

Assaigs clínics sense interés comercial per a respondre a necessitats mèdiques no cobertes

Xavier Carné MD, PhD

Need for non-commercial trials

- Important research questions of interest to society that will never be answered by industry (no commercial interest).
- Examples
 - Pragmatic comparative effectiveness
 - Repurposing of older drugs
 - Drugs in pediatrics and orphan diseases
 - Medical devices including diagnostics
 - Areas not owned by industry (surgical techniques, life style, psychotherapy, population screening, ...)

A good investment? Some references

IA-Integrating Activity

- Roth JA, Etzioni R, Waters TM, Pettinger M, Rossouw JE, Anderson GL, et al. Economic return from the Women's Health Initiative estrogen plus progestin clinical trial: a modeling study. *Ann Intern Med.* 2014;160(9):594-602.
- Johnston SC, Rootenberg JD, Katrak S, Smith WS, Elkins JS. Effect of a US National Institutes of Health programme of clinical trials on public health and costs. *Lancet.* 2006;367(9519):1319-27.
- Soeters M, Verhoeks G. Kostenbesparingen door onderzoek en innovatie in de zorg. 2013.
- RAND Europe; the Health Economics Research Group at Brunel University and King's College London. Medical Research: What's it worth? Estimating the economic benefits of cancer-related research in the UK. Briefing document. 2014.
- Glover M, Buxton M, Guthrie S, Hanney S, Pollitt A, Grant J. Estimating the returns to UK publicly funded cancer-related research in terms of the net value of improved health outcomes. *BMC Med.* 2014;12:99.
- Access Economics. Exceptional Returns; The Value of Investing in Health R&D in Australia II. Canberra: 2008.
- Deloitte Access Economics. Extrapolated returns on investment in NHMRC medical research. Australian Society for Medical Research; 2012.
- Roback K, Dalal K, Carlsson P. Evaluation of health research: measuring costs and socioeconomic effects. *Int J Prev Med.* 2011;2(4):203-15.

Trials, hurdles and benefits

IA-Integrating Activity

Financing

Trial participation

Competing trials

Infrastructure/network

Free-rider

Time

Access comparator

Health outcomes

Survival, QoL, ...

Efficiency

Self supporting

Attracting industry

Stimulating EBM

SELECTION

Top down +
bottom up

Systematic
search

Immediate impact

International or
not Insurance

Sponsor

Ethics Committee

Medical Expertise

Investigator

Study Protocol

Authorities

File
CRF

Monitor

Data management

SAE

Patient

Publication

Report

Dossier

IMPLEMENTATION

BENEFIT

COST

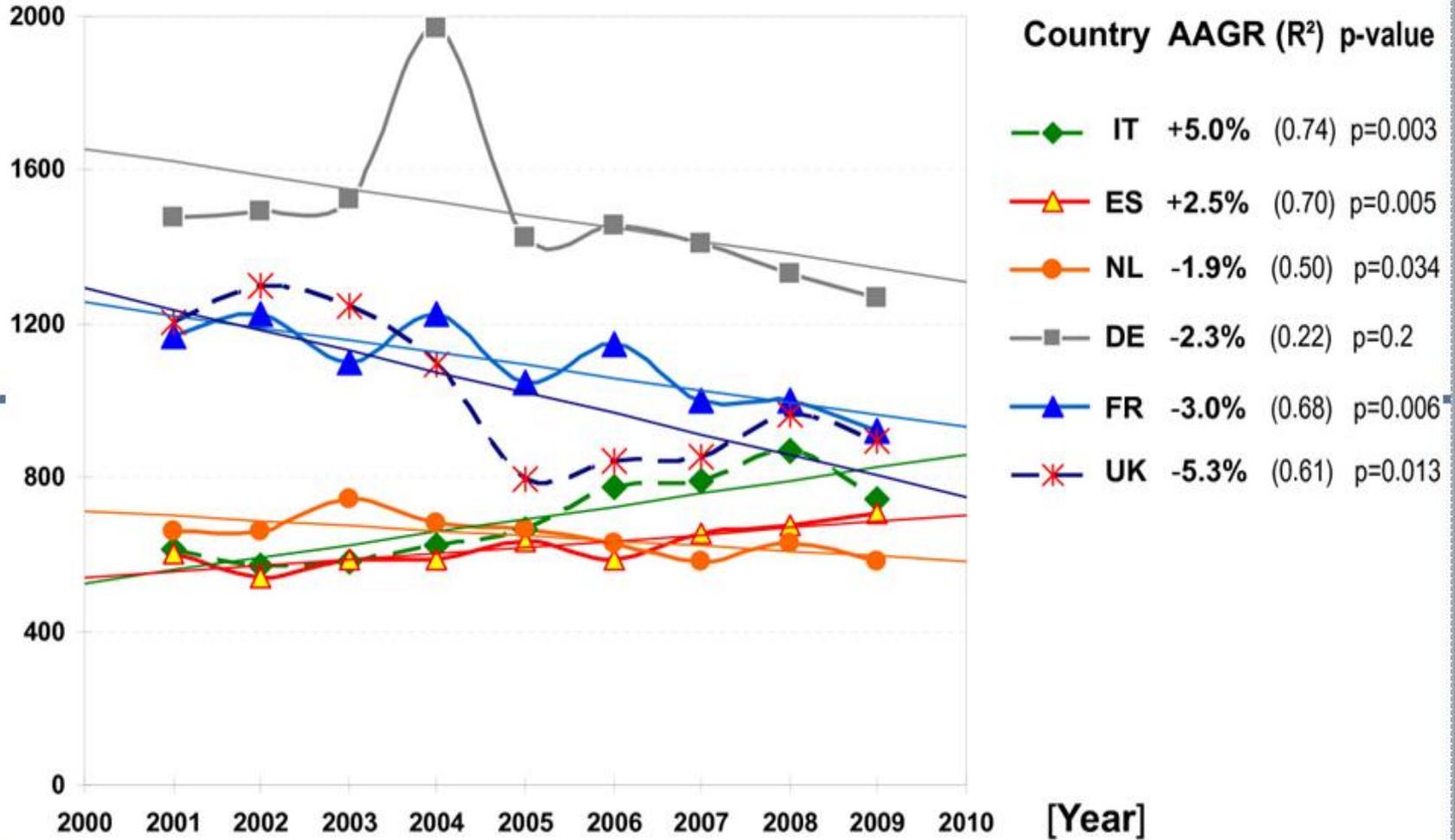
Definition of low-intervention trial in the EU Regulation:

It is a clinical trial in which:

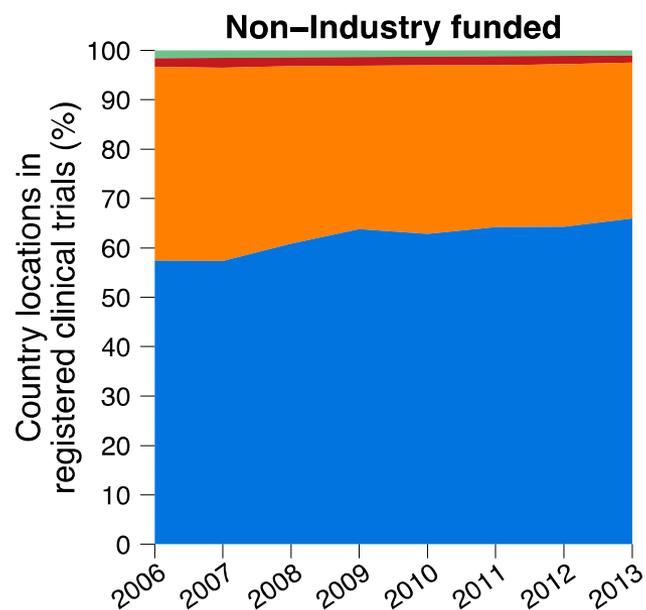
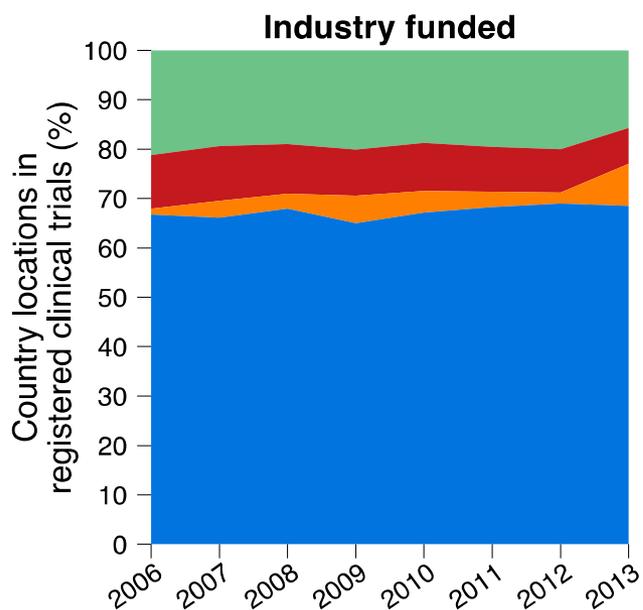
- The IMPs are authorised &
- The IMPs are used in accordance with the marketing authorisation; or
- It is evidence-based & supported by published scientific evidence &
- The additional diagnostic or monitoring procedures do not pose more than minimal additional risk or burden compared to normal clinical practice

CTs in some EU countries

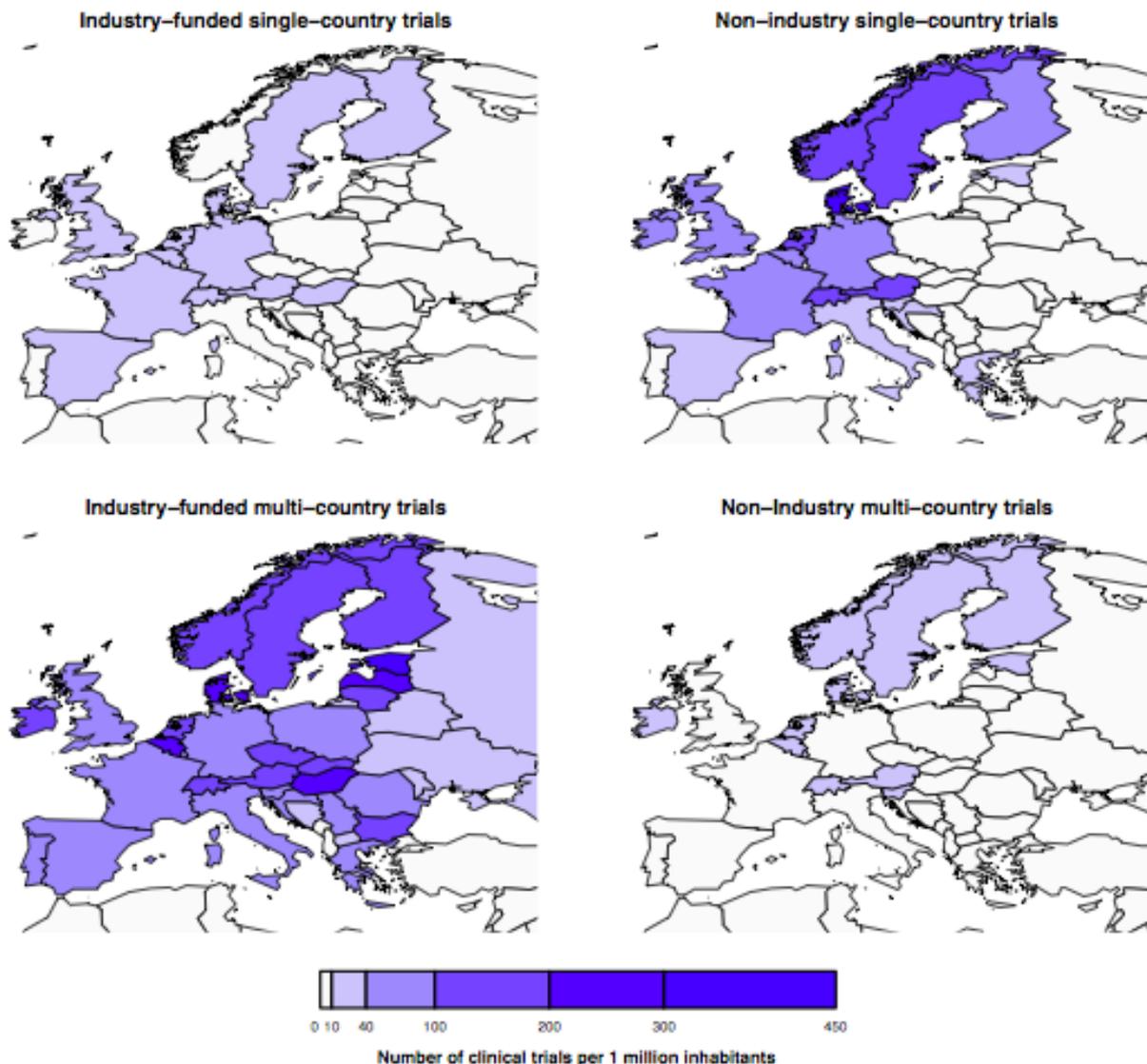
IA-Ir [n]



Collaboration trend



European collaborative distribution



European collaboration network

Non-Industry funded

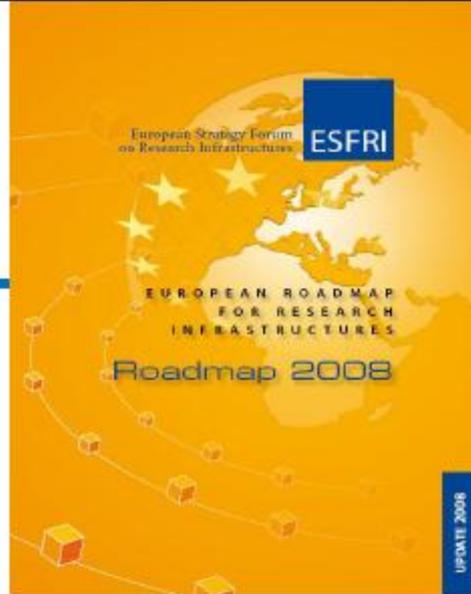


Industry-funded



Number of clinical trials

Make Europe a single area for clinical research



A pan-European infrastructure for clinical research in any disease area



Pan-European, distributed infrastructure providing coordinated services to **multinational** clinical research in Europe:

- access to **patients** and to **expertise** throughout Europe
- despite the **fragmentation** of health, legislative and funding systems
- **support** to investigators and sponsors in multinational studies



ESFRI Roadmap Research infrastructures Biological and Medical Sciences



2006

BBMRI - Biobanks

EATRIS - Translational research facilities

ECRIN - Clinical trial platform

ELIXIR – Data repositories

Infrafrontier - Mouse archives and clinics

INSTRUCT - Structural biology facilities

EMBRC - Marine biology resources

2008

ERINHA - High-security labs

EuroBioImaging – Imaging facilities

EU-Openscreen - Chemical libraries

ANAE - Analysis and experimentation on ecosystems

2010

ISBE – Infrastructure for systems biology

MIRRI – Microbial resources



ECRIN development steps

IA-Integrating Activity

| | | |
|---|---|---|
|  | <p>ECRIN-RKP (2004-2005) identifying bottlenecks</p> |  |
|  | <p>ECRIN-TWG (2006-2008) developing know-how</p> |  |
|  | <p>ECRIN-PPI (2008-2011), building the infrastructure and supporting pilot multinational trials</p> |  |
|  | <p>ECRIN-ERIC (2013->) operating the ESFRI-roadmap infrastructure for multinational trials</p> |  |
|  | <p>ECRIN-Integrating Activity (2012->16) Expanding connections</p> |  |

ECRIN-ERIC

MEMBER COUNTRIES

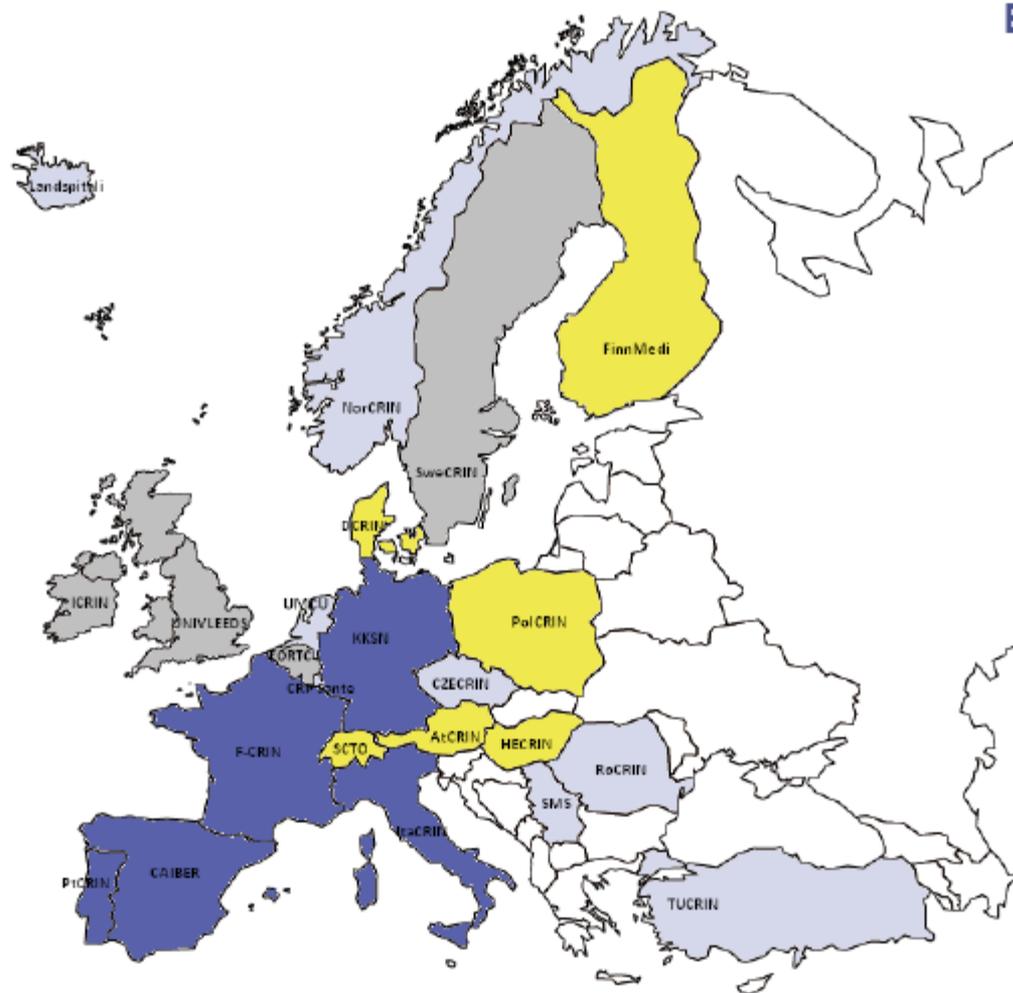
FRANCE
GERMANY
ITALY
PORTUGAL
SPAIN

SCIENTIFIC PARTNERS NON MEMBERS

Austria - MUW (for AtCRIN)
Denmark - RH (for DCRIN)
Finland- Finn-Medi
Hungary - HECRIN
Poland - MUW PL (for PolCRIN)
Switzerland – SCTO

AFFILIATE PARTNERS

EU - EORTC
Ireland - MMI (for ICRIN)
Sweden - KI (for SweCRIN)
UK - UNIVLEEDS



ECRIN-IA PROJECT PARTNERS

NEW COUNTRIES

Czech Republic - MU
Iceland - Landspítali
Luxemburg - CRP Santé
Norway - ST OLAVS
Romania - UMFCV
Serbia - SMS
The Netherlands - UMCU
Turkey - DEU

INSTITUTIONS

CIRM- Italy
ESPEN - Belgium
Eurordis- France
FCRB- Spain
INRA- France
IRFMN- Italy
Qualissima- France
UDUS- Germany
UniTransferKlinik- Germany
VSOP- The Netherlands

How does ECRIN support multinational trials ?

➤ Information and consultancy during the preparation of the trial

- Information on regulatory and ethical requirements
- Information on sites and participant recruitment
- Information on clinical trials units
- Information on insurance
- Information on cost and funding opportunities
- Information on contracting
- Adaptation to local context

Full protocol



Scientific evaluation

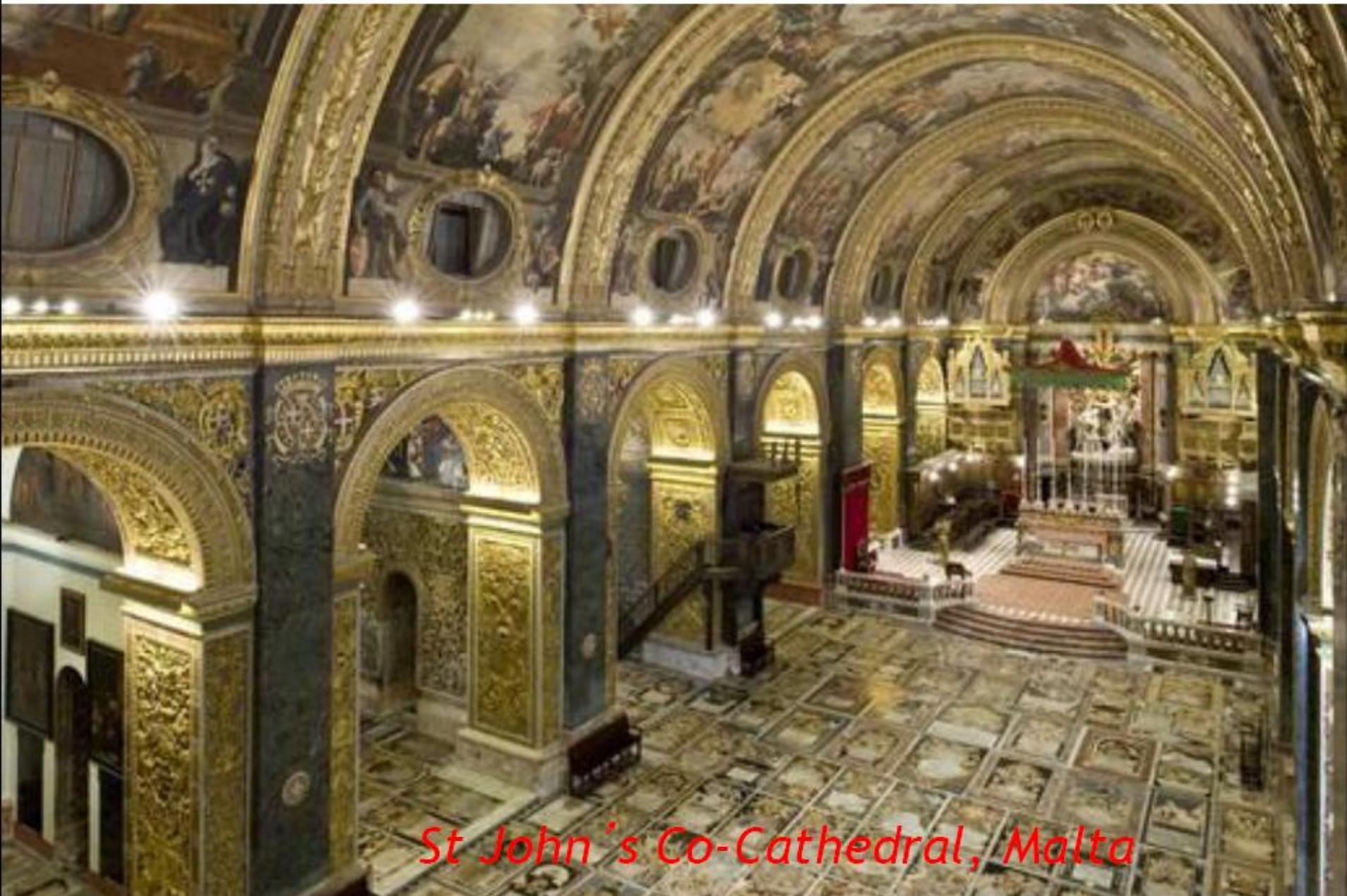
Logistical assessment

Contract with sponsor

➤ Services during the conduct of the trial

- Interaction with competent authorities and ethics committees
- Support with insurance contracting
- Adverse event reporting
- Monitoring
- Data management
- Investigational medicinal product management
- etc.

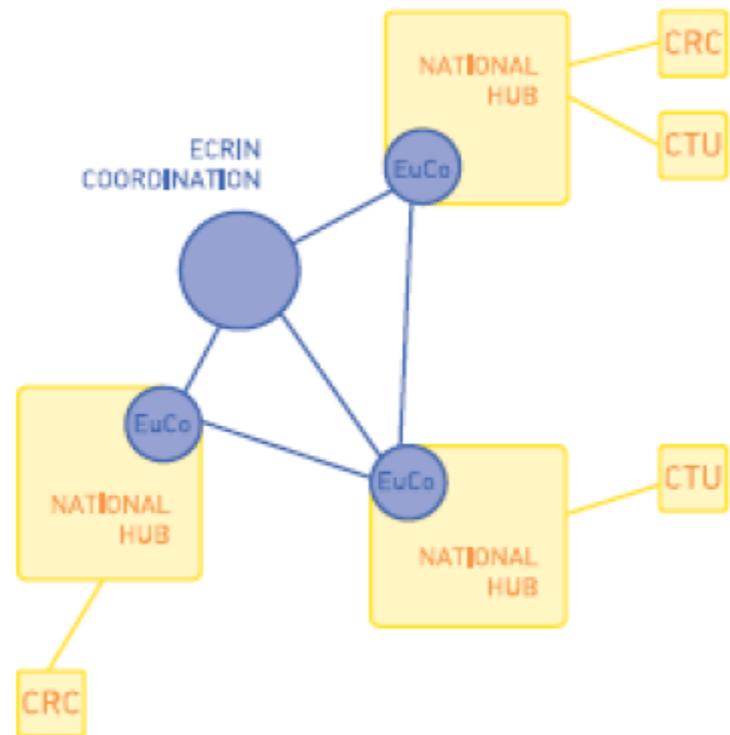
What is a distributed infrastructure ?



St John's Co-Cathedral, Malta

Network of European Correspondents

- ↪ Single contact point
- ↪ Hosted in national hubs
- ↪ Local relay in ECRIN activities
 - structuring
 - developing common tools and know-how
 - operations
 - providing information and consulting
 - coordinating the support and services



CT Dossier

PART I EU

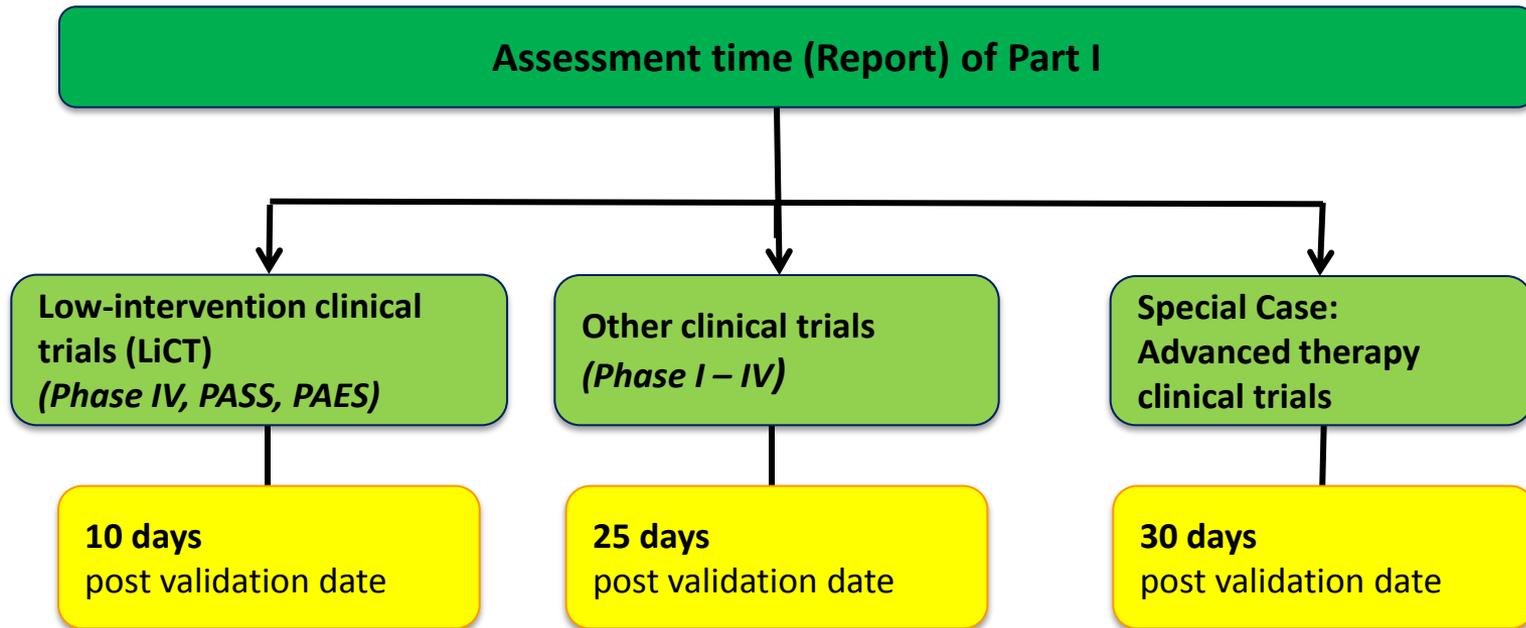
- Protocol (therapeutic benefit and public health)
- Risks and inconveniences
- IMP and AMPS manufacturing and import
- Labelling
- Investigator Brochure

PART II MS

- Informed Consent
- Compensation
- Recruitment
- Data Protection
- Investigators and sites idoneity
- Injury compensation
- Biological samples

EU Portal

Risk-based Approach and Impact on Assessment Timelines





Stakeholders Meeting on the Revision of the Declaration of Helsinki

Monday, 26 August 2013

Washington D.C., USA



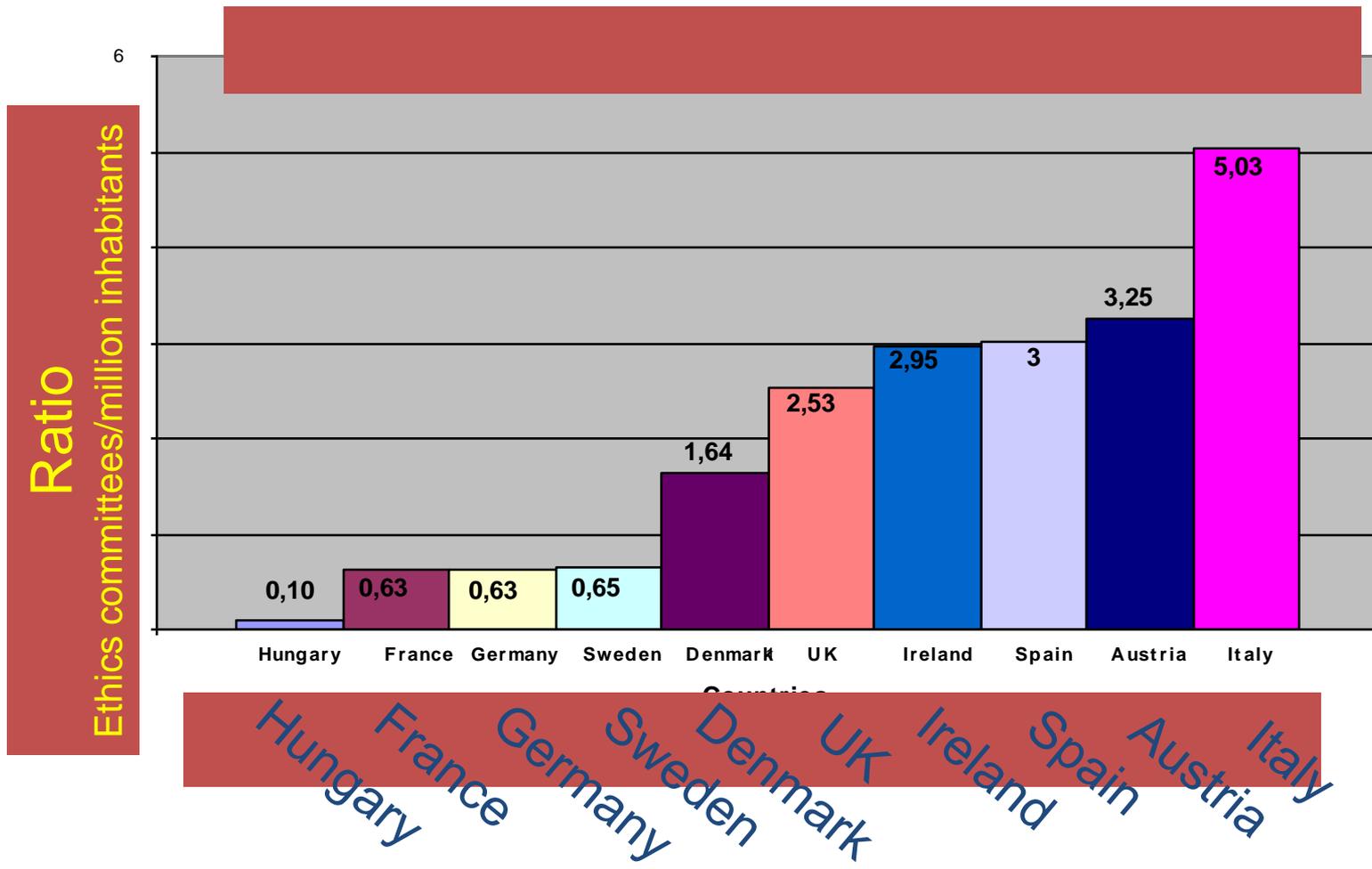
Research Ethics Committees & Informed consent

- P 23: REC...transparent in its functioning...& must be duly qualified
- P 23: ..No amendment to the protocol may be made without consideration & approval by the committee
- P 26: All medical research subjects should be given the option of being informed about the general outcome & results
- P 29:...When a potential....who is deemed incapable of giving informed consent is able to give assent....the physician must seek that assent

Ratio of REC per million inhabitants

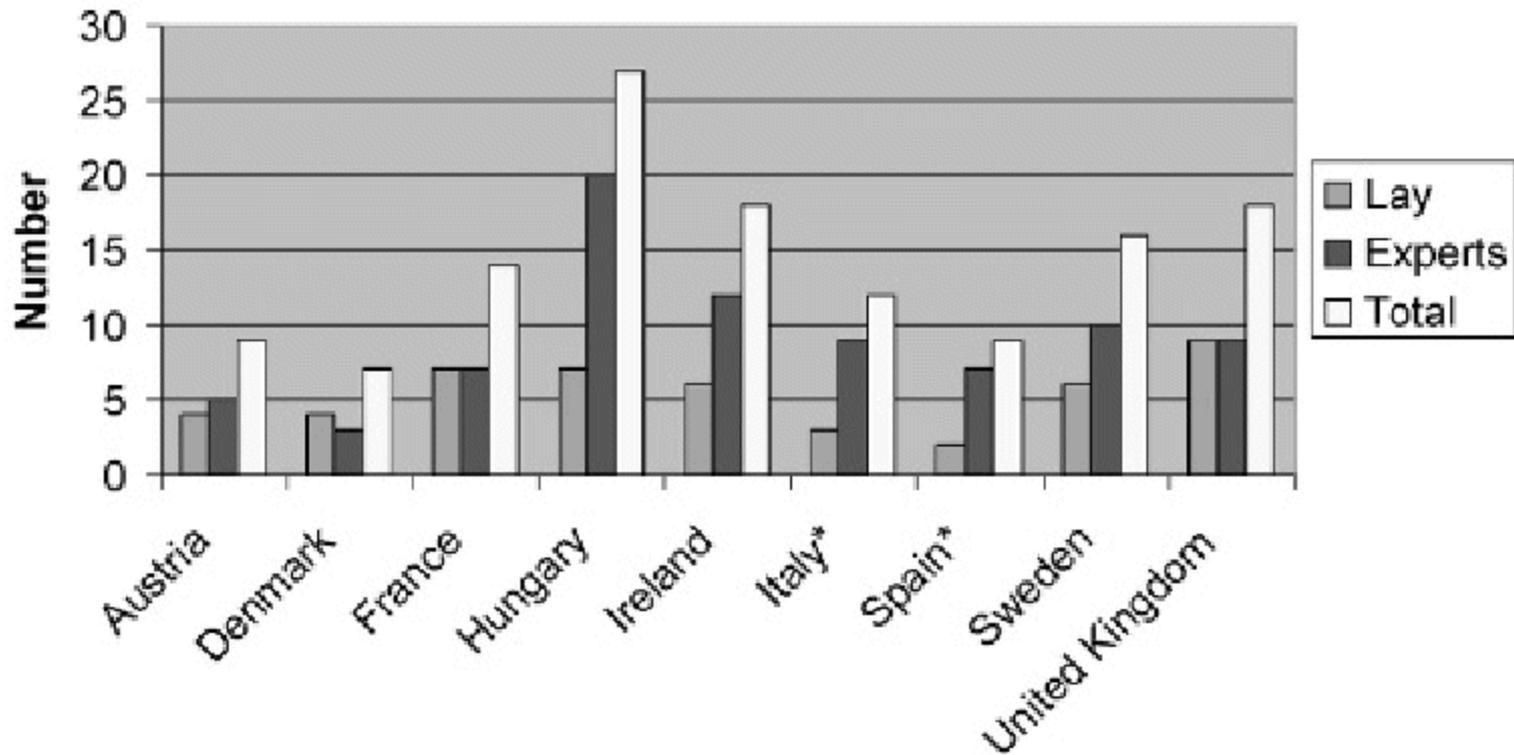
IA-Integrating Activity

Number of ethics committees (EC) per inhabitants in 10 European countries



Composition of Research Ethics Committees in 9 European Countries

Proportion of ethics committee members



Presentación telemática de solicitudes referentes a ensayos clínicos.

www.agemed.es

Oficina virtual

Dirección <http://www.agemed.es/home.htm>

Bienvenidos Benvinguts Ongi etorri Benvidos Welcome Bienvenue

GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Enlaces Mapa Web Contactar Buscar

Oficina Virtual @

Búsqueda de medicamentos autorizados humano / veterinario

Guía de Prescripción Terapéutica

Catálogo de Almacenes Mayoristas

Legislación

Actividad

Ciudadanos

Prof. Salud Humana

Prof. Salud Veterinaria

Industria

Investigación clínica

Grupos de Trabajo

Campaña contra la venta de medicamentos por Internet

Informe Mensual

Archivo de Última Información

Suscribase a las Listas de Correo de la AEMPS

X ANIVERSARIO AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Información sobre la nueva Gripe

Presentación de la AEMPS

Destacados

- Jornada sobre la investigación con medicamentos en el Sistema Nacional de Salud: directrices para estudios posautorización de tipo observacional y nuevos aspectos regulatorios en ensayos clínicos, 9 de julio
- El Gobierno aprueba un real decreto para facilitar el acceso a medicamentos en situaciones especiales, 22 de junio 2009
- Publicación de la estrategia frente a medicamentos falsificados 2008-2011, 13 de mayo de 2008

Plano de Ubicación

Líneas de Autobuses

Guía de navegación | Aviso legal | Accesibilidad

TELÉFONO DE INFORMACIÓN AEMPS 902 510 100 Costo de la llamada 0,067 €

060.es

WSC WAI-AA WCAG 1.0

Acceso a Oficina de Investigación independiente.

Dirección <http://www.agemed.es/home.htm>

Bienvenidos Benvinguts Ongi etorri Benvidos Welcome Bienvenue

GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Enlaces Mapa Web Contactar Buscar

Actividad
Ciudadanos
Prof. Salud Humana
Prof. Salud Veterinaria
Industria
Investigación clínica
Grupos de Trabajo

Oficina Virtual @

Búsqueda de medicamentos autorizados humano / veterinario

Guía de Prescripción Terapéutica

Catálogo de Almacenes Mayoristas

Legislación

Campaña

Investigación Clínica

medicamentos por Internet

Informe Mensual

Archivo de Última Información

Suscribase a las Listas de Correo de la AEMPS

X ANIVERSARIO AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Información sobre la nueva Gripe

Presentación de la AEMPS

Destacados

- Jornada sobre la investigación con medicamentos en el Sistema Nacional de Salud: directrices para estudios posautorización de tipo observacional y nuevos aspectos regulatorios en ensayos clínicos, 9 de julio
- El Gobierno aprueba un real decreto para facilitar el acceso a medicamentos en situaciones especiales, 22 de junio 2009
- Publicación de la estrategia frente a medicamentos falsificados 2008-2011, 13 de mayo de 2008

Plano de Ubicación

Líneas de Autobuses

Guía de navegación | Aviso legal | Accesibilidad

TELÉFONO DE INFORMACIÓN AEMPS 902 510 100 Costo de la llamada 0,067 €

060.es

W3C WAI-AA WCAG 1.0

Acceso a Oficina de Investigación independiente.

The screenshot shows the website interface for the Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. The top navigation bar includes the agency logo and name, and a menu with options like 'Actividad', 'Ciudadanos', 'Profesionales salud humana', 'Profesionales salud veterinaria', and 'Industria'. A left sidebar contains a vertical menu with items such as 'Nosotros', 'Legislación', 'Alertas', 'Inspección y Control de Medicamentos', 'Productos Sanitarios, cosméticos, higiene y biocidas', 'Investigación clínica', 'Documentos', 'Eventos y Congresos', 'Perfil de contratante', 'Empleo público', 'Becas', and 'Artículos y Publicaciones'. The 'Investigación clínica' item is highlighted with a red dashed circle. The main content area features a header image of pills and a list of links under the heading 'Investigación clínica'. The 'Oficina de Apoyo a la investigación clínica independiente' section is also highlighted with a red dashed circle, and an arrow points from the 'Acceso a Oficina de apoyo' link to a callout box. The callout box contains the text 'Oficina apoyo a la Investigación Clínica Independiente'.

Bienvenidos Benvinguts Ongi etorri Benvidos Welcome Bienvenue

Inicio Mapa web Contactar Enlaces Buscar Imprimir

GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Actividad Ciudadanos Profesionales salud humana Profesionales salud veterinaria Industria

Imprimir

Nosotros

Legislación

Alertas

Inspección y Control de Medicamentos

Productos Sanitarios, cosméticos, higiene y biocidas

Investigación clínica

Documentos

Eventos y Congresos

Perfil de contratante

Empleo público

Becas

Artículos y Publicaciones

Investigación clínica

Investigación clínica con medicamentos

- Ensayos clínicos con medicamentos de uso humano
- Inspección de Buena Práctica Clínica y Normas de Correcta Fabricación (IICF) en medicamentos en investigación
- Estudios post-autorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano

Investigación clínica con productos sanitarios

- Punto de contacto, Comités Éticos, Normativas, Instrucciones

Oficina de Apoyo a la investigación clínica independiente

- Acceso a Oficina de apoyo

Enlaces de interés

- Centro Coordinador de Comités Éticos de Investigación Clínica (CC-CEIC)
- Comisión Europea - Ensayos clínicos
- Clinical Trial Facilitation Group

Oficina apoyo a la Investigación Clínica Independiente

<http://www.agemed.es/invClinica>

Acceso a Formulario.

The screenshot shows the website of the Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). The header includes the Spanish government logo and the AEMPS logo. The navigation menu on the left lists various sections, with 'Investigación clínica' highlighted. The main content area features a banner for the 'Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica Independiente' and a link to the 'Formulario para efectuar su consulta'. A red dashed oval highlights the 'Formulario para efectuar su consulta' link, and a blue arrow points from this link to a box containing the text 'Formulario de consultas'.

Bienvenidos | Benvinguts | Ongi etorri | Benvidos | Welcome | Bienvenue

Inicio | Mapa web | Contactar | Enlaces | Buscar | Imprimir

Actividad | Ciudadanos | Profesionales salud humana | Profesionales salud veterinaria | Industria

Nosotros

Legislación

Alertas

Inspección y Control de Medicamentos

Productos Sanitarios, cosméticos, higiene y biocidas

Investigación clínica

Documentos

Eventos y Congresos

Perfil de contratante

Empleo público

Becas

Artículos y Publicaciones

Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica Independiente

Formulario para efectuar su consulta

Formulario de consultas

La **Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica Independiente** es el punto de contacto en la AEMPS para que los investigadores y promotores puedan, cuando sea necesario, recibir asesoría en aspectos técnicos y científicos de tipo regulatorio o en aspectos administrativos y de orden práctico.

La investigación con medicamentos es una actividad sometida a una regulación exhaustiva en toda la Unión Europea. El procedimiento para la autorización de un ensayo clínico, exigido por el **Real Decreto 223/2004**, de 6 de Febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, es un trámite que puede resultar especialmente complejo para los investigadores del Sistema Nacional de Salud.

La Oficina de Apoyo facilita a los investigadores del Sistema Nacional de Salud su interacción con la AEMPS y es el punto de contacto para que los investigadores y promotores de estudios no comerciales con medicamentos puedan plantear consultas relativas a:

- Requisitos administrativos necesarios para realizar un estudio de investigación clínica.
- Categorización de un estudio con medicamentos como ensayo clínico o como estudio observacional.
- Documentación necesaria para la solicitud de autorización de un ensayo clínico.
- Presentación telemática de solicitudes referentes a ensayos clínicos.
- La comunicación de los reacciones adversas graves e inesperadas que ocurran en el transcurso del estudio.
- La comunicación de modificaciones del protocolo una vez iniciado el ensayo clínico.
- La fabricación o acondicionamiento para el ensayo (ej. reencapsulación) de un medicamento en investigación, incluidos los placebos.
- El cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica.
- Cualquier otra duda de tipo regulatorio.

<http://www.agemed.es/invClinica/oficinApoyo.htm>

Acceso a Formulario.

Bienvenidos Bienvenidos Bienvenidos Bienvenidos Bienvenidos Bienvenidos

Inicio Mapa web Contactar Enlaces Buscar Imprimir

Actividad | Ciudadanos | Profesionales salud humana | Profesionales salud veterinaria | Industria |

- Nosotros
- Legislación
- Alertas
- Inspección y Control de Medicamentos
- Productos Sanitarios, cosméticos, higiene y biocidas
- Investigación clínica**
- Documentos
- Eventos y Congresos
- Perfil de contratante
- Empleo público
- Becas
- Artículos y Publicaciones

Investigación Clínica

Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica Independiente:

Formulario de Consulta

| | | | |
|---------------------------|----------------------|---------------------------------------|----------------------|
| Nombre*: | <input type="text"/> | Primer Apellido*: | <input type="text"/> |
| Segundo Apellido*: | <input type="text"/> | Título del proyecto de investigación: | <input type="text"/> |
| Centro de investigación*: | <input type="text"/> | Promotor de la investigación*: | <input type="text"/> |
| Teléfono**: | <input type="text"/> | Fax*: | <input type="text"/> |
| Correo electrónico*: | <input type="text"/> | | |
| Descripción de Consulta*: | <input type="text"/> | | |

(*) campos obligatorios

(**) Teléfono y Fax, formato (ej. 123456789)

(***)Nota Aclaratoria: Para el correcto funcionamiento de la consulta, se necesita un cliente de correo. (P.Ej. Outlook)

Si para su consulta, precisa enviar documentos, podrá hacerlo adjuntandolos al email que se crea al pulsar el botón aceptar.

Aceptar

http://www.agemed.es/invClinica/form_consInvClinica.htm

OFICINA DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA INDEPENDIENTE

- TERAPIAS AVANZADAS: **4,2%**
- PRODUCTOS SANITARIOS: **5,6%**
- INSPECCIÓN Y CONTROL: **1,4%**
- ESTUDIOS OBSERVACIONALES: **4,2%**
- ASESORIA CIENTIFICA: **1,4%**
- ENSAYOS CLÍNICOS: **83,2%**

ENSAYOS CLÍNICOS

- Tasas: 1,7%
- Suspensión / paralización: 1,7%
- Seguridad: 3,3%
- Personal del ensayo: 5%
- Pediátricos: 1,7%
- Normativa: 10%
- Modificaciones: 15%
- Medicamento: 13,3%
- Farmacia: 8,3%
- Diseño: 23,3%
- CEICs: 1,7%
- Bases de Datos: 1,7%
- Aplicación telemática: 11,7%
- Alimentos: 1,7%

First known trial in man

**The Scottish naval surgeon
James Lind started his
controlled trial of 12 scurvy-ridden
sailors
on 20th May 1747
270 year trial birthday!**

James Lind 1747

The following are the experiments.

On the 20th of *May* 1747, I took twelve patients in the scurvy, on board the *Salisbury* at sea. Their cases were as similar as I could have

Scurvey 20th May, 1747



Dr. James Lind tested several scurvy treatments on crew members of the British naval ship Salisbury

James Lind's trial

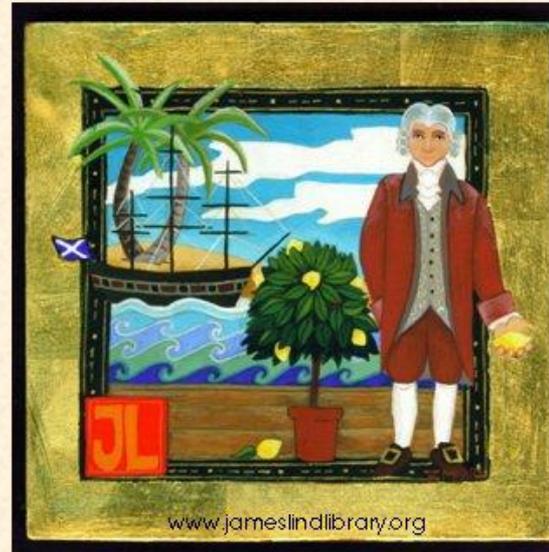
- **2 got oranges and lemons**
- **2 got cider**
- **2 got vinegar**
- **2 got elixir vitriol**
- **2 got a concoction of spices, garlic, and mustard seeds, and**
- **2 got sea water**

James Lind 1716-1794

<http://www.jameslindlibrary.or>



International Clinical Trials' Day



Global
celebrations
every year 20th of May

ECRIN supports multinational clinical research
and hosts International Clinical Trials' Day
celebrations www.eclin.org



obrigado

Dank U

Merci

mahalo

Köszí

спасибо

Grazie

Thank
you

mauruuru

Takk

Gracias

Dziękuję

Děkuju

danke

Kiitos