



# Plataforma de Unidades de Investigación Clínica

**Emilio Vargas Castrillón**

Profesor Titular Vinculado

Servicio de Farmacología Clínica

Hospital Clínico San Carlos

Universidad Complutense de Madrid

# Presentación

1. Importancia de la investigación clínica en el SNS
2. La investigación clínica independiente en el entorno del SNS.
3. Problemas en la realización de ensayos clínicos con promotores independientes
4. Estructuras de coordinación y apoyo
5. Descripción de ECRIN
6. Plataforma Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos

# Valor de la “I” en el SNS

1. Mejora de estrategias terapéuticas y diagnósticas
2. Mejora de procesos de asistenciales
3. “I” con promovida por empresas “contagia”

# Valor de “I” - independiente

1. Contesta a “dudas” que preocupan al sistema asistencial
2. Resuelve problemas que preocupan a clínicos, gestores y pacientes
3. Resuelve problemas que no interesan a las empresas

# Problemas de la “I” - independiente

1. Replicación sistemas de “I” comercial
2. **Marco regulatorio extraño**
3. Problemas de financiación
4. **Dificultades de coordinación**

# Complejidad específica de los ensayos clínicos con medicamentos



## SIN MEDICAMENTOS



**NO LEGISLACION**



**LEY INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

## CON MEDICAMENTOS

**ICH GUIDELINE FOR GCP**

**REGULATION of authorisation of new medicines (2001/83/EC)**



**DIRECTIVE 2001/20/EC**

**DIRECTIVE 2005/28/CE**

**REGULATION n° 726/2004**

....

RD 223/2004

RD 2183/2004

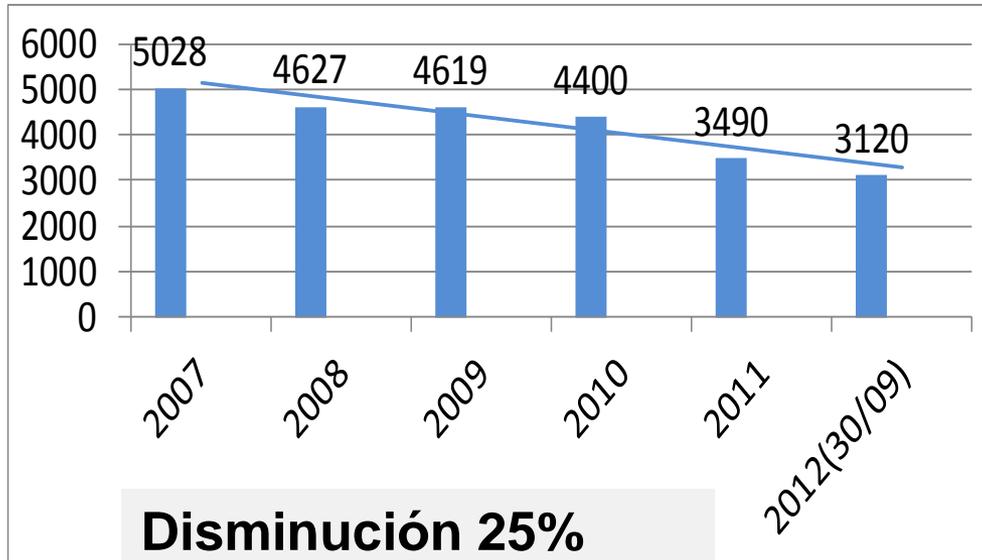
ORDEN SCO/256/2007,

RD 1344/2007

Normativa Autonómica...



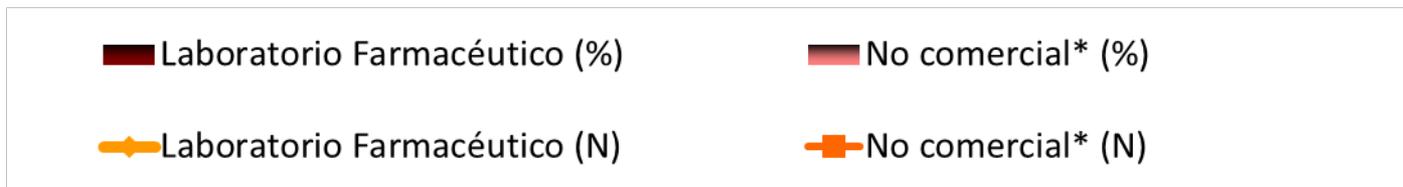
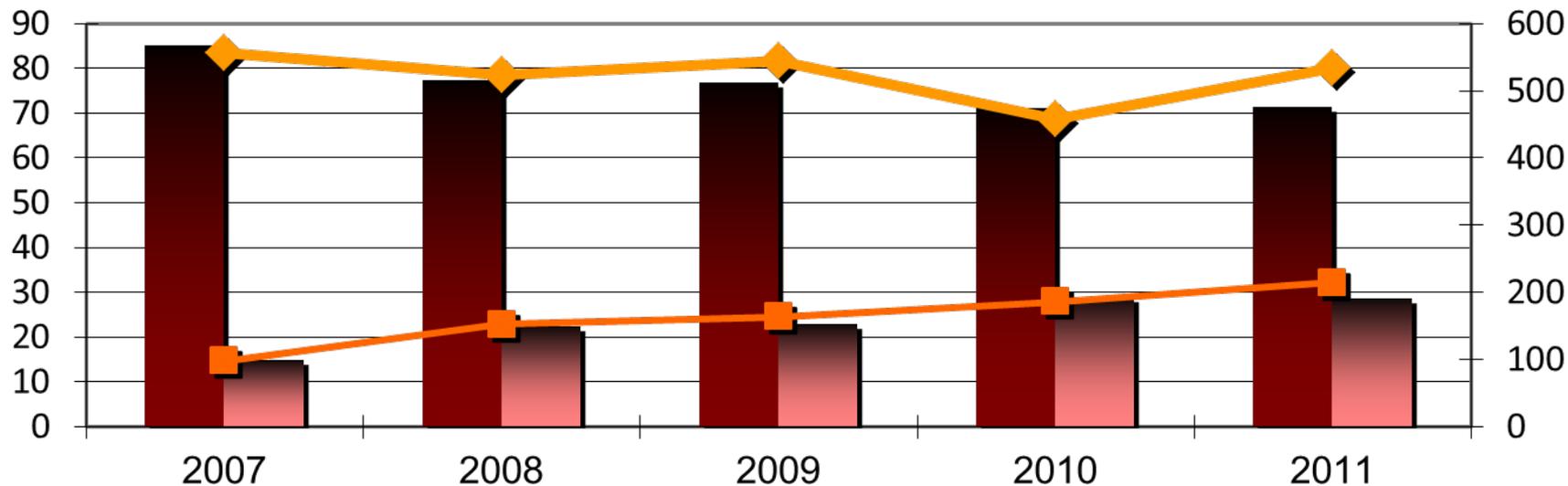
# Complejidad específica de los ensayos clínicos con medicamentos



**Disminución 25%  
de 2007 a 2011**

Source: EUDRACT

Descenso en ensayos e incremento costes y personal dedicado



70% Sponsor Pharm Company  
30% Non-commercial sponsor

65% Multinational CT

**Fuente: César Hernández, AEMPS**

---

## NOTA INFORMATIVA

**Inicio de un ensayo clínico multicéntrico español de investigación sobre el tratamiento de la espondilartritis, promovido por las Sociedades Españolas de Farmacología Clínica y Reumatología.**

**27 de abril de 2012.-** Hoy se han reunido en Madrid médicos especialistas en Reumatología y en Farmacología Clínica de 30 hospitales de España para el inicio del estudio REDES<sup>1</sup>. El estudio REDES se promueve a iniciativa de las Sociedades Españolas de Farmacología Clínica (SEFC) y de Reumatología (SER) y pretende demostrar la utilidad clínica de la reducción de dosis de medicamentos biológicos antiTNF en pacientes con espondilartritis axiales.

Se trata de un ensayo cooperativo, independiente de la industria farmacéutica, y en el que colaboran un amplio grupo de médicos especialistas que trabajan en 30 hospitales españoles de primer nivel. Este proyecto de investigación obtuvo financiación del Ministerio de Sanidad en la convocatoria del año 2011 para investigación independiente en la prioridad "Estudios para evaluar la calidad de utilización de medicamentos con alto impacto para el SNS y las estrategias de intervención dirigidas a conseguir la mejora de su empleo".

---

Eur J Clin Pharmacol (1991) 40: 543–546

003169709100127X

---

European Journal of **Clinical  
Pharmacology**  
© Springer-Verlag 1991

---

# **Comparative study of the efficacy of dipyrrone, diclofenac sodium and pethidine in acute renal colic**

**Collaborative Group of the Spanish Society of Clinical Pharmacology\***

Received: January 17, 1990/Accepted in revised form: August 20, 1990

## El ejemplo del seguro de EECC

**De:** Suarez Crespo, Lucia [[lsuarez@marcnunipsa.es](mailto:lsuarez@marcnunipsa.es)]

**Enviado el:** viernes, 27 de enero de 2012 11:39

**Para:** Cabrera Garcia.Lourdes

**CC:** Avendaño Sola.Cristina

**Asunto:** RE: ensayo reuma puerta de hierro

Buenos días,

Adjunto remito oferta definitiva de la compañía para el ensayo de referencia, teniendo en cuenta el número de pacientes y las peculiaridades del Ensayo, la prima está super ajustada.

PRIMA NETA: 19.800 EUROS

PRIMA TOTAL (impuestos incluidos): 21.017 EUROS

Comentamos que hemos pedido oferta a otras cuatro compañías y todas nos han rechazado su aseguramiento.

Saludos y quedo a la espera de vuestras noticias,

900.000 – 4.500.000 euros/año en  
seguros para EC independientes

---

### 7.3. Number of incidences/level of damages

There are very limited figures on incidences of damage claims. The figures presented below have been submitted by stakeholders and Member States for the purpose of the impact assessment of the Commission.

- In one Member State (with approx. 200<1000 clinical trial applications per year), over a period of 9 years 14 claims were granted. The total amount of compensation for these cases was €43 000. The administrative cost for the insurers is approx. €38 000. The total costs for the policy are approx. €235 000.
- The ‘German KKS Netzwerk — Koordinierungszentren für klinische Studien’ has reported three liability cases with minor damages in trials over a period of 10 years (1997-2007) involving more than 20 000 trial subjects.
- In Finland, the Finnish Patient Insurance Centre and the Finnish Pharmaceutical Insurance Pool, between 2005 and 2010, received 19 requests for compensation, of which 4 led to compensation payment. According to EudraCT, since the entry into force of the Clinical Trials Directive there have been 299 059 trial subjects planned for enrolment in Finland.
- In Denmark, according to the Danish Patient Insurance System (DPIS), over a period of 10 years 27 claims for compensation have been accepted from patients taking part in clinical research projects. This amounted to a sum of approx. €550.000. According to EudraCT, since the entry into force of the Clinical Trials Directive there have been 117 450 trial subjects planned for enrolment in Denmark.

*Source: EU Commission, Concept paper for the change of the CTDirective (2011)*

- 1.4 El full d'informació al participant o document de consentiment informat no s'han de modificar localment.  
De totes maneres, es comprova: *el procés de "personalització" (nom de l'hospital, metge responsable, persona i dades de contacte...)* i, eventualment, un procés de traducció a altres idiomes.
- C) Emissió d'informe favorable o desfavorable
  - D) Comunicació al promotor.

Import total

Base IVA

300,50

**De:** Comité Ético [mailto:comite@redes-tnf.com]

**Enviado el:** miércoles, 17 de octubre de 2012 12:25

**Para:** Javier Vicente

**Asunto:** RE: Contrato REDES-TNF-2012

El importe es 1.038,28 € más IVA (21%). El abono debe hacerse a la firma del contrato.

Forma de Pagament / Forma de Pago: TRANSFERENCIA

La Caixa de Pensions, Pl. Imperial Tarraco, 5, IBAN ES79 2100 2872 93 0210086955

Data Venciment / Fecha Vto.:

25/06/2012

972,00 EUR

Exempt Exento	Base Imposable IVA Base Imponible IVA	%	Import IVA Importe IVA	%	Import R.E. Importe R.E.
0,00	900,00	8%	72,00		0,00

TOTAL FACTURA

972,00 EUR

972,00 EUR

## Article 45. Monitoring

The sponsor shall adequately monitor the conduct of a clinical trial.

The extent and nature of the monitoring shall be determined by the sponsor on the basis of all characteristics of the clinical trial, including the following characteristics:

- (a) whether the clinical trial is a low-intervention clinical trial;
- (b) the objective and methodology of the clinical trial;
- (c) the degree of deviation of the intervention from normal clinical practice.

# Ensayo Pesapro

## Promotora- investigadora

(Médico especialista ginecología y obstetricia)

Contrato médico investigador FIS : 29.000 € brutos /anuales

Hora de guardia presencia física día festivo: 21,85 € brutos /hora

## CRO :

Familiarización protocolo y plan resumido monitorización:

1.500 € + IVA

Visita de inicio :

865 € + IVA (por centro)

Visitas monitorización

685 € + IVA (por centro)

....

# Presupuesto

Concepto	Importe
Gastos autorizaciones administrativas (gestiones ante la AEMPS y CEIC referencia, enmiendas, informes periódicos a AEMPS y CEICs,..)	51.109
Subcontrataciones derivadas (asesoría jurídica, análisis estadístico)	23.946
Otros gastos (reunión investigadores, reuniones comité de seguridad,..)	19.100
personal	87.000
publicaciones	3.000
seguro	4.700
Subcontratación (CRO) (trámites locales CEICs , eCRD, gestión base de datos, monitorización, )	164.890
viajes y dietas	9.000
Indirectos 2%	7.255
<b>Importe global</b>	<b>370.000</b>

# Necesidad ineludible

Estructuras de **coordinación y apoyo**

# Fines

- Promover investigación clínica y su proyección en la innovación asistencial
- Contribuir a la resolución de problemas
- Promover actividades colaborativas nacionales e internacionales
- Promover actividades formativas

# ECRIN: European Clinical Research Infrastructures Network



*EU Coordinator: Jaques Demotes, INSERM*

*Spanish Correspondent : Nuria Sanz, Clínic Barcelona*

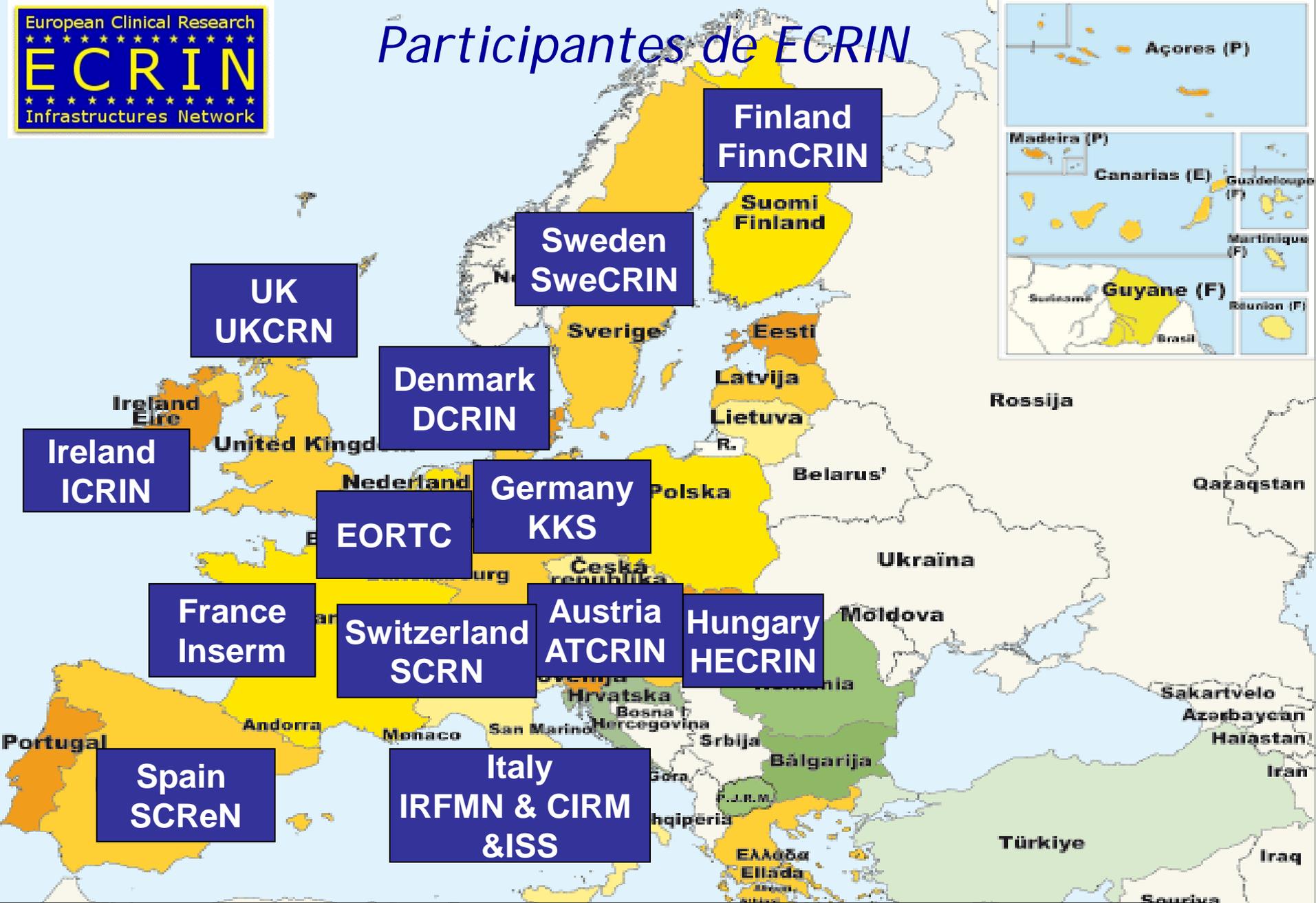
## *¿Qué es ECRIN?*

Red internacional de investigación clínica formada por  
redes nacionales de investigación clínica en 22 países:

*Austria, Belgium, Denmark, Finland, France, Germany,  
Hungary, Ireland, Italy, Poland, Spain, Sweden,  
Switzerland, Czech Republic, Iceland, Luxembourg, The  
Netherlands, Norway, Portugal, Romania, Serbia, Turkey.*



# Participantes de ECRIN



**National networks of Clinical Research Centres / Clinical Trial Units**

# *European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN)*

## Definición

Infraestructura pan Europea, proveedora de servicios integrados para realizar investigación clínica multinacional en EU

- *Apoyo a los promotores multinacionales*
- *Coordinación* de la provisión de servicios en un ensayo clínico
- *Colaboración, autonomía y respeto* por los centros y redes nacionales
- Funcionamiento *flexible*: los centros son libres de aceptar un proyecto de investigación

# *En España*

2004-2008: Creación SCReN e integración en ECRIN

2008-2012: CAIBER

2013-2016: Convocatoria AES para Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos

# Centros integrantes de CAIBER (N=40)

CCAA	Hospital
<b>Andalucía</b>	Hospital Carlos Haya
	Hospital Reina Sofía
	Hospital Virgen de las Nieves
	Hospital Virgen del Rocío
<b>Aragón</b>	Instituto Aragonés de Ciencias de La Salud
<b>Asturias</b>	Hospital Central de Asturias
<b>Baleares</b>	Hospital Son Dureta
<b>Canarias</b>	Hospital Universitario de Canarias
<b>Cantabria</b>	Hospital Marques de Valdecilla
<b>Castilla - La Mancha</b>	Complejo Hospital General de Albacete
<b>Castilla Y León</b>	Hospital Universitario de Salamanca
<b>Cataluña</b>	Fundación Idibell
	Fundación Instituto de Inv. Dr. Josep Trueta
	Fundación Instituto de Investigación Valle de Hebrón
	Fundación Instituto Inv Germans Trias i Pujol
	Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
	Hospital de La Santa Cruz y San Pablo
	Instituto Catalán de La Salud
	Instituto Inv. Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre (Irbllleida)
	Instituto Municipal de Investigación Medica
<b>Com. Valenciana</b>	Hospital Clínico Universitario de Valencia
	Hospital La Fe
<b>Extremadura</b>	Centro de Investigación Clínica del Área de Badajoz
<b>Galicia</b>	Complejo Hospit. Universitario De Santiago
	Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
<b>Madrid</b>	Agencia Pedro Lain Entralgo
	Fundación Jiménez Díaz
	Hospital 12 De Octubre
	Hospital Clínico San Carlos
	Hospital de La Princesa
	Hospital Gregorio Marañón
	Hospital La Paz
	Hospital Puerta de Hierro
	Hospital Ramón y Cajal
<b>Murcia</b>	Hospital Virgen de La Arrixaca
<b>Navarra</b>	Clínica Universitaria de Navarra
<b>País Vasco</b>	Ambulatorio de Deusto
	Hospital de Cruces
	Hospital de Txagorritxu
	Hospital Donostia

## *CAIBER. Algunas lecciones aprendidas*

- Minimizar tamaño de la Unidad Central
- Ajustar los gastos fijos
- Actuación como promotor solamente cuando lo soliciten los investigadores
- No replicación de convocatorias de financiación pública

# *Plataformas de apoyo a la investigación en ciencias y tecnologías de la salud*

*(Convocatoria AES 2013-2016. Art 110 y siguientes, BOE 13.06.13 )*

Objetivo : financiar estructuras estables colaborativas en red, en áreas temáticas específicas de carácter transversal

## Plataformas de apoyo a la investigación en ciencias y tecnologías de la salud. Áreas Temáticas

### Áreas temáticas y Programas

#### **Biobancos.**

- Promoción de colecciones de valor estratégico.
- Gestión de servicios en red.
- I+D+i en materia de biobancos.
- Aspectos ético-legales y sociales.

#### **Innovación en tecnologías médicas y sanitarias.**

- Desarrollo de unidades de apoyo a la innovación en los hospitales.
- Comunicación externa.

#### **Unidades de investigación clínica y ensayos clínicos.**

- Regulación y monitorización.
- Farmacovigilancia.
- Metodología, estadística y gestión de datos avanzada.

#### **Recursos biomoleculares y bioinformáticos.**

- Proteómica.
- Genotipado
- Bioinformática.
- Ácidos nucleicos.
- Líneas celulares.

#### **Programa de Formación y Coordinación común a todas.**

## Plataforma I

Coordinador de la Plataforma I

Programa  
de trabajo X

Programa  
de trabajo Y

Programa  
de trabajo Z

P. de formación  
y coordinación

Coordinador\* del PT X

Coordinador\* del PT Y

Coordinador\* del PT Z

Coordinador del PFC

GT 1 R

GT 2 R

GT 3 R

GT n R

Personal de I+D+i o de  
apoyo, de la institución del  
responsable o de otra distinta.  
**Mínimo: 3**

Coordinadores de Programa: elegidos por los R de los grupos, **preferentemente** entre ellos.

# *Propuesta para la Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos*

Coordinador (Dr Emilio Vargas, Hospital Clinico Madrid)

4 programas :

a) Regulación y monitorización

Coord E Vargas y Subcoordinadores G Calvo(Clínica) y C Avendaño (PdH)

b) Farmacovigilancia

Coord JM Arnau (Bellvitge), C Rosso (V del Rocío)

c) Estadística y gestión de datos avanzada

Coord A Gomez de la Cámara (12 O) y F Torres (Clínica)

d) Formación y coordinación

Coord E Vargas, MA Gálvez (RyC) y A. Portolés

29 Unidades de apoyo a la investigación clínica y ensayos clínicos de 9 CCAA

<b>PARTICIPANTE</b>	<b>PRM</b>	<b>FV</b>	<b>EST GD</b>	<b>Coord, Form</b>
Clínico de Madrid	UICEC,GP			CG
Puerta de Hierro	UICEC,GP			SC
Clínic de Barcelona	UICEC,GP		EST	SC
Ramón y Cajal	UICEC,GP	FV		CP
Bellvitge	UICEC,GP	FV		CP
Vall d'Hebron	UICEC,GP	FV		
Virgen del Rocío	UICEC,GP	FV		CP
Cruces	UICEC,GP		EST	
La Paz	UICEC	FV		
Xeral de A Coruña	UICEC		EST	
Santiago de Compostela	UICEC			
Badajoz	UICEC			
Trias i Pujol	UICEC			
12 de Octubre	UICEC		EST	CP
Biodonostia	UICEC			
Fund. Jiménez Díaz	UICEC			
G Marañón	UICEC			
La Princesa	UICEC			
Valdecilla	UICEC	FV		
Reina Sofía	UICEC			
La Fe	UICEC			
Malaga	UICEC			
Clinico de Valencia	UICEC			
Murcia	UICEC			
Sant Pau	UICEC			
Fund J. Gol	UICEC	FV		
BIOEF	UICEC			
Clínico de Salamanca	UICEC			
Clin. Universitaria Navarra	UICEC			

# *Propuesta para la Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos*

**Objetivo General : facilitar** la realización de una **investigación clínica de calidad y excelencia**, mediante la identificación de hipótesis relevantes, la prestación de apoyo adecuado para convertirlas en proyectos desarrollados con seguridad y eficiencia, y la difusión y traslación al Sistema de Salud

Estructura descentralizada con mínima estructura de coordinación.

Complementariedad y profesionalidad de las UICECs.

Financiación de personal de apoyo y otros recursos de soporte para las distintas unidades, complementaria a la dotación de apoyo ya existente en los centros.

Cada ensayo debe obtener su propia financiación para su realización, aunque el uso de la plataforma permitirá hacer asequibles los costes de monitorización, gestión de datos, trámites,..

Importancia de la interrelación con CIBER, RETICs, ECRIN

Incorporación de proyectos en marcha (ex CAIBER o no) y de nuevos proyectos

# *Programa de Regulación y Monitorización*

## 1. Actuaciones o tareas generales

Ej: Coordinación de las unidades incluidas en el PRM con el fin de elaborar y compartir criterios y procedimientos de trabajo comunes, adaptados a la investigación independiente realizada en centros vinculados al SNS, asegurando una intervención proporcionada al riesgo real de los proyectos.

## 2. Actuaciones específicas por proyectos

1. Prestar asesoría metodológica y reguladora a los proyectos de investigación independiente. (todas las UICECs)
2. Identificar proyectos candidatos a recibir soporte científico y técnico de la Plataforma y elaborar, para cada uno, la propuesta de inclusión según formato establecido (UICEC del promotor)
3. Elaborar propuesta de necesidades (Cualquier UICEC con capacidad de gestión de proyectos).
4. Organizar y ejecutar la gestión de proyectos, incluyendo reclutamiento, tramitación administrativa, seguro, contratos, monitorización, medicación, ...
5. (...)

# *Programa de Regulación y Monitorización*

21 UICECs o nodos básicos (min 3 locales + 1-2 plataforma):

- Captación de proyectos
- Gestión y monitorización local de los proyectos de la plataforma.
- Gestoras de proyectos de la plataforma generados desde su área de influencia
- Intersección con nodos de las redes temáticas y otras

8 UICECs gestoras de proyectos (min 3 locales + 3 plataforma):

- Captación de proyectos
  - Gestión y monitorización local de los proyectos de la plataforma.
  - Gestoras de proyectos de la plataforma generados desde su área de influencia
  - Intersección con nodos de las redes temáticas y otras
- + asunción de gestión de proyectos de la plataforma

# *Programa de Farmacovigilancia*

Subprograma de farmacovigilancia en ensayos clínicos

Ej: SI y gestión de datos de FV en ensayos clínicos y prestación de servicios

Subprograma de farmacovigilancia activa:

Ej: Aprovechamiento compartido de programas, registros y sistemas de información del ámbito hospitalario y de atención primaria para proyectos de FV.

# *Programa de Farmacovigilancia*

- C1 - IDIBELL-Hospital Universitario de Bellvitge (Coordinador)
- C2 - IBIS - Hospital Universitario Virgen del Rocio (Subcoordinador)
- C3 - IDIAP Jordi Gol - Instituto Catalán de la Salud
- C4 - IRYCIS - Hospital Universitario Ramón y Cajal
- C5 - IFIMAV - Hospital Universitario Marques de Valdecilla
- C6 - IRHUVH - Hospital Universitario Vall d'Hebron
- C7 - IDIPAZ - Hospital Universitario La Paz

# *Programa de Gestión de Datos y Estadística*

–C1 - Hospital Clínic de Barcelona (Coordinador)

–C2 – Hospital 12 de Octubre (Subcoordinador)

–P1 - Hospital Universitario Vall d'Hebron

–P2 - Hospital Xeral A Coruña

– P3- Hospital Cruces

# *Programa de Gestión de Datos y Estadística*

- Apoyo metodológico en el análisis y gestión de datos
- Herramientas que garanticen la correcta recolección y gestión de los datos clínicos :  
eCRD, filtros, plan análisis inconsistencias
- Plan de análisis estadístico
- Control de calidad de los datos
- Informe estadístico

Centralización gestión de datos (licencias, profesionalización,..)

- Europa (y España) tienen una fortaleza en la investigación clínica y existe además potencial de crecimiento.

- Las estructuras de apoyo así como la simplificación y agilización de procesos son necesarias para mantener (impulsar) la investigación clínica.

- La actual convocatoria para una plataforma de apoyo es una oportunidad para seguir mejorando en las estructuras de apoyo para ensayos multicéntricos relevantes.