



ICB digital

noviembre 2024

Boletín para los Comités de Ética de Investigación

contenido nº147

artículo breve

Resumen de la VIII Jornada anual de Comités de ética de la Investigación con Medicamentos

María Sanz, Marcela Manríquez, José Valenzuela, Lucía Arellano, Elena García, María Concepción Rodríguez

noticias

Declaración de Helsinki

próximo número

nº 148 - enero 2025

© SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

administracion@se-fc.org

www.se-fc.org/icbdigital

 SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
Farmacología
clínica

Resumen de la VIII Jornada anual de Comités de ética de la Investigación con Medicamentos

María Sanz. Jefe de Servicio del Área de Ensayos Clínicos, AEMPS.

Marcela Manríquez. Farmacóloga Clínica. CEIm Parc Taulí.

José Valenzuela. Área de Ensayos Clínicos, AEMPS.

Lucía Arellano. Farmacóloga Clínica. CEIm Hospital Clínic de Barcelona.

Elena García. Farmacéutica. CEIm Hospital Universitario La Paz.

María Concepción Rodríguez. Departamento de Productos Sanitarios, AEMPS.

El pasado 16 de octubre, se llevó a cabo en Santiago de Compostela la **VIII Jornada Nacional de Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos** (CEIm), organizada con la colaboración de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Este evento tuvo como objetivo analizar la experiencia y colaboración entre la AEMPS y los CEIm, tanto a nivel nacional como europeo, en la evaluación de ensayos clínicos, abordando asimismo los aspectos susceptibles de mejora y las iniciativas implementadas para enfrentar los retos previstos para 2025.

La Jornada fue inaugurada por la directora de la AEMPS, **María Jesús Lamas Díaz**, quien dió la bienvenida y expresó su agradecimiento a todos los miembros de los CEIm por su compromiso y dedicación en las tareas de evaluación de los proyectos de investigación, una labor que, en muchos casos, se realiza con un alto grado de dedicación y, a veces, de manera voluntaria. Destacó la importancia del trabajo de los Comités, especialmente “en este momento de cambios”. Asimismo, señaló que la investigación clínica con medicamentos es esencial y que el papel de líder que se ha alcanzado como país debe servir de estímulo para encontrar soluciones a los desafíos y obstáculos encontrados en los procesos de la evaluación única europea. Este esfuerzo, añadió, “es un aspecto fundamental para garantizar la calidad asistencial en nuestro sistema de salud”.

Seguidamente, se procedió a la primera mesa de la jornada: **“Ensayos clínicos: marco regulatorio y procedimiento de autorización”**. Esta mesa tuvo dos ponencias en las que se dió la visión de la AEMPS y de un CEIm en relación al proceso único de evaluación de ensayos clínicos.

María Sanz, jefa de servicio del Área de Ensayos Clínicos de la AEMPS, presentó el punto de vista de la Agencia, exponiendo los cambios que ha implicado el Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano¹ y la consecuente adaptación a esta normativa que se ha realizado a nivel nacional. Explicó que el Reglamento busca armonizar la gestión de ensayos clínicos con medicamentos a nivel europeo, llevándose a cabo una evaluación coordinada de las solicitudes entre todos los estados miembros implicados. Este reglamento se introdujo para hacer a Europa más competitiva en investigación clínica, facilitando el desarrollo de ensayos multinacionales y estableciendo normas para asegurar la seguridad de los pacientes y la calidad de los datos científicos obtenidos. A nivel nacional, España adaptó este marco mediante el Real Decreto 1090/2015². Explicó que, para facilitar la transición a esta normativa, se estableció un período de tres años que está a punto de finalizar el 31 de enero de 2025. Durante este tiempo, los ensayos en curso se han ido adaptando al nuevo reglamento europeo. Este proceso de adaptación implica la presentación de documentación y la incorporación de procedimientos acordes al nuevo marco, garantizando así una

transición ordenada y eficiente en toda Europa. Informó que, desde la AEMPS se han elaborado diferentes avisos para informar a los promotores que en caso de que su ensayo siga activo después del 31 de enero de 2025 deben realizar la transición con la documentación mínima exigida a nivel europeo (carta de acompañamiento, para la parte I, las versiones autorizadas del protocolo, Manual del Investigador, IMPD armonizados y Documentos de GMP, y para la Parte II la última versión aprobada de Hoja de Información al paciente y consentimiento informado). Añadió que, teniendo en cuenta los plazos de los distintos procedimientos, a partir del primero de diciembre 2024 no se admitirán nuevas modificaciones sustanciales por el antiguo portal ECM³.

Uno de los elementos clave de este proceso es el Sistema de Información de Ensayos Clínicos (CTIS, por sus siglas en inglés), una plataforma diseñada para centralizar y coordinar el acceso a la información de ensayos clínicos en la UE. CTIS permite a los Estados Miembros y a las partes interesadas gestionar los ensayos de manera eficiente y transparente. Además, brinda acceso público a información relevante sobre los ensayos en curso, lo cual fortalece la transparencia y facilita la supervisión y el acceso a datos actualizados.

En cuanto a la protección de datos y la transparencia, añadió que el reglamento establece que la mayoría de la información sobre los ensayos debe estar disponible públicamente, exceptuando los datos personales o la información comercialmente confidencial. Este enfoque ayuda a mejorar la confianza pública en los ensayos clínicos y permite que los pacientes y el público en general tengan acceso a información detallada sobre los ensayos en los que podrían participar. Existen diferentes bases de datos tanto a nivel nacional (el Registro Español de Ensayos Clínicos, REec) como europeo (*EU Clinical Trials Register* y el portal público de CTIS) con la información principal de los ensayos clínicos autorizados.

Para finalizar, detalló algunas de las adaptaciones que se han llevado a cabo a nivel nacional, como el RD 1090/2015, la entrada en aplicación de la tasa única exigida por el Reglamento, la actualización y creación de documentos de instrucciones y guías, la elaboración de procedimientos normalizados de trabajo, y la actualización de la página web de la AEMPS donde se puede encontrar información esencial y las actividades formativas llevados a cabo.

Por su parte, **Marcela Manríquez**, Farmacóloga Clínica, miembro y vicepresidenta del CEIm Parc Taulí, detalló la adaptación realizada en su comité para adaptarse al nuevo marco regulatorio de ensayos clínicos y la implementación de CTIS. Este cambio ha supuesto una reorganización interna, incluyendo un aumento de personal para manejar las nuevas demandas de trabajo y la creación de herramientas para una gestión eficaz del proceso de evaluación y autorización.

Desde 2019, el equipo de la secretaría del CEIm ha crecido de dos a cinco personas con el soporte institucional, lo que ha facilitado una división de tareas más precisa. Subrayó la importancia de la formación en el sistema CTIS y el uso de guías para familiarizarse con los nuevos procesos. En mayo de 2022, el comité comenzó a procesar su primer ensayo a través de CTIS, y en los meses posteriores, implementaron una revisión diaria del sistema, una lista guía (*checklist*) para estandarizar el proceso, y un sistema de codificación para las tareas y subtareas, con el objetivo de mejorar la eficiencia y reducir errores.

Asimismo, señaló que también se han encontrado dificultades, como la convivencia de los sistemas de comunicación SIC-CEIC y CTIS, que complica la organización, y la falta de notificaciones sistemáticas de la EMA sobre nuevas solicitudes. Además, mencionó incidencias técnicas con CTIS que han entorpecido el flujo de trabajo entre la Parte I y la Parte II, especialmente en la validación y la gestión de alertas.

Finalmente, reflexionó sobre las mejoras logradas hasta la fecha, como una mejor comunicación con la AEMPS y el apoyo del *Help Desk* de la EMA, que ha optimizado los tiempos y la asignación de tareas.

Estas adaptaciones y aprendizajes permiten prever un camino más sólido hacia el cumplimiento de los nuevos estándares europeos en investigación clínica.

El segundo tema de la Jornada “**Nuevos retos. Ensayos Clínicos Descentralizados**” lo presentó **José Valenzuela**, del Área de Ensayos Clínicos de la AEMPS, en la que abordó cuáles serán los nuevos retos en el 2025 y los elementos descentralizados en los ensayos, que ganaron impulso durante la pandemia de COVID-19. Estos ensayos utilizan un enfoque descentralizado con el objetivo de incrementar el acceso y facilitar la participación de los pacientes mediante avances tecnológicos y la disminución de visitas a los centros.

Comentó que España ha evaluado como miembro de referencia un 27% de los ensayos clínicos en los que participa España, que por población debería ser un 10%. Remarcó que es un número elevado y que con los recursos que se disponen, el nuevo reto es mantener la cantidad a la vez que se mantiene la calidad de la evaluación de los ensayos clínicos, tanto como miembro de referencia como concernido. Para ello es importante, entre otras cosas, la confianza entre países y sus evaluaciones.

Destacó que otro de los nuevos retos es el procedimiento *fast-track* de evaluación acelerada, en la que se tienen 26 días en lugar de los 45 establecidos para la evaluación. Esto reducirá el tiempo de evaluación y aprobación de ensayos clínicos de fase I de medicamentos de terapia avanzada (Fase I, mononacionales, que cumplan los requisitos de medicamentos de terapia avanzada en enfermedades graves sin alternativa terapéutica). Además, añadió que recientemente se ha establecido que los estudios de bioequivalencia también pueden acogerse a este procedimiento acelerado⁴.

Finalmente, comentó la creación de una guía europea de recomendaciones de elementos descentralizados en ensayos clínicos publicada en diciembre 2022⁵. A partir de este momento en España se comenzó a trabajar en un documento a nivel nacional. Su elaboración ha contado con la participación de la propia AEMPS, así como los CEIm, la industria, representantes de los pacientes y la SEFH (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria). Este documento se centra en los diferentes elementos innovadores, como visitas a domicilio, teleconsulta, consentimiento informado electrónico y el envío de medicamentos directamente al domicilio del paciente. Se encuentra aún pendiente de publicación. Estos cambios representan retos significativos, como la gestión de datos y el entrenamiento de los pacientes para el uso de herramientas digitales. Además, resaltó la importancia de mantener la dignidad y derechos de los pacientes y de garantizar la robustez de los datos obtenidos, como ocurre en cualquier ensayo clínico.

La tercera parte de la jornada se enfocó sobre la colaboración a nivel europeo. En primer lugar, **Lucía Arellano Andrino**, Farmacóloga Clínica y miembro del CEIm Hospital Clínic de Barcelona, presentó el trabajo del **MedEthicsEU**, un grupo creado en febrero de 2024 compuesto por representantes nacionales de los Comités de Ética de la Investigación Médica de la UE/EEE. Este grupo se estableció para fomentar la colaboración y armonización de las revisiones éticas de los ensayos clínicos bajo el Reglamento de Ensayos Clínicos (UE) 536/2014 y los reglamentos de dispositivos médicos (MDR) y diagnósticos *in vitro* (IVDR). Comentó que los objetivos incluyen crear un foro de discusión sobre diferencias estructurales y procedimentales entre los Estados Miembros, además de establecer vínculos sobre temas éticos con entidades europeas como la EMA, CTEG, y EUREC. Uno de los primeros trabajos publicados del MedEthicsEU fue un documento en el que se recogen los diferentes requisitos documentales tanto a nivel nacional como europeo para la Parte II. Este documento recoge la información de 17 estados miembros, aún quedan pendientes algunos países⁶.

La segunda presentación la realizó **Elena García Méndez**, Farmacéutica y miembro de la Secretaría Técnica del CEIm Hospital La Paz de Madrid, abordó la iniciativa **Accelerating Clinical Trials in the EU** (ACT

EU), enfocada en la acción prioritaria para ensayos clínicos en emergencias de salud pública (PHE). Esta iniciativa, promovida conjuntamente por la EMA, la Comisión Europea y la HMA responde a la necesidad de agilizar y armonizar los ensayos clínicos multinacionales en situaciones de emergencia sanitaria, permitiendo una rápida implementación de medidas sanitarias en la UE.

Explicó los tres objetivos principales de esta iniciativa, desarrollados por sus correspondientes grupos de trabajo o “tracks”:

- 1. Involucración temprana de los Comités de Ética en emergencias de salud pública:** Se ha creado un grupo asesor ético con miembros con interés/experiencia en emergencias de salud pública para colaborar con el *Emergency Task Force* (ETF) de la EMA.
- 2. Desarrollo de un expediente de solicitud simplificado para ensayos clínicos en emergencias:** Este track propone simplificar y armonizar el expediente y las plantillas de solicitud, basándose en experiencias previas de evaluación acelerada, como el proyecto *EU4Health Joint Action-CT-CURE*.
- 3. Establecimiento de un procedimiento regulatorio flexible:** Se está revisando y ampliando la guía COVID-19 de HMA/EMA/EC para que abarque cualquier tipo de emergencia sanitaria, permitiendo ajustes rápidos en los procedimientos.

Finalmente explicó que esta estructura de gobernanza y colaboración busca mejorar la respuesta de la UE ante crisis sanitarias, optimizando los procesos de evaluación ética y regulatoria para que los ensayos clínicos puedan comenzar sin demora en situaciones críticas.

La última parte de la Jornada se centró en una **Actualización sobre las investigaciones clínicas con productos sanitarios** a cargo de **María Concepción Rodríguez Mateos**, del departamento de Productos Sanitarios de la AEMPS, en la cual comentó brevemente ciertos aspectos sobre la legislación relativa a las investigaciones clínicas con productos sanitarios (Reglamento 2017/745, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios)⁷ y a los estudios del funcionamiento con productos sanitarios para diagnóstico *in vitro* (Reglamento 2017/746, de 5 de abril, sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*)⁸. Se centró fundamentalmente en la indemnización por daños y perjuicios y los requerimientos relativos a la aprobación por los Comités Éticos y a la notificación y/o autorización por parte de la AEMPS de los diferentes tipos de investigaciones clínicas y estudios del funcionamiento. Asimismo, describió sucintamente las disposiciones recogidas en el Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios⁹, el cual, además de lo requerido en el reglamento 2017/745, introduce y precisa determinados requisitos nacionales.

Finalmente comentó la nota sobre el procedimiento a seguir en ensayos clínicos que impliquen medicamentos y productos sanitarios, publicada el 19 de junio de 2023, que requiere la obtención de ambas autorizaciones para iniciar el estudio, debiendo presentarse la documentación en ambos portales (CTIS o ECM para medicamentos y Registro General AEMPS para Productos Sanitarios hasta la implementación de Eudamed) y abonarse ambas tasas.

CONCLUSIONES

En resumen, la Jornada se centró en los cambios recientes regulatorios y operativos en ensayos clínicos con medicamentos y con productos sanitarios en la UE y España. También se identificaron los nuevos retos para el 2025 en las evaluaciones, incluidos los elementos descentralizados en los ensayos clínicos. Se presentaron algunas iniciativas como ACT EU y MedEthicsEU que buscan mejorar la respuesta ante emergencias de salud pública y la coordinación de la evaluación ética en la UE. Los CEIm nacionales y la misma AEMPS se han adaptado a nivel de gestión y evaluación a CTIS, enfrentando desafíos de imple-

mentación, pero avanzando hacia una mayor transparencia, eficiencia y colaboración entre reguladores, investigadores y Comités Éticos.

REFERENCIAS

1. 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. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2014-81089>
2. 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. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14082>
3. Noticia: La AEMPS recuerda que el próximo 31 de enero finaliza el periodo de transición de los ensayos clínicos con medicamentos al Reglamento Europeo. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-recuerda-que-el-proximo-31-de-enero-finaliza-el-periodo-de-transicion-de-los-ensayos-clinicos-con-medicamentos-al-reglamento-europeo/>
4. Procedimiento de evaluación acelerada o fast-track. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacion_medicamentos/ensayosclinicos/procedimiento-de-evaluacion-acelerada-o-fast-track/
5. Recommendation paper on decentralised elements in clinical trials. December 2022. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/document/download/2ccc46bf-2739-4b9a-ab6b-6f425db78c61_en?filename=mp_decentralised-elements_clinical-trials_rec_en.pdf
6. MedEthicsEU. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/clinical-trials/medethicseu_en
7. Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745>
8. Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2017/117/L00176-00332.pdf>
9. Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2023-7416>, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios.

Declaración de Helsinki

Lucía Arellano, Lina Leguizamó, Pau Alcubilla. CElm Hospital Clinic de Barcelona.

El pasado 19 de octubre de 2024 se publicó la décima revisión de la Declaración de Helsinki, adoptada por la 75ª Asamblea General en Helsinki, Finlandia; que reemplaza a la versión anterior aprobada en Fortaleza, Brasil, en 2013. Esta nueva revisión introduce importantes actualizaciones poniendo un énfasis en el respeto por las personas, la inclusión de poblaciones vulnerables y la sostenibilidad en la investigación biomédica.

Uno de los cambios más relevantes es la sustitución del término “sujeto” por “participante”. Este cambio refleja un enfoque más respetuoso e inclusivo, reconociendo el rol activo de las personas en la investigación, en lugar de verlas como receptores pasivos o meros objetos de estudio.

Además, se amplía la responsabilidad de respetar los principios de la Declaración a todos los individuos, equipos y organizaciones involucrados en la investigación biomédica, más allá de los médicos investigadores, quienes eran los únicos mencionados en versiones previas. Este cambio refuerza el compromiso de proteger y respetar a todos los participantes, tanto pacientes como voluntarios sanos.

Basándose en las lecciones aprendidas durante la pandemia de la COVID-19, se añade que, incluso en situaciones de emergencias de salud pública que exigen rapidez en el desarrollo de conocimientos e intervenciones, es esencial mantener y seguir los principios éticos de la Declaración.

Esta nueva versión introduce que la investigación biomédica debe ser diseñada y llevada a cabo de manera que evite o minimice el daño al medio ambiente y promueva la sostenibilidad ambiental. También se introduce el concepto de “integridad científica”, subrayando que es esencial para toda investigación médica con humanos, y que las conductas indebidas en la investigación no deben ser toleradas por personas, equipos ni organizaciones.

Otro aspecto destacado es la participación de individuos, grupos y comunidades en situaciones de vulnerabilidad o con necesidades de salud específicas. La Declaración especifica que se deben considerar y sopesar los daños de la exclusión frente a los de la inclusión. Para garantizar su participación justa y responsable, es necesario proporcionarles apoyo y protecciones adecuadas. Este enfoque refuerza el principio ético de justicia social, históricamente menos desarrollado en versiones previas.

La versión completa de la Declaración está disponible en:

1. Web de la Asociación Médica Mundial: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>
2. JAMA: World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. *JAMA*. Published online October 19, 2024. doi:10.1001/jama.2024.21972.

Entidades patrocinadoras y colaboradoras de ICB digital



Chiesi



Lilly



Menarini



Novartis



Roche