



LIDYA DOMÍNGUEZ



Directora del Departamento de Investigación Clínica de Sermes CRO.

Desde Farmabiotec queremos dar visibilidad a la investigación clínica que se hace en España. En este número, Alberto Carazo, miembro del comité editorial de Farmabiotec entrevista a Lidya Domínguez, Directora del Departamento de Investigación Clínica de Sermes CRO y una gran experta en Regulación Europea de Ensayos Clínicos y más concretamente de la nueva plataforma europea de ensayos clínicos (CTIS). Lidya es uno de los miembros invitados de la mesa redonda de ensayos clínicos de Farmaforum 2023.

“La fortaleza española en ensayos clínicos radica en la combinación de nuestro ecosistema sanitario con el excelente funcionamiento de nuestra agencia (la AEMPS)”

Lidya cuéntanos ¿Cómo nace Sermes? ¿y cuál ha sido vuestro crecimiento en los últimos años y vuestros objetivos a medio y largo plazo?

Llevamos ya 26 años de andadura en el mundo de la investigación clínica, un tiempo en el que no hemos dejado de crecer. Somos una CRO diferente, nos definimos como inquietos y siempre estamos buscando nuevas vías de desarrollo de servicios con soluciones que ayuden a nuestros clientes. Un claro ejemplo es que, hace ya cinco años creamos nuestra unidad de Inteligencia Artificial, con la que estamos desarrollando nuevas maneras de ayudar a nuestros clientes a mejorar, acelerar y hacer más eficiente su investigación clínica. Nuestro mayor valor es precisamente que conjugamos los dos mundos. Sin nuestros profundos conocimientos y experiencia en investigación clínica, sería difícil crear los algoritmos adecuados, por muchos conocimientos que puedas tener sobre Inteligencia Artificial.

Asimismo, estamos trabajando para obtener a corto plazo las certificaciones ISO 9001 e ISO 27001, así como adherirnos al Código de Conducta regulador del tratamiento de datos personales en el ámbito de los ensayos y otras investigaciones clínicas y de la farmacovigilancia, desarrollado por Farmaindustria.

¿Cuáles son las actividades que realizáis desde Sermes y que tipo de servicios ofrecéis al sector?

Estamos especializados en la nueva Regulación Europea de Ensayos Clínicos, EU CTR 2014/536 (con especial protagonismo del CTIS). Como es conocido, desde hace un año y medio está plenamente en vigor esta nueva regulación europea, que implica la puesta en marcha del nuevo portal europeo de ensayos clínicos, CTIS (Clinical Trial Information System). Ahora mismo nuestro foco está en poder dar solución a los obstáculos que están encontrando los promotores que se enfrentan a esta nueva plataforma,

que cambia totalmente las reglas del juego y la estrategia regulatoria de nuestros clientes en Europa y fuera de ella.

Nos gusta decir que nosotros somos más que una Full Service CRO, porque más allá de nuestros servicios tradicionales (regulatory, monitorización, bioestadística y gestión de datos, farmacovigilancia, contratos, TMF & eTMF, consultoría...), contamos con la comentada Unidad de Inteligencia Artificial, que nos permite racionalizar y agilizar procesos tanto internos como para nuestros clientes. Además, tenemos una unidad específica de Terapias Avanzadas (fuimos pioneros en España al conseguir la autorización del primer medicamento de terapia avanzada de fabricación no industrial aprobado en España) y no olvidamos nuestra Unidad de Pacientes, donde ponemos el foco en ellos mismos, es sus necesidades y por supuesto, les damos voz en este entorno tan complejo.

Pero lo que nos diferencia es la pasión que ponemos en los proyectos y la relación de confianza que establecemos con cada uno de nuestros clientes, porque asumimos los proyectos como propios. Somos flexibles y nos adaptamos a cada situación, proponemos soluciones a cada obstáculo encontrado en el camino. Calidad, confianza, flexibilidad y máxima implicación son lo que mejor nos define.

Vemos que ya tenéis una Unidad de Inteligencia artificial ¿Cuál es el impacto de las nuevas herramientas informáticas y soluciones de inteligencia artificial de cara al seguimiento de un ensayo clínico?

Lo cierto es que el impacto puede ser maravilloso, por las grandes posibilidades que nos brinda la Inteligencia Artificial si ésta va unida a los suficientes conocimientos de las necesidades de la investigación clínica. Sin embargo, es crucial identificar y gestionar los límites que nos encontramos. Las posibilidades son muchísimas, pero lo primero es garantizar la protección del dato y evitar la re-identificación. Esto es algo en lo que tenemos que trabajar conjuntamente todos los actores implicados: reguladores (tanto de investigación clínica como de protección del dato), promotores, empresas de servicios y, por supuesto, los pacientes. Además de la protección y re-identificación del dato, es fundamental velar también por su integridad y, por supuesto, establecer los mecanismos necesarios para unificar sistemas, por ejemplo, la historia clínica. Queda mucho camino por recorrer, pero los resultados van a ser extraordinarios y van a redundar en claras mejoras para los pacientes y, en definitiva, para la sociedad en general.

Estamos trabajando en nuestra propia herramienta de anonimización, que ayudará, sin duda, a la protección y la no re-identificación del dato, punto clave, tal y como he comentado anteriormente.

Por otro lado, nosotros llevamos dos años ya funcionando con una solución desarrollada por nuestras unidades de CRO, pacientes e Inteligencia Artificial. Se trata de una plataforma pensada para dar soporte al reclutamiento de pacientes para ensayos clínicos en el entorno online, con la que obtenemos un doble beneficio. Por un lado, es beneficioso para el paciente porque es él/ella el que llega hasta la información del ensayo clínico y no al revés. Le empoderamos. Además, se multiplican las posibilidades de participación, al constituir una vía de reclutamiento alternativa a la propia consulta del médico. Desde el punto de vista de los promotores de los ensayos, la ventaja también es clara, al permitir acelerar los tiempos de reclutamiento, encontrar pacientes en nichos diferentes a las consultas médicas, donde por ejemplo en los ensayos clínicos en enfermedades raras, es difícil encontrar el perfil de paciente participante. Un dato, en el último ensayo clínico en el que hemos utilizado esta herramienta, una enfermedad de prevalencia baja, hemos obtenido excelentes resultados, con más de 3 millones de visualizaciones de nuestra campaña y decenas de miles de entradas en nuestra plataforma de pacientes interesados en el citado ensayo clínico.

Asimismo, estamos trabajando en otras herramientas informáticas, que facilitan el seguimiento de un ensayo clínico de una manera descentralizada. Si nos vemos en el contexto de una nueva pandemia, tal y como ha anunciado la propia OMS, estas herramientas serán imprescindibles para que los pacientes continúen teniendo acceso a la investigación clínica con todas las garantías.

Analicemos ahora la situación de España, ¿Cuál es la razón por la que España es una potencia a nivel de ensayos clínicos a nivel mundial? ¿Cuál es el ecosistema que permite que España tenga una investigación clínica tan potente? ¿Como garantizar que España siga siendo atractiva al sector farmacéutico de cara a la investigación clínica?

En mi opinión, la fortaleza española en ensayos clínicos radica en la combinación de nuestro ecosistema sanitario con el excelente funcionamiento de nuestra agencia (la AEMPS). Por un lado, contamos con una gran red de hospitales y de profesionales de la sanidad altamente preparados para realizar investigaciones clínicas. Por otro, en España hemos sabido generar un marco regulatorio preciso (no olvidemos que fuimos el primer país en trasponer la nueva regulación europea, CTR 536/2014, en una norma nacional como fue el Real Decreto 1090), en el que los promotores de ensayos clínicos pueden desarrollar su labor en un marco de certidumbre. En este contexto, no son pocos los promotores que eligen nuestro país gracias a las mencionadas facilidades.

Ensayos clínicos

Los datos publicados por la EMA sobre el uso (obligatorio) de la nueva plataforma europea de ensayos clínicos (CTIS) nos avalan. Desde la puesta en marcha del CTIS hace un año y medio, España es el país más elegido por los promotores de ensayos clínicos como Estado Miembro Notificante (Reporting Member State) que se encargará de evaluar su investigación clínica, seguido de Alemania y Bélgica (figura 1; fuente: Key Performance Indicators (KPIs) to monitor the European clinical trials environment EMA/202385/2023)).

Para garantizar que España siga siendo atractiva para el sector farmacéutico de cara a la investigación clínica tenemos que facilitar los recursos necesarios a nuestro sistema público de salud para compatibilizar la actividad asistencial con la investigación clínica y reforzar el papel de la AEMPS para que continúe dando los pasos adecuados, como viene haciendo desde hace años.

¿Veis algún impacto en la necesidad de que las nuevas solicitudes de ensayo clínico deban ir a través del sistema europeo CTIS? ¿Cómo se gestiona ahora un nuevo ensayo clínico?

Se trata de un nuevo sistema que centraliza toda la gestión de ensayos clínicos en Europa y armoniza los requisitos y los tiempos de respuesta en todos los países de la Unión Europea. Como en cualquier proyecto que empiece (y más en un proyecto tan ambicioso como este y que implica a tantos actores: EMA, agencias reguladoras de los distintos países, comités de ética, promotores y CROs) la implantación del CTIS está generando ciertas incertidumbres, fruto de un cambio de gran calado como este que nos ocupa.

CTIS es el portal telemático para la presentación y evaluación de todos los ensayos clínicos nuevos que se realicen en el Espacio Económico Europeo. Todas las comunicaciones entre los actores implicados se realizan dentro de este sistema, una vez presentado el ensayo clínico para su evaluación. Es importante también destacar que la documentación de los ensayos se divide en dos partes principales: parte I y parte II. La parte I es única por ensayo, y contiene la información científica, como es el protocolo de este. Esto implica que existe un solo protocolo para todos los países. Esta parte se evalúa de forma conjunta por los estados miembros involucrados, y el proceso es liderado por uno de ellos. Por otro lado, es necesario presentar tantas partes II como países participen. Estas partes contendrán la información local, y serán evaluadas por cada miembro implicado de forma independiente. Los evaluadores en cada una de las partes los designa el propio estado miembro, debiendo garantizar la comunicación entre los mismos (Agencias Reguladoras y Comités de Ética) a través de leyes locales basadas en el Reglamento 536. Otro punto a tener en consideración es que la mayoría

de la documentación del estudio será de acceso público, salvo la documentación relativa a la fabricación del producto y los acuerdos financieros. De esta manera, se facilita el acceso a personal sanitario y al público en general a la información de los ensayos clínicos de Europa. Esto implica que el promotor debe de adaptar la documentación de tal forma que se mantenga la protección de datos personales y establezca si es necesario censurar información comercialmente confidencial.

Por último, resaltar que CTIS no solo se utiliza para la evaluación y autorización del ensayo clínico, si no que sigue toda la vida del estudio, ya que a través de este portal también se deben realizar las notificaciones a los países implicados (por ejemplo, cuando comienza el ensayo), solicitar modificaciones en el mismo, y presentar los resultados una vez finalizado.

En cuanto a los tiempos de evaluación, basándonos en nuestra experiencia, hemos observado que los tiempos medios de evaluación teóricos marcados por la norma y los tiempos reales difieren en 20 días, un dato muy a tener en cuenta en la estrategia de presentación de ensayos clínicos a través de CTIS. Es decir, la regulación marca 106 días de evaluación como máximo, pero nos estamos encontrando con otra realidad. Este periodo se alarga, de media, hasta los 126 días. El motivo se encuentra en la parada de reloj que se produce en época navideña (16 días) y en el hecho de que hay que tener en cuenta también las diferentes fiestas y días no laborales de los países involucrados.

No obstante, a inicios del 2024 podremos valorar más datos y valorar preliminarmente si el objetivo de este reglamento (atraer investigación clínica a Europa) empieza a ser un hecho.

¿Veis algún problema a nivel publico gestionar estas autorizaciones?

La armonización del proceso de evaluación implica la colaboración estrecha entre todas las agencias reguladoras de los países que participan en el estudio, de tal manera que deben de evaluar de forma conjunta el ensayo clínico. Esto implica un alto nivel de organización y de recursos dedicados, ya que anteriormente cada agencia reguladora evaluaba de forma independiente el ensayo clínico para su país. Además, este nuevo proceso marca unos tiempos fijos para la evaluación, que se deben de respetar obligatoriamente, ya que si no existe un aprobado tácito. Este sistema permite agilizar el proceso de evaluación y mejorar la competitividad de Europa en la investigación clínica. Finalmente, la formación e implicación de los comités de ética es otro factor a tener en consideración, ya que la evaluación ética del ensayo también es un requisito para su autorización. Debemos dotar a estas entidades de los recursos necesarios para cumplir con los tiempos y que Europa sea un lugar aún más atractivo para la investigación clínica.



La irrupción de las terapias avanzadas en estos años últimos años imagino que habrá supuesto cambios ¿veis alguna diferencia a nivel de gestionar un ensayo clínico de una terapia avanzada con respecto a otro tipos de terapias? ¿alguna diferencia en que el promotor de un ensayo clínico sea una institución publica o un laboratorio farmacéutico de cara a gestionar un ensayo clínico?

Es innegable que los ensayos clínicos con terapias avanzadas han aumentado en los últimos años en nuestro país y requieren de un abordaje específico a todos los niveles. Por ejemplo, la realización de un ensayo clínico con Organismos Modificados Genéticamente (OMG) requiere de autorizaciones adicionales a solicitar cada una de las Autoridades Competentes de los países en los que se pretende realizar el estudio. En el caso de España, se deberá de solicitar la autorización al Consejo Interministerial de Organismos Modificados Genéticamente y la Comisión Nacional de Bioseguridad que evaluarán el riesgo para la salud y el medio ambiente.

Por lo tanto, para un ensayo clínico que utilice un medicamento de terapia avanza que consista o contenga un organismo modificado genéticamente, se deberá de obtener la aprobación general del estudio en CTIS para todos los países participantes, y además se deberá solicitar localmente a cada país la autorización de la liberación del organismo modificado genéticamente a cada Autoridad Competente. No se podrá iniciar el ensayo hasta que se hayan obtenido ambas autorizaciones.

También hay que tener en cuenta otros aspectos del ensayo, como confirmar en la selección de los centros

el nivel de bioseguridad de los sites y asegurarse con las farmacias de que no tienen problemas con el almacenamiento, preparación y destrucción de este tipo de fármacos.

Con respecto a la diferencia entre instituciones públicas y laboratorios farmacéuticos, el pago de las tasas necesarias para la evaluación de la liberación de organismos modificados genéticamente tendrá una bonificación del 30% en los casos de ampliaciones de ensayo y solicitudes repetidas con el mismo organismo modificado que formen parte de proyectos plurianuales de investigación y desarrollo.

En el caso de las terapias avanzadas ¿el sector público puede llegar a ser competencia a nivel de desarrollo, registro y fabricación de un medicamento del sector privado o al contrario es necesaria la colaboración de ambas partes para hacer accesible estos nuevos tratamientos a los pacientes?

La investigación pública tiene un papel imprescindible en el desarrollo de nuevos tratamientos, incluyendo sin duda las terapias avanzadas. Debido a que es un sector novedoso y complejo, que todavía está en desarrollo, y los altos costes que implica la gestión y fabricación de las terapias más complicadas, la colaboración entre la industria y el sector público es una estrategia que permite el beneficio para ambos sectores. Además, esta colaboración hace posible el acceso al público de estos tratamientos innovadores y abastecer al mercado. Sin duda, la colaboración público privada es un modelo muy interesante, necesario y enriquecedor en todos los sentidos.



¿Cuáles son las grandes retos, oportunidades y peligros que tiene el campo de ensayos clínicos para los próximos años en España?

Para continuar destacando en investigación clínica, veo como una clara oportunidad hacer valer nuestra posición ante el nuevo panorama regulatorio que se ha abierto en Europa con la CTR 536/2014, contexto en el que estoy segura de España va a continuar ocupando un lugar destacado y mantener el liderazgo como Estado Miembro Notificante.

¿Retos? Unos cuantos, pero pueden ser igualmente grandes oportunidades:

- Regular los Ensayos Clínicos Descentralizados, incluyendo implementación de la monitorización remota con verificación de datos fuente en toda la red hospitalaria que realizan investigación clínica y otros ámbitos de este tipo de estudios, como por ejemplo el consentimiento informado electrónico.
- Abrir el espacio de investigación a la atención primaria con programas específicos para este ámbito, lo cual supondría un beneficio tanto para la motivación profesional de los médicos como para los pacientes, que deben ser un elemento central, decisor e informado de la investigación.

- Regular la Inteligencia Artificial para dar servicio a la investigación clínica, sin olvidar el enfoque "human in the loop".

Y no quiero dejar de lado el solucionar el grave problema de la resistencia a los antibióticos a través de ensayos clínicos.

Como punto final ¿algún punto que quieras destacar?

Me parece un privilegio poder trabajar en un sector como éste y ser capaz de aportar, junto al gran equipo de Sermes CRO, nuestro granito de arena en pro de los pacientes. Partimos de una posición privilegiada de España en la investigación clínica, con el gran soporte que supone el trabajo de la agencia y nuestra excelente red de investigadores. Sin embargo, sí me gustaría comentar que es precisa y necesaria la aportación de recursos a los agentes implicados tanto por parte de las gerencias de los hospitales, comunidades autónomas y el Estado. Y me gustaría finalizar con una pregunta, que me parece oportuna para cada uno de los actores que trabajamos en este ámbito. ¿Qué puedo aportar yo para que la investigación clínica en España mantenga su liderazgo y sea de máxima calidad para nuestros familiares, amigos o nosotros mismos? Todos la vamos a necesitar en algún momento de nuestra vida.

Cannabisforum

Foro del cannabis medicinal

.... MADRID, 20-21 SEPTIEMBRE 2023

¿En qué consiste?

Zona de exposición, conferencias, talleres, Networking y reuniones con posibles inversores.

Con la experiencia y los contactos de Farmaforum abordaremos en este congreso los siguientes condicionantes desde varios ángulos; Investigación, plantación, instalaciones, producción, fabricación, transporte, regulación, actualidad internacional y posibilidades de negocio y futuro.

¿Cuándo y dónde?

MADRID, 20-21 SEPTIEMBRE 2023. IFEMA, Pabellón 14.

Carácter: Profesional, Internacional.

Precio: Gratuito para visitantes profesionales.

Cannabis Investors Days ...

Patrocinador plata



STOELZIE GLASS GROUP

Patrocinadores

AGROPharm

 medcannTM
pharma

 U DEVEcan

cannabisforum.es

CONTACTO



+34 91 630 85 91 / +34 672 050 625



info@cannabisforum.es / comercial@farmaforum.es