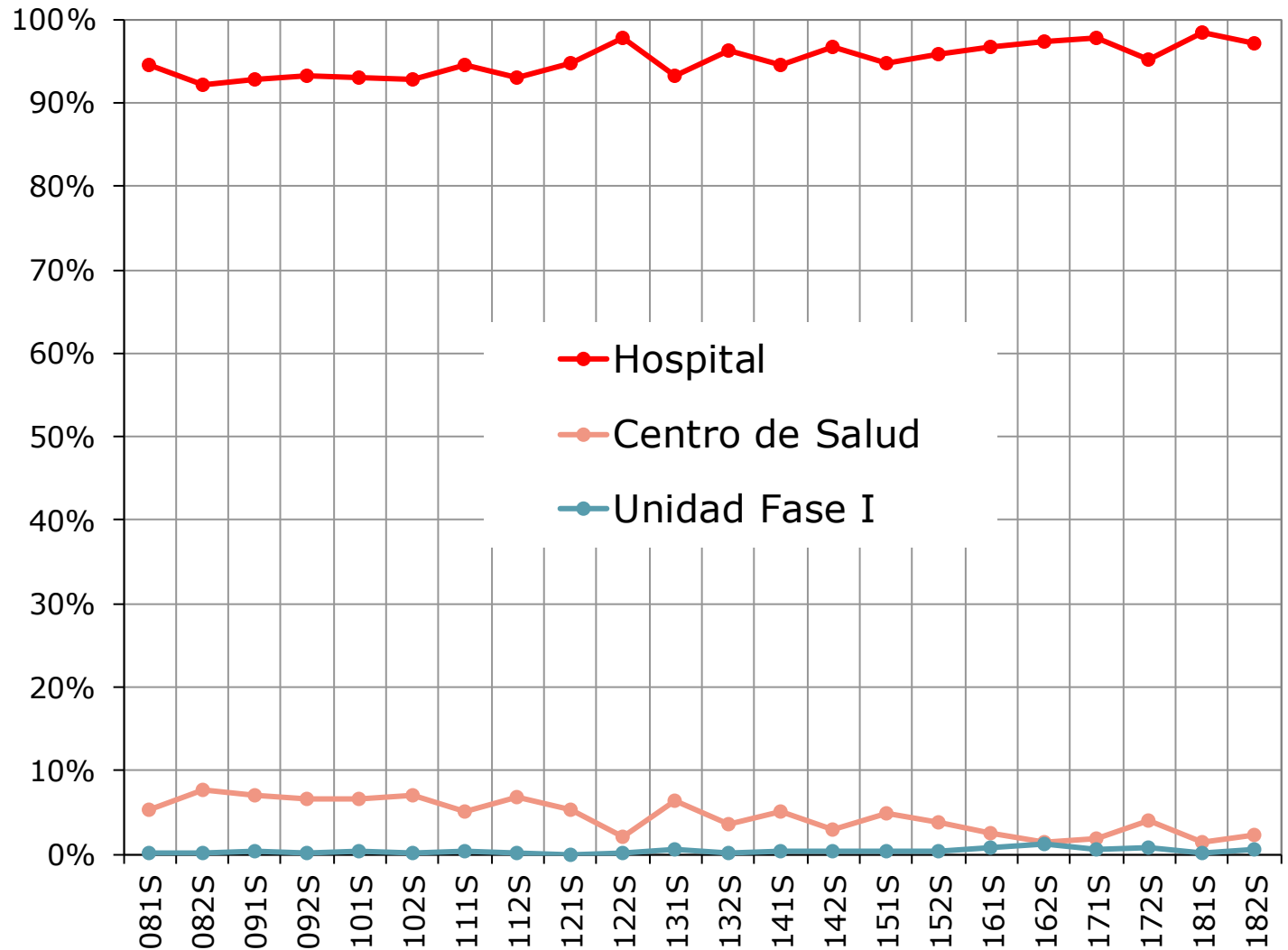
Tipos de Centros y distribución de las PCEC

Tipo de Centro	Nº de Centros Distintos	Participaciones en EECC
Hospital	482	23.565
Centro de Salud	332	1.101
Unidad de Fase I	15	112

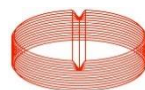
Tipos de Centros: evolución participación



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/AEMPS dentro de cada semestre y **porcentaje** sobre el total de PCEC en cada semestre.

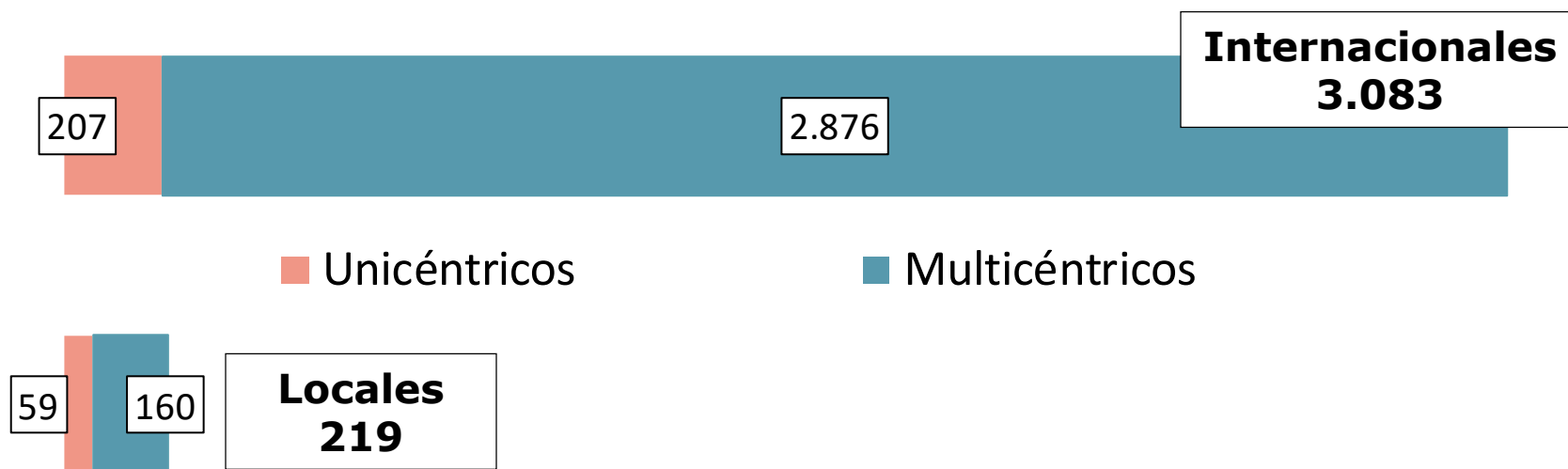


En esta sección se presenta:

- 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 CA:
 - CEICs de referencia y PCEC por CA.
 - Participaciones de Centros en EC por CA y por Fases.
 - Pacientes previstos e incluidos en EC por CA.

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

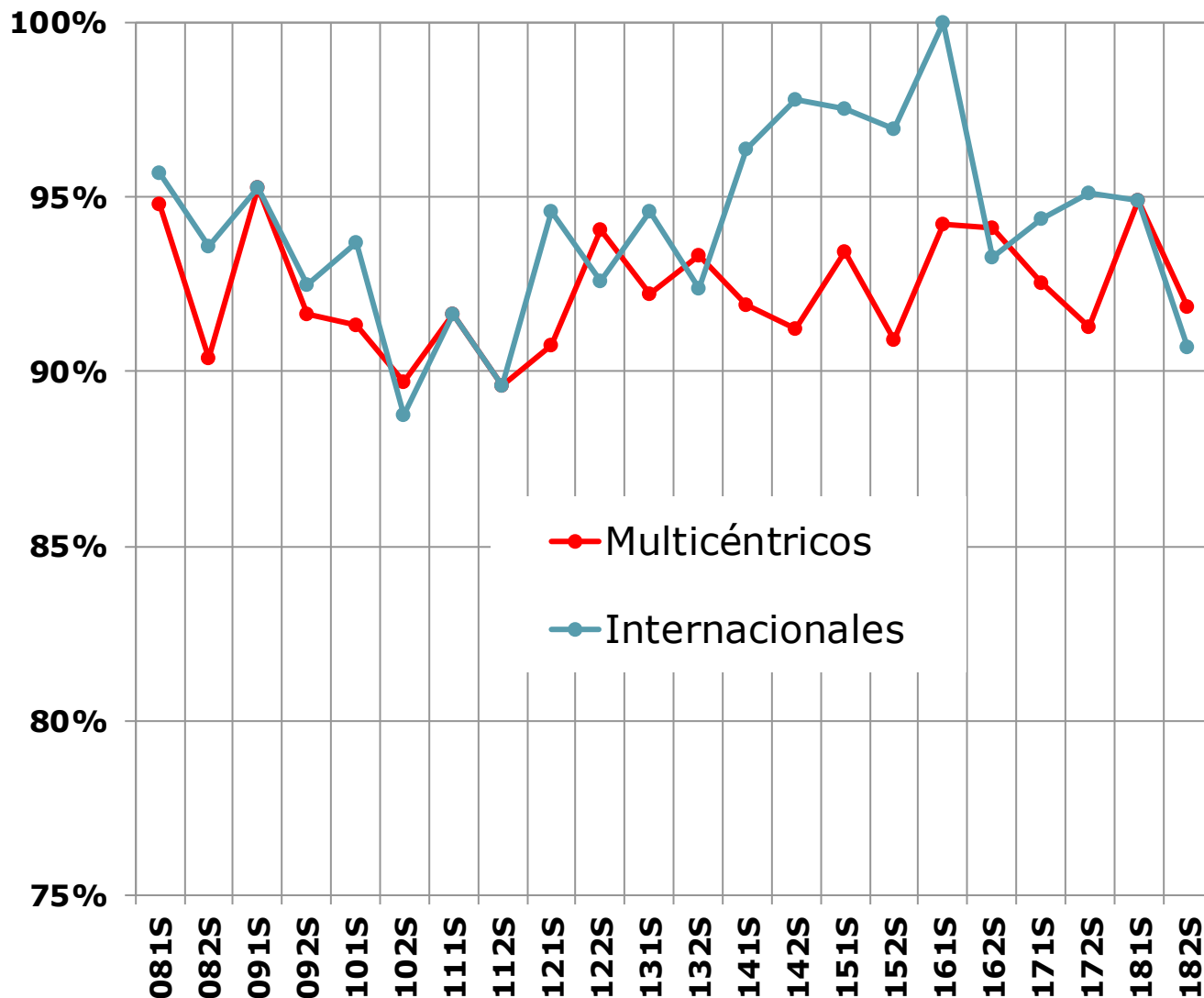
- De los **3.302 EECC** contenidos en BDMetrics el **8,1%** (266 EECC) se realizan en **un solo Centro** y el **91,9%** (3.036 EECC) **en varios Centros**.
- Respecto a la **dimensión geográfica** de estos ensayos, el **6,6%** de los EC son **locales** y el **93,4% internacionales**



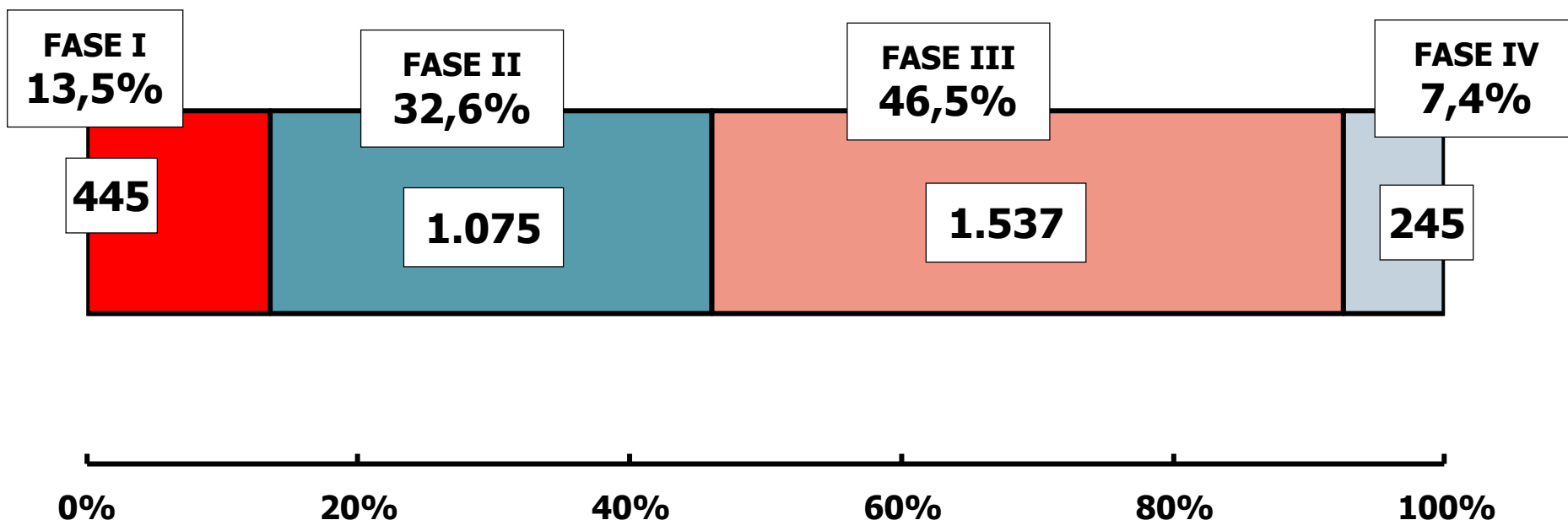
Evolución de los EECC

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

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



Distribución de los 3.302 EECC por **Fases** de la investigación



Evolución de las Fases de los EECC

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

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

	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
061S	5	34	56	8
062S	5	47	47	13
071S	5	38	69	19
072S	4	50	59	10
081S	18	22	63	13
082S	15	45	57	8
091S	15	44	61	7
092S	7	50	56	7
101S	16	34	62	15
102S	12	32	54	9
111S	10	42	50	6
112S	16	42	34	4
121S	24	45	56	5
122S	16	42	67	10
131S	21	38	63	7
132S	17	38	44	6
141S	16	35	51	9
142S	13	30	46	2
151S	25	41	50	6
152S	31	33	58	10
161S	21	30	48	5
162S	19	47	49	4
171S	27	31	45	4
172S	15	32	50	6
181S	20	34	43	1
182S	17	25	41	3

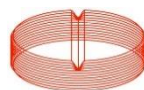
Evolución de las Fases de los EECC



Número de ensayos clínicos **totales** por año y fase

	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
2006	10	81	103	21
2007	9	88	128	29
2008	33	67	120	21
2009	22	94	117	14
2010	28	66	116	24
2011	26	84	84	10
2012	40	87	123	15
2013	38	76	107	13
2014	29	65	97	11
2015	56	74	108	16
2016	40	77	97	9
2017	42	63	95	10
2018	37	59	84	4

EC con fecha mínima de envío al CEIm/AEMPS dentro de cada año.



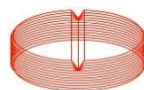
Evolución de las Fases de los EECC



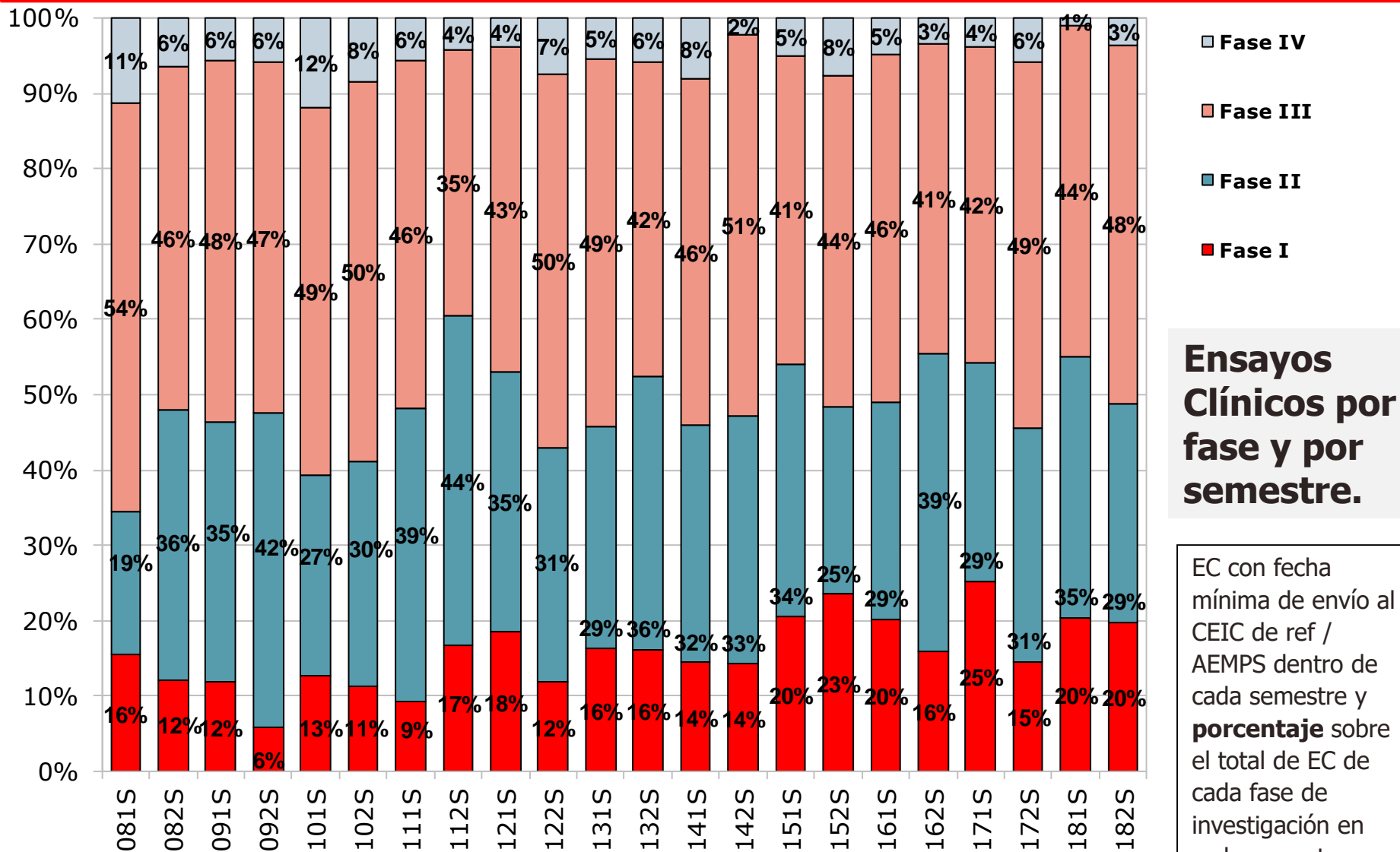
Número de ensayos clínicos **activos** por año y fase

	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
2006	1	22	23	3
2007	3	15	34	5
2008	12	21	30	3
2009	8	33	30	4
2010	7	30	38	6
2011	6	31	30	4
2012	19	29	61	7
2013	19	36	67	6
2014	18	40	59	4
2015	43	53	71	6
2016	35	63	79	6
2017	39	58	92	8
2018	36	59	83	4

EC con fecha mínima de envío al CEIm/AEMPS dentro de cada año.

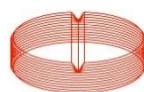


Evolución de las Fases de los EECC

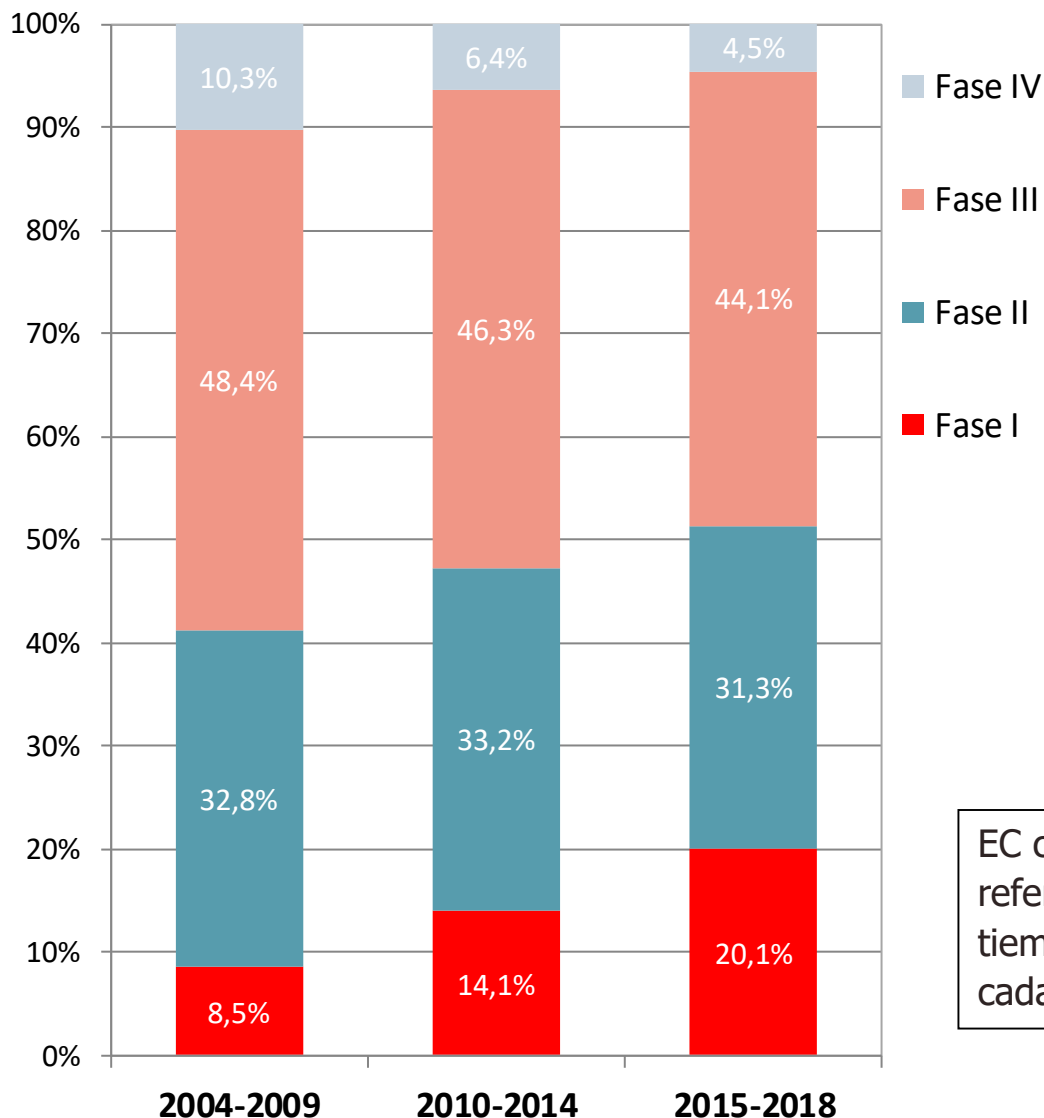


Ensayos Clínicos por fase y por semestre.

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

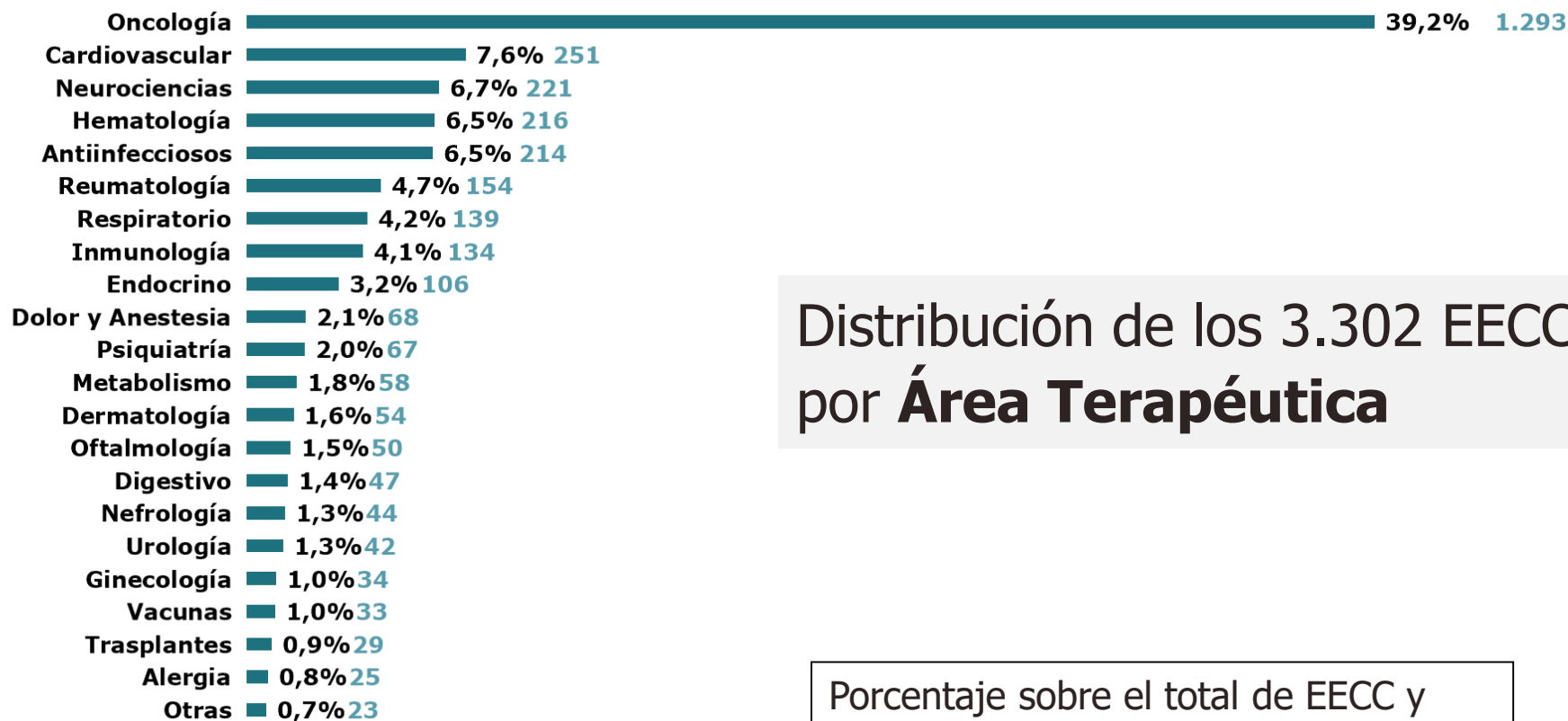


Evolución de las Fases de los EECC



Evolución en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018

EC con fecha mínima de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada periodo de tiempo y **porcentaje** sobre el total de EC de cada fase de investigación en cada periodo.



Distribución de los 3.302 EECC por Área Terapéutica

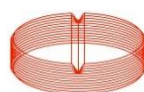
Porcentaje sobre el total de EECC y número de EECC por área terapéutica

Evolución del Área Terapéutica de los EECC



Número de ensayos clínicos por semestre y área terapéutica

	081S	082S	091S	092S	101S	102S	111S	112S	121S	122S	131S	132S	141S	142S	151S	152S	161S	162S	171S	172S	181S	182S	
Alergia	1	0	0	0	0	1	4	2	1	4	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Antiinfecciosos	5	6	5	6	5	11	14	9	11	13	5	3	10	6	7	11	1	6	5	5	1	2	
Cardiovascular	12	16	14	8	16	7	6	7	0	7	15	9	7	3	8	4	1	11	8	2	5	2	
Dermatología	1	2	0	2	0	1	1	1	2	0	4	1	0	1	7	2	1	2	4	0	5	6	
Digestivo	4	3	3	2	1	4	1	3	1	1	0	2	0	1	0	0	0	1	2	1	0	1	
Dolor y Anestesia	6	0	12	4	2	2	0	3	7	1	3	0	1	1	1	0	1	2	0	0	0	0	
Endocrino	6	4	4	6	9	2	2	4	6	2	2	6	1	3	2	5	2	0	2	1	2	0	
Ginecología	2	4	2	0	0	3	0	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	
Hematología	3	7	10	14	10	7	12	6	10	11	12	10	9	3	12	12	9	7	3	9	7	1	
Inmunología	5	7	1	3	7	4	2	1	4	4	3	7	2	3	3	5	13	9	7	8	7	6	
Metabolismo	3	2	1	2	0	1	4	2	4	5	3	0	1	1	0	3	4	1	0	3	2	1	
Nefrología	4	1	1	3	0	1	1	0	0	3	1	3	2	2	0	2	0	3	0	2	2	0	
Neurociencias	11	9	6	7	12	9	8	5	4	5	6	6	3	4	4	4	6	9	7	8	9	3	
Oftalmología	4	1	2	5	2	2	2	1	0	4	6	1	1	3	2	2	2	1	0	0	1	1	
Oncología	32	51	45	33	40	33	39	38	62	49	46	41	54	47	62	67	48	55	58	50	45	55	
Psiquiatría	4	2	0	3	3	2	2	1	4	1	4	3	2	0	3	2	2	0	0	1	2	0	
Respiratorio	2	4	8	3	7	5	4	4	4	7	5	5	8	8	4	6	5	6	4	5	4	3	
Reumatología	5	4	7	14	5	5	5	5	3	11	9	5	4	4	4	3	4	4	5	5	1	1	
Trasplantes	1	0	1	1	2	6	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Urología	3	1	1	3	2	1	0	0	2	2	2	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	
Vacunas	0	1	2	0	3	0	0	2	4	4	2	1	1	0	1	2	3	1	1	1	2	1	
Otras	2	0	2	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	2	0	1	0	1	2	2	



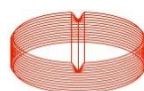
Evolución del Área Terapéutica de los EECC



Número de ensayos clínicos **totales** por año y área terapéutica

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Oncología	83	78	73	77	111	87	101	129	103	108	100
Hematología	10	24	17	18	21	22	12	24	16	12	8
Cardiovascular	28	22	23	13	7	24	10	12	12	10	7
Antiinfecciosos	11	11	16	23	24	8	16	18	7	10	3
Neurociencias	20	13	21	13	9	12	7	8	15	15	12
Reumatología	9	21	10	10	14	14	8	7	8	10	2
Inmunología	12	4	11	3	8	10	5	8	22	15	13
Respiratorio	6	11	12	8	11	10	16	10	11	9	7
Endocrino	10	10	11	6	8	8	4	7	2	3	2
Dolor y Anestesia	6	16	4	3	8	3	2	1	3	0	0
Dermatología	3	2	1	2	2	5	1	9	3	4	11
Metabolismo	5	3	1	6	9	3	2	3	5	3	3
Oftalmología	5	7	4	3	4	7	4	4	3	0	2
Psiquiatría	6	3	5	3	5	7	2	5	2	1	2
Vacunas	1	2	3	2	8	3	1	3	4	2	3
Digestivo	7	5	5	4	2	2	1	0	1	3	1
Nefrología	5	4	1	1	3	4	4	2	3	2	2
Ginecología	6	2	3	1	1	1	2	1	0	2	2
Urología	4	4	3	0	4	2	1	0	2	0	0
Alergia	1	0	1	6	5	1	1	0	0	0	0
Trasplantes	1	2	8	0	1	1	1	0	0	0	0
Otras	2	3	1	2	0	0	1	3	1	1	4

EC con fecha mínima de envío al CEIm/AEMPS dentro de cada año.



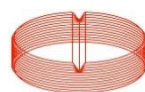
Evolución del Área Terapéutica de los EECC



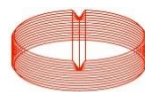
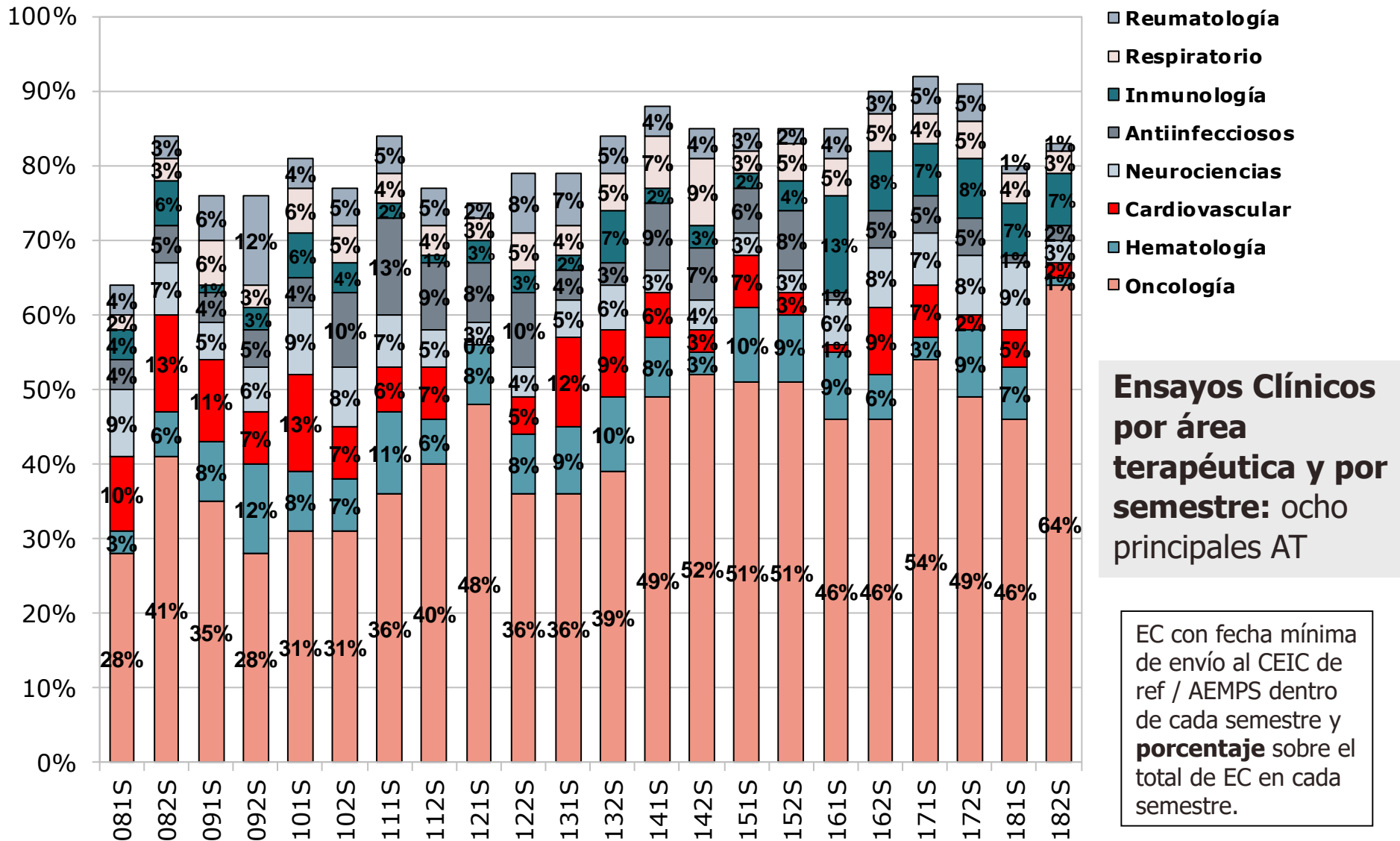
Número de ensayos clínicos **activos** por año y área terapéutica

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Oncología	20	26	27	31	63	41	72	101	92	105	99
Hematología	7	15	11	7	10	12	9	18	16	12	8
Neurociencias	8	4	6	3	1	7	6	4	15	15	11
Reumatología	4	9	5	5	10	11	6	5	7	8	2
Antiinfecciosos	6	4	8	6	5	4	11	8	6	9	3
Inmunología	0	0	2	0	5	8	4	6	16	15	13
Cardiovascular	5	3	9	3	2	12	1	4	9	6	7
Dermatología	1	1	0	1	1	5	1	6	2	4	11
Endocrino	4	2	1	1	4	6	3	3	2	3	2
Respiratorio	0	1	0	1	1	5	2	5	3	6	7
Metabolismo	1	0	0	4	3	1	1	3	5	3	3
Psiquiatría	3	2	1	1	1	6	1	2	1	1	2
Nefrología	3	2	1	1	3	1	1	1	1	2	2
Digestivo	1	1	4	3	1	1	0	0	0	3	1
Oftalmología	0	1	1	2	1	3	2	2	1	0	2
Vacunas	0	0	0	0	2	2	0	2	3	2	3
Dolor y Anestesia	1	3	1	0	1	0	0	1	1	0	0
Neumonía	2	0	0	2	0	0	0	2	0	1	1
Ginecología	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Urología	0	0	0	0	2	1	0	0	2	0	0
Trasplantes	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0
Otras	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	3

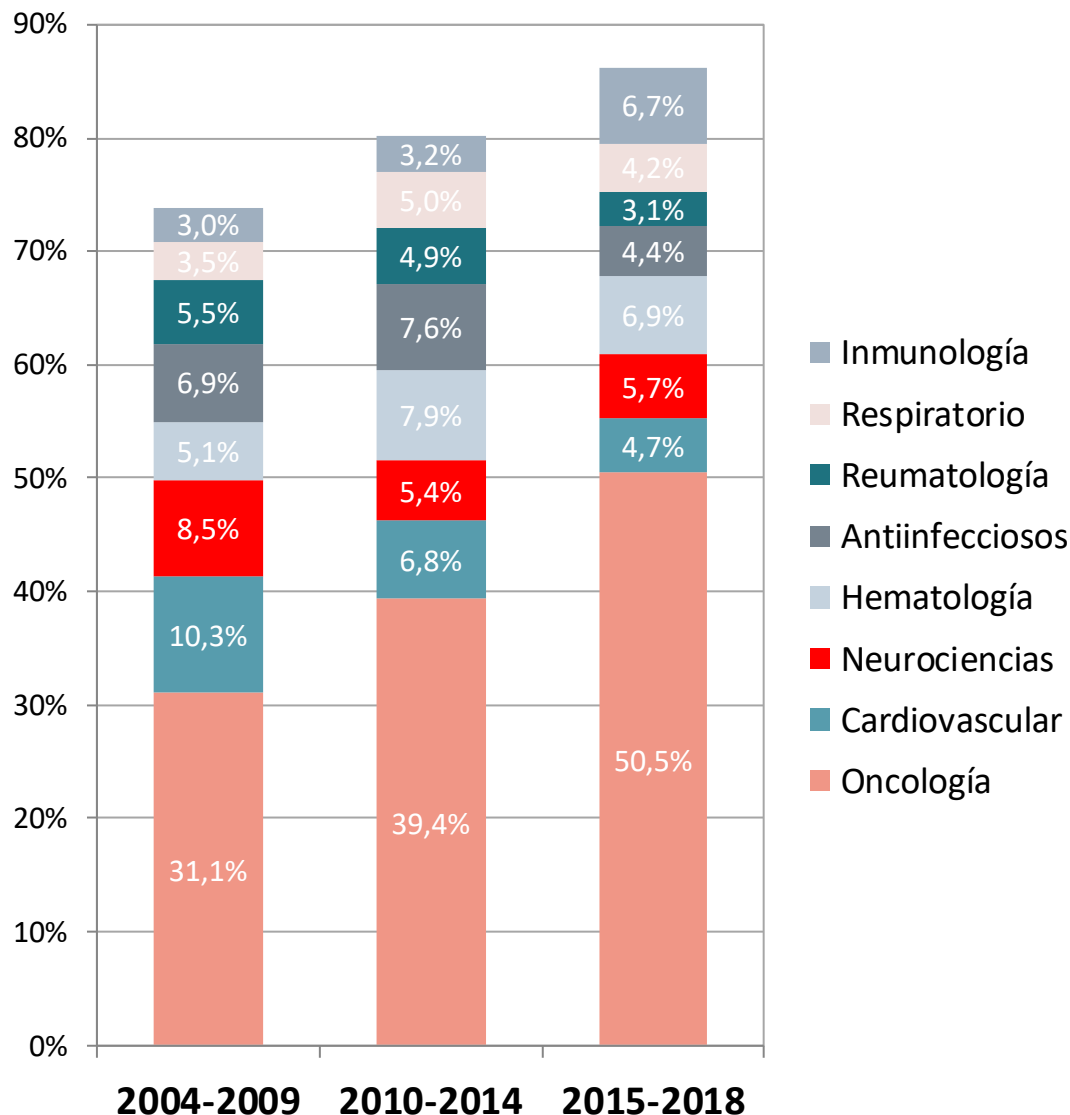
EC con fecha mínima de envío al CEIm/AEMPS dentro de cada año.



Evolución del Área Terapéutica de los EC

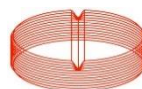


Evolución del Área Terapéutica de los EC



Evolución en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018

EC con fecha mínima de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada periodo de tiempo y **porcentaje** sobre el total de EC de cada área terapéutica en cada periodo.



Tipología de la Investigación: Medicamentos

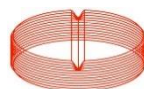


Principales
códigos ATC
de los
medicamentos
empleados en
los ensayos

Se presenta el
código y su
denominación
así como el
porcentaje
sobre el total
de EECC con
datos válidos
(2.205 EECC) y
el porcentaje
acumulado.

En total
aparecen 270
códigos
distintos.

Código ATC	Nº EECC	%	% Ac	Descripción
L01XX	272	12,3%	12,3%	OTROS ANTINEOPLASICOS
L01XC	179	8,1%	20,5%	ANTICUERPOS MONOCLONALES (ANTINEOPLASICOS)
L01XE	153	6,9%	27,4%	INHIBIDORES DIRECTOS DE LA PROTEINA QUINASA (ANTINEOPLASIC)
L01X	71	3,2%	30,6%	OTROS ANTINEOPLASICOS
L04AC	62	2,8%	33,4%	INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA (INMUMOSUPRESORES)
L01	61	2,8%	36,2%	ANTINEOPLASICOS
L04AA	33	1,5%	37,7%	INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS
J05	32	1,5%	39,1%	ANTIVIRALES DE USO SISTEMICO
A10BH	31	1,4%	40,5%	INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL PEPTIDASA 4 (DDP-4)
J05AE	31	1,4%	42,0%	INHIBIDORES DE LA PROTEASA (ANTIVIRALES SISTEMICOS)
V03AX	30	1,4%	43,3%	OTROS PRODUCTOS TERAPEUTICOS
B06AB	27	1,2%	44,5%	OTROS PREPARADOS HEMATOLOGICOS
L01C	24	1,1%	45,6%	ALCALOIDES VEGETALES Y PROD. NATURALES (ANTINEOPL)
N06AX	23	1,0%	46,7%	OTROS ANTIDEPRESIVOS
R03BB	22	1,0%	47,7%	ANTICOLINERGICOS (ANTIASMATICOS)
R07	22	1,0%	48,7%	OTROS PRODUCTOS APARATO RESPIRATORIO
S01LA	22	1,0%	49,7%	MEDICAMENTOS ANTINEOVASCULARIZACION (DESORDENES OCULARES)
V01AA	22	1,0%	50,7%	EXTRACTOS DE ALERGENOS
A10BX	21	1,0%	51,6%	OTROS ANTIDIABETICOS ORALES, EXCLUIDAS INSULINAS
L01CA	21	1,0%	52,6%	ALCALOIDE DE LA VINCA Y ANALOGOS (ANTINEOPLASICOS)
L04AB	21	1,0%	53,5%	INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (TNF-ALFA)
L01BA	20	0,9%	54,4%	ANALOGOS ACIDO FOLICO (ANTINEOPLASICOS)
J05AX	19	0,9%	55,3%	OTROS ANTIVIRALES (SISTEMICOS)
N07	19	0,9%	56,1%	OTROS MEDICAMENTOS DE ACCION SISTEMA NERVIOSO
B01A	18	0,8%	57,0%	ANTITROMBOTICOS
L04AX	17	0,8%	57,7%	OTROS INMUNOSUPRESORES
J05A	16	0,7%	58,5%	AGENTES DE ACCION DIRECTA CONTRA EL VIRUS (SISTEM)
B06	15	0,7%	59,1%	OTROS PREPARADOS HEMATOLOGICOS
C02KX	15	0,7%	59,8%	OTROS ANTIHIPERTENSIVOS



Tipología de la Investigación: Patologías

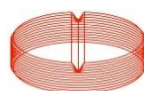


Principales
códigos CIE-10
de las patologías
a las que van
dirigidas los
ensayos

Se presenta el código
y su denominación así
como el porcentaje
sobre el total de EECC
con datos válidos
(2.224 EECC) y el
porcentaje
acumulado.

En total aparecen 524
códigos distintos.

CIE-10	Nº EECC	%	% Ac	Descripción
E10	172	7,7%	7,7%	DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE
C50	84	3,8%	11,5%	TUMOR MALIGNO DE LA MAMA
C34	74	3,3%	14,8%	TUMOR MALIGNO DE LOS BRONQUIOS Y DEL PULMON
C509	47	2,1%	17,0%	TUMOR MALIGNO DE LA MAMA, PARTE NO ESPECIFICADA
E11	41	1,8%	18,8%	DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE
B182	39	1,8%	20,5%	HEPATITIS VIRAL TIPO C CRONICA
M069	32	1,4%	22,0%	ARTRITIS REUMATOIDE, NO ESPECIFICADA
C349	31	1,4%	23,4%	TUMOR MALIGNO DE LOS BRONQUIOS O DEL PULMON, PARTE NO ESPECIFICADA
C18	25	1,1%	24,5%	TUMOR MALIGNO DEL COLON
D01	25	1,1%	25,6%	CARCINOMA IN SITU DE OTROS ORGANOS DIGESTIVOS Y DE LOS NO ESPECIFICADOS
C900	22	1,0%	26,6%	MIELOMA MULTIPLE
F20	22	1,0%	27,6%	ESQUIZOFRENIA
E119	21	0,9%	28,6%	DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE SIN MENCION DE COMPLICACION
J449	20	0,9%	29,5%	ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA, NO ESPECIFICADA
D758	19	0,9%	30,3%	OTRAS ENFERMEDADES ESPECIFICADAS DE LA SANGRE Y DE LOS ORGANOS HEMATOPOYETICOS
R522	19	0,9%	31,2%	OTRO DOLOR CRONICO
I50	18	0,8%	32,0%	INSUFICIENCIA CARDIACA
J45	18	0,8%	32,8%	ASMA
G35	17	0,8%	33,5%	ESCLEROSIS MULTIPLE
C33	16	0,7%	34,3%	TUMOR MALIGNO DE LA TRAQUEA
C56	16	0,7%	35,0%	TUMOR MALIGNO DEL OVARIO
I27	16	0,7%	35,7%	OTRAS ENFERMEDADES CARDIOPULMONARES
Z88	16	0,7%	36,4%	HISTORIA PERSONAL DE ALERGIA A DROGAS, MEDICAMENTOS Y SUSTANCIAS BIOLOGICAS
C43	15	0,7%	37,1%	MELANOMA MALIGNO DE LA PIEL
D75	15	0,7%	37,8%	OTRAS ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ORGANOS HEMATOPOYETICOS
C911	14	0,6%	38,4%	LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA
C920	14	0,6%	39,0%	LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA
C97	14	0,6%	39,7%	TUMORES MALIGNO (PRIMARIOS) DE SITIOS MULTIPLES INDEPENDIENTES
D09	14	0,6%	40,3%	CARCINOMA IN SITU DE OTROS SITIOS Y DE LOS NO ESPECIFICADOS
B171	13	0,6%	40,9%	HEPATITIS AGUDA TIPO C
B18	13	0,6%	41,5%	HEPATITIS VIRAL CRONICA
L40	13	0,6%	42,0%	PSORIASIS
B20	12	0,5%	42,6%	ENFERMEDAD POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA [VIH], RESULTANTE EN ENFERMEDADES INFECTIOSAS Y PARASITARIAS
C189	12	0,5%	43,1%	TUMOR MALIGNO DEL COLON, PARTE NO ESPECIFICADA
C61	12	0,5%	43,7%	TUMOR MALIGNO DE LA PROSTATA



Ensayos con **medicamentos huérfanos**

- De los 3.302 ensayos recogidos en BDMetrics hay **221 ensayos con medicamentos huérfanos:**

Código ATC	Nº EECC	Descripción
L01XX	42	OTROS ANTINEOPLASICOS
L01XE	20	INHIBIDORES DIRECTOS DE LA PROTEINA QUINASA (ANTINEOPLASIC)
L01XC	14	ANTICUERPOS MONOCLONALES (ANTINEOPLASICOS)
B06AB	13	OTROS PREPARADOS HEMATOLOGICOS
L01X	9	OTROS ANTINEOPLASICOS
C02KX	5	OTROS ANTIHIPERTENSIVOS
L04AX	5	OTROS INMUNOSUPRESORES
S01XA	4	OTROS OFTALMOLOGICOS
C10AX	3	OTROS MODIFICADORES DE LOS LIPIDOS
L01	3	ANTINEOPLASICOS
L04AC	3	INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA (INMUMOSUPRESORES)
Otros ATC	48	
En blanco	52	

Ensayos **pediátricos**

- Actualmente en BDMetrics se tienen datos de **153 ensayos pediátricos.**

Otras características de los ensayos



El 11,6% de los ensayos en BDMetrics son gestionados por una CRO

Porcentaje sobre el total de ensayos con datos válidos

El 3,3% de los ensayos en BDMetrics son promovidos por una organización no comercial

El 7,0% de los ensayos en BDMetrics han seguido el Procedimiento Voluntario de Armonización (VHP) en su solicitud de autorización

Gestión de los ensayos

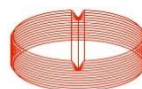
	Nº de EECC
Gestión por el laboratorio	2.918
Gestión por una CRO externa	384
Sin contestación	0
Total número de ensayos	3.302

IC independiente

	Nº de EECC
EECC de IC independiente	108
Con promotor comercial	3.101
Sin contestación	93
Total número de ensayos	3.302

Procedimiento VHP

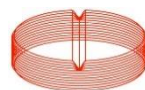
	Nº de EECC
EECC procedimiento VHP	232
No procedimiento VHP	3.000
Sin contestación	70
Total número de ensayos	3.302



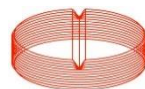
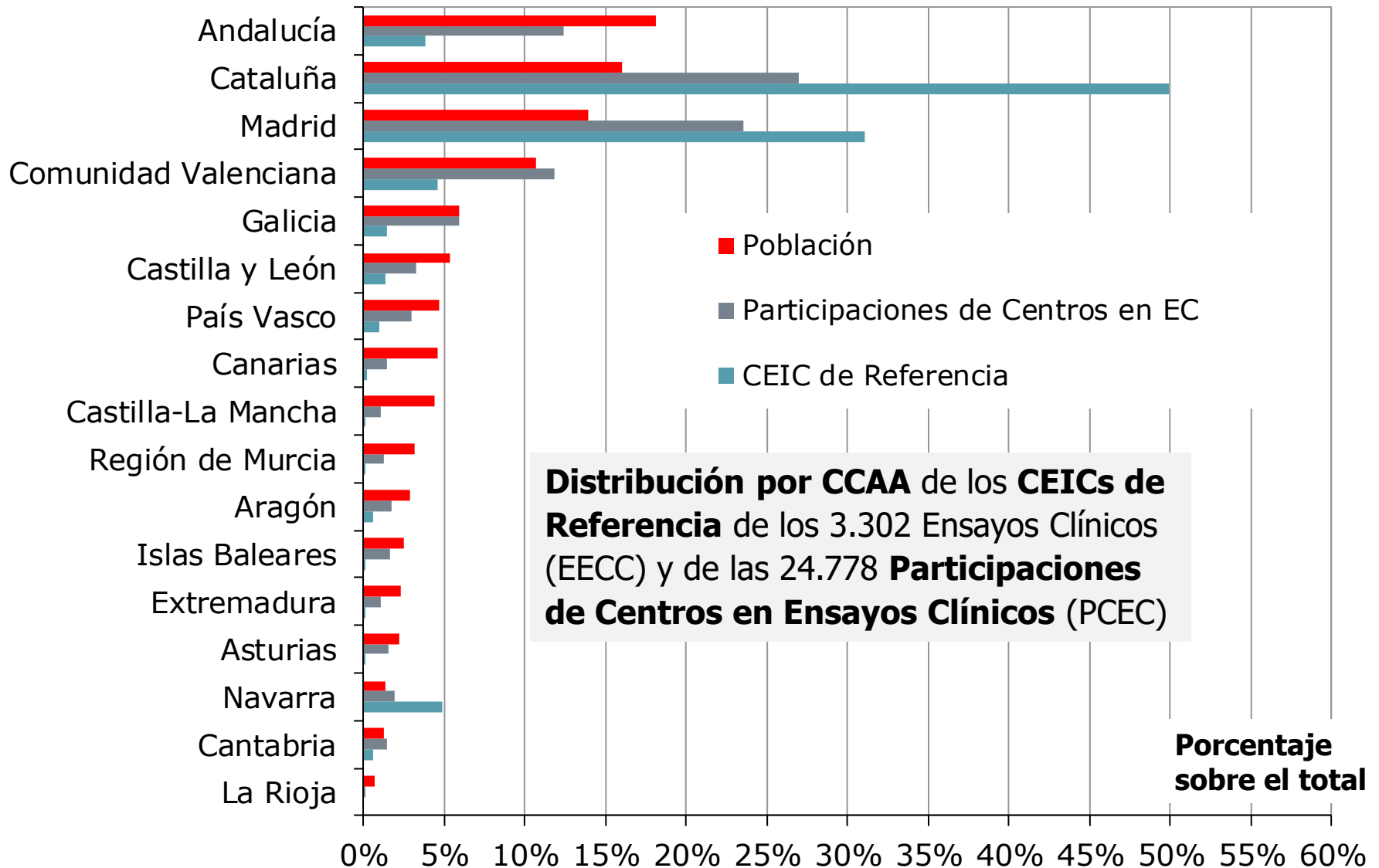
CEICs de referencia y participaciones por CA



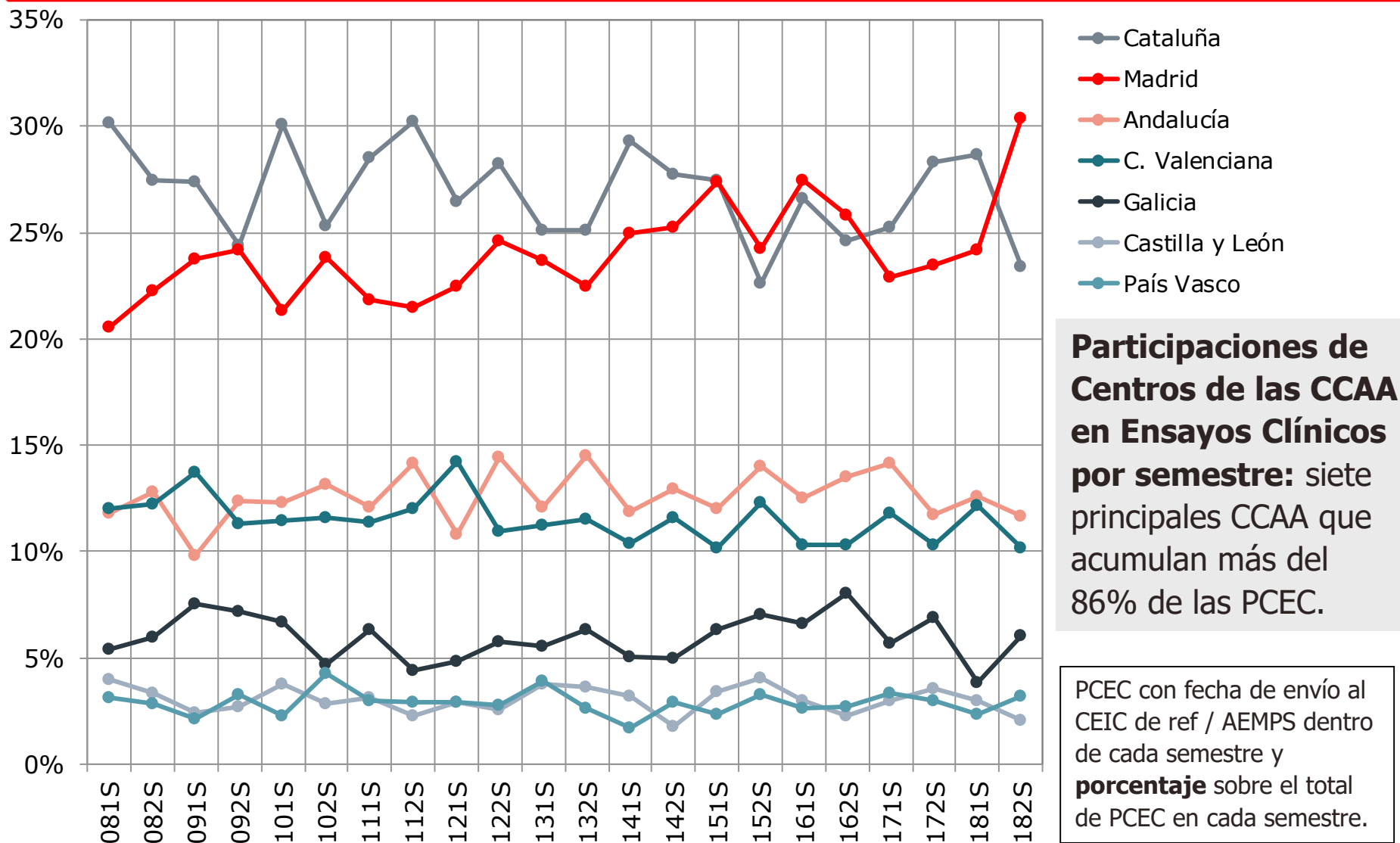
	CEIC de Referencia	%	PCEC en Centros	%
Andalucía	126	3,8%	3.079	12,4%
Aragón	18	0,5%	425	1,7%
Asturias	5	0,2%	383	1,5%
Canarias	8	0,2%	354	1,4%
Cantabria	19	0,6%	367	1,5%
Castilla-La Mancha	2	0,1%	259	1,0%
Castilla y León	45	1,4%	796	3,2%
Cataluña	1.649	49,9%	6.677	26,9%
Comunidad Valenciana	153	4,6%	2.928	11,8%
Extremadura	2	0,1%	259	1,0%
Galicia	49	1,5%	1.460	5,9%
Islas Baleares	4	0,1%	413	1,7%
La Rioja	0	0,0%	24	0,1%
Madrid	1.027	31,1%	5.823	23,5%
Navarra	161	4,9%	470	1,9%
País Vasco	32	1,0%	745	3,0%
Región de Murcia	2	0,1%	316	1,3%
	3.302	100,0%	24.778	100,0%



CEICs de referencia y participaciones por CA



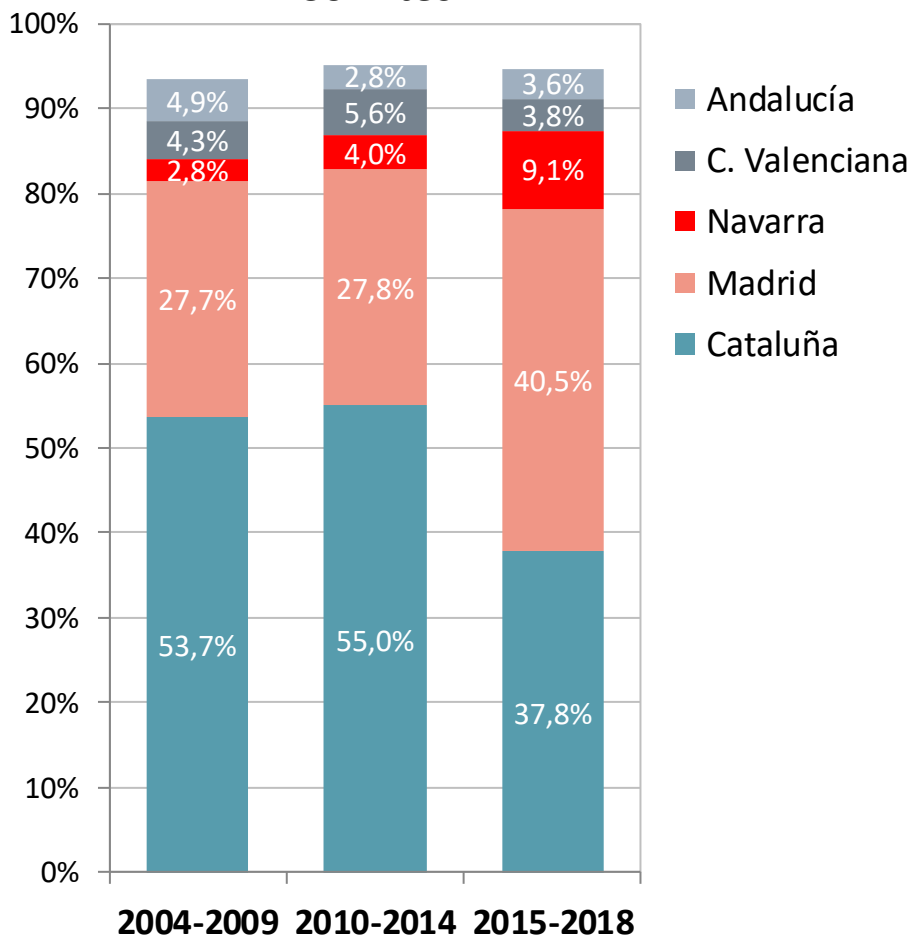
Evolución de las participaciones por CA



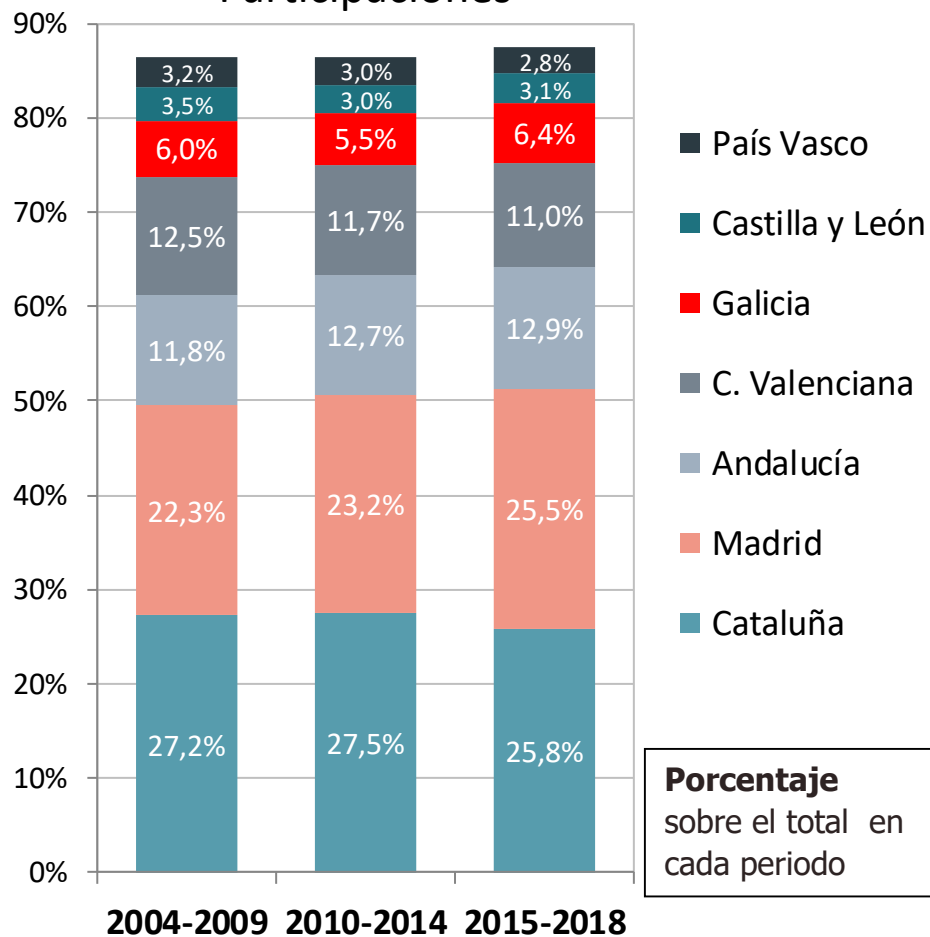
Evolución de los CEIm y las PCEC por CA

Evolución de los CEIm y participaciones por CA en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018

Comités



Participaciones

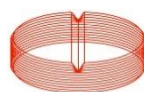


Porcentaje
sobre el total en
cada periodo

Participaciones en Centros por CA y por Fases



	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
Andalucía	99	726	1.925	329
Aragón	6	100	290	29
Asturias	2	74	258	49
Canarias	3	69	229	53
Cantabria	12	83	244	28
Castilla y León	44	151	514	87
Castilla-La Mancha	1	49	174	35
Cataluña	470	1.858	3.787	562
Comunidad Valenciana	95	751	1.836	246
Extremadura	6	48	190	15
Galicia	33	374	913	140
Islas Baleares	6	97	270	40
La Rioja	0	5	16	3
Madrid	430	1.593	3.312	488
Navarra	50	140	247	33
País Vasco	11	153	498	83
Región de Murcia	1	63	224	28
	1.269	6.334	14.927	2.248



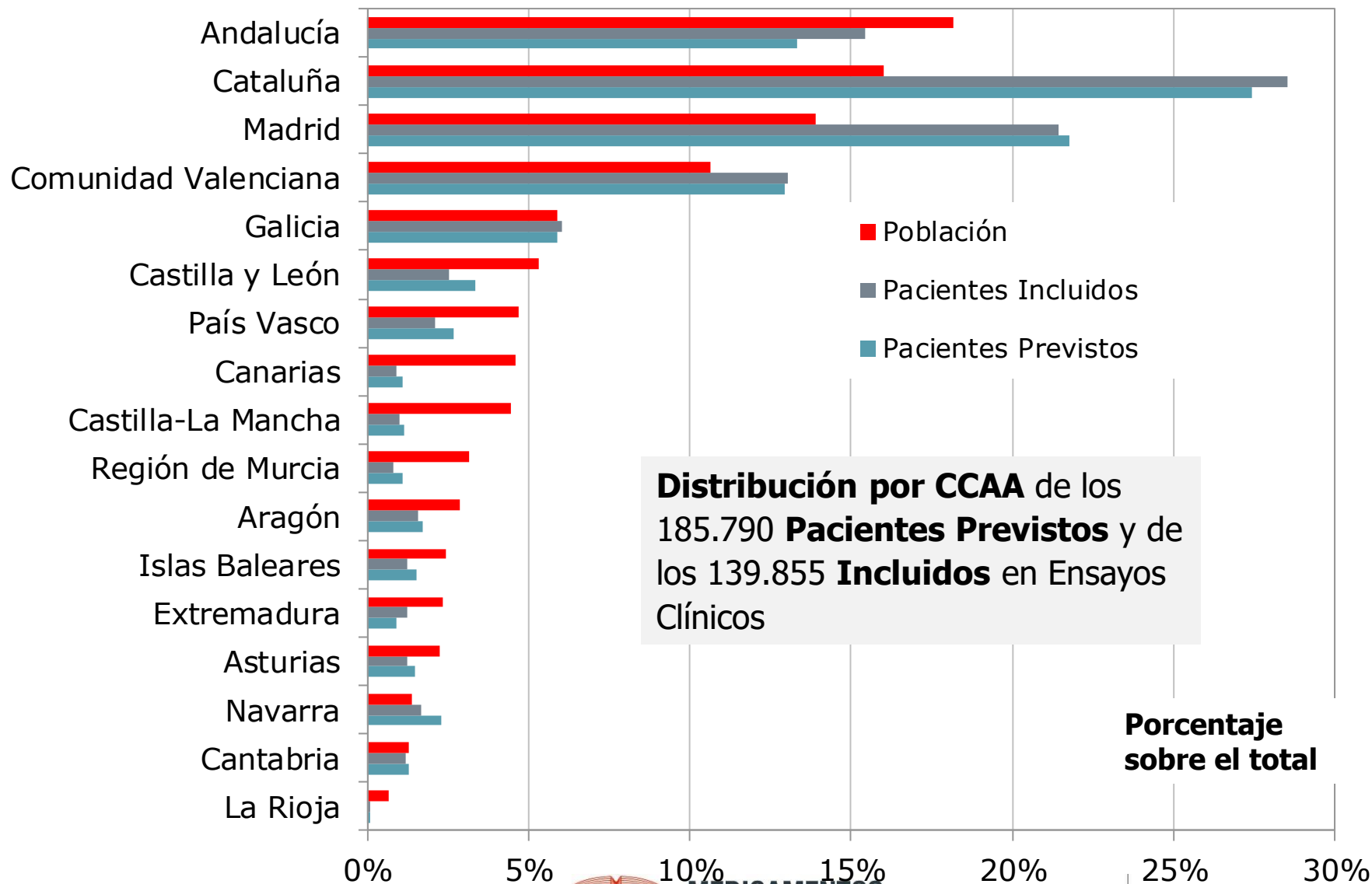
Pacientes Previstos e Incluidos por CA

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

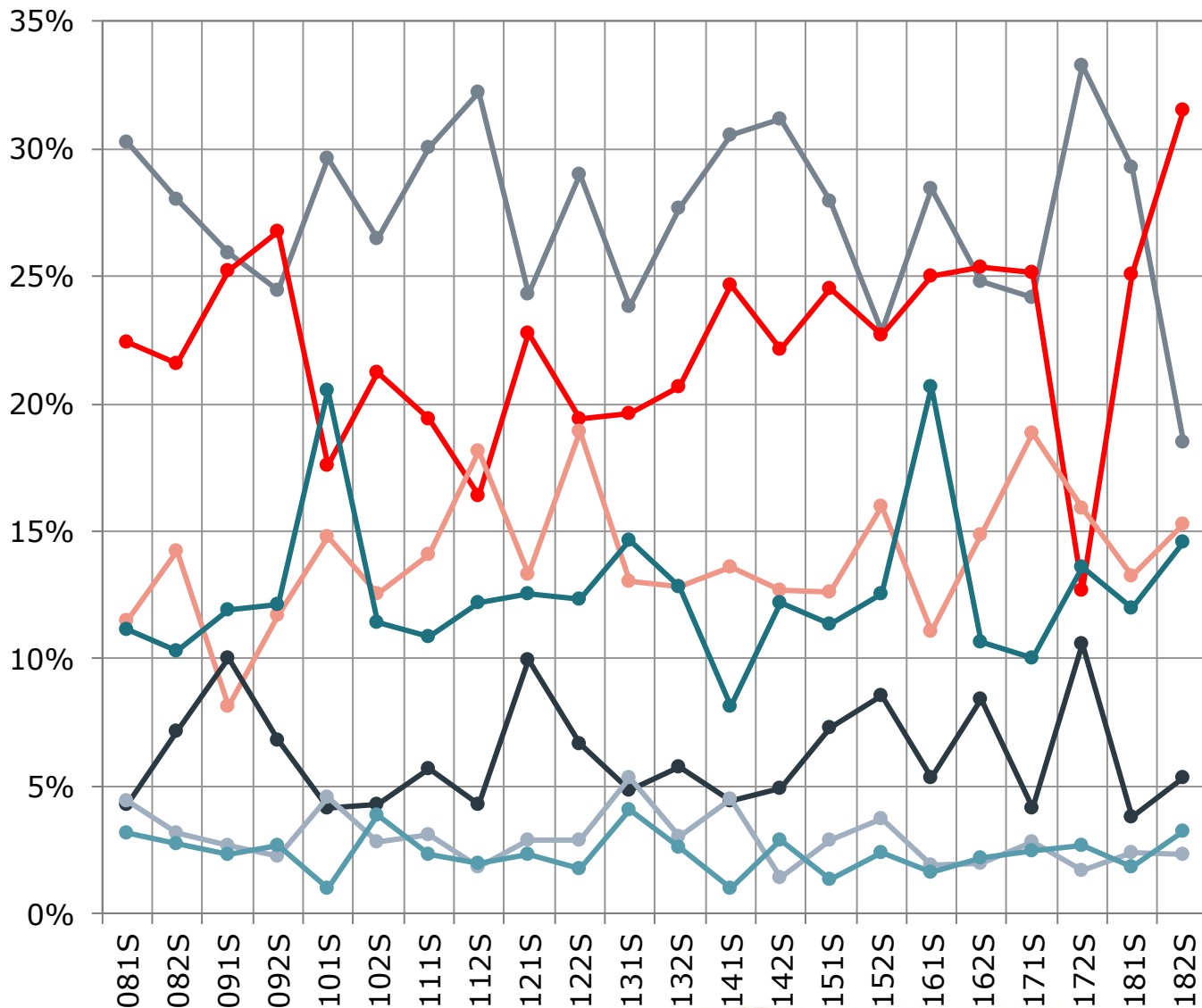
Cada Centro tiene previsto incorporar una media de 7,7 pacientes por EC en el Centro

	Suma de pacientes previstos	% del total	Suma de pacientes incluidos	% del total
Andalucía	24.787	13,3%	21.608	15,5%
Aragón	3.209	1,7%	2.194	1,6%
Asturias	2.700	1,5%	1.745	1,2%
Canarias	2.012	1,1%	1.249	0,9%
Cantabria	2.387	1,3%	1.685	1,2%
Castilla y León	6.221	3,3%	3.529	2,5%
Castilla-La Mancha	2.126	1,1%	1.394	1,0%
Cataluña	51.001	27,5%	39.887	28,5%
Comunidad Valenciana	24.021	12,9%	18.238	13,0%
Extremadura	1.669	0,9%	1.727	1,2%
Galicia	10.972	5,9%	8.462	6,1%
Islas Baleares	2.813	1,5%	1.724	1,2%
La Rioja	169	0,1%	78	0,1%
Madrid	40.491	21,8%	29.965	21,4%
Navarra	4.267	2,3%	2.304	1,6%
País Vasco	4.930	2,7%	2.966	2,1%
Región de Murcia	2.015	1,1%	1.100	0,8%
	185.790	100,0%	139.855	100,0%

Pacientes Previstos e Incluidos por CA



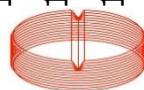
Evolución pacientes previstos por CA



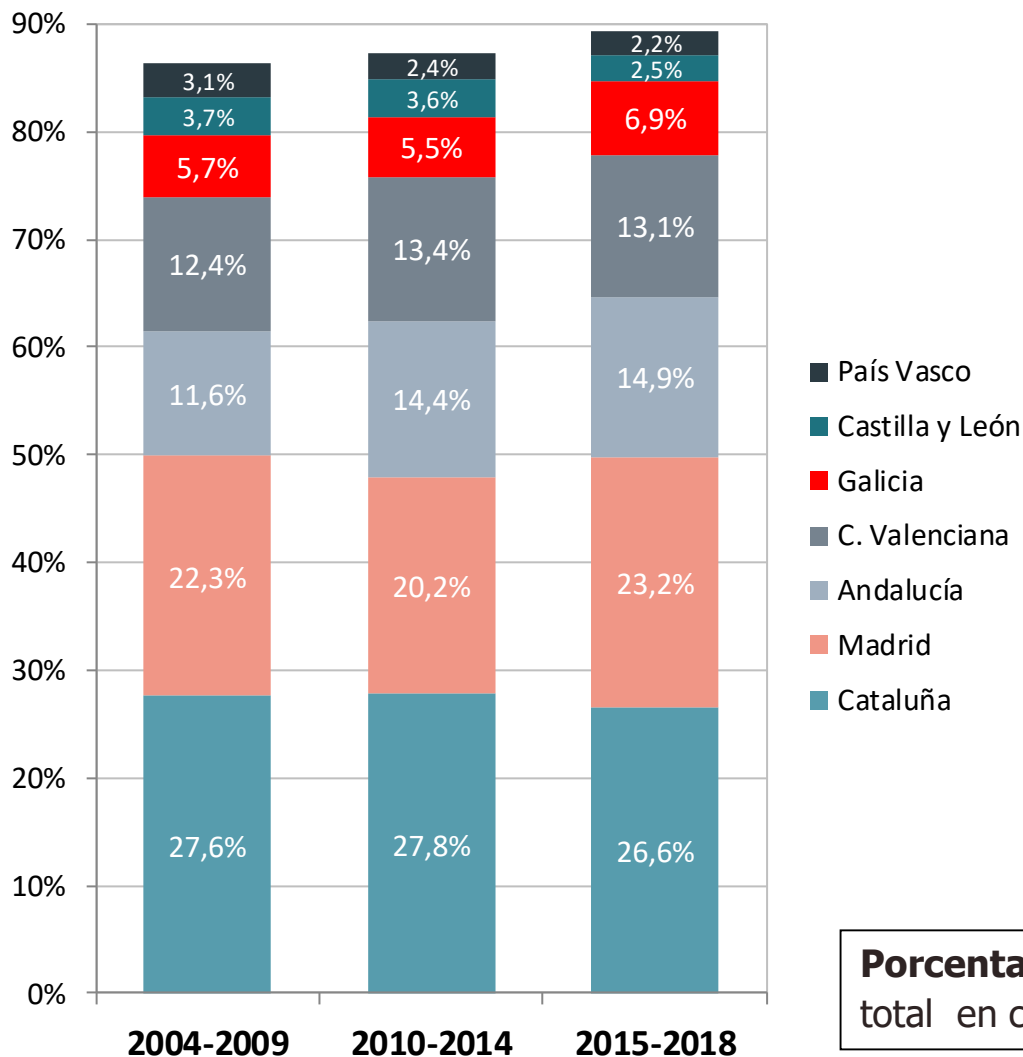
- Cataluña
- Madrid
- Andalucía
- C. Valenciana
- Galicia
- Castilla y León
- País Vasco

Pacientes previstos en Ensayos Clínicos en Centros de las CCAA por semestre: siete principales CCAA que acumulan el 87% 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.



Evolución pacientes previstos por CA



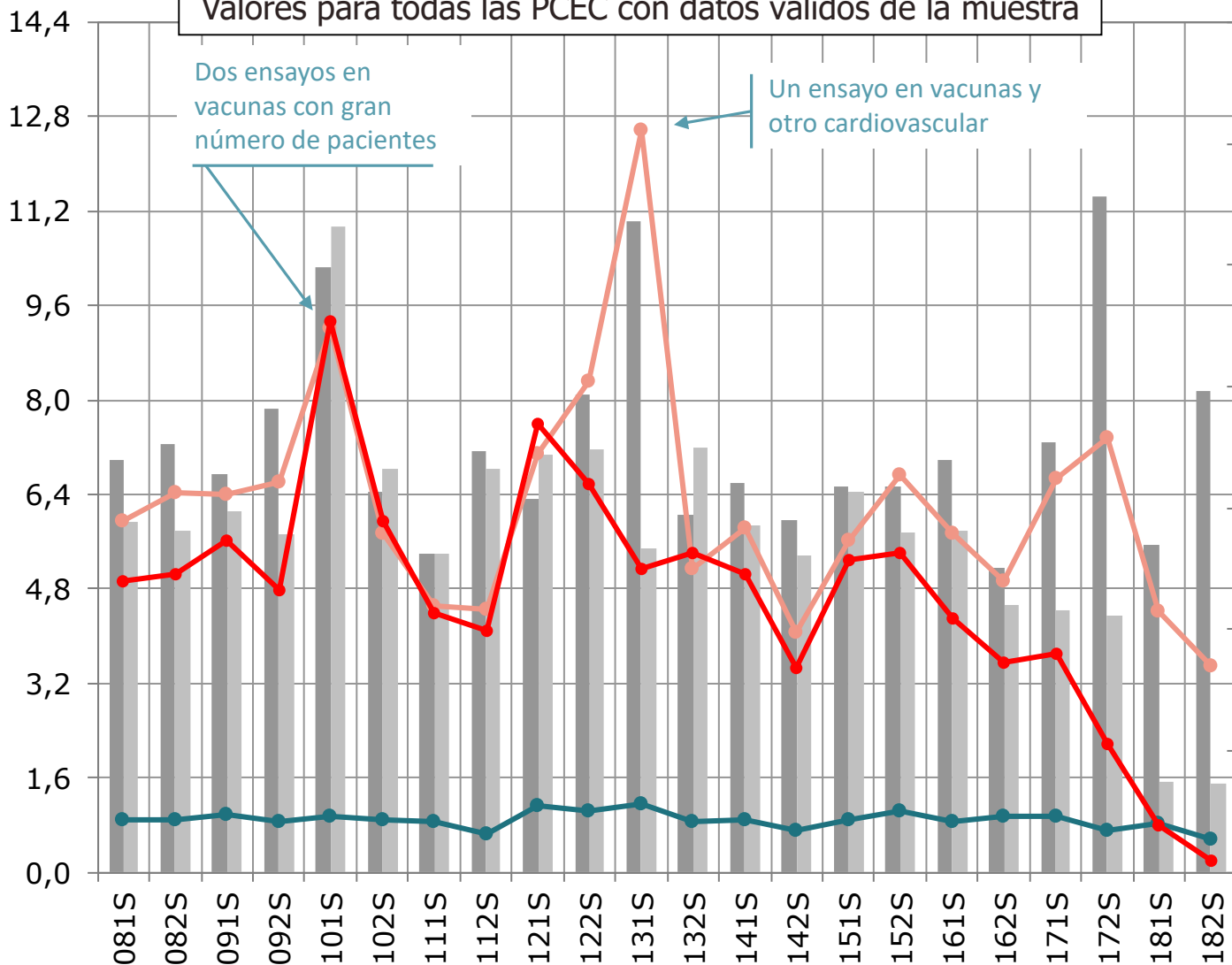
Evolución de los pacientes previstos por CA en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018

Porcentaje sobre el total en cada periodo

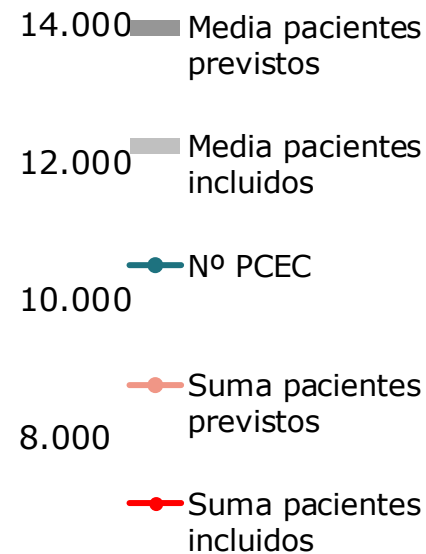
Evolución del número de pacientes

Media

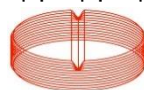
Valores para todas las PCEC con datos válidos de la muestra



Suma



PCEC con fecha de envío al CEIC de ref / AEMPS dentro de cada semestre y **media y total de pacientes previstos e incluidos** en cada semestre.

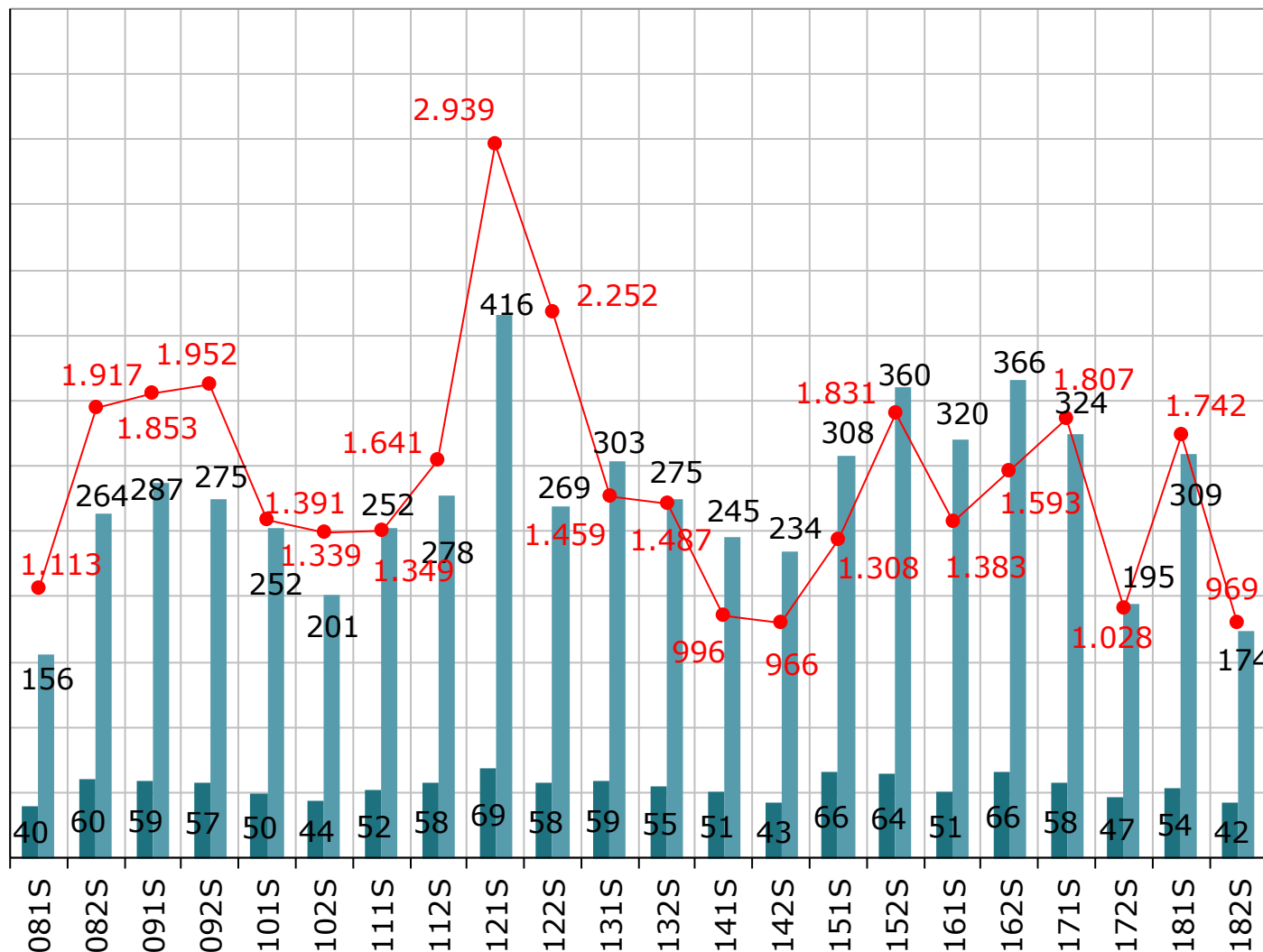


Evolución Fases Tempranas

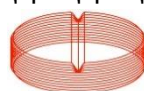


Evolución del número de **ensayos, participaciones** en ensayos y **pacientes previstos** en **Fases Tempranas: I y II**, por semestre

■ N° Ensayos ■ N° Participaciones ● Suma de Pacientes Previstos

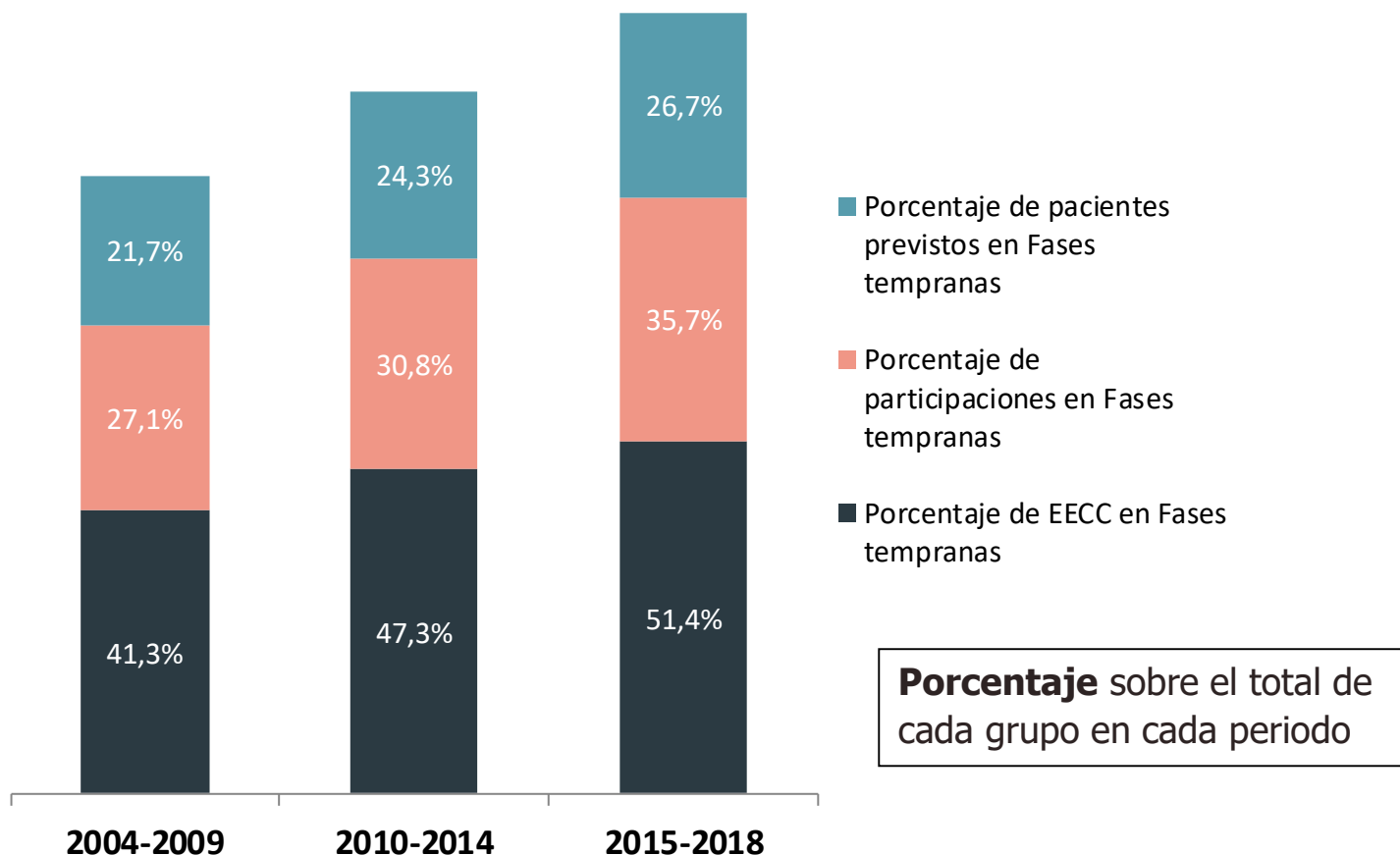


Ensayos Clínicos y Participaciones de Centros en Ensayos Clínicos (PCEC) con fecha de envío al CEIC de ref / AEMPS dentro de cada semestre y **número** total en cada semestre.



Evolución Fases Tempranas

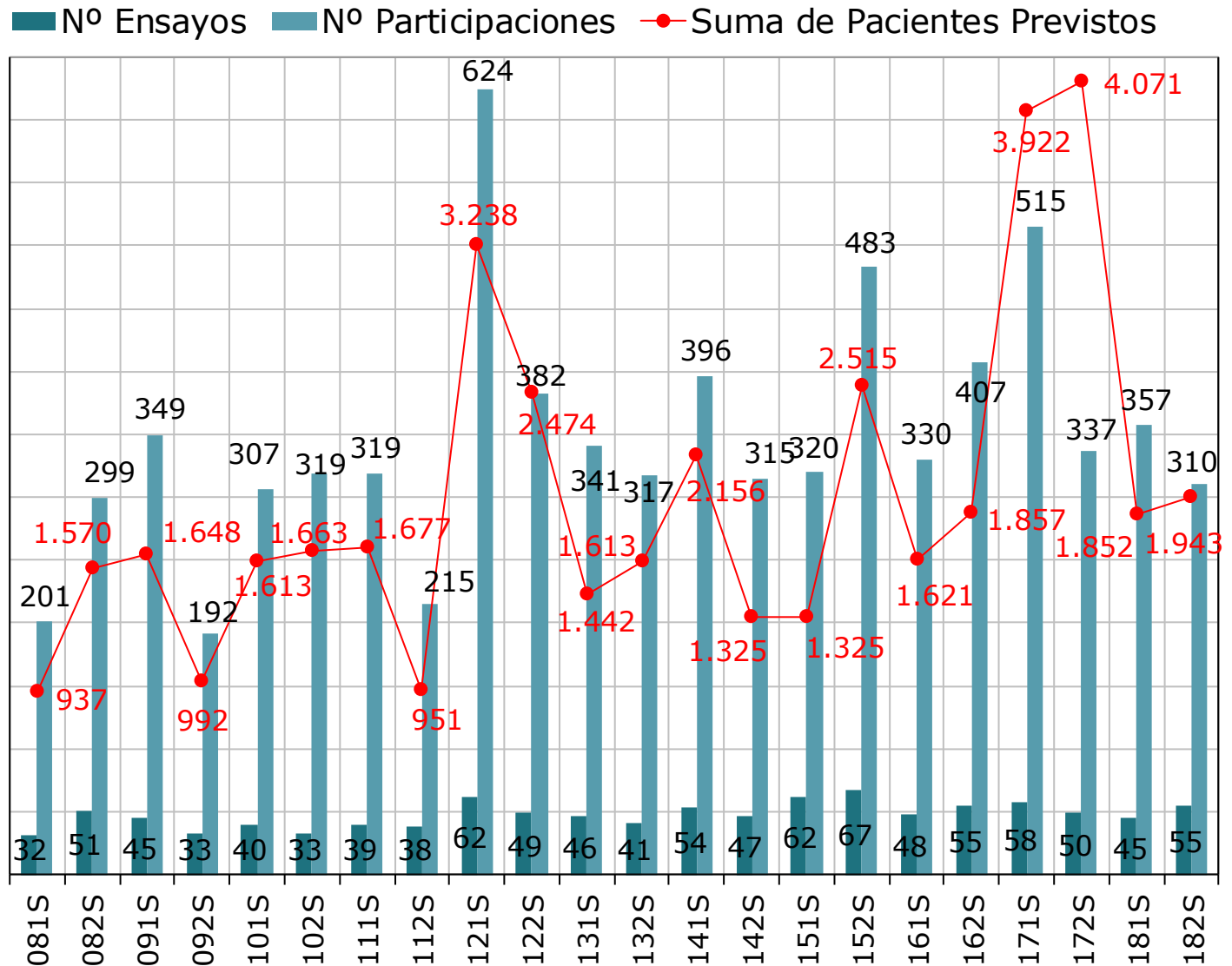
Evolución de los ensayos, participaciones y pacientes previstos en fases tempranas en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018



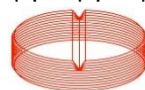
Evolución Oncología



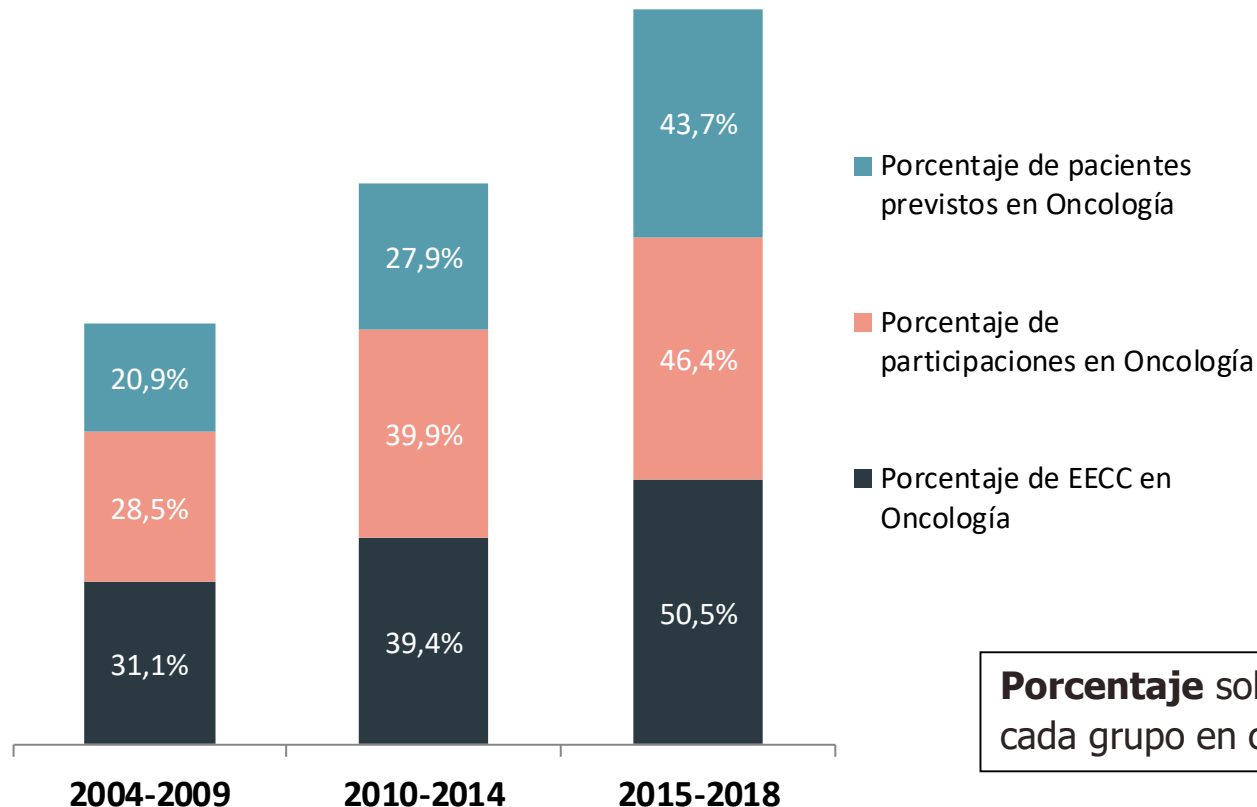
Evolución del número de **ensayos**, **participaciones** en ensayos y **pacientes previstos** en **Oncología** por semestre



Ensayos Clínicos y Participaciones de Centros en Ensayos Clínicos (PCEC) con fecha de envío al CEIC de ref / AEMPS dentro de cada semestre y **número** total en cada semestre.



Evolución de los ensayos, participaciones y pacientes previstos en Oncología en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018



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

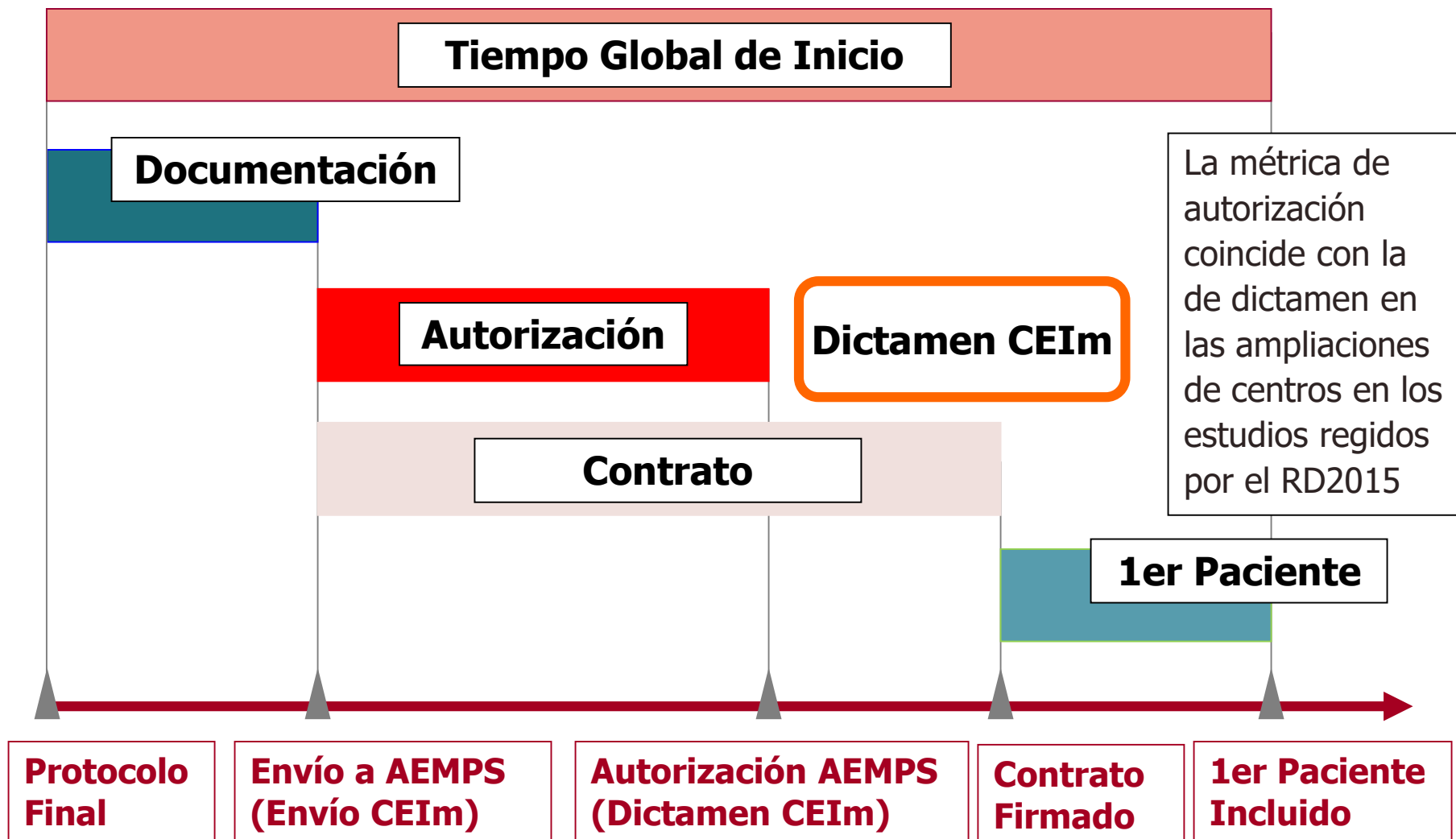
Asimismo se presenta:

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

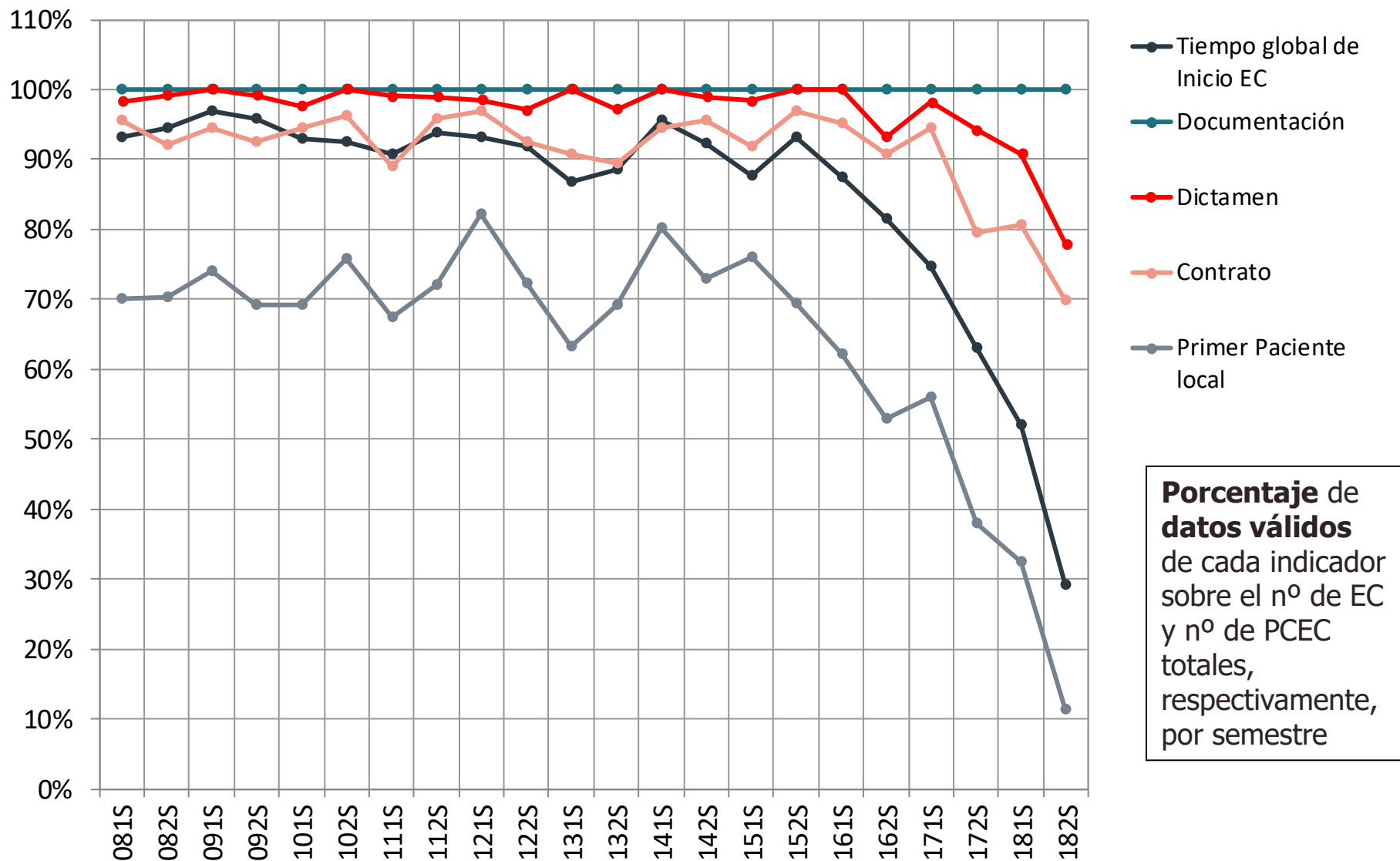
Para todos ellos se presentan los datos: **medianas**, la **dispersión** y su **evolución en el tiempo**

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.

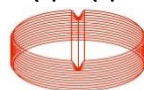
Indicadores de Tiempo: Etapas Principales



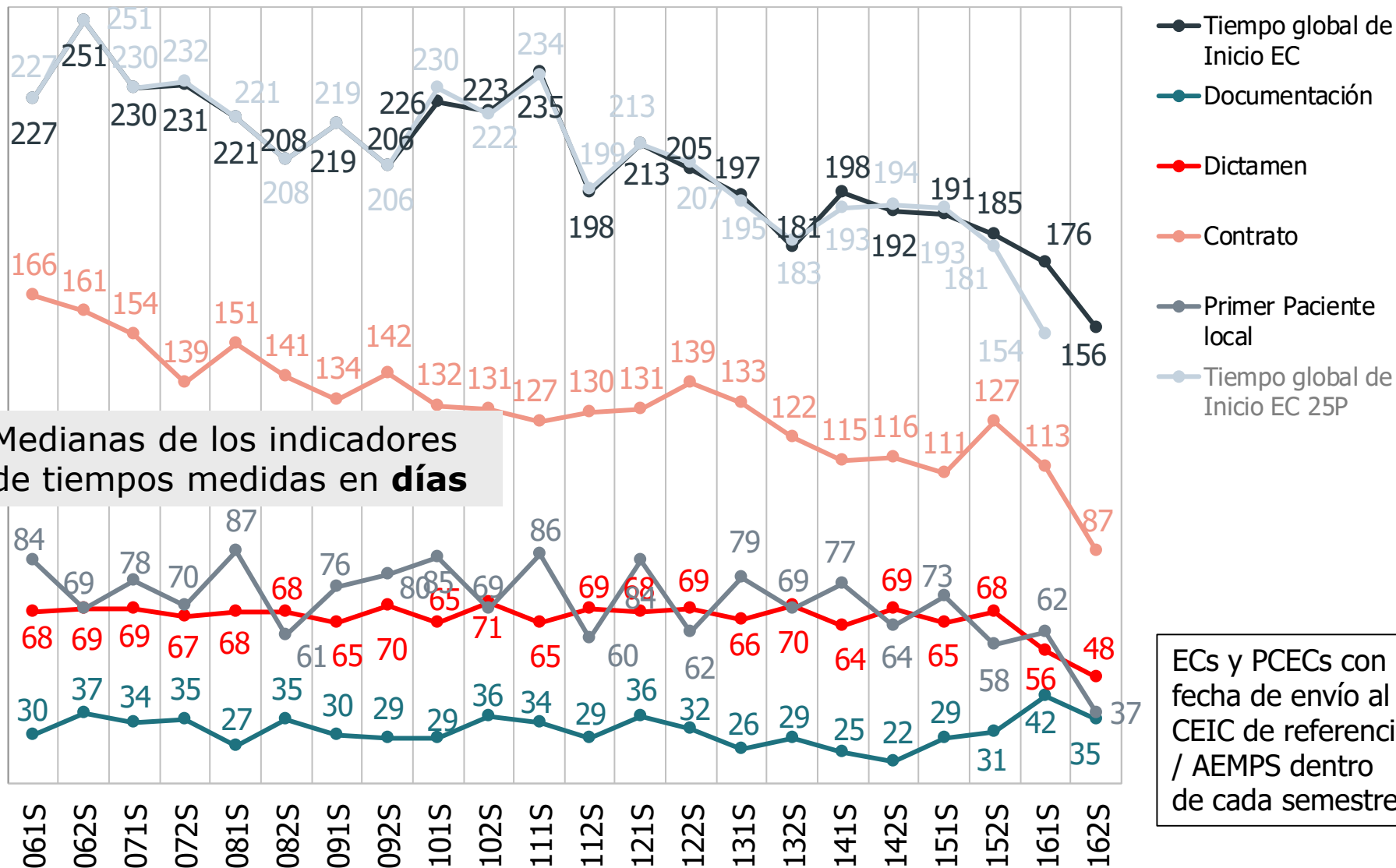
Compleción de datos por semestre



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

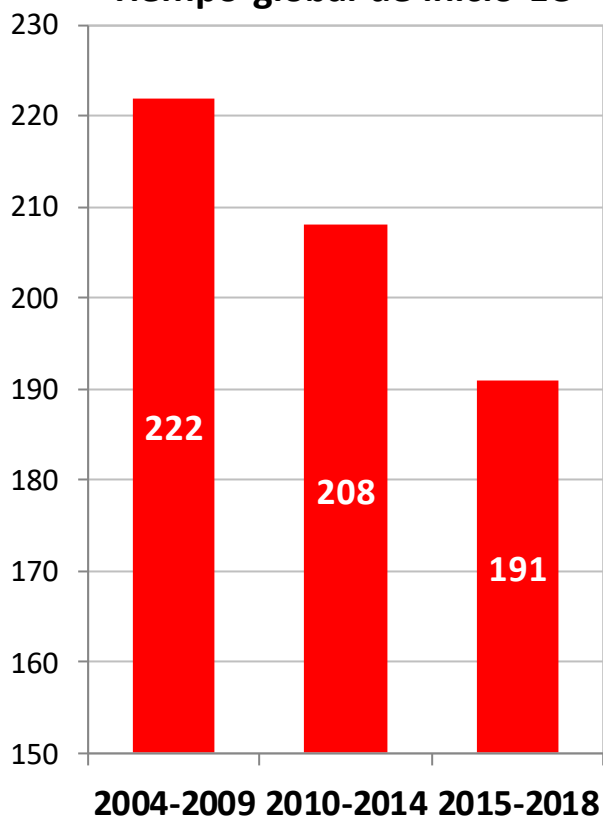


Evolución de los indicadores de tiempos

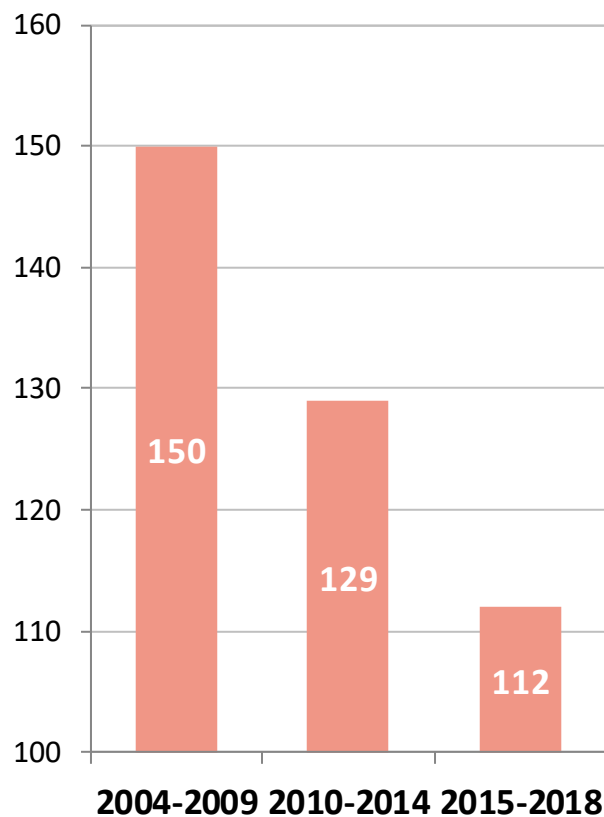


Evolución de indicadores de tiempos en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018 (mediana de cada indicador dentro de cada periodo en días)

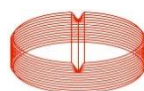
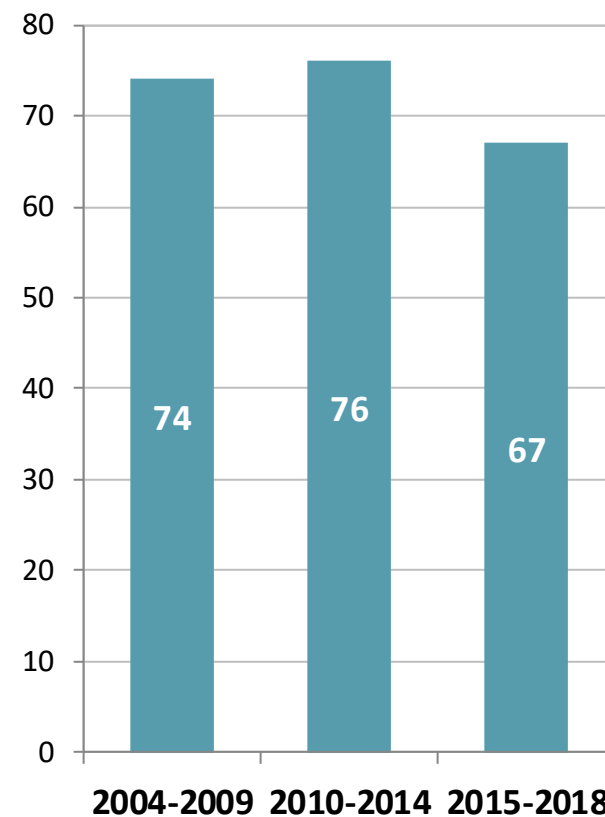
Tiempo global de inicio EC



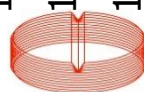
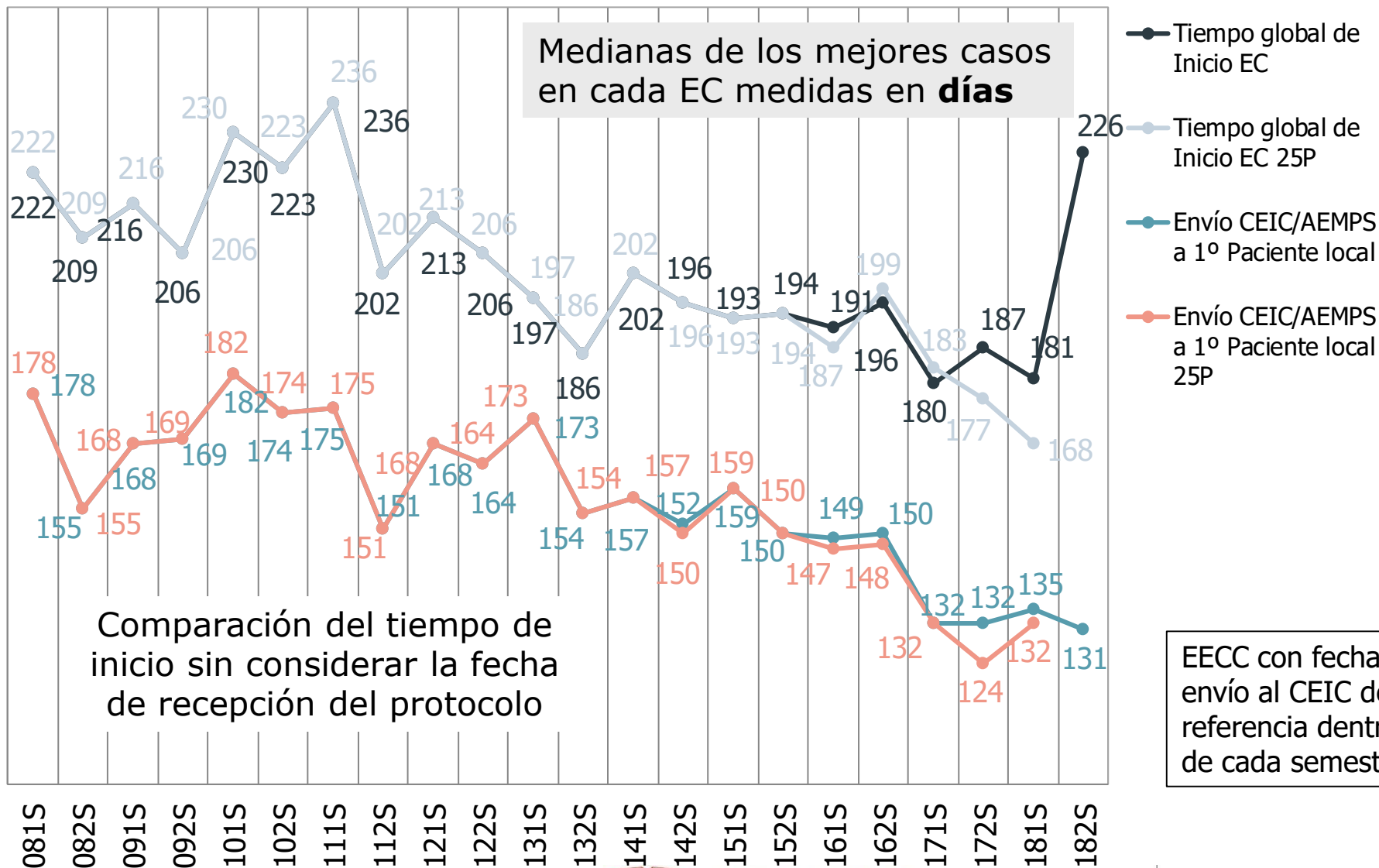
Contrato



Primer Paciente Local



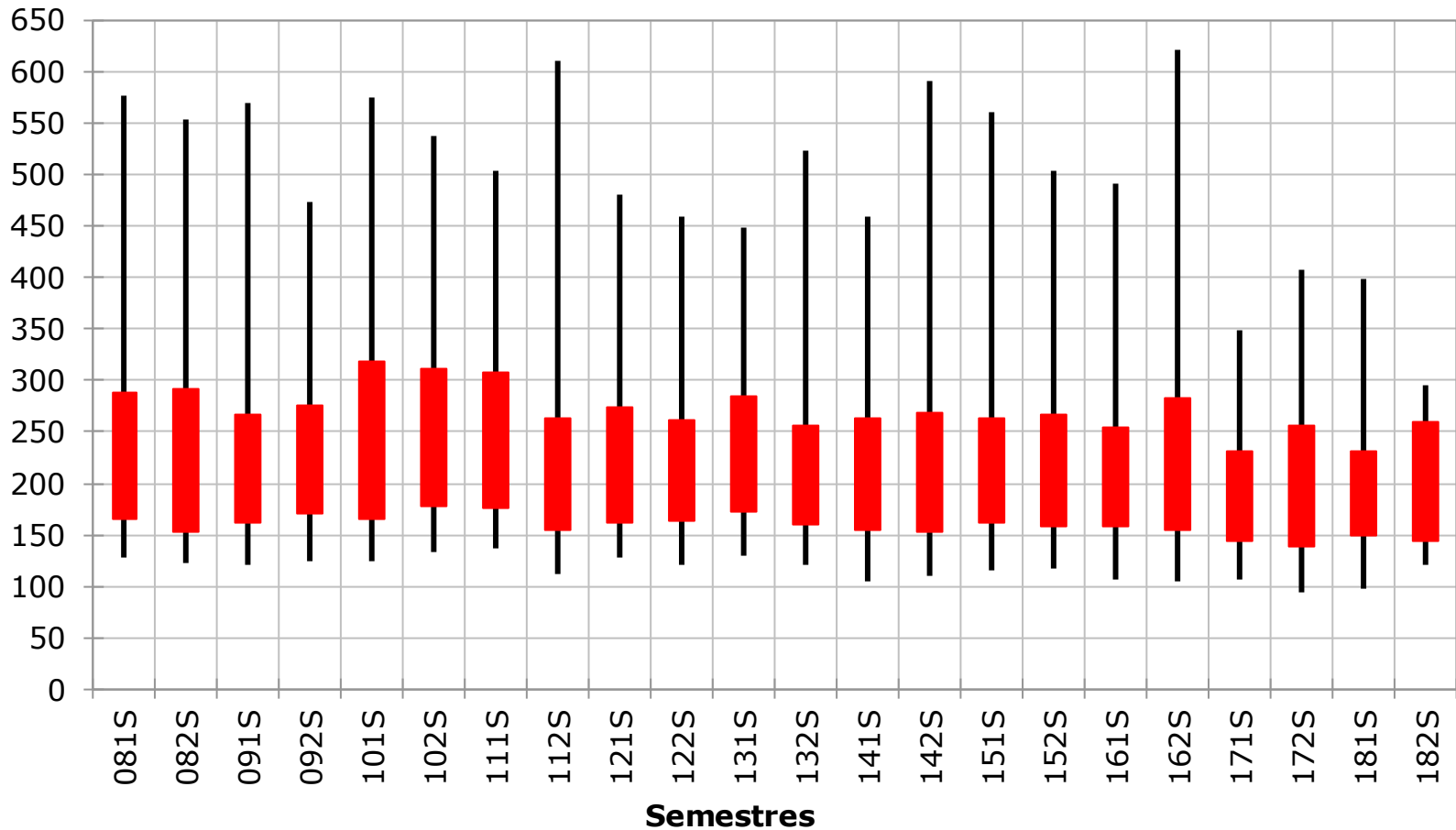
Evolución tiempo de inicio



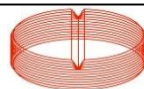
Evolución dispersión Tiempo Global de Inicio



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

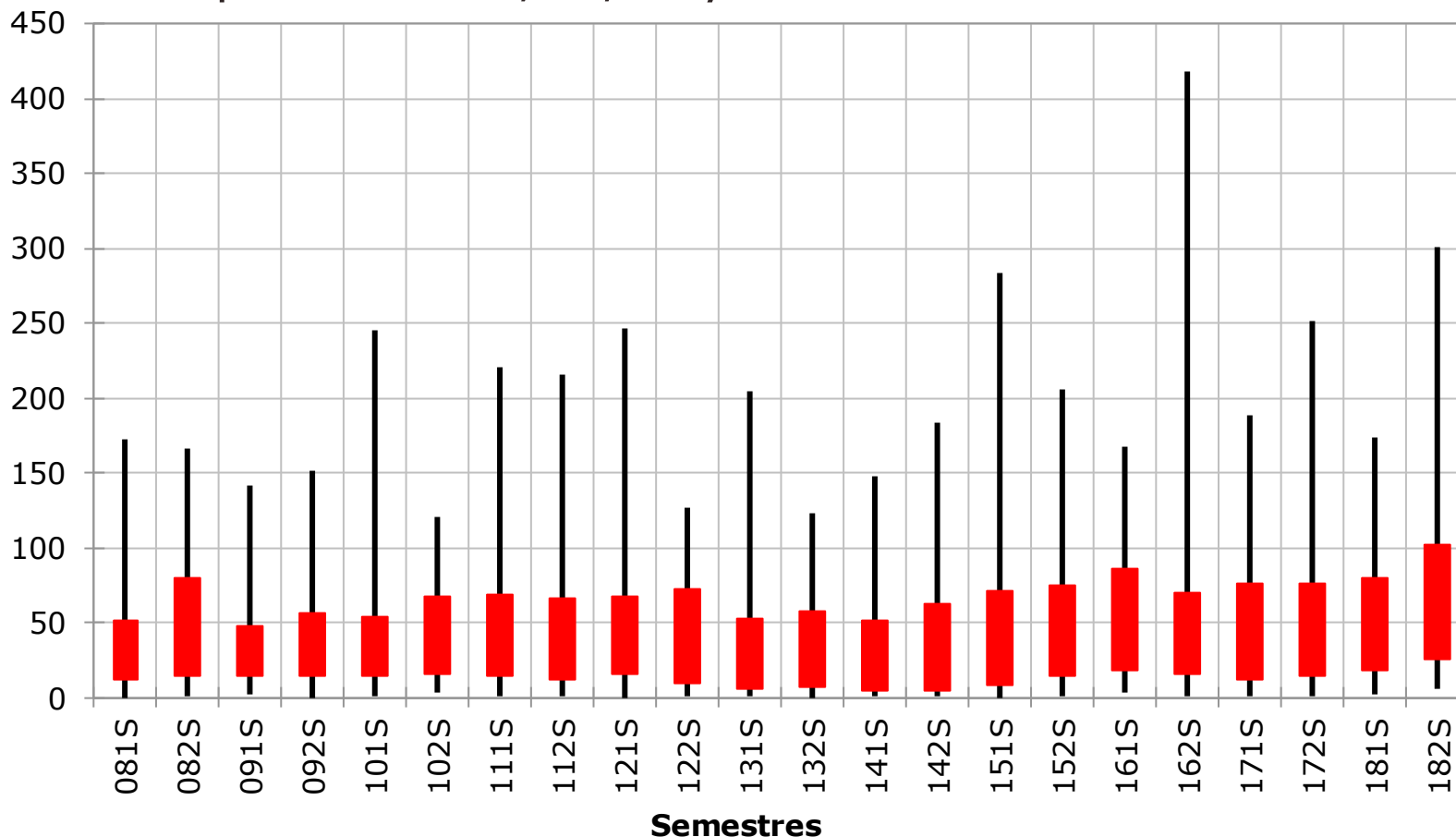


EECC con fecha de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada semestre

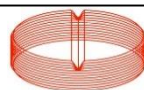


Evolución dispersión Documentación

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

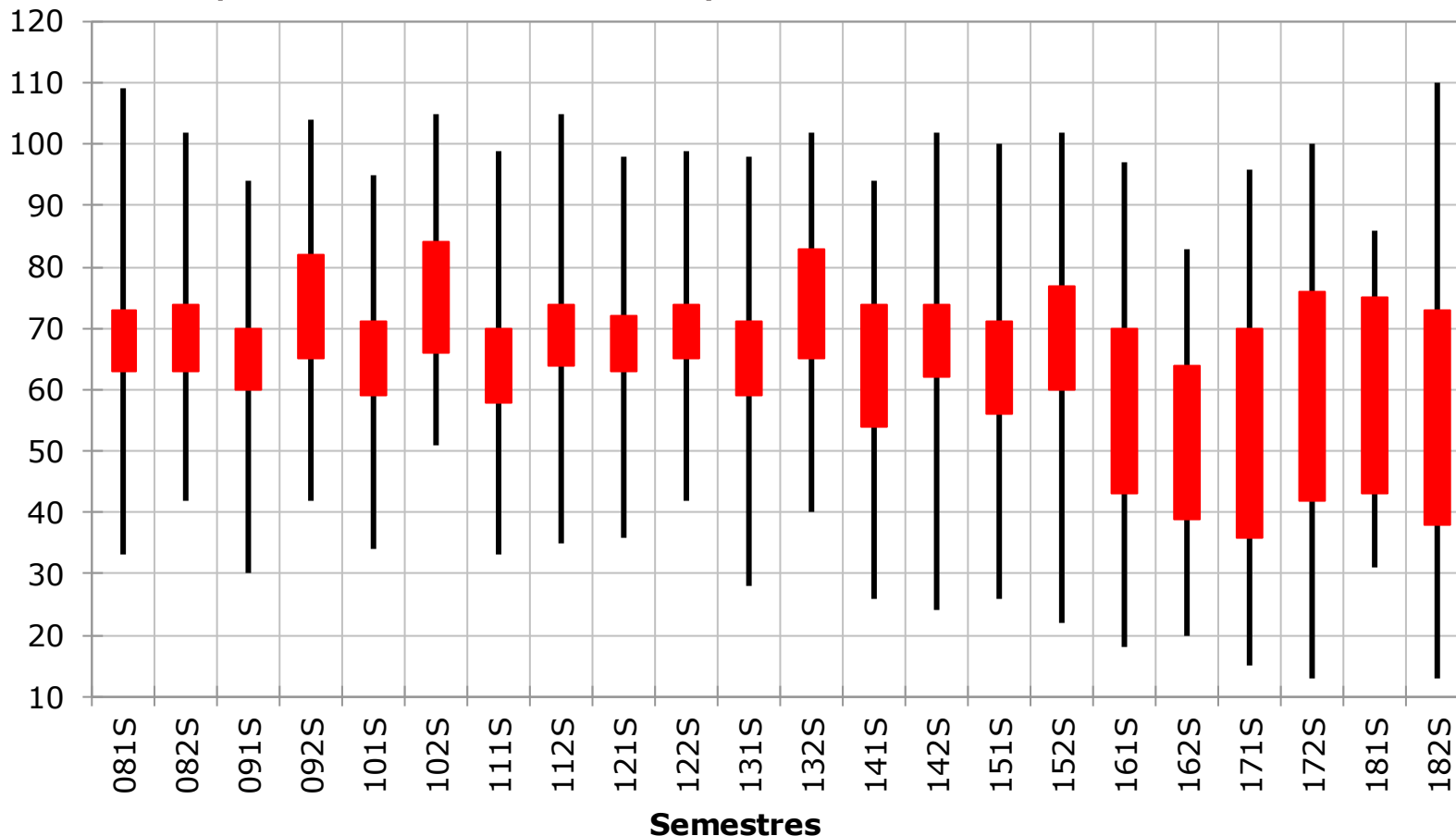


EECC con fecha de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada semestre

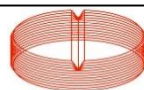


Evolución dispersión Dictamen

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

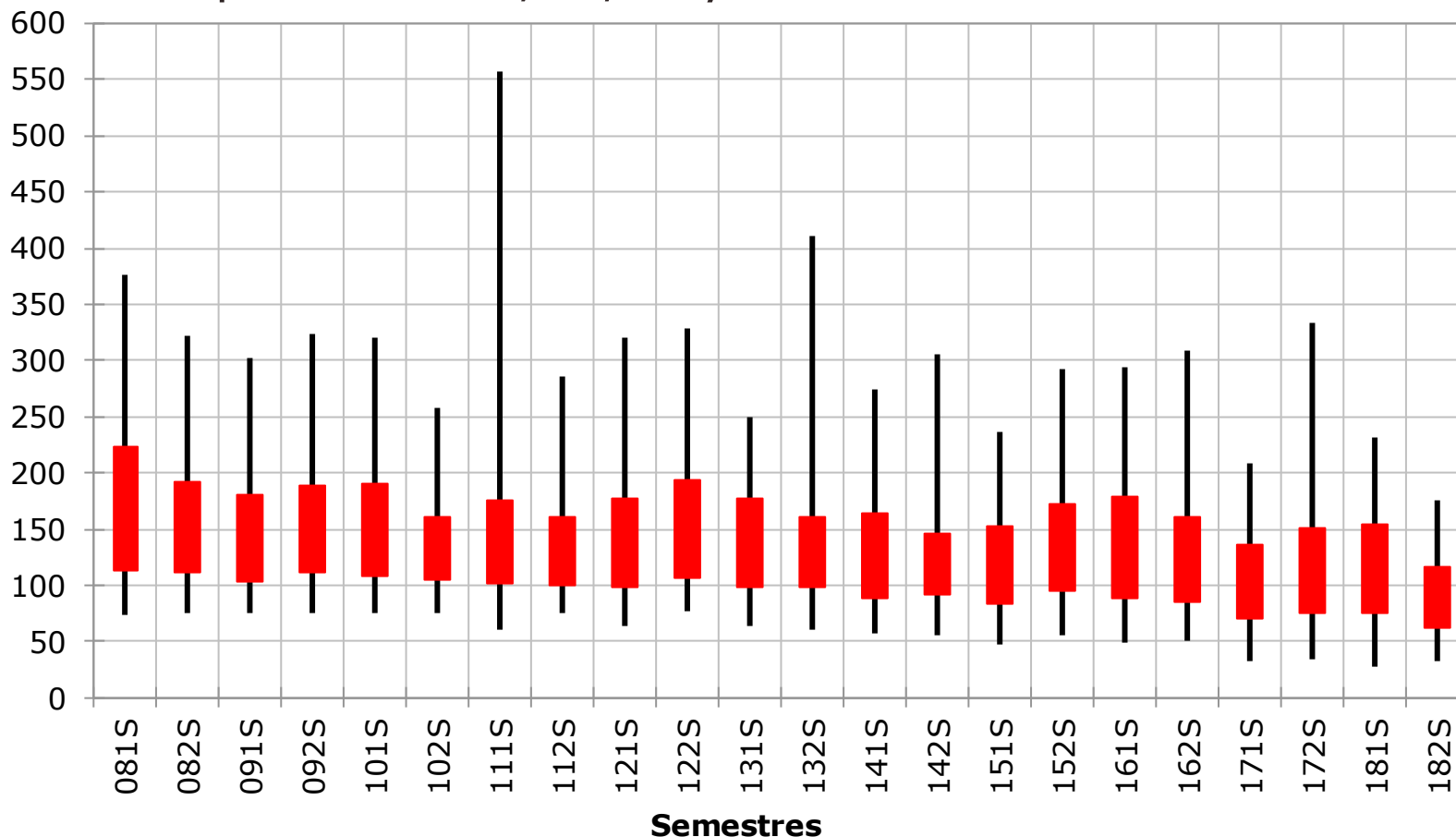


ECC con fecha de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada semestre

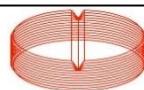


Evolución dispersión Contrato

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

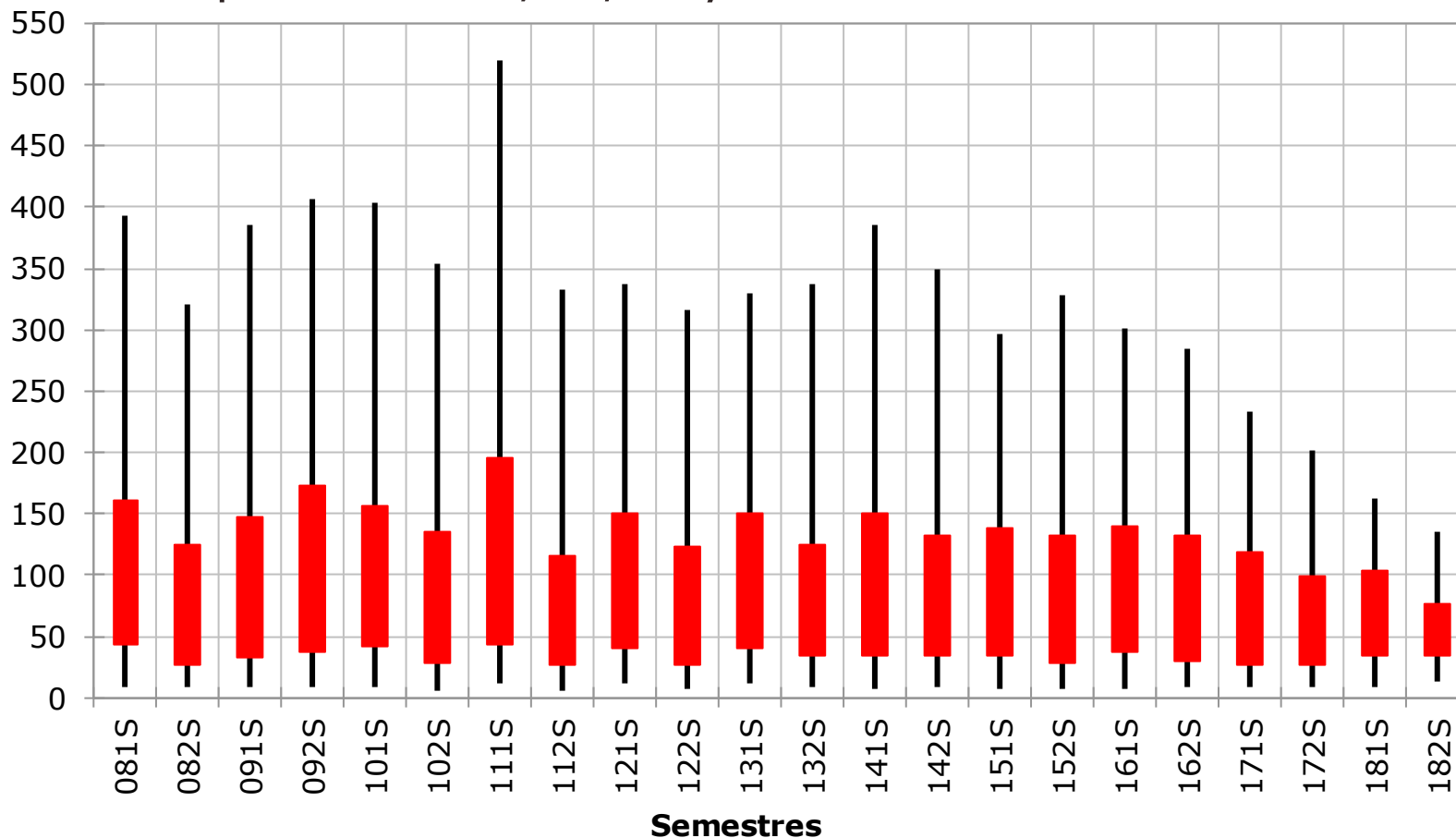


PCEC con fecha de envío al CEIC / AEMPS de referencia dentro de cada semestre

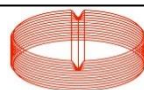


Evolución dispersión Primer Paciente

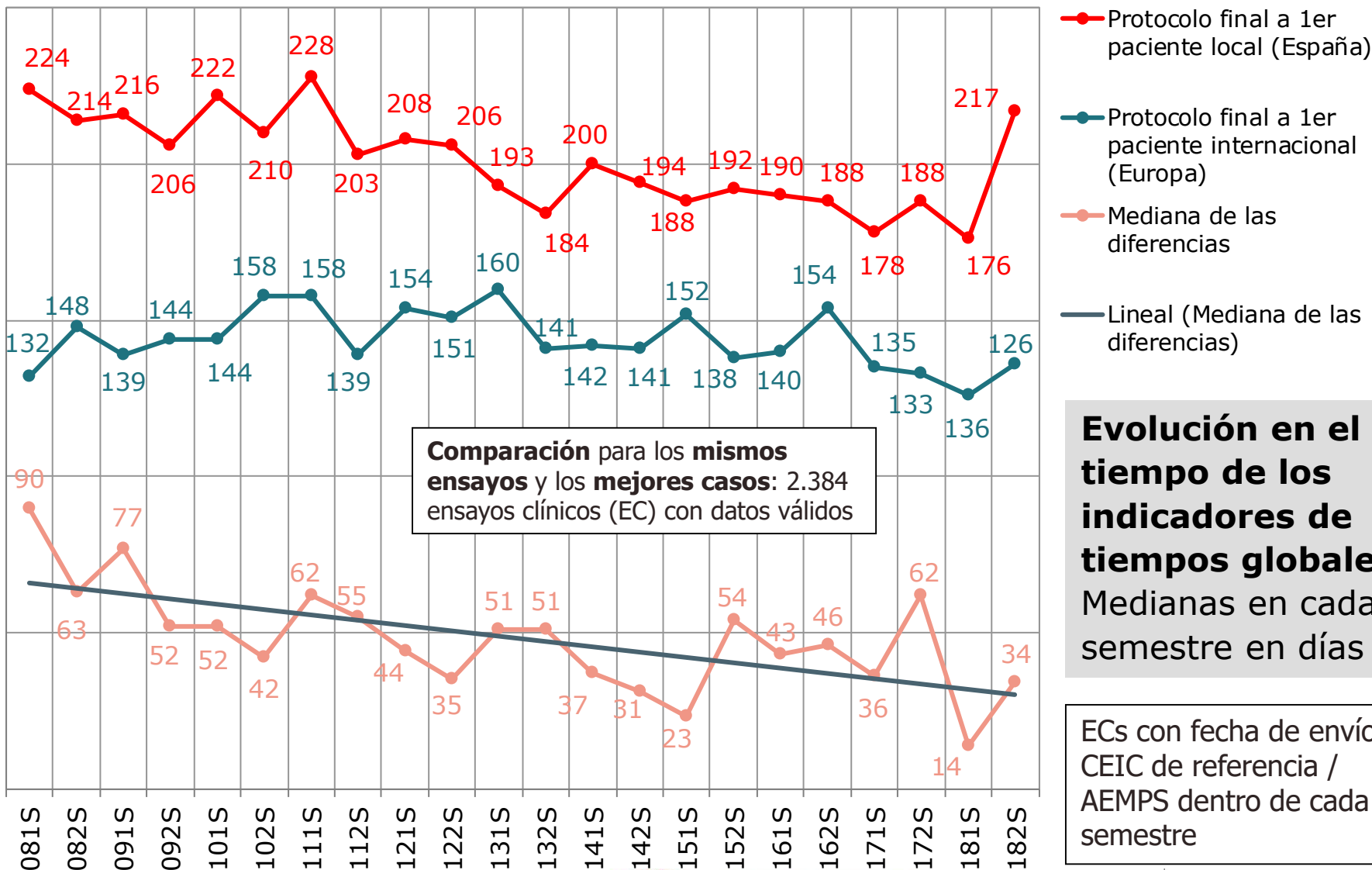
Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



PCEC con fecha de envío al CEIC / AEMPS de referencia dentro de cada semestre



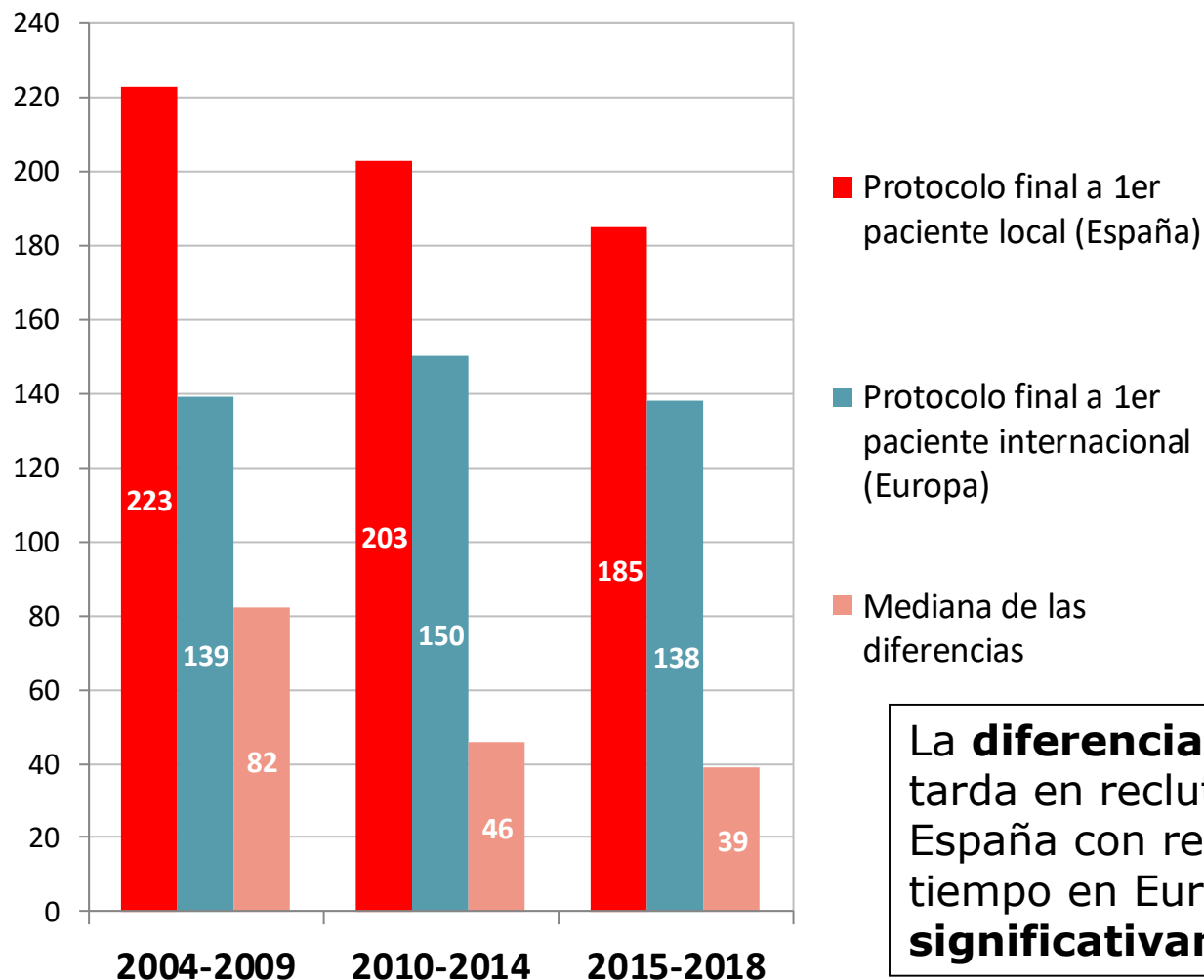
Evolución de los tiempos globales



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

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

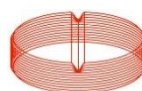
Evolución de los tiempos globales



Evolución de indicadores de los tiempos globales en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018

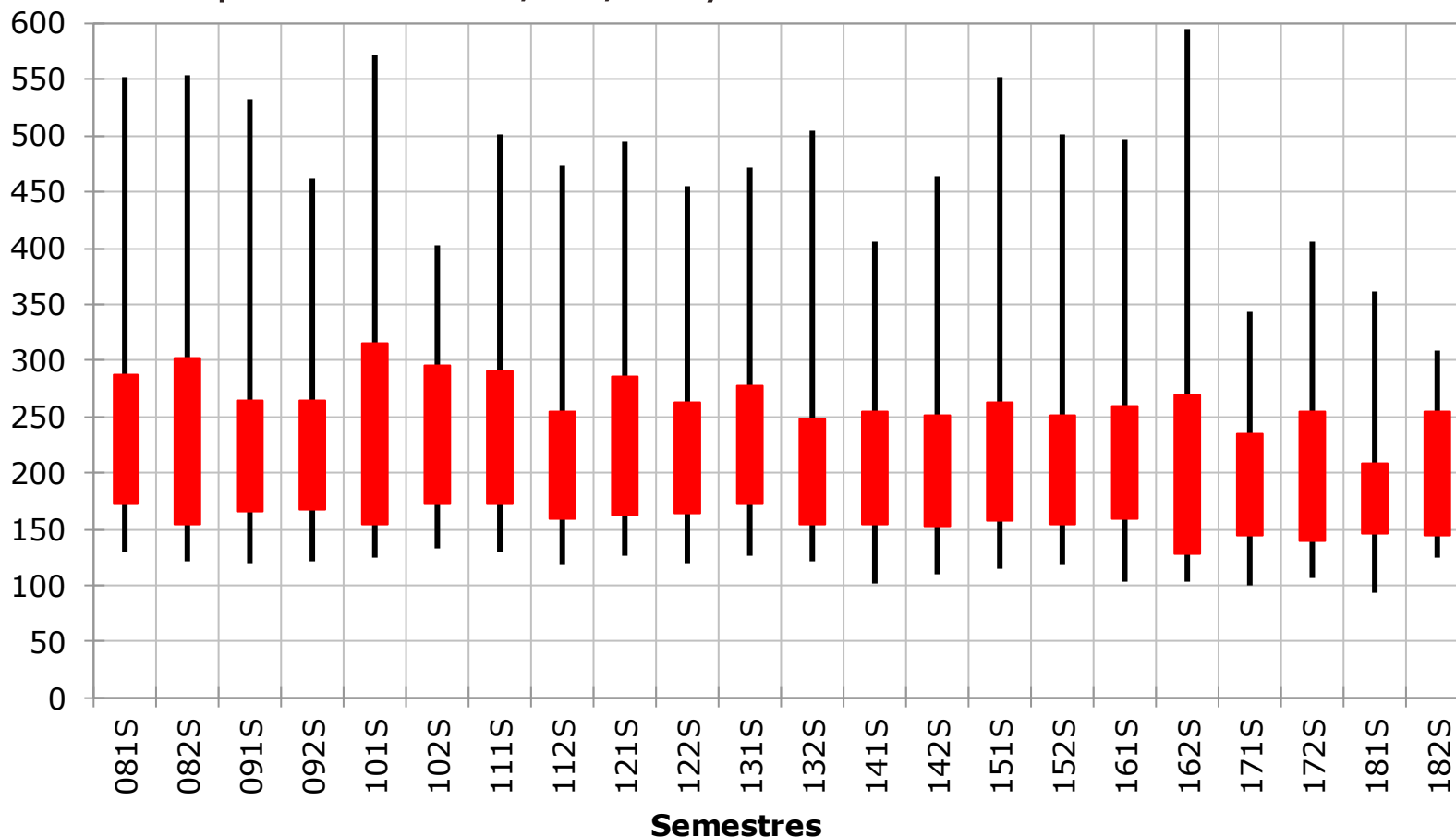
(mediana de cada indicador dentro de cada periodo en días)

La **diferencia** entre el tiempo que se tarda en reclutar el primer paciente en España con respecto a ese mismo tiempo en Europa **no ha variado significativamente desde 2010**



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.

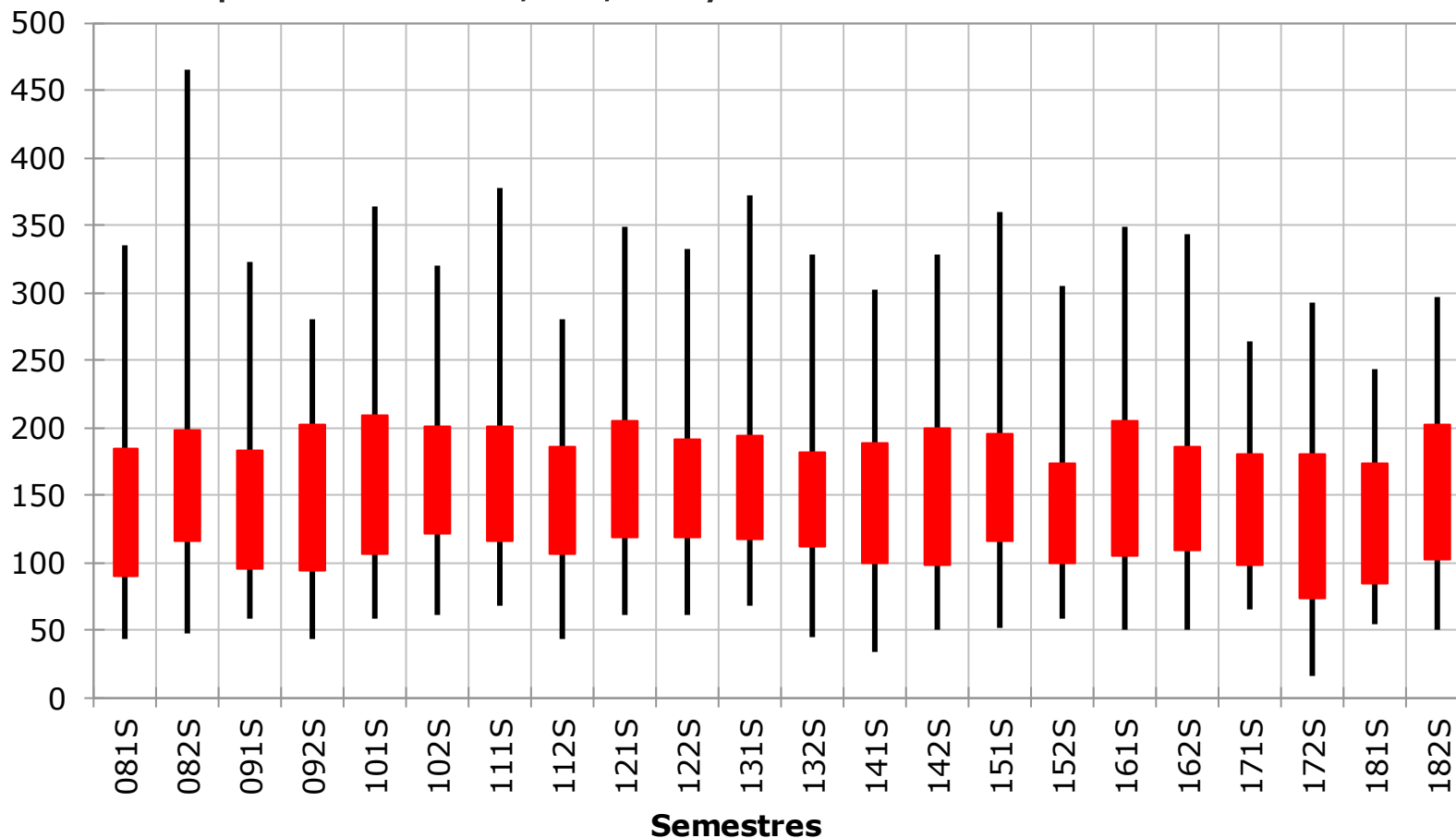


EECC con fecha de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada semestre

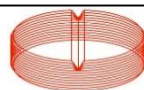
Evolución dispersión protocolo a 1er pac. internacional



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

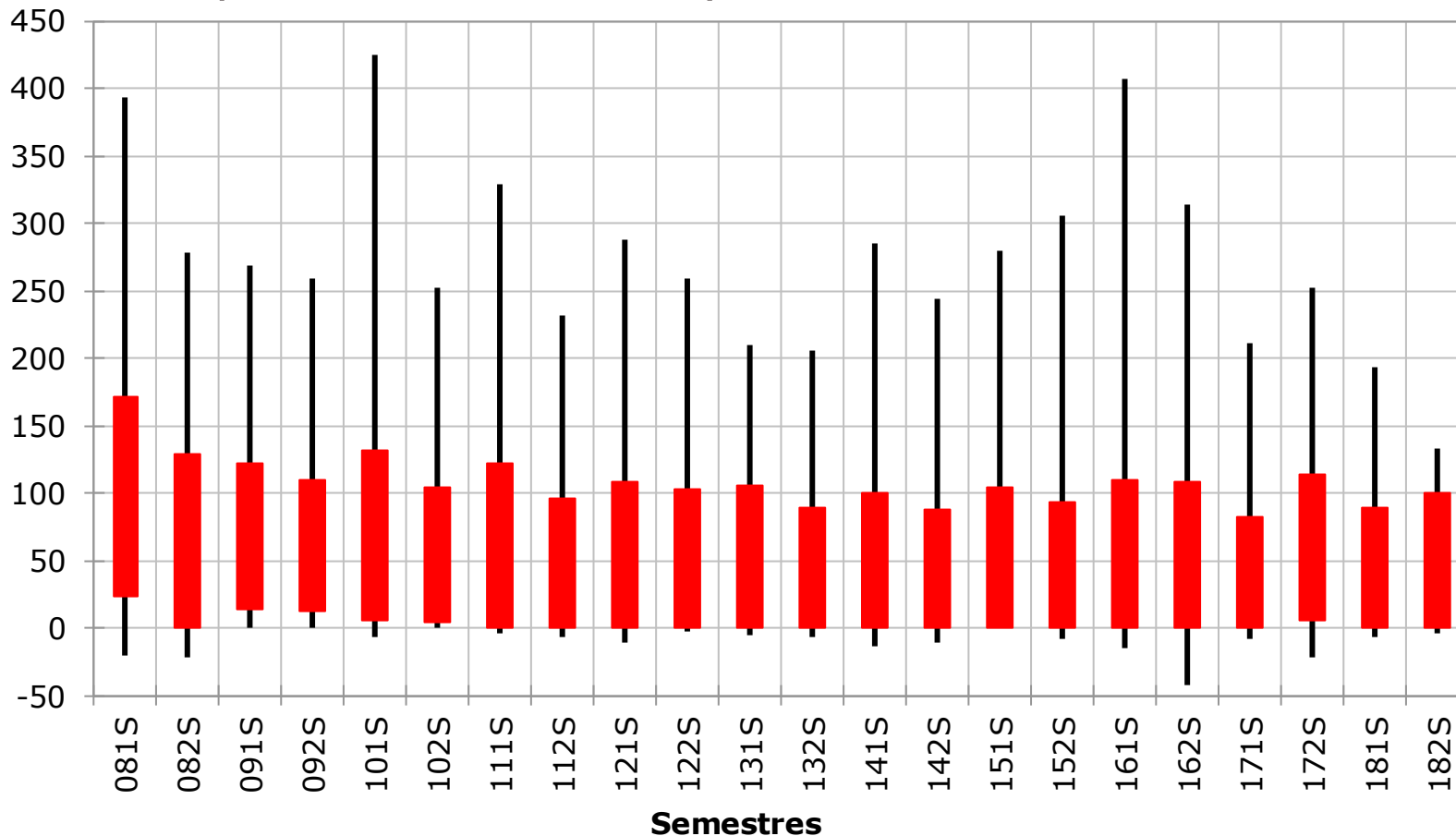


EECC con fecha de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada semestre

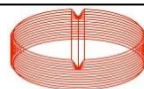


Evolución dispersión de la Diferencia

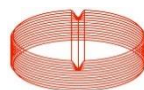
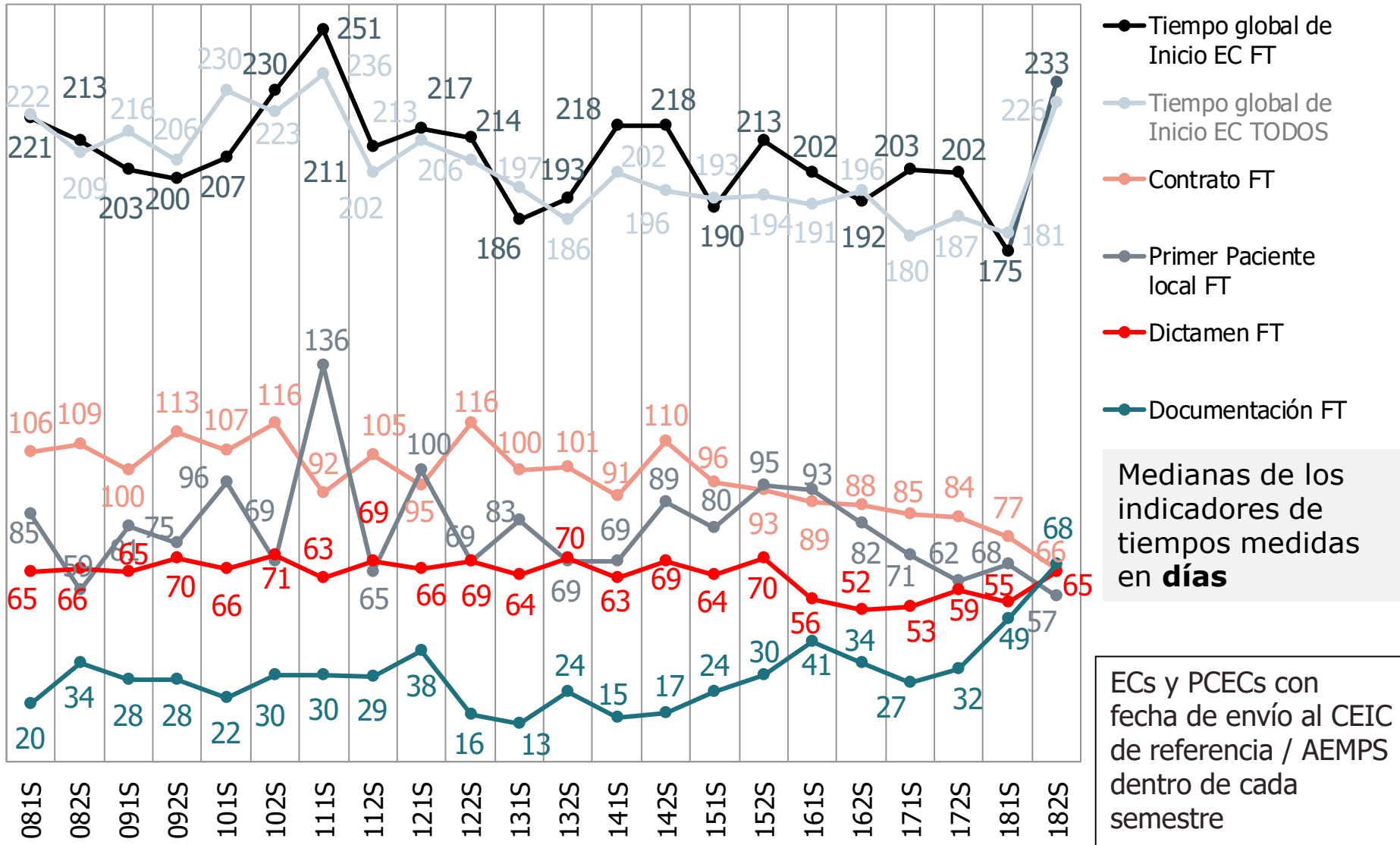
Se presenta la evolución de la dispersión con el tiempo, esta se mide mediante los percentiles 05, 25, 75 y 95.



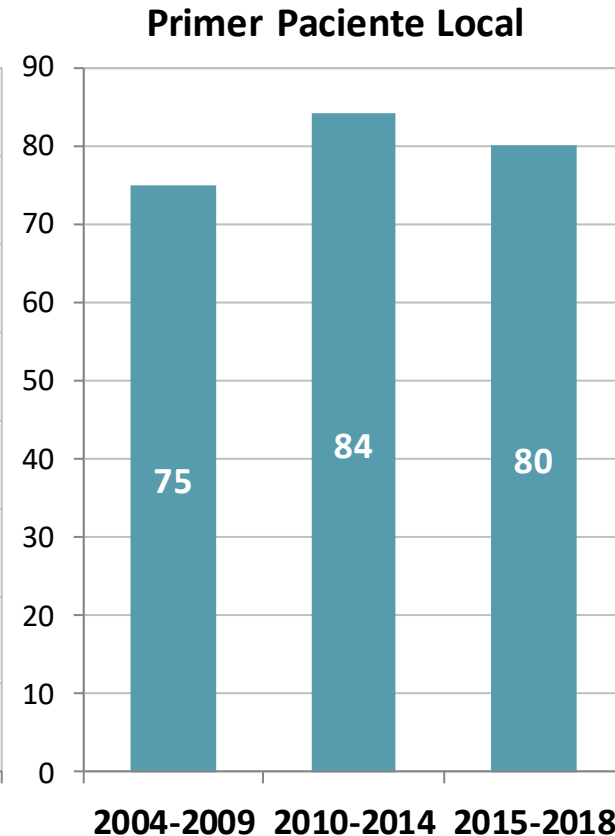
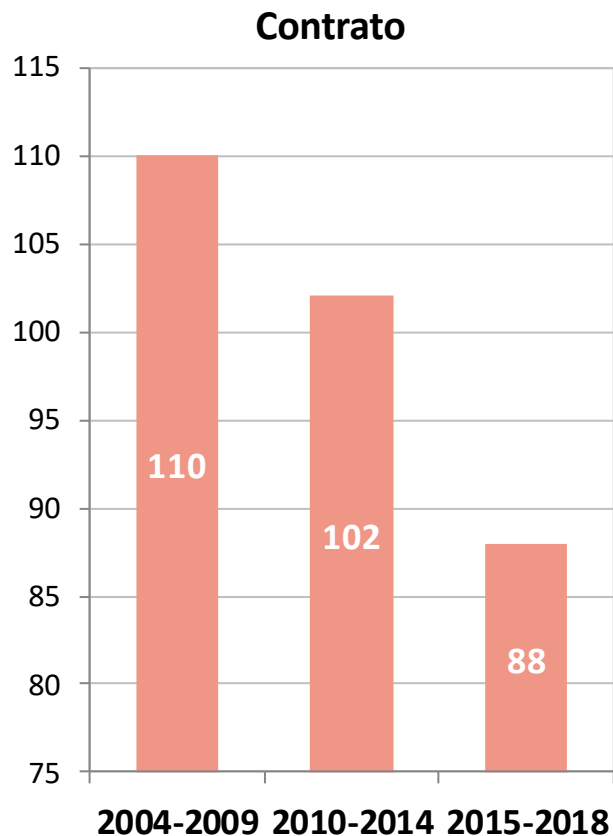
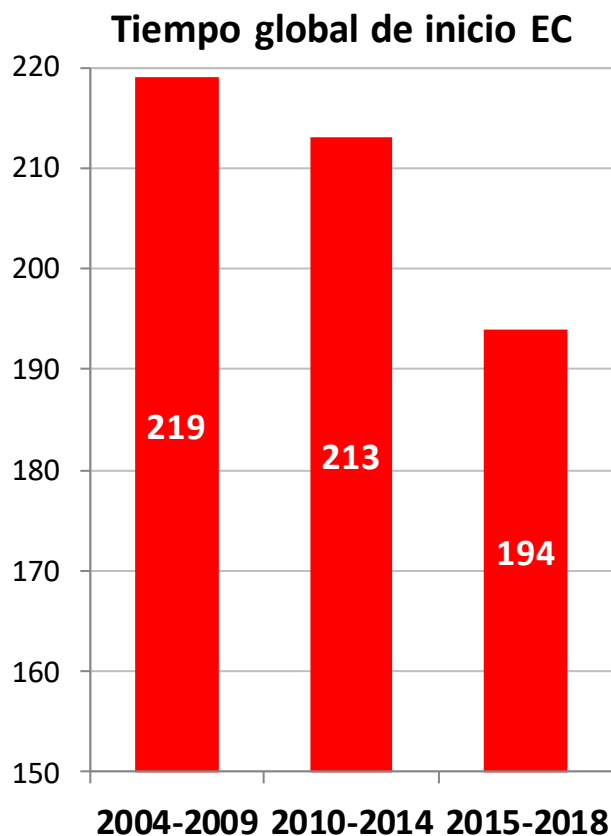
EECC con fecha de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada semestre



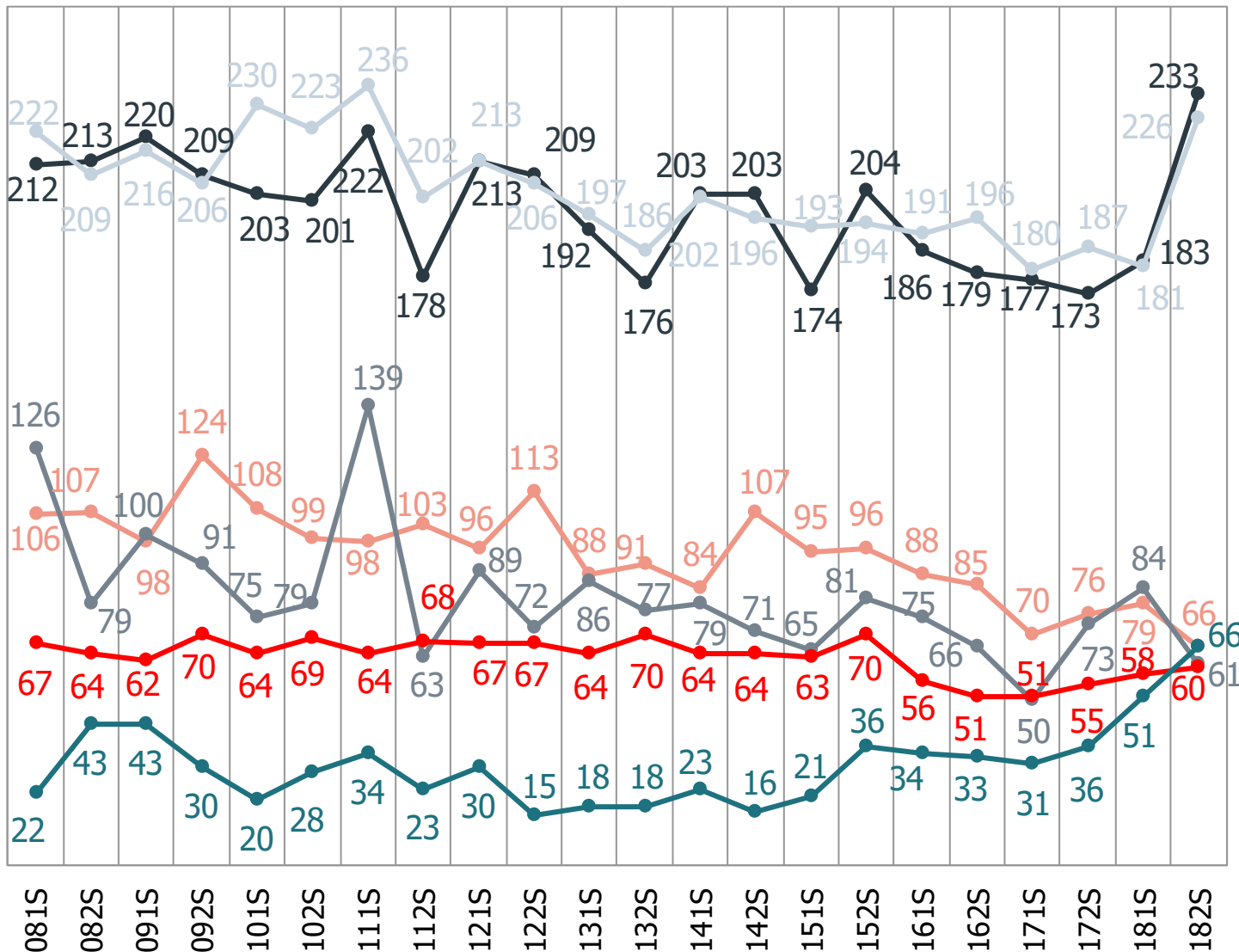
Evolución de los indicadores de tiempos Fases Tempranas



Evolución de indicadores de tiempos en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018 (mediana de cada indicador dentro de cada periodo en días)



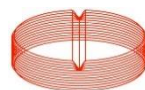
Evolución de los indicadores de tiempos Oncología



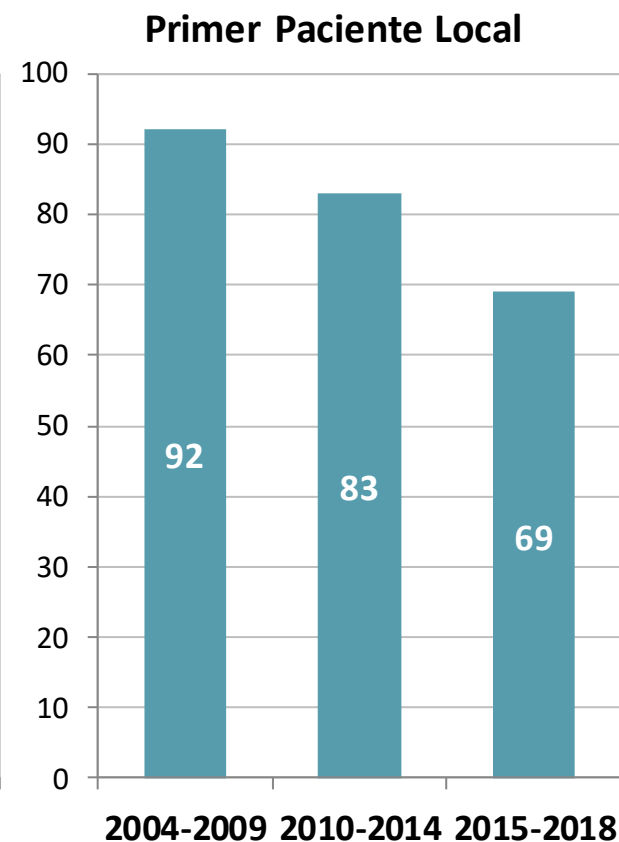
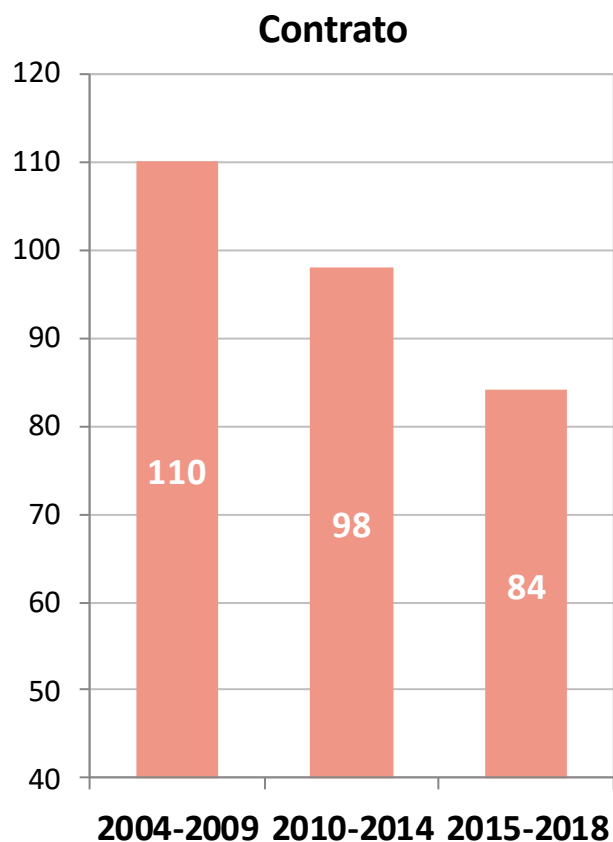
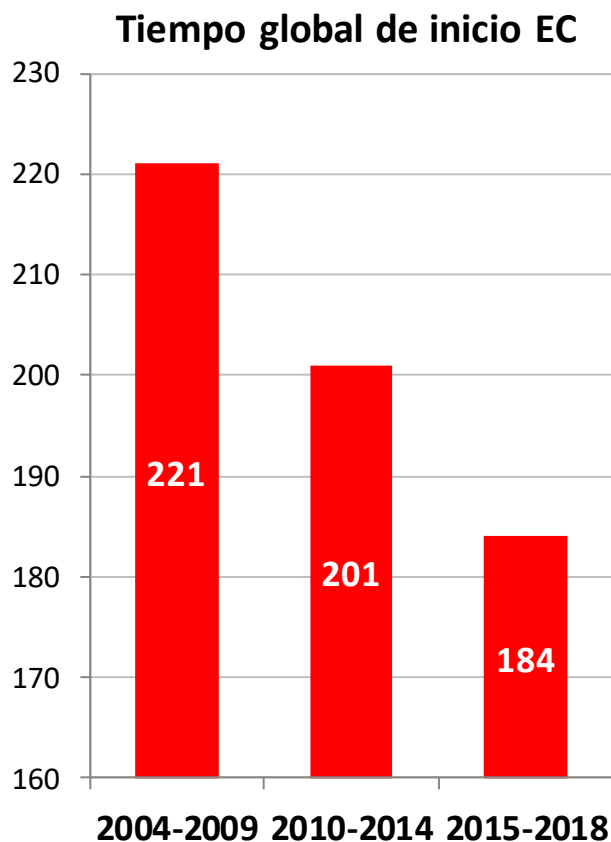
- Tiempo global de Inicio EC ONCO
- Tiempo global de Inicio EC TODOS
- Contrato ONCO
- Primer Paciente local ONCO
- Dictamen ONCO
- Documentación ONCO

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

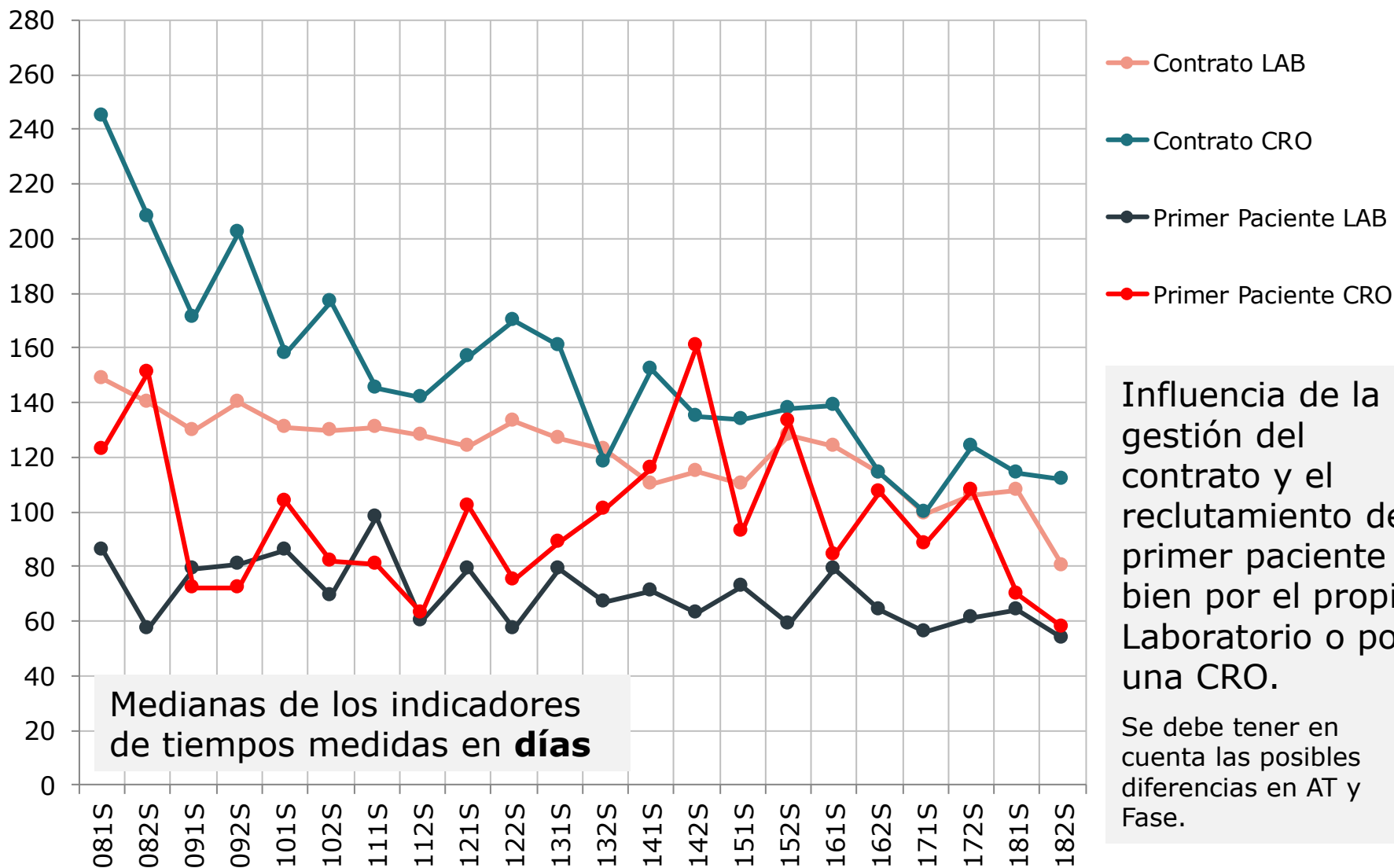
ECs y PCECs con fecha de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada semestre



Evolución de indicadores de tiempos en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018 (mediana de cada indicador dentro de cada periodo en días)



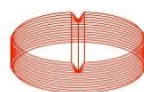
Influencia de la entidad gestora



Influencia de la gestión del contrato y el reclutamiento del primer paciente bien por el propio Laboratorio o por una CRO.

Se debe tener en cuenta las posibles diferencias en AT y Fase.

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

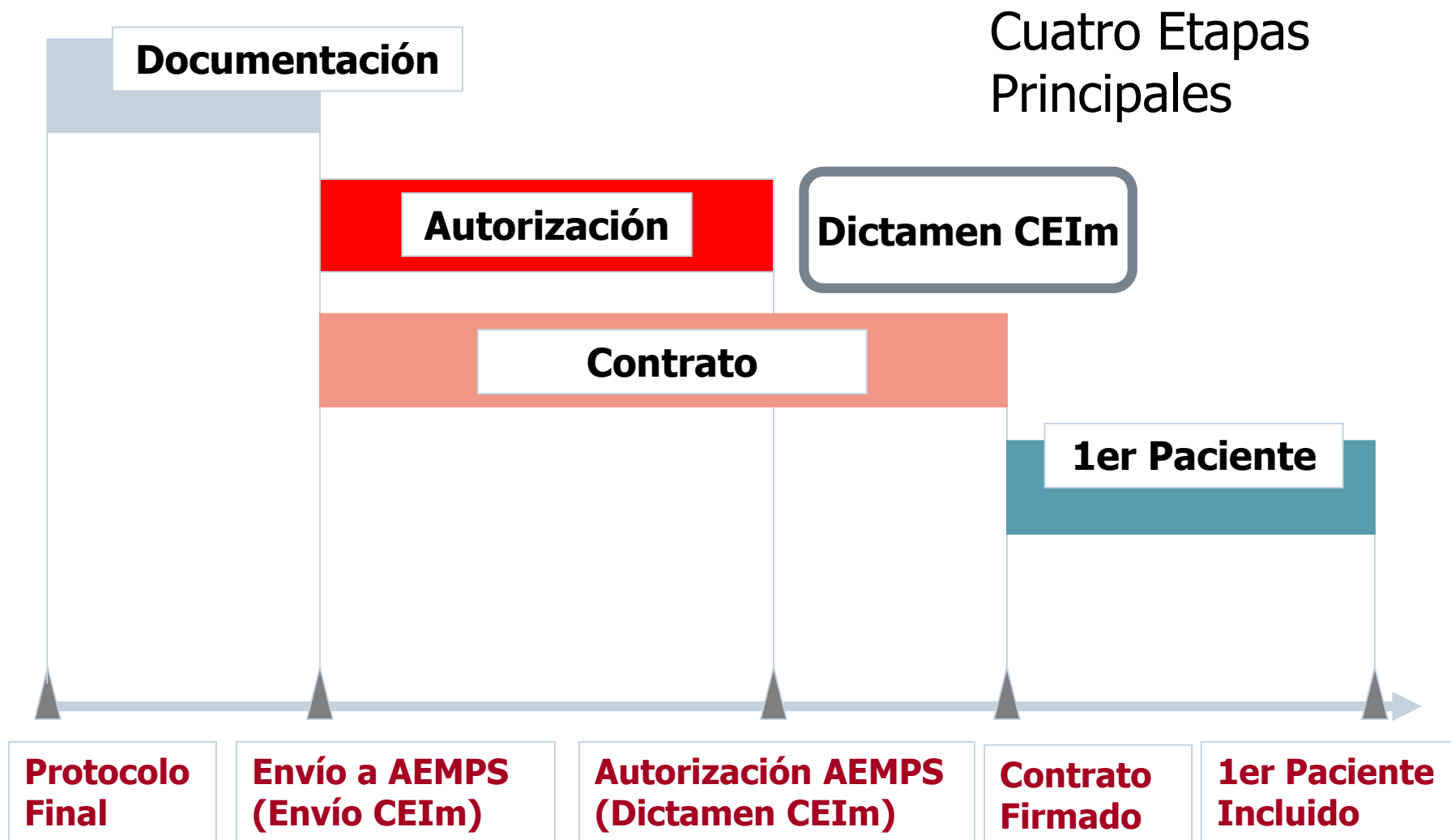


En esta sección se analizan los principales **indicadores de tiempos por etapas del proceso** de inicio de un EC:

- ❑ **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:

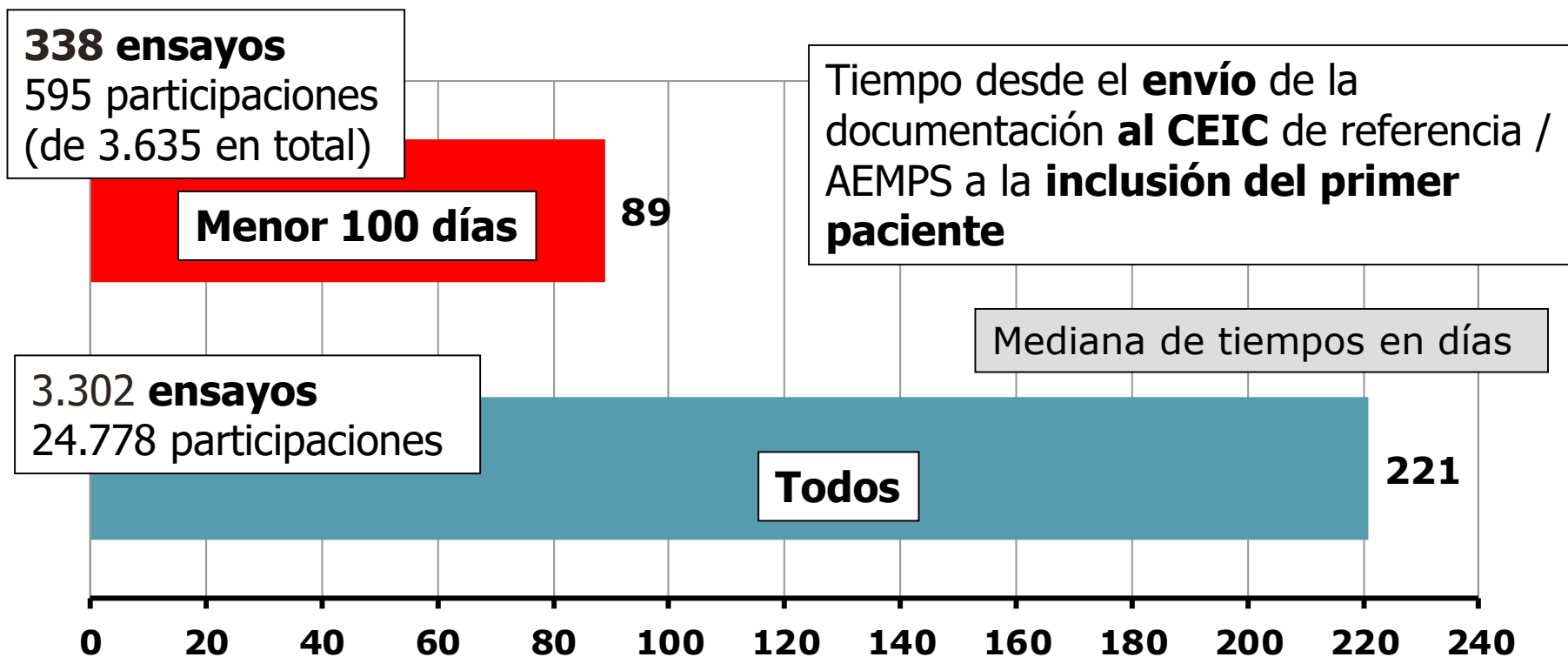
- ❑ Singularidades o hallazgos más representativos
- ❑ Dependencia de los indicadores de: número de centros que participan, fase de la investigación, área terapéutica y tipo de centro donde se realiza la investigación



Tiempo de Inicio desde envío al CEIC

En BDMetrics hay **338 ensayos clínicos** en los que algún centro logra comenzar el ensayo **en menos de 100 días**.

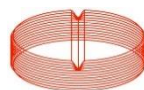
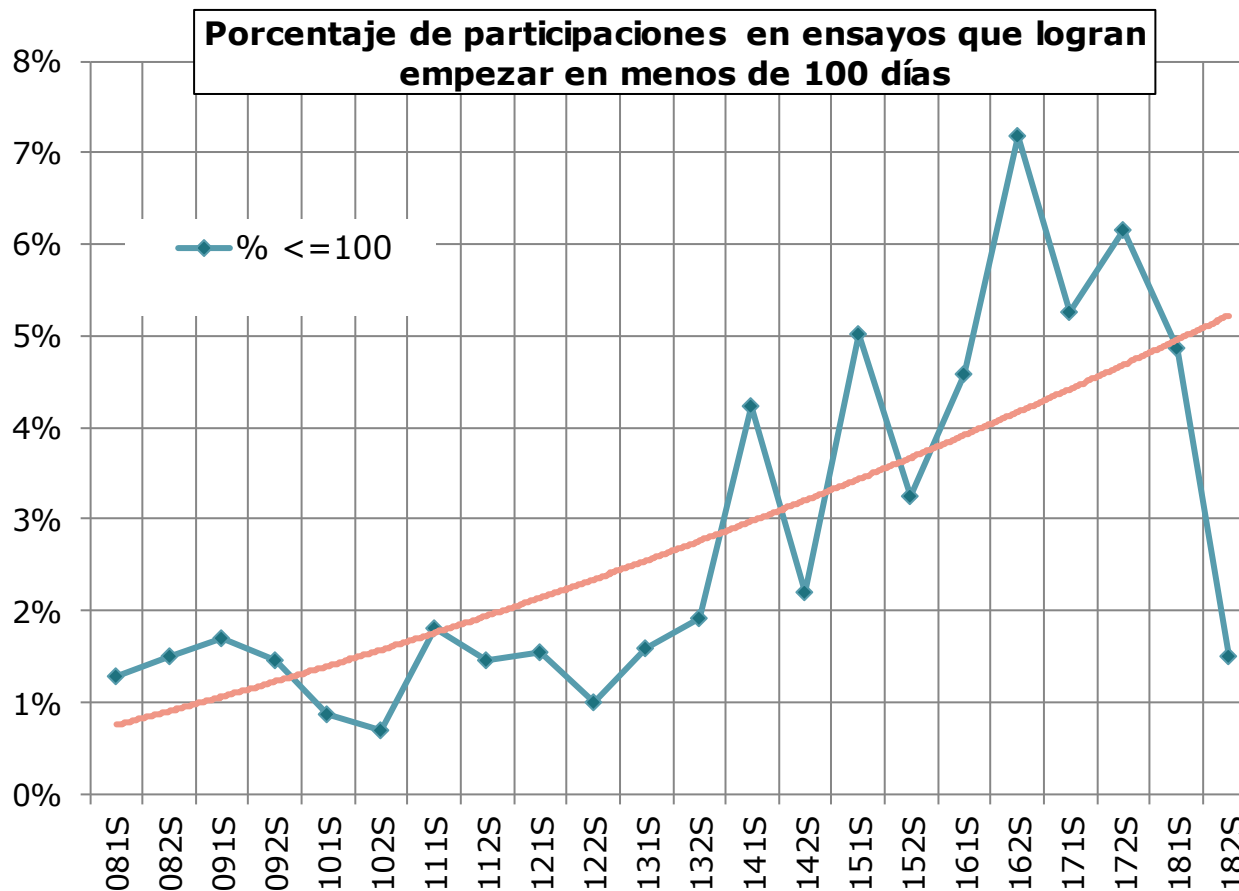
La **tipología** de estos ensayos **no es muy distinta** de la del conjunto de los 3.302 ensayos incluidos en BDMetrics.



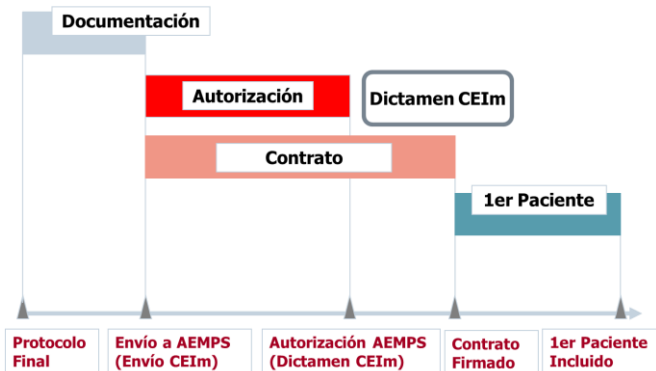
Tiempo de Inicio desde envío al CEIC



La proporción de participaciones de centros en ensayos que logran comenzar antes de 100 días va **creciendo**



Etapa Documentación

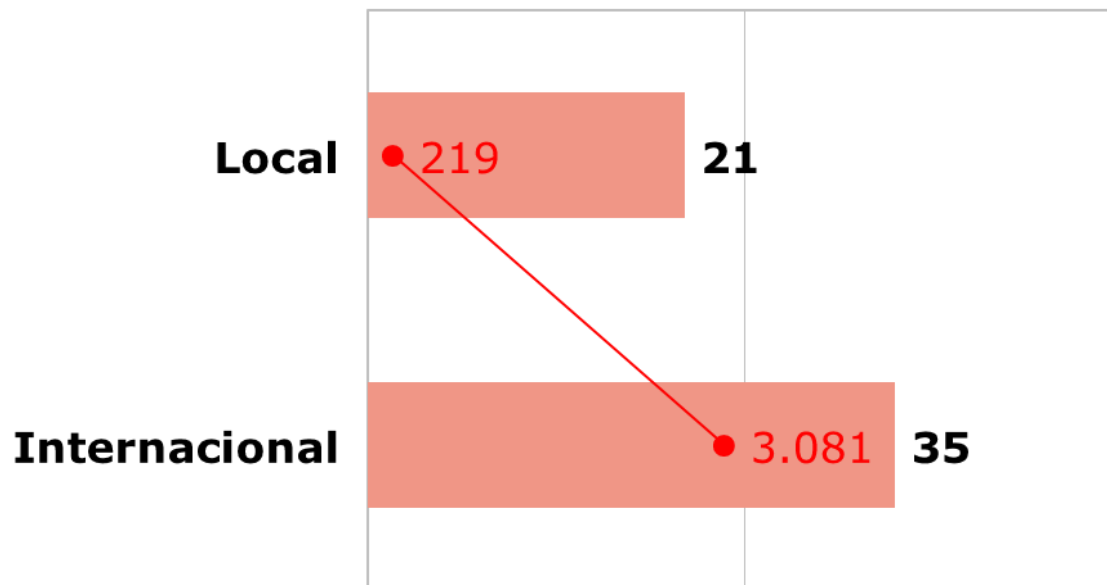


Tiempo desde la recepción del Protocolo Final al envío de la Documentación al CEIC de Referencia

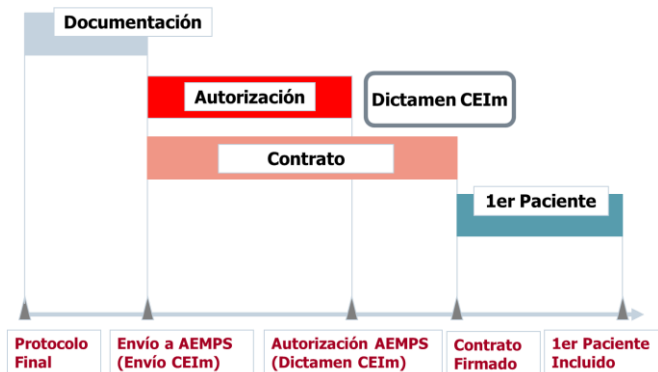
Mediana (días) N° de EECC

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

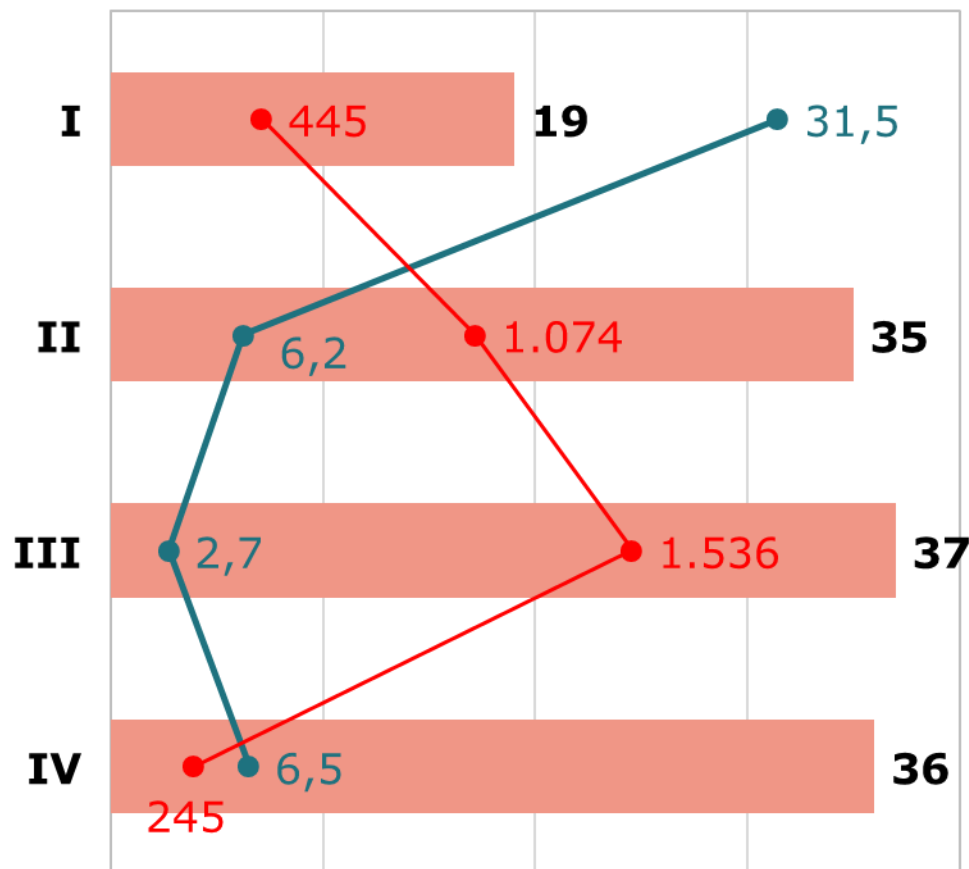
14 días menos (un 40%) en preparar la documentación



Etapa Documentación

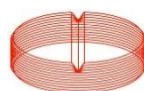


■ Mediana (días)
 ● Nº de EECC
 ● % EECC Unicent

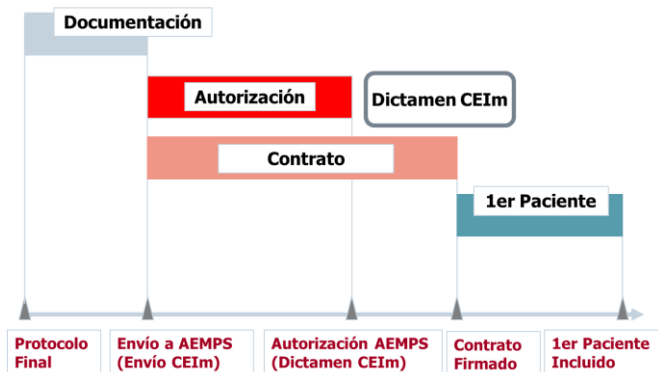


Influencia de la **fase** de la investigación

Se tarda menos en preparar la documentación en EC en la **Fase I** debido, en parte, a su mayor porcentaje de EECC unicéntricos



Etapa Dictamen

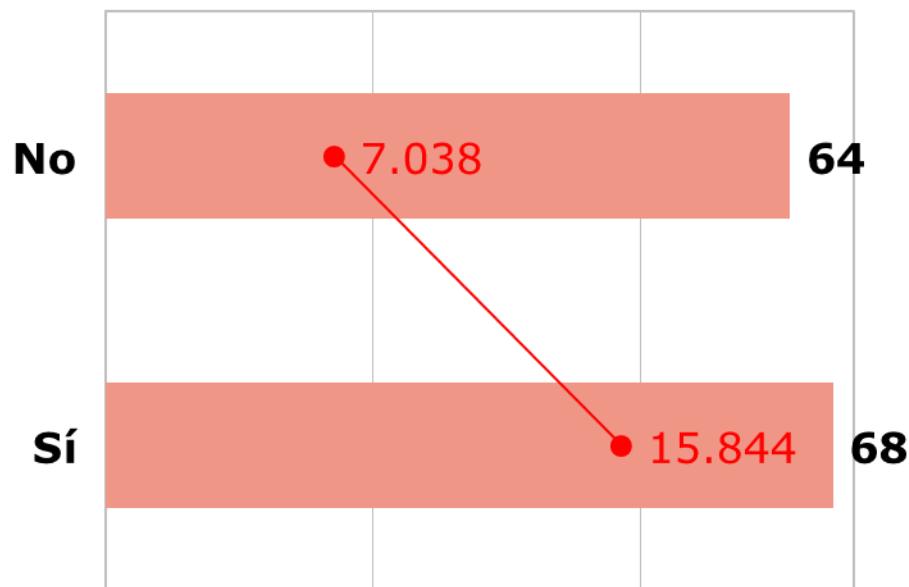


Tiempo desde el envío de la Documentación al CEIC de Referencia/AEMPS hasta la emisión del Dictamen

Mediana (días) —●— Nº Participaciones

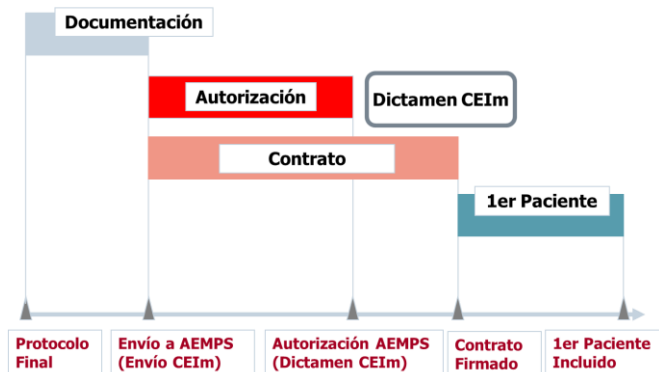
Influencia de la solicitud de **aclaraciones** por el CEIm

En las **participaciones sin** solicitud de **aclaraciones** el dictamen se emite **4 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

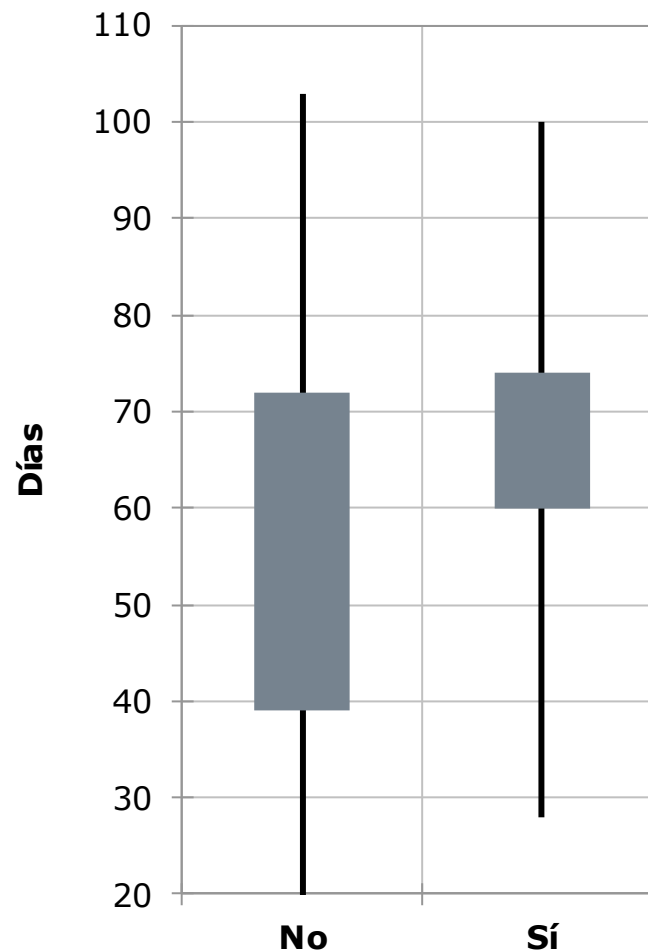
Etapa Dictamen



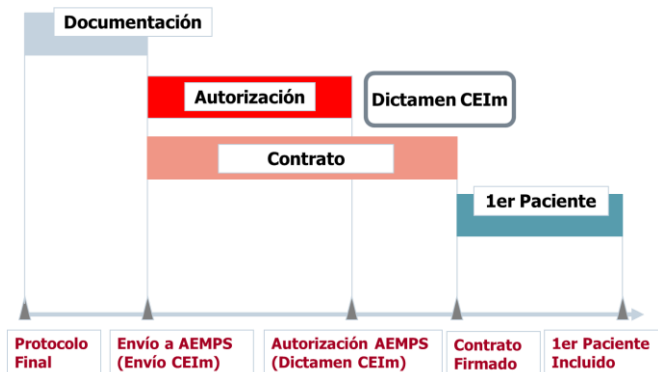
Influencia de la solicitud de **aclaraciones** por el CEIm

En las **participaciones sin** solicitud de **aclaraciones** 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

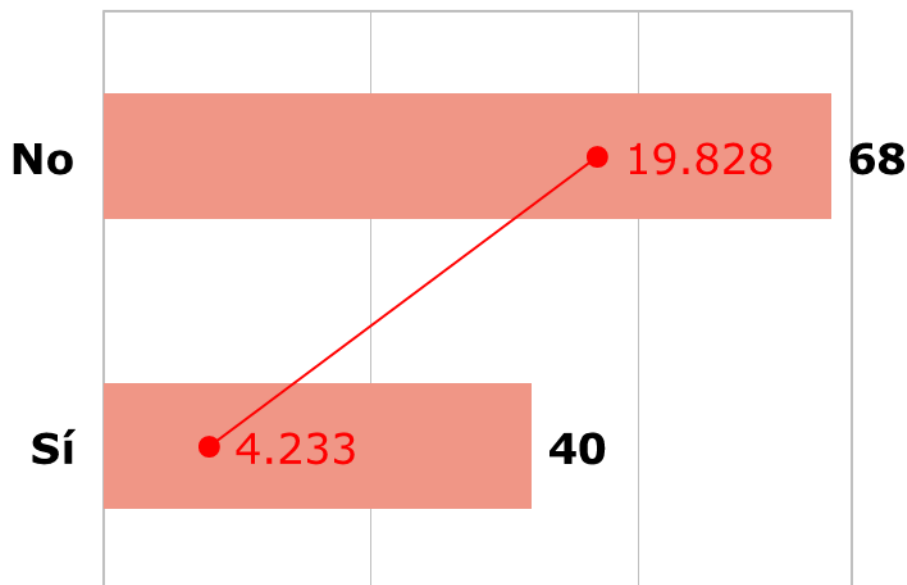


Etapa Dictamen



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

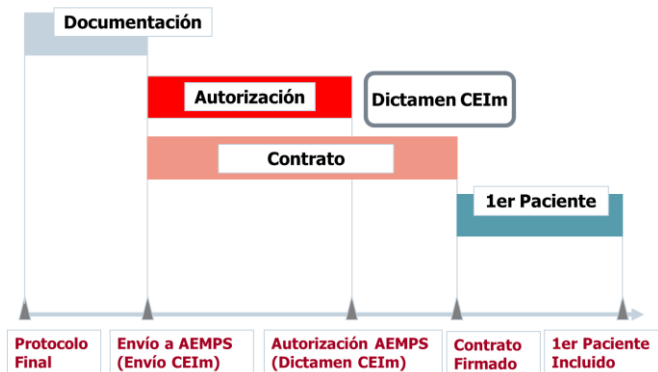
Mediana (días) —●— Nº Participaciones



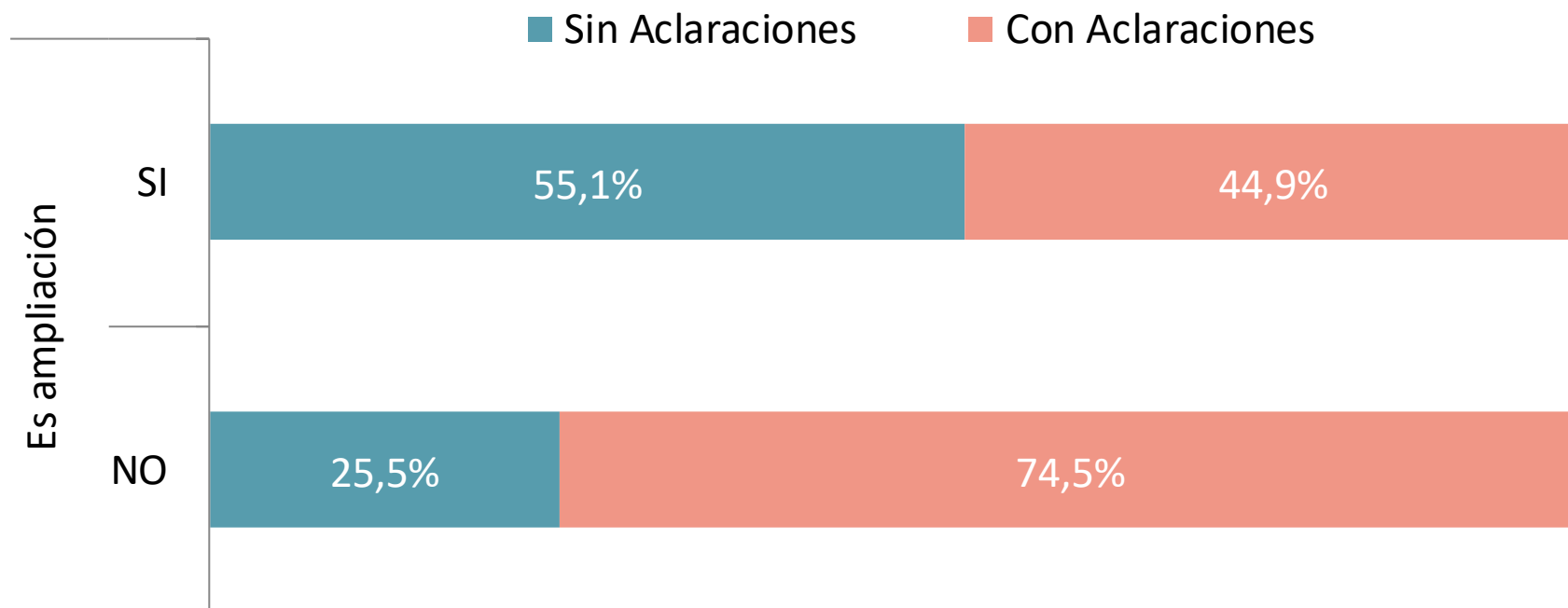
Influencia de la solicitud según si el centro constituye una **ampliación** del ensayo

En las **participaciones** que constituyen una ampliación el dictamen se emite **28 días antes** que en los que no son una ampliación.

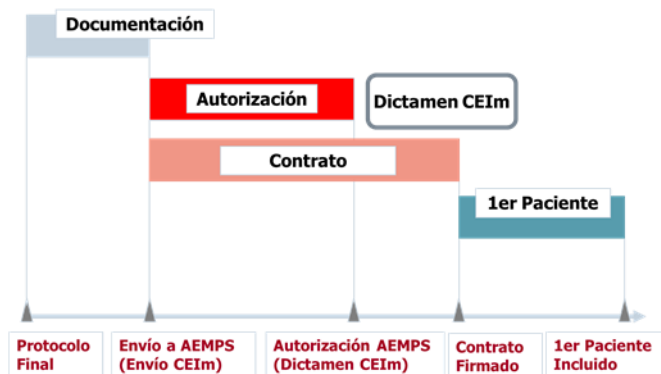
Etapa Dictamen



En aquellas participaciones que suponen una ampliación del ensayo ya en marcha la solicitud de aclaraciones por parte del CEIm es **bastante menor**



Etapa Dictamen

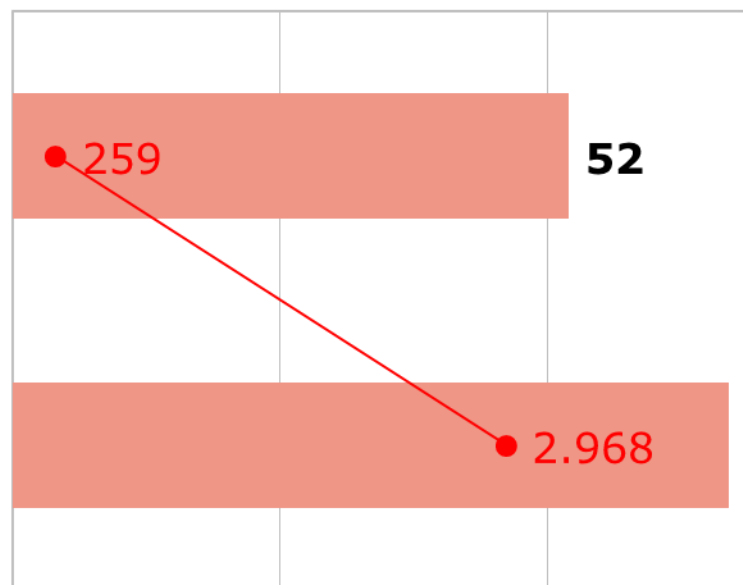


Influencia del **número de centros** que participan en el ensayo

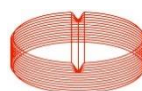
Mediana (días) —●— N° de EECC

En los **EECC unicéntricos se tarda 15 días menos** en emitir el dictamen

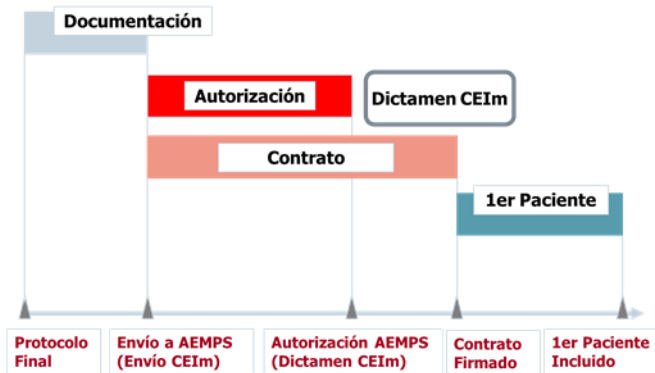
Unicéntricos



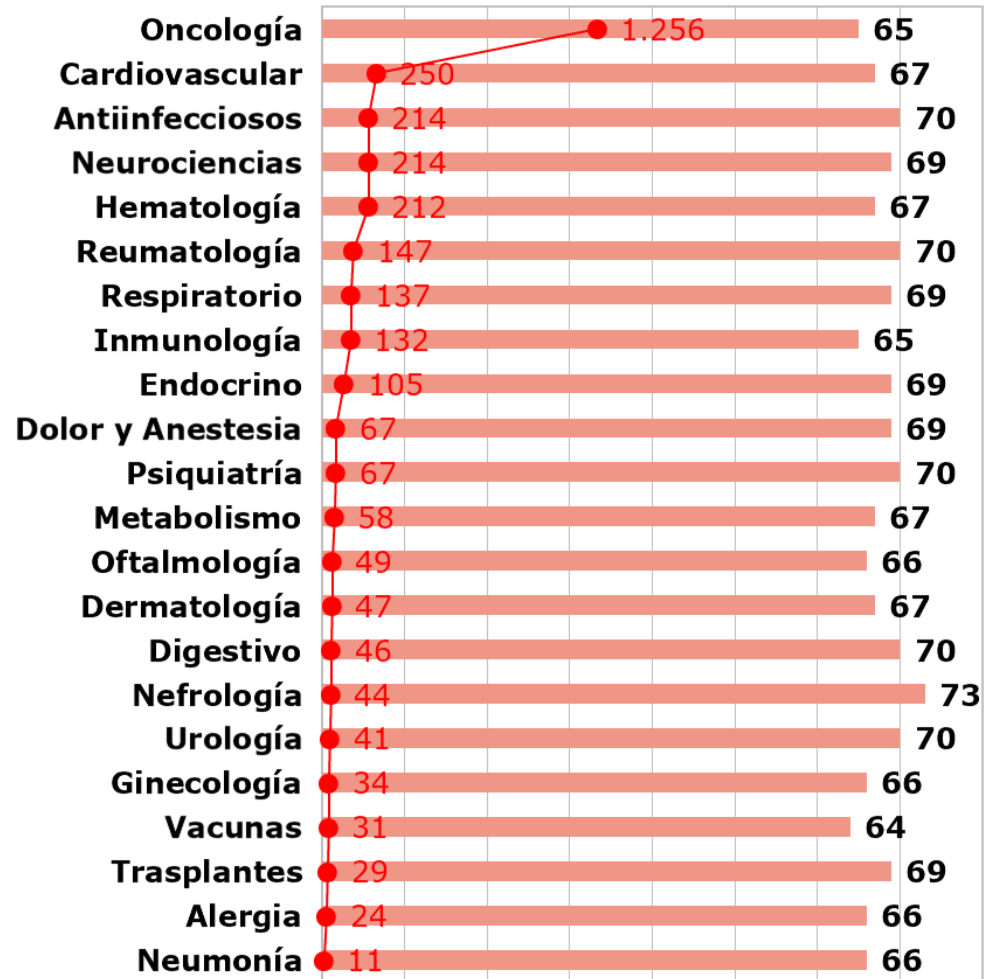
Multicéntricos



Etapa Dictamen

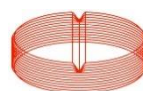


Mediana (días) N° de EECC

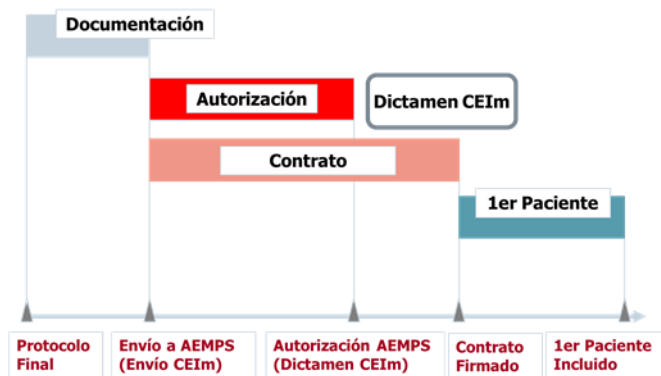


Influencia del **área terapéutica** del EC

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



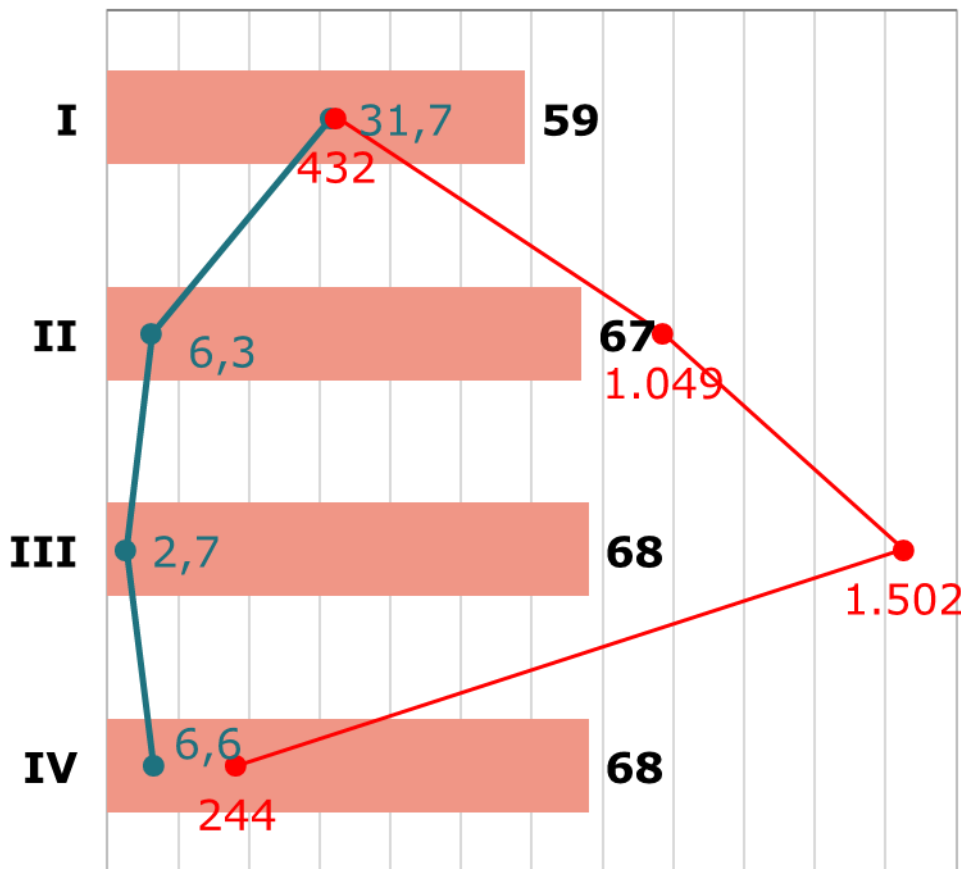
Etapa Dictamen



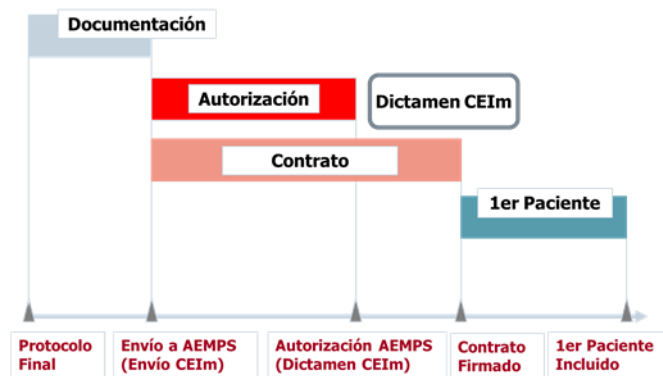
Influencia de la **fase** de la investigación

En los EC en **Fase I** el CEIm **tarda menos** en emitir el dictamen como consecuencia, en parte, de su mayor proporción de EECC unicéntricos.

Mediana (días) Nº de EECC % EECC Unicent



Etapa Contrato

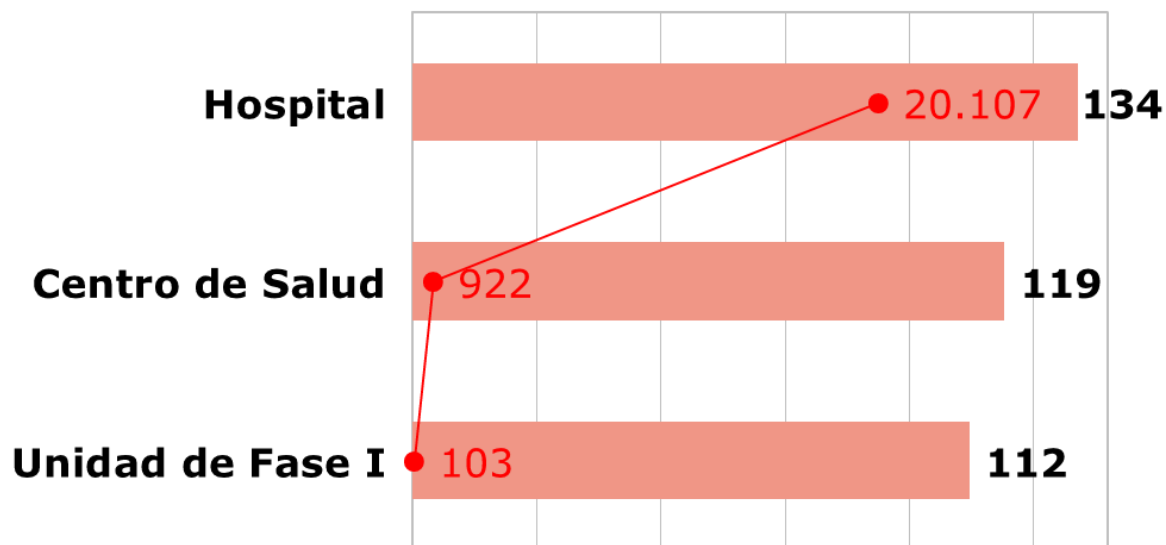


Tiempo desde el envío de la Documentación al CEIm hasta la recepción del Contrato firmado

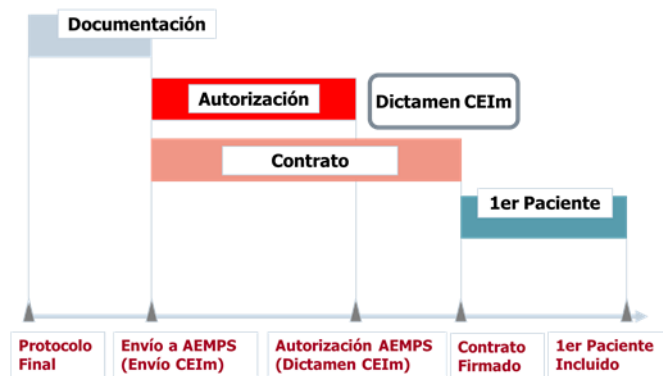
Mediana (días) —●— Nº Participaciones

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

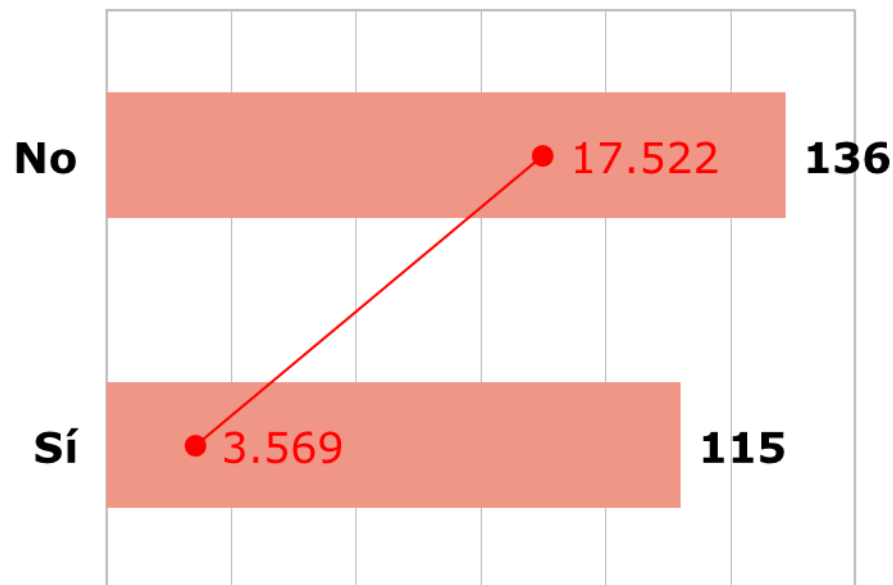


Etapa Contrato



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

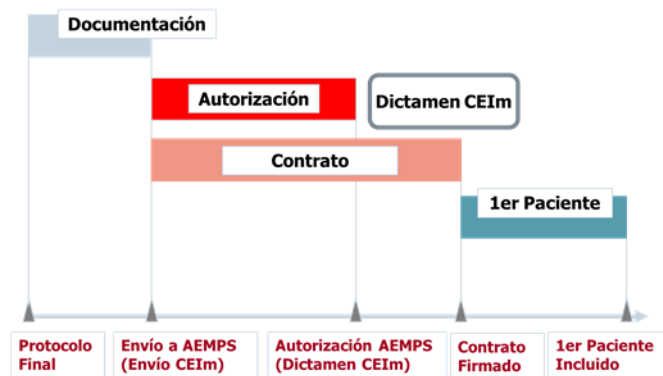
Mediana (días) —●— Nº Participaciones



Influencia de si el Centro es ampliación o no del ensayo

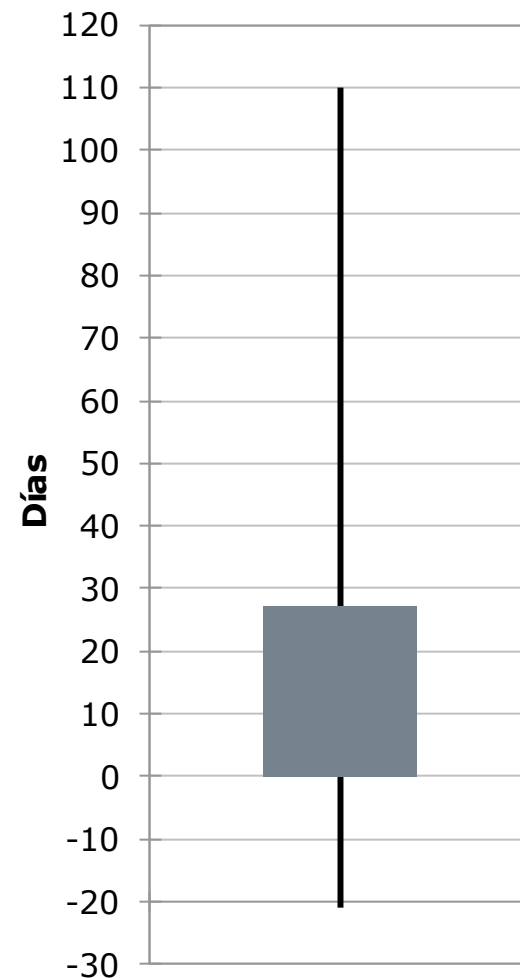
Cuando el Centro es ampliación del EC se **tarda menos** en gestionar el contrato

Etapa Contrato



Tiempo desde la Recepción de la CDC a la recepción del Contrato (sólo válido para RD2004)

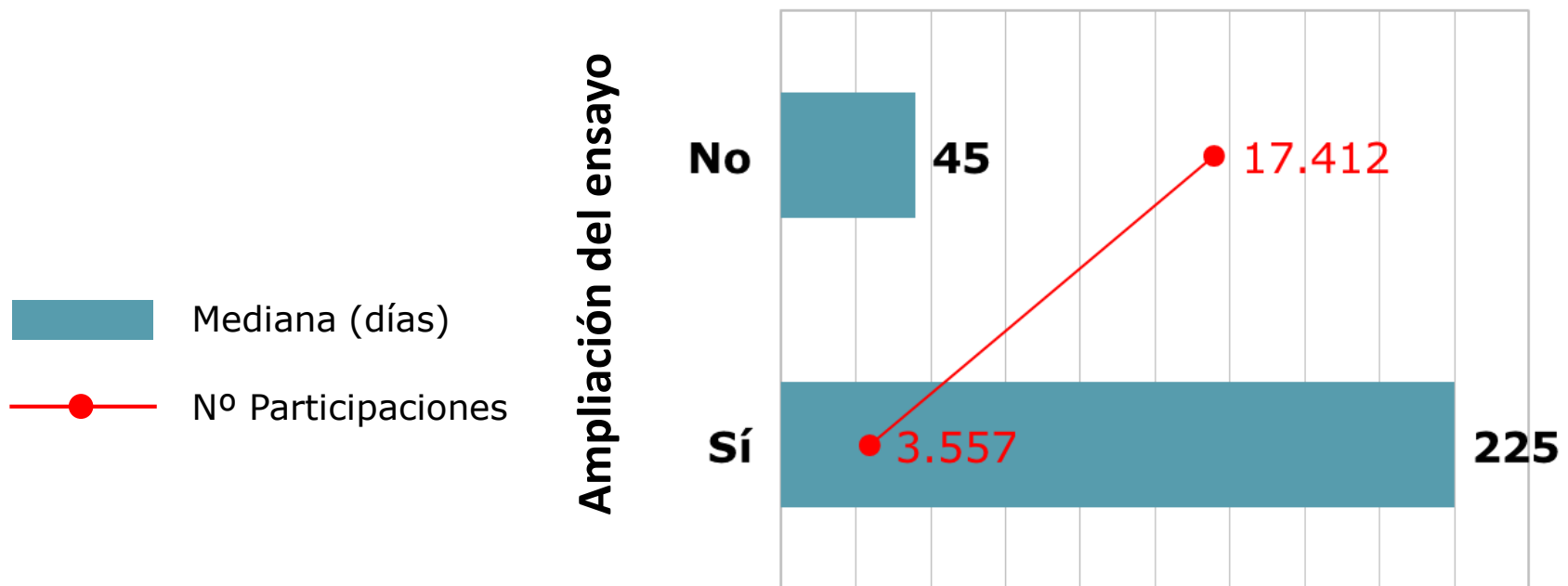
Dispersión, se representa percentiles 05, 25, 75 y 95



CDC

- ❑ La recepción de la Conformidad del Centro (CDC) se produce **al mismo tiempo** que la recepción del Contrato.
- ❑ En un **25,9 %** de las participaciones de centros en EC se recibe la CDC **a la vez** que el Contrato firmado
- ❑ En un **24,1 %** de las participaciones de centros en EC no se recibe la CDC **hasta después** que se ha firmado el Contrato.

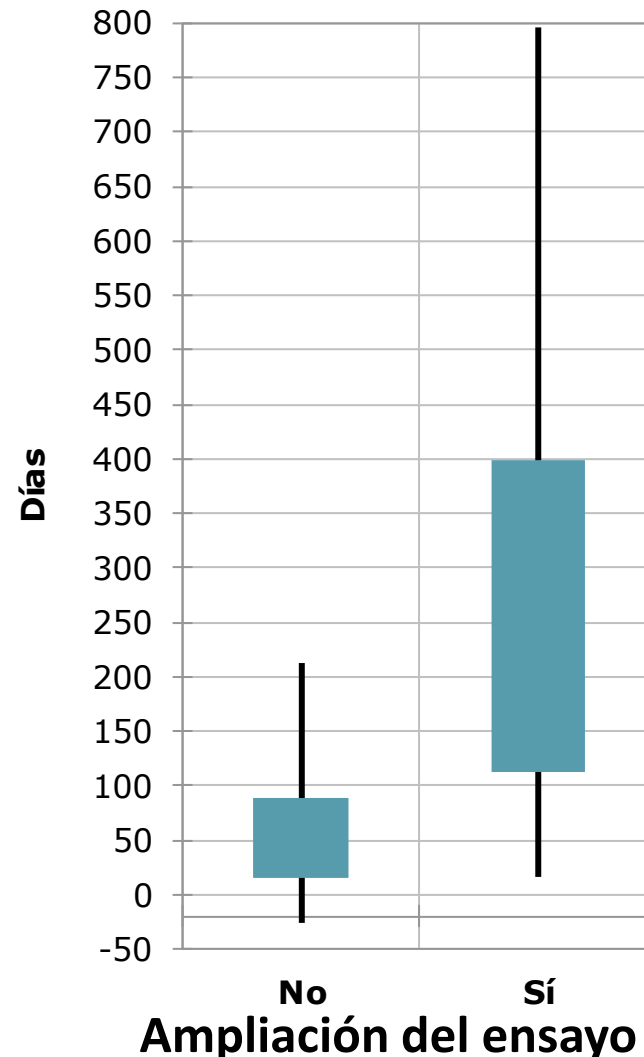
La recepción del contrato se produce **45 días** después de la autorización de la AEMPS. En los casos en los que el centro supone una ampliación del ensayo este tiempo crece hasta **225 días**.



Como era de esperar en los casos en que el centro supone una ampliación del ensayo la dispersión es mucho mayor.

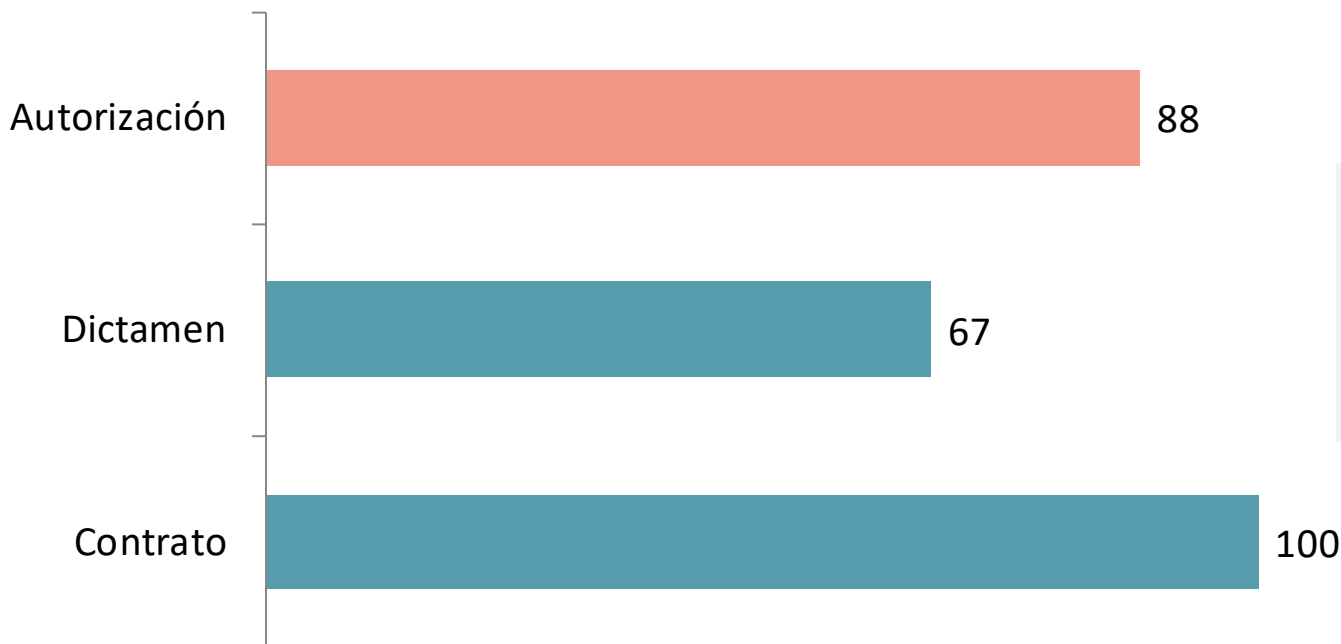
En los casos en que no es una ampliación, en el 13,1% de los casos el contrato se recibe antes de la autorización.

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



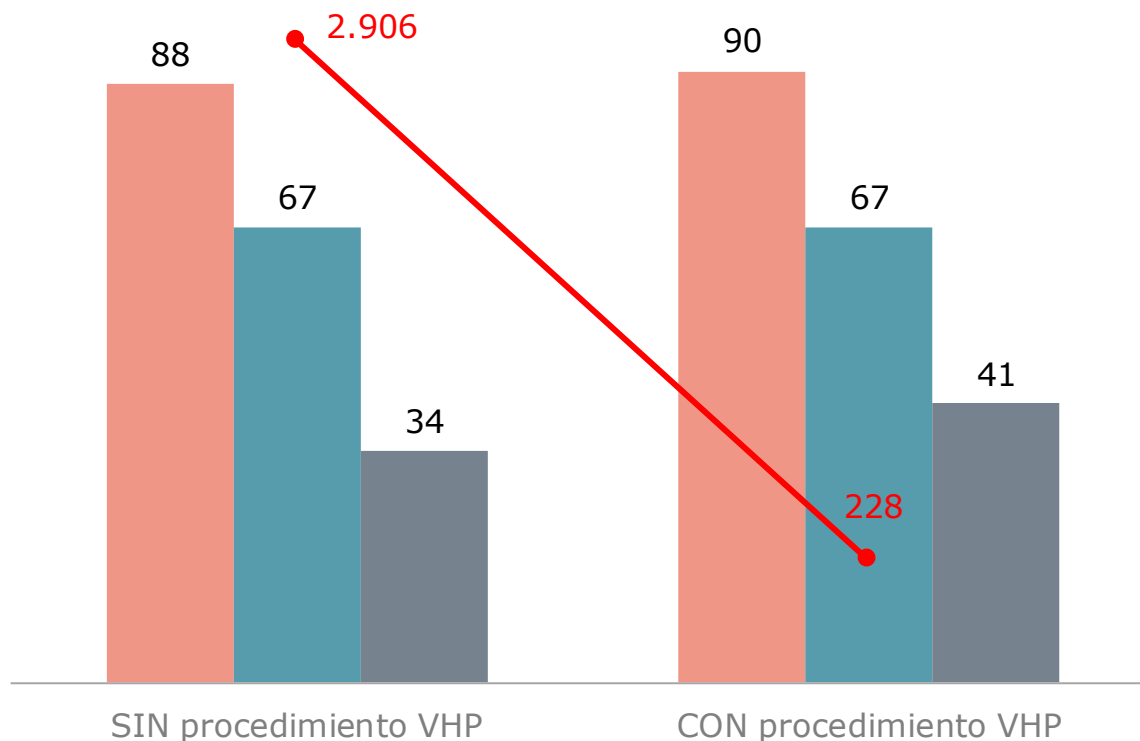
La autorización de la AEMPS se produce **88 días** después del envío al CEIC o AEMPS (para RD2015) de la documentación.

Tiempos desde el envío al CEIC/AEMPS de la documentación



Medianas en días para las fechas mínimas en cada ensayo para los mismos 2.990 ensayos con datos válidos

Aquellos ensayos que han seguido el Procedimiento Voluntario de Armonización (VHP) no muestran ninguna ventaja respecto a los que no lo han seguido, de hecho los tiempos son ligeramente más largos o iguales.



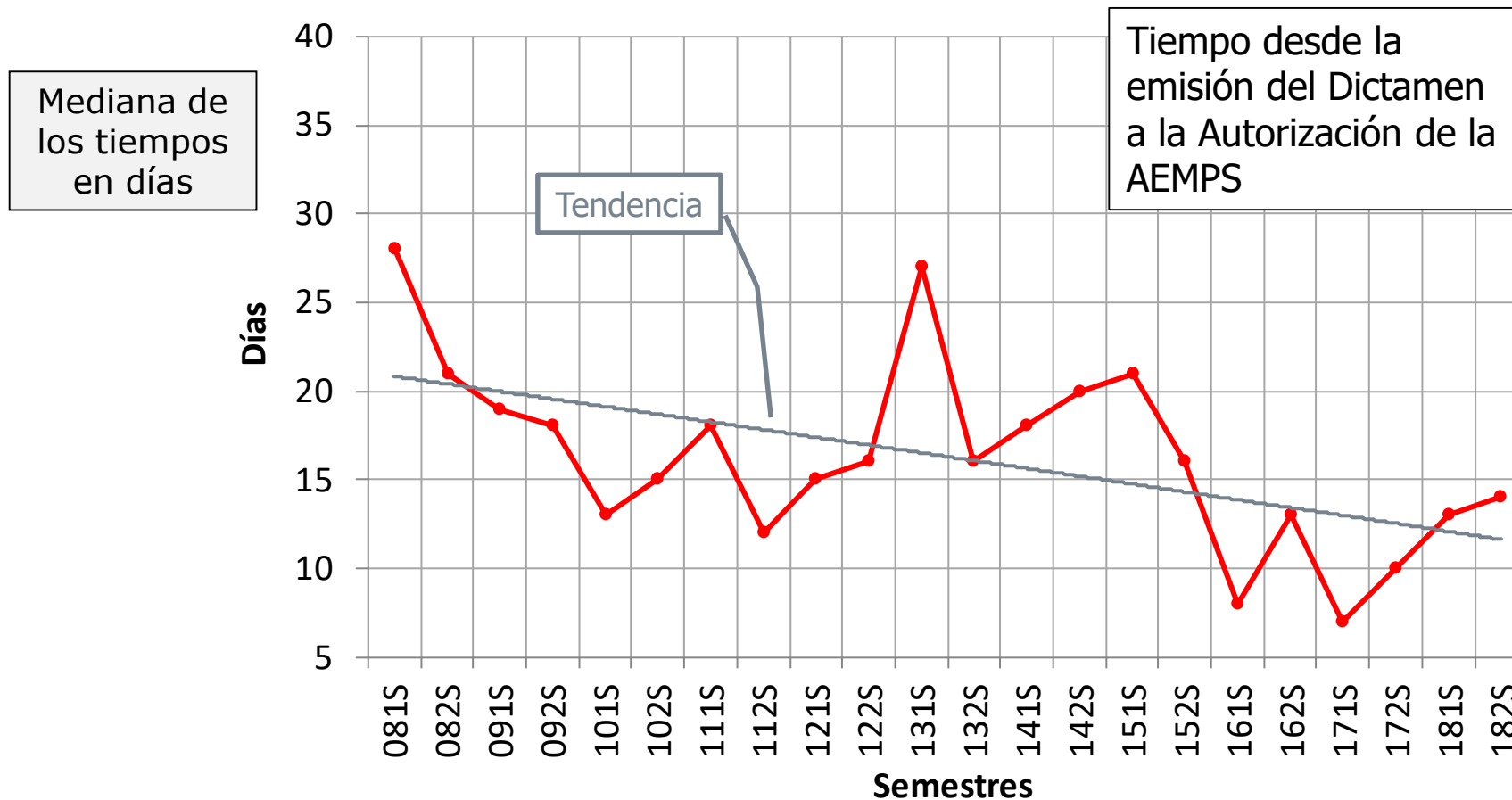
- Autorización desde envío al CEIC
- Dictamen desde envío al CEIC
- Documentación: Recepción del protocolo a envío al CEIC
- Nº de EECC con datos válidos

mediana de tiempos en días

- ❑ La Autorización de la AEMPS se produce **20 días** después de la emisión del Dictamen (mediana de todos los tiempos en los EECC con datos válidos)
- ❑ 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 I en Respiratorio este tiempo es más del triple y en Fase I en Cardiovascular más del doble: **76 y 49 días** respectivamente

	Todos los EECC	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV	Nº Total de EECC
Oncología	19	31	18	16	28	1.248
Cardiovascular	19	49	18	18	17	247
Antiinfecciosos	24	48	25	22	37	211
Hematología	20	25	29	16	14	211
Neurociencias	21	27	21	19	18	211
Reumatología	20	20	17	22	14	145
Respiratorio	14	76	14	16	12	137
Inmunología	17	33	20	15	20	130
Endocrino	18	19	29	15	22	105
Dolor y Anestesia	22	51	23	20	22	67
Psiquiatría	25	28	40	22	24	65

Afortunadamente con el **nuevo RD**, este tiempo ha bajado hasta **14 días**.

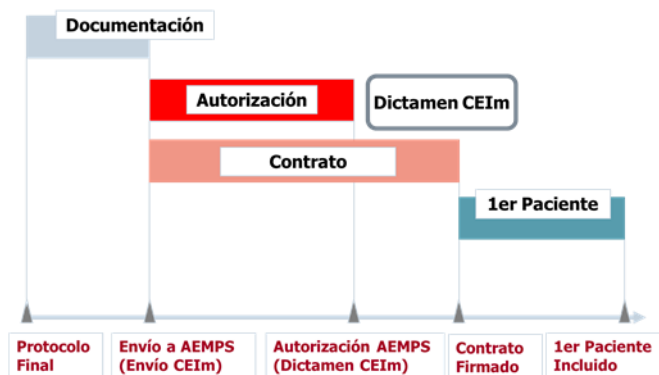


Etapa Inclusión del Primer Paciente

En BDMetrics hay **1.513 ensayos clínicos** (más del 50% de los considerados) en los que algún centro logra reclutar el primer paciente **en 30 días o menos** desde la firma del contrato (3.744 PCEC de un total de 16.413 participaciones)



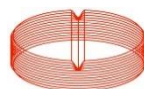
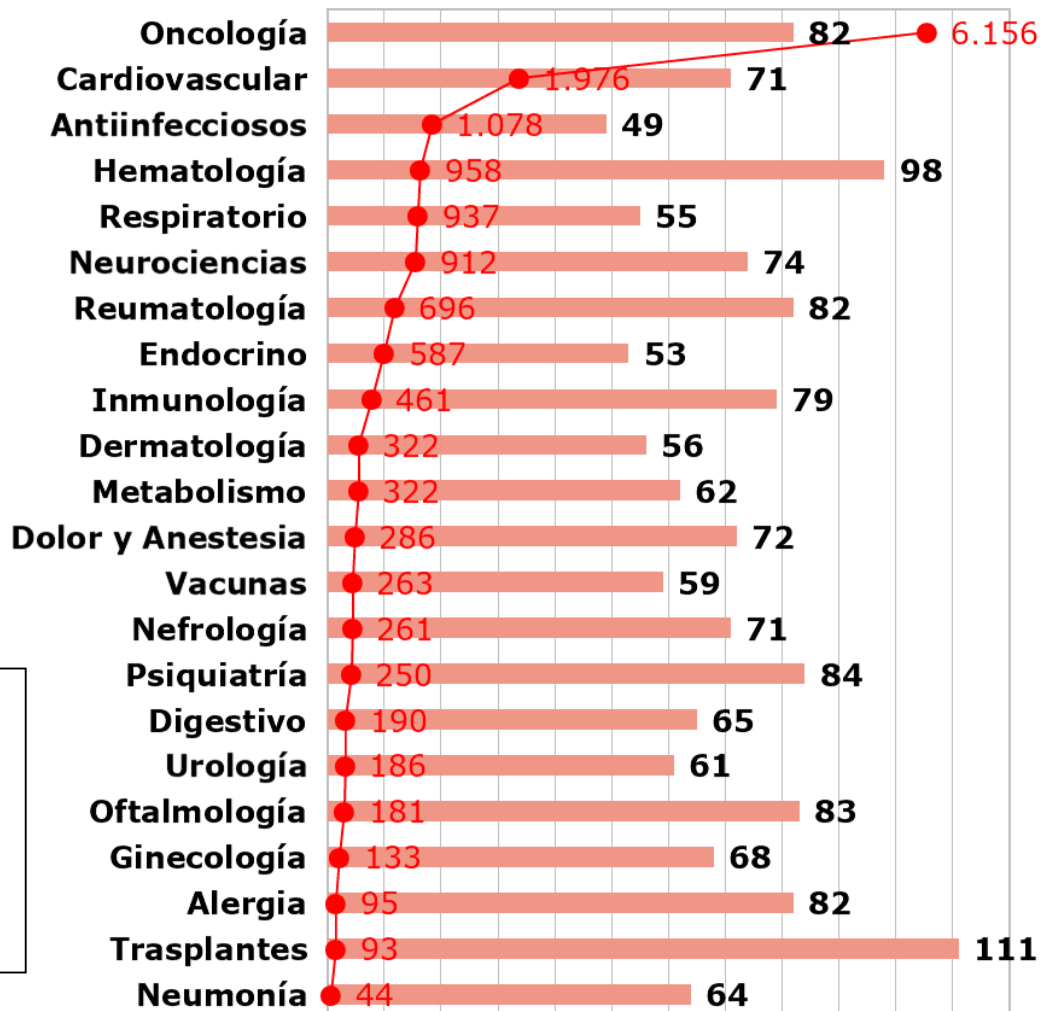
Etapa Inclusión del Primer Paciente



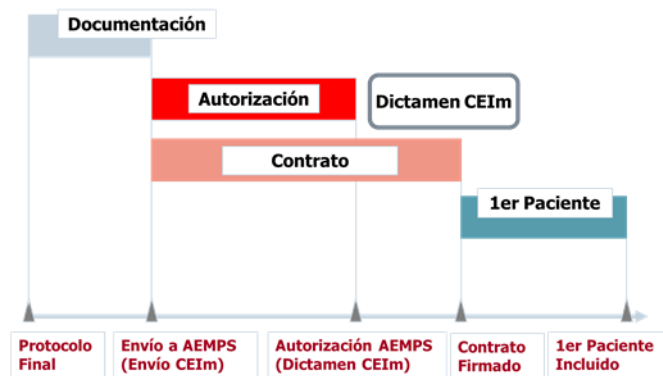
Influencia del área terapéutica del ensayo clínico

Se tardan **73 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: 16.413 participaciones)

Mediana (días) —●— N° Participaciones

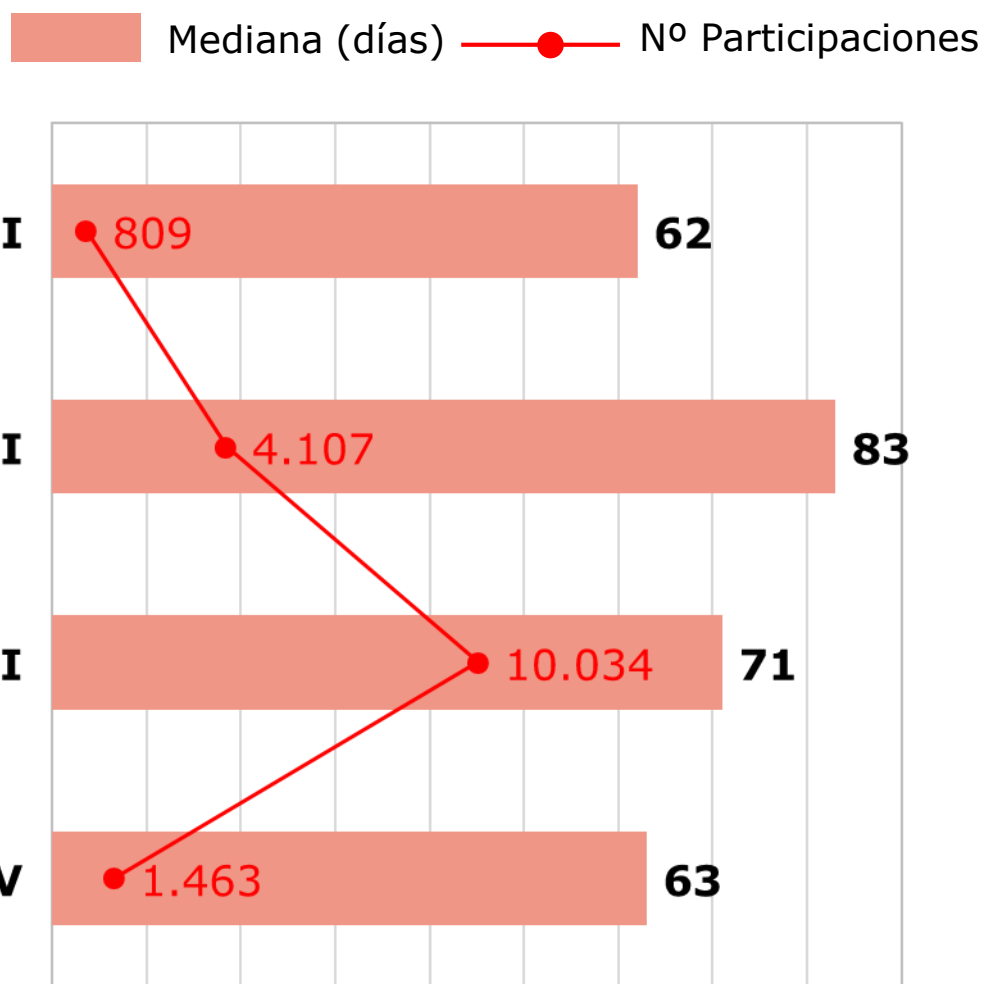


Etapa Inclusión del Primer Paciente



Influencia de la **fase** de la investigación

Los EC en **fases tempranas** en conjunto, fases I y II, tardan en incluir al primer paciente 79 días.



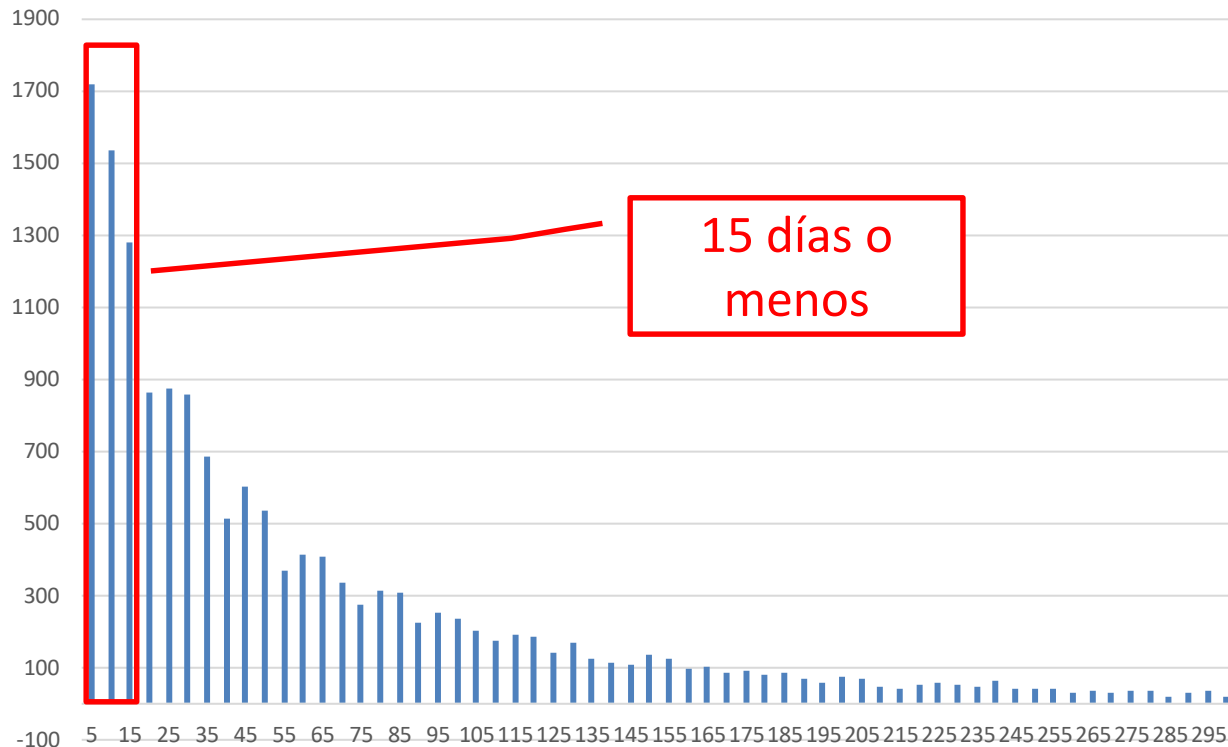
Reclutamiento del primer paciente



Desde la primera visita del promotor al investigador se tarda **37 días** en reclutar al primer paciente.

Mediana de todos los casos con datos válidos (17.041 PCEC)

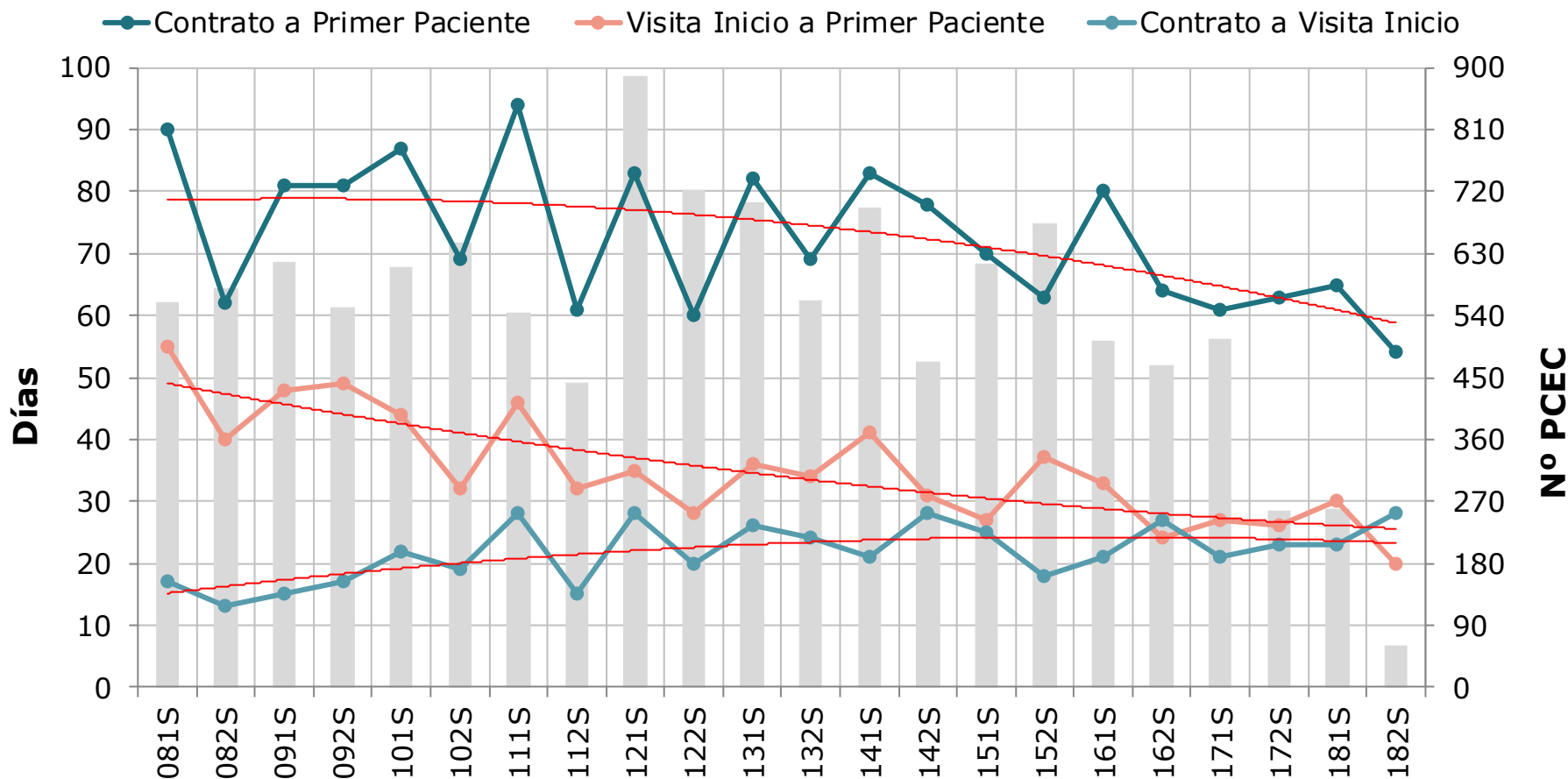
Sin embargo, hay **1.832 ensayos clínicos** de un total de 2.778 en los que algún Centro logra reclutar el primer paciente **en 15 días o menos** (5.104 participaciones del total de 17.041)



Reclutamiento del primer paciente

Desde la recepción del contrato a la primera visita del promotor al investigador se tarda más de **dos semanas** (20 días)

En el 10,6 % de los casos esta visita se produce antes de recibir el contrato.



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 **25/04/2019**. En este sólo se consideran:

- ❑ Ensayos Clínicos de fase II y III 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)
- ❑ La comparación bilateral para la etapa *Initiation* circunscrita a los ensayos en **Oncología**.

Contenido del Módulo de *Benchmarking* internacional

Ficha Benchmarking Internacional	26^a Publicación
Número de Ensayos Clínicos	908
Número de Ensayos Clínicos en países	7.167
Número de países participantes	37
Número total de hospitales o centros	49.077
Número total de pacientes reclutados	403.298
Desde fecha de recepción de protocolo final	12-mar-2004
Hasta fecha de recepción de protocolo final	02-jul-2018

Resumen de casos incluidos en la muestra

Resumen de casos en Benchmarking International	Nº Válidos	Porcentaje
Nº Total de datos	7.167	100,00%
KPI1 Final Study Protocol Available	6.186	86,31%
KPI2 IRB/EC Approval	5.723	79,85%
KPI3 First Initiation Visit	4.821	67,27%
KPI4 FPI (First Patient In)	6.748	94,15%
KPI5 Centros participantes	7.146	99,71%
KPI6 Pacientes reclutados	7.126	99,43%

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

	Nº ECP	Porcentaje
Oncología	1.810	25,3%
Cardiovascular	1.081	15,1%
Inmunología	522	7,3%
Neurociencias	488	6,8%
Respiratorio	439	6,1%
Antiinfecciosos	413	5,8%
Reumatología	338	4,7%
Endocrino	331	4,6%
Hematología	284	4,0%
Oftalmología	263	3,7%
Dermatología	175	2,4%
Digestivo	140	2,0%
Ginecología	126	1,8%
Psiquiatría	122	1,7%
Vacunas	120	1,7%
Nefrología	117	1,6%
Dolor y Anestesia	94	1,3%
Trasplantes	91	1,3%
Urología	86	1,2%
Alergia	47	0,7%
Metabolismo	43	0,6%
Neumonía	17	0,2%
Bioquímica	15	0,2%
Odontología	5	0,1%

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

	Nº ECP	Porcentaje
Fase II	2.307	32,2%
Fase III	4.860	67,8%

Número de ensayos por países (ECP)

	Nº ECP	Porcentaje		Nº ECP	Porcentaje
España	908	12,67%	Noruega	103	1,44%
Alemania	542	7,56%	Rumanía	94	1,31%
Francia	477	6,66%	Turquía	94	1,31%
Italia	466	6,50%	Eslovaquia	72	1,00%
Reino Unido	323	4,51%	Bulgaria	55	0,77%
Bélgica	320	4,46%	Irlanda	45	0,63%
Polonia	247	3,45%	Lituania	45	0,63%
Países Bajos	214	2,99%	Ucrania	31	0,43%
República Checa	201	2,80%	Estonia	30	0,42%
Hungría	196	2,73%	Letonia	21	0,29%
Austria	179	2,50%	Croacia	20	0,28%
Suecia	178	2,48%	Eslovenia	9	0,13%
Rusia	159	2,22%	Islandia	7	0,10%
Dinamarca	153	2,13%	Serbia	5	0,07%
Suiza	134	1,87%	Andorra	4	0,06%
Finlandia	131	1,83%	Países Nórdicos	2	0,03%
Grecia	118	1,65%	Albania	1	0,01%
Portugal	107	1,49%	Chipre	1	0,01%
			Luxemburgo	1	0,01%

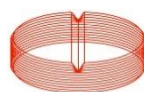
BI: Pacientes y centros por países (1)

	Centros participantes	Pacientes Reclutados	Promedio pacientes / centro
España	7.130	47.525	6,7
Alemania	6.701	50.726	7,6
Italia	3.873	26.350	6,8
Francia	3.830	24.090	6,3
Reino Unido	2.234	14.352	6,4
Bélgica	1.636	11.706	7,2
Polonia	1.505	17.626	11,7
Rusia	1.451	15.071	10,4
República Checa	1.131	15.463	13,7
Hungría	1.097	11.084	10,1
Países Bajos	1.013	10.723	10,6
Suecia	858	7.337	8,6
Austria	714	6.639	9,3
Dinamarca	642	6.719	10,5
Rumanía	564	5.271	9,3
Turquía	517	3.156	6,1
Finlandia	505	4.330	8,6
Grecia	491	2.846	5,8
Portugal	469	2.613	5,6

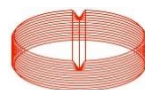
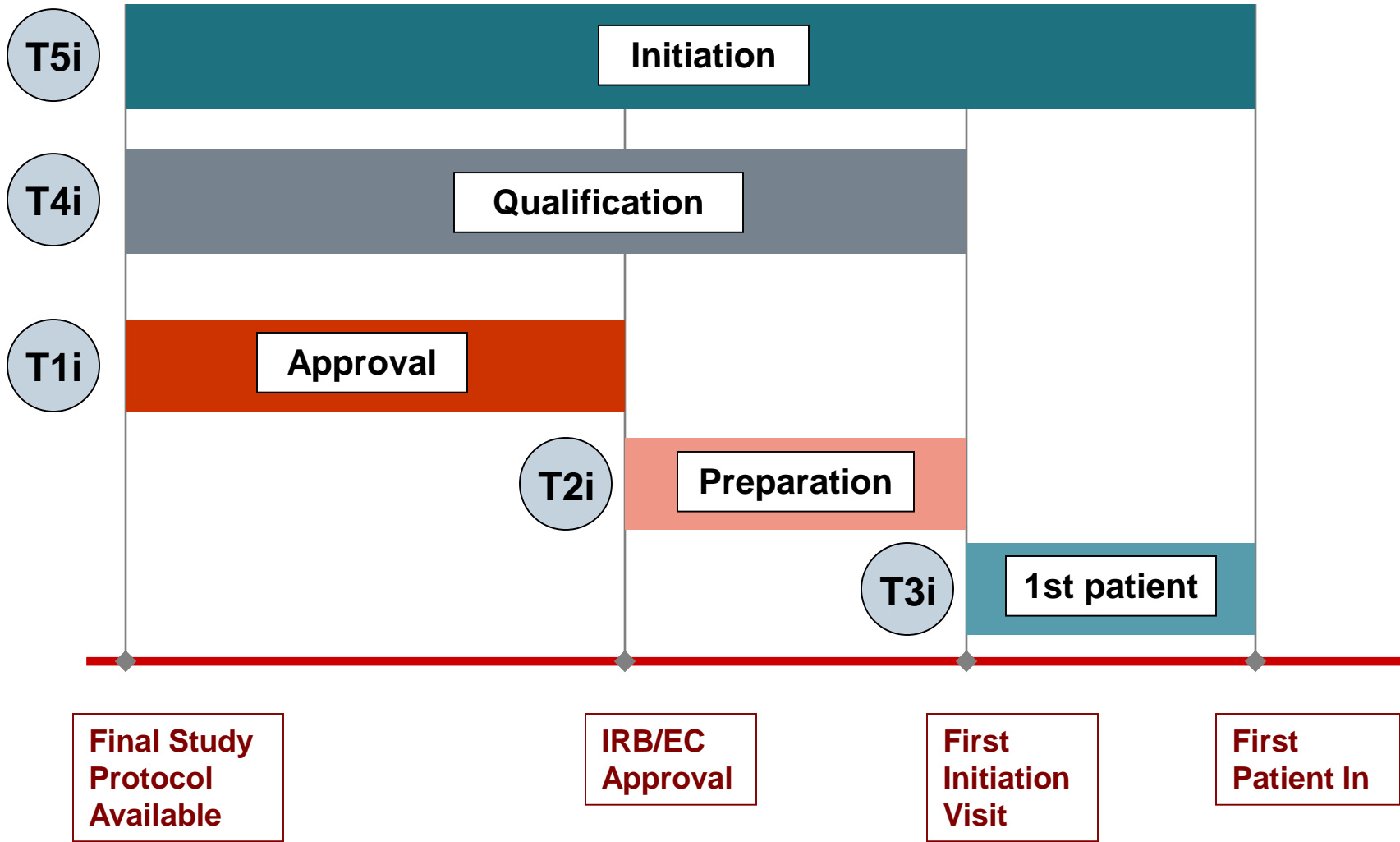
BI: Pacientes y centros por países (2)



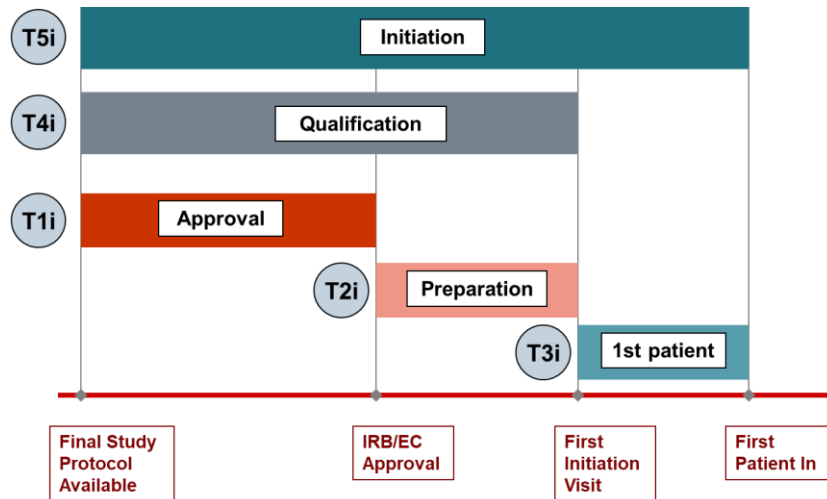
	Centros participantes	Pacientes Reclutados	Promedio pacientes / centro
Suiza	441	2.630	6,0
Eslovaquia	429	4.322	10,1
Noruega	385	4.086	10,6
Bulgaria	369	4.223	11,4
Ucrania	291	4.277	14,7
Lituania	182	2.405	13,2
Irlanda	118	485	4,1
Estonia	99	1.023	10,3
Letonia	88	1.771	20,1
Croacia	65	613	9,4
Eslovenia	29	250	8,6
Serbia	20	213	10,7
Islandia	15	301	20,1
Países Nórdicos	8	32	4,0
Andorra	7	37	5,3
Albania	5	39	7,8
Luxemburgo	3	4	1,3
Chipre	1	3	3,0



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.

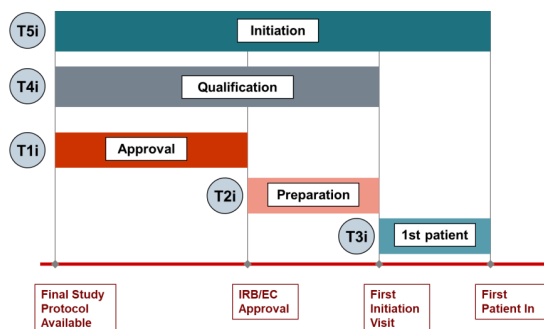
La comparación se hace para los **mismos** Ensayos Clínicos en los que participan España y el país correspondiente.

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



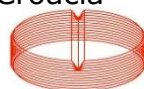
Etapa *Approval*



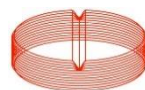
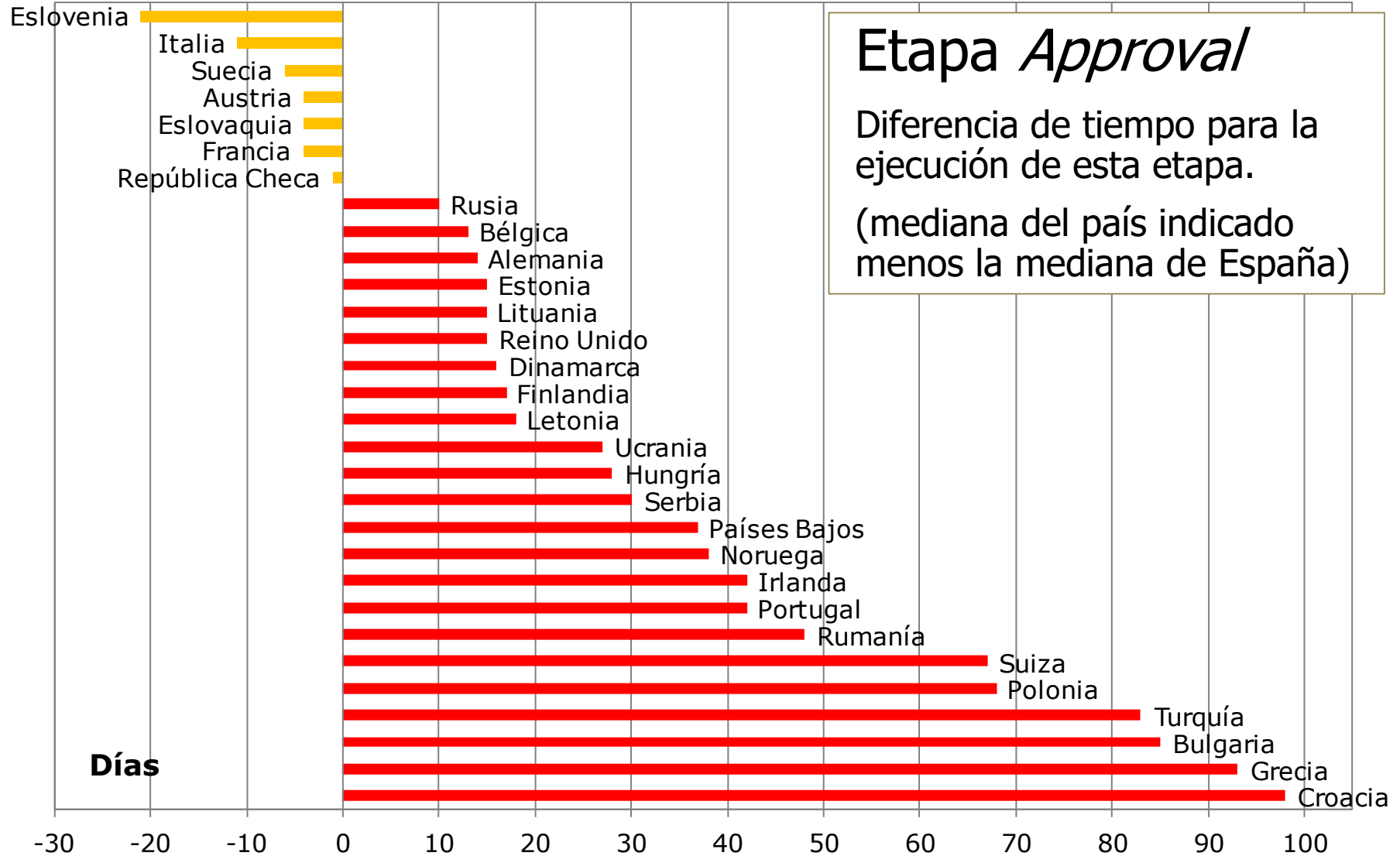
De los 30 países considerados, en **siete se tarda menos** en esta etapa que en España.

Tiempos en días

País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de ECP
Eslovenia	81	102	-21	7
Italia	97	108	-11	352
Suecia	104	110	-6	117
Austria	110	114	-4	127
Eslovaquia	104	108	-4	29
Francia	105	109	-4	338
República Checa	109	110	-1	143
Rusia	120	110	10	101
Bélgica	124	111	13	200
Alemania	122	108	14	384
Estonia	112	97	15	16
Lituania	114	99	15	26
Reino Unido	124	109	15	224
Dinamarca	126	110	16	106
Finlandia	125	108	17	77
Letonia	118	100	18	14
Ucrania	160	133	27	24
Hungría	140	112	28	132
Serbia	119	89	30	5
Países Bajos	141	104	37	136
Noruega	148	110	38	59
Irlanda	153	111	42	26
Portugal	152	110	42	72
Rumanía	162	114	48	54
Suiza	178	111	67	64
Polonia	179	111	68	173
Turquía	188	105	83	39
Bulgaria	202	117	85	38
Grecia	211	118	93	85
Croacia	200	102	98	18



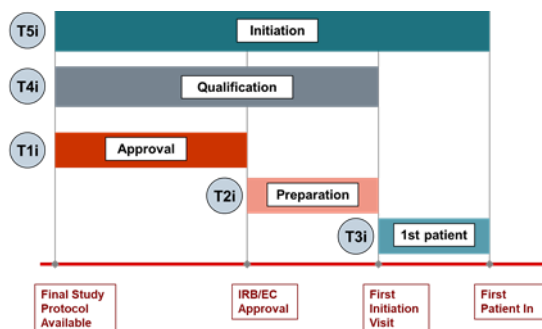
BI: Comparación tiempos España resto países



BI: Comparación tiempos España resto países



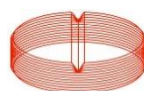
Etapa *Preparation*



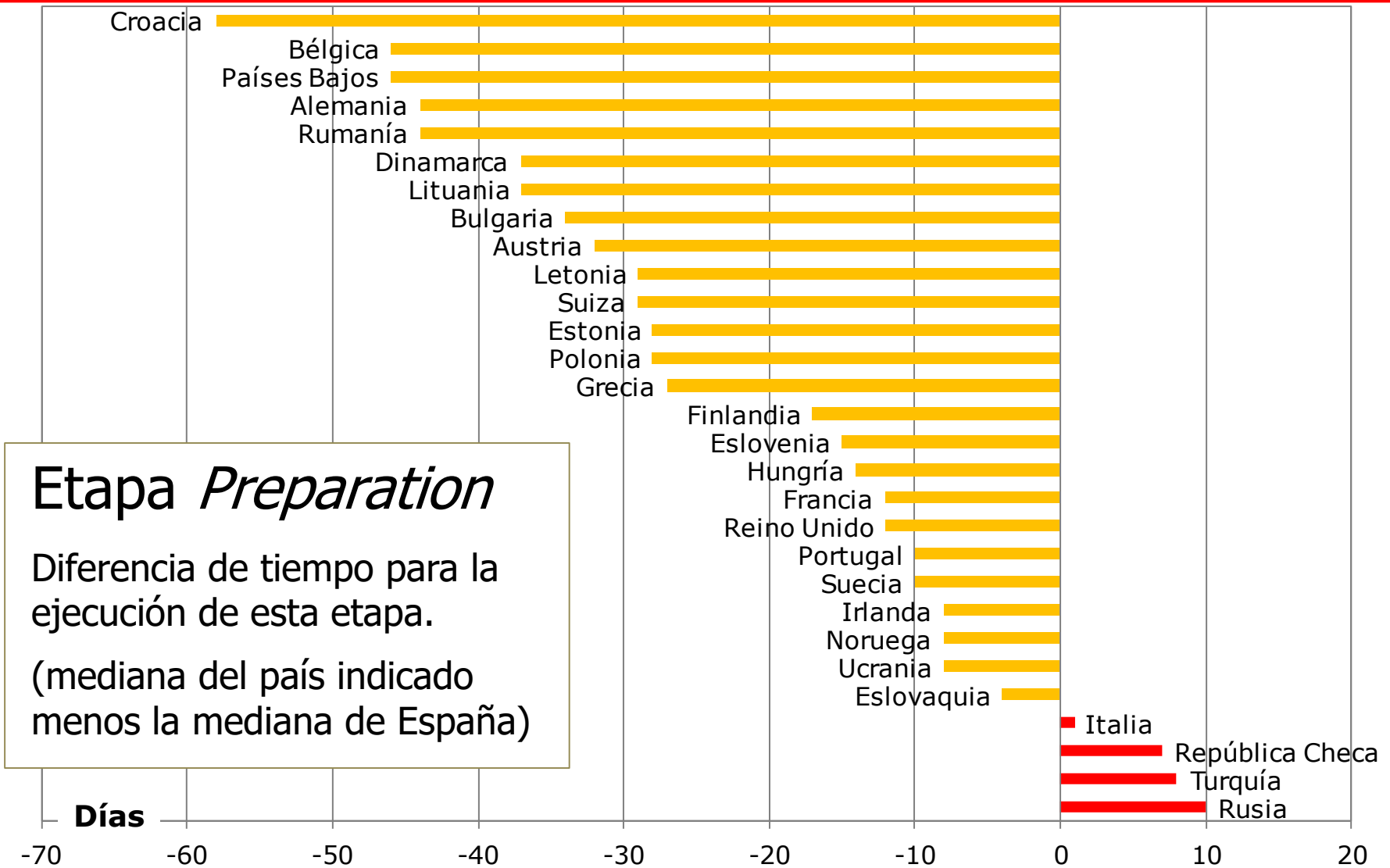
De los 29 países considerados, **sólo en cuatro se tarda más** en esta etapa que en España.

Tiempos en días

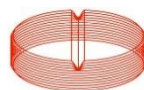
País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de ECP
Croacia	18	76	-58	13
Bélgica	26	72	-46	188
Países Bajos	30	76	-46	120
Alemania	26	70	-44	350
Rumanía	30	74	-44	45
Dinamarca	39	76	-37	101
Lituania	39	76	-37	22
Bulgaria	23	57	-34	32
Austria	44	76	-32	117
Letonia	55	84	-29	10
Suiza	49	78	-29	61
Estonia	40	68	-28	14
Polonia	48	76	-28	154
Grecia	40	67	-27	75
Finlandia	54	71	-17	71
Eslovenia	48	63	-15	6
Hungría	57	71	-14	115
Francia	60	72	-12	312
Reino Unido	63	75	-12	194
Portugal	69	79	-10	68
Suecia	55	65	-10	109
Irlanda	55	63	-8	25
Noruega	60	68	-8	62
Ucrania	71	79	-8	21
Eslovaquia	59	63	-4	20
Italia	72	71	1	317
República Checa	77	70	7	127
Turquía	91	83	8	33
Rusia	90	80	10	84



BI: Comparación tiempos España resto países



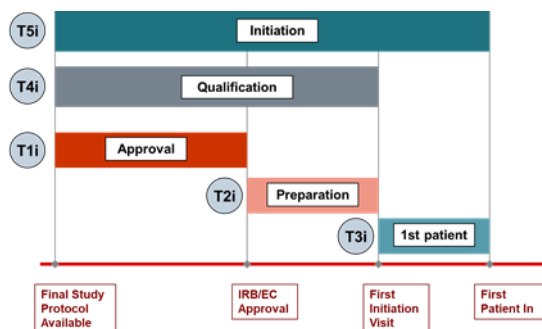
Etapa *Preparation*
 Diferencia de tiempo para la ejecución de esta etapa.
 (mediana del país indicado menos la mediana de España)



BI: Comparación tiempos España resto países



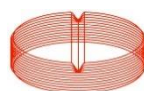
Etapa *1st patient*



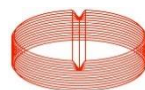
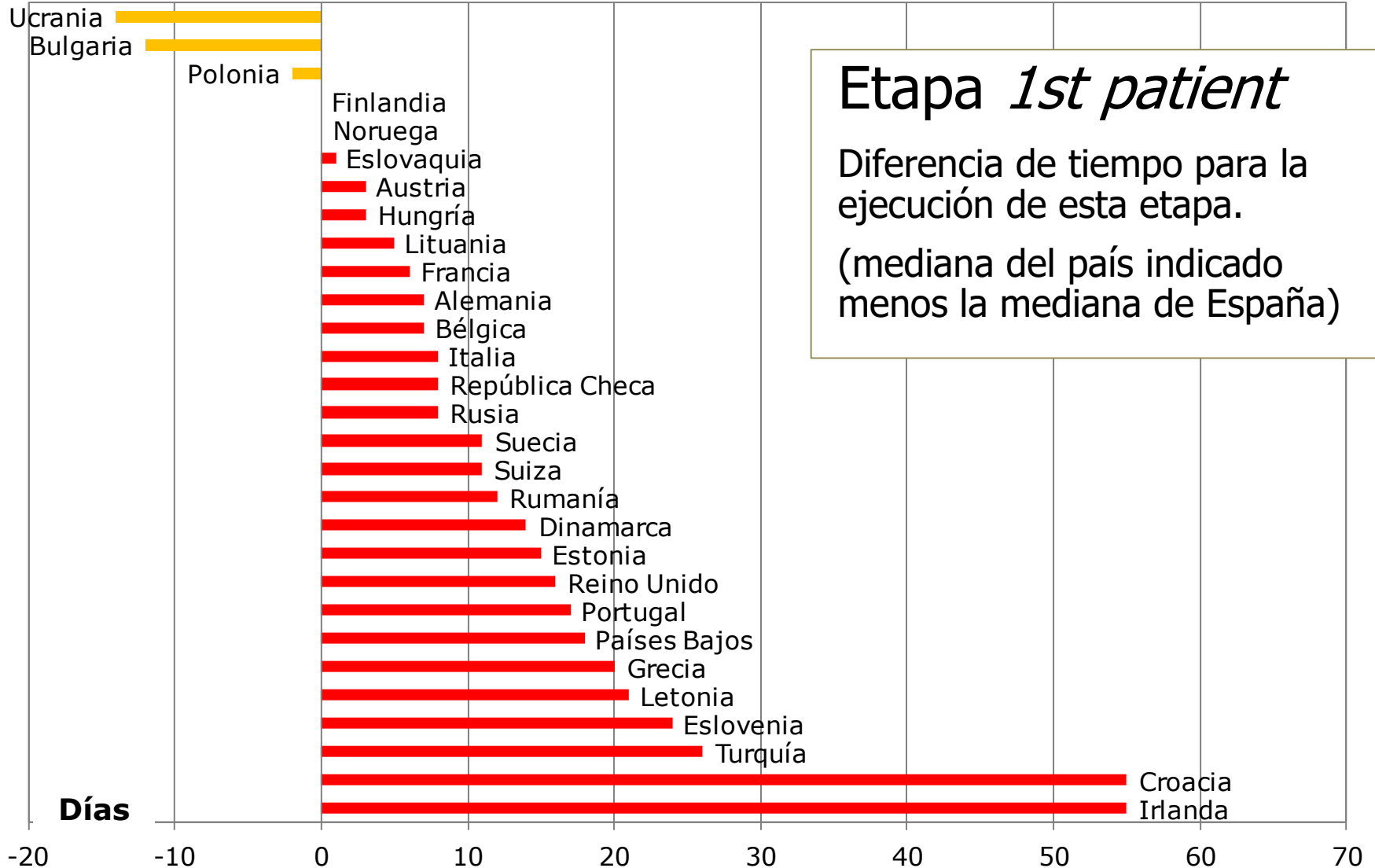
De los 29 países considerados, en **tres** se **tarda menos** en esta etapa que en España.

Tiempos en días

País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de ECP
Ucrania	32	46	-14	21
Bulgaria	19	31	-12	34
Polonia	24	26	-2	155
Finlandia	29	29	0	76
Noruega	28	28	0	62
Eslovaquia	19	18	1	23
Austria	31	28	3	123
Hungría	28	25	3	117
Lituania	30	25	5	23
Francia	30	24	6	326
Alemania	29	22	7	362
Bélgica	28	21	7	210
Italia	31	23	8	314
República Checa	32	24	8	129
Rusia	30	22	8	91
Suecia	35	24	11	114
Suiza	34	23	11	69
Rumanía	33	21	12	46
Dinamarca	38	24	14	106
Estonia	35	20	15	13
Reino Unido	37	21	16	212
Portugal	43	26	17	73
Países Bajos	40	22	18	130
Grecia	51	31	20	76
Letonia	55	34	21	9
Eslovenia	41	17	24	6
Turquía	48	22	26	34
Croacia	92	37	55	14
Irlanda	76	21	55	24



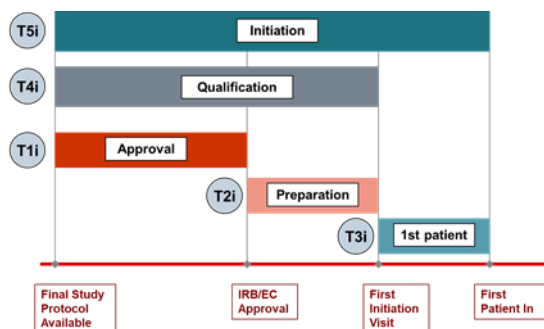
BI: Comparación tiempos España resto países



BI: Comparación tiempos España resto países



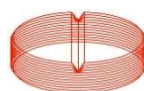
Etapa *Qualification*



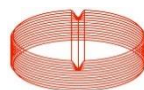
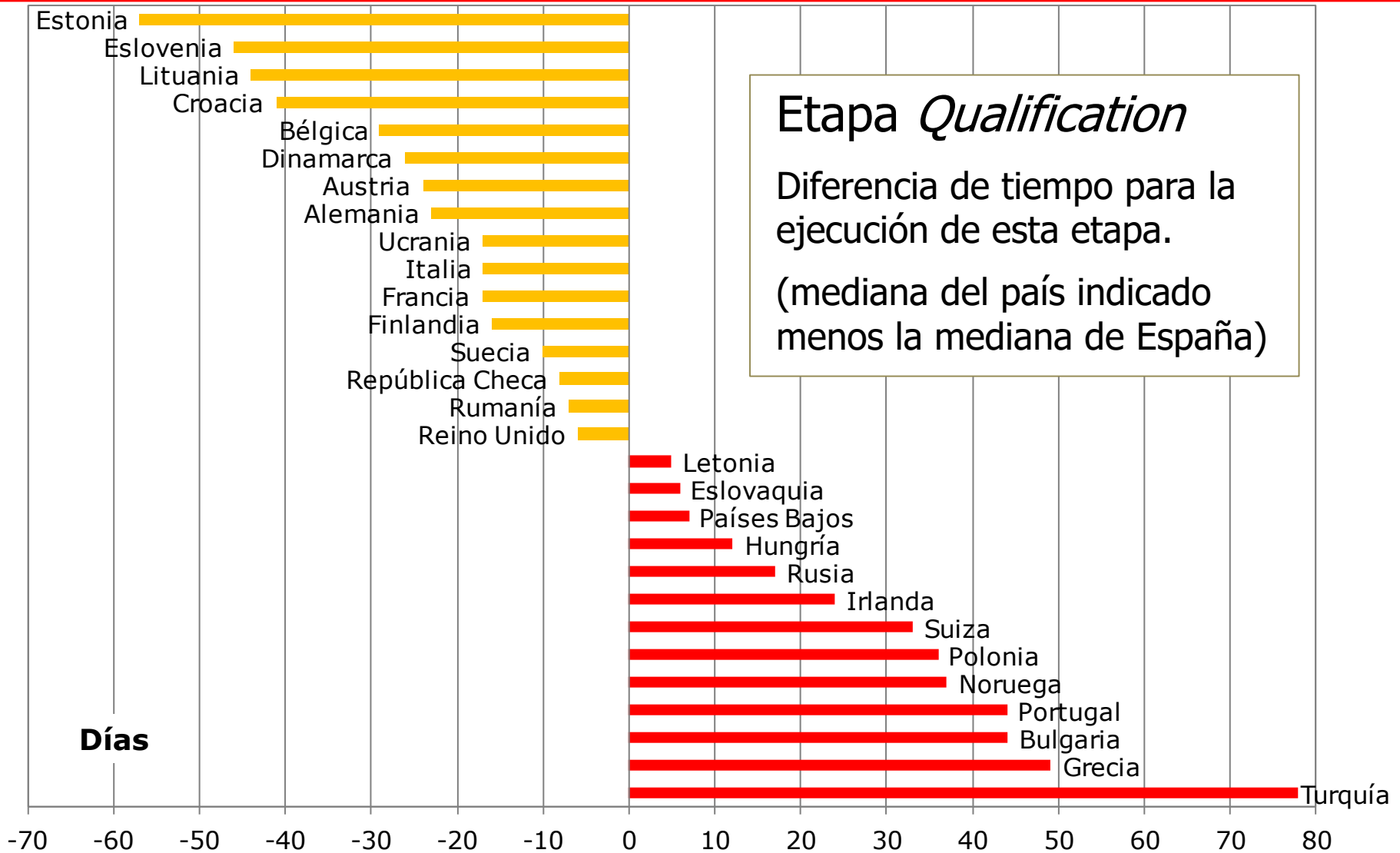
De los 29 países considerados, en **dieciséis se tarda menos** en esta etapa que en España.

Tiempos en días

País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de ECP
Estonia	137	194	-57	14
Eslovenia	117	163	-46	5
Lituania	145	189	-44	20
Croacia	165	206	-41	14
Bélgica	163	192	-29	186
Dinamarca	169	195	-26	94
Austria	168	192	-24	113
Alemania	160	183	-23	340
Francia	168	185	-17	299
Italia	167	184	-17	300
Ucrania	197	214	-17	19
Finlandia	176	192	-16	70
Suecia	172	182	-10	100
República Checa	186	194	-8	123
Rumanía	194	201	-7	44
Reino Unido	180	186	-6	194
Letonia	183	178	5	9
Eslovaquia	186	180	6	21
Países Bajos	187	180	7	126
Hungría	202	190	12	114
Rusia	216	199	17	86
Irlanda	198	174	24	20
Suiza	229	196	33	58
Polonia	232	196	36	147
Noruega	227	190	37	52
Bulgaria	224	180	44	32
Portugal	240	196	44	65
Grecia	234	185	49	70
Turquía	286	208	78	31



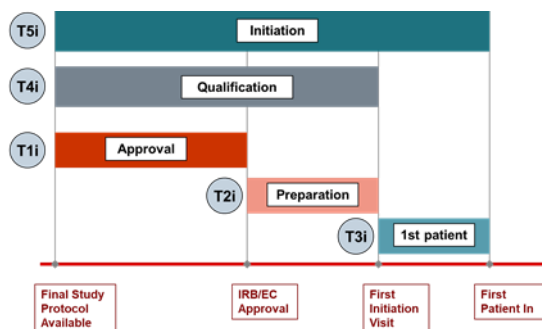
BI: Comparación tiempos España resto países



BI: Comparación tiempos España resto países



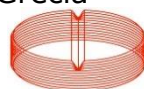
Etapa *Initiation*



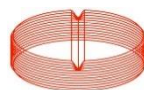
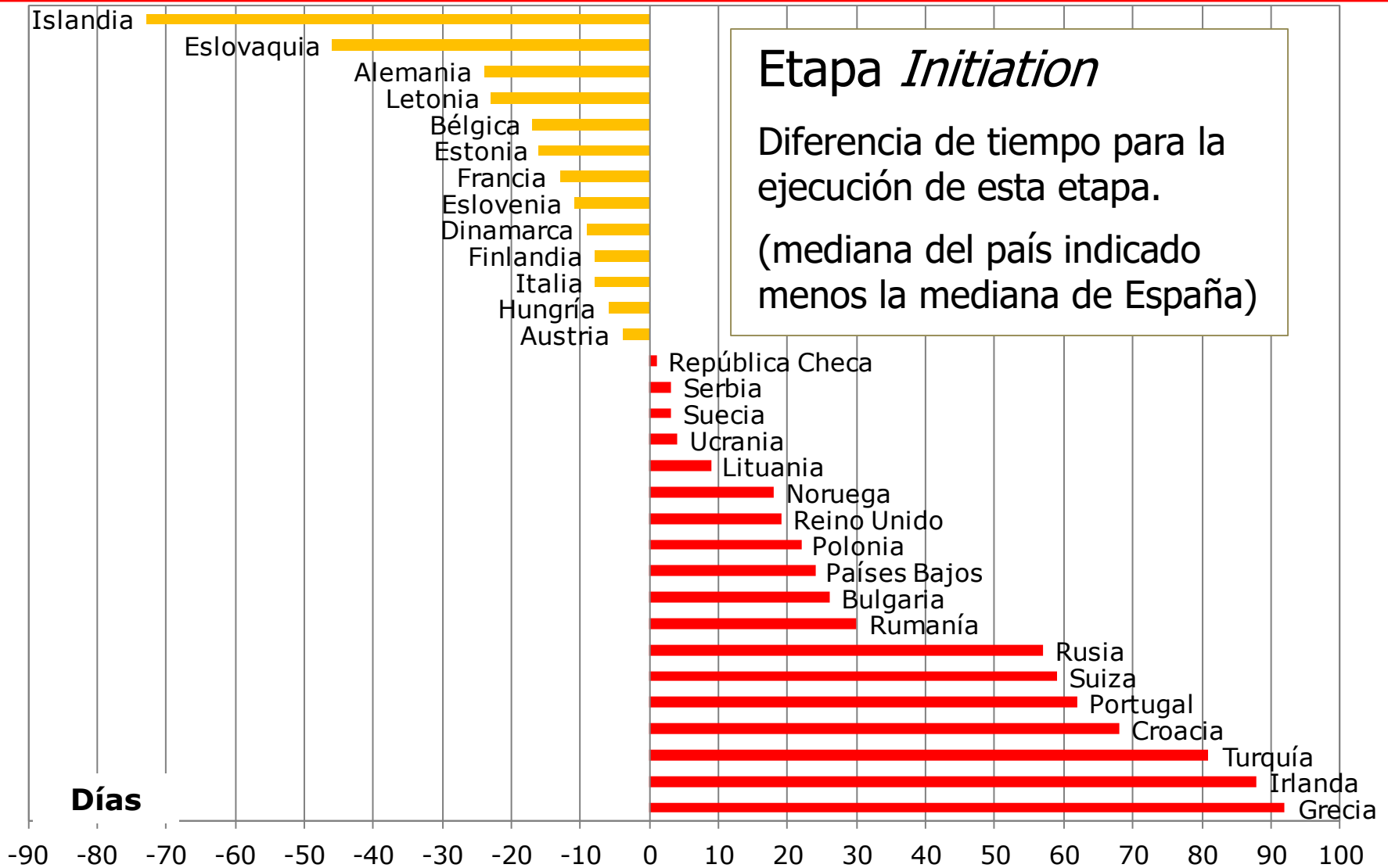
De los 31 países considerados, en **trece se tarda menos** en esta etapa que en España.

Tiempos en días

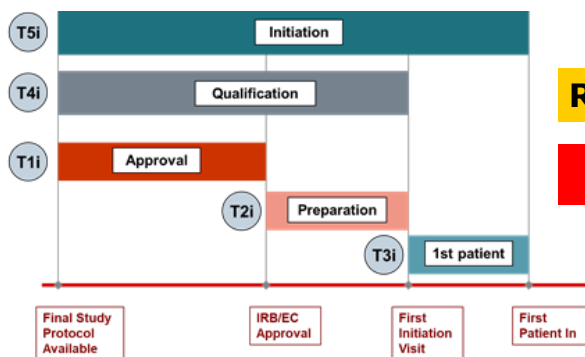
País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de ECP
Islandia	142	215	-73	6
Eslovaquia	169	215	-46	65
Alemania	201	225	-24	485
Letonia	211	234	-23	19
Bélgica	210	227	-17	274
Estonia	204	220	-16	24
Francia	217	230	-13	411
Eslovenia	183	194	-11	7
Dinamarca	217	226	-9	131
Finlandia	218	226	-8	109
Italia	219	227	-8	421
Hungría	230	236	-6	182
Austria	225	229	-4	157
República Checa	225	224	1	173
Serbia	281	278	3	5
Suecia	227	224	3	154
Ucrania	281	277	4	23
Lituania	225	216	9	38
Noruega	244	226	18	79
Reino Unido	248	229	19	286
Polonia	268	246	22	214
Países Bajos	250	226	24	182
Bulgaria	248	222	26	46
Rumanía	266	236	30	79
Rusia	288	231	57	142
Suiza	283	224	59	114
Portugal	288	226	62	84
Croacia	321	253	68	19
Turquía	313	232	81	87
Irlanda	309	221	88	33
Grecia	324	232	92	102



BI: Comparación tiempos España resto países



BI: Ranking de España resto países



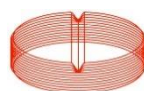
Resto de países

España

Se muestra el **puesto** que ocupa **España** dentro de cada etapa. El número 1 es el país que menos tarda en esa etapa.

Approval Preparation 1st patient Qualification Initiation

Rank	Approval	Preparation	1st patient	Qualification	Initiation
1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20
21	21	21	21	21	21
22	22	22	22	22	22
23	23	23	23	23	23
24	24	24	24	24	24
25	25	25	25	25	25
26	26	26	26	26	26
27	27	27	27	27	27
28	28	28	28	28	28
29	29	29	29	29	29
30	30	30	30	30	30
31	31	31	31	31	31
32	32	32	32	32	32



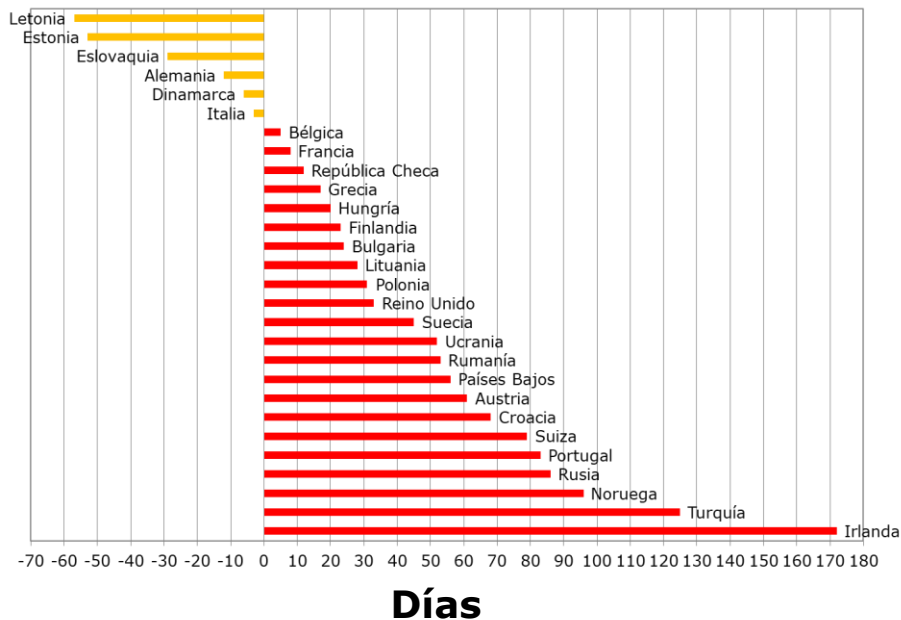
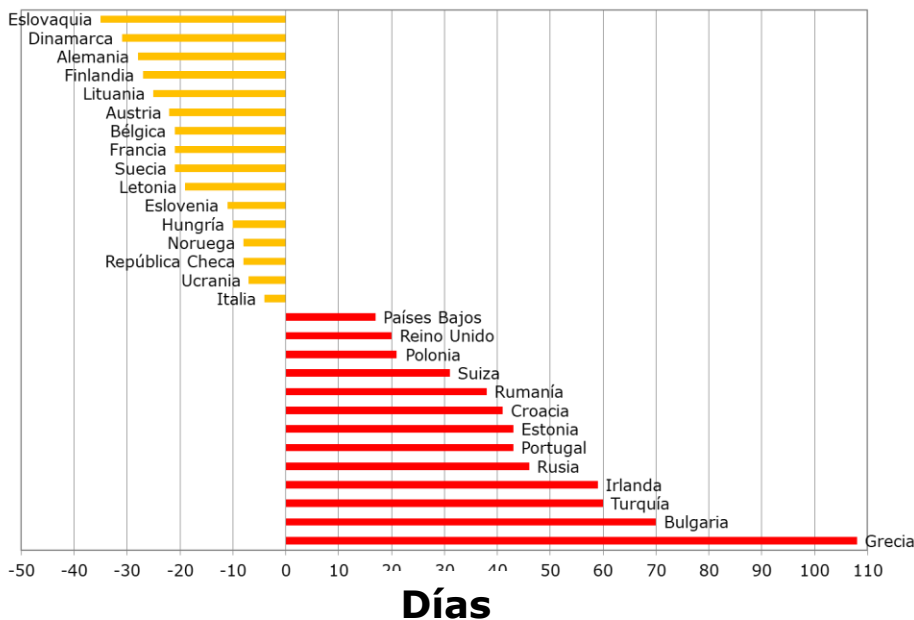
BI: Evolución comparación internacional

La **situación** ha **mejorado**, así en el periodo 2004-2010 **dieciséis** países comenzaban antes un ensayo que España, mientras que en el periodo 2011-2018 el número de países se ha reducido a **seis**.

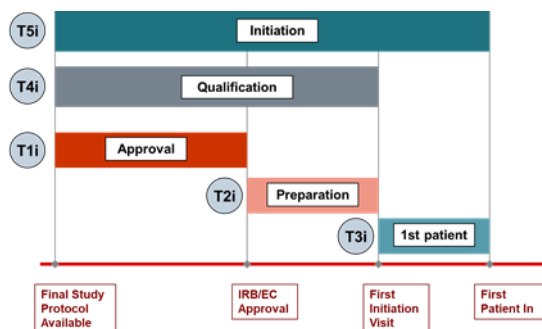
Etapa *Initiation*

2004-2010

2011-2018



Etapa *Initiation*

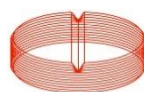
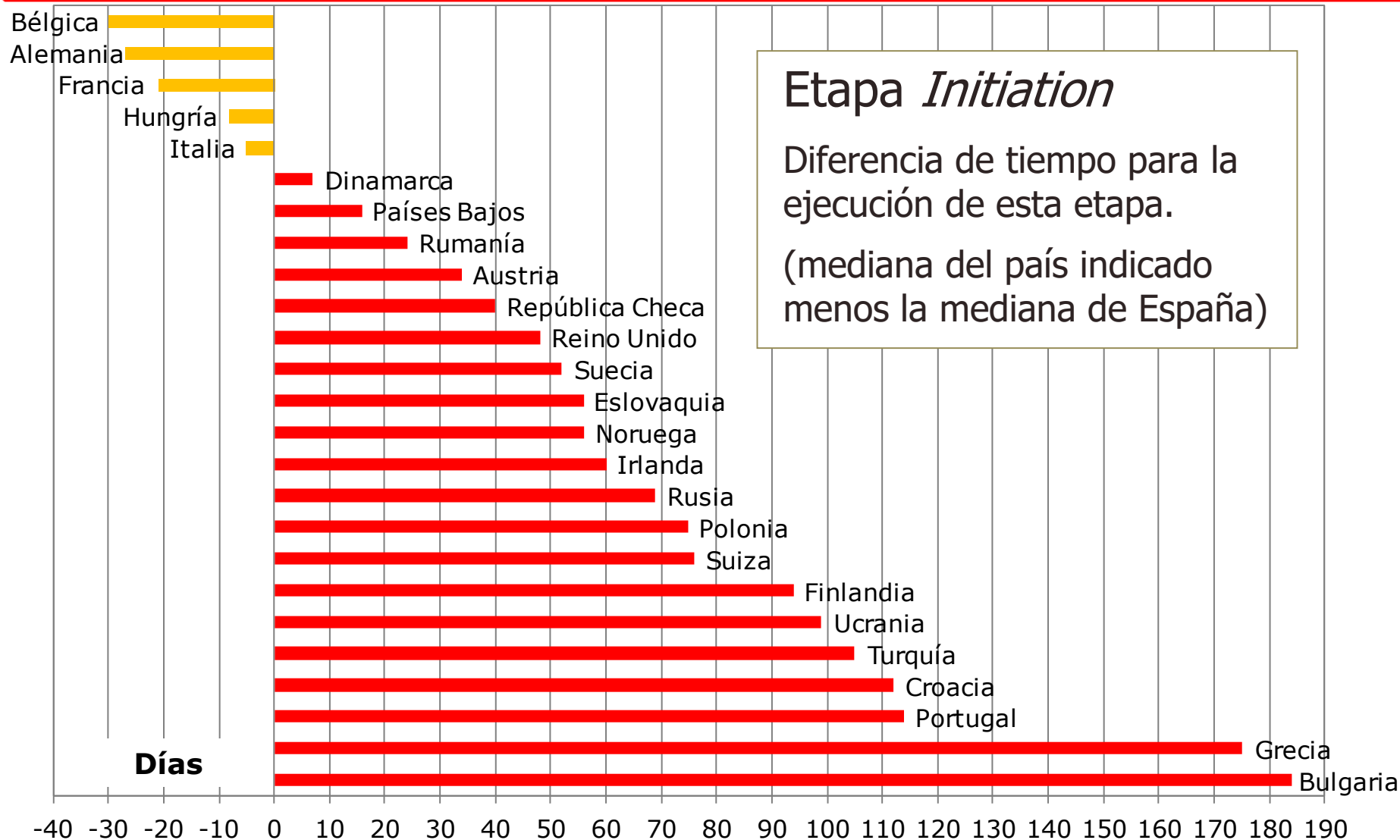


De los 25 países considerados, en **cinco** se **tarda menos** en comenzar un ensayo en **Oncología** que en España.

Tiempos en días

País	Mediana País	Mediana España (mismos EC)	Diferencia tiempos (País-España)	Nº de ECP
Bélgica	201	231	-30	70
Alemania	202	229	-27	123
Francia	211	232	-21	128
Hungría	220	228	-8	38
Italia	217	222	-5	131
Dinamarca	244	237	7	19
Países Bajos	245	229	16	47
Rumanía	250	226	24	12
Austria	260	226	34	39
República Checa	272	232	40	34
Reino Unido	272	224	48	81
Suecia	278	226	52	35
Eslovaquia	252	196	56	6
Noruega	280	224	56	17
Irlanda	261	201	60	10
Rusia	300	231	69	30
Polonia	305	230	75	42
Suiza	290	214	76	20
Finlandia	322	228	94	19
Ucrania	331	232	99	6
Turquía	336	231	105	11
Croacia	314	202	112	7
Portugal	352	238	114	18
Grecia	401	226	175	27
Bulgaria	418	234	184	12

BI: Comparación tiempos España resto países. Oncología



Indicadores de Reclutamiento

Dos son los indicadores principales que se miden:

- **Tasa de reclutamiento**

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

- ⇒ Se mide a nivel de ensayo como media de todas las tasas de cada ensayo
- ⇒ Solo se consideran las PCEC de **ensayos finalizados** con número de pacientes previstos y número de pacientes incluidos.

- **Velocidad de reclutamiento**

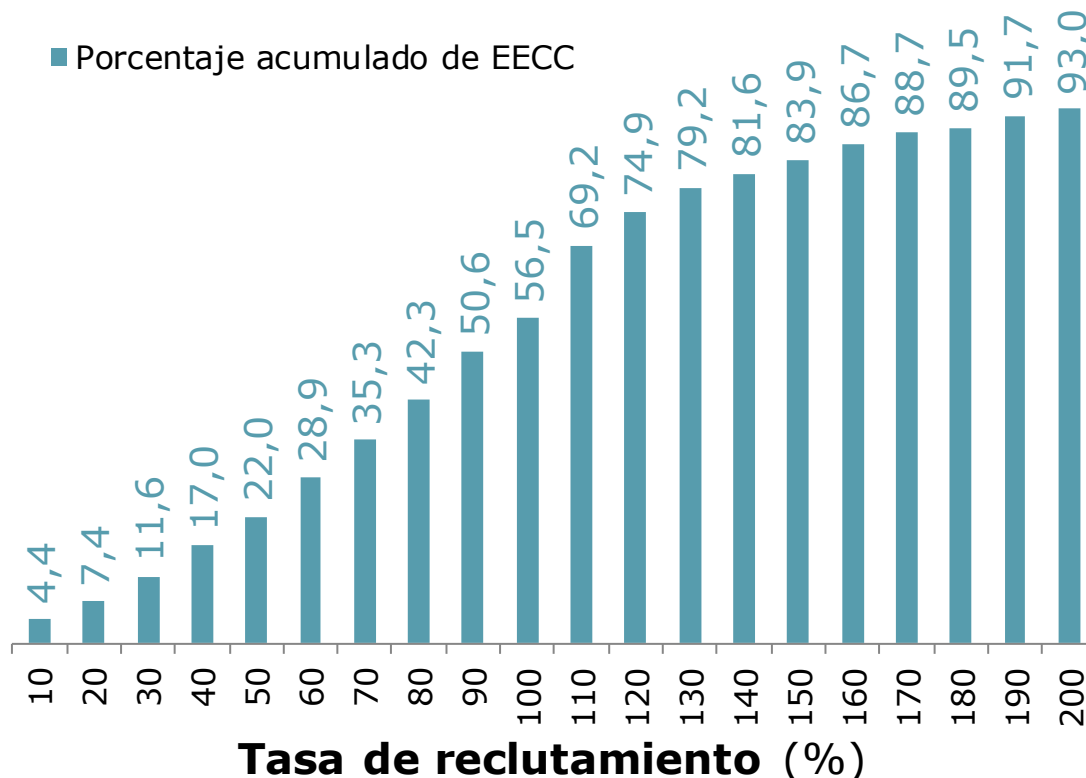
$$\frac{\textit{N}^\circ \textit{Pacientes randomizados}}{\textit{Fecha último paciente} - \textit{Fecha primer paciente}}$$

- ⇒ 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.

La media de la **tasa de reclutamiento** medida en los **ensayos clínicos finalizados** contenidos en BDMetrics es del **102,2%**.

En el **63,7%** de los ensayos se consigue el **objetivo previsto o menos** y hay un **24,6%** de ensayos que **no logran alcanzar más de la mitad** de los **pacientes previstos**



Media de las tasas por ensayo (suma pacientes incluidos /suma pacientes previstos) en ensayos finalizados, **1.654 ensayos** con datos válidos (datos de pacientes previstos e incluidos, descartándose aquellos con número de pacientes incluidos cero y sin firma de contrato)

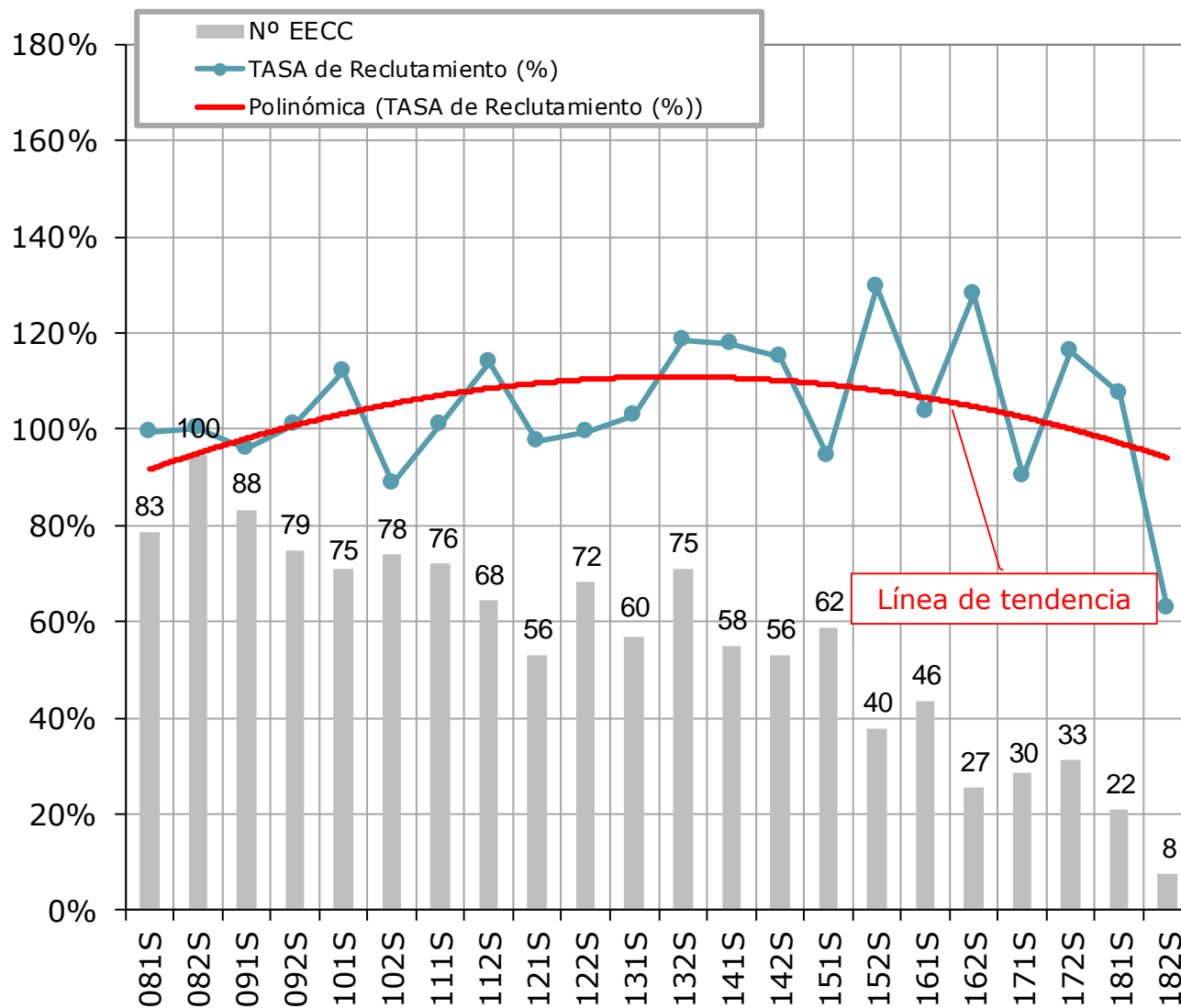
Tasa de Reclutamiento: evolución

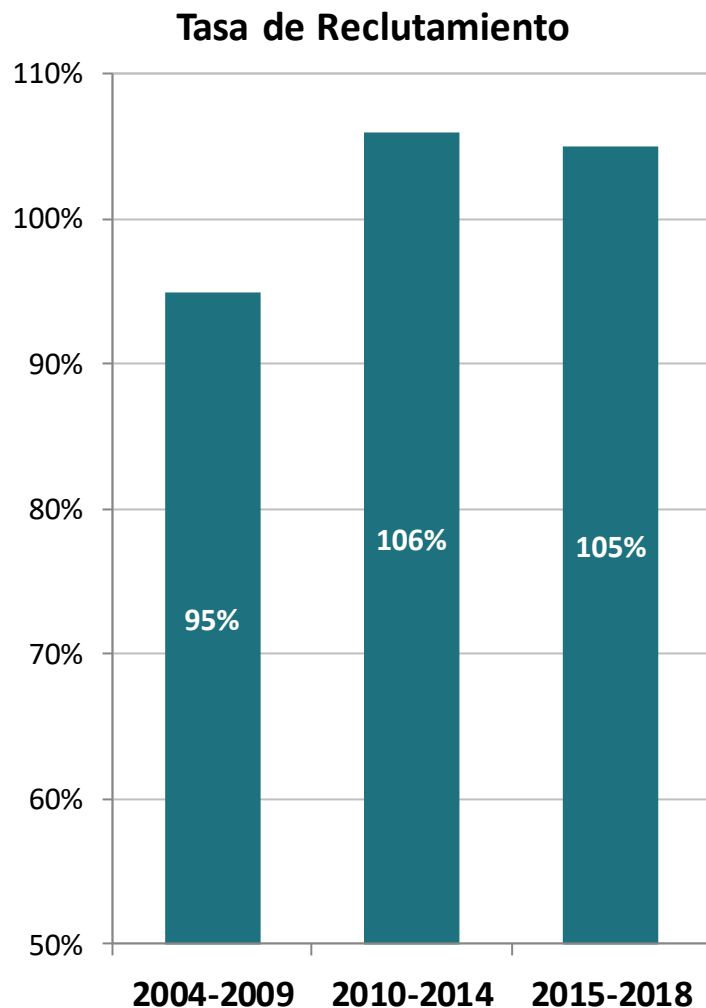
Evolución con el tiempo de la tasa de reclutamiento en ensayos clínicos finalizados

Tasa de Reclutamiento
Media de las tasas por ensayo y por semestre.

Ensayos con fecha de cierre de reclutamiento dentro de cada semestre

Fecha de cierre de reclutamiento igual a la fecha más tardía por ensayo de inclusión del último paciente





Evolución de la tasa de reclutamiento en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018

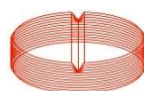
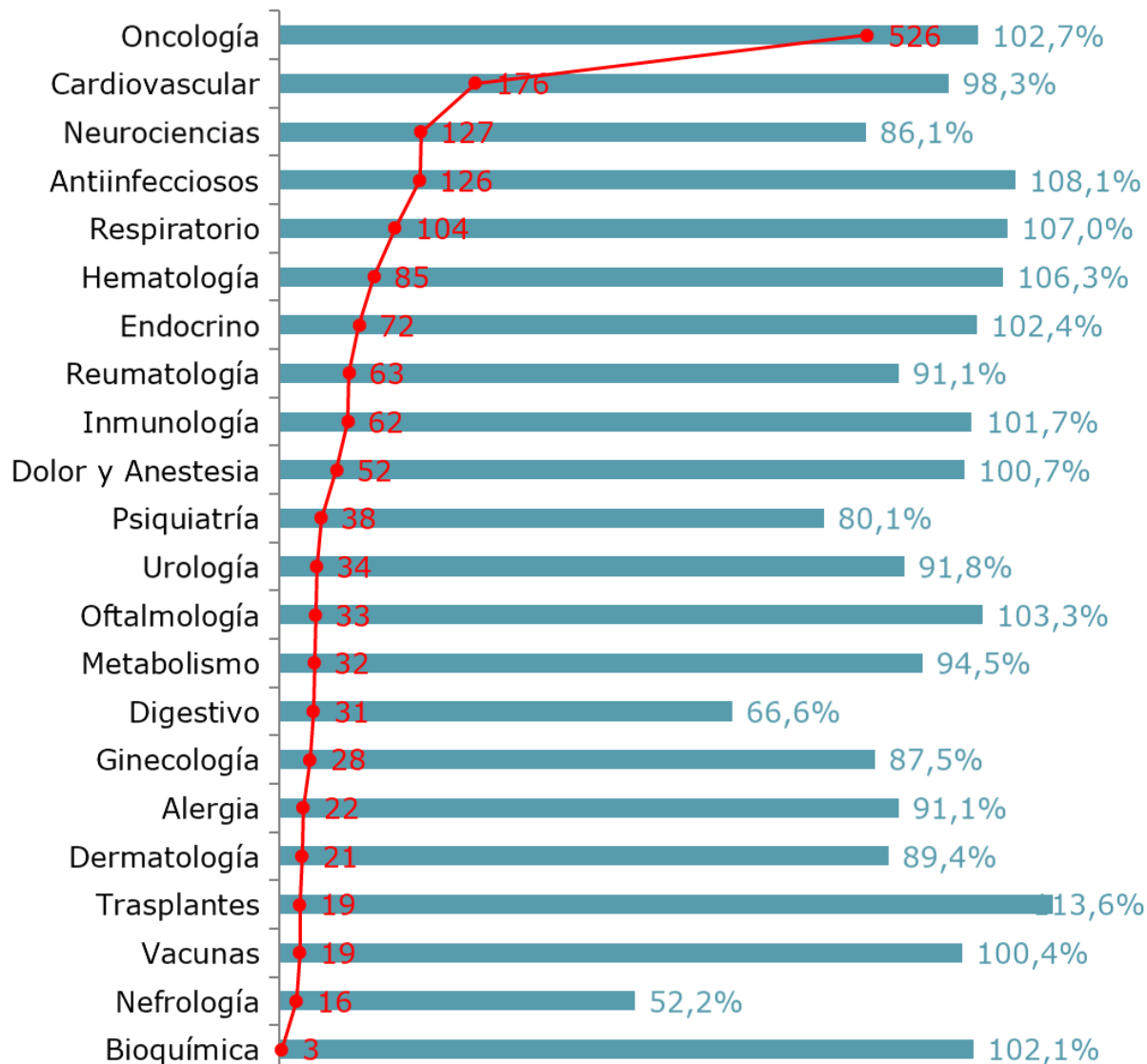
(media de las tasas dentro de cada periodo en porcentaje de pacientes incluidos respecto a los previstos)

Tasa de Reclutamiento



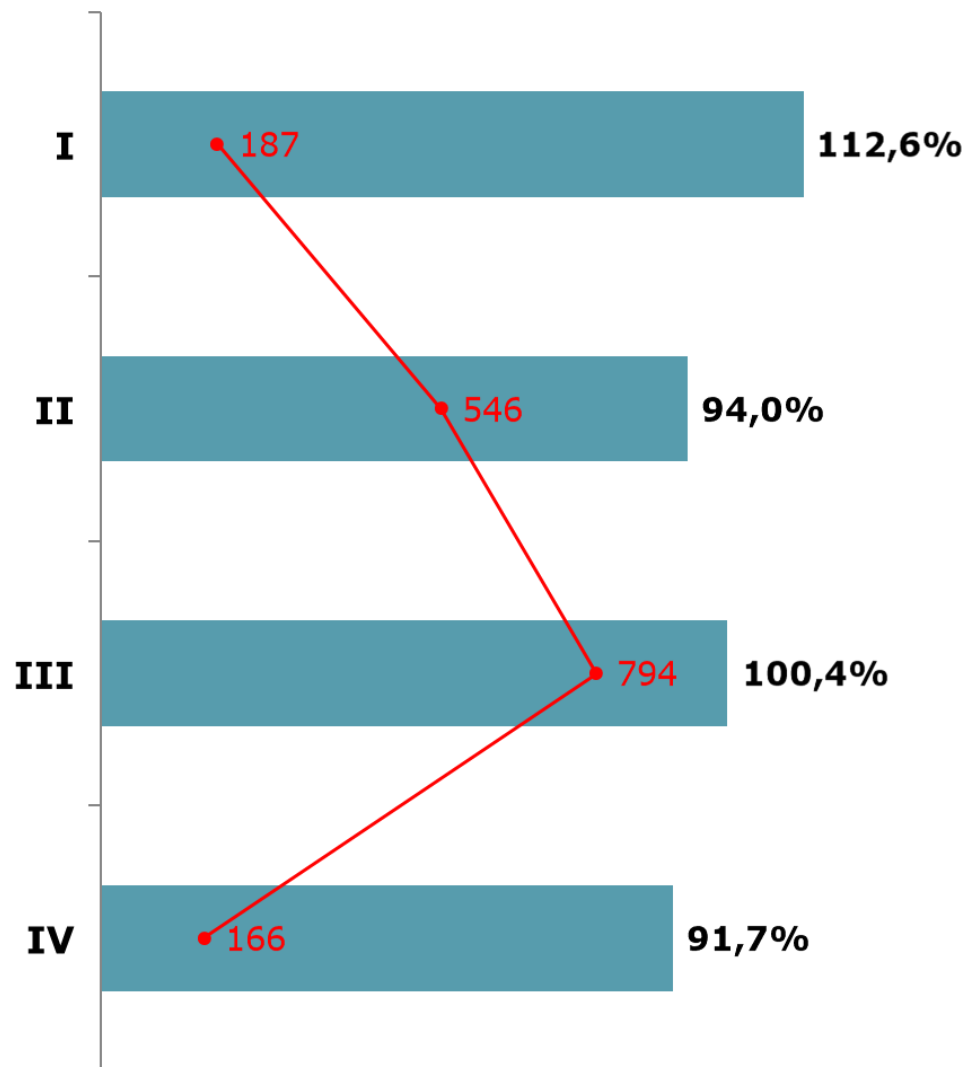
Influencia del área terapéutica

La **tasa de reclutamiento** medida en los **ensayos clínicos finalizados** en **Oncología** es del **102,7%**.



Influencia de la fase de la investigación

La **tasa de reclutamiento** medida en los **ensayos clínicos finalizados** en **Fases Tempranas** (fases I y II) en su conjunto es del **98,7%**.

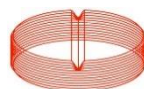
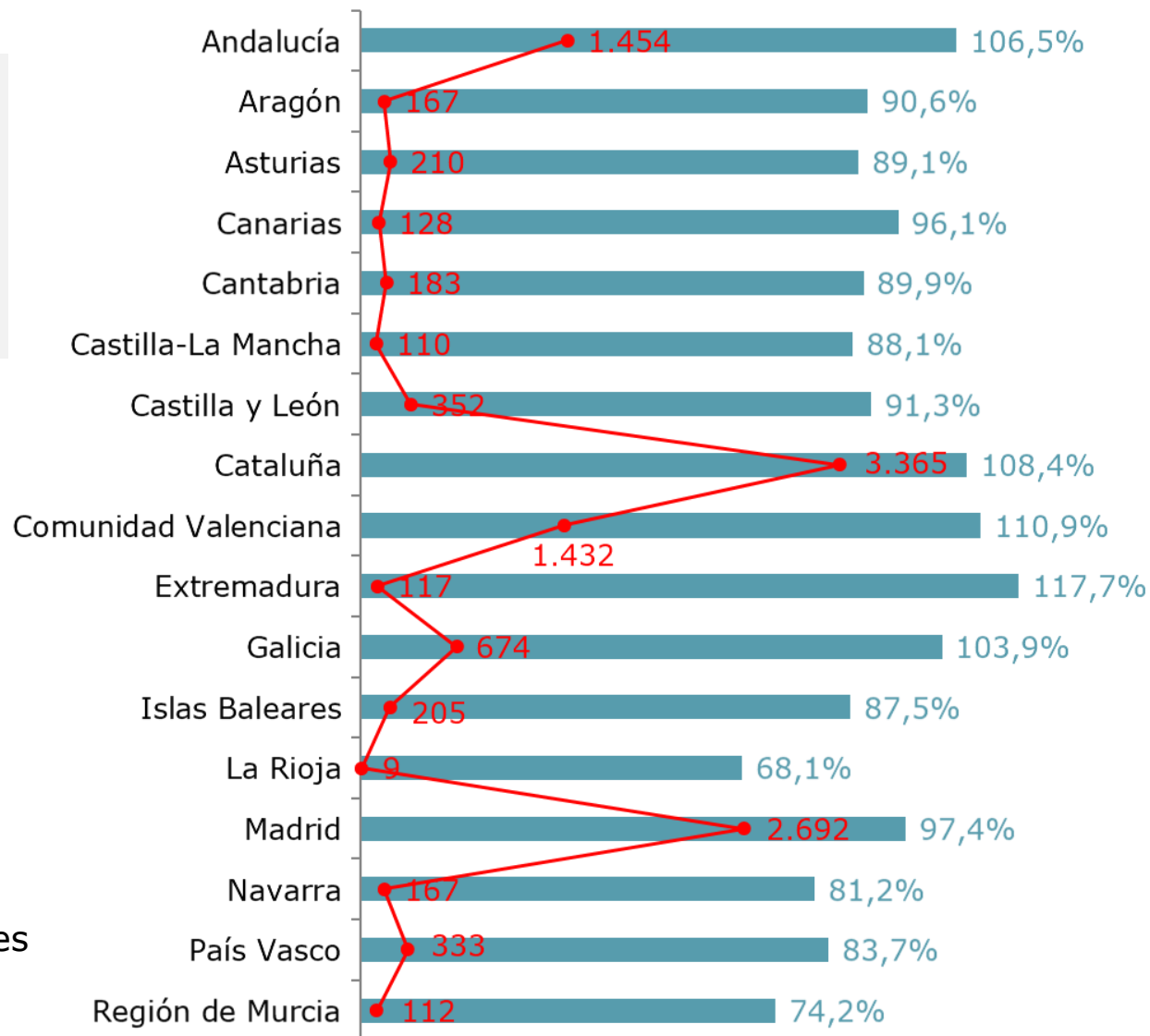
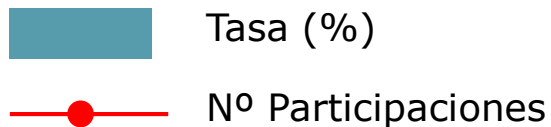


Tasa de Reclutamiento



Influencia de la Comunidad Autónoma del Centro

La comparación no se hace sobre los mismos ensayos

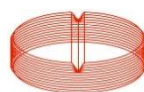


Tasa reclutamiento por código patologías



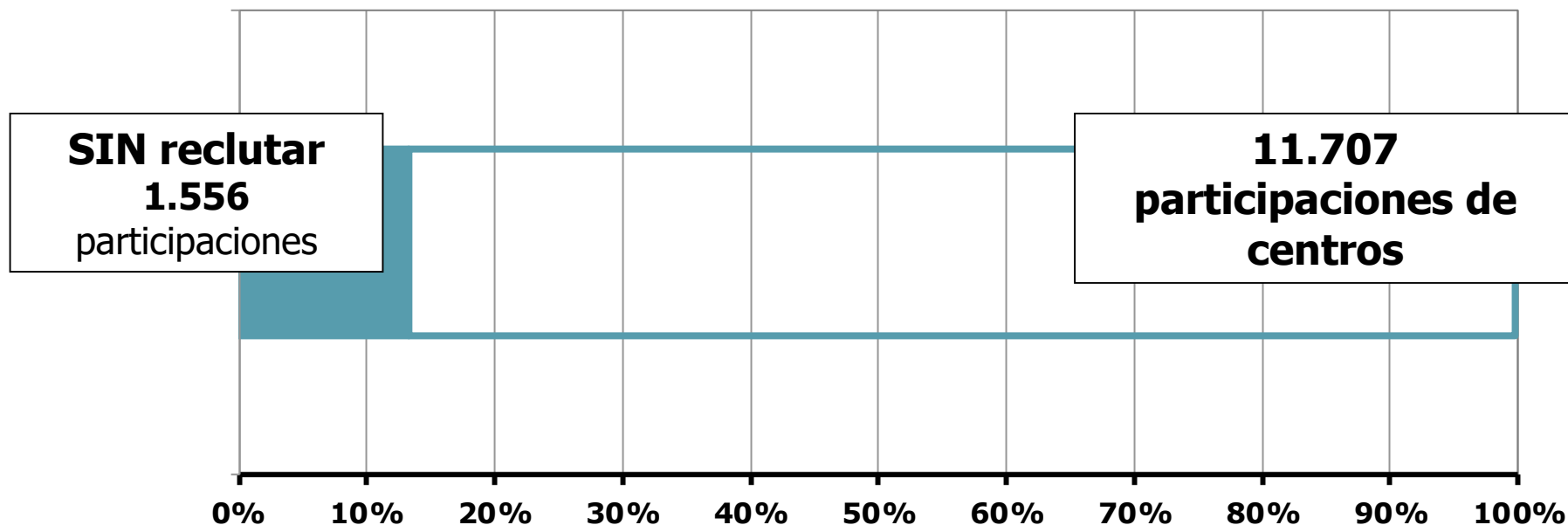
35 principales Patologías

CIE-10	Descripción	Tasa	Nº PCEC
E10	DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE	112,1%	630
E11	DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE	128,4%	378
C50	TUMOR MALIGNO DE LA MAMA	93,0%	273
J45	ASMA	81,4%	239
C34	TUMOR MALIGNO DE LOS BRONQUIOS Y DEL PULMON	99,7%	210
J449	ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA, NO ESPECIFICADA	131,1%	207
R522	OTRO DOLOR CRONICO	71,0%	149
B182	HEPATITIS VIRAL TIPO C CRONICA	115,6%	136
E119	DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE SIN MENCION DE COMPLICACION	97,8%	134
D01	CARCINOMA IN SITU DE OTROS ORGANOS DIGESTIVOS Y DE LOS NO ESPECIFICADOS	112,4%	128
E07	OTROS TRASTORNOS TIROIDEOS	92,3%	128
J448	OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES OBSTRUCTIVAS CRONICAS ESPECIFICADAS	76,1%	114
I50	INSUFICIENCIA CARDIACA	98,2%	109
I80	FLEBITIS Y TROMBOFLEBITIS	82,9%	93
G35	ESCLEROSIS MULTIPLE	112,5%	92
F20	ESQUIZOFRENIA	75,5%	91
F32	EPISODIO DEPRESIVO	68,3%	89
M069	ARTRITIS REUMATOIDE, NO ESPECIFICADA	101,5%	86
C56	TUMOR MALIGNO DEL OVARIO	97,6%	75
I70	ATEROSCLEROSIS	103,0%	73
C33	TUMOR MALIGNO DE LA TRAQUEA	113,8%	72
C349	TUMOR MALIGNO DE LOS BRONQUIOS O DEL PULMON, PARTE NO ESPECIFICADA	104,4%	71
Z258	NECESIDAD DE INMUNIZACION CONTRA OTRAS ENFERMEDADES VIRALES UNICAS ESPECIFICADAS	118,5%	70
I24	OTRAS ENFERMEDADES ISQUEMICAS AGUDAS DEL CORAZON	89,8%	66
I10	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	77,9%	64
A03	SHIGELOSIS	101,0%	63
C22	TUMOR MALIGNO DEL HIGADO Y DE LAS VIAS BILIARES INTRAHEPATICAS	77,8%	62
I68	TRASTORNOS CEREBROVASCULARES EN ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTE	64,7%	59
J30	RINITIS ALERGICA Y VASOMOTORA	66,4%	59
B18	HEPATITIS VIRAL CRONICA	103,8%	56
C509	TUMOR MALIGNO DE LA MAMA, PARTE NO ESPECIFICADA	106,4%	56
C61	TUMOR MALIGNO DE LA PROSTATA	88,8%	55
C94	OTRAS LEUCEMIAS DE TIPO CELULAR ESPECIFICADO	299,4%	55
F52	DISFUNCION SEXUAL NO OCASIONADA POR TRASTORNOS NI ENFERMEDADES ORGANICOS	93,6%	55
I27	OTRAS ENFERMEDADES CARDIOPULMONARES	61,1%	54



De los **1.744 ensayos finalizados**, en **648 ensayos** hay **algún centro** que **no ha reclutado ningún paciente**.

Más en concreto, de las **11.707 participaciones** de centros con datos válidos, en el **13,3%** no se ha reclutado ningún paciente.

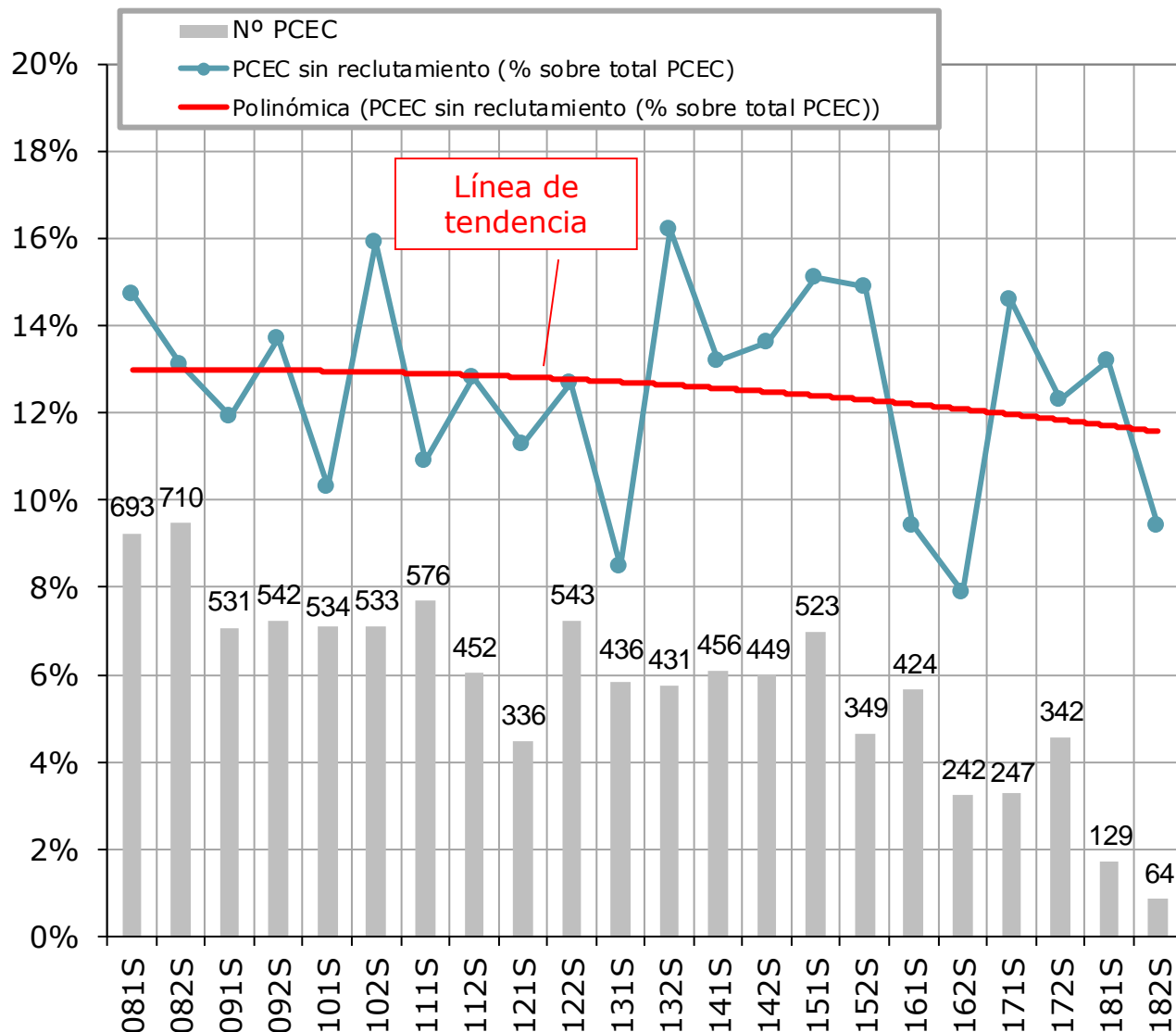


PCEC sin pacientes reclutados: evolución

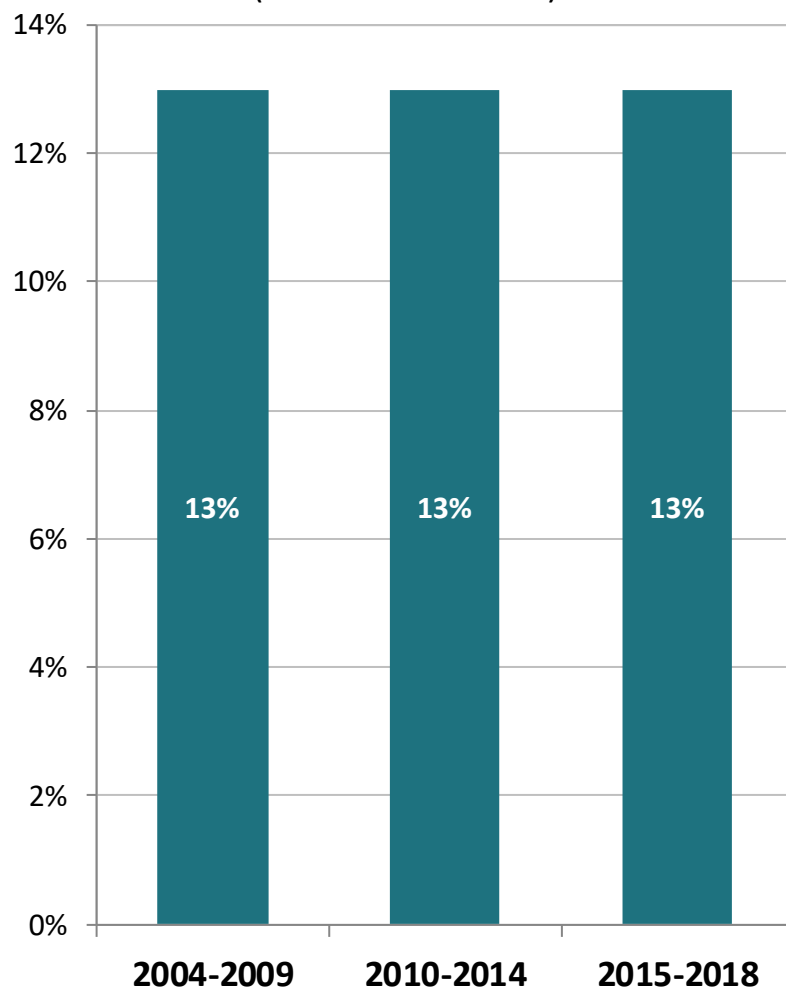
Evolución con el tiempo del porcentaje de **PCEC** (Participaciones de Centros en Ensayos Clínicos) **sin reclutamiento** en ensayos clínicos **finalizados**

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

Participaciones con fecha de cierre de reclutamiento dentro de cada semestre



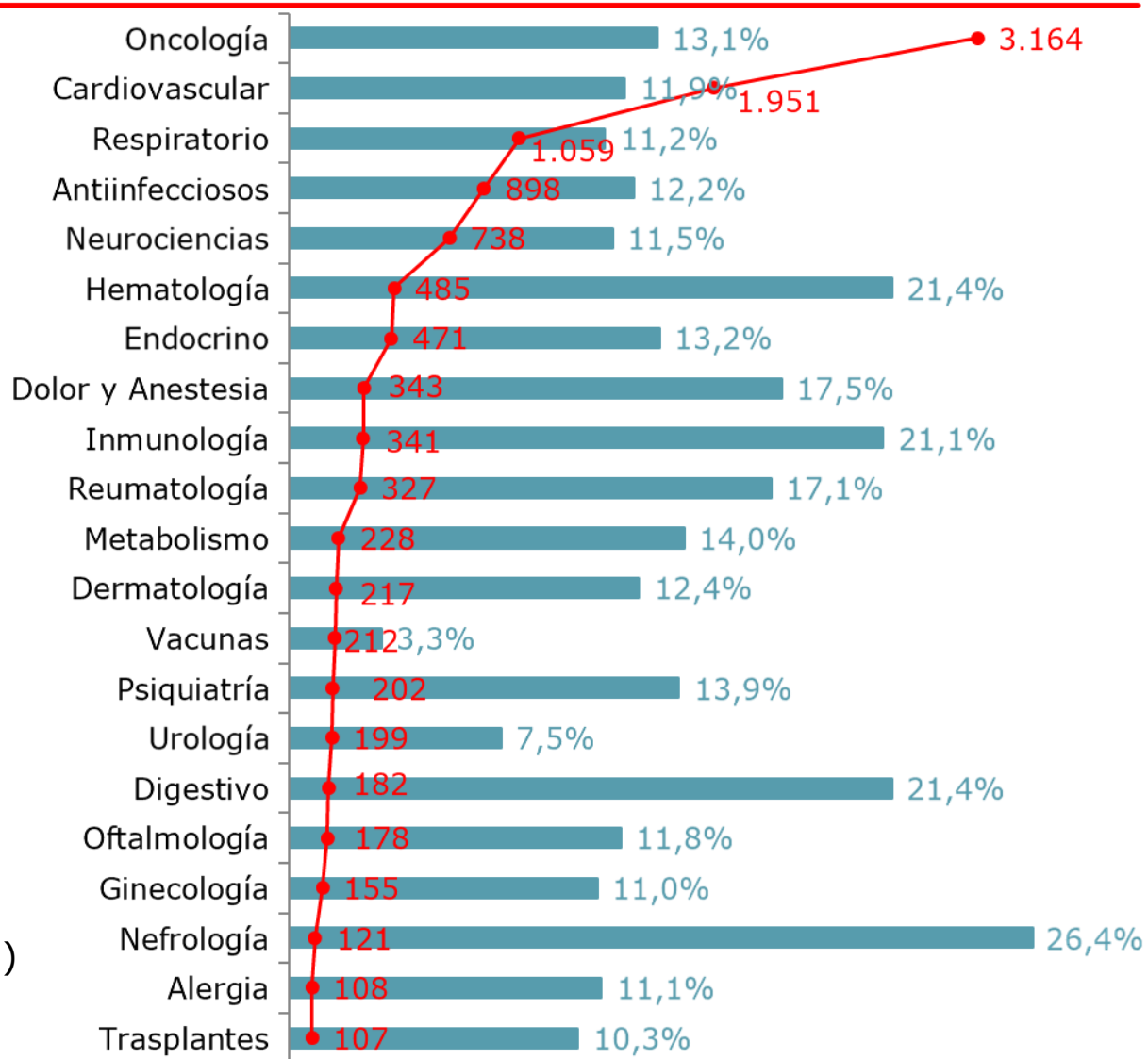
PCEC sin reclutamiento
(% sobre total PCEC)



Evolución del porcentaje de participaciones que quedan sin reclutar en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018

PCEC sin pacientes reclutados: influencia del AT

Influencia del área terapéutica del EC



 Sin reclutamiento (%)



 Nº Participaciones

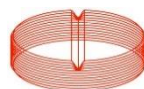
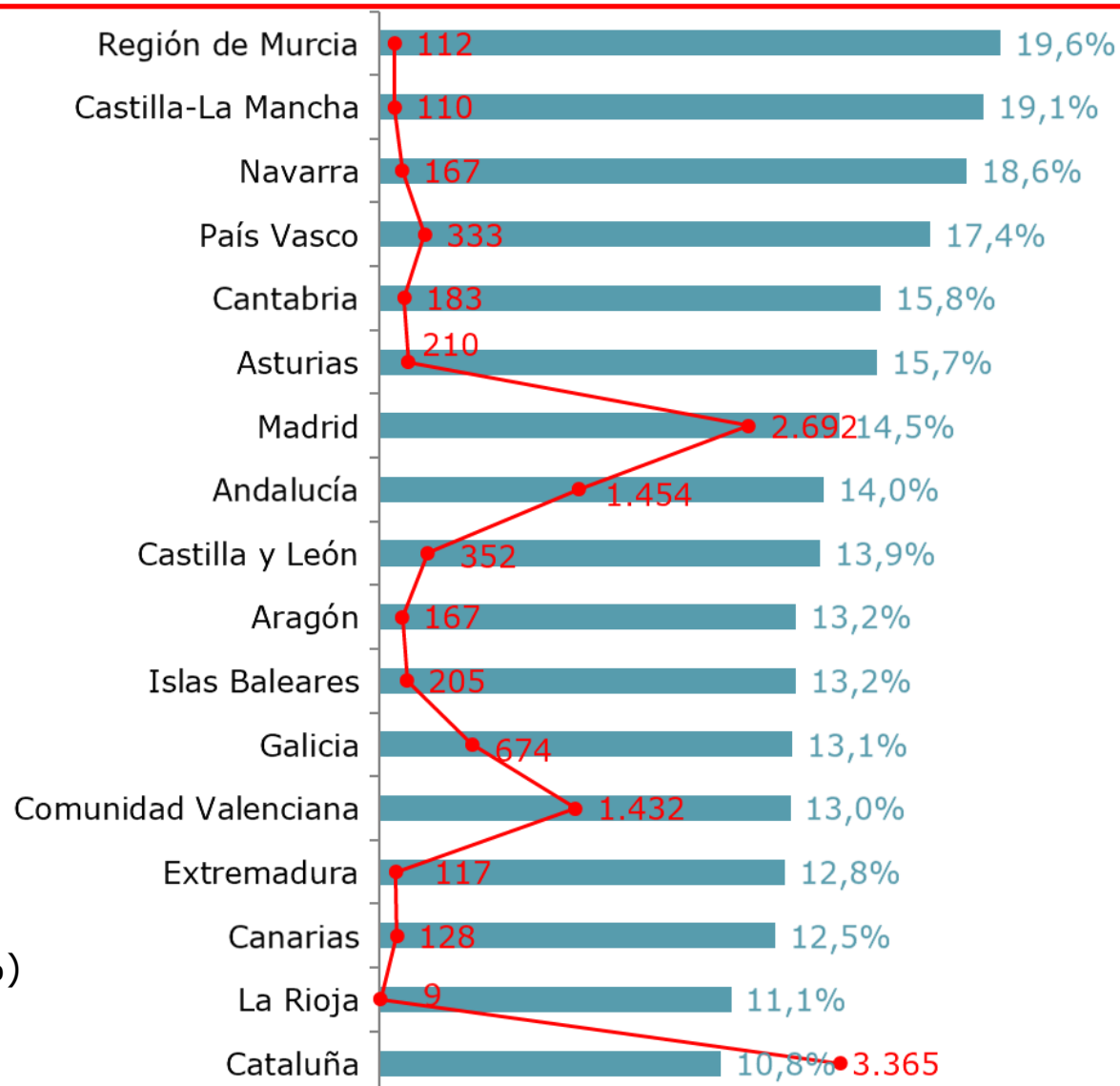
Tasa de Reclutamiento: PCEC sin pacientes reclutados



Influencia de la Comunidad Autónoma del Centro

La comparación no se hace sobre los mismos ensayos

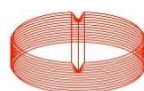
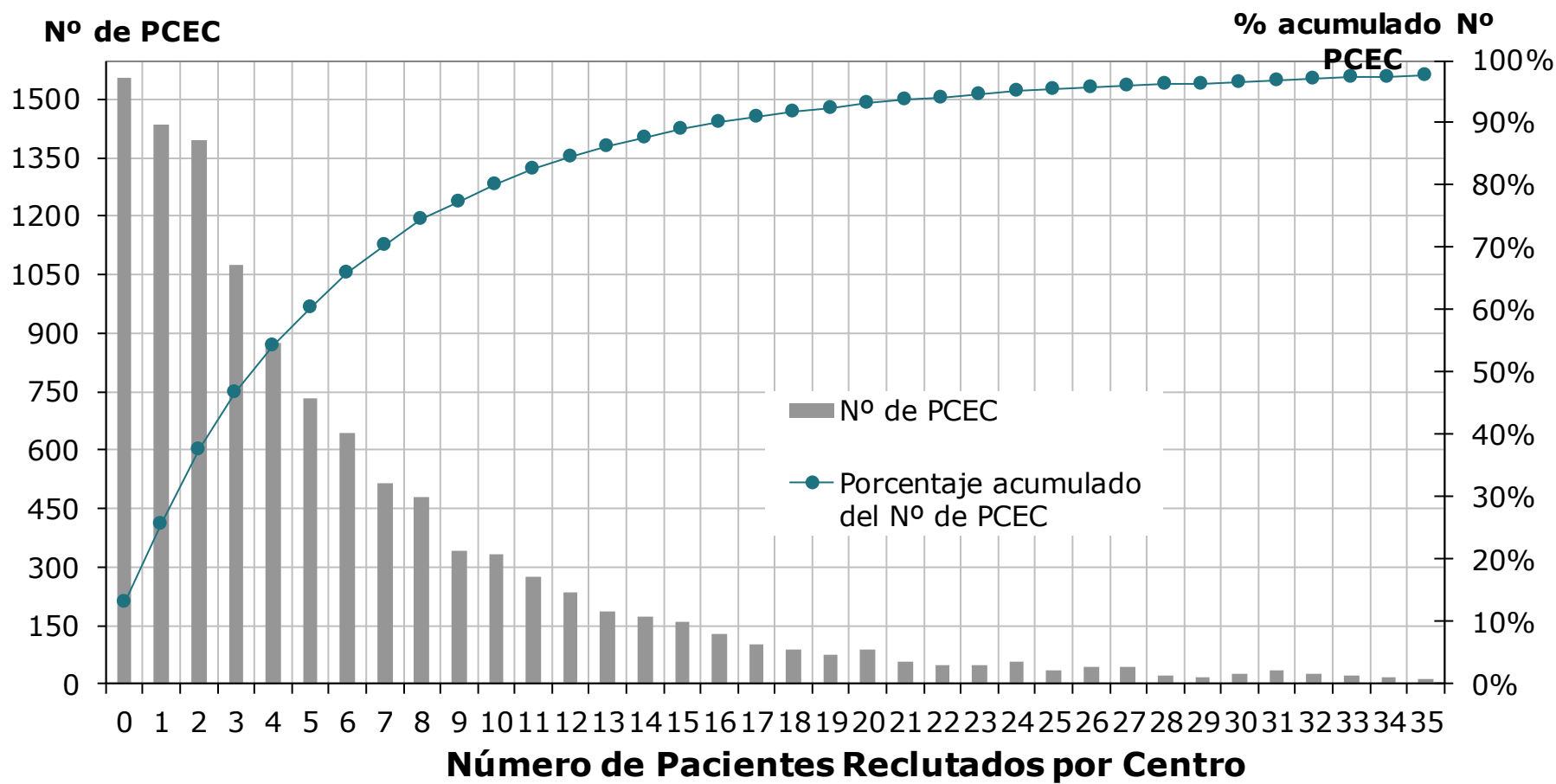
 Sin reclutamiento (%)
 Nº Participaciones



Reclutamiento: número de pacientes por centro



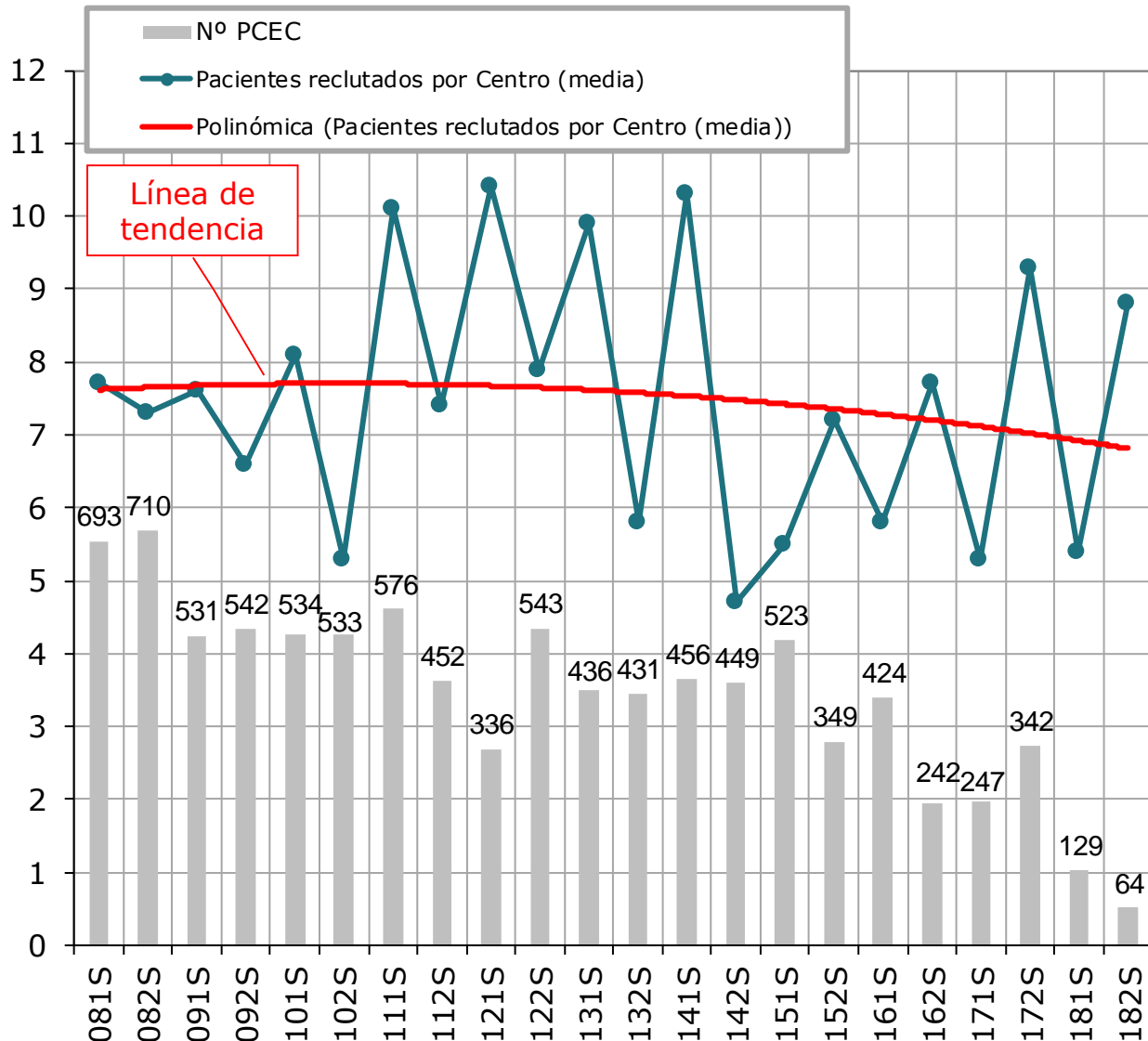
El número de **pacientes reclutados por centro** es **5 o menor de 5** en el **60%** de las participaciones de centros en ensayos consideradas.



Número de pacientes por centro: evolución

Evolución con el tiempo del **número de pacientes reclutados por centro (media)** en ensayos clínicos **finalizados**

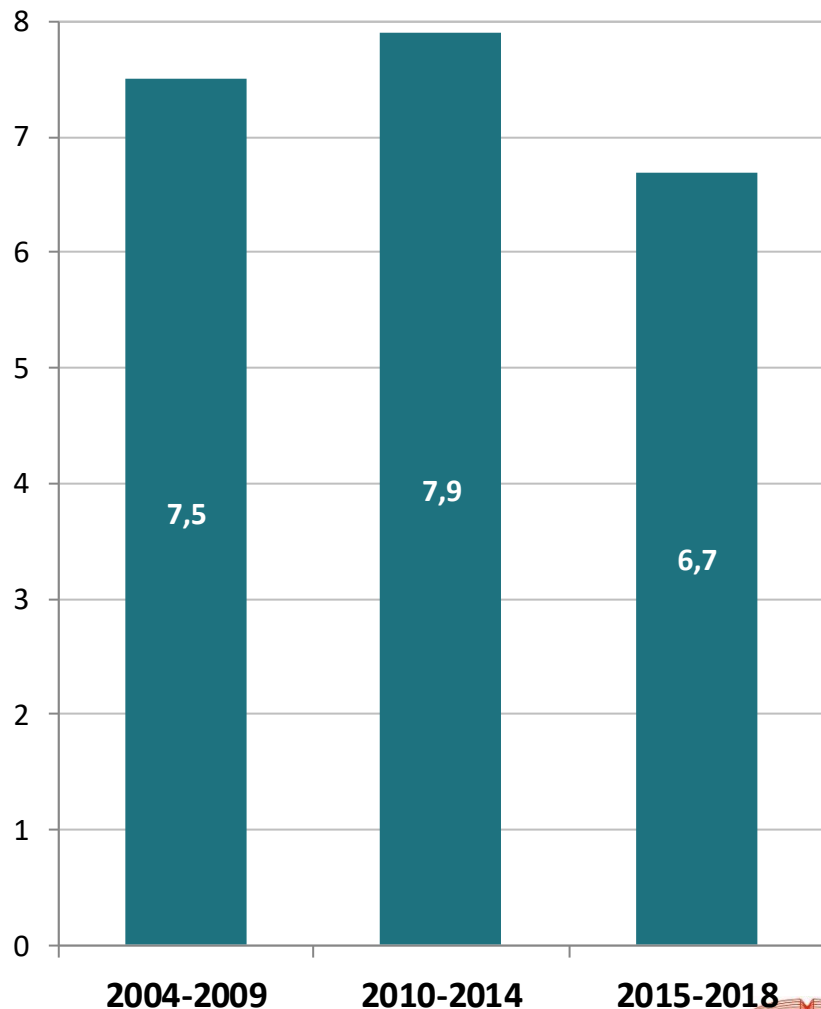
PCEC (Participaciones de Centros en Ensayos Clínicos) con fecha de cierre de reclutamiento dentro de cada semestre



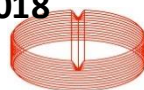
Número de pacientes por centro: evolución



Pacientes reclutados por Centro
(media)



Evolución de la media de pacientes reclutados por centro en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018



Reclutamiento: número de pacientes por centro



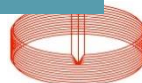
Comparación internacional

La comparación se hace para los **mismos** Ensayos Clínicos en los que participan España y el país correspondiente **dentro del periodo 2010-2018**

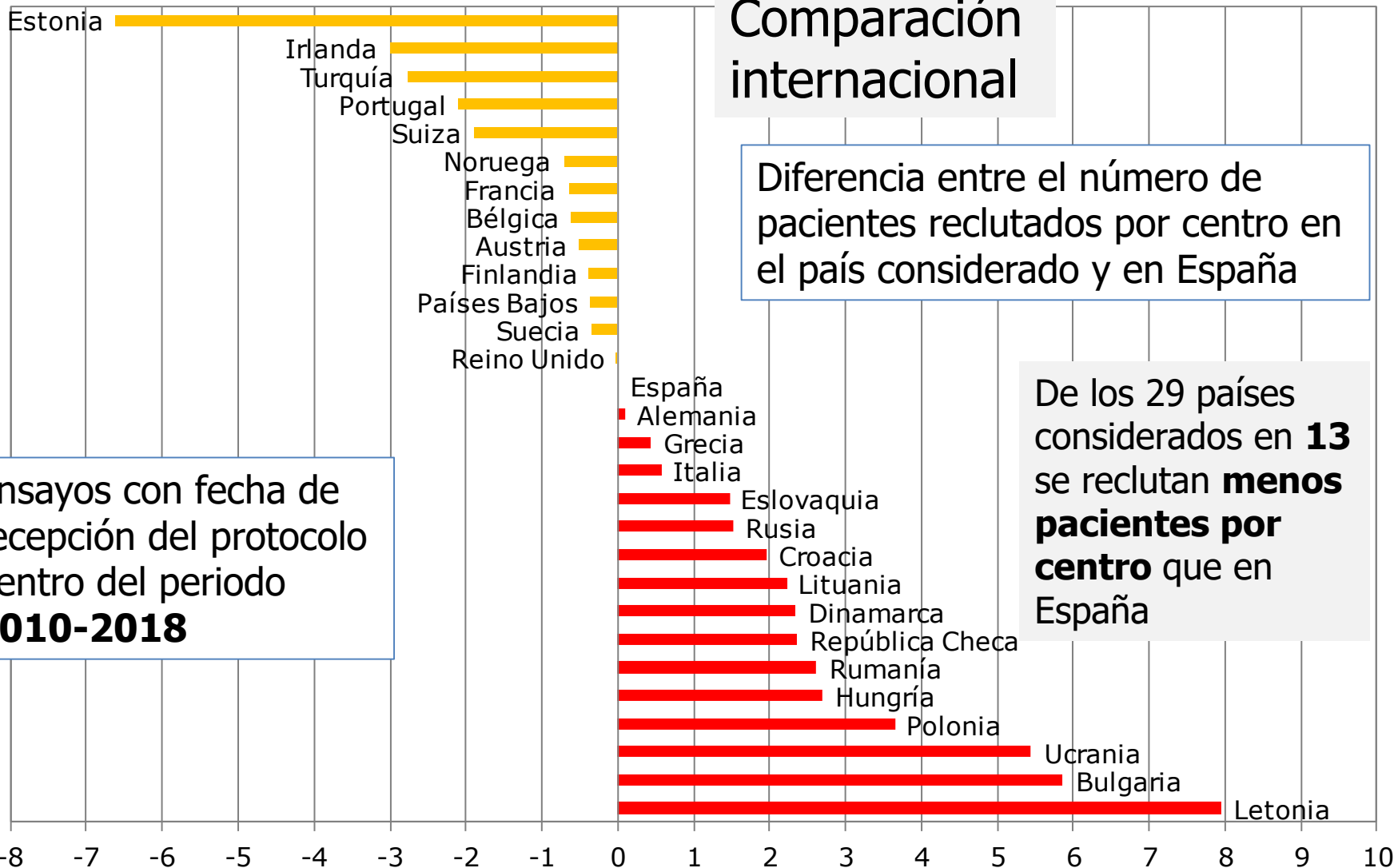
La primera columna indica la media de pacientes por centro dentro de los ECP en que participa el país correspondiente. La segunda nos muestra esa misma media para España en esos mismos ensayos.

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

	Pacientes/centro País	Pacientes/centro España	Diferencia País-España	Nº ECP
Letonia	13,1	5,2	8,0	7
Bulgaria	11,4	5,5	5,9	26
Ucrania	9,7	4,2	5,4	10
Polonia	9,9	6,3	3,7	72
Hungría	8,3	5,7	2,7	73
Rumanía	8,4	5,8	2,6	36
República Checa	10,4	8,0	2,4	68
Dinamarca	8,4	6,0	2,3	42
Lituania	8,5	6,3	2,2	16
Croacia	7,2	5,2	2,0	6
Rusia	7,0	5,4	1,5	43
Eslovaquia	8,5	7,0	1,5	25
Italia	5,2	4,7	0,6	161
Grecia	6,5	6,0	0,4	33
Alemania	6,4	6,3	0,1	182
España	7,5	7,5	0,0	403
Reino Unido	5,6	5,6	0,0	109
Suecia	5,2	5,6	-0,3	40
Países Bajos	5,3	5,6	-0,4	58
Finlandia	6,0	6,4	-0,4	39
Austria	5,2	5,7	-0,5	44
Bélgica	5,4	6,0	-0,6	84
Francia	4,2	4,8	-0,6	150
Noruega	6,0	6,7	-0,7	19
Suiza	3,8	5,7	-1,9	36
Portugal	4,7	6,8	-2,1	24
Turquía	4,1	6,9	-2,8	31
Irlanda	3,6	6,6	-3,0	13
Estonia	10,2	16,8	-6,6	12

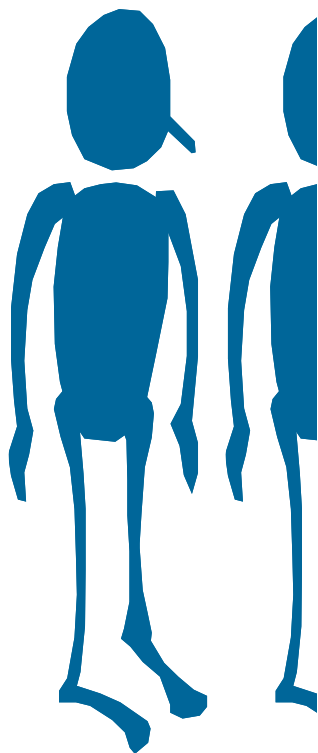


Reclutamiento: número de pacientes por centro



Ensayos con fecha de recepción del protocolo dentro del periodo **2010-2018**

La **velocidad de reclutamiento**, medida en pacientes reclutados por mes, es **1,15 pacientes por mes**.

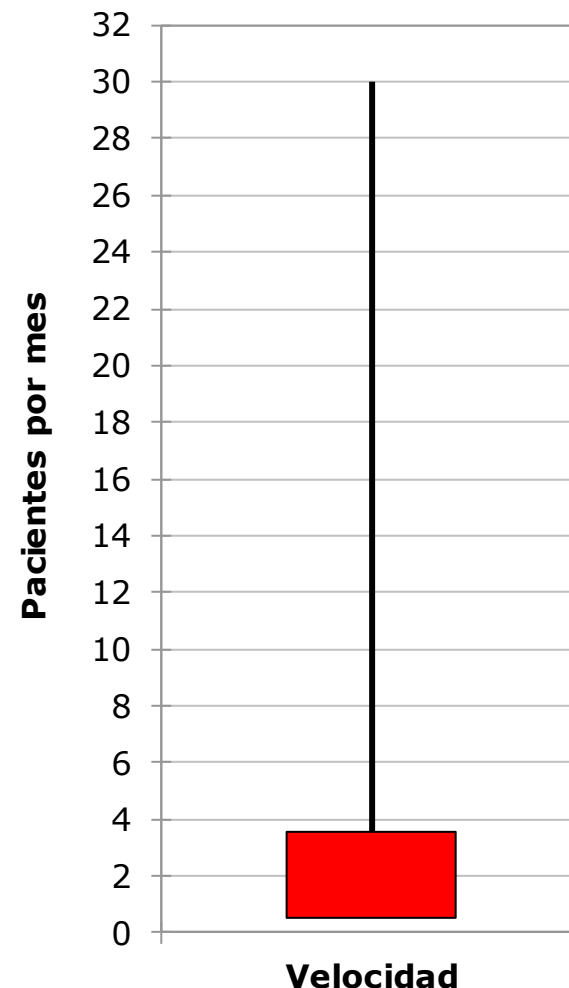


1,15 pacientes reclutados por mes

Mediana de todos aquellos **casos válidos**: participaciones de centros que tienen fecha de primer paciente en screening y último paciente (ambas distintas*) y número de pacientes previstos y número de pacientes randomizados mayor que 0. **Total de participaciones: 14.481**

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

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



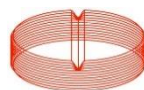
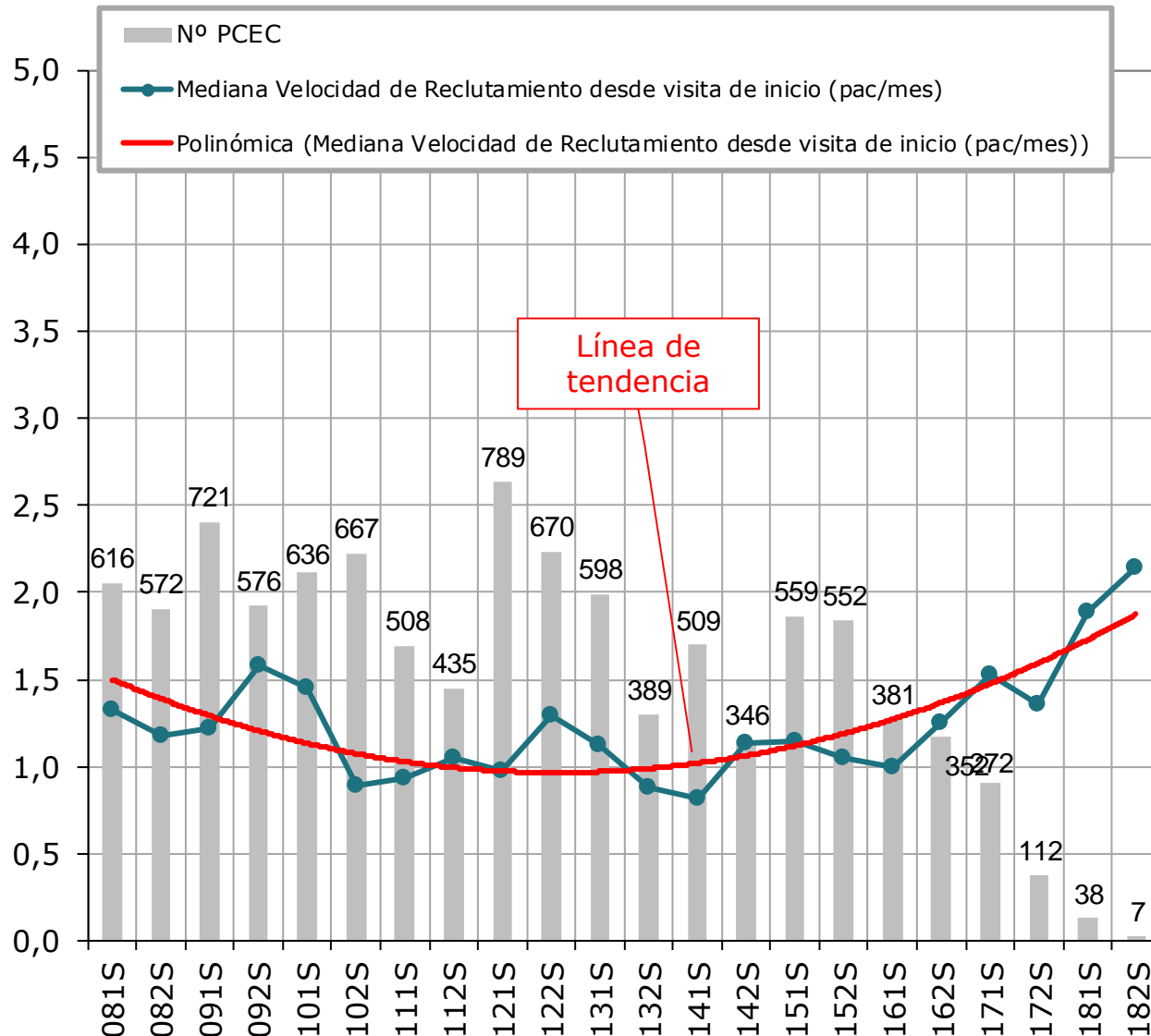
Velocidad de Reclutamiento 1er paciente: evolución



Evolución con el tiempo de la velocidad de reclutamiento desde 1er paciente

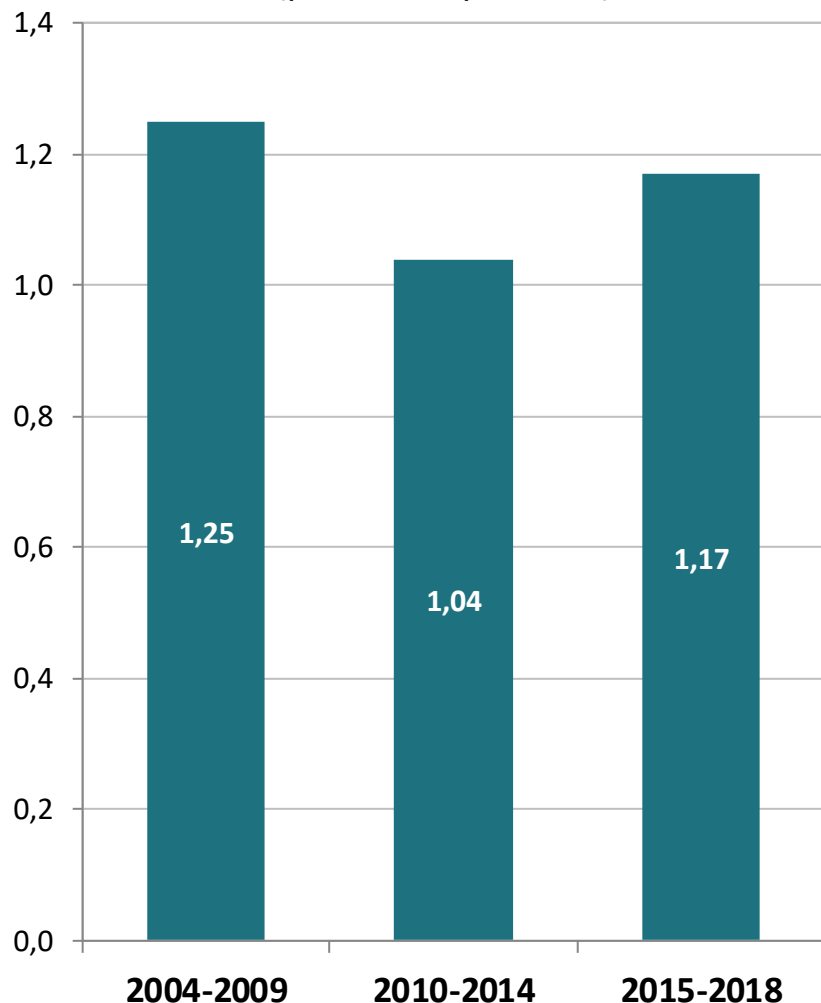
Velocidad de reclutamiento en pacientes por mes

PCEC (Participaciones de Centros en Ensayos Clínicos) con fecha de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada semestre

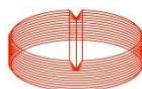




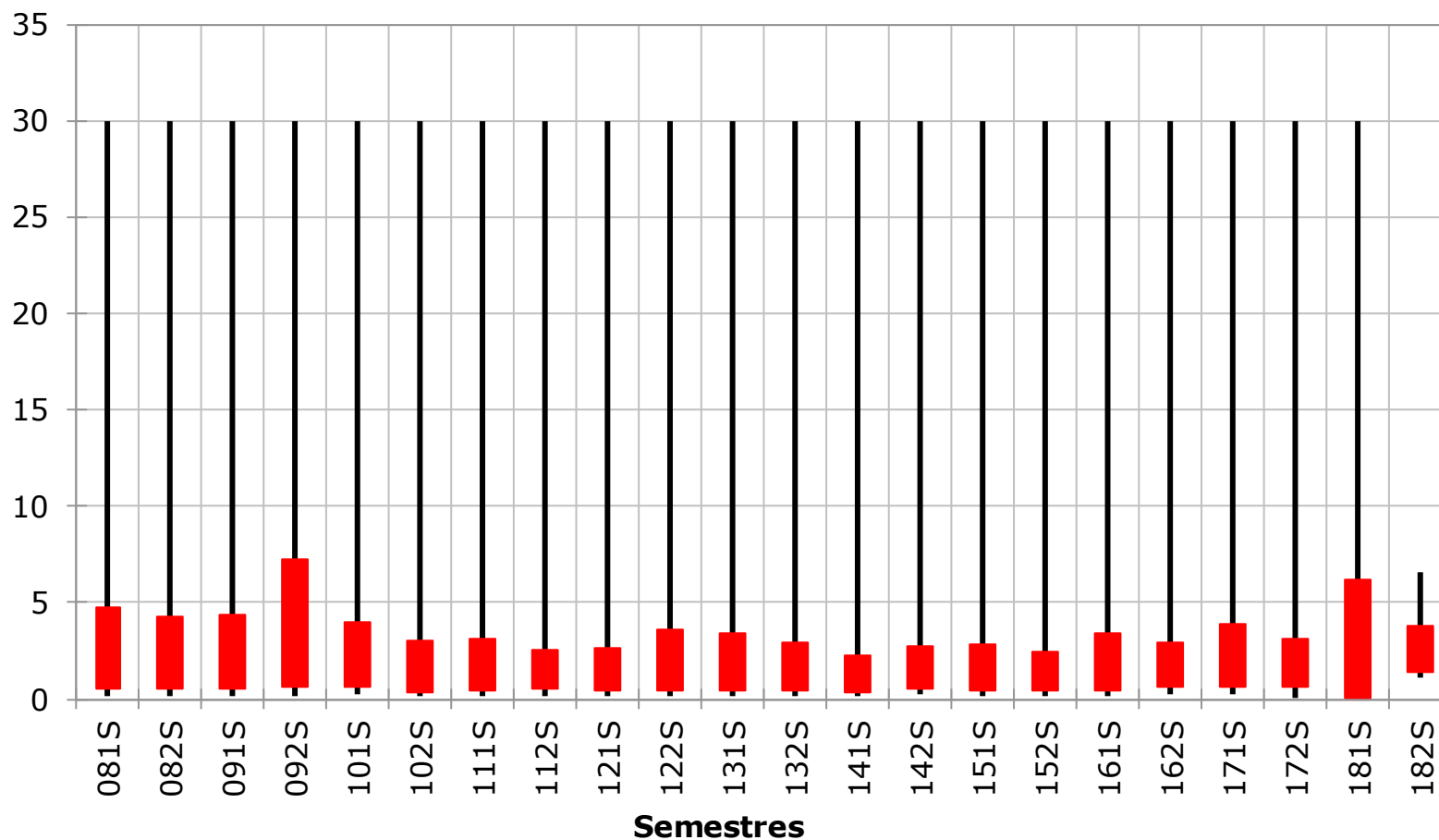
Velocidad de Reclutamiento
(pacientes por mes)



Evolución de la mediana de la velocidad de reclutamiento en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018



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 / AEMPS dentro de cada semestre

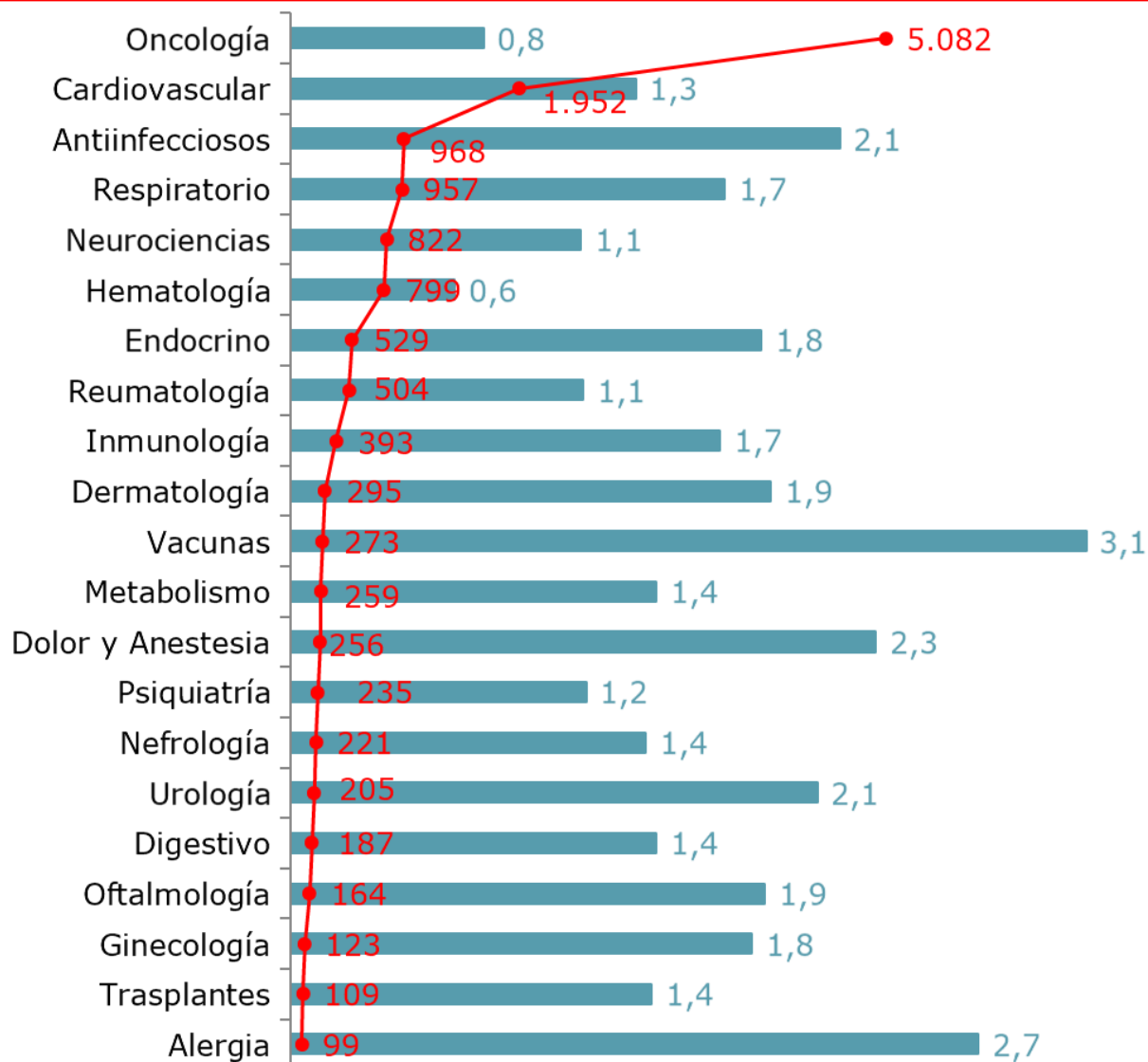
Velocidad Reclutamiento 1er paciente: influencia del AT

Influencia del área terapéutica del EC

La **velocidad de reclutamiento** en los ensayos en **Oncología** es de **0,8 pacientes reclutados por mes**

 Velocidad (pacientes/mes)

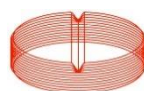
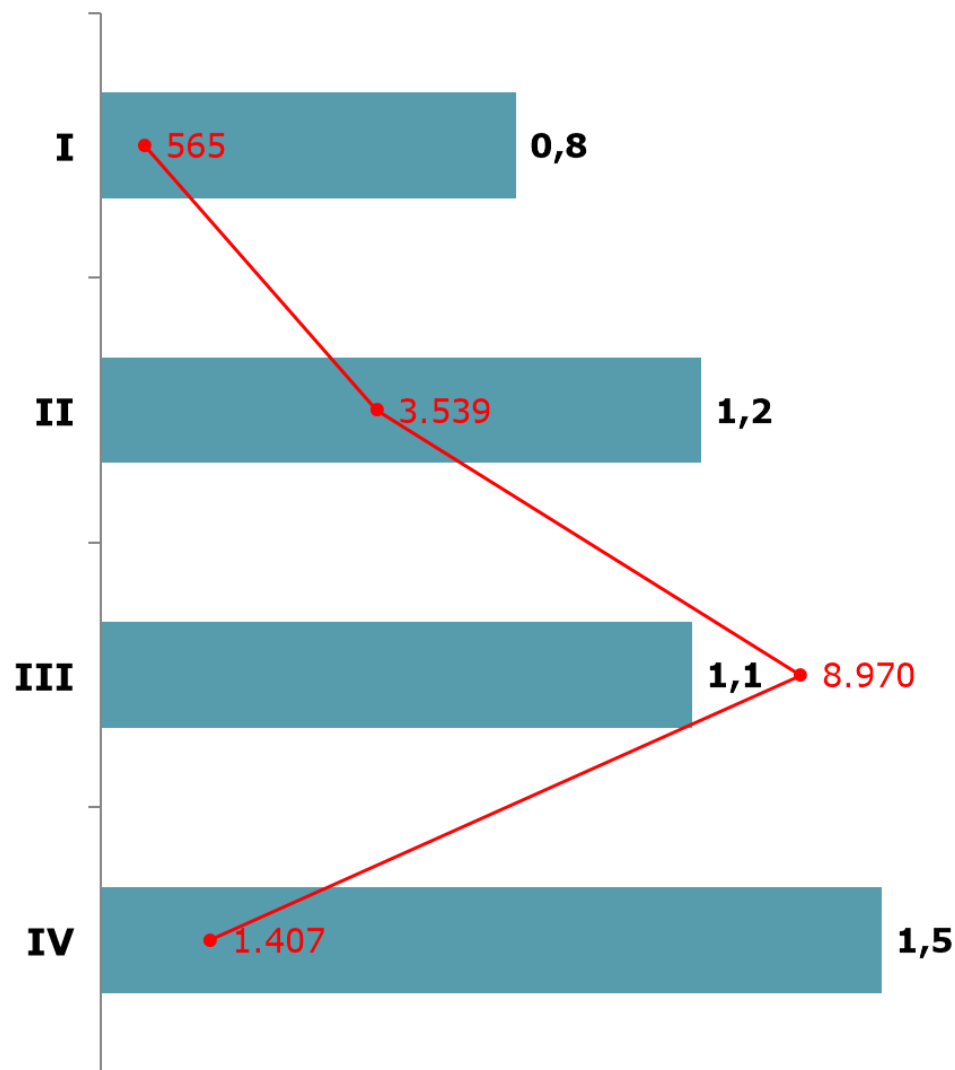
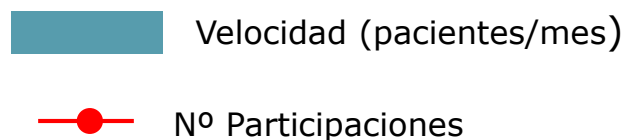
 Nº Participaciones



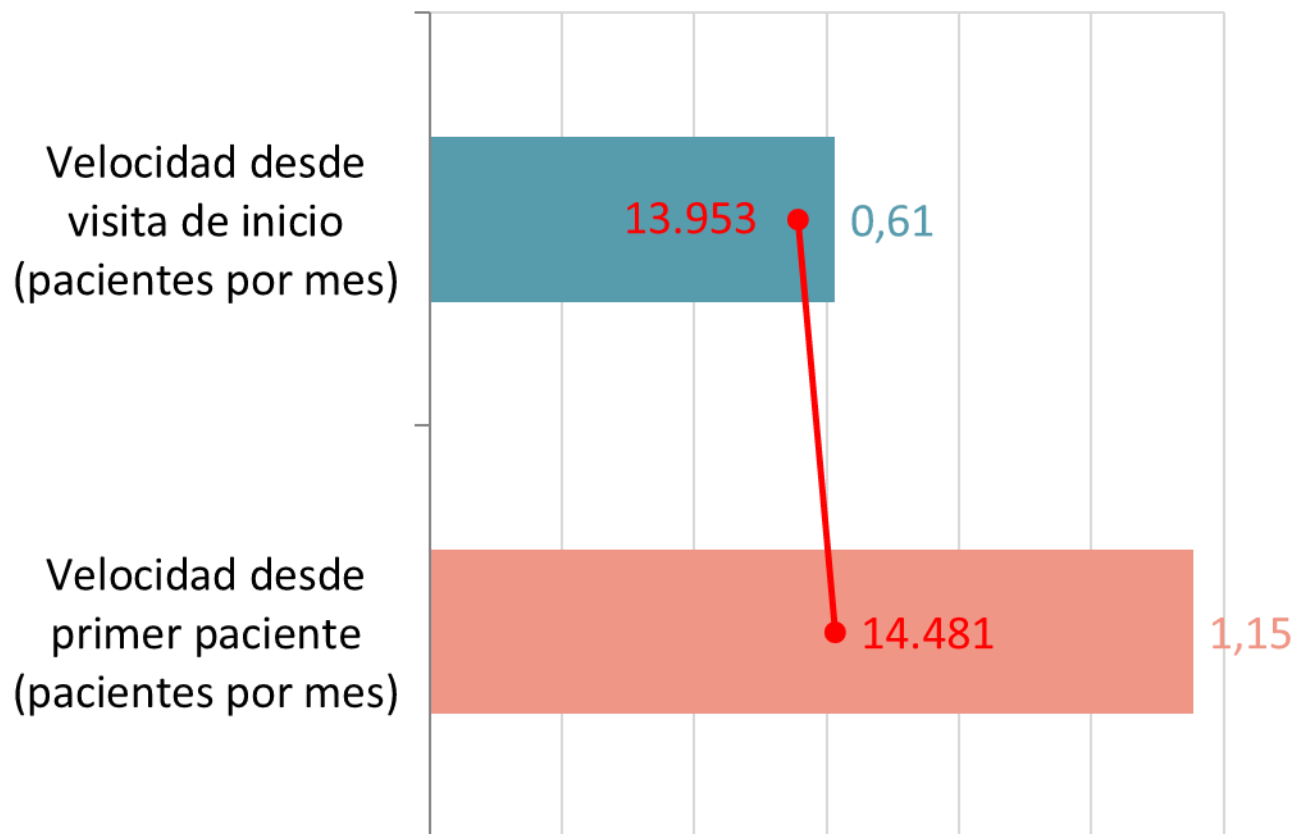


Influencia de la fase de la investigación del EC

La **velocidad de reclutamiento** en los ensayos en **Fases Tempranas** (I, y II) es de **1,07 pacientes reclutados por mes**



La **velocidad de reclutamiento** medida desde la visita de inicio al investigador hasta el reclutamiento del último paciente, es cerca de la mitad que la medida desde el reclutamiento del primer paciente.

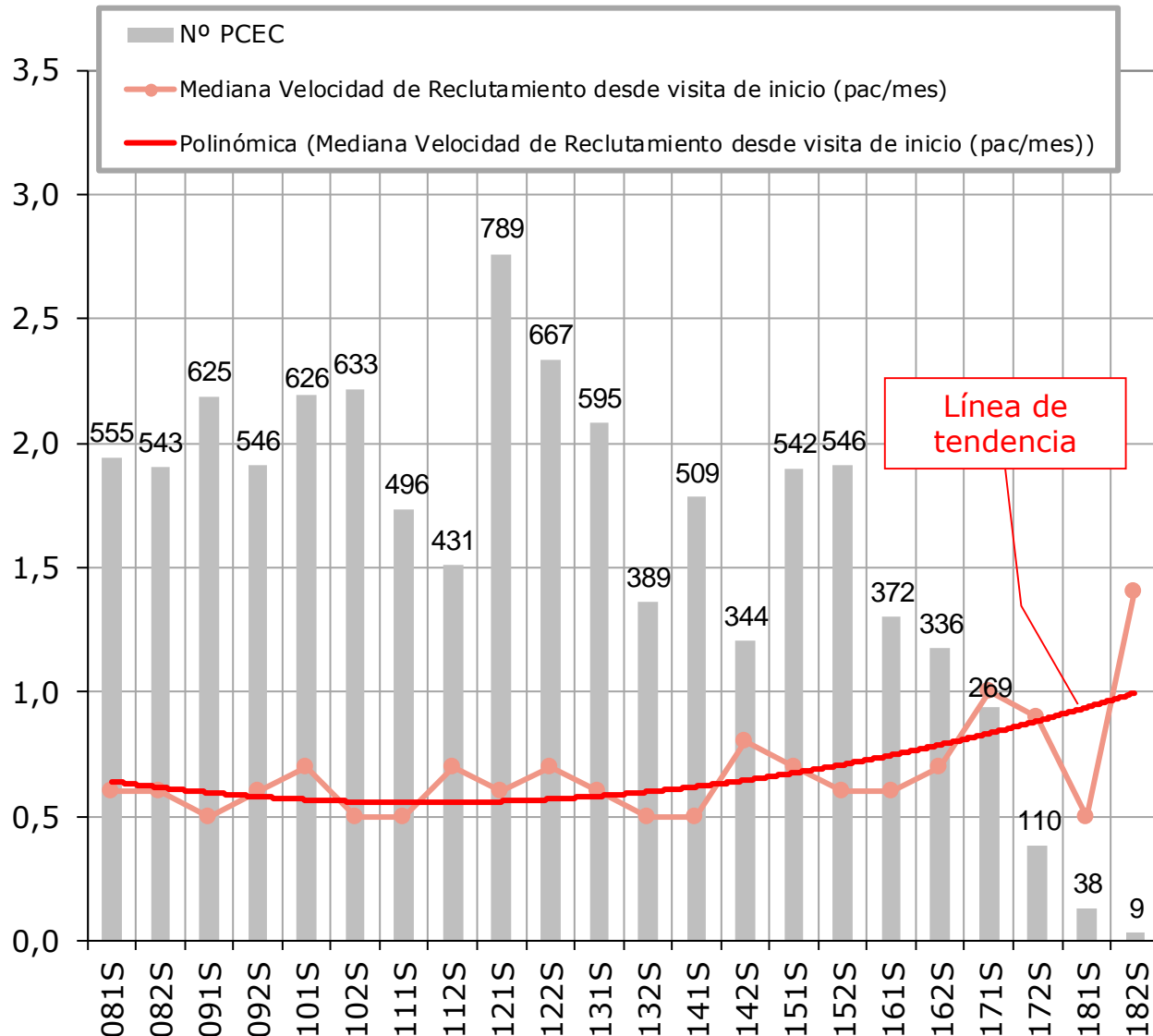


Velocidad de Reclutamiento desde visita inicio: evolución

Evolución con el tiempo de la **velocidad de reclutamiento** desde visita de inicio

Velocidad de reclutamiento en pacientes por mes

PCEC (Participaciones de Centros en Ensayos Clínicos) con fecha de envío al CEIC de referencia / AEMPS dentro de cada semestre



En las siguientes páginas se muestra la comparación de una serie de indicadores, tanto de tiempos como de desempeño, para ensayos en fases tempranas (I y II) y para ensayos en Oncología.

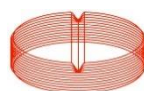
Estos se comparan con ensayos en el resto de la fases y con ensayos en el resto de las áreas terapéuticas, respectivamente.

Comparación indicadores Fases Tempranas



	Fases Tempranas	Nº casos	Resto de Fases	Nº casos
Tiempo global de Inicio (días)	213	1.310	210	1.602
Documentación (días)	30	1.519	37	1.780
Dictamen (días)	65	1.475	68	1.727
Contrato (días)	127	6.506	135	14.678
Primer Paciente Local (días)	79	4.916	70	11.056
Tasa de Reclutamiento (%)*	98,7%	733	98,9%	960
PCEC sin Reclutamiento (%)	16,0%	531	12,2%	1.025
Velocidad de Reclutamiento (pacientes por mes)	1,07	4.104	1,19	10.377

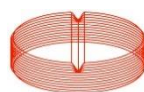
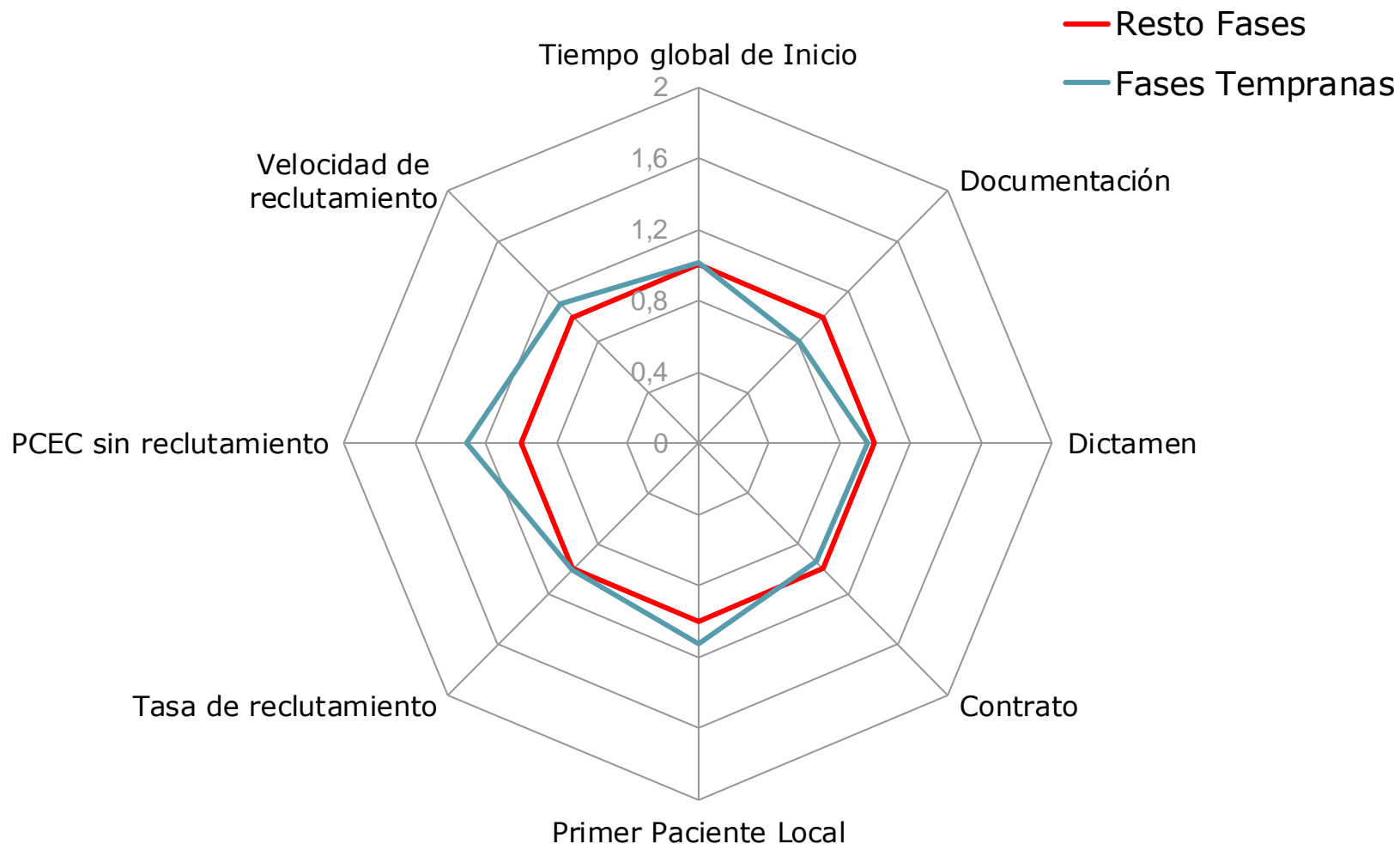
*Medida a nivel de ensayo como media de las tasas de reclutamiento de cada ensayo



Comparación indicadores Fases Tempranas



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

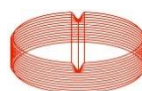


Comparación indicadores Oncología



	Oncología	Nº casos	Resto de Áreas	Nº casos
Tiempo global de Inicio (días)	204	1.132	217	1.780
Documentación (días)	31	1.291	35	2.008
Dictamen (días)	65	1.250	68	1.952
Contrato (días)	131	7.793	134	13.010
Primer Paciente Local (días)	82	6.156	69	10.235
Tasa de Reclutamiento (%)*	102,68%	526	97,10%	1.167
PCEC sin Reclutamiento (%)	13,08%	414	13,36%	1.142
Velocidad de Reclutamiento (pacientes por mes)	0,75	3.580	1,49	7.436

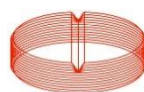
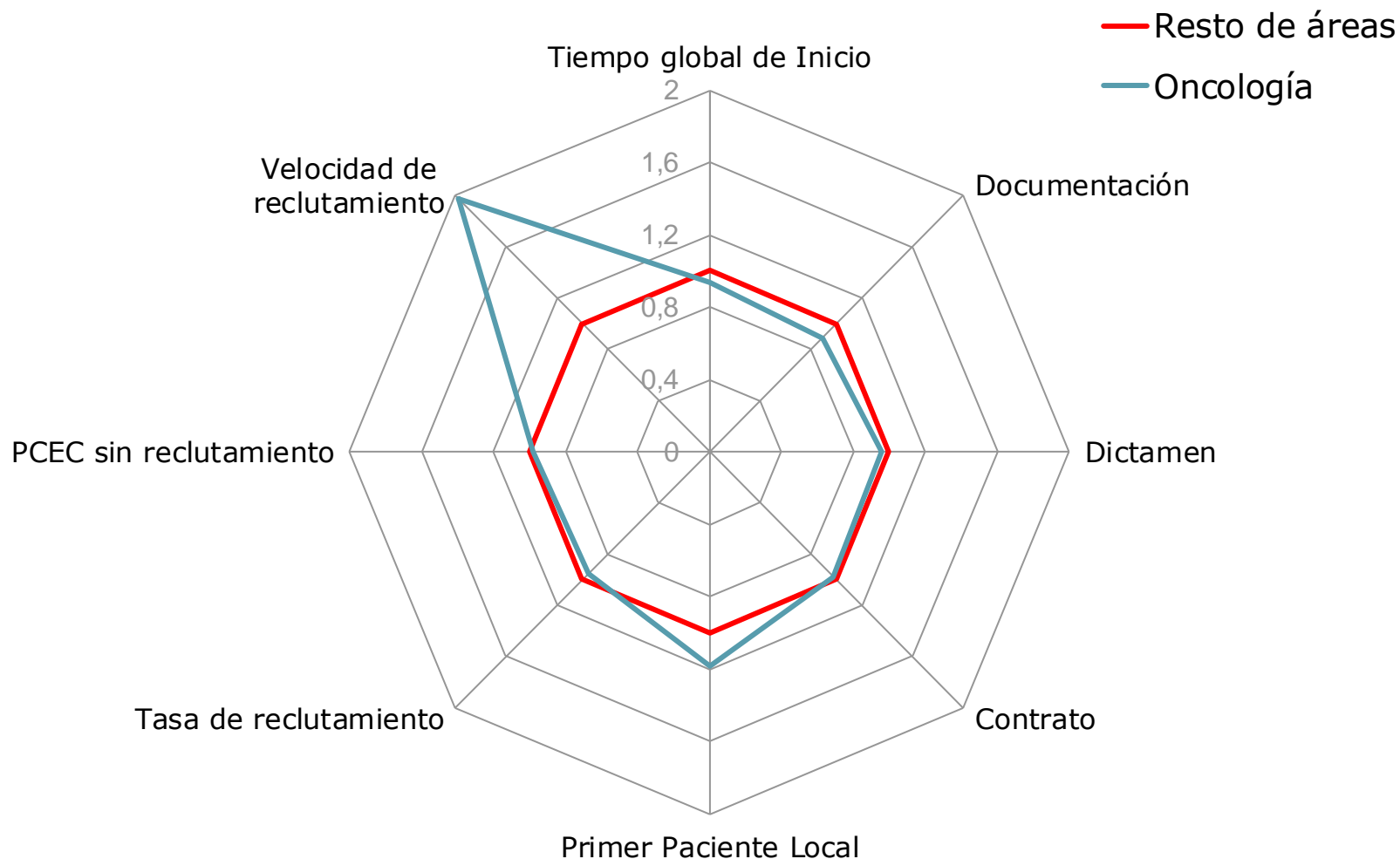
*Medida a nivel de ensayo como media de las tasas de reclutamiento de cada ensayo



Comparación indicadores Oncología



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



Se realiza un análisis de un conjunto de indicadores a escala de centro. Estos indicadores son:

Dos indicadores de **tiempos**

- ❑ **CONT** - Tiempo desde el Envío al CEIC de la documentación a la recepción del Contrato Firmado
- ❑ **PAC** - Tiempo desde la Visita de Inicio al investigador a la Inclusión del Primer Paciente

Tres indicadores de **reclutamiento**

- ❑ **Tasa de reclutamiento** medida como el porcentaje del número real de pacientes incluidos sobre el de pacientes previstos a incluir en el ensayo.
- ❑ **Ensayos sin reclutamiento**, medido como el porcentaje del número de ensayos en centros que no reclutan a ningún paciente sobre el número total de ensayos en centros.
- ❑ **Velocidad de reclutamiento**, medida como el número de pacientes que se reclutan por mes. Se indica la mediana de los datos.

Para el análisis se consideran los **30 centros** con más participaciones

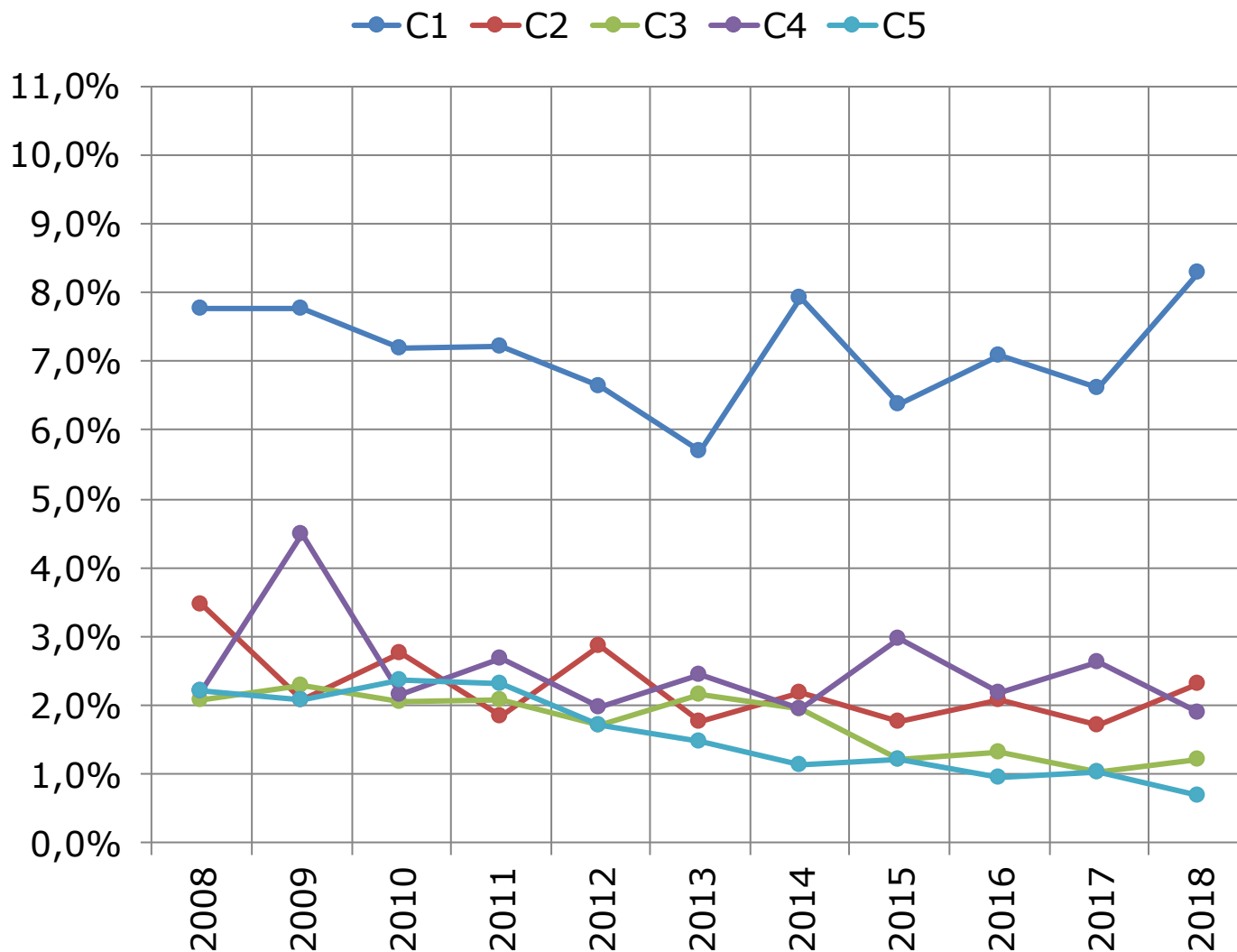
Estos **30 centros** en conjunto agrupan aproximadamente **el 54%** del total de participaciones contenidas en la 26ª Publicación de BDMetrics.

A cada uno de estos **30 centros** se le ha asignado un **identificador** C1, C2, C3... C30 **de forma aleatoria.**

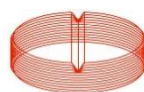
Centros considerados: evolución participación



Porcentaje de participaciones del centro sobre el total de participaciones en cada año



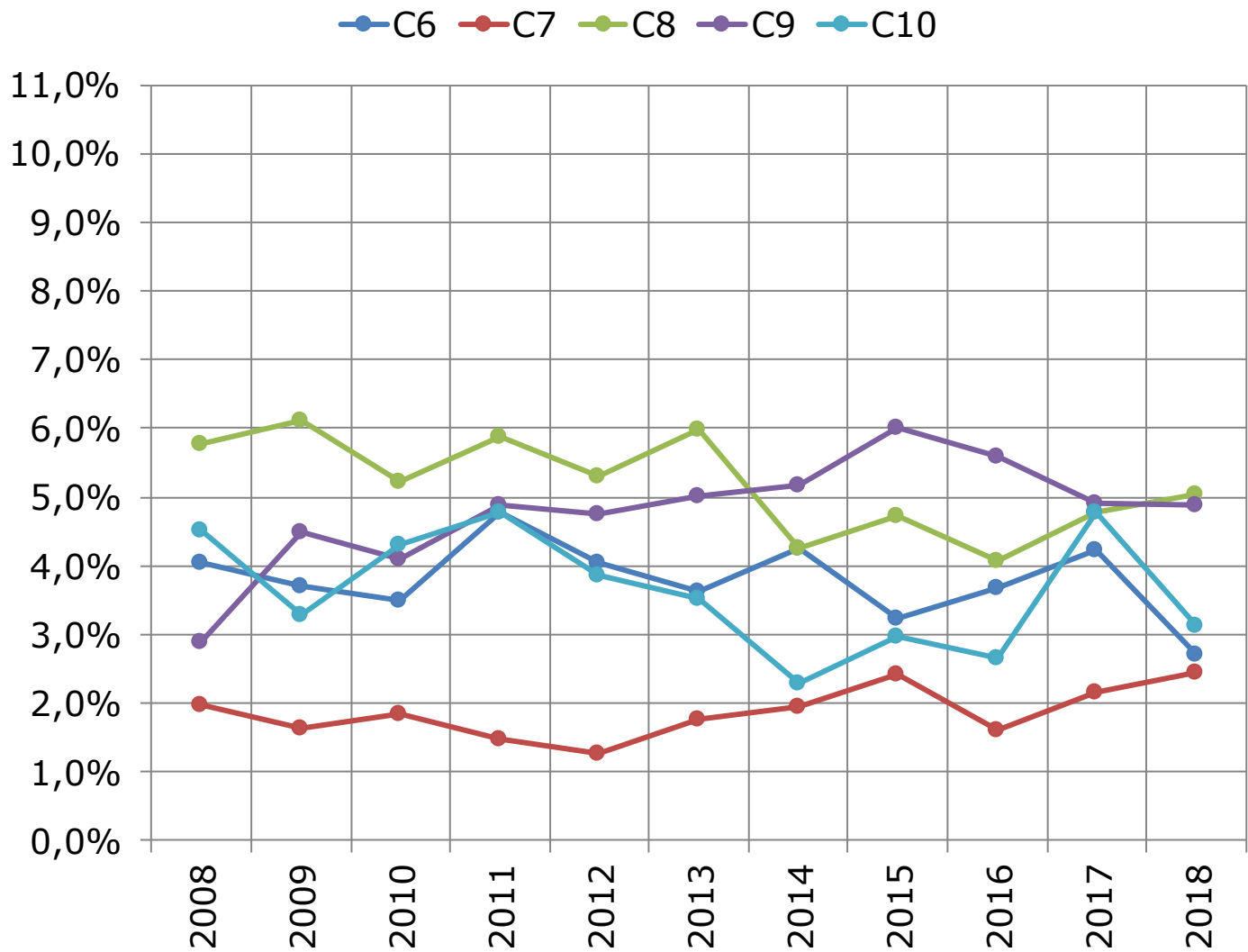
Participaciones con fecha de envío al CEIC / AEMPS dentro de cada año



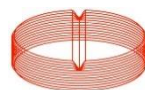
Centros considerados: evolución participación



Porcentaje de participaciones del centro sobre el total de participaciones en cada año



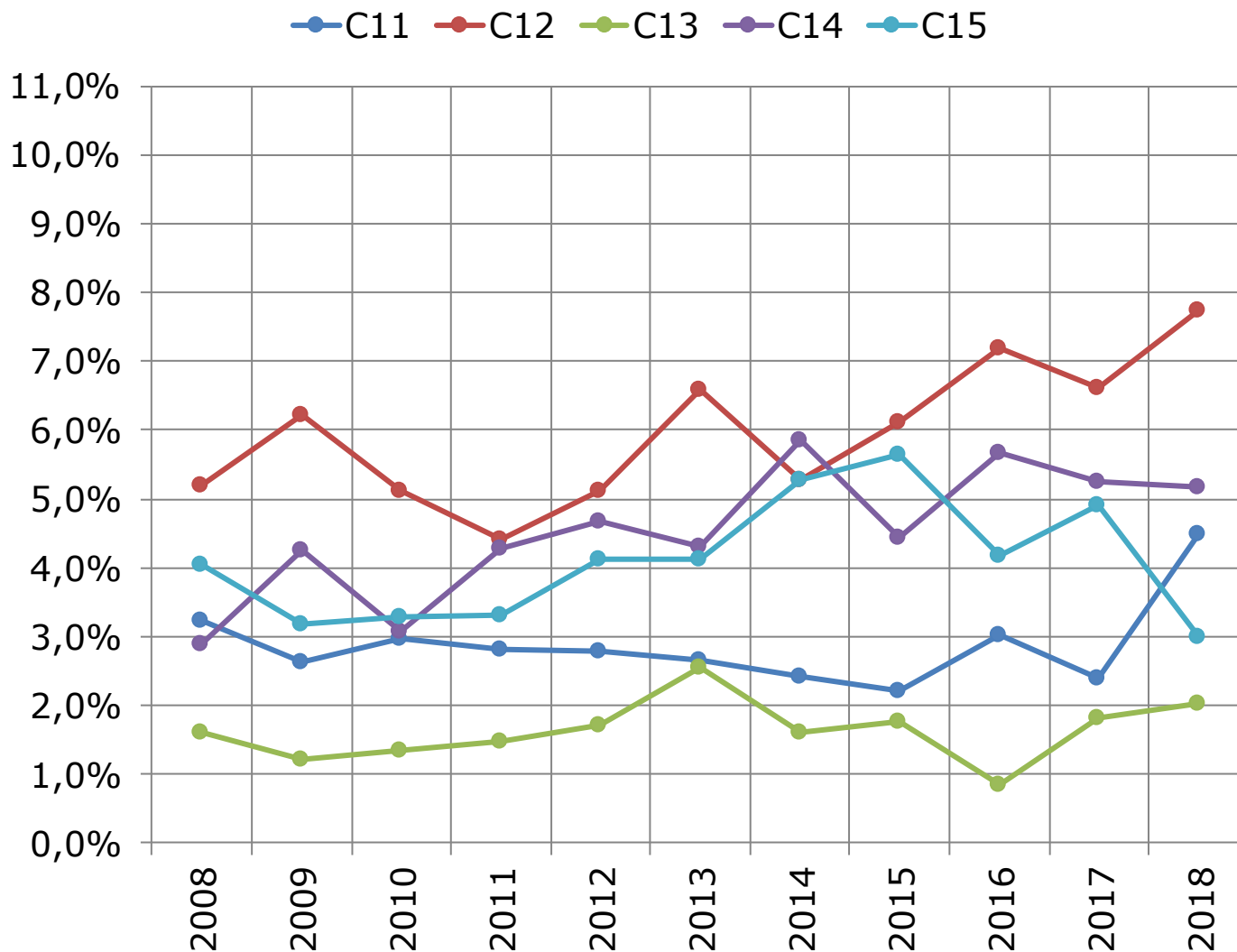
Participaciones con fecha de envío al CEIC / AEMPS dentro de cada año



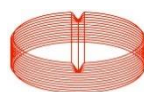
Centros considerados: evolución participación



Porcentaje de participaciones del centro sobre el total de participaciones en cada año



Participaciones con fecha de envío al CEIC / AEMPS dentro de cada año

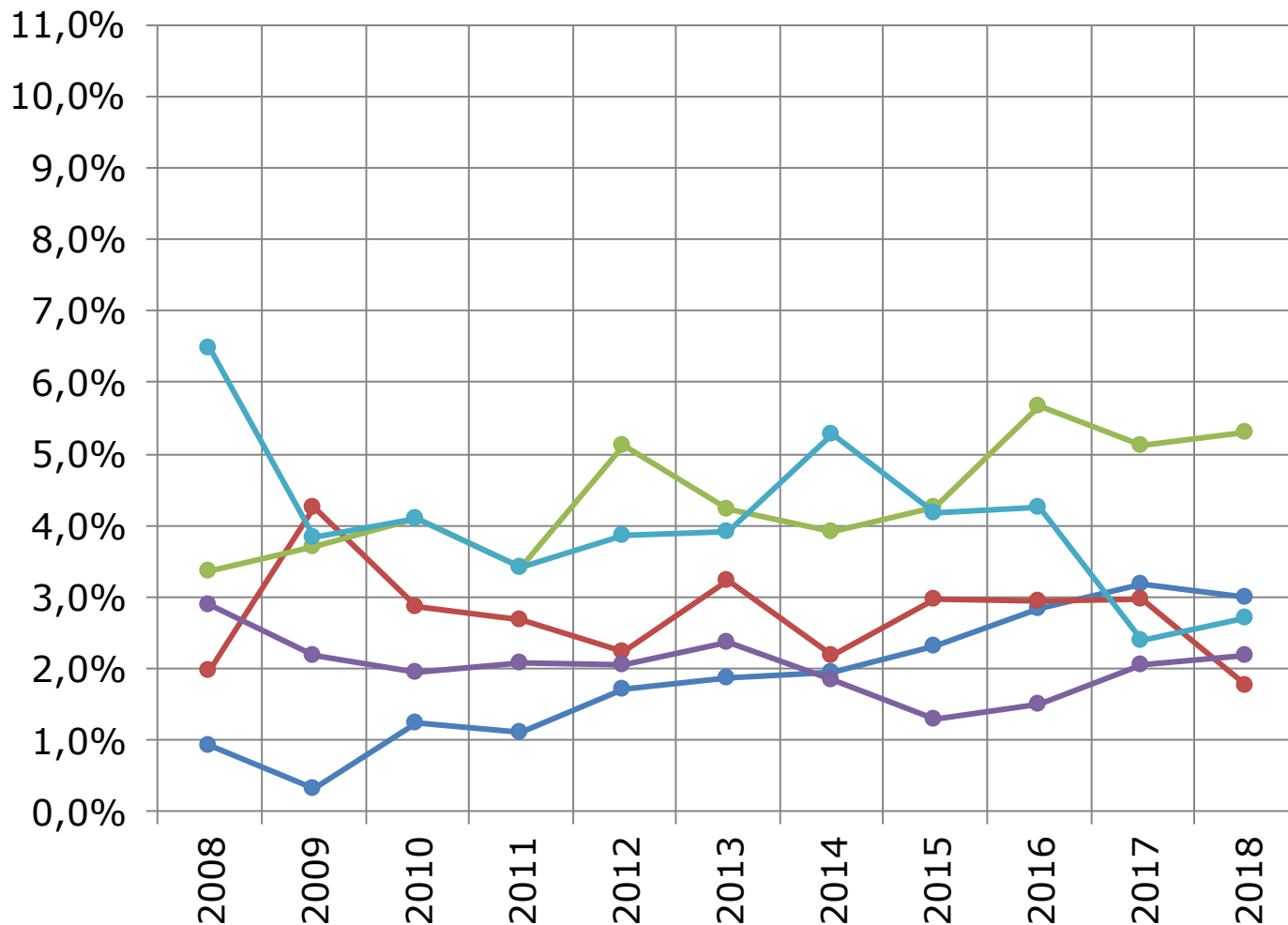


Centros considerados: evolución participación

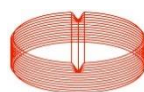


—●— C16 —●— C17 —●— C18 —●— C19 —●— C20

Porcentaje de participaciones del centro sobre el total de participaciones en cada año



Participaciones con fecha de envío al CEIC / AEMPS dentro de cada año

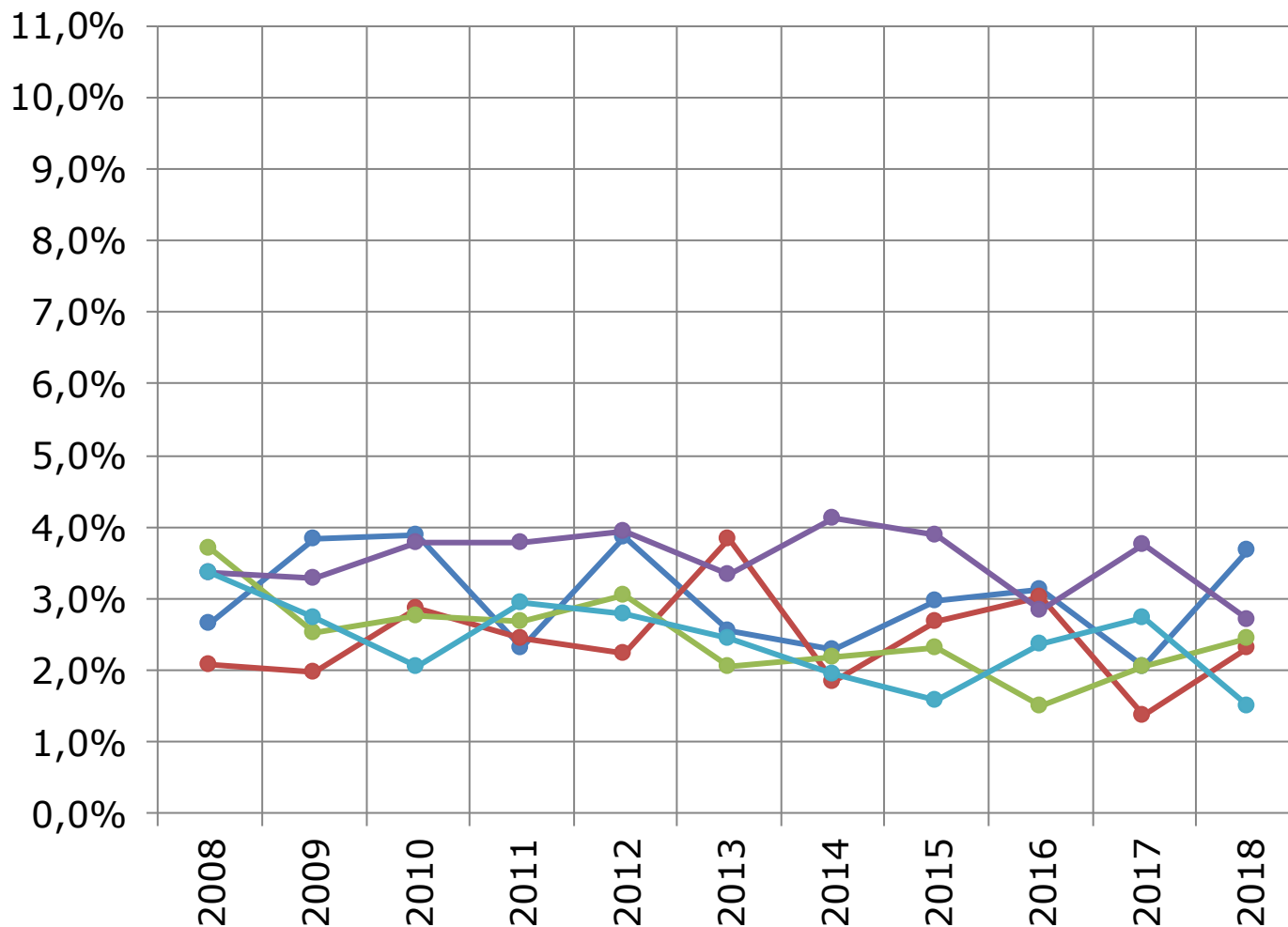


Centros considerados: evolución participación

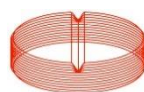


Porcentaje de participaciones del centro sobre el total de participaciones en cada año

—●— C21 —●— C22 —●— C23 —●— C24 —●— C25



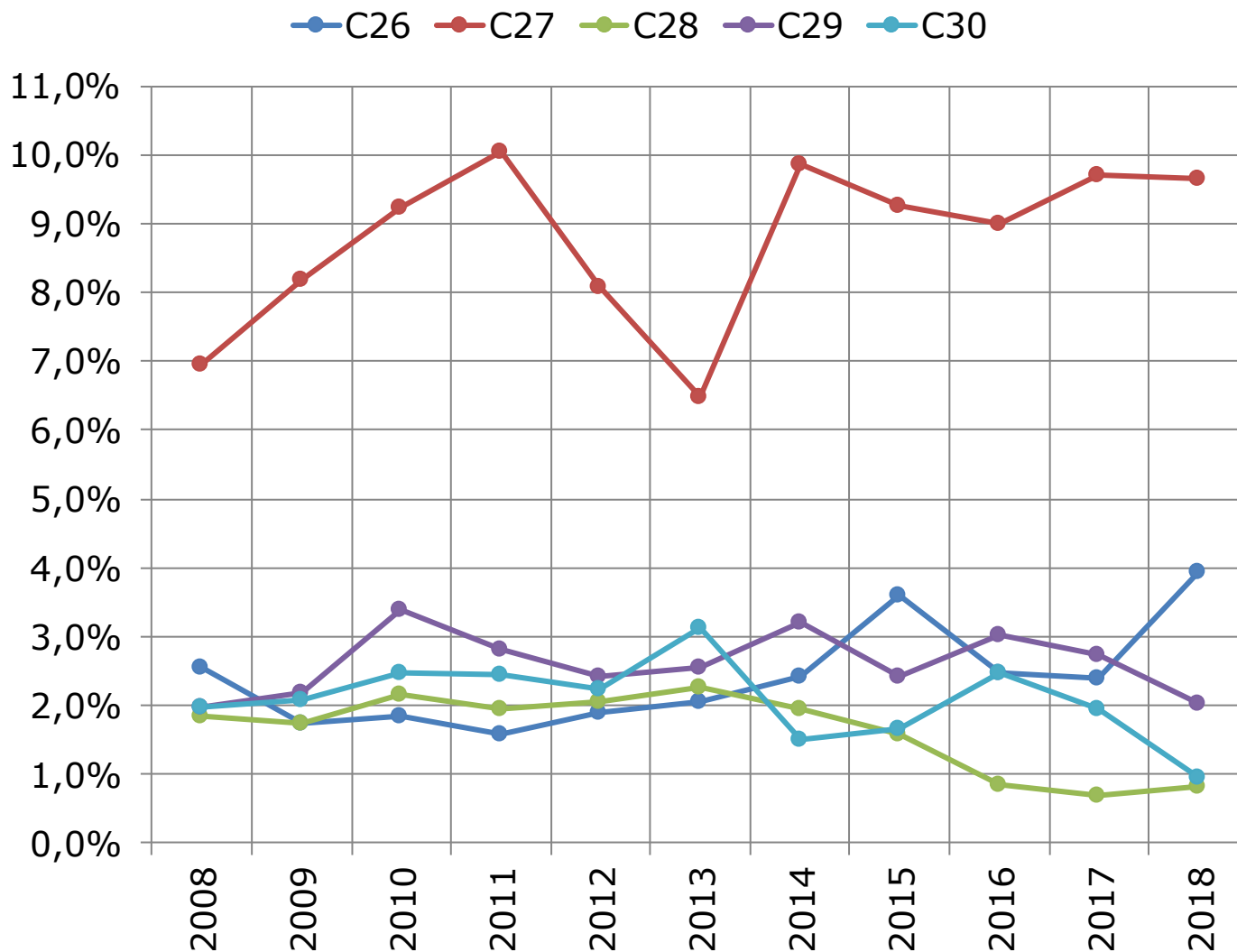
Participaciones con fecha de envío al CEIC / AEMPS dentro de cada año



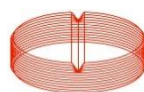
Centros considerados: evolución participación



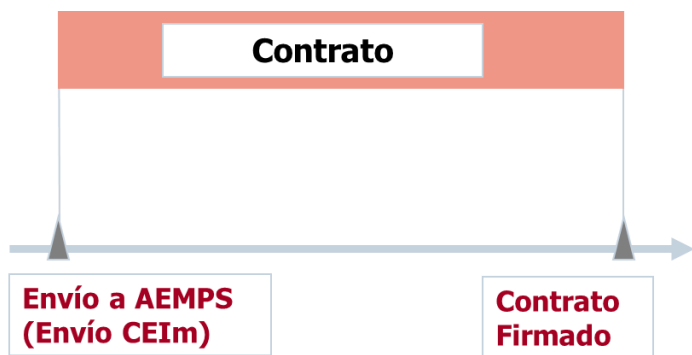
Porcentaje de participaciones del centro sobre el total de participaciones en cada año





Participaciones con fecha de envío al CEIC / AEMPS dentro de cada año

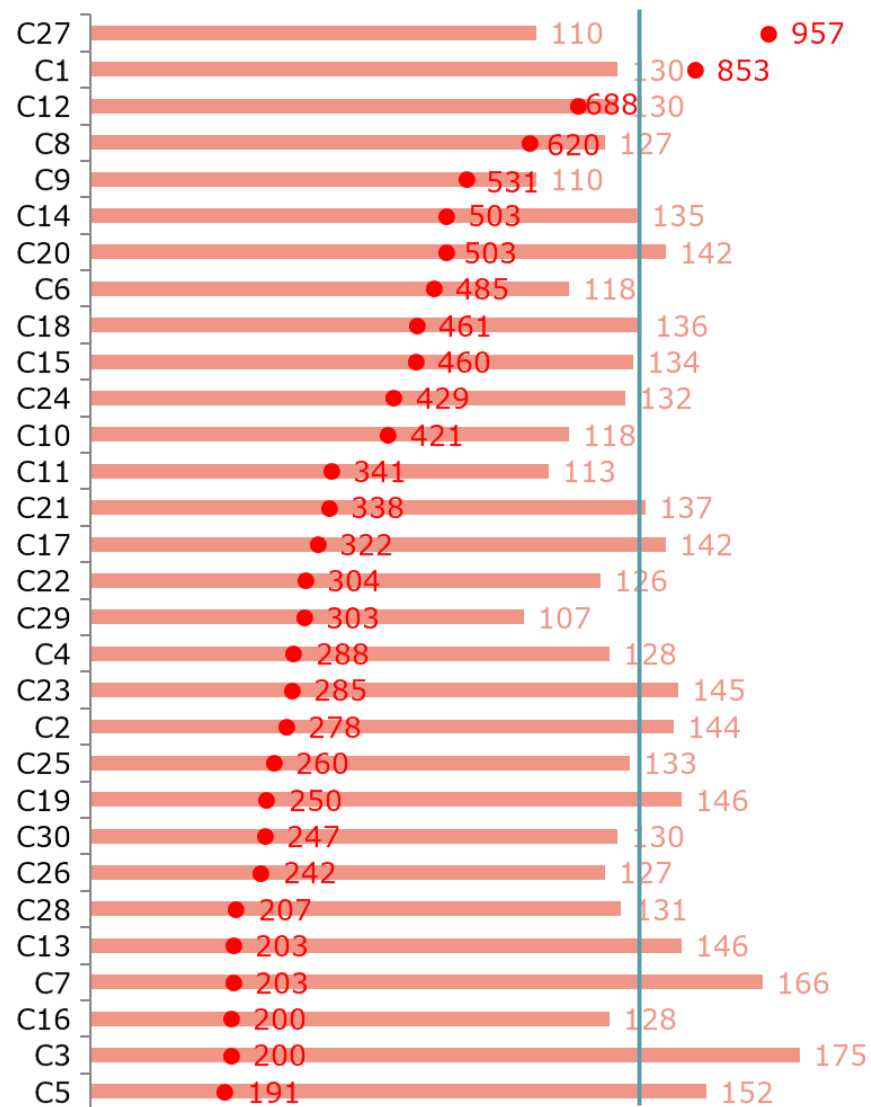


Tramitación del contrato por Centros

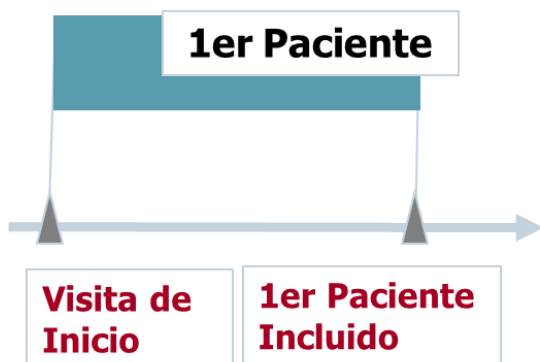


Todos los casos

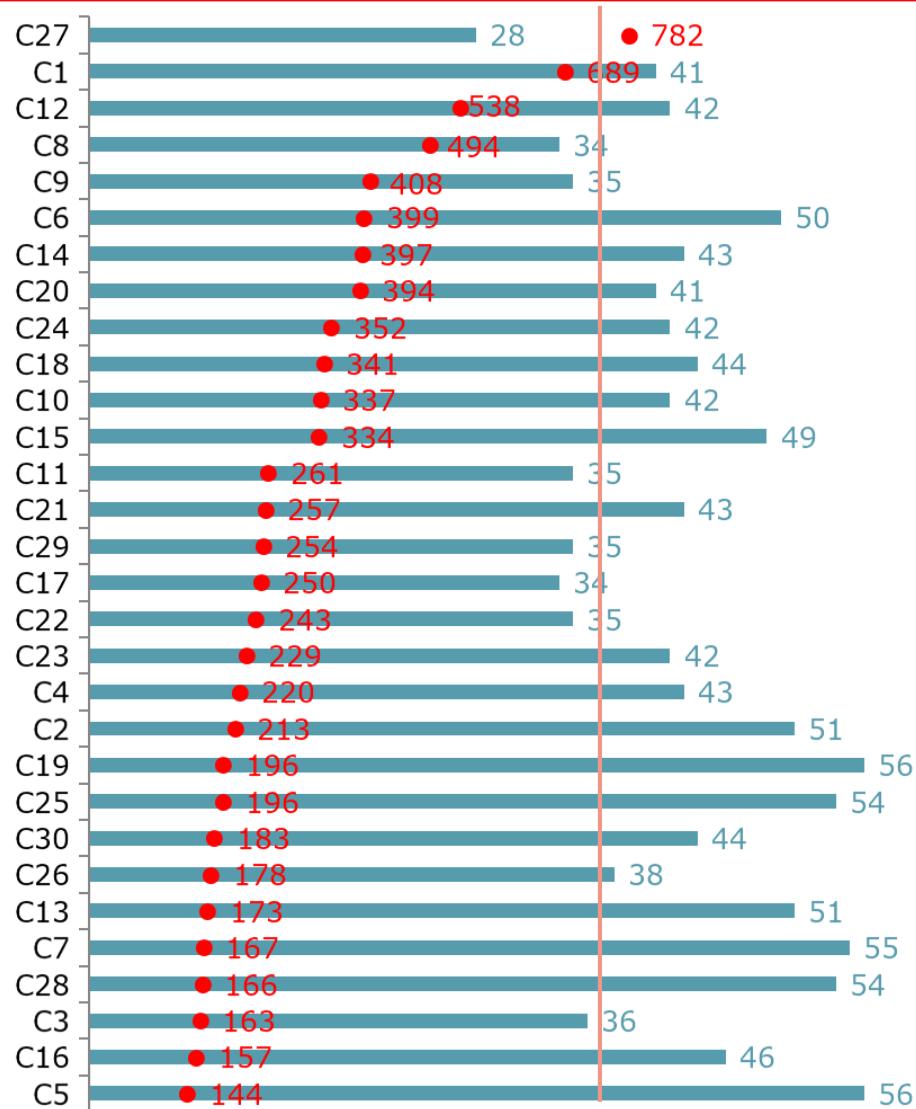
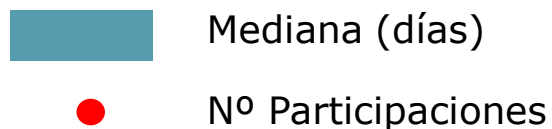
 Mediana (días)
 Nº Participaciones



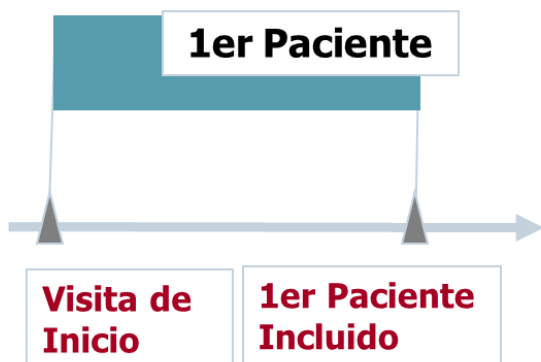
Primer paciente



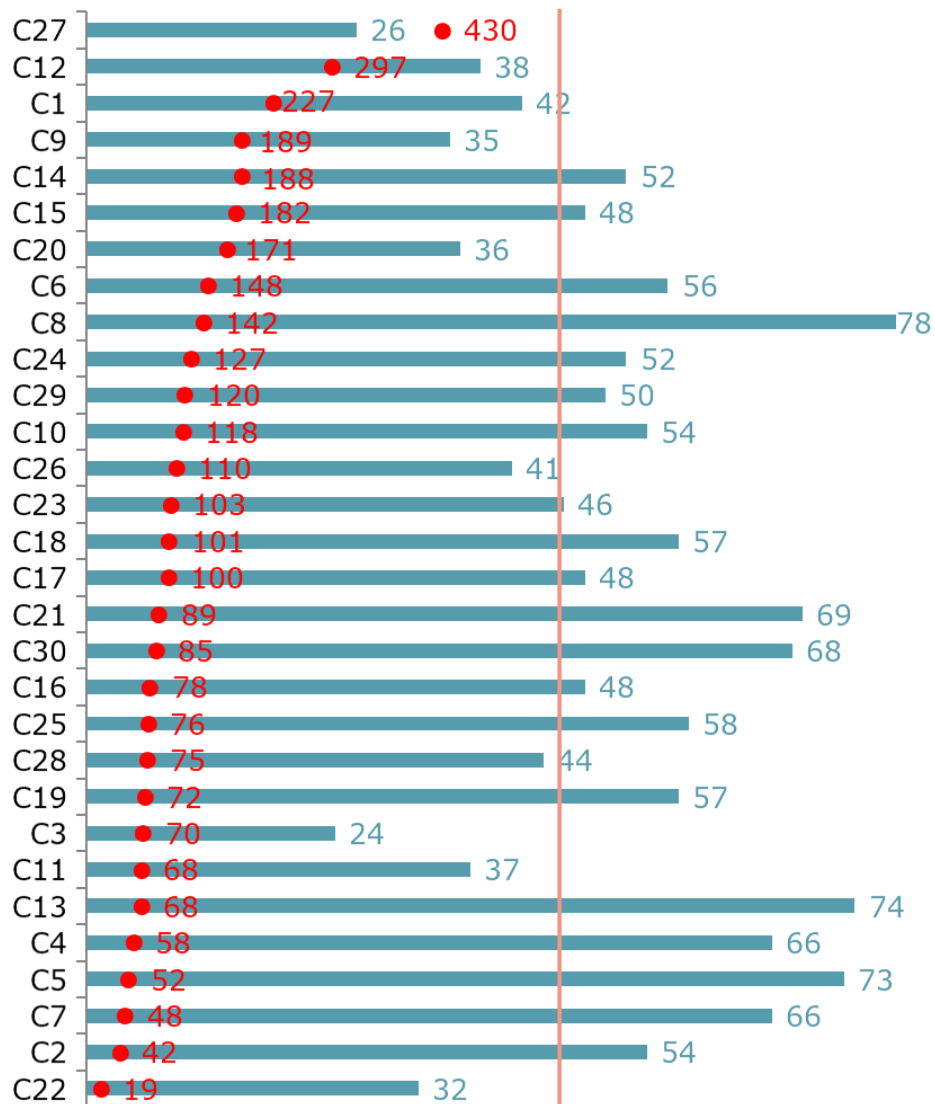
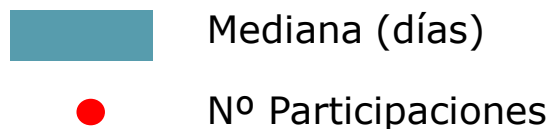
Todos los casos



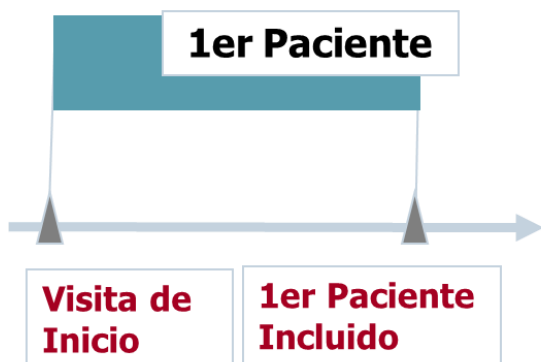
Primer paciente



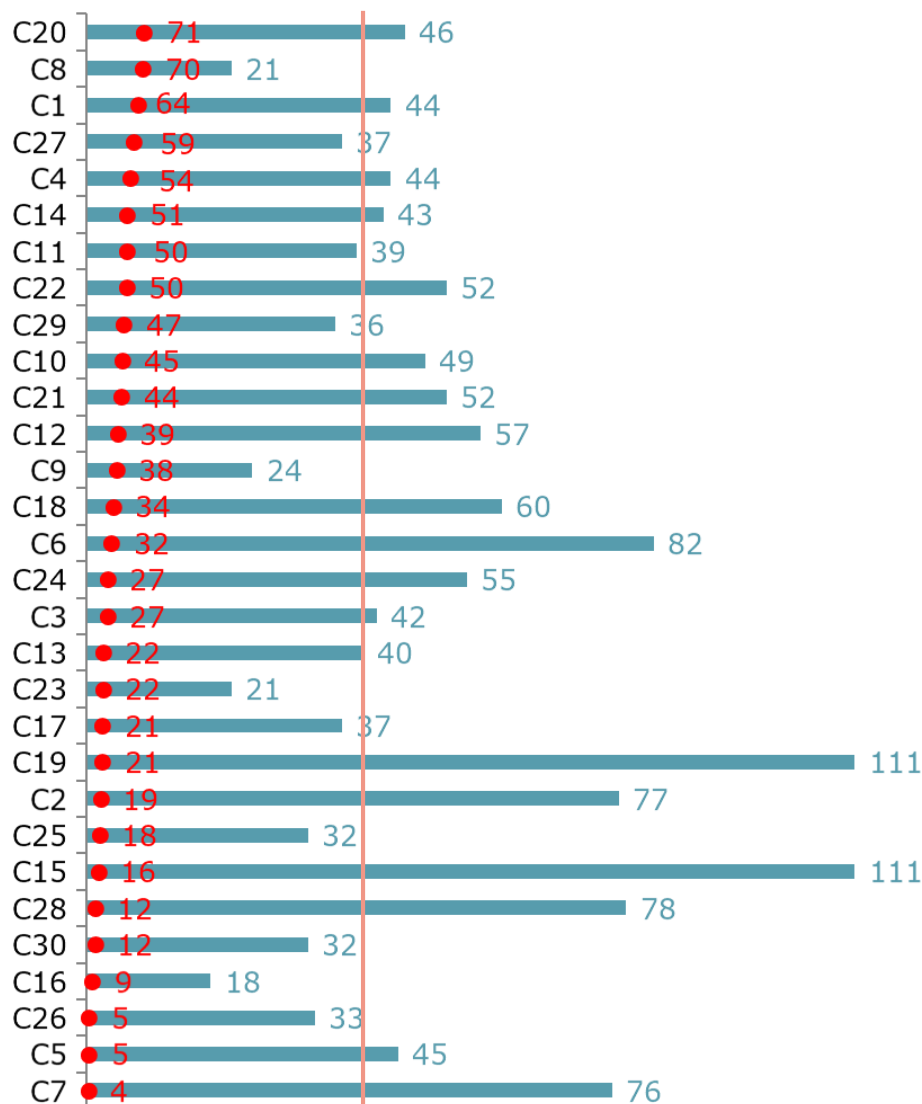
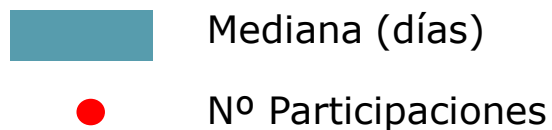
Oncología



Primer paciente



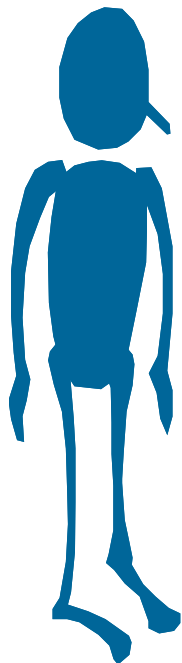
Cardiovascular



Tasa de Reclutamiento por Centro

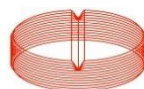
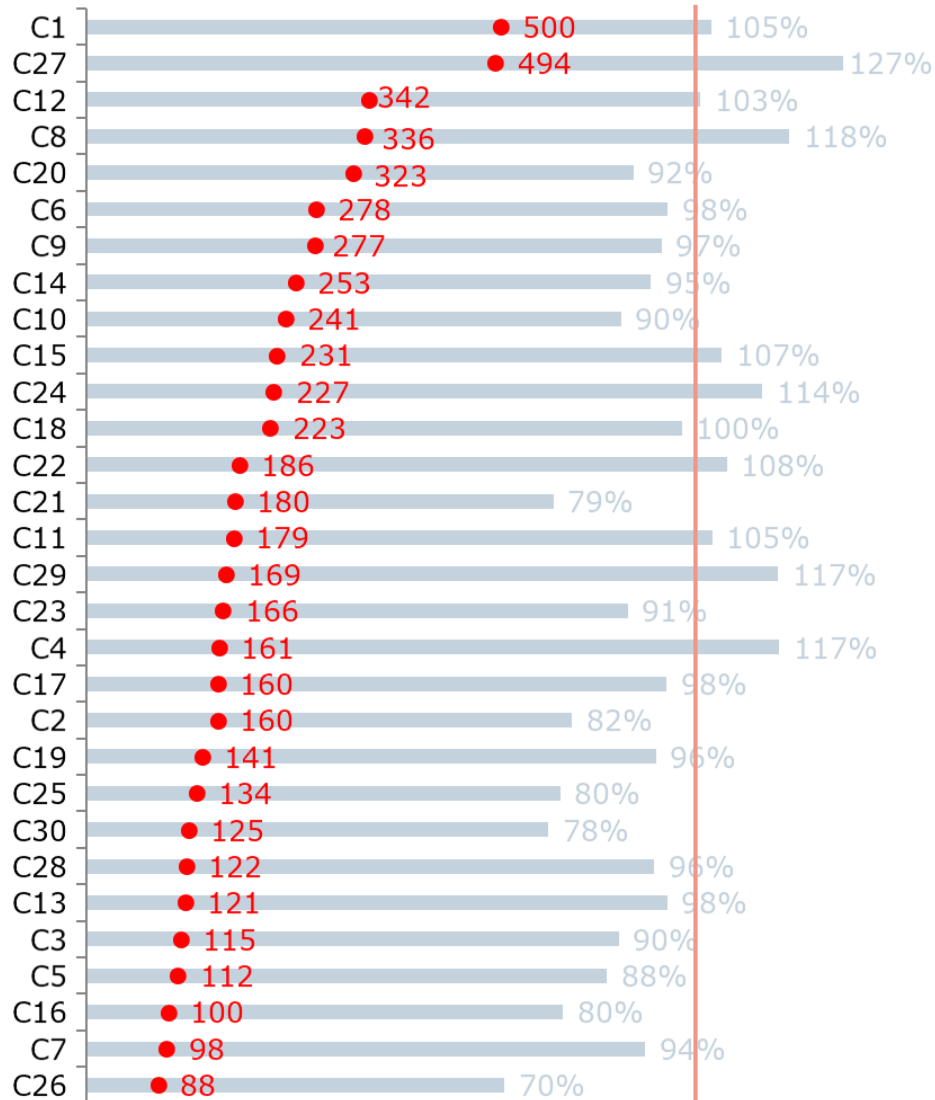


Todos los casos



 Tasa (%)

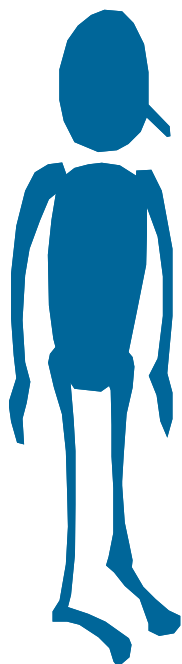
 Nº Participaciones



Tasa de Reclutamiento por Centro

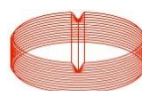
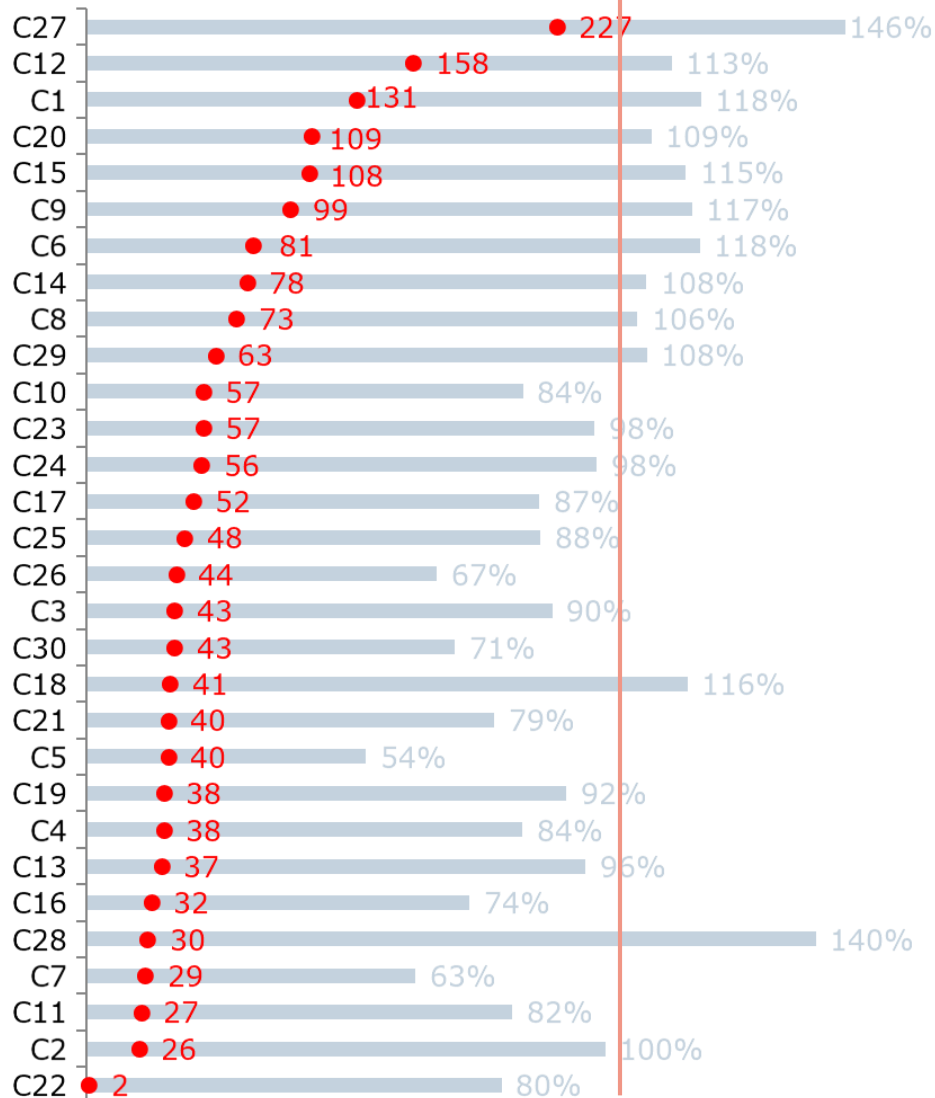


Oncología



 Tasa (%)

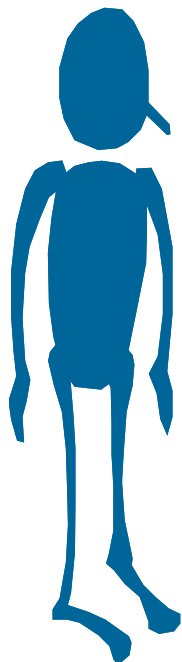
 Nº Participaciones



Tasa de Reclutamiento por Centro

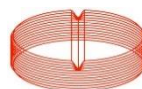
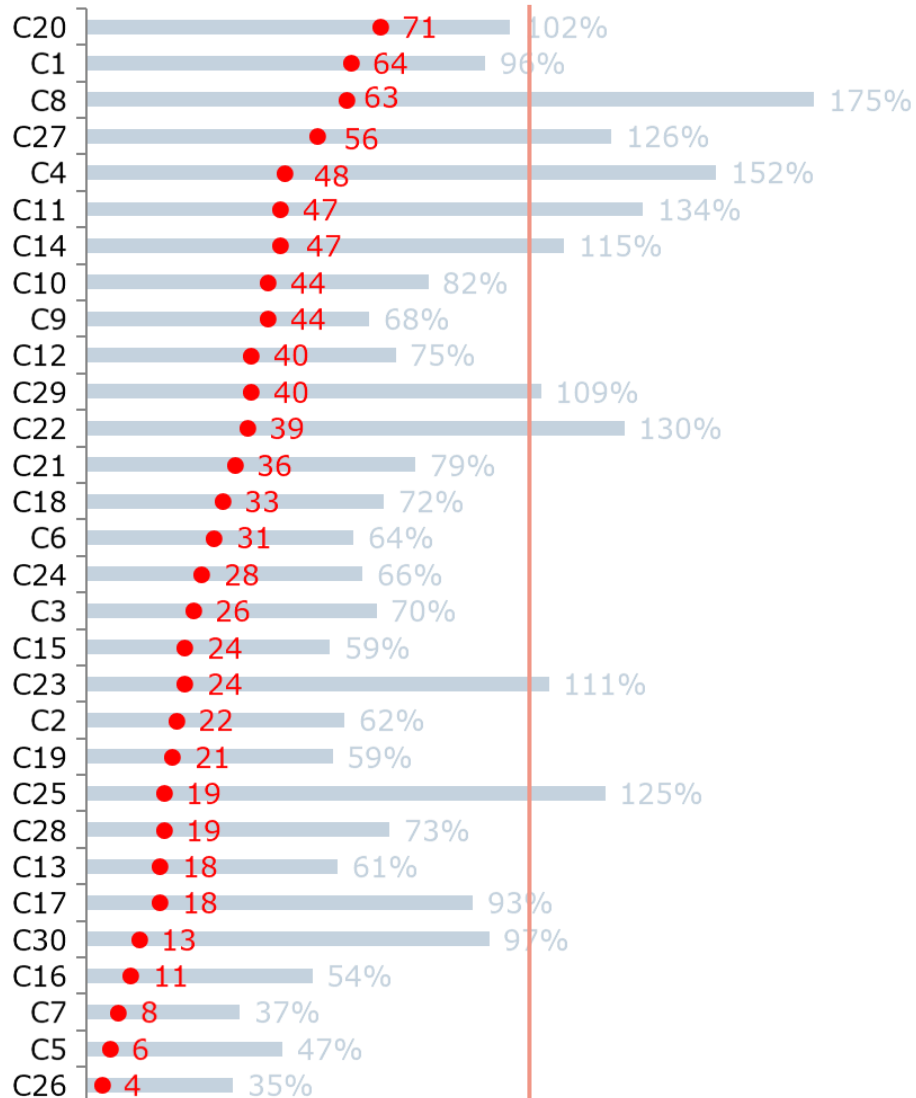


Cardiovascular



 Tasa (%)

 Nº Participaciones



Sin reclutamiento por Centros

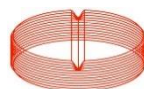
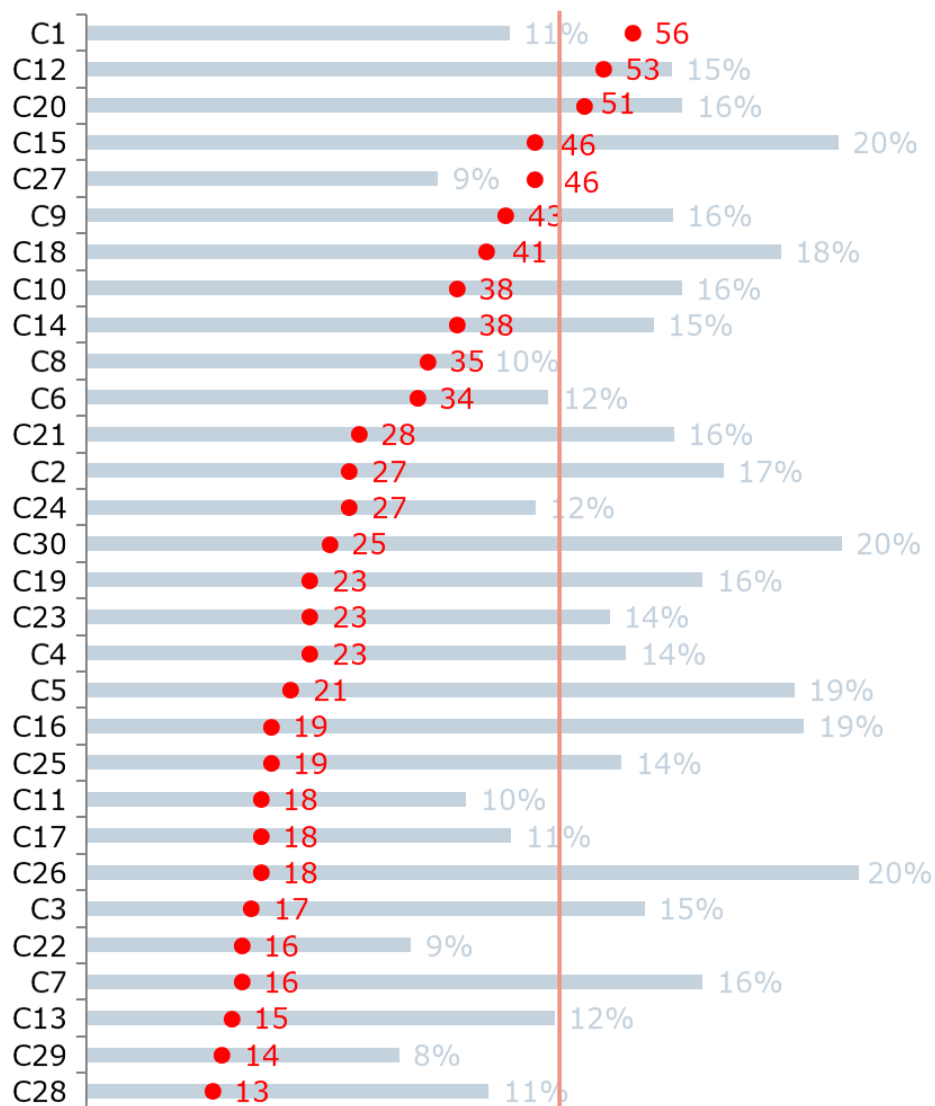


Todos los casos

Porcentaje de participaciones que quedan sin reclutamiento sobre el total de participaciones de cada centro

 Sin reclutamiento (%)

 Nº Participaciones



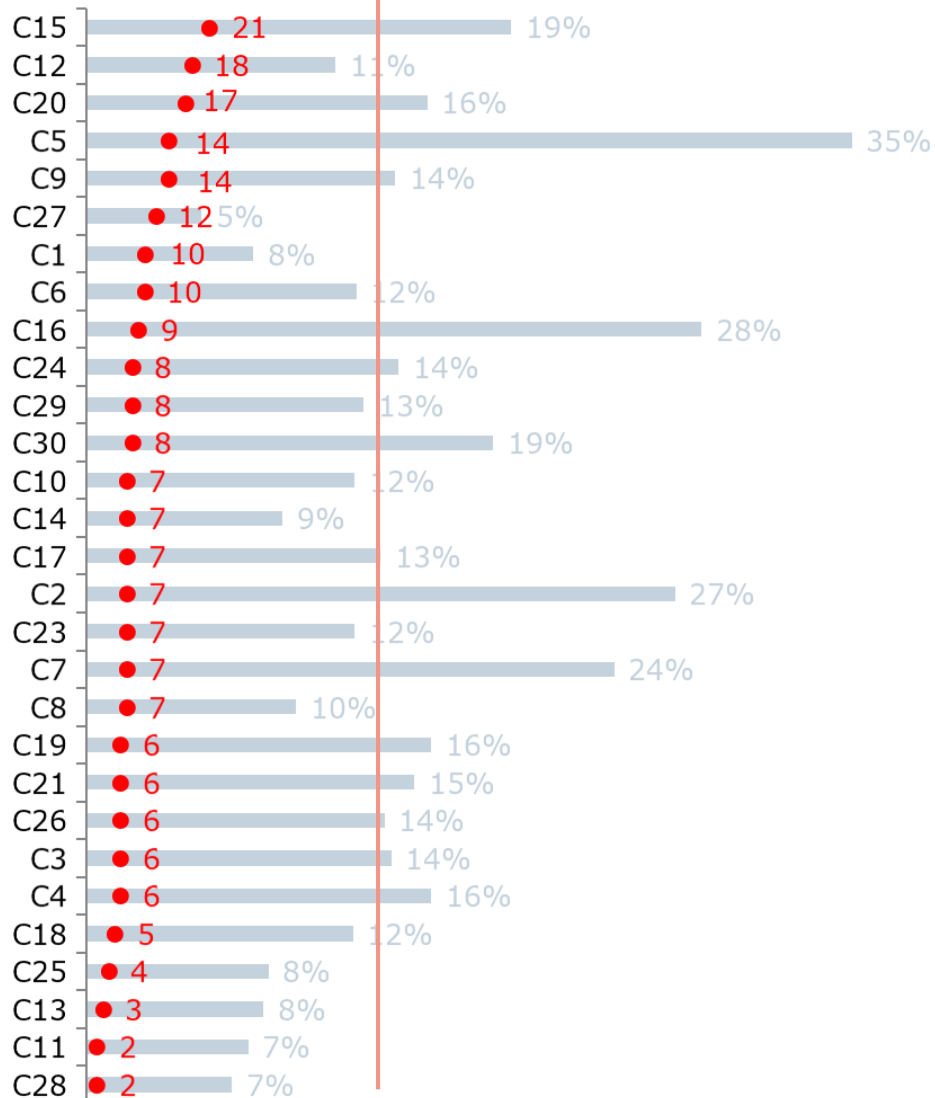
Sin reclutamiento por Centros

Oncología

Porcentaje de participaciones que quedan sin reclutamiento sobre el total de participaciones de cada centro

 Sin reclutamiento (%)

 Nº Participaciones



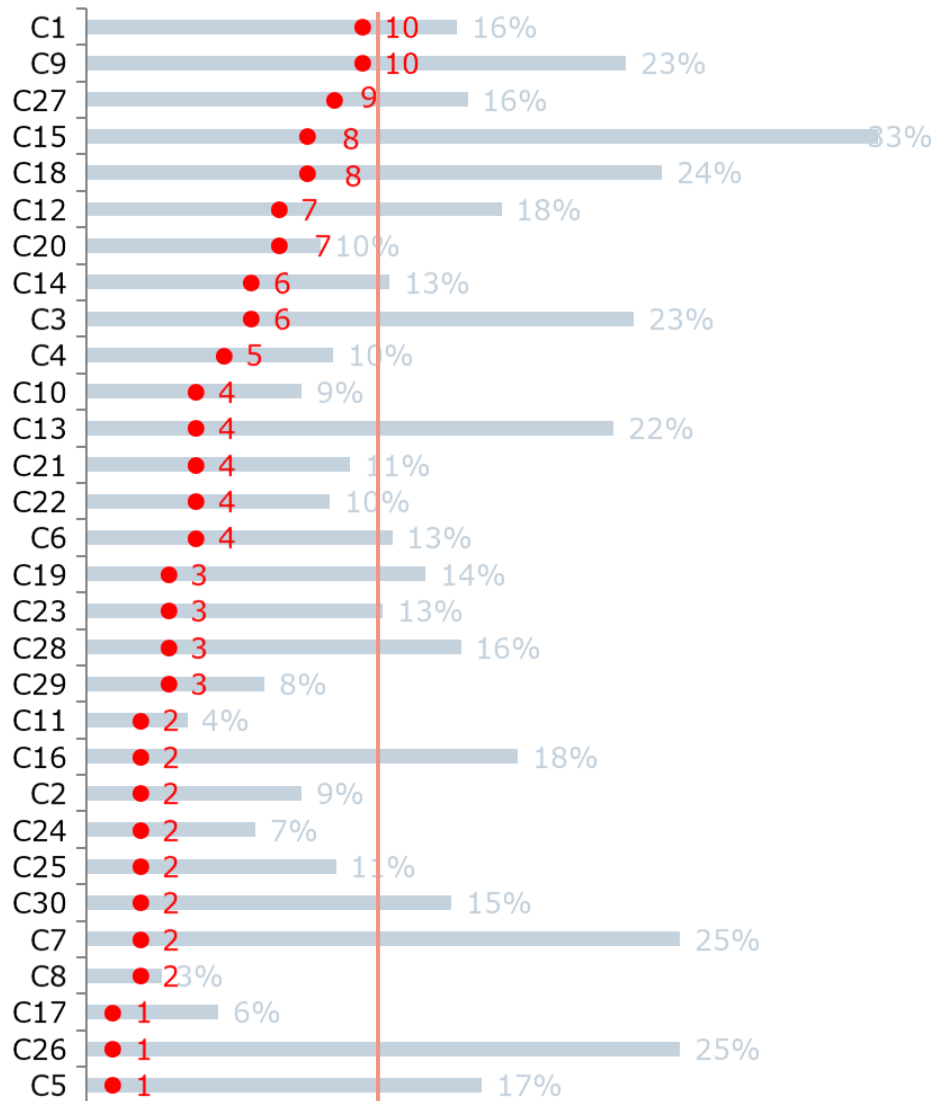
Sin reclutamiento por Centros

Cardiovascular

Porcentaje de participaciones que quedan sin reclutamiento sobre el total de participaciones de cada centro

 Sin reclutamiento (%)

 Nº Participaciones

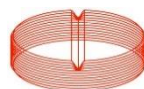
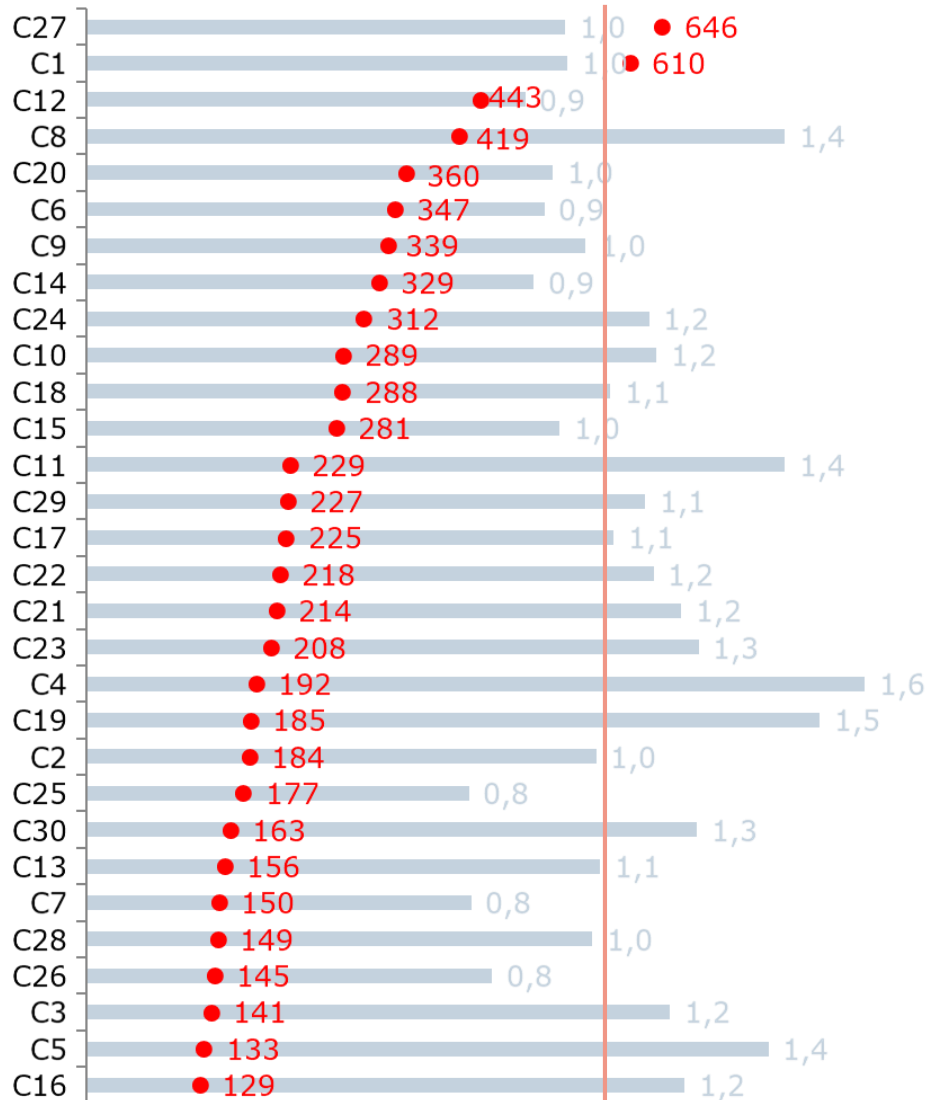
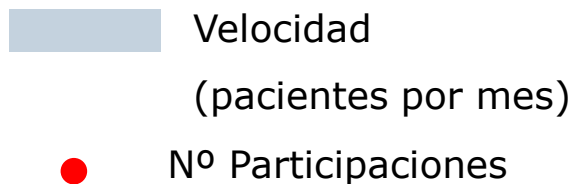




Velocidad de Reclutamiento: Centros

Todos los casos

Mediana de la velocidad de reclutamiento para cada centro

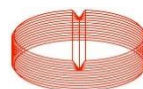
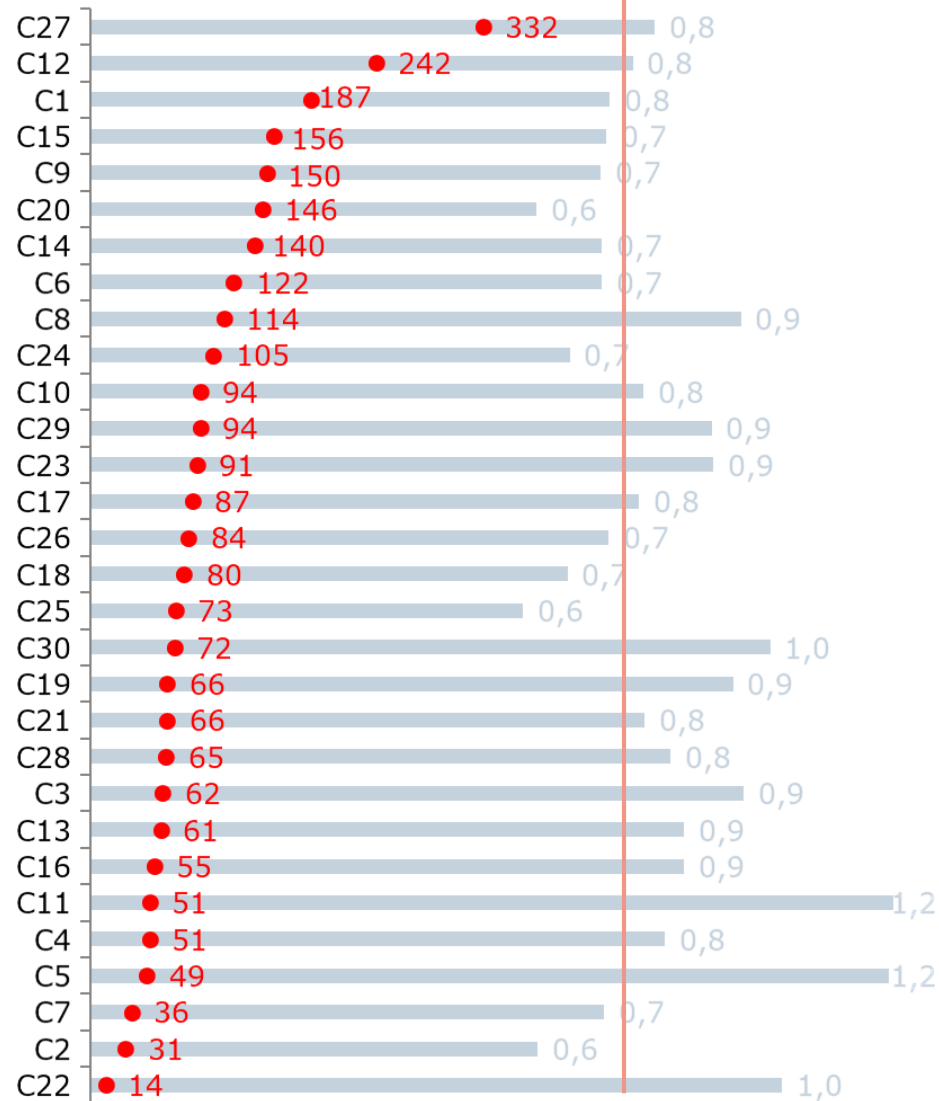
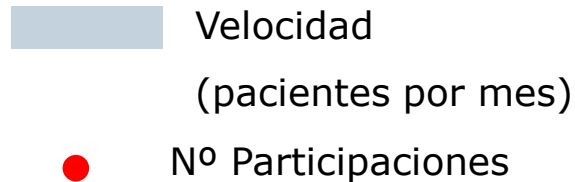


Velocidad de Reclutamiento: Centros



Oncología

Mediana de la velocidad de reclutamiento para cada centro



Velocidad de Reclutamiento: Centros

Cardiovascular

Mediana de la velocidad de reclutamiento para cada centro

