

## Resumen de la V Jornada anual de comités de ética de la investigación con medicamentos (CEIm)

Marina Soro Domingo. Vicepresidenta de la Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación (ANCEI). Presidenta CEIm Hospital Clínico Universitario de Valencia, Itziar de Pablo López de Abechuco. Farmacóloga Clínica. Secretaria Técnica CEIm Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS, Emma Fernández de Uzquiano. Secretaria Técnica del CEIm Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ, Miguel Ángel Goenaga Sánchez. Servicio Enfermedades Infecciosas. Hospital Donostia. OSI Donostialdea, María Antonia Serrano Castro. Jefe de Área Responsable de Ensayos Clínicos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Cesar Hernández Garcia. Jefe del Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

### INTRODUCCIÓN

La crisis derivada de la pandemia por el coronavirus nos ha obligado a nuevas formas de trabajo y a la adopción de medidas excepcionales para preservar la investigación clínica y facilitar la realización de ensayos clínicos orientados a identificar algún tratamiento eficaz para la COVID-19. Este tiempo se ha caracterizado por la aparición de nuevos problemas que han tenido que afrontar tanto los investigadores como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y los Comités de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIm). Entre ellos destacaríamos la necesidad de disponer de forma rápida de resultados, el uso de nuevas tecnologías, el recurso a los diseños complejos y adaptativos en los ensayos clínicos, la facilitación del consentimiento informado y los aspectos relacionados con la protección de datos.

Esta jornada se organizó por la AEMPS con la colaboración de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC) y la Asociación Nacional de Comités de Ética de la Investigación (ANCEI), con el objetivo de valorar la experiencia adquirida durante la pandemia, y analizar las medidas excepcionales adoptadas.

La jornada contó con el testimonio de César Hernández (representante de la AEMPS), Emma Fernández de Uzquiano (representante de un CEIm), Miguel Ángel Goenaga (representante de los investigadores), y con Marta Cebrián y Mamen Santos que contaron su experiencia como pacientes. Tras las ponencias, tuvo lugar un coloquio en el que se reflexionó sobre lo que consideramos necesario preservar de cara al futuro para facilitar la investigación clínica de calidad que asegure la protección y bienestar de los participantes, y así, poder mejorar los tratamientos y asistencia sanitaria a los pacientes y permitir que España pueda mantener su liderazgo en el ámbito de los ensayos clínicos (EC).

En este artículo se destacan los aspectos más relevantes de la Jornada.

### EXPERIENCIA ADQUIRIDA DURANTE LA PANDEMIA

Durante los últimos meses, la pandemia por el coronavirus ha constituido un reto enorme para todos los actores del sistema sanitario. Han surgido muchas propuestas de investigaciones, y se ha realizado un enorme esfuerzo por parte del personal de la AEMPS y de los CEIm para evaluar el gran número de proyectos de investigación presentados, tanto ensayos clínicos o estudios observacionales con medicamentos, como otro tipo de proyectos de investigación biomédica con muestras biológicas o datos clínicos.

Según puede comprobarse en el Registro Español de Estudios Clínicos (REec) <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html> de la AEMPS, el 76% de los ensayos clínicos en COVID-19 tienen un promotor sin ánimo comercial y en su mayoría son estudios nacionales que investigan medicamentos ya autorizados para otras indicaciones. Los ensayos clínicos de promotor comercial principalmente son estudios internacionales que investigan nuevas moléculas.

Aunque España es uno de los 5 países donde se han autorizado más ensayos clínicos, solo una minoría incluye una muestra de población suficiente para que sus resultados puedan cambiar la práctica clínica habitual. En este sentido, la percepción que compartieron AEMPS, CEIm e investigador es que se han evaluado muchos estudios de investigación similares con un tamaño de muestra pequeño.

Se hizo referencia a la falta de coordinación y gestión de la investigación relevante, tanto a nivel nacional como de centro. Se manifestó la necesidad de dar transparencia a toda la investigación clínica realizada mediante registros públicos, tanto a nivel local como global, y no solo a los estudios con medicamentos.

Los comités han sido capaces de comprometerse y ponerse a disposición de promotores, investigadores y AEMPS, para facilitar y favorecer la realización de EC en busca de un tratamiento eficaz y de evidencia científica para guiar el manejo de los pacientes. Han trabajado sin horarios, incluso de manera personalizada (cada ensayo ha supuesto un reto “ad hoc”), manteniendo siempre los estándares de calidad en la evaluación, pero siendo sensibles con la necesidad demandada, por lo que han flexibilizado y agilizado el trabajo. Han mantenido las reuniones, manteniendo el quorum incluso cuando parte de los miembros de los CEIm también estaban duplicando su actividad asistencial.

Las pacientes participantes en la Jornada indicaron que su experiencia en investigación COVID-19 ha sido satisfactoria. Destacaron la calidad de la información recibida por parte de los investigadores y las facilidades dadas para su participación pese a las circunstancias excepcionales.

### **MEDIDAS EXCEPCIONALES ADOPTADAS**

La AEMPS indicó, que las medidas excepcionales adoptadas para la gestión de los ensayos clínicos durante la pandemia en la Unión Europea y en España (apartado 60 del documento Instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España) han buscado facilitar la seguridad de los pacientes y mantener la calidad y robustez de los datos. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacionclinica/medicamentos/ensayosclinicos/>

Estas medidas incluyen la adaptación del procedimiento para obtener el consentimiento informado de los participantes, la posibilidad de envío de medicación al domicilio de los pacientes, la posibilidad de visitas de seguimiento no presenciales y la monitorización del ensayo con verificación remota de los datos fuente. Actualmente se está analizando qué medidas podrían ser de aplicación una vez pasada la pandemia.

Lo más solicitado durante la pandemia por parte de los promotores, investigadores o centros a la Agencia ha sido flexibilidad y simplificación en los requisitos, información, asesoramiento, y una rápida capacidad de evaluación. En respuesta a esta solicitud la AEMPS estableció progresivamente medidas para facilitar y agilizar el proceso de autorización de ensayos clínicos y clasificación de estudios observacionales, que pueden consultarse en su página web <https://www.aemps.gob.es/>.

También, señaló como fundamental la transparencia respecto a los estudios clínicos que se llevan a cabo, y las mejoras realizadas con ese objetivo durante la pandemia en el REec.

**El CEIm destacó:** el aumento del número de reuniones y realización de reuniones virtuales, la reducción de los plazos establecidos y de la burocracia, la aceptación de las medidas excepcionales referenciadas por la AEMPS que fueron discutidas en el Grupo de Coordinación de Ensayos Clínicos previamente a su publicación, y la adaptación de los criterios de consideración de EC de bajo nivel de intervención, aceptando de acuerdo con la AEMPS, que los EC que investigaban fármacos incluidos en los protocolos de práctica asistencial COVID-19 en los centros se podían considerar ensayos de bajo nivel de intervención.

Otro aspecto clave para los Comités ha sido el uso secundario de datos y muestras biológicas. Los proyectos con muestras biológicas en COVID-19 se han evaluado en un contexto de emergencia de salud pública donde ha sido evidente la necesidad de investigación en beneficio del interés público. Las evaluaciones se han realizado en línea con las recomendaciones elaboradas en el “Informe del Comité de Bioética de España sobre los requisitos ético-legales en la investigación con datos de salud y muestras biológicas en el marco de la pandemia de COVID-19” (<http://www.comitedebioetica.es/documentacion/>) y el documento de la red de Biobancos “Guía de la red nacional de biobancos para el manejo de muestras humanas en investigación biomédica. Recomendaciones ante la pandemia de covid-19” (<https://redbiobancos.es/actualidad/covid-19/documentos-rnbb/>).

**Para el investigador** ha sido necesario un esfuerzo importantísimo para trabajar en equipo y compartir información. Resaltó que es y ha sido fundamental el apoyo de los institutos de investigación y CEIm propios.

También ha sido preciso adaptarse a problemas nuevos como la manera de obtener los consentimientos informados de los pacientes/familiares/testigos para salvaguardar su validez y custodia, la posibilidad de cambios de personal implicado en la investigación por el aumento de contagio entre los investigadores y el aprovechamiento del teletrabajo. Destacó como dificultad añadida, la búsqueda del equilibrio entre la necesidad de obtener información en poco tiempo, la veracidad de las publicaciones, los importantes cambios epidemiológicos en tan corto espacio de tiempo y los enormes deseos de publicación.

### LECCIONES APRENDIDAS DURANTE LA PANDEMIA

**La AEMPS** indicó que está al servicio de la Comunidad y por tanto también de los CEIm. Es importante conseguir que los ensayos tengan resultados que puedan plasmarse en la autorización de los medicamentos; a veces conseguir un objetivo urgente, como el de identificar un nuevo tratamiento eficaz debe fraguarse lentamente y es necesario que haya más cooperación y menos competencia.

Es necesario mejorar la transparencia sobre los EC y proyectos de investigación y a este respecto se destacó el valor del REec, reconociendo la necesidad de realizar una mayor difusión de su existencia entre los investigadores, los médicos de los hospitales y los propios pacientes.

**El CEIm** destacó que los Comités están preparados para adaptarse a cambios importantes en sus procedimientos de trabajo. Han aprendido que la comunicación directa con el resto de agentes ahorra tiempo y mejora las relaciones personales. Resaltó que contar con el apoyo y asesoramiento de la AEMPS les facilita y refuerza en las decisiones adoptadas y que la tecnología puede facilitar el afrontar situaciones de emergencia como esta. Muchos de los cambios implementados de manera urgente probablemente han llegado para quedarse.

**El investigador** comentó que es necesario realizar un gran esfuerzo de cooperación entre servicios de un mismo hospital, entre equipos de diferentes hospitales y a nivel internacional para realizar ensayos clínicos con capacidad para dar respuestas que puedan cambiar la práctica clínica habitual. Es preciso tener en cuenta, más si cabe, AL PACIENTE y su seguridad, tanto física como emocional.

Un aspecto que se resaltó en el debate es la importancia de contar en el centro con Secretarías Técnicas de los CEI/CEIm con adecuada cualificación y recursos, o con estructuras de apoyo a la investigación como las Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos. Su ayuda en la resolución de problemas a los investigadores, y su apoyo a la investigación para mejorar propuestas de proyectos sin ánimo comercial, en la gestión del proyecto y asesoría en la puesta en marcha ha sido fundamental.

**Las pacientes** destacaron el uso de las tecnologías para recibir una información oral de calidad sobre el ensayo (consentimientos por teléfono,...) y facilitar la realización de algunas visitas de forma no presencial; también, la posibilidad de recibir el medicamento directamente en el domicilio. Estas medidas se han percibido como satisfactorias al reducir el riesgo de contagio, el estrés y el esfuerzo de su participación.

### CONSIDERACIONES DE CARA AL FUTURO

En esta Jornada se consideraron de interés las siguientes medidas para la fase post-pandemia:

- La realización de reuniones virtuales, la simplificación de los procedimientos y la facilitación de las comunicaciones entre los CEIm, AEMPS e investigadores para poder gestionar los proyectos de investigación en tiempos más cortos sin perder el rigor y calidad de la evaluación.
- El uso de las nuevas tecnologías como un posible elemento de simplificación y mejora de los ensayos clínicos.
- Impulsar y promover la cooperación entre Servicios de un mismo hospital y grupos de investigadores a nivel nacional con la finalidad de realizar EC con mayor capacidad de obtener resultados válidos.
- Garantizar la transparencia sobre los proyectos de investigación que se realizan a nivel nacional potenciando y mejorando el REec y la necesidad de impulsar registros públicos de los proyectos realizados a nivel de centro.
- La posibilidad de investigación con excedentes de muestras biológicas y el tratamiento secundario de datos obtenidos en investigación o en práctica clínica, cuando el valor de la información buscada sea relevante para la salud pública.
- Facilitar a los participantes en un EC que el medicamento llegue al domicilio y la posibilidad de realizar algunas visitas no presenciales.