



EL NUEVO ROL DE LOS CEIm. EL PERFIL DEL REPRESENTANTE DE LOS PACIENTES

Lourdes Cabrera García
Farmacóloga Clínica - SECRETARIA TÉCNICA CEI del H. CLINICO SAN CARLOS
Madrid



Nuevo marco europeo en relación con los ENSAYOS CLÍNICOS: “agilidad y armonización”

Diario Oficial de la Unión Europea

L 158



Edición
en lengua española

Legislación

57º año

27 de mayo de 2014

Sumario

I Actos legislativos

REGLAMENTOS

* Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE (*)

1

Claves del nuevo Reglamento Europeo

- establecimiento de un marco armonizado de autorización con un sistema único de evaluación
- simplificación de procedimientos solicitud
- acortamiento de plazos
- exigencia de transparencia de los resultados: REGISTRO PUBLICO
- establecimiento de mecanismos de cooperación transfronteriza permitiendo la participación de pacientes en ensayos clínicos de otros Estados miembros

→ Aplicación directa y obligatoria a partir de mayo de 2016

→ Plenamente operativo en Octubre 2018



REGLA DE LOS "5 unos"* (Ensayos multicéntricos -multiestados)

- 1 EXPEDIENTE DE SOLICITUD
- 1 PORTAL único
- 1 BASE DE DATOS
- 1 sólo EVALUACIÓN PARTE I europea

(AGENCIA REGULADORA ↔ Estado miembro notificante)



- 1 DICTAMEN PARTE II por estado miembro

(CEIm ↔ Estados miembros implicados)



ESPAÑA: ADAPTACIÓN PIONERA DEL MODELO EUROPEO



BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO



Núm. 307

Jueves 24 de diciembre de 2015

Sec. I. Pág. 121923

I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

- 14082** *Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.*

En vigor: 13 enero 2016

IMPLICACIONES DE LA NUEVA NORMA PARA EL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

- ✓ **SIMPLIFICACIÓN PROCEDIMIENTOS / ACORTAMIENTO PLAZOS EN LA AUTORIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNCOS**
- ✓ **IMPULSO A LA INVESTIGACIÓN INDEPENDIENTE**
- ✓ **REGULACIÓN DE LOS CEIm**

Acreditación

Establecimiento de una secretaría técnica

Representante pacientes

.....



Comité de Ética de la Investigación (CEI):

Órgano independiente y de composición multidisciplinar cuya finalidad principal es la de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en un proyecto de investigación biomédica y ofrecer garantía pública al respecto mediante un dictamen sobre la documentación correspondiente del proyecto de investigación, teniendo en cuenta los puntos de vista de las personas legas, en particular, los pacientes o las organizaciones de pacientes.

Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm)

Comité de Ética de la Investigación que además está acreditado de acuerdo con los términos de este real decreto para emitir un dictamen en un estudio clínico con medicamentos y en una investigación clínica con productos sanitarios

SIMPLIFICACIÓN PROCEDIMIENTOS

AUTORIZACIÓN DEL ENSAYO



RESOLUCIÓN por parte de la AEMPS, tras la evaluación científica y ética de:

→ PARTE I : AEMPS
+ Opinión del CEIm

→ PARTE II : CEIm

***Dictamen favorable,
único y vinculante***

PUESTA EN MARCHA DEL ENSAYO



AUTORIZACIÓN de la AEMPS
+
CONTRATO (promotor y centro)

** Los trámites de contrato pueden iniciarse en cualquier momento, siendo efectivo tras la autorización del ensayo*

¿QUÉ EVALÚA LA AEMPS Y EL CEIM?

PARTE I	PARTE II
Calidad, NCF, NBPC, etiquetado y preclínica	Hoja de Información al paciente y consentimiento
Justificación pertinencia, seguimiento del EC	Compensación participantes e investigadores (Memoria Económica)
Diseño	Plan reclutamiento
Procedimientos	Protección datos personales
Riesgo/Beneficios	Idoneidad del Investigador
Tratamientos (posología/pauta)	Idoneidad instalaciones*
Grupo control	Indemnización daños y perjuicios
Aspectos estadísticos, comité monitorización seguridad	
AEMPS comunica a promotor integrando evaluación CEIm. Posición única	CEIm comunica directamente al promotor

Materia evaluada por AEMPS

Materia evaluada por CEIm

Materia evaluada por ambos

*Firmado por responsable centro o persona delegada

Fuente: Amelia Martín Uranga (Farmaindustria) - modificado

PLAZOS DE EVALUACIÓN DE UNA SOLICITUD INICIAL

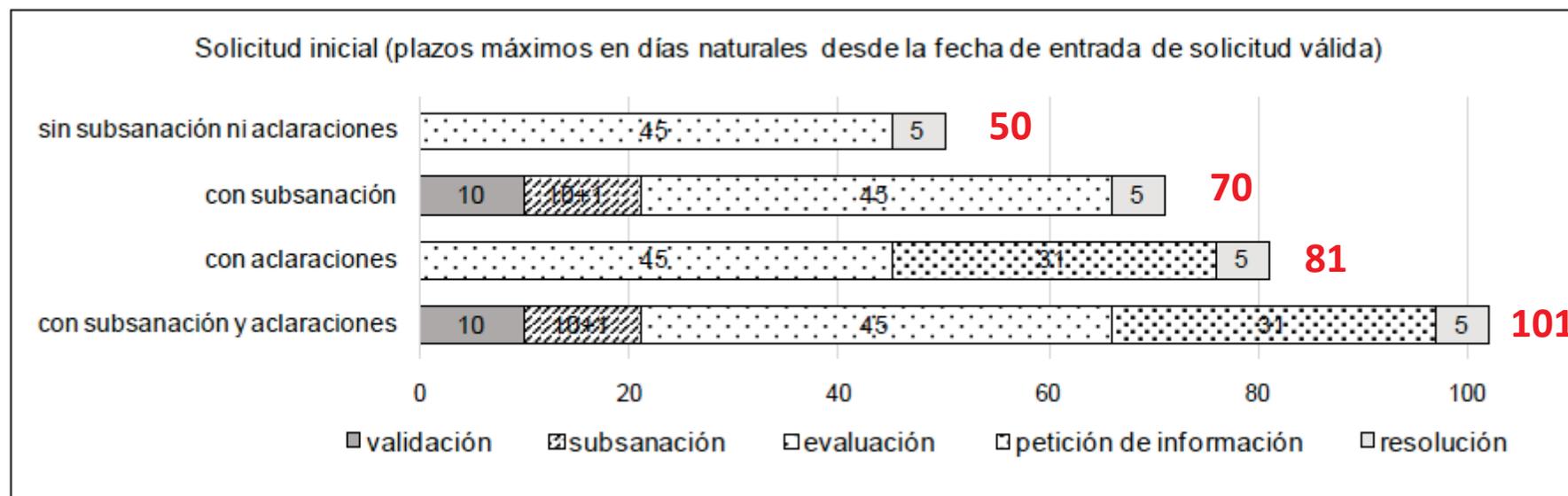
EVALUACIÓN						
PARTE I: fase II, III y IV						
ENVIO DEL BORRADOR DE EVALUACIÓN A AEMPS ^a	INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCLUSIONES	RESPUESTA DEL PROMOTOR	ENVIO DE CONCLUSIONES SOBRE LA RESPUESTA A AEMPS	INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCL. FINALES		
35	10	12	10	9	LA AEMPS ENVIARÁ LA RESOLUCIÓN DE PARTE I Y PARTE II (5 días) b	
PARTE I: fase I, alérgenos y terapias avanzadas						
ENVIO DEL BORRADOR DE EVALUACIÓN A CEIm ^a	CEIm ENVÍA COMENTARIOS A AEMPS	INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROM. DE CONCLUS.	RESPUESTA DEL PROMOTOR	ENVIO DE CONCLUSIONES SOBRE LA RESPUESTA A AEMPS		INTEGRACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DE CONCL. FINALES
30	7	8	12	10		8
PARTE II						
EVALUACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR DEL DICTAMEN		RESPUESTA DEL PROMOTOR	EVALUACIÓN Y ENVÍO A PROMOTOR Y AEMPS DE DICTAMEN			
45		12	13			
EVALUACIÓN			ACLARACIONES			

(a) El plazo de evaluación comienza a partir del día siguiente a la fecha de entrada de una solicitud válida tanto en la AEMPS como en el CEIm.

(b) La AEMPS enviará la resolución del EC integrando las conclusiones de parte I y II en los 5 días posteriores a la fecha de envío del dictamen del CEIm de la parte II, siempre que se haya completado el periodo de evaluación de la parte I.

AEMPS
CEIm
Promotor

PLAZOS MÁXIMOS DE EVALUACIÓN DE UNA SOLICITUD INICIAL



FASES Y PLAZOS DE EVALUACIÓN DE LA PARTE I ensayos multinacionales

1) EVALUACIÓN INICIAL (EMN)

26 días



2) EXAMEN COORDINADO (EMN + EMI)

12 días



3) CONSOLIDACIÓN (EMN)

7 días



INFORME PARTE I (Inf. Suplementaria)

4) PROMOTOR: Respuesta Inf. Supl

12 días



5) REVISIÓN COORDINADA (EMN + EMI)

12 días



6) CONSOLIDACIÓN (EMN)

7 días



RESOLUCIÓN (5 días)

PLAZOS DE EVALUACIÓN DE LA PARTE I PARA LOS CEIm



- Los CEIm en caso de ser EMN deben evaluar y emitir informe de solicitud de aclaraciones en **menos de 26 días**; antes de la emisión del informe de evaluación inicial por la agencia reguladora
- Para los EMI, la fase de revisión coordinada de 12 días es el momento de integrar la opinión de cada uno de sus CEIm
- El borrador del informe de evaluación inicial debe revisarse en un período muy corto de tiempo (**antes de los 7 días** que debe ser remitido al promotor)
- **El CEIm tiene que revisar el informe de evaluación final, y remitir su conclusión (por escrito) en un plazo inferior a 5 días**

IMPULSO A LA INVESTIGACIÓN INDEPENDIENTE

ENSAYOS CLÍNICOS DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN

Los medicamentos en investigación, excepto placebos, **están autorizados**

- se utilizan en los términos de autorización de comercialización o
- su uso se basa en pruebas y está respaldado por **datos científicos publicados** sobre seguridad y eficacia de dichos medicamentos en alguno de los Estados miembros implicados
- los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un **riesgo o carga adicional para la seguridad, que es mínimo** en comparación con la práctica clínica habitual en alguno de los Estados miembros implicados

ENSAYOS CLÍNICOS DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN

- ✓ *El proceso de autorización es el mismo y tiene lugar en los mismos plazos máximos que cualquier otro ensayo*
- ✓ El promotor presentará junto a la solicitud del ensayo, la justificación para ser considerado EC bajo nivel de intervención
- ✓ La monitorización, el contenido del archivo maestro y la trazabilidad de los medicamentos en investigación pueden simplificarse y, en función de las características del ensayo, llegar a ser similares a las de la práctica clínica habitual.

ENSAYOS CLÍNICOS DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN

- ✓ **Evaluado SOLO POR EL CEIm (excepto calidad si la hay)**
- ✓ **AEMPS emite resolución final** (constancia de aceptación de clasificación del EC como baja intervención o razones para la no aceptación de la propuesta)
- ✓ **No NECESARIA Póliza de seguros adicional**, siempre que los *“daños y perjuicios de los participantes estén cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo o garantía financiera equivalente del centro sanitario donde se lleve a cabo el ensayo clínico”*

ENSAYOS CLÍNICOS DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN



DEPARTAMENTO DE
MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

Anexo VII

Modelo de certificado del representante del centro /organización para ensayos clínicos de bajo nivel de intervención

Versión de 9 de mayo de 2016

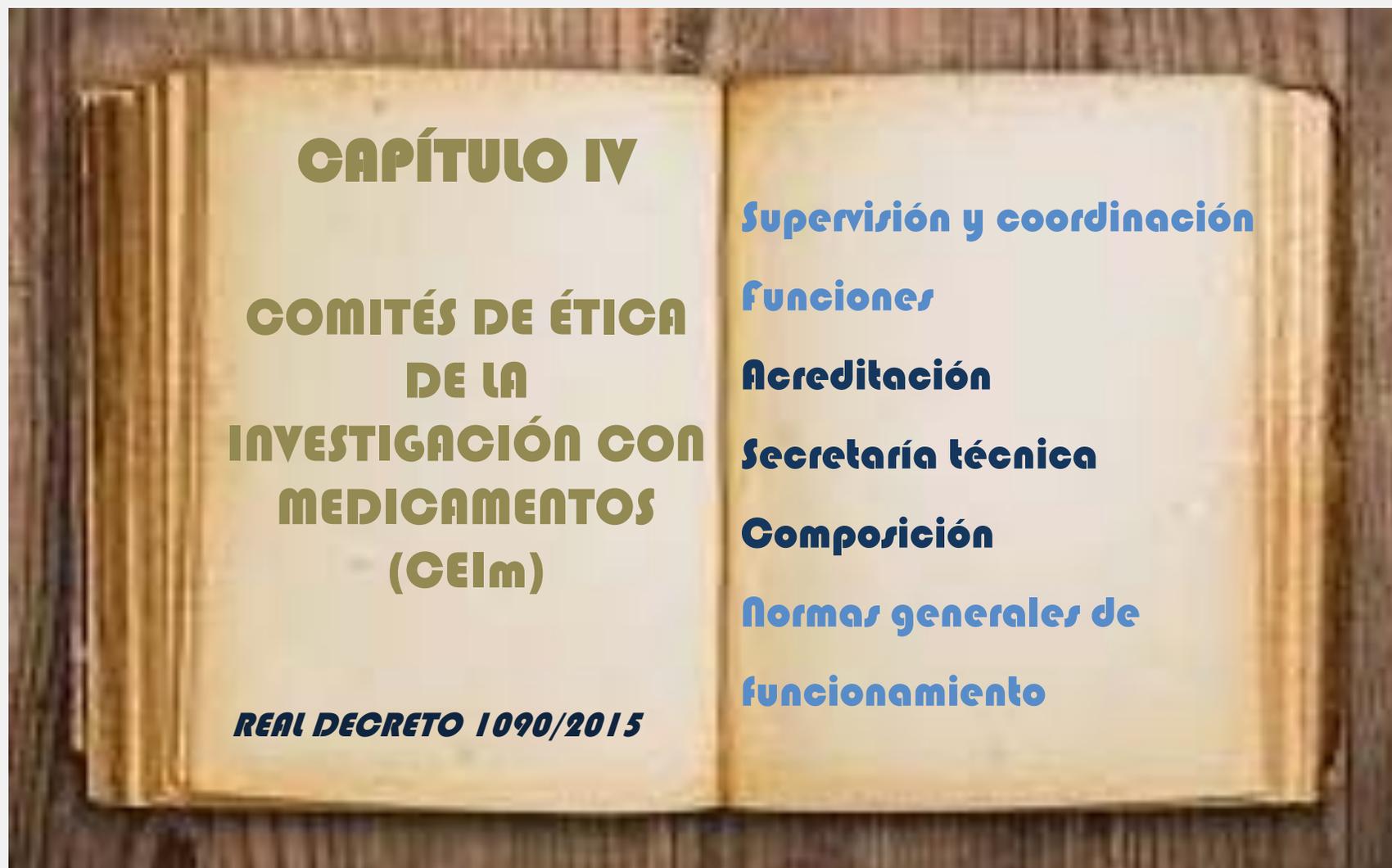
Actualizado el número de anexo en la versión de 18 de abril de 2017

Don <<NOMBRE DEL REPRESENTANTE DEL CENTRO / ORGANIZACIÓN>>, en representación de <<NOMBRE DEL CENTRO / ORGANIZACIÓN>>, con NIF <<número de NIF>>., y domicilio social en <<DIRECCIÓN DEL CENTRO>>, por medio del presente documento.

CERTIFICA:

- 1.- Que el Centro/Organización <<NOMBRE DEL CENTRO / ORGANIZACIÓN>> tiene contratada una póliza de Seguro de Responsabilidad Civil profesional con la Compañía <<NOMBRE DE LA COMPAÑÍA>>, nº <<número de PÓLIZA>>, en vigor y al corriente de pago, con el fin de cubrir los daños y perjuicios que pueda sufrir un sujeto como consecuencia de la actividad asistencial que desempeña el Centro/Organización,
- 2.- Que dicha póliza cubre los ensayos clínicos de bajo nivel de intervención que, de acuerdo al Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, son aquellos ensayos clínicos que cumplen las siguientes condiciones:

REGULACIÓN DE LOS COMITÉS



ACREDITACIÓN DE LOS CEIm



¿Dónde nos encontramos ahora?



CRITERIOS ESPECÍFICOS COMUNES PARA LA ACREDITACIÓN, INSPECCIÓN Y RENOVACIÓN DE LA ACREDITACIÓN DE LOS CEIm

Publicados el 3 de Marzo 2017

*“Establecer los criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la **ACREDITACIÓN DE LOS CEIm** complementarios a los requisitos de acreditación establecidos en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, y a aquellos que correspondieran para la **ACREDITACIÓN COMO CEI** en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica y en su normativa de desarrollo”*



PLAZO FIN ACREDITACIÓN: 13 ENERO 2018

“VENTAJAS” PARA LA INSTITUCIÓN QUE CUENTA CON UN CEIm

- **Facilidad para la evaluación y seguimiento de la investigación que se realiza en el centro**

Los proyectos pueden ser evaluados y aprobados por otro comité pero el seguimiento por un CEI/CEIm ajeno es más complicado

- **Contribución a la formación ética de los investigadores de la institución**

Formación en BPCs, asesoría directa a investigadores

SECRETARÍA TÉCNICA DE LOS CEIm



*Estable
y profesional*

MEDIOS E INFRAESTRUCTURA:

- Titular de la Secretaría Técnica: titulado superior con conocimientos en metodología de la investigación, bioética, farmacología y regulación, con vinculación laboral estable con la institución de la que depende el CEIm o sus instituciones de apoyo
- Apoyo administrativo
- Instalaciones adecuadas (reuniones, archivo documentos...)
- Equipamiento informático (conexión base datos nacional, de la UE y portal UE)
- Presupuesto anual (formación, dietas asistencia a reuniones a miembros o expertos)

SECRETARÍA TÉCNICA DE LOS CEIm



***Estable
y profesional***

FUNCIONES:

- ✓ Gestionar actividad de los CEIm
- ✓ Comunicación, en nombre del CEIm, con las partes interesadas
- ✓ Asegurar celebración reuniones (presenciales/no presenciales)
- ✓ Elaborar los informes, solicitados por la AEMPs o las autoridades competentes, para mantener su acreditación como CEIm

SECRETARÍA TÉCNICA DE LOS CEIm

DOBLE DIMENSIÓN

- **Secretaría estable con funciones definidas en relación con el CEIm, cuando éste actúa como tal**

- **Apoyo a la gestión de la investigación en el centro**
 - ✓ *Asesoramiento a la dirección en relación a la actividad de investigación, incluidos los ensayos clínicos en los que participa un investigador del centro (“Viabilidad local”)*
 - ✓ *Tramitación de la idoneidad de las instalaciones*
 - ✓ *.....*

COMPOSICIÓN DE LOS CEIm

- Médicos, incluido un Farmacólogo Clínico
- Farmacéutico (hospital o atención primaria)
- Diplomado o graduado en enfermería
- Un miembro del Comité de Ética Asistencial y de la Comisión de Investigación
- Al menos dos miembros ajenos a las profesiones sanitarias, uno de ellos licenciado o graduado en derecho
- Al menos un miembro con formación acreditada en bioética
- ***Al menos uno será un miembro lego, ajeno a la investigación biomédica o a la asistencia clínica, que representará los intereses de los pacientes.***



“MIEMBRO QUE REPRESENTA INTERESES DE PACIENTES”

PACIENTE INDIVIDUAL



CUALQUIER CIUDADANO

PACIENTE “EXPERTO”

CUIDADORES

REPRESENTANTES DE ORGANIZACIONES DE PACIENTES

(11) ‘Ethics committee’ means an independent body established in a Member State in accordance with the law of that Member State and empowered to give opinions for the purposes of this Regulation, taking into account the views of laypersons, in particular patients or patients’ organisations;

PERFIL del miembro que represente los intereses de los pacientes:

- ✓ Persona implicada y con cierta garantía de participación y compromiso.
- ✓ Actitud positiva hacia la investigación biomédica.
- ✓ Ausencia de conflicto de intereses, centrándose en su papel fundamental:
"representar los intereses de los pacientes"
- ✓ Compromiso con preservar la confidencialidad de los asuntos del CEIm
- ✓ Capacidad para debatir
- ✓ Conocimientos básicos de herramientas informáticas e inglés

Pacientes e investigación biomédica

Retos y claves de la participación de los pacientes en los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm)

FORMACIÓN del miembro que represente los intereses de los pacientes:

- **Conocimientos básicos en metodología de la investigación, aspectos prácticos de la realización de la misma y en desarrollo de medicamentos**
- **Formación en legislación básica sobre investigación: Real Decreto de ensayos clínicos, ley de investigación biomédica (*muestras biológicas y biobancos*), protección de datos**
- **Conocimientos en códigos y recomendaciones éticas de la investigación biomédica**

PAPEL del miembro que represente los intereses de los pacientes:

➤ **Opinar sobre la relevancia y pertinencia de la investigación**

Implicación en la evaluación de aspectos del diseño:

- *justificación uso del placebo*
- *equidad en los criterios de inclusión y exclusión*
- *evaluaciones aceptables para los participantes*

Valoración de los procedimientos, las cargas y los riesgos de la participación

PAPEL del miembro que represente los intereses de los pacientes:

- **Revisar el documento de información y el consentimiento informado, garantizando su comprensión**
- **Revisar las medidas de protección de datos**
- **Valorar el material de reclutamiento y la compensación prevista a los participantes**

EL PACIENTE ES UN MIEMBRO MÁS DEL COMITÉ



Guía para la participación de los pacientes en la revisión ética de los ensayos clínicos

eupati.eu/es/desarrollo-y-ensayos-clinicos/guia-para-la-participacion-de-los-pacientes-en-la-revision-etica-de-los-ensayos-clinicos/

12/14/2016

- El papel y el perfil de paciente más adecuado no está claramente definido.
- La participación de pacientes con enfermedades específicas puede ser un reto desde el punto de vista logístico, mientras que incluir a pacientes que aconsejen sobre todos los tipos de enfermedad requiere un nivel de conocimientos que va más allá de su enfermedad personal.
- No hay acuerdo sobre lo lejos que los pacientes con una enfermedad concreta quieren y desean llegar para ser representantes de otros pacientes con la misma enfermedad, y si hay posibilidad de sesgo potencial por sus intereses personales.
- La independencia de los representantes de las organizaciones de pacientes se ha cuestionado en cuanto a que sus intereses personales y el respaldo financiero del sector farmacéutico podrían derivar en conflictos de intereses.

La nueva normativa de ensayos clínicos europea y española traen consigo CAMBIOS y OPORTUNIDADES, siendo el principal objetivo de ambas normas garantizar la protección la seguridad del participante y la fiabilidad de los resultados obtenidos.

No obstante se plantean RETOS para los CEIm y surgen numerosos INTERROGANTES



CAMBIOS Y OPORTUNIDADES



- ✓ **Procedimiento autorización y puesta en marcha simplificados y acortamiento plazos de evaluación de los ECM**
 - *Autorización del ensayo por UN estado miembro en ensayos multicéntricos-multiestado*
 - *“Dictamen Único” por un CEIm en cada estado miembro*
 - *Tramitación en paralelo del contrato*

- ✓ **Incorporación y participación activa de los representantes de los pacientes en los CEIm**

CAMBIOS Y OPORTUNIDADES



- ✓ Impulso a la Investigación independiente
- ✓ Creación de Secretaría Técnica, profesionalizada y estable
- ✓ Comunicación directa y permanente entre la AEMPS y los CEIm. Creación del GRUPO DE COORDINACIÓN, favorece intercambio entre CEIm: *elaboración Memorando de colaboración, Documento Instrucciones realización ensayos y sus anexos*



RETOS E INTERROGANTES

- ¿Seremos los CEIm capaces de cumplir con los exigentes plazos en la evaluación de EC multinacionales? ¿Es factible participar en todo el proceso de evaluación de la parte I? ¿Es posible que quedemos relegados sólo a la evaluación inicial?

PLENARIO vs. COMISIÓN PERMANENTE ???

DELEGAR EN LA AGENCIA ????

- ¿Cuántos “CEIm” son necesarios para asumir la tarea de evaluación de los ECM multiestado?



RETOS E INTERROGANTES

- ¿Cómo se asegura la independencia y “expertise” del CEIm? ¿Quién debe elegir al CEIm?

(18) Corresponde a cada Estado miembro implicado determinar qué organismos deben participar en la evaluación de la solicitud dirigida a realizar un ensayo clínico y articular la participación de los comités éticos dentro de los plazos de autorización de dicho ensayo clínico tal como se establecen en el presente Reglamento. Dichas decisiones corresponden a una cuestión de organización interna de cada Estado miembro. Los Estados miembros, al designar esos organismos, deben velar por la participación de personas legas, en particular pacientes u organizaciones de pacientes. Deben velar asimismo por que se disponga de los expertos necesarios. No obstante, de conformidad con las directrices internacionales, la evaluación debe hacerse conjuntamente por un número razonable de personas que reúnan entre todas las cualificaciones y la experiencia necesarias. Las personas que evalúen la solicitud han de ser independientes del promotor, del centro de ensayo clínico y de los investigadores involucrados, y estar libres de cualquier otra influencia indebida.

- En caso de no ser acreditados como CEIm antes del 13 de enero 2018 ¿podremos seguir actuando como CEI?



RETOS E INTERROGANTES

- **Miembro que represente a los pacientes:**
 - ¿ Paciente vs ciudadano? ¿paciente *naïve* o experto?
 - ¿Cuál es el perfil óptimo?
 - ¿Dónde encontrar al representante de los pacientes?
 - ¿Cómo seleccionarlos?

-



La Gran Vía (Antonio López)

Muchas Gracias!!!