

Jornada sobre Investigación Clínica

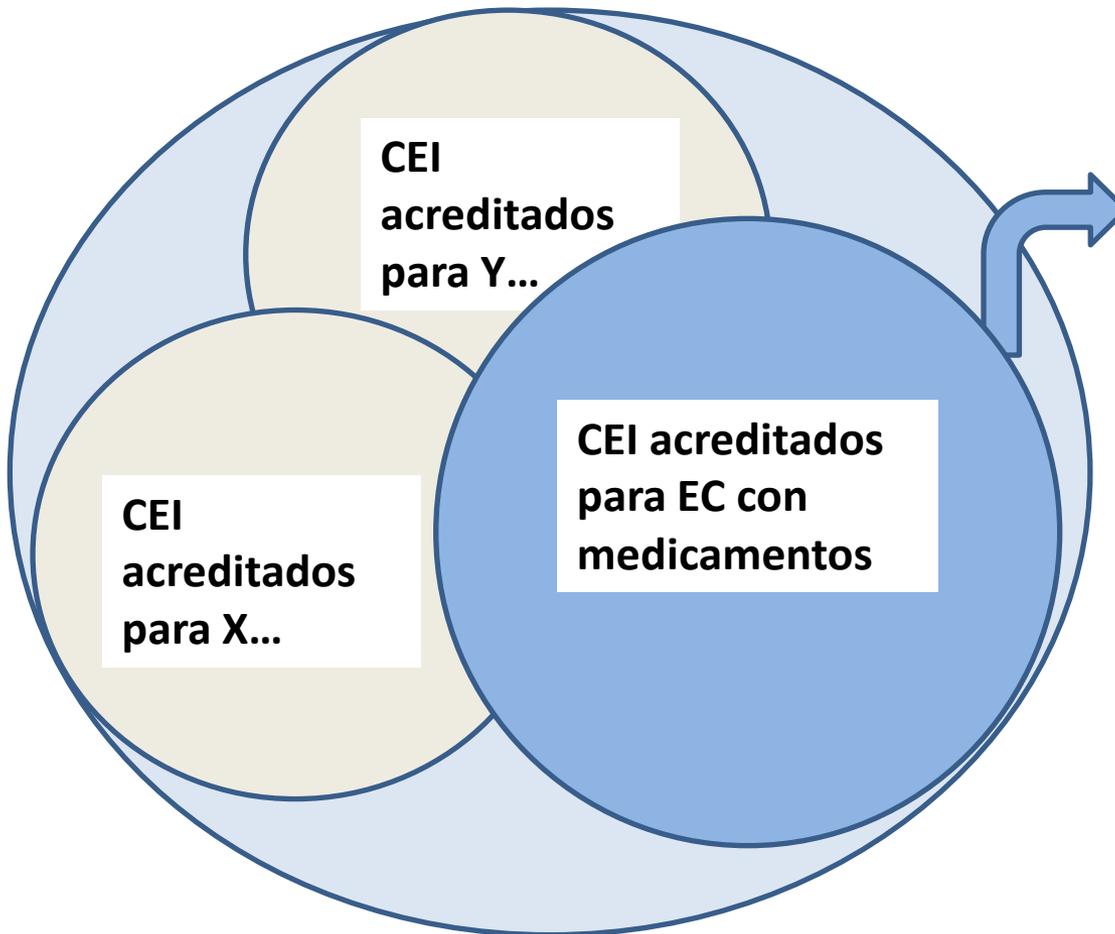
Visión de los CEIC sobre el Proyecto de Real Decreto de Ensayos Clínicos

*Cristina Avendaño Solá
CEIC Hospital Puerta de Hierro, Madrid*

Relación entre el Proyecto de RD y el Proyecto de Reglamento Europeo

- Intervención administrativa adaptada al riesgo : ensayos de bajo riesgo
- Una opinión sobre el ensayo clínico por estado miembro que será objeto de un procedimiento de dictamen coordinado europeo.
- Los EM deben organizar su sistema propio con sus CEI

Organización del Sistema de CEIs en España



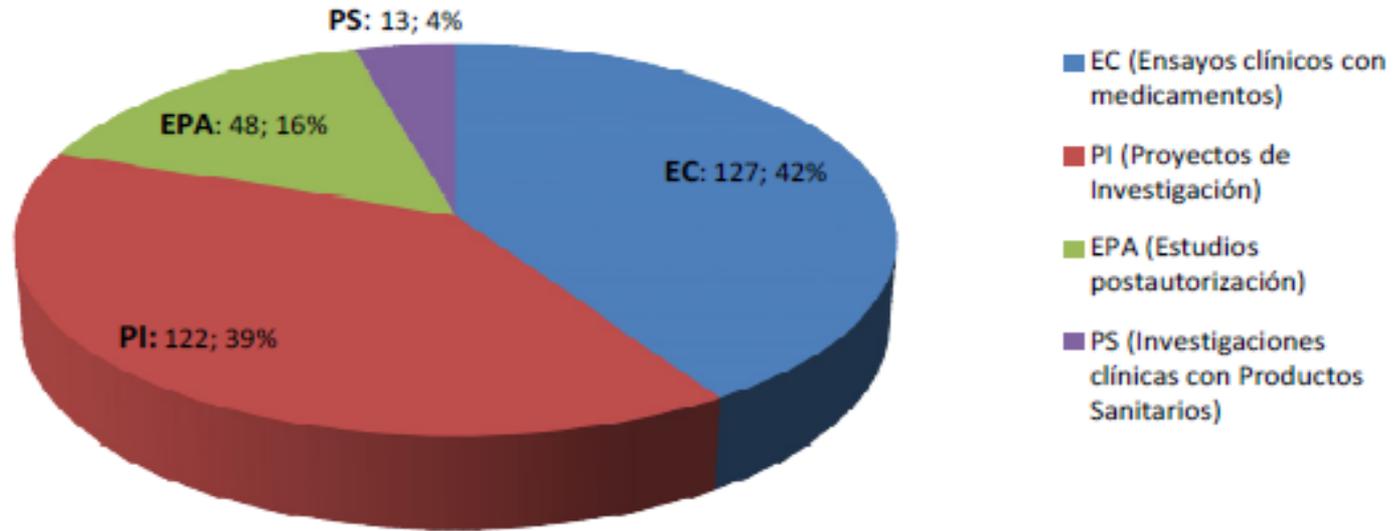
Cuántos?

N= ~ 130 local / regional

73 REC actúan como referencia

26 son referencia para el 90% de los EECC

Distribución de las solicitudes recibidas en 2012 en el CEIC Hospital Universitario Puerta de Hierro



Necesidad de organización del sistema de CEIs

Organización del Sistema de CEIs en España

Comités no profesionales

Bienvenido el respaldo a las secretarías técnicas profesionales : espacio, informática, presupuesto de formación ...**y recursos humanos!**

Recaudación por tasas muy superior a los gastos de los CEICs.

Pero sigue pendiente un sistema de evaluación y supervisión, emisión de directrices, formación de nuevos miembros,...

Responsabilidad del Estado

Disposición transitoria primera. Centro Coordinador de CEI.

El Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica dejará de existir cuando se haya constituido la autoridad nacional de los CEI en la Administración General del Estado. Hasta que dicha autoridad nacional se constituya, el Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica constituido en aplicación del artículo 9 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, podrá asumir las competencias de aquella.

¿¿???

Intervención administrativa adaptada al riesgo

Buena idea.

Investigación con medicamentos autorizados (práctica médica) \neq Investigación con medicamentos en desarrollo

Cuál es el riesgo para los pacientes si se les aleatoriza a 2 prácticas estándar?

- Riesgo de no respetar los derechos de los pacientes
- Riesgo debido a los efectos desconocidos de un medicamento en investigación
- Riesgo debido a los procedimientos invasivos debidos al estudio
- Riesgo de obtener resultados no fiables

La adaptación al riesgo no es tan simple!

Draft EU Regulation: Low-intervention Clinical Trial

a clinical trial which fulfils all of the following conditions:

(a) the investigational medicinal products are authorised;

(b) according to the protocol of the clinical trial, the investigational medicinal products are used in accordance with the terms of the marketing authorisation or their use is a standard treatment in any of the Member States concerned;

(c) the additional diagnostic or monitoring procedures do not pose more than minimal additional risk or burden to the safety of the subjects compared to normal clinical practice in any Member State concerned.

Venopunción? Rx? biopsia?
¿Bajísima probabilidad de
un riesgo grave?

Puede incluir el uso de
placebo

Low-intervention Clinical Trial \equiv Ensayo clínico de bajo riesgo

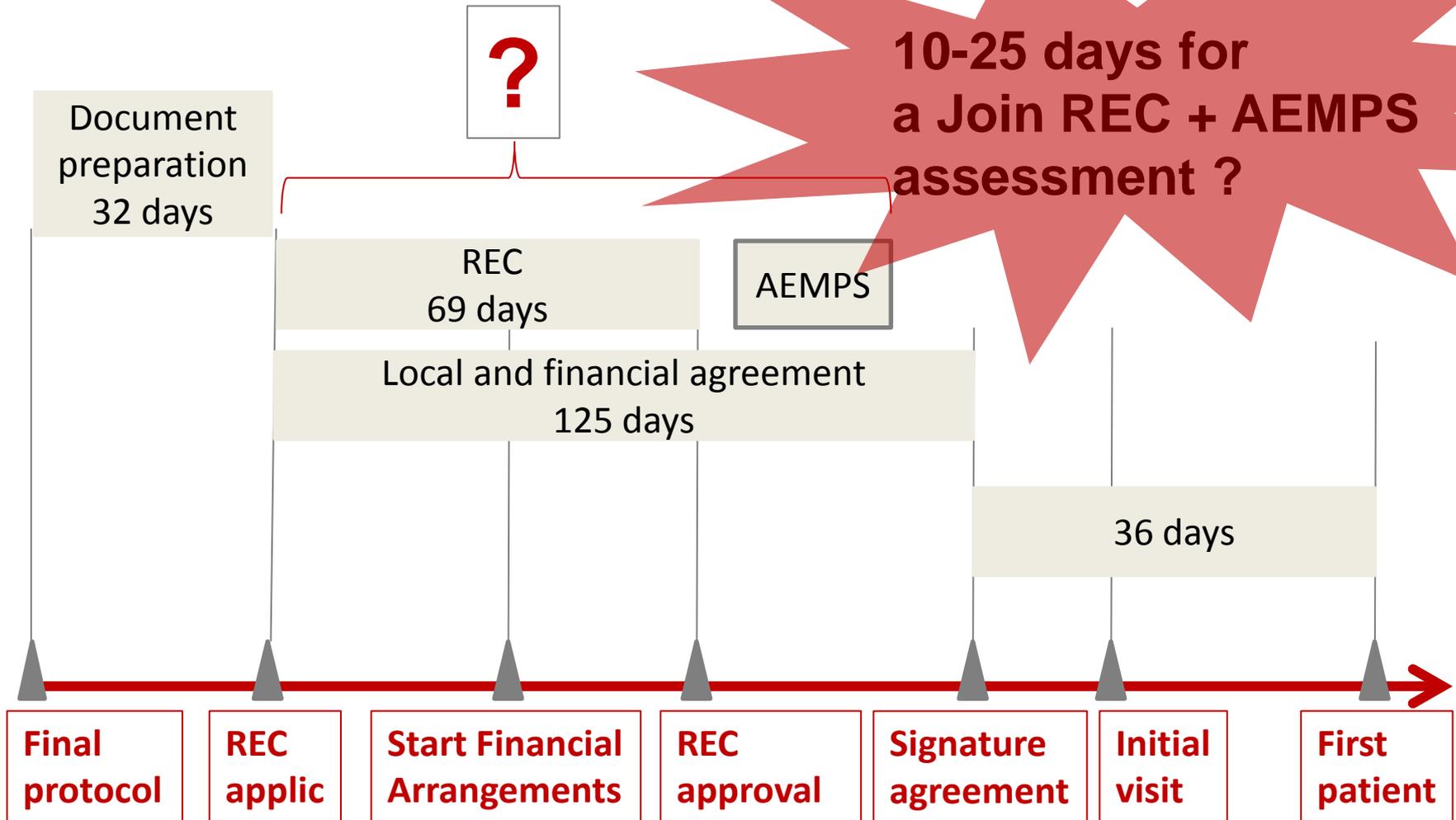
EU draft: (9) *They should be subject to less stringent rules, such as shorter deadlines for approval.*

Pero... simplificación de la intervención \neq la misma intervención pero en menos tiempo.

Se debe frenar la tendencia a la burocracia excesiva, pesados formularios electrónicos, sobrenotificación de enmiendas , ..

- De acuerdo con la no intervención de la AEMPS
- En desacuerdo con el plazo de 5 días naturales para que el CEIC valide que se trata de un estudio de bajo riesgo (si se discrepa de la consideración del promotor será tras la evaluación)

Tiempo para inicio del ensayo



Source: Farmindustria, BEST Project, cumulative data 2004-2011

Distribución de responsabilidades entre CEI y AEMPS.

- Asignar cada responsabilidad al más adecuado para asumirla y asegurar que la cumple correctamente .
- Evitar redundancias y evaluaciones repetidas
- Preservar la independencia del CEIC

Posible distribución de responsabilidades a nivel nacional

EU - Part I

- Therapeutic & public health benefit aspects
- Risks & inconveniences
- Manufacturing/importation of IMPs and AMPs
- Labelling
- Investigator's brochure

CEI y AEMPS

Sólo AEMPS

Sólo CEI

National –Part II

- Informed consent
- Compensations/rewards
- Recruitment arrangements
- Data protection rules
- Suitability of Investigators/facilities
- Damage compensation
- Biological samples

- a) La pertinencia del ensayo clínico, teniendo en cuenta el conocimiento disponible y, en su caso, la justificación de la investigación en personas incapaces de dar su consentimiento informado.
- b) La pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas con el número adecuado de sujetos en relación con el objetivo del estudio.
- c) Los criterios de selección y retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra.
- d) La justificación de la posología y pautas de tratamiento de los medicamentos utilizados en el ensayo.
- e) Si los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un riesgo o carga adicional para la seguridad de los sujetos que es mínimo comparado con el de la práctica clínica habitual

- f) **La justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperables.**
- g) **La justificación del grupo control, ya sea placebo o un tratamiento activo.**
- h) **Las previsiones para la realización y el seguimiento del ensayo de forma que se minimicen los riesgos para los participantes.**

- f) **La calidad de los medicamentos que van a utilizarse en el ensayo (en investigación y no investigados) y el cumplimiento de normas de correcta fabricación por las instalaciones que los fabrican.**

¿Es necesario que la AEMPS evalúe los puntos del a) hasta el h)?

- a) La idoneidad del investigador y de sus colaboradores.
- b) La idoneidad de las instalaciones.
- c) **La idoneidad de la información y consentimiento informado.**
- d) **Previsiones de indemnización por daños y perjuicios.**
- e) **Compensación para los investigadores y sujetos del ensayo y los aspectos relevantes del contrato**
- f) **El plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.**
- g) **Las previsiones en relación con las muestras biológicas obtenidas de los sujetos del ensayo.**

Hay aspectos locales que son responsabilidad del promotor, investigador y centro

Independencia del CEI (con respecto a la AEMPS)

El CEI comunica a la AEMPS su dictamen motivado sobre la parte 1 en 20 días.

El CEI no interacciona con el promotor, es la AEMPS la que remite al promotor las objeciones “integrando el dictamen del CEI”

Posteriormente la AEMPS informa al promotor y al CEI de su resolución sobre el ensayo.

Artículo 10. Supervisión de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos : *La AEMPS coordinará el procedimiento de evaluación y la emisión del dictamen en los estudios clínicos con medicamentos con el objeto de facilitar una evaluación única por estudio clínico, válida para todo el Estado.*

¿Se mantiene la independencia del dictamen del CEI?

¿Es eficiente interponer a la AEMPS en las aclaraciones de los CEIs?

Artículo 9. *Indemnización por daños y perjuicios*

5. A los efectos del régimen de responsabilidad previsto en este artículo, **serán objeto de resarcimiento todos los gastos** derivados del menoscabo en la salud o estado físico del sujeto sometido al ensayo clínico, **así como los perjuicios económicos que se deriven** directamente de dicho menoscabo, **siempre que éste no sea inherente a la patología** objeto de estudio, o **se incluya dentro de las reacciones adversas conocidas** en el momento que el sujeto otorga el consentimiento informado antes de iniciar su participación para los medicamentos que se utilizarán durante el ensayo, así como la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento. A estos efectos, cuando el medicamento esté autorizado, se considerarán reacciones adversas conocidas **las indicadas en el prospecto**. Cuando el medicamento no tenga una autorización de comercialización, se considerarán reacciones adversas conocidas **las que se mencionen en la hoja de información al sujeto aprobada por el CEIm.**

Compensación en ensayo clínico era hasta ahora por daño objetivo

No exclusiones ni por negligencia del investigador ni por reacciones posibles avisadas en la HIP (ej. UK).

Ante el problema que tenemos con las exclusiones de la cobertura, la solución no es avisar de ellas al paciente sino simplemente que no haya exclusiones.

Malísimo impacto en las HIP

Sorprende esta iniciativa cuando por el momento es notable la desproporción entre los costes de las pólizas y los gastos en los que incurren las compañías de seguros

Artículo 14. *Composición de los CEIm.*

....Al menos la mitad de los miembros del CEIm deberá ser independiente de los centros en los que se lleven a cabo proyectos de investigación que requieran la evaluación ética por parte del comité.....

Artículo 18. Colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los CEIm .

- Memorando de colaboración
- Sería bueno garantizar el acceso de las secretarías técnicas de los CEIm al sistema de información y que desde el portal europeo/español se pondrá a disposición del CEIC la información que éste necesita.*

Preocupación sobre el portal europeo

Single EU portal run by the EU Commission to serve to this new coordinated EU assessment.

“- To enable collaboration between competent authorities

- To enable sponsors to refer to previous submissions”.

Y los CEIs ??

Artículo 50. Notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa a los CEIm.

Otra vez no, por favor

Consideraciones finales

Buscar simplificación real (no confundir con fijar tiempos más cortos).

Eliminar procedimientos sin valor añadido para la protección de los pacientes y promover la asunción de responsabilidades y toma de decisiones.

Evitar redundancias CEIs-AEMPS y preservar independencia del CEI

CEIs no profesionales pero funcionando profesionalmente gracias a un desarrollo del sistema de CEIs en España que incluya secretarías técnicas, financiación, supervisión, formación, delimitación de responsabilidades, sistema de información, rendición de cuentas...

Muchas gracias

cavendano@salud.madrid.org