

Claves para impulsar la estrategia de Investigación de la industria farmacéutica española



Jornadas de debate

Sector Farmacéutico en España

¿Cuál es la hoja de ruta para ser referencia en Europa?

Madrid 1 febrero de 2011



Instituto Aragonés
de Ciencias de la Salud

Esteban de Manuel Keenoy



Problemática de los ensayos clínicos

Estrategia de intervención

Actividad y Resultados

Índice

Problemática de los ensayos clínicos

Estrategia de intervención

Actividad y Resultados

Avances espectaculares en la comprensión de la biología, estructuras moleculares, base genética y ecología de los seres vivos



Nuevas disciplinas en biología molecular y genética:
Genómica y Proteómica, Biotecnología
y Bioinformática

NUEVAS APLICACIONES EN LOS AVANCES CIENTÍFICO-TÉCNICOS



- ✓ Estudio y experimentación de las secuencias genéticas
- ✓ Aplicaciones terapéuticas de células madre y xenotransp.
- ✓ Nuevos fármacos y tratamientos médicos
- ✓ Nueva generación de microprocesadores
- ✓ Tecnologías no invasivas de la imagen

Grandes progresos en investigación básica pero pocos avances en curación

Partridge, Drug Discovery Today 2003

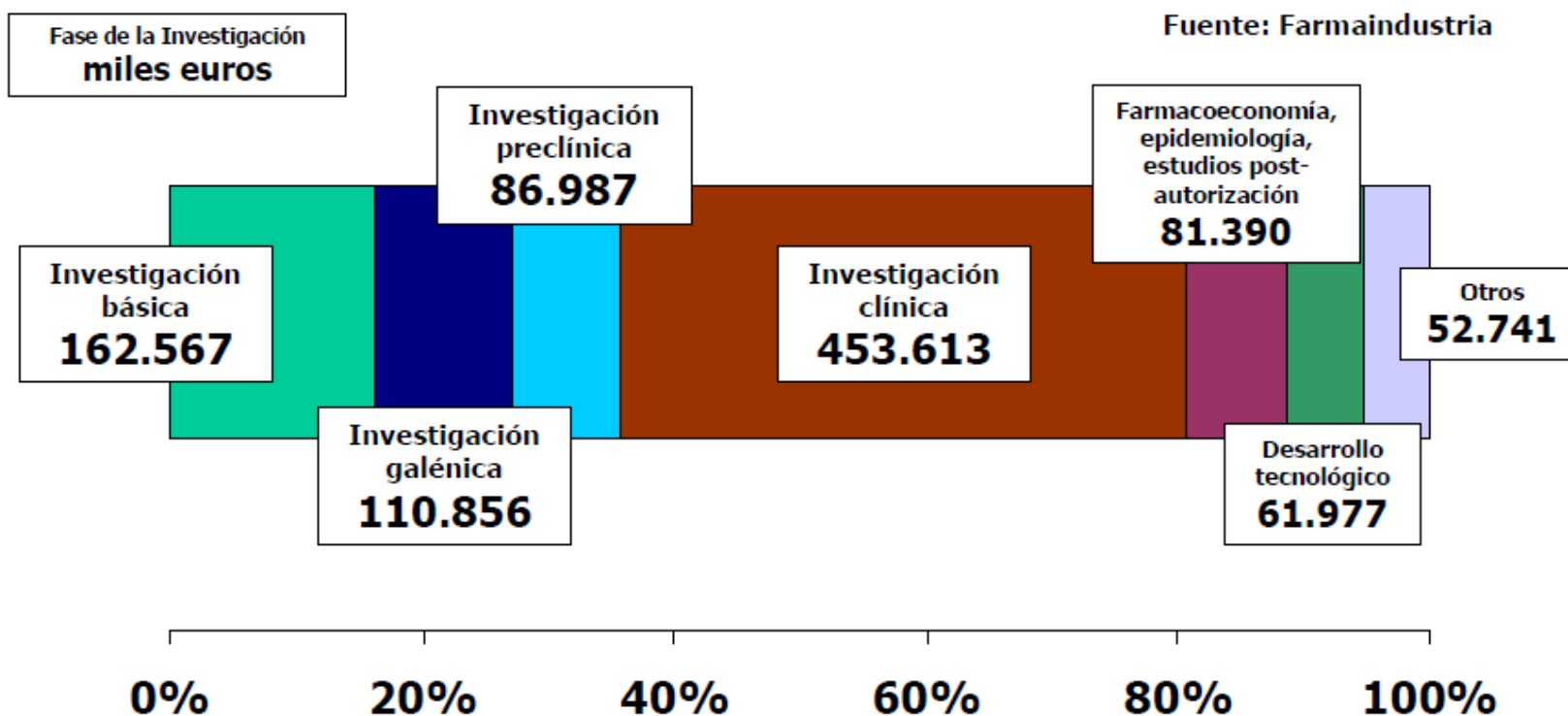
Poca investigación traslacional, del laboratorio a la cabecera del enfermo y del enfermo al laboratorio

Publicaciones y Patentes:

- Desarrollo de nuevos tratamientos para la enfermedad
- Intervenciones más simples, prácticas y seguras
- Nuevos métodos y herramientas diagnósticas
- Evaluación de resultados (“outcomes”)
- Tratamientos más valorados por el paciente

¡ENSAYOS CLÍNICOS!

Gastos de I+D de la industria farmacéutica 2008



Gastos de I+D extramuros en CCAA



**Gasto en I+D
extramuros en
2008
395,7 millones
de euros**

**Datos en millones
de euros**

**Extranjero:
94,1**

Fuente: Farmaindustria

Proyecto BEST. Farmaindustria. Febrero 2010
<http://www.medicamentos-innovadores.org/>

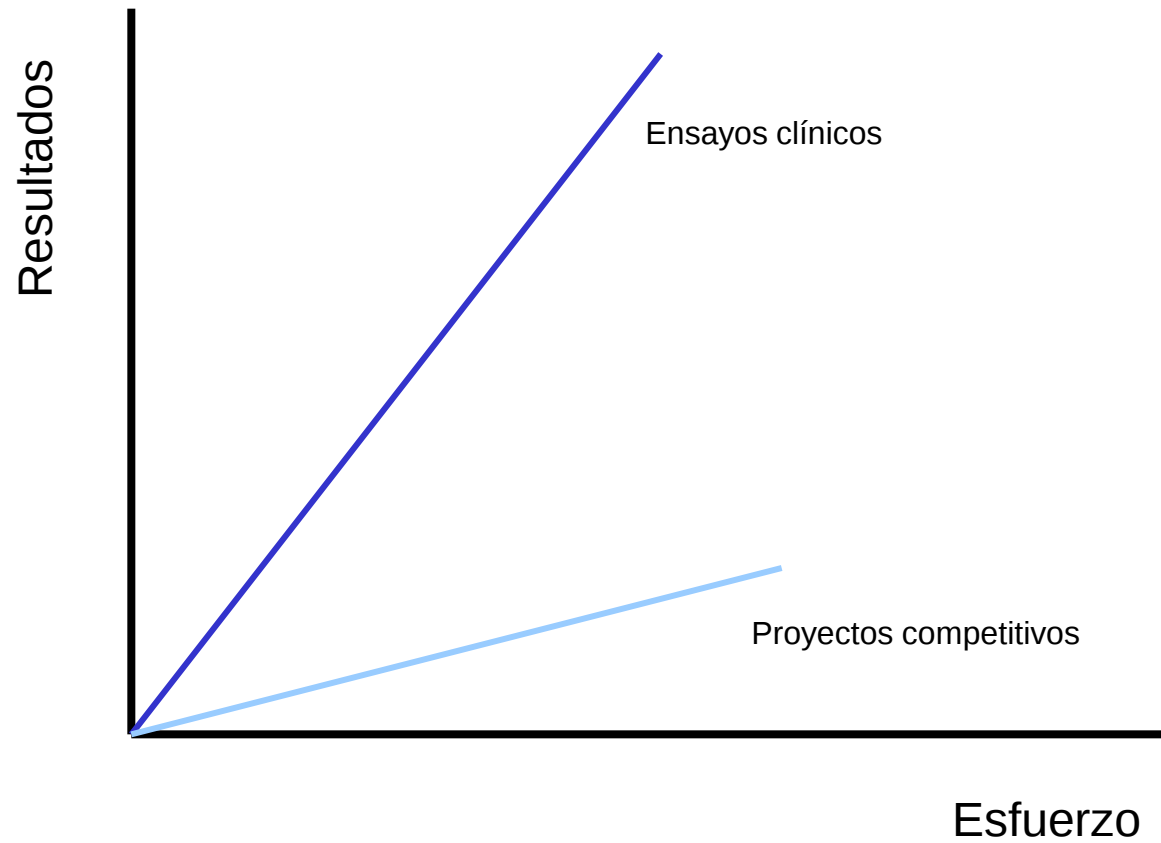
9 factores clave en la competitividad en investigación clínica

1. Económico
2. Equipo e infraestructura en I+D+i de la industria farmacéutica
3. Experiencia de los participantes en la investigación clínica
4. Evidencia científica publicada
5. Cantidad de pacientes incluidos en ensayos clínicos
6. Calidad de los datos clínicos
7. Coste de la gestión de los proyectos clínicos
8. Tiempo de aprobación de los ensayos clínicos
9. Tejido institucional en investigación clínica

¿Qué les motiva a investigar?

- Curiosidad
- Contribuir a la ciencia
- Prestigio, reconocimiento
- Publicaciones
- Variar, enriquecer puesto de trabajo
- Movilidad
- Carrera universitaria
- Dinero
-





Ensuring **Integrity** in Industry-Sponsored Research Primum Non Nocere, Revisited

JAMA. 2010;303(12):1196-1198.



"Faculty researchers are increasingly involved in
financial relationships with their research sponsors.

Assessing Faculty Financial Relationships With
Industry" *JAMA*. 2000;284:2209-2214.



Studies sponsored by pharmaceutical companies
were more likely to have **outcomes favouring
the sponsor ...**

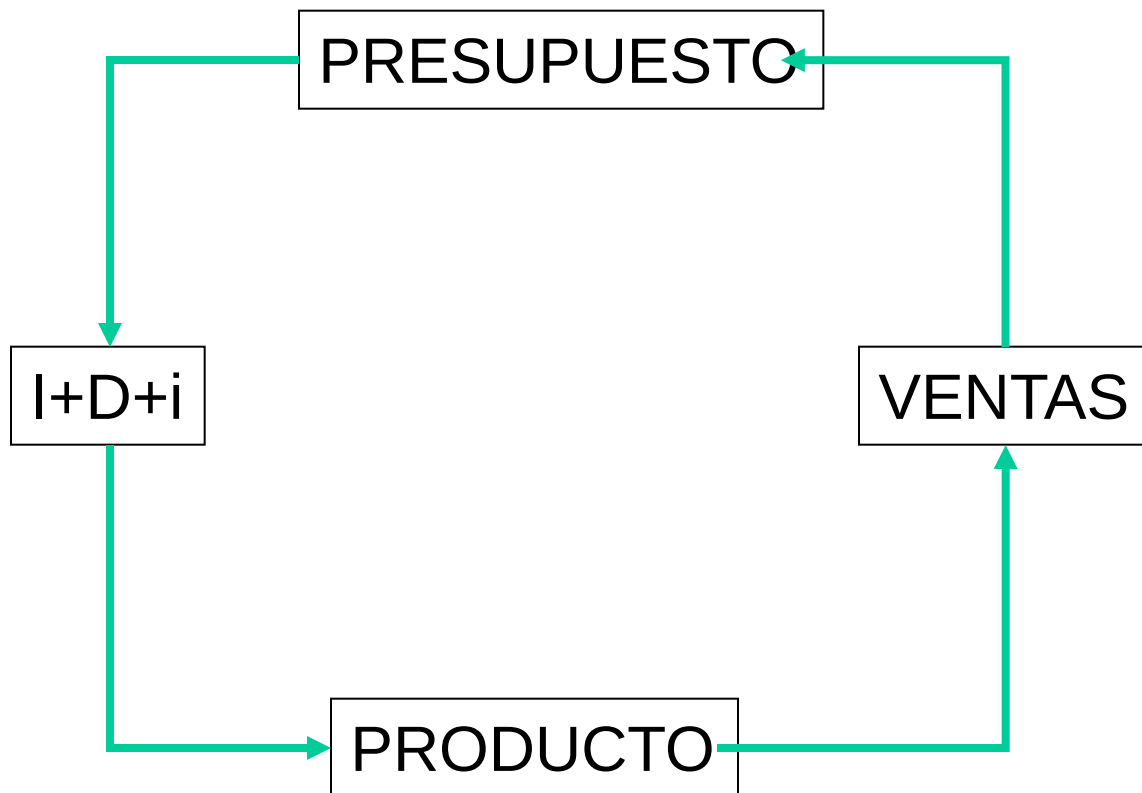
BMJ 2003;326: 1167-70

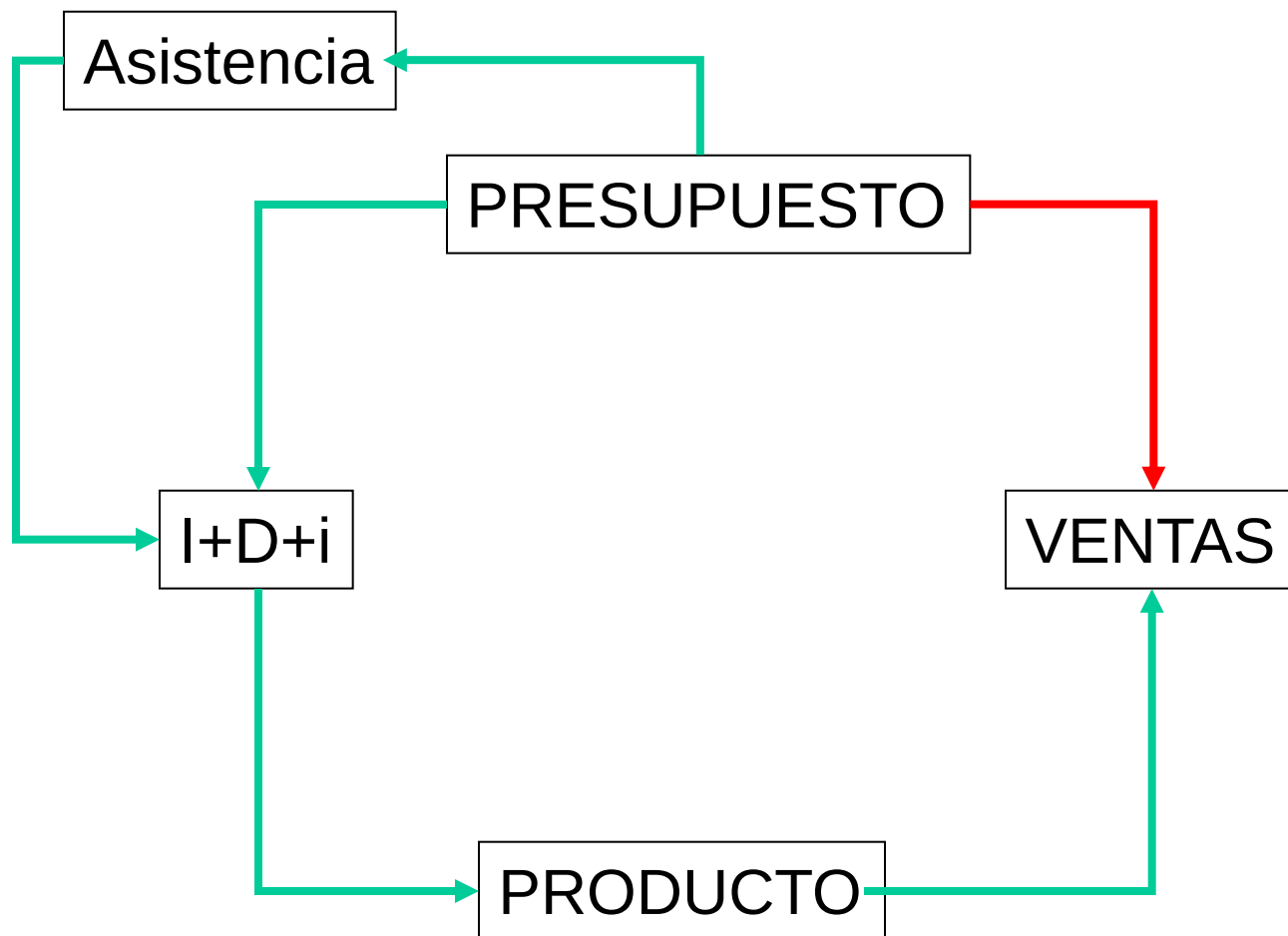
Strengthening the **credibility** of clinical research.

Editorial, *Lancet* Vol 375 April 10, 2010

Lancet

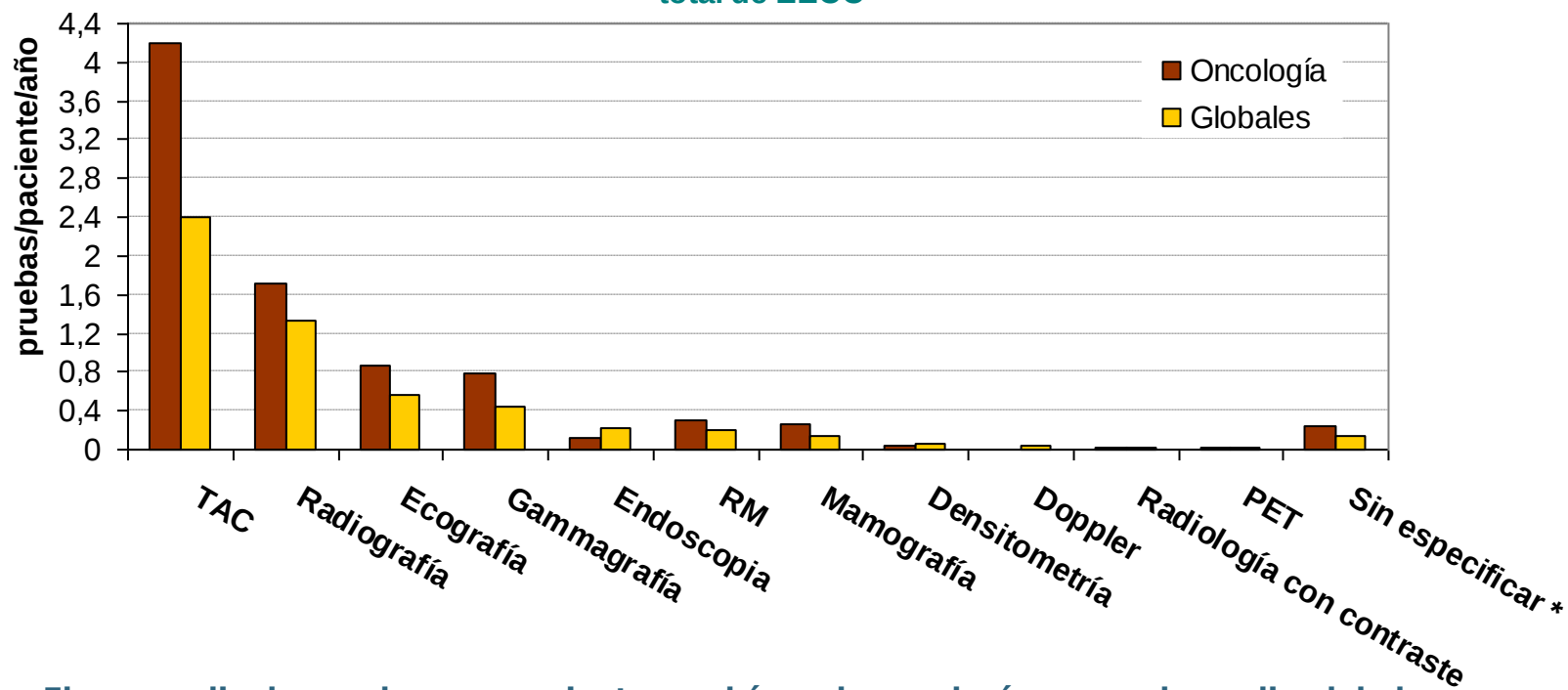
Incentivos organizacionales





Pruebas diagnosticadas: Previstas por paciente

Promedio anual de pruebas de imagen previstas por paciente en oncología y en el total de EECC



- El uso medio de pruebas por paciente en el área de oncología supera la media global con mucha diferencia, esta llega a ser el doble para los TAC, gammagrafías y mamografías.
- Únicamente la endoscopia es el tipo de pruebas realizada con menor frecuencia por el área de oncología respecto al resto.

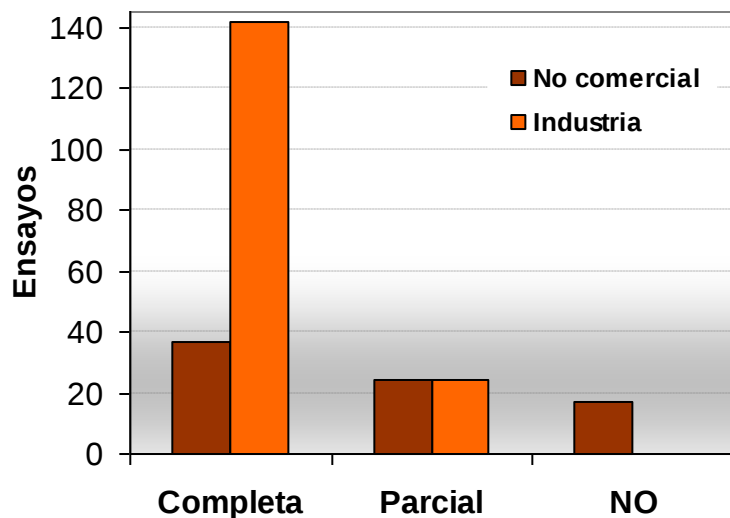
* Acumulado 2004-2007

* Las pruebas sin especificar son las realizadas según la practica clínica habitual del centro para ese tipo de pacientes

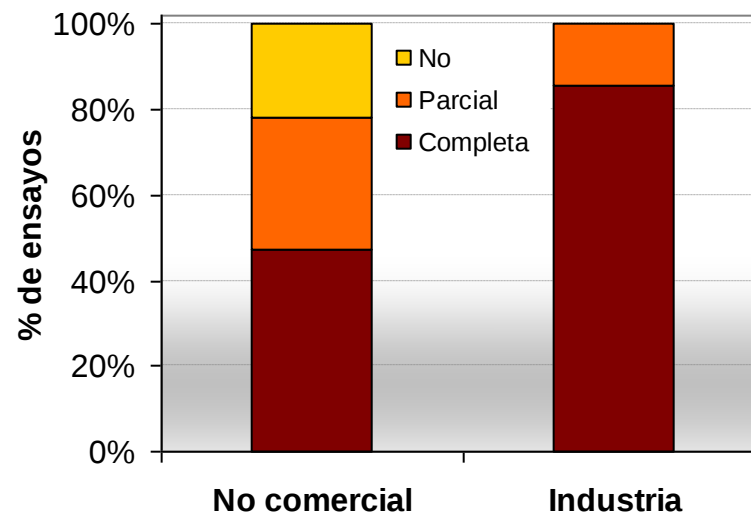


Suministro de la medicación de estudio: Promotor

EECC según suministro de la medicación de estudio y el tipo de promotor



Proporción de EECC según el tipo de promotor y el suministro de la medicación



- Los promotores comerciales aportan el fármaco experimental en su totalidad en la mayoría de los EECC.
- Los EECC en los cuales no se aporta el fármaco experimental son en la totalidad de promotor no comercial.

- Requisitos comunes y condiciones de financiación
- Modelos de contrato normalizados
- Principios generales de coordinación
- Evitar ingresos atípicos e incompatibles
- Evitar conflictos de intereses entre obligaciones asistenciales y promotores

Informe Tribunal de Cuentas 2004

Problemática de los ensayos clínicos

Estrategia de intervención

Actividad y Resultados

II Plan Autonómico de I+D+TC

- Actuaciones en materia de recursos humanos a desarrollar en el área de Ciencias de la Salud
- Apoyo a la investigación y desarrollo
- Desarrollo de infraestructuras de investigación

Líneas:

- Básicas
- Clínicas
- Salud Pública

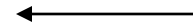


I+CS. Objetivos

- 1. Producir conocimiento acorde a necesidades**
- 2. Generar resultados científicamente competitivos**
- 3. Generar retorno económico**
4. Gestionar competencias profesionales para mejorar la calidad
5. Generar y compartir información de calidad
6. Basar la toma de decisiones en la evidencia científica disponible
7. Ofrecer servicios de forma efectiva

Plan Científico Cooperativo (PCC)

- 1 Modelado y simulación
- 2 Bases genéticas y moleculares
- 3 Técnicas diagnósticas y pronósticas
- 4 Dianas, métodos y vectores para
- 5 Farmacología terapéutica o preventiva
- 6 Terapia Celular y Medicina Regenerativa
- 7 Métodos quirúrgicos
- 8 Tecnología de la información y
- 9 MBE e Investigación en Servicios
- 10 Factores de riesgo y determinantes
- 11 Prevención y promoción

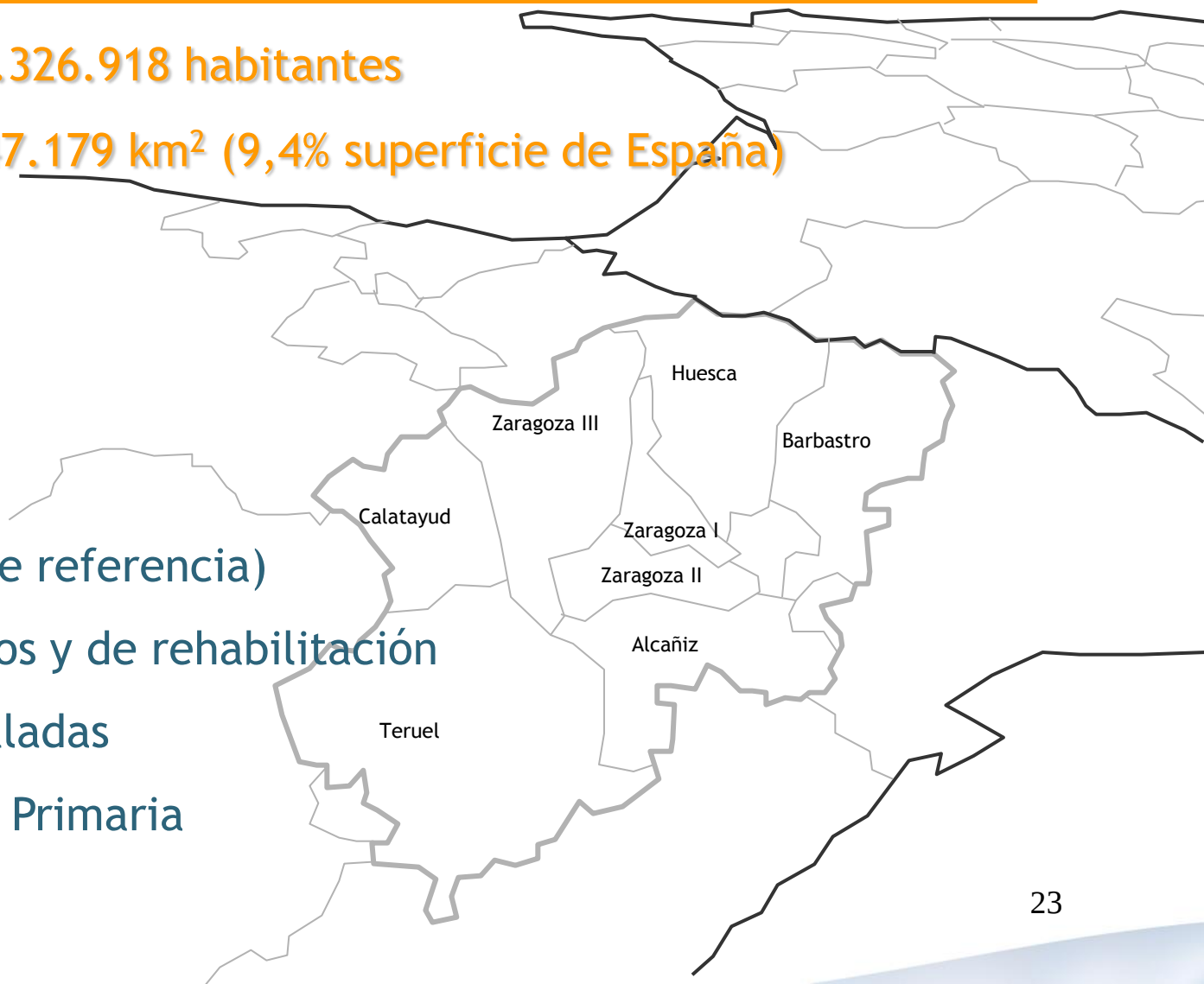


Aragón. Datos básicos

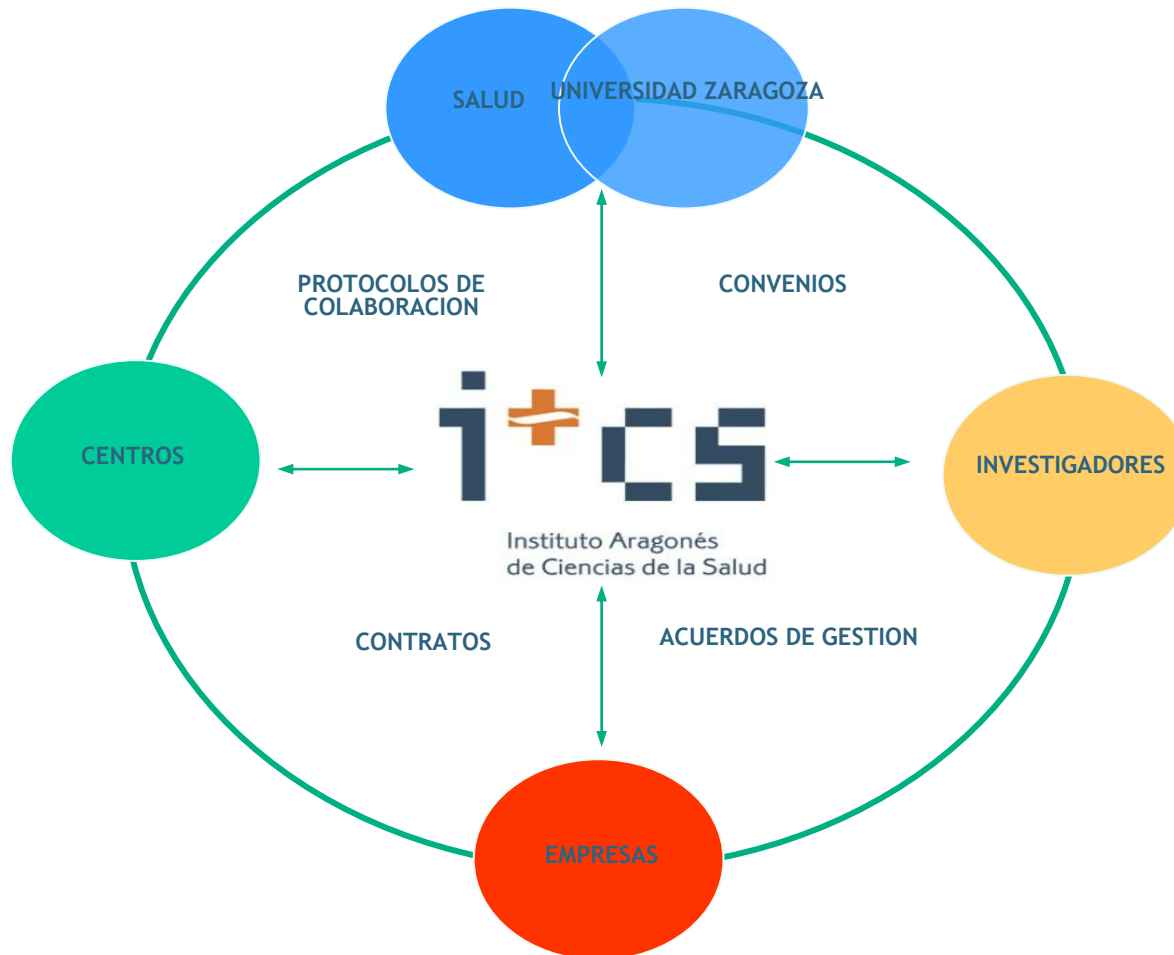
Población: 1.326.918 habitantes

Superficie: 47.179 km² (9,4% superficie de España)

- 13 hospitales (2 de referencia)
- 7 centros sanitarios y de rehabilitación
- 4.262 camas instaladas
- 131 Centros de A. Primaria



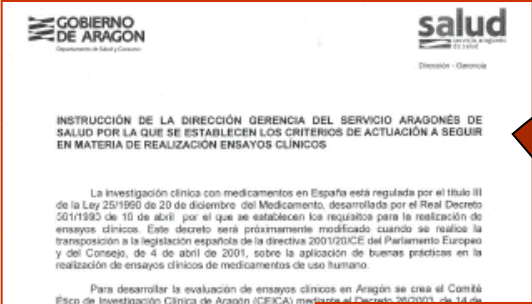
Modelo Organizativo



Instrucción Servicio Aragonés de Salud. Modelo Investigación Clínica

23 de Diciembre de 2003

19 de Octubre de 2004



GOBIERNO DE ARAGON
Departamento de Salud y Consumo

salud
servicio aragonés de salud
Dirección - Gerencia

INSTRUCCIÓN DE LA DIRECCIÓN GERENCIA DEL SERVICIO ARAGONÉS DE SALUD POR LA QUE SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS DE ACTUACIÓN A SEGUIR EN MATERIA DE REALIZACIÓN ENSAYOS CLÍNICOS

La Investigación clínica con medicamentos en España está regulada por el título III de la Ley 25/1990 de 20 de diciembre del Medicamento, desarrollado por el Real Decreto 501/1990 de 10 de abril por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos. Este decreto será próximamente modificado cuando se realice la transposición a la legislación española de la directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, sobre la aplicación de buenas prácticas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.

Para desarrollar la evaluación de ensayos clínicos en Aragón se crea el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) mediante el Decreto 200/2003, de 14 de febrero, del Gobierno de Aragón.

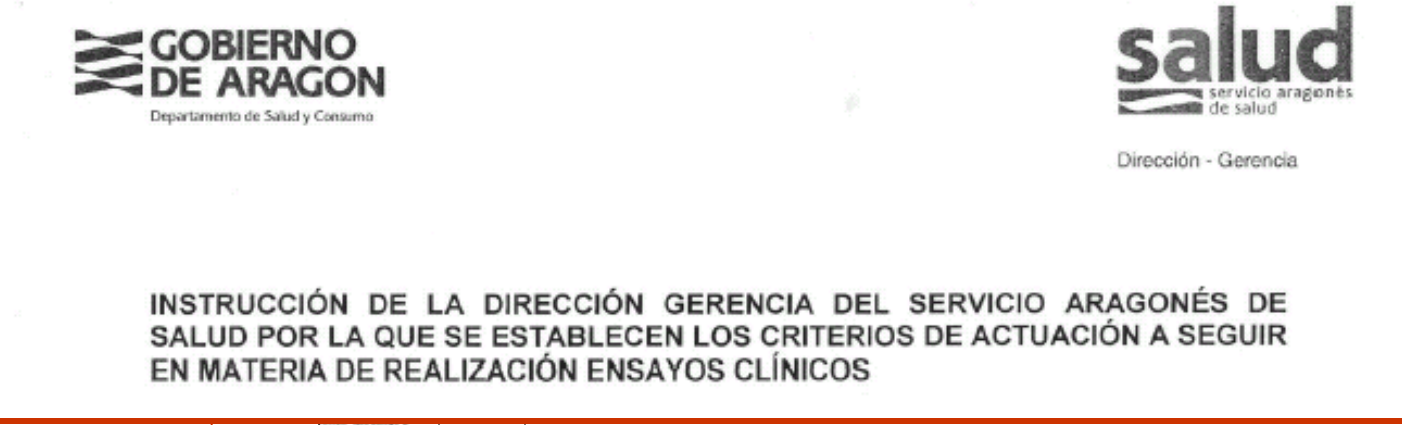
Por otro lado, la Ley 6/2002, de 15 de abril, de Aragonés de Ciencias de la Salud (ICS) y la atribución de competencias en la Comunidad Autónoma.

El Convenio Marco de Colaboración entre el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) y el Servicio Aragonés de Salud (SALUD), firmado el 15 de octubre de 2003, atribuye al primero la coordinación y la gestión de los sectores y centros dependientes del SALUD, incluidos aquellos autorizados al ICS a la firma de acuerdos y otros documentos marco establecidos en el Convenio y establece los criterios de las relaciones entre ambos Organismos y los Centros.

El artículo 2 establece que la gestión de los proyectos planificados a nivel institucional, respetando la organización y centros en el proceso de solicitud y gestión, apartado sexto punto 2 establece que la financiación (subvenciones, ayudas, patrocinios, contratos y otros derechos de los proyectos de investigación. En esta financiación para cubrir costes de personal, de explotación, de compensación al SALUD por el gasto extra de proyectos, ya sea mediante transferencia financiera o por otros medios.

Procede por tanto establecer el procedimiento de ensayos clínicos, para el fomento, calidad y mejora de la actividad en la información, mejora del seguimiento, asegurar la adecuada compensación a los institucionales.

Por todo ello, se establecen las siguientes instrucciones:



GOBIERNO DE ARAGON
Departamento de Salud y Consumo

salud
servicio aragonés de salud
Dirección - Gerencia

INSTRUCCIÓN DE LA DIRECCIÓN GERENCIA DEL SERVICIO ARAGONÉS DE SALUD POR LA QUE SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS DE ACTUACIÓN A SEGUIR EN MATERIA DE REALIZACIÓN ENSAYOS CLÍNICOS



Dr. Alfonso Vicente Barral

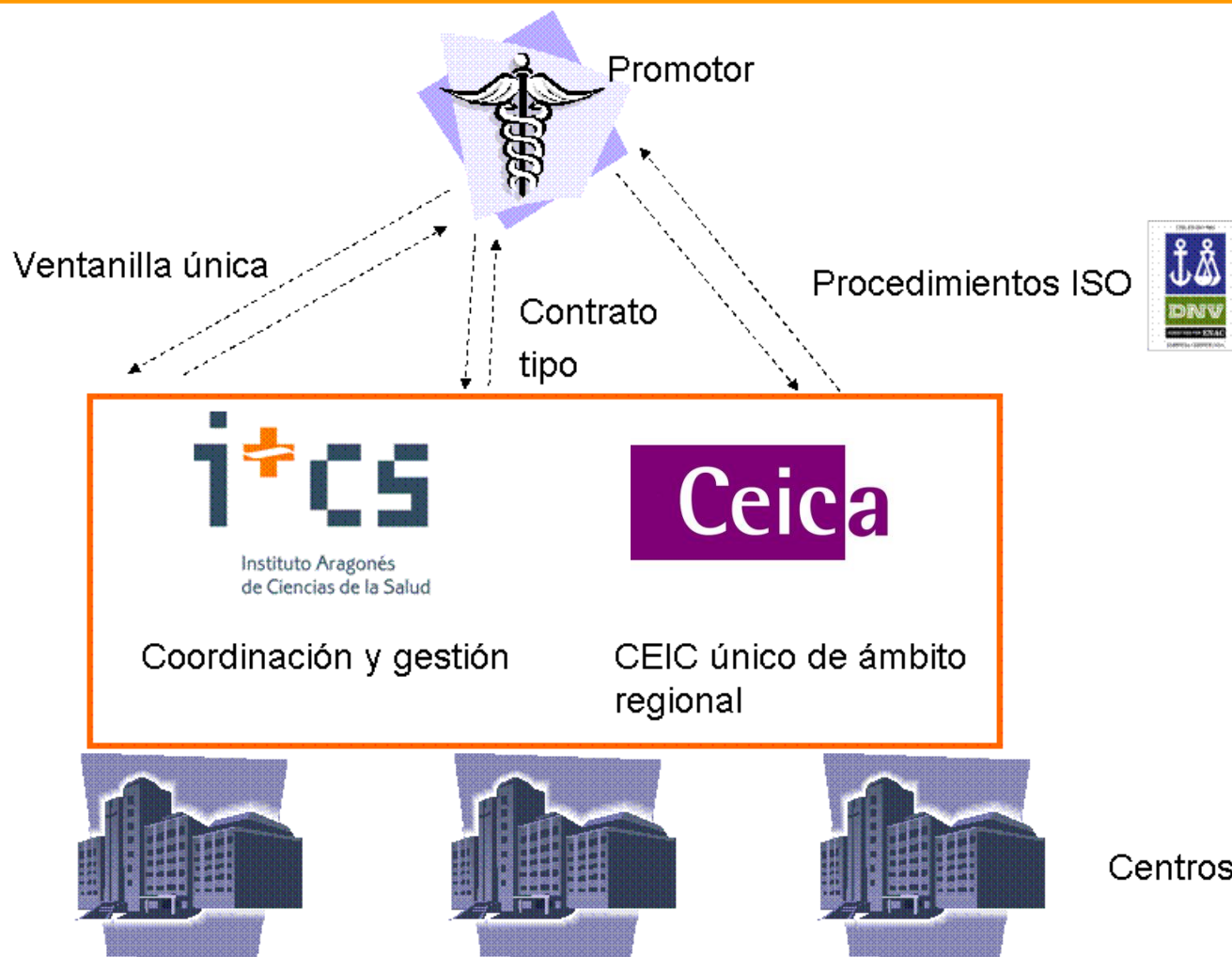
Acuerdos de gestión

GOBIERNO DE ARAGON Departamento de Salud y Consumo En Zaragoza, de 2003 REUNIDOS De una parte, D. Eusebio de Manuel Kerecny, actuando como Director-Gerente del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), con C.I.F. Q-3000634-C, y de otra parte, D., investigador asociado al Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, actuando como coordinador local del proyecto. Entre y se reconocen capacidad bastante para suscribir el presente acuerdo, y al efecto EXPONEN 1- Que con fecha 30 de diciembre de 2002, el Instituto Carlos III recibió la concesión de ayudas para el desarrollo de Redes Temáticas de Investigación Cooperativa convocada por ORDEN SCO/7067/2002 2- Que la Red adscrita por el IACS y de la que D. Es coordinador local está incluida entre las subvencionadas 3- Que ambas partes están de acuerdo en celebrar el presente ACUERDO de gestión del proyecto que se regirá por las siguientes CLAUSULAS PRIMERA. El IACS, como entidad receptora de los fondos, realizará las acciones económicas, de forma ágil y descentralizada para el correcto desarrollo y gestión del proyecto. SEGUNDA. D., como coordinador local del proyecto, será el responsable del presupuesto asociado a dicho proyecto y que se describe en el ANEXO I. TERCERA. D. se compromete a gestionar dicho presupuesto según las normas descritas en el ANEXO 2. CUARTA. El IACS se compromete a facilitar todas las gestiones económicas administrativas necesarias para que el investigador pueda disponer de sus recursos durante el periodo de vigencia del proyecto. QUINTA. D. proporcionará al IACS toda la información necesaria para el seguimiento del proyecto.	GOBIERNO DE ARAGON Departamento de Salud y Consumo i+cs Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud Está debidamente al corriente de los recursos del fondo económico se compromete a celebrar reuniones periódicas con objeto de evaluar el proyecto. se compromete a proporcionar la información necesaria y oportuna sobre el desarrollo parcial y total del proyecto. de conformidad con todo lo que antecede, las partes suscriben el presente acuerdo y lugar ambas ciudades. GOBIERNO DE ARAGON GERENTE D. EUSEBIO DE MANUEL KEREENY IACS i+cs COORDINADOR LOCAL D. INST. ARAG. CIENCIAS SALUD
---	---

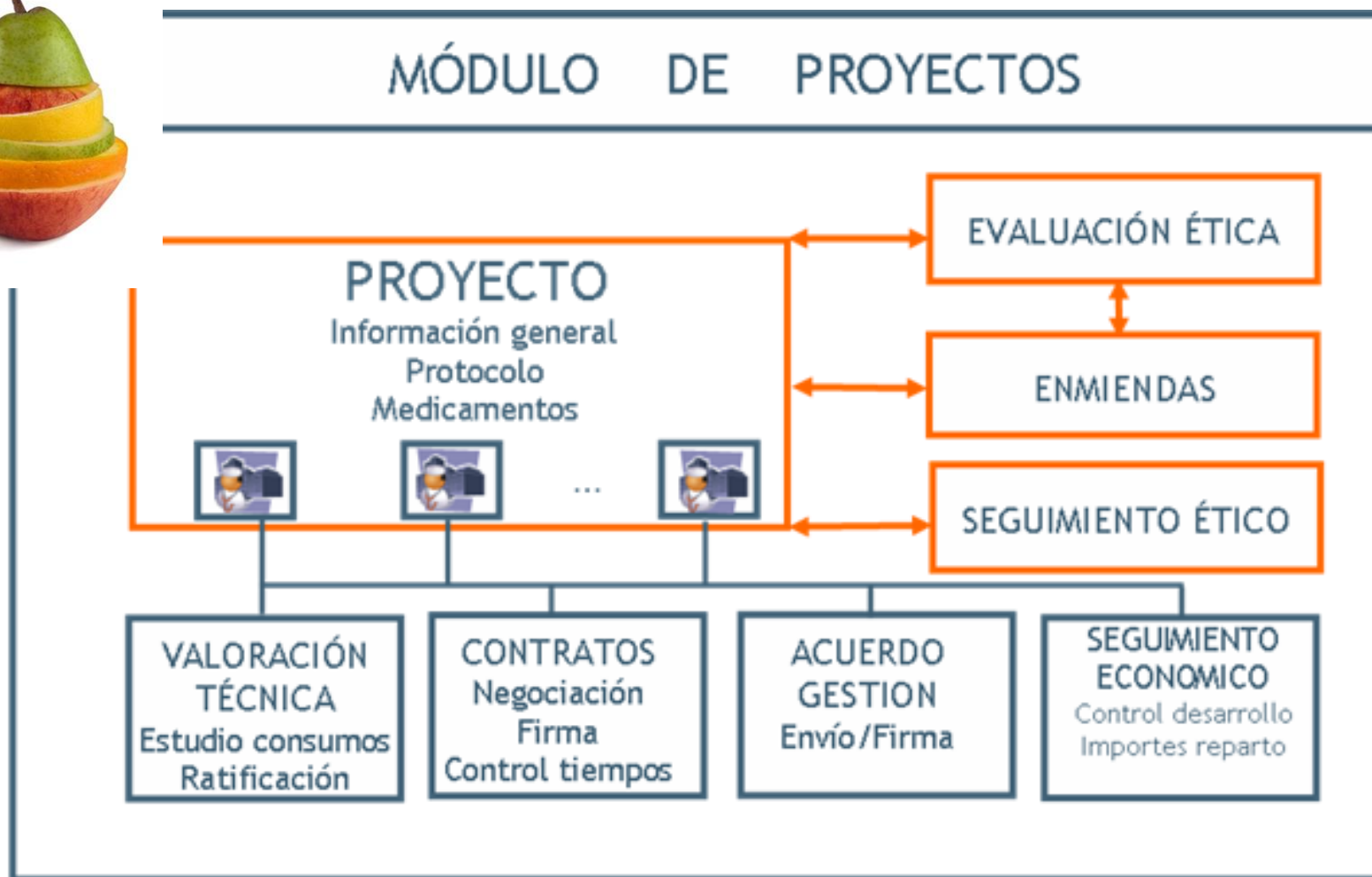
El modelo aragonés. Distribución de fondos



El modelo aragonés. Esquema básico



Instrumentos de Gestión. GLIC-Gestión Integral de Investigación Clínica



Procesos para el EC y sus centros/IP

Procesos específicos por centro/IP

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE ARAGÓN

5 Unidades de Investigación Clínica

COORDINACIÓN
SSCC I+CS

- UIC HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET
- UIC HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESÀ
- UIC SECTOR I (HOSPITAL ROYO VILLANOVA)
- UIC HOSPITAL SAN JORGE
- UIC ATENCIÓN PRIMARIA

caiberec

farmaindustria

Personal Unidad Investigación Clínica de Aragón

		SERVICIOS CENTRALES	HUMS	HCULB	ATENCION PRIMARIA	HGSJ	SECTOR I (RV, Otros centros)
FARMAINDUSTRIA		2 auxiliares administrativos				1 data manager	1 data manager
CAIBER		1 gestor economico 1 técnico FP	1 enfermera 1 técnico de laboratorio	1 licenciada 1 data manager	1 diplomada		
FONDOS DGA		1 responsable de apoyo metodológico 4 técnicos de área 1 técnico de gestión 2 auxiliares					
FONDOS EECC	TRANSVERSAL		1 farmacéutica	1 farmacéutica			
	GRUPOS		3 data manager 1 técnico banco tumores	1 data manager			

26 personas

■ Pendiente de contratación segundo semestre 2010

Modelo de Investigación Clínica de Aragón. Conformación de Grupos

67 GRUPOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

- Oncología
- Hematología
- Digestivo
- Pediatria
- Oftalmología
- Neurología
- Medicina Interna
- Cardiología
- Alergología
- Urología
- Atención Primaria

I+CS. Unidades de Apoyo

GRUPOS

Investigación
Básica

- Genómica
- Proteómica

- Microscopía e Imagen
- Anatomía Patológica

- Estabulario
- Quirófanos

**BIOLOGÍA
MOLECULAR**



**CARACTERIZACIÓN
CELULAR**



**CIRUGÍA
EXPERIMENTAL**



**UNIDADES INV.
CLÍNICA**



**BIOLOGÍA
CELULAR**

- Cultivo Celular
- Radioactividad
- Separación Celular

ANIMALARIO

- Estabulario
- Transgénesis
- Valoración Funcional

**IMAGEN
MÉDICA**

GRUPOS

Investigación
Clínica



cäiber



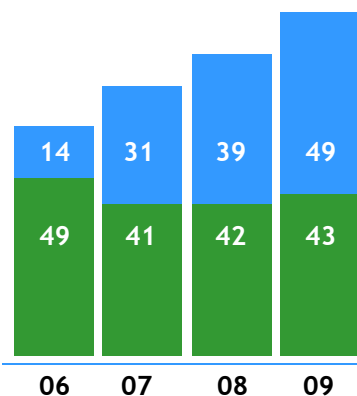
Problemática de los ensayos clínicos

Estrategia de intervención

Actividad y Resultados

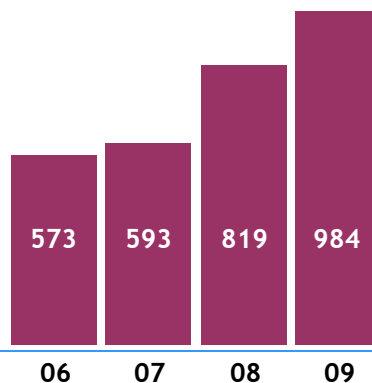
Apoyo al Proceso “El investigador debe centrarse en la generación de ideas y en su desarrollo”

Personal Contratado I+CS



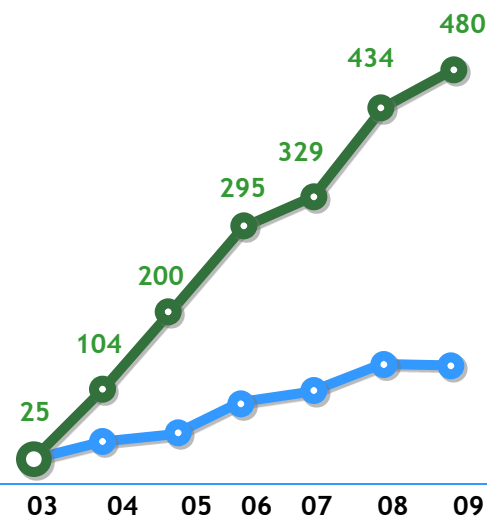
■ Personal Investigador
■ Personal Apoyo a la Investigación

Personal Investigador Asociado I+CS



■ Personal Investigador Asociado I+CS

Evolución Proyectos 2003-2009



● Nº de Proyectos
● Nº de Proyectos Competitivos

RESUMEN ACTIVIDAD

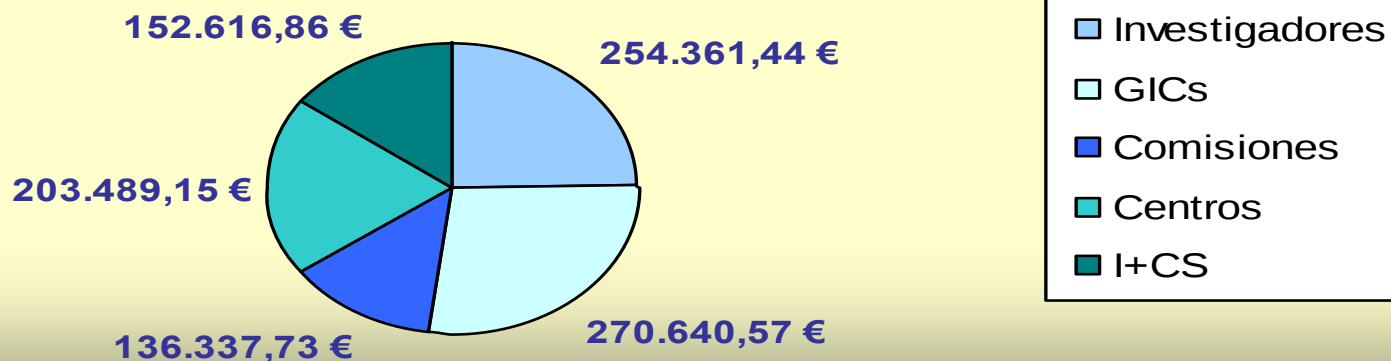
	2008	2009
Proyectos activos	120	119
Proyectos financiados 2009	31	46
IP	87	86
Financiación convocatorias	4.409.882 €	4.878.388 €
Ensayos Clínicos	318	318
IP de EECC	82	101
Financiación privada	1.486.331 €	1.311.743 €
% Proy. concedidos / solicitados	42 %	45%

Estrategias Organizativas / Ensayos Clínicos

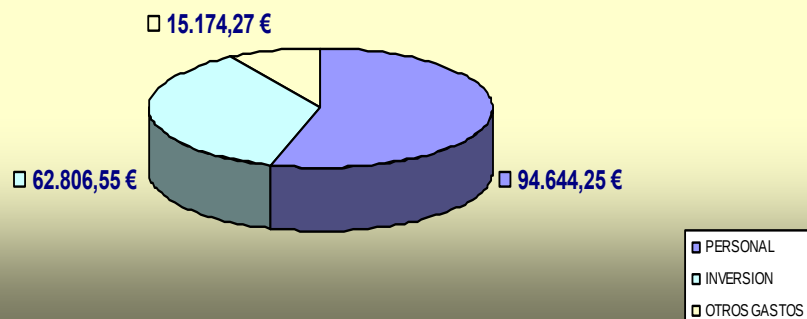
Contratación

▪ Detalle año 2009

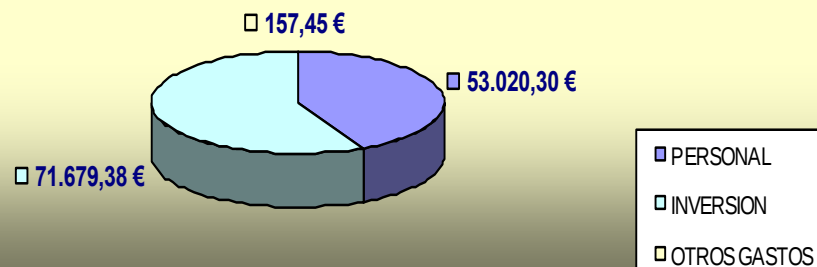
<u>Nº CONTRATOS FIRMADOS</u>	<u>PRESUPUESTO CONTRATADO</u>	<u>FACTURADO</u>
101	1.440.429,36	880.401,44 €



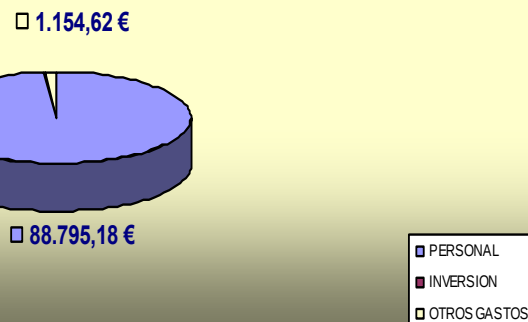
EJECUTADO 2009
GRUPOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA GIC'S (26,6%)



EJECUTADO 2009
CENTROS
MANTENIMIENTO CAPACIDAD INVESTIGACIÓN (13,4 %)

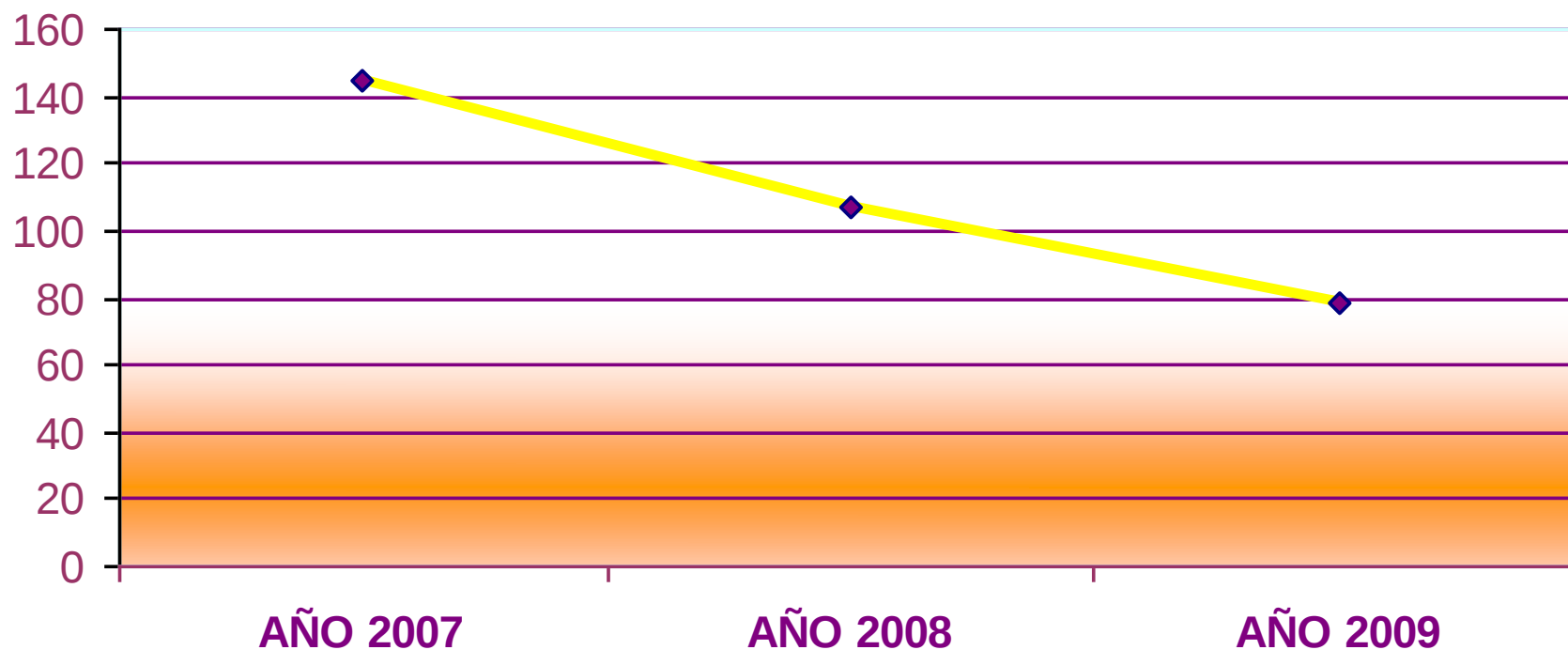


EJECUTADO 2009 CENTROS. RESARCIMIENTO COSTES INCURRIDOS
POR EL CENTRO (20%)



Indicadores. Contrataciones EECC

EVOLUCIÓN DE LOS TIEMPOS DESDE APROBACIÓN COMITE - CONTRATO FIRMADO



Mediana desde la aprobación del Comité hasta contrato firmado al promotor

**IDENTIDAD Y
REPRESENTACIÓN
DEL
PROMOTOR**

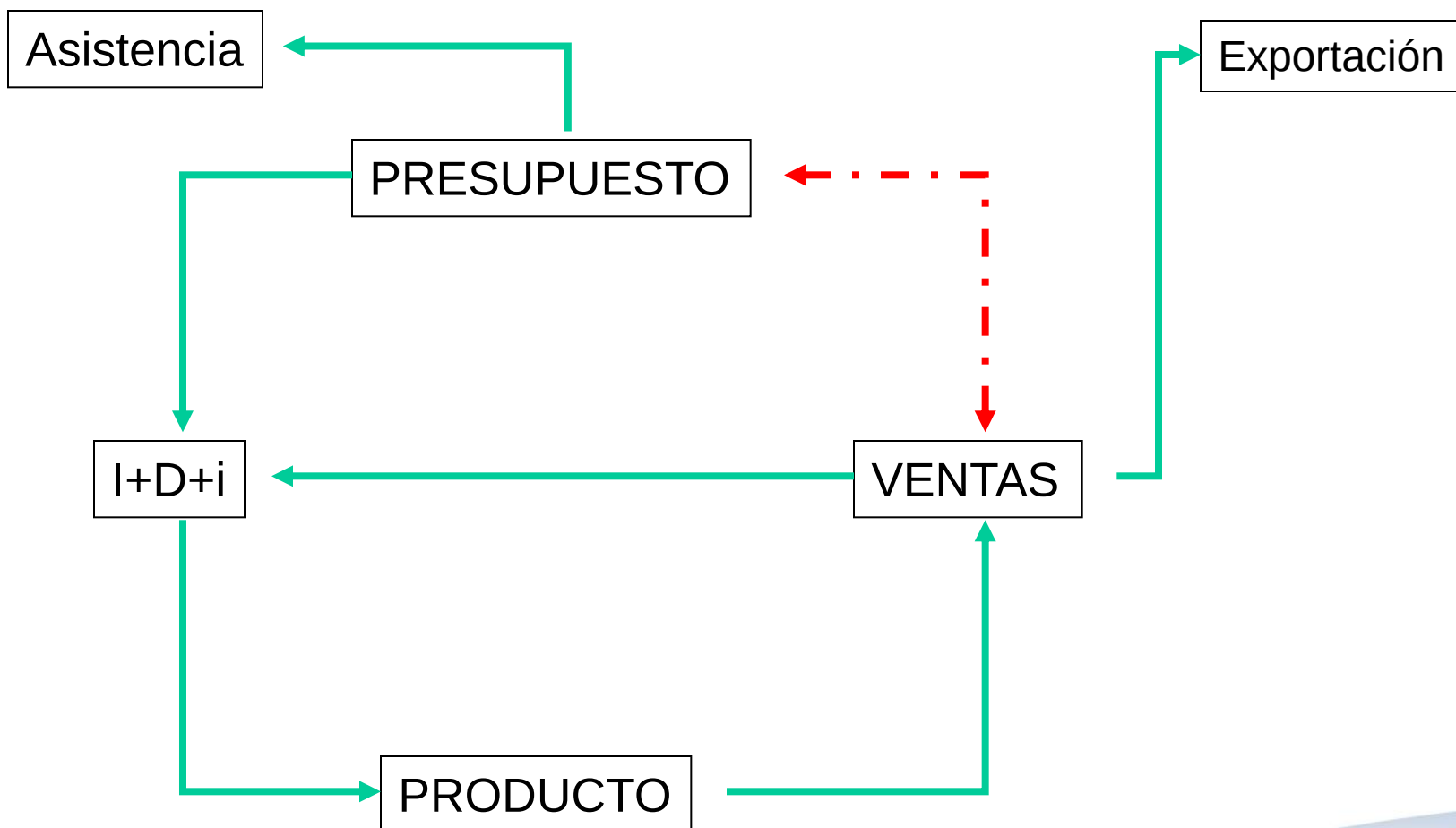
- La persona que quiere firmar el contrato es distinta al promotor autorizado por la AEMPS
- No tiene poderes de representación suficientes para firmar
- Falta de uniformidad en los requisitos de representación exigidos por los diferentes centros
- Quien se compromete al pago de las obligaciones derivadas del contrato debe ser el promotor

NEGOCIACIÓN

- Inclusión de obligaciones excesivas o exclusión de responsabilidades establecidas por ley.
- El promotor propone no pagar retirada por efectos adversos atribuibles directamente al fármaco.
- Suministro del fármaco o destino de los pagos.
- Cláusulas seguro que modifican póliza presentada CEIC.
- Promotor extranjero que desconoce la legislación española

Algunas conclusiones

Alinear incentivos



Relacion con Empresas “Potenciar la relación del Instituto con el sector empresarial”

Patentes y Solicitudes de Patente presentadas 2006-2009

PATENTES OBTENIDAS

200701139. Férula Superelástica para dedo.

PATENTES SOLICITADAS

200803746. Dispositivo para aplicación de anestesia de contacto

200803744/4. Procedimiento para fotografía micro estereoscópica de la retina.

200803745/2. Formulaciones para el recubrimiento y transporte de diversos elementos hacia los tumores.



Convenios de Colaboración Público-Privado



CONVENIO DE COLABORACION/COOPERACION ENTRE INSTITUTO ARAGONES DE CIENCIAS DE LA SALUD, LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA Y PROGENIKA BIOPHARMA, S.A. PARA INVESTIGACION EN EL ÁMBITO DE LAS HIPERCOLESTEROLEMIAS

En Zaragoza, a 11 de mayo de 2009

Relación con Empresas

Se han realizado visitas a las siguientes empresas:

Operón

Araclón Biotech

Zeu Inmunotec

Exopol

EBERS Medical Technology S.L

Alphasip.

Procedimientos de Calidad P-023 (I+CS). Solicitud de Patente



Farmaindustria

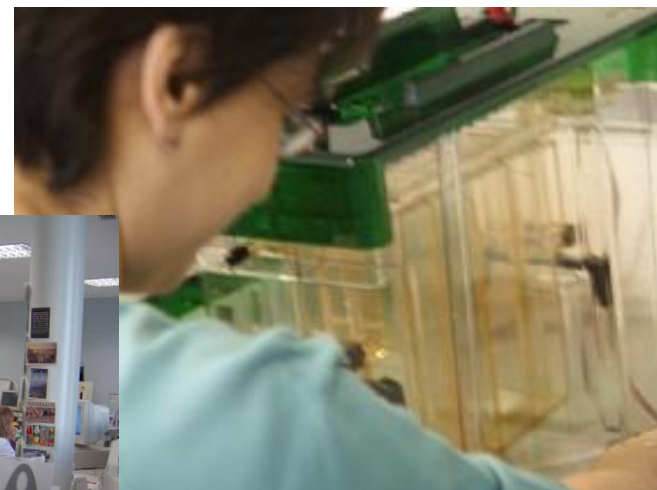
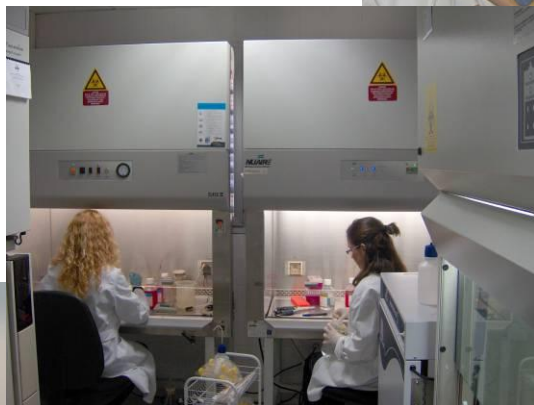
Retos Inmediatos Investigación Clínica

- Más ensayos, sobre todo no comerciales y fases precoces
- Mejor calidad y más publicaciones
- Reducción de tiempos de aprobación y contratación
- Conformación de Redes nacionales (CAIBER)
- Incorporación a iniciativas internacionales (IMI)
- Definición y dotación de recursos de investigación
- Mayor integración investigadores clínicos y básicos
- Más control BPC e inspección

Allí donde los principios y los hechos son descubiertos, brotan también por modo inmediato las aplicaciones

Santiago Ramón y Cajal.
Los tónicos de la voluntad. Reglas y consejos sobre investigación científica. 1923
(ed. Gadir 2005)





iGracias!

<http://ics.aragon.es>