



REQUISITOS DE EXCELENCIA PARA LA SELECCIÓN DE CENTROS

11 Julio 2019

Dña. Silvia Graell (Amgen)

Dña. Elvira García Jordà (Pfizer)



- Situación actual de la investigación Clínica en España
- Estrategias a seguir como país para atraer más investigación
- Requisitos para la selección de centros de excelencia
- Influencia de la innovación en la excelencia de los centros
- Conclusiones

1. Situación de la Investigación Clínica en España

Situación actual de la investigación clínica

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

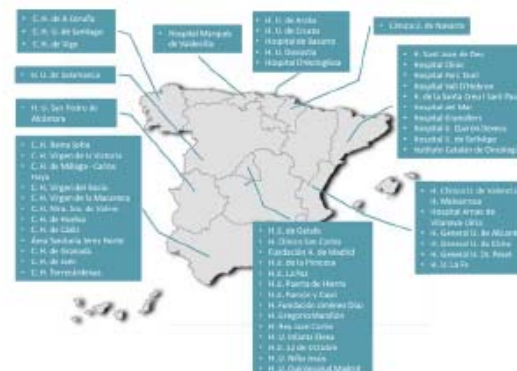


Clinica Universidad de Navarra (CUN)

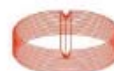
13 CCAA



54 centros adheridos



Datos y Análisis 26ª Publicación BDMetrics
19 de junio de 2019

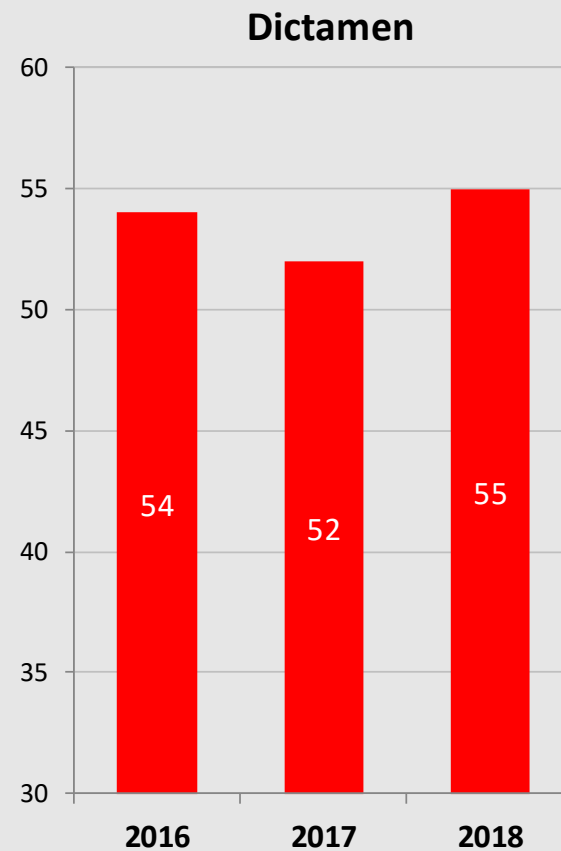
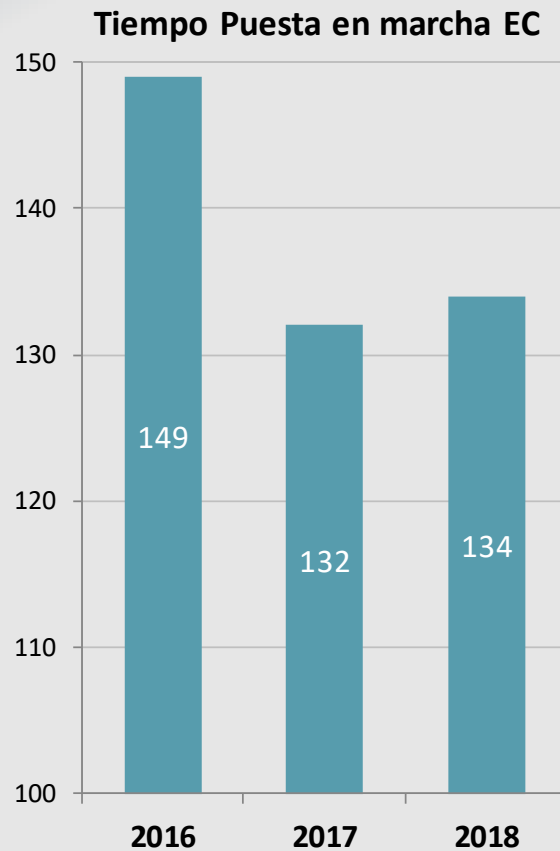


**MEDICAMENTOS
INNOVADORES**
Plataforma Tecnológica Española

© **farmaindustria**

Entorno Regulatorio - atractivo

Evolución anual de los indicadores en el periodo: 2016-2018



El tiempo de **Puesta en marcha disminuye considerablemente en 2017** y muestra **un leve aumento en 2018**. No hay variaciones muy significativas en el tiempo de **Dictamen**, que **aumenta levemente** en 2018.

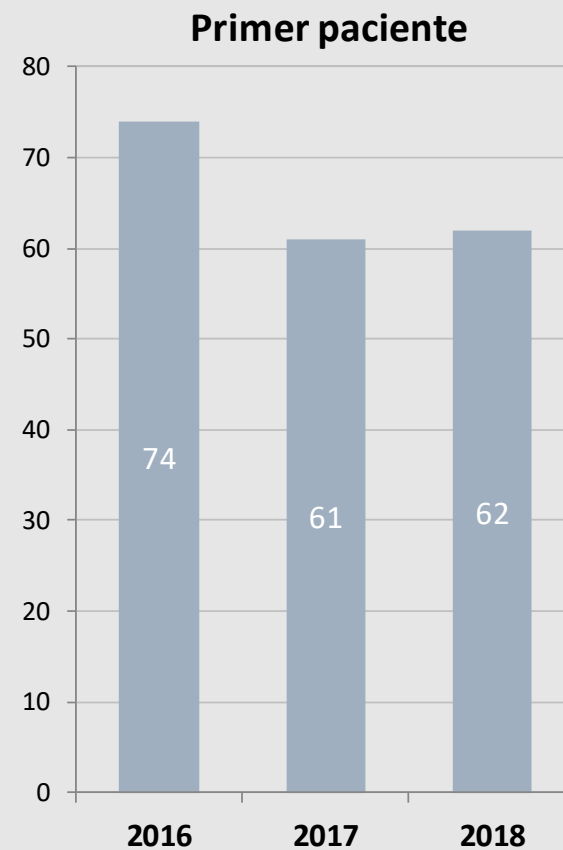
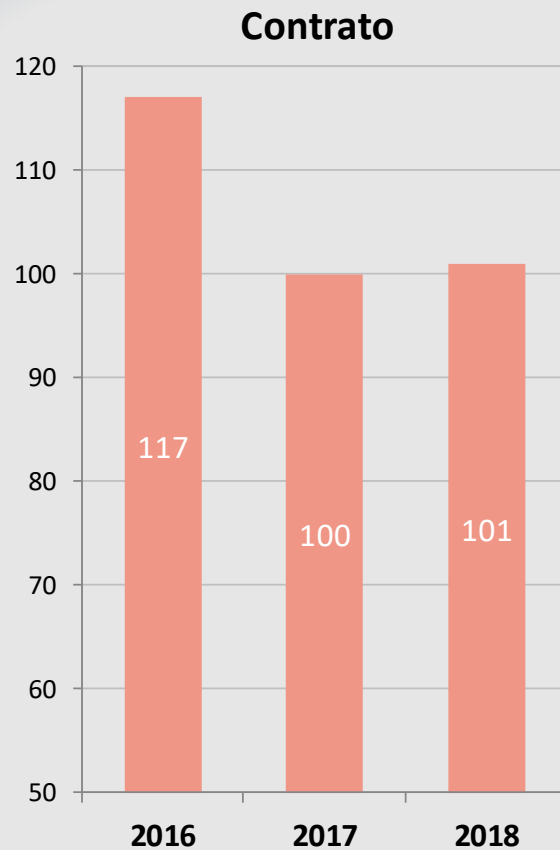
Datos de la 26ª
Publicación de BDMetrics

Mediana de cada
periodo medida en días

EC con fecha de envío
al CEIC de
referencia/AEMPS en
cada periodo

Entorno Regulatorio - atractivo

Evolución anual de los indicadores en el periodo: 2016-2018



Tanto el tiempo de **Contrato** como el de **Primer paciente** **mejoran significativamente en 2017** y presentan un **aumento mínimo en 2018**.

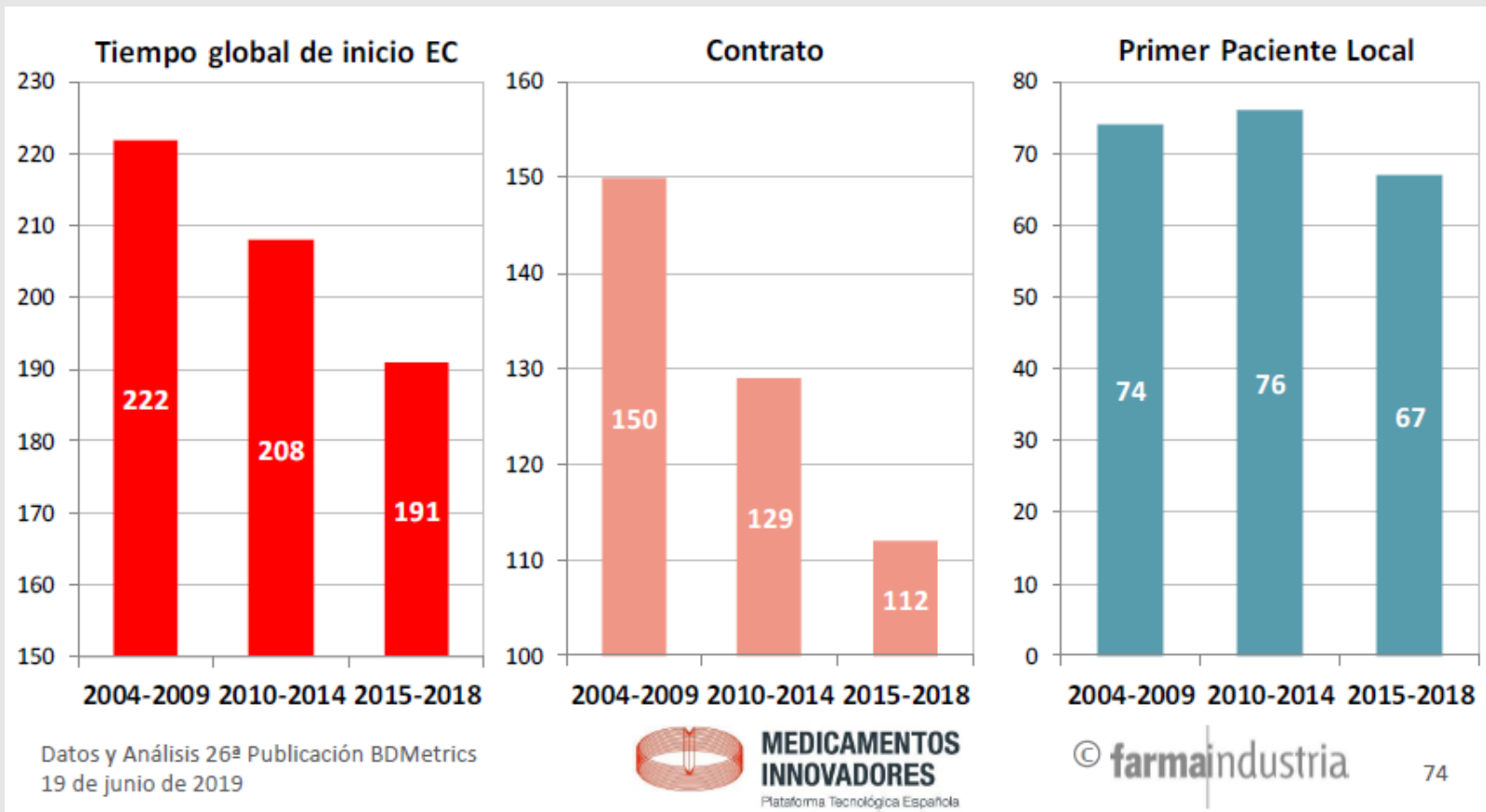
Datos de la 26ª
Publicación de BDMetrics

Mediana de cada
periodo medida en días

PCEC con fecha de
envío al CEIC de
referencia/AEMPS en
cada periodo

Entorno Regulatorio - atractivo

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)



Entorno Regulatorio - atractivo

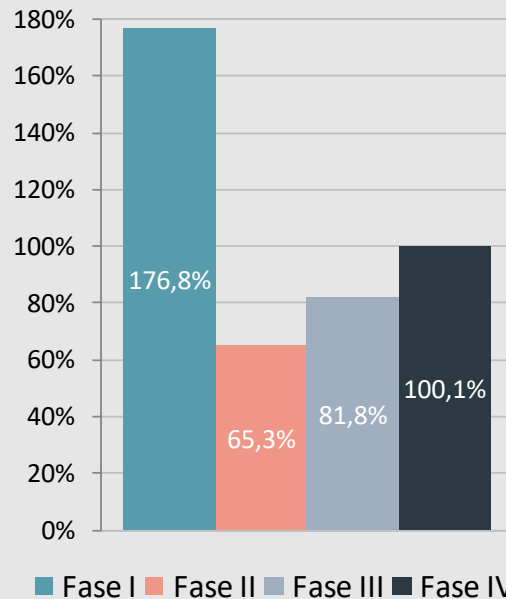


Indicadores de reclutamiento 2016-2018 por Fase

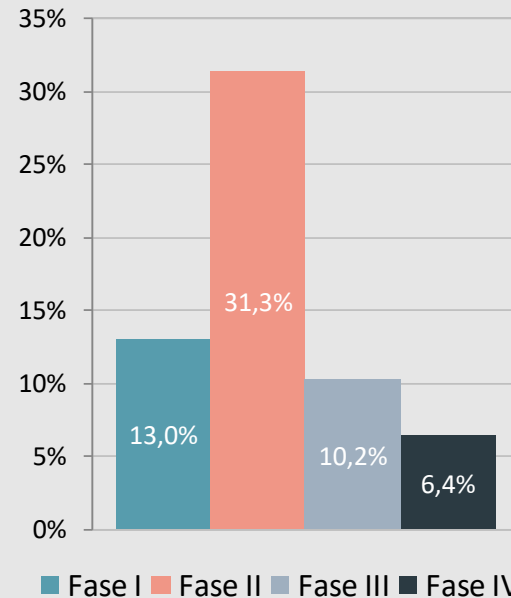
Nº Casos: Fase I: 6, Fase II: 18,
Fase III: 20, Fase IV: 4

Nº Casos: Fase I: 3, Fase II: 30,
Fase III: 21, Fase IV: 3

Tasa de reclutamiento



Sin reclutamiento



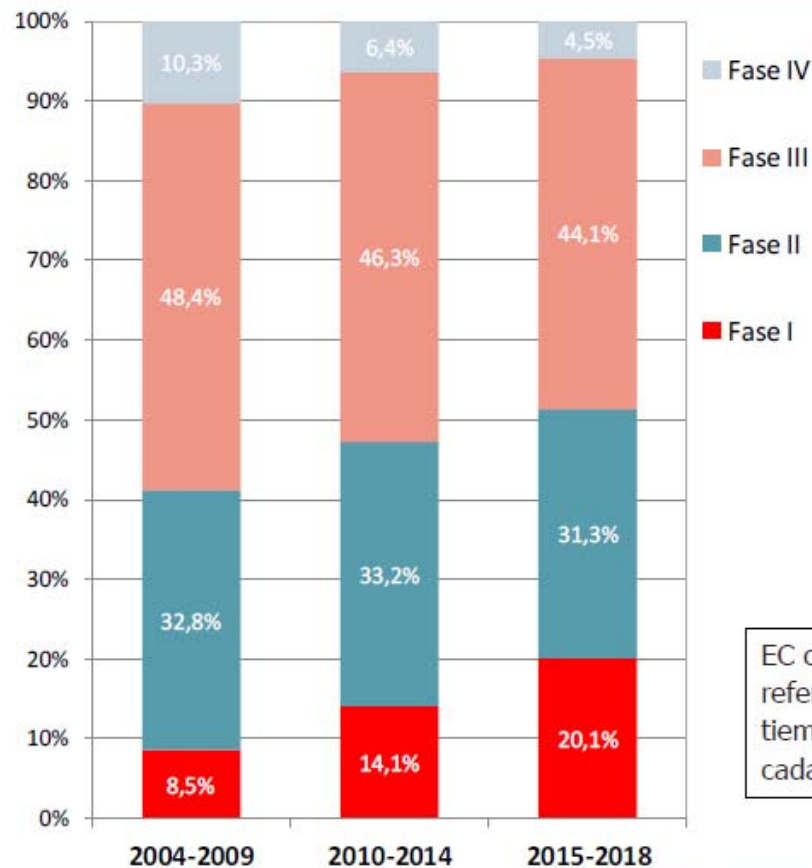
Datos de la 26ª
Publicación de BDMetrics

Porcentaje del número de participaciones de centros en ensayos que no reclutan a ningún paciente sobre el número total de participaciones de centros en ensayos

Porcentaje del número real de pacientes incluidos sobre el de pacientes previstos a incluir en el ensayo. Se calcula la tasa por participación de centro. Se presenta la mediana de las medias por ensayo.

Entorno Regulatorio - atractivo

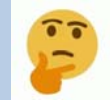
Evolución de las Fases de los EECC



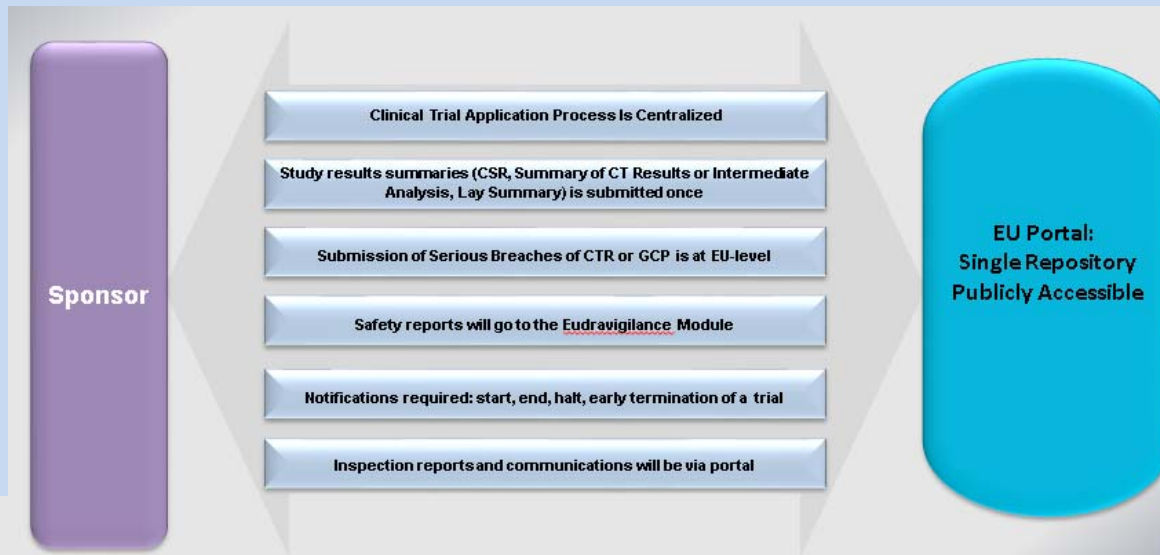
Evolución en tres periodos: 2004-2009, 2010-2014 y 2015-2018

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.

Entorno Regulatorio – EU CTR (Q4 2020)



- Introduces an **EU Portal and Database** through which submissions/documents/communications must flow
- **Streamlines the procedures** to assess and authorise new clinical studies
- Introduces additional **transparency provisions**
- Introduces a **lighter regulatory regime** for trials conducted with medicines which are already authorised (“Low Intervention Clinical Trials”)



2. Estrategia como país para atraer más investigación clínica

Estrategia → país atractivo para la Investigación Clínica

Scientific talent & Patients

- Scientific Experts & experience in Clinical Trials
- Provide medical/scientific insight to study design
- Attract (↑) Early Phase studies
- Sufficient patient population

Improve Competitiveness

- High Enrolment predictability
- Enrollment ratio (patients/ site). First Patient In (FPI)
- Competitive Start-up timelines
- High Quality data/Data Entry
- Cost competitiveness

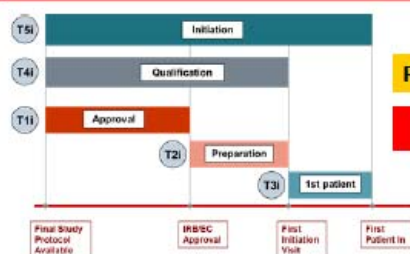
Innovation in Clinical Trials

- Risk Based Monitoring
- Innovative and Adaptive Study Design
- Adoption to new technology

Estrategia → ¿suficientemente competitivos ?



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

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



3. Requisitos para la selección de centros de excelencia

3.1 Agilidad en la puesta en marcha



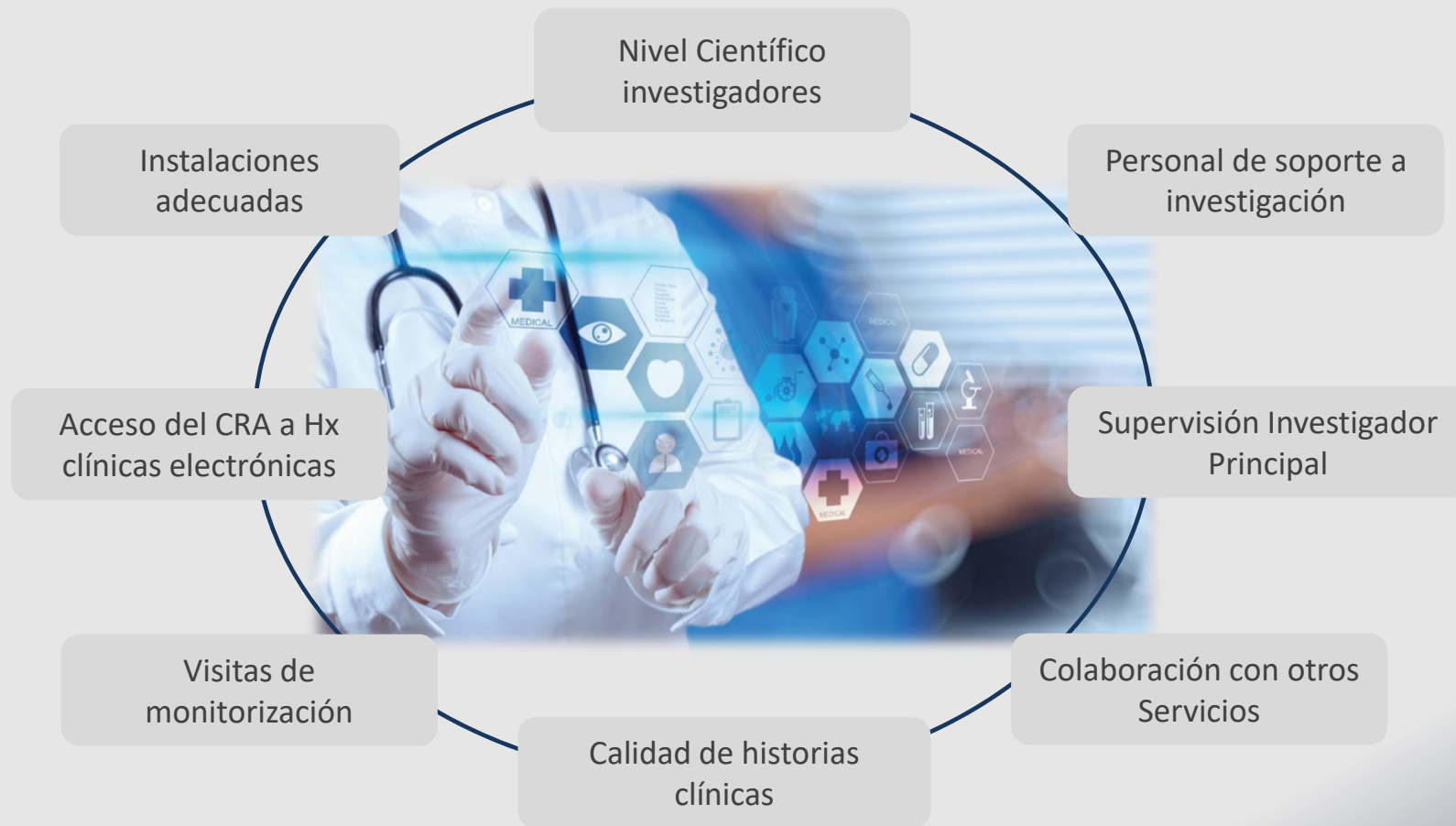
Primer centro iniciado

- ✓ Interlocutor válido
- ✓ Obtención de la documentación del centro
- ✓ Gestión del contrato → Existencia de Contratos Marco

Primer paciente reclutado

- ✓ Gestión de la memoria económica
- ✓ Reducción tiempo firma del contrato

3.2 Equipos e Infraestructura



3.3 Capacidad de Reclutamiento

➤ Rapidez en reclutar y fiabilidad en el cumplimiento de compromisos

- tiempo de puesta en marcha
- tiempo de entrada del 1r paciente

➤ Métricas cuantitativas:

- número de ensayos clínicos / estudios competitivos
- porcentaje de reclutamiento
- porcentaje de centros “sin reclutamiento”

➤ Medios para incrementar el reclutamiento:

- Plataformas digitales: TriNetX/Insite
- Referral Networks- centros de atención primaria
- Publicitar internamente los EECCs de un centro
- Materiales de soporte y proveedores externos
- Asociaciones de **pacientes**



3.4 Calidad del centro

M

É

T

R

I

C

A

S

➤ Entrada de datos:

- Tiempo desde visita del paciente a entrada de datos en CRD.
- Tiempo desde entrada de datos a verificación de datos (SDV).
- Tiempo desde que se genera una query en el CRD hasta que se cierra.

➤ Número y clasificación de hallazgos críticos/graves en auditorías e inspecciones

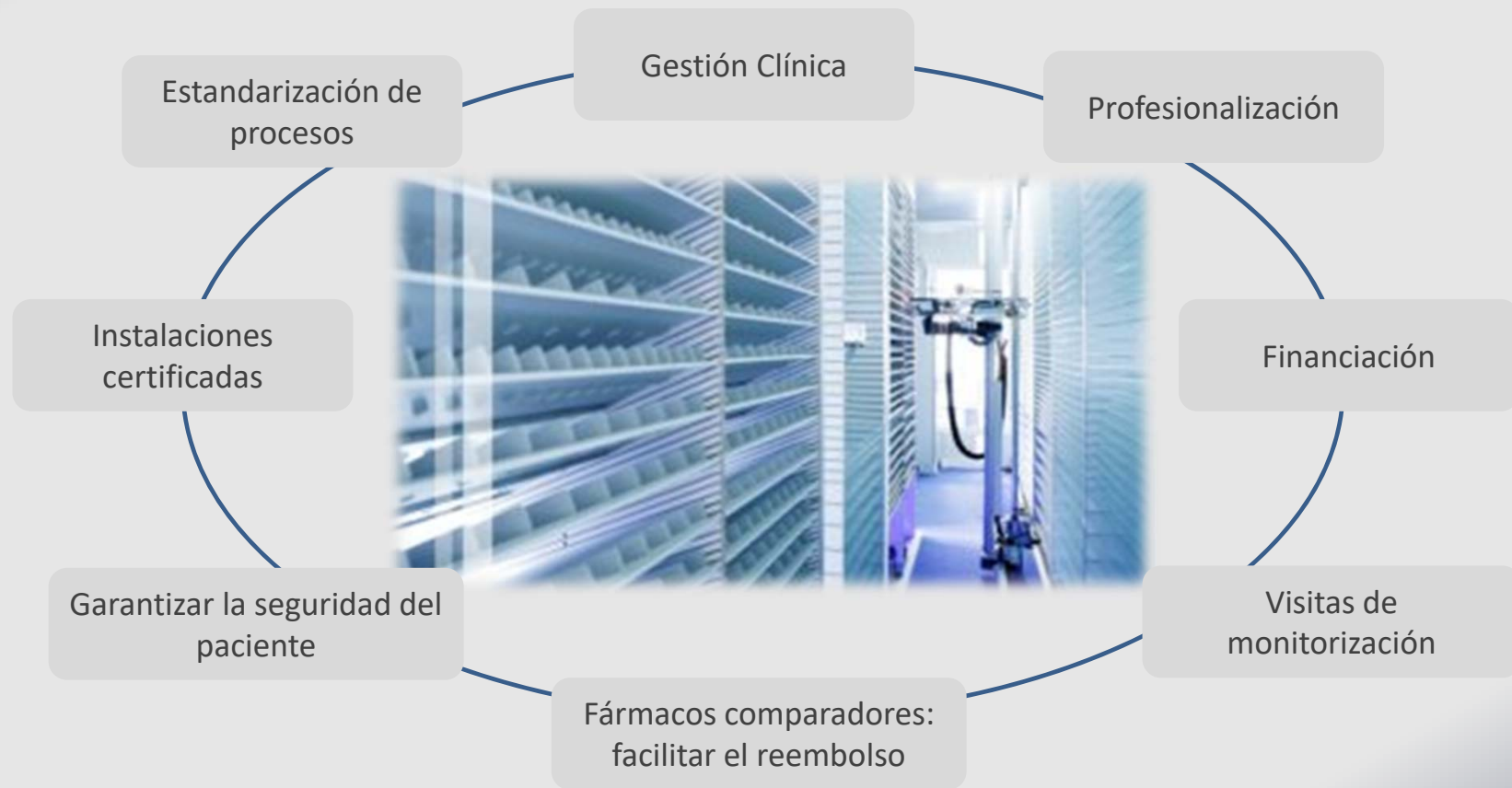
➤ Número de hallazgos de calidad relevantes: desviaciones de protocolo y serious breaches.

➤ Seguridad:

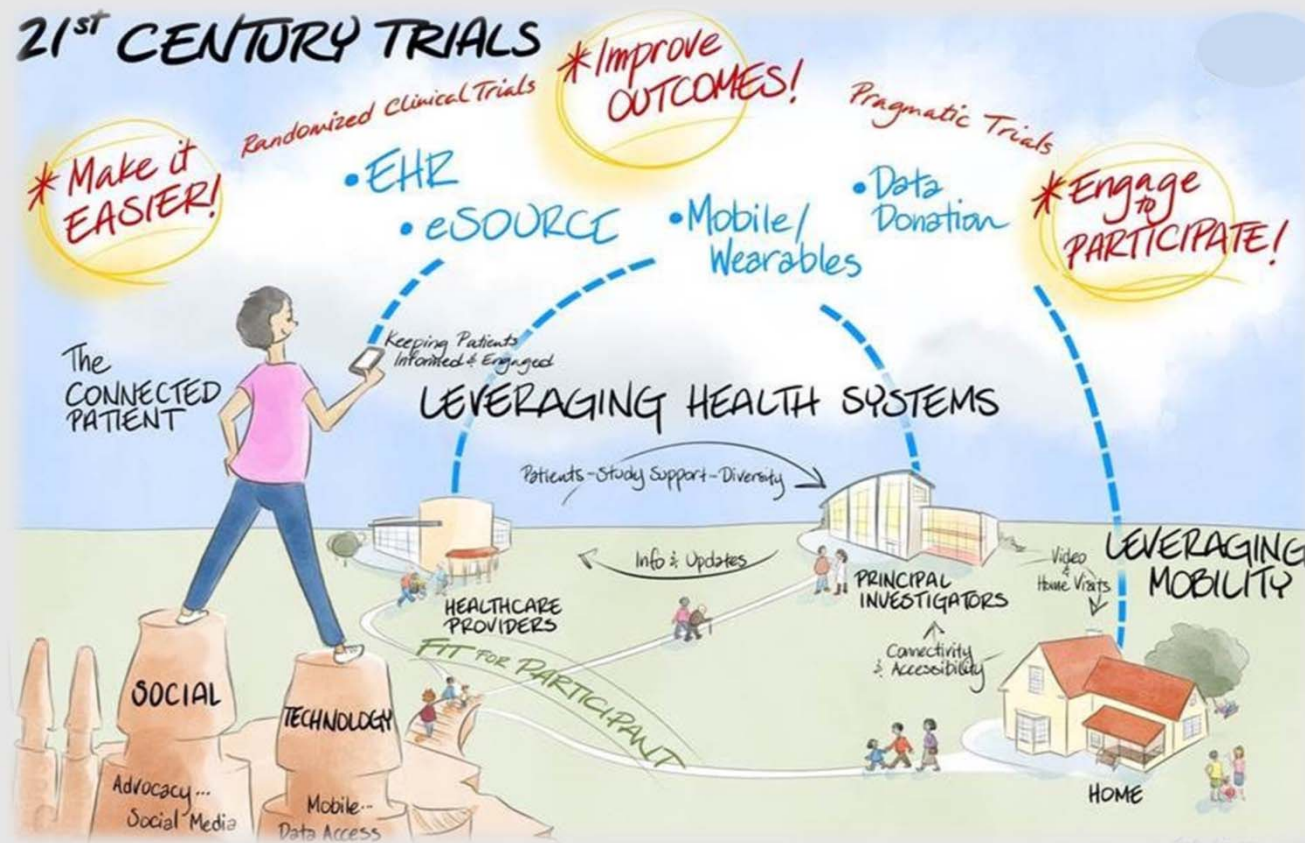
- Tiempo de envío de SAEs/F-Ups
- Porcentaje de reporte de SAEs/AEs



3.5 Servicio de Farmacia Hospitalaria



3.6 Adaptación a la innovación



4. Influencia de la innovación en la excelencia de los centros

Monitorización Basada en el Riesgo



WHAT DE WE NEED FROM SITES?

- ✓ Same SITE/INVESTIGATORS responsibilities.
- ✓ DATA QUALITY - reduced source data verification means increased accountability and quality control by the site of study data.
- ✓ TIMELY DATA ENTRY - is essential to support the early signal detection → <5 days → adequate Study Coordinator resources.
- ✓ FLEXIBLE MONITORING (on site + remote) & trust on new Risk based study execution principles.

BENEFITS



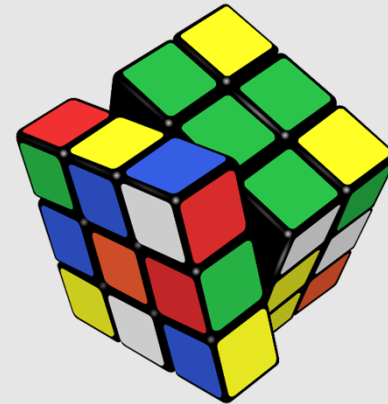
- ✓ Early safety signal detection
- ✓ Timely review of data (More efficient analysis of data across subjects)
- ✓ Early identification of errors (Prevent reoccurrence. Reduced queries & less workload during data analyses/locks)

Diseño tradicional vs diseño adaptativo



Non-adaptive design - A clinical trial design without any prospectively planned opportunities for modifications to the design.

- *Fix the sample size, doses, etc in advance and perform a single efficacy/safety analysis at the end of the study*



Adaptive design - A clinical study design that uses accumulated data to decide on how to modify aspects of the study as it continues based on pre-determined decision criteria, without undermining the validity and integrity of the trial

Tipos de diseños adaptativos

More traditional

- Study eligibility criteria based on baseline data
- Stopping early for efficacy or futility with group sequential methods
- Blinded sample size re-estimation
- Adaptations based on interim results of an outcome unrelated to efficacy
- Adaptations in the data analysis plan not dependent on within study, between-group outcome differences

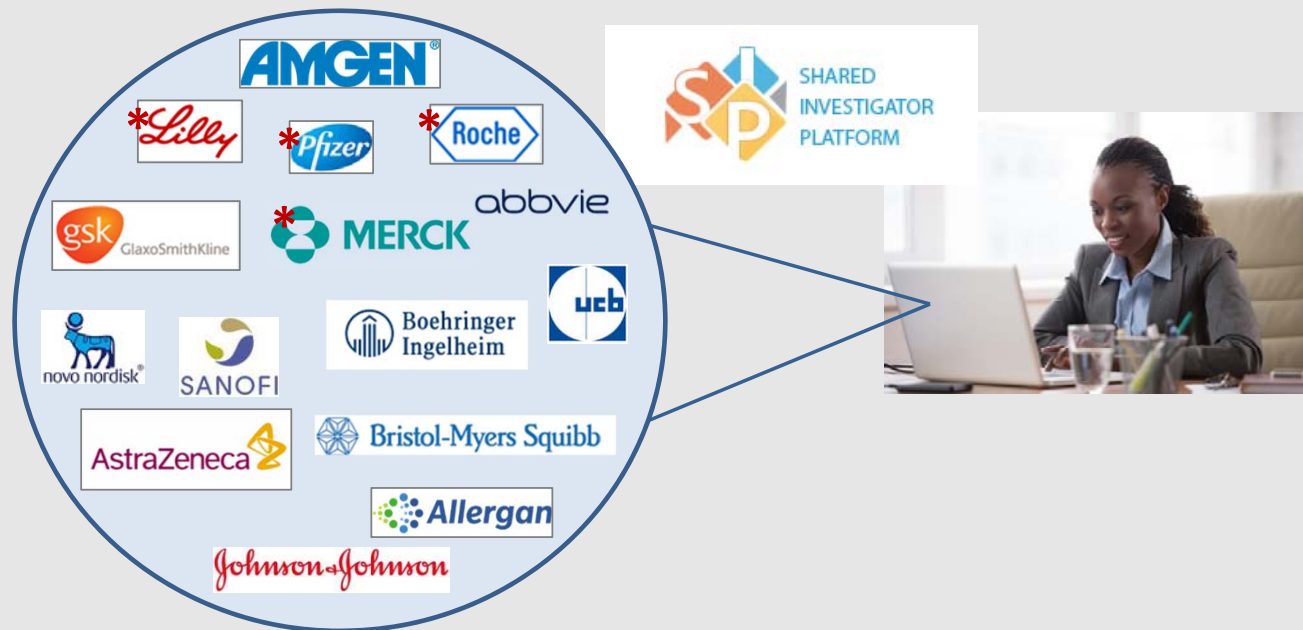
Newer

- Dose dropping & stopping for futility
- Adaptive randomization
- Sample size based on interim-effect size estimates
- Population finding
- Endpoint selection
- Seamless phases
- Platform trials
 - Investigate multiple drugs in the same indication or disease condition
- Basket trials
 - Investigate one drug in multiple indications / subtypes of disease conditions

Frequency of Use


Plataformas tecnológicas: SIP

SIP Shared Investigator platform (TransCelerate). SIP is a platform that highlights solutions to make the life of a site investigator easier when conducting clinical studies.



* Adopted SIP

Plataformas tecnológicas: SIP



Unmet Need

- Clinical trial sites use many different websites with unique login credentials to communicate with their Sponsors
- Site staff prepare and provide the same information to each of their Sponsors
- This is time consuming, cumbersome, and often difficult



Objective

- Reduce the burden on investigative sites
- Provide a central point of access, harmonized content and services, and streamlined interaction with participating clinical trial Sponsors



Benefits

- Revolutionize site-sponsor relationships by enabling a single experience
- Easy-to-use portal
- Allow investigators to spend more time on patients

- ✓ Single Sign on
- ✓ User / Facility profile
- ✓ Study Workspace (Sponsor specific)
- ✓ Feasibility survey
- ✓ Training
- ✓ Document management
- ✓ Study Activation
- ✓ Investigator payments
- ✓ Task, alerts, notification
- ✓ Safety notification
- ✓ Dashboards / News / Metrics

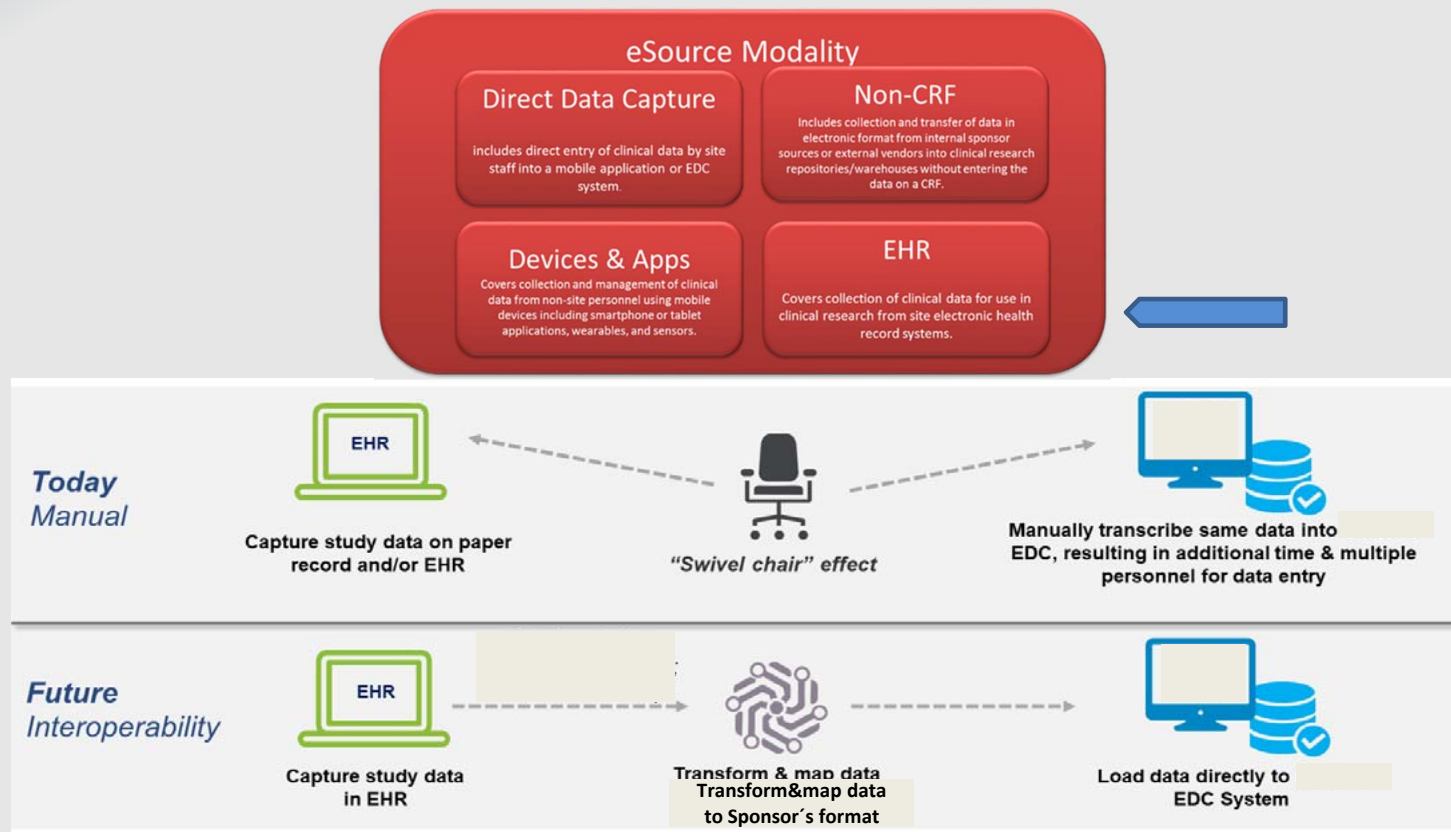
User Registration (as of 11 Feb. 2019)

User Registration - Site Users Worldwide Distribution



* 15246 Registered site users * 75 Countries * 5425 Facilities * 679 Studies

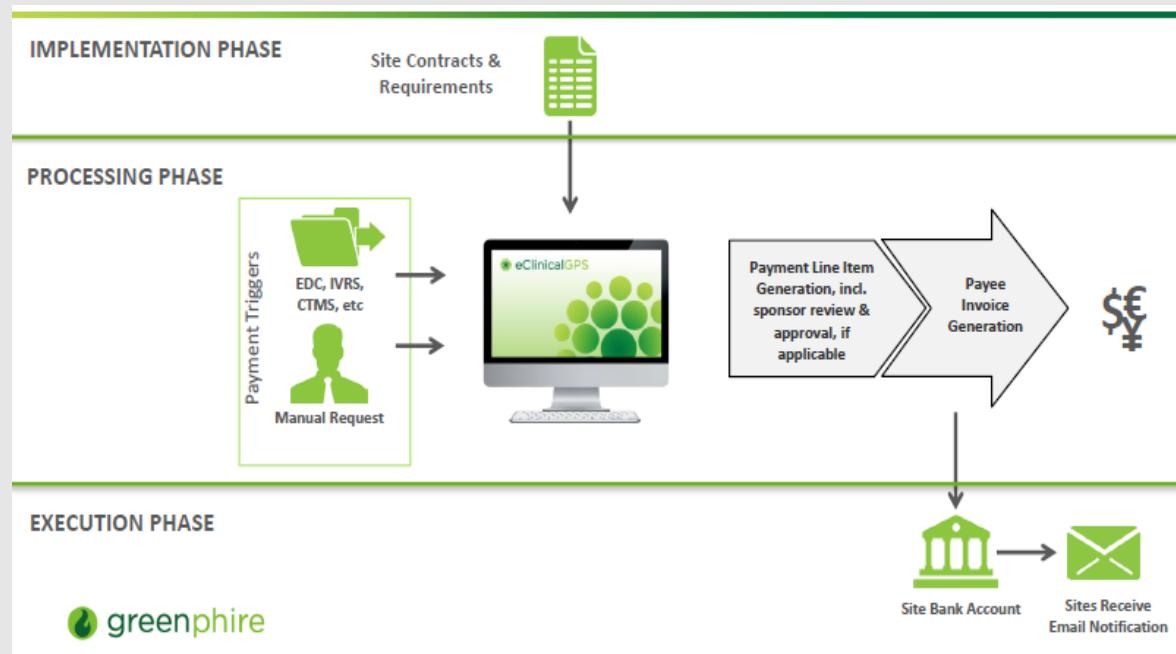
Historias clínicas electrónicas



- Reducir o eliminar la entrada de datos
- Mejorar en la calidad de los datos
- Acceso más rápido a los datos
- Disminuir la carga para los centros y los equipos.

Plataformas tecnológicas: Greenphire

- **Greenphire-eClinical Global Payment System:** sistema web para realizar pagos en respuesta a datos enviados por el centro a través de los CRDe.

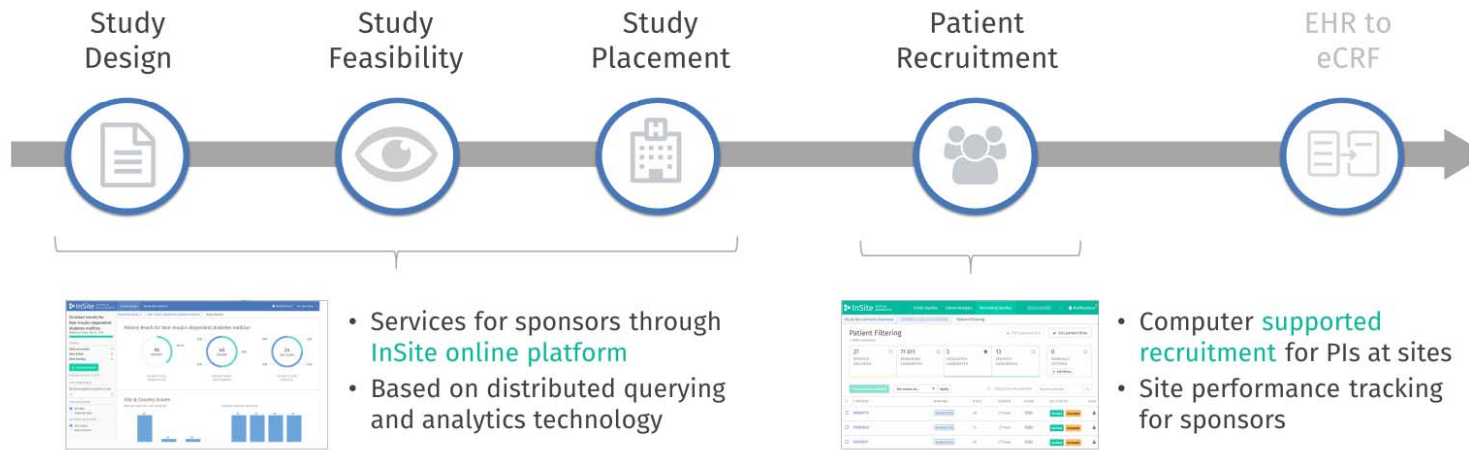


Plataformas tecnológicas: InSite y TriNetX

Plataformas en red que utilizan **real-world data** para hacer frente a los retos de la investigación clínica actual y **conseguir tratamientos innovadores de forma más rápida y eficiente**.

InSite throughout the CT life-cycle

A platform for **trustworthy re-use of EHR data** to support innovation in clinical research.



Plataformas tecnológicas: Insite y TriNetX



Optimize Clinical Research



Analyze Real-World Data

TriNetX Live™

Apply a Data-Driven Approach for Clinical Trial Optimization

- Real-time scenario modeling for protocol feasibility
- Directly connect with sites on trial opportunities
- Self-service access to fresh patient data

HCO		Patients in Cohort	
Anonymous Site		169,460	
Anonymous Site		110,480	
Anonymous Site		103,870	
Anonymous Site			
HCO		Historic	Predicted
Anonymous Site		3,344	3,053
		Trend	

TriNetX Research™

Hypothesize and Answer Complex Research Questions About Patient Outcomes & Treatment Effectiveness

- Access longitudinal clinical and genomic data
- Explore and compare cohorts, review cohort characteristics and compare outcomes of interest
- License and download billions of up-to-date, de-identified clinical facts for analysis with your own analytic tools

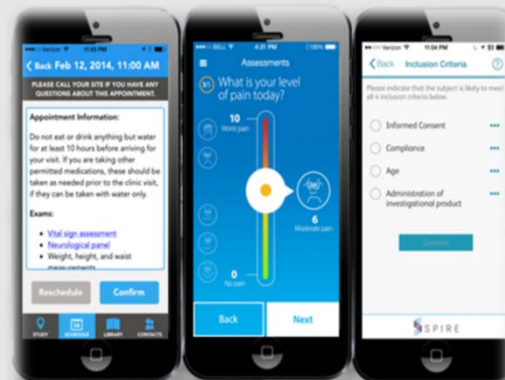


Attract Sponsored Trials & Collaborate

Digitalización: herramientas para el paciente



Wearable devices

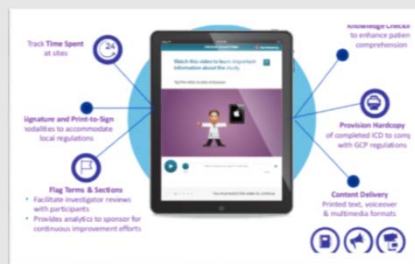


Participation
support

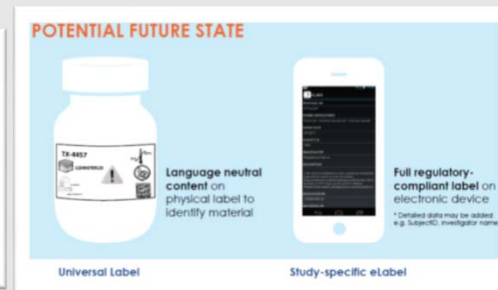
BYOD ePRO
Sensor
integration

I/E criteria

Apps, BYOD (bring your own devices)



eConsent



elabels

FDA News Release

FDA approves pill with sensor that digitally tracks if patients have ingested their medication

New tool for patients taking Abilify

For Immediate Release

November 13, 2017

Summary

FDA approves Abilify MyCite, a pill with a sensor that digitally tracks if patients have ingested their medication

Release

The U.S. Food and Drug Administration today approved the first drug in the U.S. with a digital ingestion tracking system. Abilify MyCite (aripiprazole tablets with sensor) has an ingestible sensor embedded in the pill that records that the medication was taken. The product is approved for the treatment of schizophrenia, acute treatment of manic and mixed episodes associated with bipolar I disorder and for use as an add-on treatment for depression in adults.

The system works by sending a message from the pill's sensor to a wearable patch. The patch transmits the information to a mobile application so that patients can track the ingestion of the medication on their smart phone. Patients can also permit their caregivers and physician to access the information through a web-based portal.

"Being able to track ingestion of medications prescribed for mental illness may be useful for some patients," said Mitchell Mathis, M.D., director of the Division of Psychiatry Products in the FDA's Center for Drug Evaluation and Research. "The FDA supports the development and use of new technology in prescription drugs and is committed to working with companies to understand how technology might benefit patients and prescribers."

It is important to note that Abilify MyCite's prescribing information (labeling) notes that the ability of the product to improve patient compliance with their treatment regimen has not been shown. Abilify MyCite should not be used to track drug ingestion in "real-time" or during an emergency because detection may be delayed or may not occur.

5. Conclusiones

Conclusiones

- ✓ La excelencia en investigación clínica es un trabajo en EQUIPO, abierto al cambio, con espíritu ganador y de superación constante.



