

Fundación Miguel Servet

# Nuevo Modelo de Gestión de los Ensayos Clínicos

Candidatura al VI Premio a la Calidad de los  
Servicios Públicos en las Administraciones Públicas  
de Navarra - 2012

## **1.- IDENTIFICACIÓN**

### **Nombre de la unidad**

Unidad de Investigación Clínica – Fundación Miguel Servet

### **Contactos**

Ferran Capdevila Bastons. Coordinador de la Unidad de Investigación Clínica.

Fundación Miguel Servet – Centro de Investigación Biomédica

C/ Irunlarrea 3, 31008 Pamplona

Tfno: 848 422163

Email: [fcapdevb@navarra.es](mailto:fcapdevb@navarra.es)

José María Roig Aldasoro. Director de la Fundación Miguel Servet y Centro de Investigación Biomédica.

C/ Irunlarrea 3, 31008 Pamplona

Tfno: 848 422117

Email: [jm.roig.aldasoro@cfnavarra.es](mailto:jm.roig.aldasoro@cfnavarra.es)

María Bezunartea Álvarez. Directora de Gestión de la Fundación Miguel Servet.

C/ Irunlarrea 3, 31008 Pamplona

Tfno: 848 428728

Email: [mbezunaa@cfnavarra.es](mailto:mbezunaa@cfnavarra.es)

### **Actividad que realiza la entidad participante**

El 17 de octubre de 2007 se presentó el Plan Estratégico de Investigación Biomédica del Gobierno de Navarra, que tiene el doble objetivo de fomento de la investigación sobre determinadas enfermedades de especial prevalencia entre la población (cardiovasculares, oncología, digestivas, sistema nervioso, mentales y respiratorias) y de incremento del capital tecnológico y de conocimiento en I+D+i de la Comunidad Foral en áreas como genética, bioingeniería, nanotecnología, telemedicina, investigación farmacéutica, epidemiología y salud pública, y atención primaria. Una de las líneas estratégicas del Plan contempla la mejora de la gestión de la investigación, mediante cambios en su organización, mejora de los servicios de apoyo a la investigación y una gestión económica apropiada.

La Fundación Miguel Servet es una entidad que se constituyó al amparo del Fuero Nuevo, por voluntad del Gobierno de Navarra expresada en el Decreto Foral 211/1986, de 26 de septiembre. Se presenta como la entidad a través de la cual el Departamento de Salud impulsa investigación biomédica del sistema sanitario público de la Comunidad Foral de Navarra. Entre sus competencias figura facilitar la financiación, el desarrollo y la gestión integral de los proyectos, grupos de investigación y redes de investigación en los que participen investigadores del Servicio Navarro de Salud. Por tanto, centraliza la planificación, gestión y transferencia del conocimiento de la investigación biomédica de la sanidad pública de Navarra.

La Unidad de Investigación Clínica (UIC) de la Fundación Miguel Servet se creó en 2009 con el fin de promover y potenciar la actividad en ensayos clínicos y estudios observacionales en los centros sanitarios públicos. Constituye la “ventanilla única” para

los profesionales sanitarios, promotores o cualquier organización que desee realizar un proyecto de investigación clínica.

## **2.- RESUMEN**

Presentamos un nuevo modelo de gestión de los ensayos clínicos basado en un sistema que aglutina todos los procesos derivados de la realización de ensayos clínicos en nuestros centros sanitarios. Es un modelo capaz de adaptarse y responder a las necesidades y naturaleza de cada cliente (investigadores, promotores, centros sanitarios), centrado en facilitar y potenciar la investigación clínica, y concretamente los ensayos clínicos, empleando los recursos de manera eficiente y responsable. Es un modelo que permite trabajar con una sistemática ágil y continua, interviniendo en cualquier momento del proceso cuando este lo requiera, y sin obviar ningún elemento de control. Está planteado para fomentar la producción en I+D+i así como favorecer una gestión eficiente de los recursos generados por esta.

## **3.- DIGNÓSTICO PREVIO**

### **3.1 Necesidad detectada**

La investigación en nuevos medicamentos contribuye de forma fundamental al bienestar de la población aumentando su esperanza y calidad de vida, mejora la calidad y la eficiencia de la asistencia sanitaria, y genera riqueza y empleo para el país. Obteniendo información sobre la utilidad y eficacia de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y preventivos, así como la etiología, fisiopatología y factores de riesgo de las enfermedades y problemas de salud conseguimos proporcionar las pruebas en qué basar la práctica clínica diaria.

La investigación clínica constituye la pieza angular dentro de la I+D farmacéutica. Representa la unión entre la investigación básica (del laboratorio) y la asistencia a los pacientes. El máximo exponente es el ensayo clínico, que en un sentido amplio se puede definir como cualquier investigación realizada en humanos.

Después de que un nuevo principio activo (molécula con actividad farmacológica) ha sido adecuadamente probado *in vitro* y se dispone de suficiente información sobre su síntesis química, estabilidad, galénica, actividad farmacológica, toxicología y farmacocinética en modelos animales, se inicia la etapa investigación clínica en humanos, conocida como ensayo clínico.

Por tanto el ensayo clínico es toda investigación efectuada en seres humanos, con el fin de determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o los demás efectos farmacodinámicos de uno o varios medicamentos en investigación, y/o de detectar las reacciones adversas del medicamento en investigación, y/o de estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la eliminación con el fin de determinar su toxicidad y/o su eficacia.

Los ensayos clínicos en España están regulados por el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero. Este Real Decreto incorpora en su totalidad al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2001/20/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001. El Real Decreto 223/2004 tiene en cuenta los principios básicos para la realización de

ensayos clínicos con seres humanos fundamentados en la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto a la aplicación de la biología y la medicina, reflejados en la Declaración de Helsinki y en el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina, así como las normas para la adecuada protección de los datos personales y la norma internacional de calidad ética y científica de Buena Práctica Clínica (ICH).

Clásicamente el desarrollo del ensayo clínico con un medicamento se divide en 4 fases consecutivas:

- Fase I: representa la primera administración en humanos, generalmente en un pequeño número de adultos sanos (menos de 100) y excepcionalmente en enfermos. Se pretende demostrar la seguridad del compuesto y orientar hacia la pauta de administración más adecuada para estudios posteriores.
- Fase II: tiene como objetivo proporcionar información preliminar sobre la eficacia del medicamento y establecer la relación dosis-respuesta. Participa un número mayor de individuos (de 100 a 200), todos enfermos y con unas características basales homogéneas.
- Fase III: se evalúan la eficacia y seguridad del medicamento experimental en condiciones de uso habituales y con respecto a las alternativas terapéuticas disponibles para la indicación estudiada. Pueden participar miles de pacientes enfermos. Se pretende verificar la eficacia del medicamento e identificar toxicidades previamente no detectadas.
- Fase IV: se realizan después de la comercialización del fármaco para estudiar condiciones de uso distintas de las autorizadas (nuevas indicaciones) así como la efectividad y seguridad en la utilización clínica diaria.

El tiempo que transcurre desde el desarrollo pre-clínico de un medicamento, pasando por el ensayo clínico y su posterior comercialización es de 12 a 15 años. La inversión media necesaria oscila entre 500 y 1.000 millones de Euros. Y sólo el 0,02% de principios activos que están en la etapa pre-clínica serán finalmente aprobados para uso terapéutico.

Los principales agentes implicados en la realización de un ensayo clínico son los siguientes:

- Promotor: individuo, empresa, institución u organización responsable del inicio, gestión y financiación de un ensayo clínico.
- Centro sanitario: hace referencia al hospital (en la mayoría de ocasiones) dónde se lleva a cabo el ensayo. Nuestro ámbito de aplicación son todos los centros dependientes del Departamento de Salud.
- Investigador: médico o persona que ejerce una profesión reconocida para llevar a cabo investigaciones en razón de su formación científica y de su experiencia en la atención sanitaria. El investigador es el máximo responsable del ensayo clínico en el centro dónde trabaja.
- Sujeto del ensayo: individuo que participa en un ensayo clínico, bien recibiendo el tratamiento en investigación, bien como control.
- Fundación Miguel Servet: es la entidad que desarrolla, fomenta, coordina y gestiona la investigación clínica en los centros dependientes del Departamento de Salud. La Fundación actúa como enlace entre el promotor y el hospital en materia de acuerdos de colaboración.

Es por tanto la conjunción de la labor de todos los protagonistas la que permite llevar a cabo el ensayo.

La presencia de ensayos clínicos en los centros sanitarios tiene una gran trascendencia y un impacto directo para todas las partes implicadas:

**Para el usuario del servicio público de salud:**

- ✓ El ensayo clínico constituye la vía de acceso de manera precoz a nuevas terapias, especialmente en procesos o patologías severas, altamente invalidantes o de mal pronóstico (enfermedades oncológicas, neurológicas, hematológicas, cardíacas, etc).
- ✓ El ensayo clínico es una oportunidad para el paciente cuando se agotan todas las alternativas terapéuticas disponibles, poniendo a su disposición un tratamiento innovador.
- ✓ El ensayo clínico puede proporcionar al paciente, de una manera precoz, una mayor calidad de vida gracias a por ejemplo, nuevas formulaciones que permiten sustituir la vía de administración de un fármaco (pasar de vía intravenosa y de administración en el hospital, a vía oral y de administración en el domicilio).
- ✓ Es el único modo de acceder a medicamentos que se conoce su eficacia y seguridad de forma preliminar, pero aún no están en el mercado.

**Para la institución (SNS-O):**

- ✓ El ensayo clínico contribuye a mejorar la calidad asistencial que ofrece a los usuarios. Un hospital, centro de salud o centro sanitario en general que realiza investigación de cualquier tipo y más, la investigación clínica, alcanza mayores cotas de calidad en la atención sanitaria.
- ✓ Reconocimiento social: todos los centros sanitarios de referencia internacionales son conocidos por la cantidad y calidad de investigación biomédica que realizan, incluyendo la de tipo clínica.
- ✓ Atracción y retención de talento: la oportunidad para el profesional sanitario de desarrollar su carrera profesional en un centro que le permite participar en proyectos de investigación clínica, publicar y presentar sus resultados ante la comunidad científica nacional e internacional, contribuye en gran medida a combatir la fuga de talento a otros centros.
- ✓ Aumenta la actividad asistencial: el ensayo clínico produce un “efecto rebote” positivo que se traduce en un incremento en actividad asistencial del profesional.
- ✓ Fuente de ingresos: es una fuente de recursos económicos adicional que puede revertir de nuevo en la mejora de la asistencia prestada a los pacientes del centro al que pertenece el investigador.

**Para el profesional sanitario (investigador):**

- ✓ El ensayo clínico le proporciona un mayor conocimiento de las nuevas opciones terapéuticas que aplica a la población que atiende para la mejora de su salud.
- ✓ Aumenta la producción científica y desarrollo de la carrera profesional.
- ✓ Le otorga mayor capacitación para el desarrollo de su labor asistencial.
- ✓ Genera autoestima, confianza y satisfacción personal.
- ✓ Le concede el reconocimiento de la comunidad científica y social.
- ✓ Constituye una fuente de financiación para emprender otras actividades científico-profesionales.

Tal como señala el RD 223/2001, para poner en marcha un ensayo clínico en un centro sanitario español es imprescindible que el protocolo clínico del ensayo sea sometido a aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del centro, y a posterior aceptación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Obtenidas dichas aprobaciones la realización del ensayo estará condicionada al acuerdo de colaboración que se establezca entre el promotor del estudio, el centro sanitario, el investigador y la Fundación. Este acuerdo se formaliza mediante la firma de un contrato entre las cuatro partes. En el contrato se concretan las obligaciones de cada una de ellas, así como el periodo de vigencia del ensayo, sujetos a incluir, los aspectos económicos (en caso de que exista financiación), garantías de confidencialidad y protección de datos de carácter personal así como la propiedad de los resultados y publicaciones derivadas del ensayo. En Navarra, la gestión de los contratos de ensayos clínicos que vinculen a los centros sanitarios públicos es competencia de la Fundación Miguel Servet (FMS).

Actualmente el ámbito de la investigación clínica está ampliamente globalizado. Existen múltiples factores que contribuyen a la competitividad de un país en investigación clínica respecto a sus competidores europeos, norte-americanos o los emergentes. Entre los más relevantes figuran algunos de índole regulatorio y burocrático. Y concretamente España, a día de hoy, se ubica en una posición desaventajada en el contexto internacional. Algunos de los motivos son:

- Largos tiempos de aprobación de los ensayos clínicos.
- Dificultades normativas y burocráticas.
- Falta de coordinación.
- Entramado institucional complejo.
- Entorno poco propicio para la investigación clínica.
- Creciente competencia de países del Este y otros emergentes.

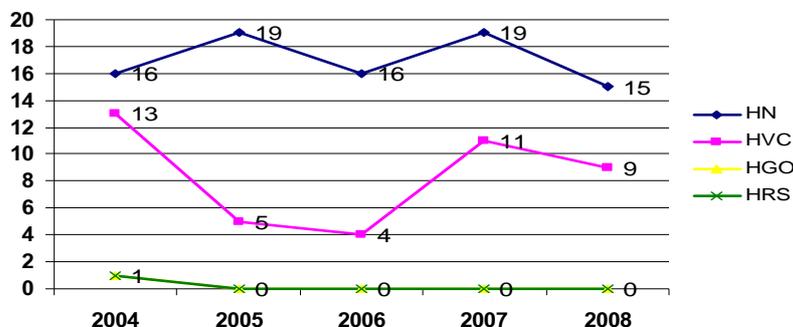
Cuando un promotor necesita evaluar la eficacia de un fármaco innovador que ha desarrollado, para llevar a cabo el ensayo clínico elige al centro sanitario en base a criterios relacionados con el equipo e infraestructura en I+D+i del hospital; experiencia previa y capacitación de sus profesionales que dirigirán el ensayo (investigadores); existencia de un número de pacientes suficiente a incluir en el estudio (capacidad de reclutamiento) y experiencia en estudios previos; garantía de la calidad de los datos clínicos obtenidos; tiempo de aprobación e inicio del ensayo en el centro; agilidad en la gestión del contrato; y tejido institucional en investigación clínica.

El promotor (por ejemplo la industria farmacéutica) ha hecho una gran inversión para desarrollar un nuevo medicamento y que llegue a ensayo clínico. Por ello, su principal interés es que la etapa de experimentación clínica se realice en los centros con la mejor infraestructura, con investigadores experimentados y reputados que atiendan a pacientes con la patología a estudiar y capaces de formar parte del estudio, que se garantice la fiabilidad y exactitud de los datos generados durante el estudio, y que finalmente la gestión administrativa para la formalización de los acuerdos sea lo más eficiente posible. Por tanto, el factor tiempo es de enorme importancia. Se necesita agilizar el inicio de la etapa de ensayo clínico para poder introducir rápidamente el fármaco al mercado y a disposición de la población.

En la medida en que la FMS contribuya a armonizar y poner los medios para responder eficazmente a dichas necesidades, mayor será la capacidad de atracción de investigación clínica hacia nuestra Comunidad.

**Situación de partida:**

La primera labor de la UIC (en 2009) fue realizar un “diagnóstico” de la actividad relacionada con los ensayos clínicos (EECC) que se llevaron a cabo hasta la fecha en los centros del SNS-O. Los resultados fueron los siguientes:

**Presencia de EECC durante el periodo 2004-2008**

Se observó:

1. La presencia en investigación clínica de nuestros centros (Hospital de Navarra, Hospital Virgen del Camino, Hospital Reina Sofía y Hospital García Orcoyen) era muy inferior (aproximadamente la mitad) a lo que nos correspondería si lo comparáramos con otros centros nacionales con un número de camas similar y con el mismo nivel de complejidad de las enfermedades tratadas.  
La media de EECC durante el periodo estudiado era de 21 ensayos por año.
2. Por consiguiente, era extremadamente pequeña la masa crítica de investigadores clínicos que llevaban a cabo dichos ensayos.
3. El tiempo necesario para iniciar un estudio de estas características en Navarra era de entre 60 y 80 días superior a la media de centros españoles.
4. Navarra carecía de una estructura organizativa pública orientada a nuestros profesionales e instituciones para el apoyo en la gestión y ejecución de estos estudios.

En consecuencia, nuestros hospitales no eran centros atractivos para los promotores para llevar a cabo ensayos clínicos. Estábamos favoreciendo el desplazamiento de la investigación clínica a centros de otras comunidades más competitivas.

**3.2 Áreas a mejorar**

Incrementar la presencia de nuestros centros e investigadores en ensayos clínicos nacionales e internacionales mediante la creación de un entorno favorable que incluya:

- ❖ La agilización y simplificación de los procedimientos administrativos para iniciar un ensayo clínico. Se pone de manifiesto que actualmente dichos procedimientos son largos, lentos y complejos.
- ❖ Creación de estructuras permanentes de apoyo para la realización de estos estudios, hasta entonces inexistentes.
- ❖ Disponer, por medios propios, de toda la información relacionada con a la actividad que se realiza en los centros durante el desarrollo de los estudios clínicos. Hasta el momento dicha información es facilitada solamente por el promotor y es exclusivamente de tipo económico. No disponemos de recursos ni herramientas para medir nuestra propia actividad.

### 3.3 Objetivos de las acciones

#### Generales:

- ✓ Creación de un entorno ambicioso y dinámico mediante el desarrollo de procesos, procedimientos y herramientas que propicien una investigación clínica de excelencia y que a su vez, revierta en una asistencia sanitaria más efectiva, cree valor añadido y atraiga inversiones a nuestra Comunidad.
- ✓ Mejorar la eficiencia en la gestión administrativa para la realización de los estudios clínicos en nuestra Comunidad mediante la optimización de los procedimientos y de modo centralizado.
- ✓ Establecer herramientas de control e indicadores durante el desarrollo de los estudios en todas sus fases (desde la preparación de la documentación, el inicio, el seguimiento y la finalización).
- ✓ Alcanzar un escenario transparente en el que todas las partes implicadas (profesionales sanitarios, promotores, directores y usuarios) perciban una mejora de la calidad del servicio.

#### Específicos:

- a) Desburocratizar, simplificar y agilizar el procedimiento administrativo necesario para realizar un ensayo clínico eliminando actos sin valor añadido y centralizando los controles en la FMS.
- b) Simplificar la gestión de los contratos. Modelo de contrato único.
- c) La FMS como vehículo de promoción, soporte y facilitación de la investigación. Impulsar y dinamizar esta actividad con todos los agentes implicados, tanto en las organizaciones sanitarias, investigadores, gestores, así como con la industria farmacéutica y otras organizaciones del sector.
- d) Realizar una gestión eficiente de los recursos para el apoyo a la investigación.
- e) Creación de la aplicación Web de Estudios Clínicos como herramienta común y de gestión integral de los ensayos para todas las partes implicadas.
- f) Establecer métodos de control de la actividad realizada con los ensayos clínicos mediante indicadores.
- g) Implantar el sistema de calidad ISO 9001 en los procesos centrales de la UIC.
- h) Conocer la satisfacción de los profesionales sanitarios, promotores y directores.
- i) Implantar un sistema basado en la transparencia del flujo de información relacionada con el ensayo clínico.
- j) Impulsar políticas enfocadas en la reinversión de los fondos obtenidos por la ejecución de los ensayos clínicos en investigación, innovación y formación.

### 3.4 Herramientas y métodos de evaluación

La evaluación del modelo de gestión se centra en medir la eficiencia de los nuevos procedimientos introducidos. La evaluación comparativa se basa en el análisis de la situación en nuestra Comunidad en pre-post y en segundo lugar con el resto de CCAA.

Los indicadores que se han medido desde la UIC son los siguientes:

- Ensayos clínicos gestionados: globales, por años, por centros, por aéreas terapéuticas, por fases, por tipo de promotor.
- Tiempo de gestión de los contrato (días).
- Tiempo de inicio de los ensayos clínicos (días).

- Actividad realizada con la coordinación de los ensayos: visitas de pacientes y promotores asistidas, muestras procesadas.
- Estudios clínicos promovidos por investigadores propios (del SNS-O).
- Satisfacción del modelo de gestión por parte de los investigadores y promotores.
- Satisfacción del apoyo recibido por parte de los investigadores y promotores.
- Certificación de Calidad ISO 9001

#### 4.- CONTEXTO DEL PROYECTO

##### A- Desburocratización y agilización del procedimiento administrativo

Durante el primer año (2009) se trabajó en definir los procedimientos y la gestión administrativa a seguir para autorizar la realización ensayos clínicos en los centros sanitarios públicos de nuestra Comunidad del modo más eficiente. Este debía ser un proceso sistematizado, fluido y continuo, aplicable a la naturaleza y particularidades de cada promotor (investigador independiente, industria farmacéutica o entidades sin ánimo de lucro). Para definir el modelo idóneo analizamos el *modus operandi* de los centros de referencia de otras CCAA que gestionan centros sanitarios equiparables a los nuestros. En base a dicho análisis identificamos nuestras carencias y puntos débiles, así como nuestras virtudes, para a continuación establecer un procedimiento innovador y mejorado incluso respecto a los centros nacionales punteros, y que nos posicione en un nivel superior respecto a los mismos.

Identificados los “cuellos de botella”, desde la UIC junto con la Dirección de la FMS y mediante consenso con los servicios jurídicos del Departamento de Salud, iniciamos la redacción de los nuevos procedimientos y criterios de actuación a seguir en materia de realización de proyectos de investigación clínica en los centros dependientes del Departamento de Salud y sus organismos autónomos. Dichos criterios quedaron establecidos en la Orden Foral 125/2009, de 29 de septiembre, que sustituía la Orden Foral 27/1997, de 13 de febrero y su posterior modificación OF 510/2001, de 18 de diciembre. Los nuevos procedimientos entraron en vigor a partir del 1 de enero de 2010. Ello supuso trabajar “de otra manera”. Los aspectos novedosos se describen en la siguiente tabla:

<i>Novedad</i>	<i>Actuación</i>	<i>Efecto</i>
Pro-actividad en el inicio de la negociación de los contratos de ensayos clínicos.	Se elimina el periodo de espera para iniciar los contactos con el promotor interesado. Ahora es la propia FMS la que proactivamente inicia la comunicación con el promotor de un ensayo (y no viceversa).	- Optimización y reducción del tiempo de obtención de las autorizaciones legales y conformidades. - Optimización del tiempo de inicio del ensayo.
Se realizan los trámites y negociación de los acuerdos de forma paralela a la evaluación del ensayo por el CEIC.	Mientras el CEIC evalúa la pertinencia del ensayo, desde la FMS se negocian las condiciones de colaboración con el promotor, de tal forma que cuando el CEIC aprueba el ensayo el acuerdo ya está cerrado.	- Optimización del tiempo para el inicio del ensayo.

Simplificación de las autorizaciones.	<p>a) Eliminación de la necesidad de la Autorización de la Dirección de Atención Especializada para cada ensayo.</p> <p>b) Eliminación de la necesidad de Autorización de la Dirección General del Departamento de Salud para cada ensayo.</p> <p>c) Eliminación de la necesidad de realizar una Orden Foral para cada ensayo autorizando la firma del contrato al Gerente del centro sanitario y de la FMS.</p>	<p>- Son los Directores Gerentes de cada centro los responsables de autorizar un ensayo mediante su única firma.</p> <p>- Agilización de la firma de los contratos.</p> <p>- Optimización del tiempo de inicio del ensayo.</p>
La FMS realiza un único Informe Técnico del ensayo.	Mientras se negocia el acuerdo, la UIC elabora y envía a la Gerencia del centro un informe que incluye las características técnicas generales del ensayo que se pretende realizar, las condiciones económicas así como el consumo de recursos que supone la ejecución del ensayo. De esta forma el Gerente, en caso de no estar conforme o de condicionar la participación, lo puede poner de manifiesto antes de cerrar el contrato.	<p>- Eliminación de múltiples informes con distintas valoraciones en función de la persona que lo realiza.</p> <p>- Un informe para un mismo estudio aunque se realice en distintos centros del SNS-O.</p> <p>- Conocimiento anticipado de la Gerencia del ensayo y sus condiciones.</p> <p>- Optimización de los recursos y del tiempo.</p>
Centralización en la FMS del control de todos requisitos necesarios para realizar cualquier estudio clínico.	La FMS verifica que, antes de iniciar un ensayo clínico, se dispone de todas las aprobaciones que exige la normativa vigente.	La FMS posee toda la documentación y autorizaciones que indica la normativa.

## B) Simplificación de la gestión de los contratos. Modelo de contrato único.

Durante el proceso de negociación del acuerdo de colaboración entre el centro (hospital) y la entidad promotora (por ejemplo industria farmacéutica), se discuten los aspectos relacionados con el desarrollo clínico del estudio por el equipo investigador (distribución de tareas, coordinación con otros servicios médicos, procesamiento de datos y muestras, etc), así como los aspectos de carácter jurídico y financiero. Son estos últimos aspectos los que quedan reflejados en el contrato y que en última instancia es firmado por todas las partes: el promotor, el investigador, el centro sanitario y la FMS.

Con el fin de unificar las cláusulas de los contratos y evitar la elaboración de manera sistemática de un contrato específico para cada promotor y ensayo, la FMS junto con los servicios jurídicos del SNS-O, confeccionó un modelo de contrato único, aplicable para todos los ensayos, todos los centros del SNS-O y para cualquier promotor, bien sea la industria, un investigador independiente o una entidad sin ánimo de lucro.

El contenido del contrato debía ser aceptado y aprobado por todas las partes. Era especialmente relevante para promotores cuando estos son empresas farmacéuticas con un gran interés en la propiedad intelectual e industrial de los resultados. Con el fin de aplicar los mismos criterios para todos los promotores y antes de la entrada en vigor del

nuevo modelo de contrato, este se consensuó con Farmaindustria (la patronal española de compañías farmacéuticas, representando a las más importantes del país), y con la Asociación Española de Compañías de Investigación Clínica (AECIC), que representa a las compañías dedicadas específicamente a la Investigación Clínica en España.

### Modelo de contrato único

CONTRATO DE REALIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO TITULADO:

(Código del protocolo: \_\_\_\_\_)

En Pamplona, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

**REUNIDOS**

De una parte, D/Dña \_\_\_\_\_ con N.I.F. nº \_\_\_\_\_, en su calidad de \_\_\_\_\_, actuando en nombre y representación de (EL PROMOTOR - NOMBRE COMPLETO-), con domicilio social en \_\_\_\_\_ y con C.I.F. nº \_\_\_\_\_ autorizada al efecto, conforme a los poderes expedidos en \_\_\_\_\_ con fecha \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_ ante el notario D/Dña \_\_\_\_\_

Y de otra parte:

De otra, Dña Encarnación Pérez Equiza, actuando en nombre y representación de la Fundación Miguel Servet (en adelante, FUNDACION), con domicilio social en C/ Irulanteras 3, 31008 Pamplona y con C.I.F. nº G31187420, habilitada para este acto mediante Orden Foral \_\_\_/PR/200\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de la Presidencia del Patronato de la Fundación Miguel Servet.

D/Dña \_\_\_\_\_ actúa asimismo como Directora Gerente del Centro \_\_\_\_\_ del Servicio Navarro de Salud-Ossasunbidea, (en adelante, CENTRO), habilitado para este acto mediante \_\_\_\_\_ con N.I.F. \_\_\_\_\_ actuando en su propio nombre y derecho (en adelante, INVESTIGADOR PRINCIPAL) con domicilio, a efectos de notificaciones, en el Servicio de \_\_\_\_\_ del CENTRO situado en C/ Irulanteras \_\_\_ de Pamplona 31008 y con C.I.F. nº \_\_\_\_\_.

Reconociéndose las Partes la capacidad mutua necesaria para obligarse por el presente Contrato (en adelante, las Partes).

**EXPONEN**

Que la FUNDACION es una organización que se constituyó al amparo del Fuero Nuevo, por voluntad del Gobierno de Navarra expresada en el Decreto Foral 211/1986, de 26 de septiembre. Que, en virtud de lo previsto en el Decreto Foral 126/2008, de 22 de diciembre, la Fundación Miguel Servet se presenta como la entidad a través de la cual el Departamento de Salud va a impulsar la investigación biomédica del sistema sanitario público de la Comunidad Foral de Navarra. Entre sus competencias figura facilitar la financiación, el desarrollo y la gestión integral de los proyectos, grupos de investigación, redes, CIBER, CABER u otros similares en los que participen investigadores del Servicio Navarro de Salud.

Nº EndraCT: \_\_\_\_\_ Código Fundación: \_\_\_\_\_ 1

La instauración de un modelo de contrato único y consensuado supuso:

- Disponer de un contrato aceptado por todas las partes y aplicable para cada centro sanitario público de Navarra.
- Un contrato que cumple con la normativa vigente en su totalidad.
- Responde a las expectativas de los promotores o financiadores, y especialmente con el sector empresarial farmacéutico.
- Todas las partes conocen de antemano el contenido, las estipulaciones y cláusulas que se aplicarán para cualquier ensayo.
- El promotor dispone del modelo de forma anticipada. De esta manera que sólo tiene que cumplimentar los campos específicos y concretos para cada ensayo (supone el 10% del contenido).
- Se reducen los tiempos y recursos destinados a la negociación. El 90% de contenido del contrato ya está acordado.
- Se optimiza el tiempo para la firma de los contratos y por tanto del inicio del ensayo.

### C) La FMS como vehículo de promoción, soporte y facilitación de la investigación

Se constituye la Unidad de Investigación Clínica (UIC) de la Fundación como la “ventanilla única” dónde acudir para realizar cualquier proyecto de investigación clínica en los centros sanitarios públicos de Navarra. Su finalidad es impulsar y dinamizar esta actividad con todos los agentes implicados, tanto en las distintas organizaciones sanitarias, investigadores, gestores, así como con la industria farmacéutica y otras organizaciones del sector.

La UIC tiene como misión coordinar y dirigir la implantación del nuevo modelo de

gestión de la investigación clínica de manera eficiente, así como la difusión a todos los interesados.

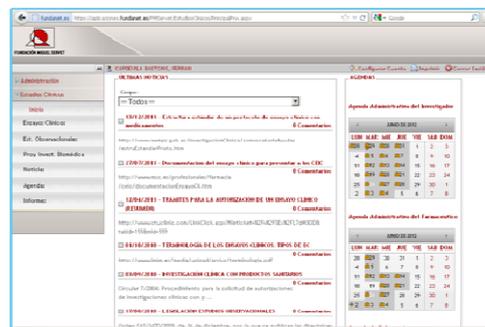
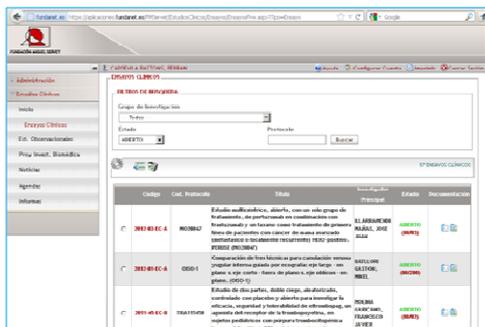
Además la UIC pretende dar respuesta a promotores e investigadores en relación a las necesidades técnicas, administrativas, logísticas y legales para llevar a cabo ensayos clínicos. Entre sus funciones específicas figuran:

- ✓ Intermediación entre el promotor, investigador y centro.
- ✓ Intermediación entre investigador y CEIC.
- ✓ Coordinación entre los Servicios médicos implicados.
- ✓ Gestión de los contratos. Optimización de los tiempos.
- ✓ Gestión económica de los acuerdos. Compensación al personal implicado.
- ✓ Asesoramiento técnico de protocolos clínicos.
- ✓ Asesoramiento metodológico (canalizado a través de la Unidad de Metodología).
- ✓ Asesoramiento normativo y legal.
- ✓ Oferta de personal de técnico especializado a los investigadores para el óptimo desarrollo de los ensayos en el centro.

#### D) Creación de la aplicación Web de Estudios Clínicos como herramienta de gestión integral y seguimiento del estado de los ensayos.

Se diseñó una herramienta informática a medida que integrara todas las actividades relacionadas con los ensayos clínicos, desde la gestión administrativa hasta la gestión clínica; que fuera accesible y alimentada on-line por todas las partes implicadas (investigadores y personal clínico, administrativos, Directores de los centros), y organizada por perfiles de acceso. Entre sus utilidades destacan:

- La gestión administrativa: estado de los estudios (en trámite, ensayo iniciado, finalizado, suspendido...) así como el estado de las autorizaciones.
- Gestión de los datos clínicos: participantes, fechas de inicio, procedimientos médicos aplicados.
- Gestión económica: facturaciones y pagos relacionados con el ensayo.
- Indicadores de tiempos: control de las gestiones por fechas y contadores automatizados.
- Indicadores de actividad: visitas de pacientes, procesamiento de muestras, visitas de monitorización del promotor.
- Programación de actividades y tareas mediante un sistema de agendas.
- Acceso a la documentación clínica (protocolo clínico, hoja de información al paciente, contrato firmado...).
- Explotación de toda la información mediante informes a medida: por investigadores participantes, por promotores, facturaciones por fechas, medicamentos dispensados, visitas realizadas, etc.



<https://aplicaciones.fundanet.es/FMServet/EstudiosClinicos/Identificacion/IdentificacionFrw.aspx?ReturnUr=%2fFMServet%2fEstudiosClinicos%2fBienvenidaFRW.aspx>

Adicionalmente, gracias a la continua información que ofrece la herramienta, permite al personal de la UIC la capacidad intervenir en aquellos ensayos en los que no se cumplan los objetivos fijados al inicio del estudio y antes de que este finalice, para tratar de resolver o revertir la situación. De esta manera se realiza una labor activa para satisfacer todos los aspectos acordados en el contrato.

### **E) Establecer métodos de control de la actividad realizada con los ensayos clínicos mediante indicadores.**

Hasta el año 2009, las funciones de la FMS relacionadas con la investigación clínica se centraban esencialmente en la gestión económica de los ensayos clínicos. Se desconocía cualquier tipo de actividad (clínica o administrativa) que se llevaba a cabo en los centros. Con la implantación de la aplicación Web de Estudios Clínicos, nos ha permitido registrar todas las actividades que se llevan a cabo en los centros. En base a este registro a día de hoy estamos en condiciones de valorar cualitativa y cuantitativamente la labor que se realiza alrededor de los ensayos. Se han definido los siguientes indicadores:

- Número de ensayos tramitados: por centro, por servicio médico, por investigador, por promotor.
- Número de ensayos abiertos, cerrados, finalizados, suspendidos, cancelados.
- Número de pacientes reclutados. Tasas de reclutamiento.
- Actividades clínicas realizadas por paciente de ensayo.
- Muestras procesadas por ensayo.
- Visitas médicas y visitas del promotor atendidas.
- Indicadores del tiempo (días) del proceso administrativo para el inicio de un ensayo, tiempo para incluir un sujeto, tiempos de gestión del contrato.

Adicionalmente, la aplicación Web ha permitido a la FMS realizar una gestión económica más eficiente. Se dispone de información suficiente relacionada con la actividad clínica de la mayoría de los ensayos que se realizan. En estos momentos la FMS puede por un lado, corroborar si los conceptos solicitados a facturar por el promotor coinciden con la actividad real realizada, y por otro lado, la FMS puede facturar al promotor de manera proactiva cuando lo considere.

### **F) Implantación del sistema de calidad ISO 9001 en los procesos de la UIC**

La política de calidad de la FMS pretende satisfacer las expectativas y requisitos de nuestros clientes mediante un Sistema de Gestión que facilite la Investigación e Innovación efectiva en los servicios públicos de salud de Navarra. Todo ello a través de la cultura de calidad y satisfacción por el trabajo bien hecho y asignando los recursos de una manera eficiente.

Entre los objetivos del Plan General de Calidad de la FMS figura la certificación de las áreas centrales de la UIC conforme a la Norma ISO 9001. Estas áreas centrales son:

- Gestión administrativa de los estudios clínicos.
- Control financiero de los estudios.
- Apoyo en el desarrollo del estudio.
- Coordinación del estudio.
- Obtención, procesado y almacenamiento de muestras.
- Almacenaje de la documentación.

**G) La satisfacción de las partes implicadas que redunde en un beneficio para los usuarios.**

Conocer el grado de satisfacción del nuevo modelo de gestión de ensayos clínicos así como las herramientas de apoyo y fomento de la investigación clínica impulsadas es un objetivo primordial para la FMS. Entendemos que es necesario conocer la satisfacción de nuestros clientes de forma periódica como proceso de mejora continua.

La metodología empleada ha sido mediante encuestas de satisfacción. Las primeras fueron elaboradas durante el primer semestre de 2012 y dirigidas a investigadores y promotores de los ensayos clínicos. Las encuestas se realizarán anualmente.

En la medida en que consigamos transmitir un nivel de satisfacción adecuado, más propicio será el entorno para llevar a cabo ensayos clínicos que respondan a los problemas de salud de nuestra población.

**H) Transparencia en el flujo de información relacionada con el ensayo clínico.**

La entrada en vigor OF 125/2009 ha propiciado la creación de un escenario transparente, en el que aflora y se pone en conocimiento del sistema sanitario toda la actividad de investigación clínica que se realiza, para que este a su vez la favorezca y la fomente.

Al mismo tiempo se establece un modelo definido de distribución de los fondos derivados de la realización de ensayos, que recaen sobre el investigador y su grupo (60-65%), al centro sanitario (20%) y a la FMS (15%)

**I) Implantar políticas de reinversión de los fondos obtenidos por la ejecución de los ensayos clínicos en investigación, innovación y formación.**

En ocasiones, y especialmente cuando el promotor de un ensayo es una compañía farmacéutica, se establece una compensación económica por la realización de dicho estudio. Tal como se ha señalado en el apartado anterior, la mayor parte de esta compensación recae sobre el investigador y su grupo, y en menor medida sobre el centro sanitario y la FMS.

Desde la FMS, se ha insistido en la oportunidad y el beneficio que supone la reinversión de los fondos obtenidos por la ejecución del ensayo en el propio grupo investigador, especialmente en investigación, innovación y formación de propio grupo, capacitándolo para llevar a cabo más estudios clínicos y otros proyectos de investigación.

De igual manera, también se han elaborado programas para que el centro reinvierta los fondos que recibe. Estos programas se traducen en ayudas dirigidas fundamentalmente a al perfeccionamiento y formación de sus profesionales. De esta manera, sin realizar ninguna inversión económica adicional, el centro puede poner a disposición de la población profesionales mejor preparados y capacitados.

## RECURSOS ECONÓMICOS EMPLEADOS

Actualmente la UIC cuenta con un coordinador de la unidad, una administrativa y una coordinadora de ensayos. Además existen otras 4 coordinadoras de ensayos ubicadas y desempeñando su labor de manera exclusiva en los servicios de Oncología y Hematología. El mantenimiento de todo el personal no ha supuesto ningún coste añadido para la FMS ni para el Departamento de Salud. Durante los tres años de existencia de la UIC, el personal se ha financiado mediante fondos provenientes de Farmaindustria, del Fondo Social Europeo y de los propios recursos generados por la realización de los ensayos clínicos.

Por tanto la inversión para la implantación del nuevo sistema de gestión de los ensayos no ha supuesto un coste económico añadido, sino horas de trabajo y dedicación de los profesionales de la unidad.

Se ha hecho, y se continúa haciendo, un gran esfuerzo en la difusión del nuevo modelo a todos los profesionales implicados. Esta labor es llevada a cabo por los propios técnicos de la FMS por lo que tampoco ha supuesto un coste añadido.

El desarrollo a medida de la aplicación Web de gestión de Estudios Clínicos, fue realizado por una empresa especializada (Semicrol), y también financiado con fondos procedentes de Farmaindustria. Como resultado de nuestro proyecto, al asesoramiento continuo en el contenido e imagen de la aplicación y a las horas de dedicación en la fase de pre y post-producción, en estos momentos contamos con una herramienta excepcional. Tanto es así, que la empresa desarrolladora ha aprovechado el producto innovador para abrir una nueva línea de negocio y actualmente lo está ofreciendo a otras entidades de la misma naturaleza que la FMS, entre los que se encuentran algunos de los centros sanitarios de referencia nacionales.

### 5.- PROCESO DE IMPLEMENTACIÓN

- 1ª Fase. Desarrollo de las bases teóricas del nuevo procedimiento.
- 2ª Fase. Difusión del nuevo sistema de gestión.
- 3ª Fase. Desarrollo de la aplicación Web de Estudios Clínicos.
- 4ª Fase. Instrucción y adaptación de todo el personal técnico a la metodología de trabajo.
- 5ª Fase. Evaluación de los resultados preliminares.
- 6ª Fase. Certificación con la normativa de calidad ISO 9001.

Aunque el proceso de implementación se describe por fases, este fue un proceso continuo y flexible, en el que algunas de las fases se solaparon en el tiempo.

#### **1º Fase. Desarrollo de las bases teóricas del nuevo procedimiento.**

La UIC junto con la Dirección de la FMS inicia el desarrollo de las bases del nuevo procedimiento a seguir para la realización de estudios clínicos en los centros dependientes del Departamento de Salud. Se mantienen reuniones periódicas con los responsables y técnicos de los Servicios Jurídicos del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea y del Departamento de Salud, concretando las normas y criterios a seguir así como las funciones y responsabilidades de cada parte (Departamento de Salud, Gerencia de los centros sanitarios y Fundación). Los procedimientos quedan

posteriormente reflejados en la Orden Foral 25/2009, de 29 de septiembre, de la Consejera de Salud.

### **2ª Fase. Difusión del nuevo sistema de gestión.**

Tras hacerse pública la Orden Foral, la UIC inicia un periodo de difusión activa de los nuevos procedimientos. A lo largo de seis meses se programan diversos actos y reuniones con la Dirección del SNS-O, Gerentes de los hospitales, Comisiones de Investigación de los hospitales, Comité Ético de Investigación Clínica, Servicios Médicos y los Grupos de investigación. Entendemos que el proceso de difusión es continuo y sin fecha de finalización, si bien hoy día este proceso no se realiza de forma programada ni con la misma intensidad que requirió al inicio.

### **3ª Fase. Desarrollo de la aplicación Web de Estudios Clínicos.**

Tras definir nuestra idea y plasmar por escrito todas las funcionalidades de la herramienta que necesitamos para la gestión integral de los estudios clínicos, lo comunicamos a dos empresas especializadas en el desarrollo de software y aplicaciones Web. Tras un proceso de negociación, se elige a la empresa Semicrol para el desarrollo.

### **4º Fase. Instrucción y adaptación de todo el personal técnico a la metodología de trabajo.**

El coordinador de la UIC junto con la Dirección de la FMS emprende un proceso de instrucción y formación intensiva, de 3 meses de duración, para preparar a todo el personal con suficiente antelación la entrada en vigor de los nuevos procedimientos (el 1 de enero de 2010). Al mismo tiempo se forma al personal de la UIC y de Contabilidad de la FMS en el manejo de la nueva herramienta informática.

### **5ª Fase. Evaluación de los resultados preliminares.**

Durante el primer año se dedican grandes esfuerzos en la adaptación al nuevo sistema y metodología de trabajo de todo el personal. Tras los 12 primeros meses de su entrada en vigor se evalúan los primeros resultados. Entonces, dada la reciente implantación, parte de los indicadores planteados aún no son concluyentes. No obstante, obtenemos indicios positivos de la eficiencia del sistema y que posteriormente se confirman.

### **6ª Fase. Certificación con la normativa de calidad ISO 9001.**

La última iniciativa emprendida por la FMS es la acreditación de la UIC conforme a los requisitos de calidad requeridos para la ISO 9001. Durante el 2011, una consultoría externa nos asesora para desarrollo de los mapas de los procesos centrales de la unidad. Supone una tarea relativamente sencilla dado que los recientes procedimientos implantados están correctamente definidos y protocolizados desde el principio. En mayo de 2012 se realiza una auditoría interna y en junio la externa.

## **6.- RESULTADOS**

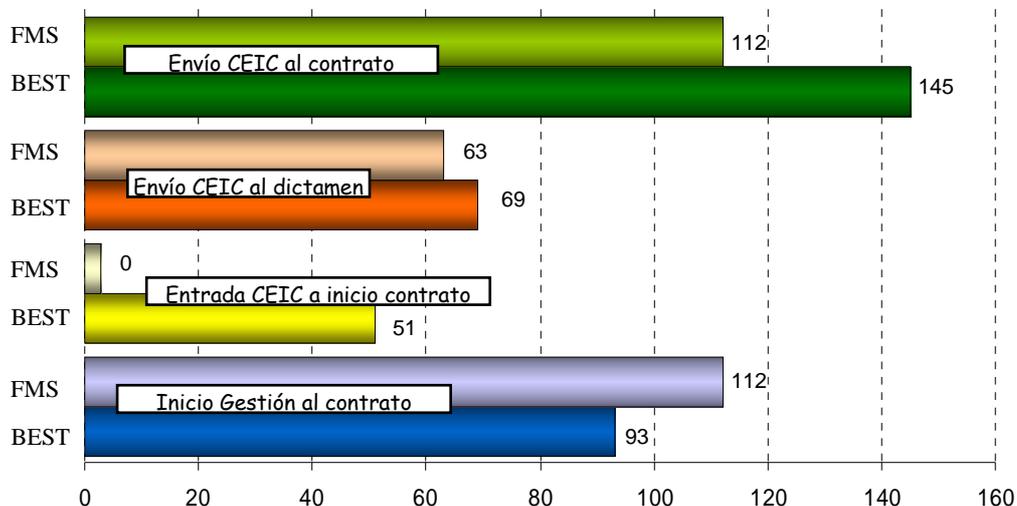
Todas las acciones emprendidas alrededor del modelo de gestión de los ensayos clínicos se focalizaron en proyectar para Navarra un escenario atractivo para realizar investigación clínica, bien sea promovida por compañías farmacéuticas o bien como iniciativas propias de nuestros profesionales sanitarios.

La principal fuente de información ha sido la explotación de los datos contenidos en la aplicación Web de Estudios Clínicos. Esta base de datos es constantemente alimentada por los técnicos de la UIC y por personal investigador de los centros sanitarios.

### A) Gestión administrativa de los ensayos clínicos

La evaluación de los resultados relacionados con la gestión administrativa de los ensayos se ha centrado, en gran medida, en comparar nuestros indicadores de eficiencia en relación con el resto de centros españoles. Para ello se han comparado nuestros datos con los facilitados en el último informe del Proyecto BEST, de 26 de enero de 2012. Dicho informe se elabora semestralmente desde la Plataforma Española de Medicamentos Innovadores (<http://www.medicamentos-innovadores.org/>). El proyecto BEST es un proyecto estratégico impulsado por el conjunto de la industria farmacéutica española que pretende integrar a todos los agentes implicados, tanto públicos como privados, para crear una plataforma de excelencia en investigación clínica de medicamentos en España. Parte de una iniciativa iniciada en 2006 para dar respuesta a la progresiva pérdida de competitividad de España y sus centros sanitarios como referentes internacionales en investigación clínica y el posterior efecto de desplazamiento de esta investigación hacia otros países, debido en gran medida, a la lenta y excesiva burocracia y carga administrativa para llevar a cabo ensayos.

El siguiente gráfico ilustra los indicadores de tiempo (días) de las etapas del contrato, requisito previo para poner en marcha un ensayo clínico. Se compara la mediana de tiempos entre los centros sanitarios públicos de Navarra (N=4) y la mediana de los centros nacionales (N= 685).



El tiempo transcurrido desde que el promotor entrega la documentación al CEIC para que el ensayo sea evaluado hasta la firma del contrato entre todas las partes (*Envío CEIC al contrato*) es un indicador de eficiencia en la gestión aceptado y empleado ampliamente por gestores de investigación clínica. En el gráfico se observa que la FMS y los centros sanitarios que gestiona son altamente competitivos en este ámbito en relación con los demás centros españoles (112 días vs 145 días). Esto significa que para poner en marcha un ensayo clínico en un centro sanitario público de Navarra se tarda 33 días menos que en el global de centros de España. Por tanto, gracias al nuevo procedimiento de gestión de los ensayos, los centros sanitarios públicos de Navarra se posicionan en un escenario atractivo para promotores externos.

Esta diferencia de más de un mes se consigue porque desde la UIC se inicia la gestión del contrato en el mismo día en que este es entregado al CEIC de Navarra (*Entrada CEIC a inicio del contrato: 0 días*), mientras que en los demás centros existe una demora de 51 días. De este modo podemos afirmar que nuestra gestión se realiza en paralelo con el CEIC, es decir, mientras el CEIC evalúa, en la UIC se aprovecha este periodo de tiempo para acordar los términos de la colaboración (el contrato).

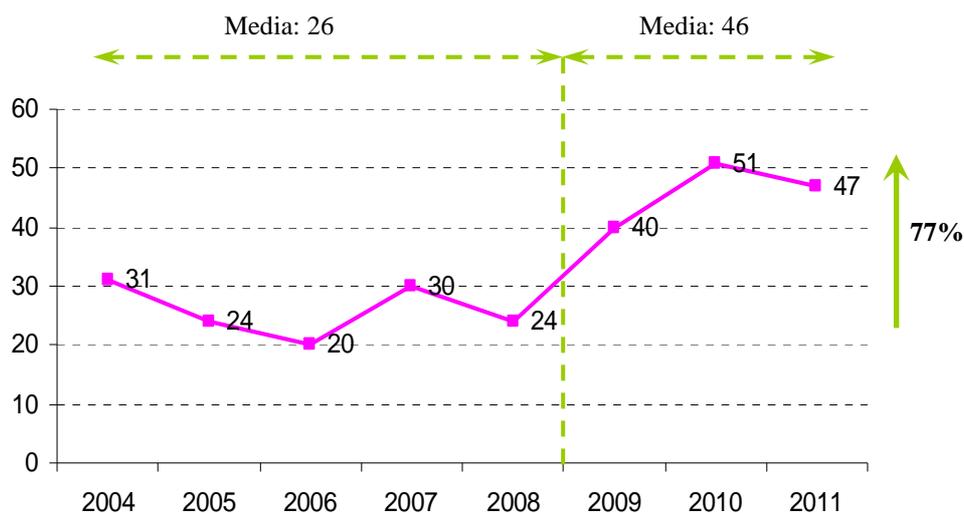
No obstante, se observa que nuestro proceso de gestión del contrato propiamente (*Inicio gestión al contrato*), es más lento que en el resto de centros (93 días frente a 112 días). Esto significa que aún tenemos un margen considerable de mejora trabajando para que estos tiempos se vayan reduciendo con la progresiva adaptación del personal al nuevo sistema. Por otro lado, otra de las razones de esta diferencia la atribuimos al hecho de que muchos de los centros que participan en ensayos son tradicionalmente centros referencia nacionales y se concentran en las mismas áreas geográficas que las sedes de los promotores (Barcelona y Madrid), siendo en estos casos la logística más directa y sencilla.

El concepto *Envío CEIC al dictamen* hace referencia al tiempo que tarda el CEIC en emitir el dictamen (favorable o desfavorable) en relación a un ensayo. Comprende el periodo desde que recibe la documentación por parte del promotor hasta que la resolución. El CEIC es un organismo ajeno a la FMS. El CEIC de Navarra depende del Departamento de Salud. El tiempo de aprobación de los CEICs en España está regulado por el RD 223/2004 de ensayos clínicos, y establece que sea de 60 días.

## B) Actividad en los centros sanitarios relacionada con de ensayos clínicos

Gran parte de la actividad realizada en los centros sanitarios descrita en este apartado no estaría disponible sin la centralización y coordinación de la investigación clínica en la FMS.

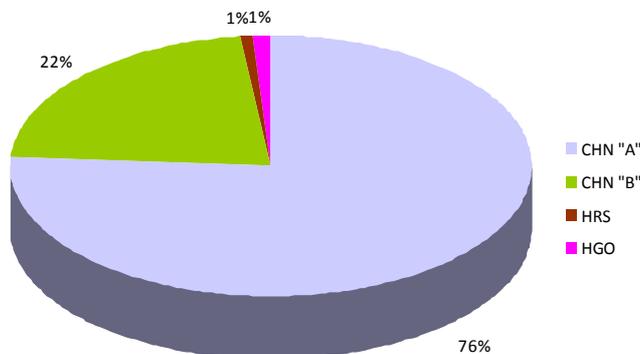
**Gráfico 1: Evolución de los EECC gestionados 2004-2011**



Durante los últimos tres años la presencia de ensayos clínicos en nuestros centros sanitarios ha experimentado un crecimiento exponencial. En el gráfico 1 se representa la evolución en el número de ensayos gestionados en la FMS durante los últimos 8 años.

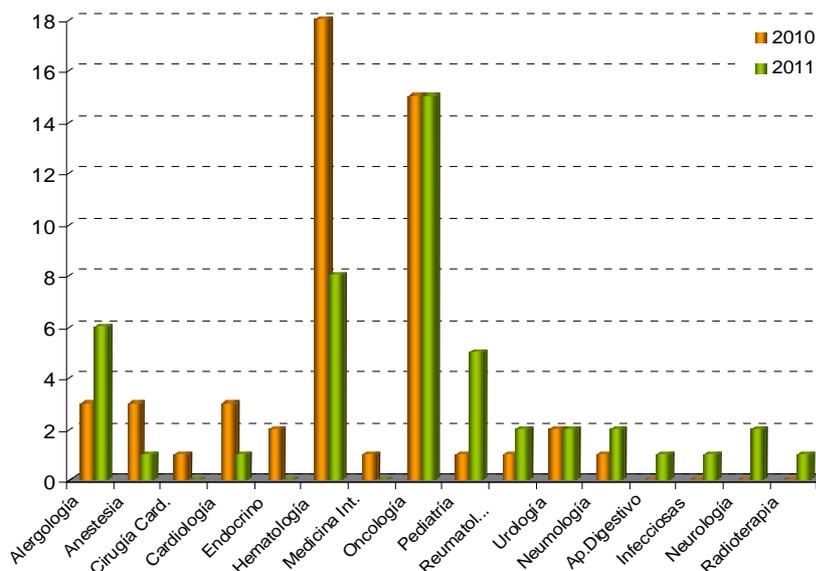
Se observa que la media de ensayos anuales entre los años 2004 a 2008 fue de 26. Desde la creación de UIC (en el 2009) y tras el impulso y dinamización de esta actividad con todos los agentes implicados (organizaciones sanitarias, investigadores, gestores, industria farmacéutica y otras organizaciones del sector) la presencia de investigación clínica se ha incrementado hasta los 46 ensayos anuales de media, suponiendo en términos absolutos, un aumento del 77%.

**Gráfico 2: Distribución de los EECC 2010-2011 por centros**



La distribución de los ensayos por centros se representa en el gráfico 2. Tradicionalmente el Complejo Hospitalario de Navarra “A” (antiguo Hospital de Navarra) ha sido el centro más activo, fundamentalmente por ser de referencia en enfermedades oncológicas. La mayoría de ensayos se concentran en el CHN “A” con el 76%, seguido del “B” con el 22%. Los hospitales comarcales Hospital Reina Sofía de Tudela y el Hospital García Orcoyen de Estella (1% cada uno) realizan ensayos de forma eventual.

**Gráfico 3. Distribución por áreas terapéuticas**

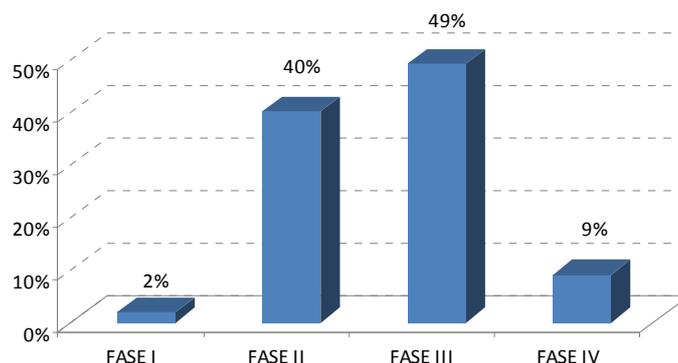


En el gráfico 3 se representa la distribución de los ensayos realizados por áreas terapéuticas. Destaca que la mayoría de ensayos se concentran en el área de Oncología (30) y Hematología (26). Una de las principales razones es por la naturaleza de las

enfermedades que tratan. En muchas ocasiones las opciones habituales de tratamiento a las que se someten los pacientes con enfermedades onco-hematológicas se agotan, siendo el ensayo clínico con un medicamento innovador una alternativa y oportunidad adicional.

Por otro lado, se observa que durante el 2011 se han gestionado ensayos clínicos en áreas sin presencia con anterioridad, como son Aparato Digestivo, Enfermedades Infecciosas, Neurología o Radioterapia. La irrupción de estas áreas como novedad en 2011 responde, en parte, a la labor de la UIC en fomentar la presencia en ensayos clínicos en especialidades singulares con un potencial crecimiento.

**Gráfico 4. Participación por fases del ensayo clínico**



Evaluando los resultados de los ensayos clínicos por fases en el periodo 2010-2011 (gráfico 4) se observa que la mayor parte de la investigación clínica se centra en ensayos de fase II (40%) y fase III (49%). Estas son las fases experimentales que permiten incluir un gran número de enfermos y en las que ya se dispone, en la mayoría de casos, de información preliminar sobre la eficacia y la seguridad del tratamiento innovador

La distribución por tipo de promotor del periodo 2010-2011 se refleja en la tabla siguiente:

	Comercial	No comercial
% EECC	64,5%	35,5%
Mediana aport./sujeto (€)	5.666 €	700 €
Nº Promotores	34	20

La mayoría de EECC gestionados (64,5%) son promovidos y financiados por la industria farmacéutica, con una aportación mediana de 5.666 Euros por paciente incluido en el ensayo. Este es el sector industrial que más invierte en I+D+i de nuestro país, con 1.024 M de Euros en el 2010. De estos, casi la mitad (460 M Euros) revierten en I+D extramuros, es decir, invertidos en centros sanitarios del país para llevar a la clínica sus nuevas moléculas y productos farmacéuticos con el fin de probar su eficacia y seguridad.

Por tanto atraer al sector farmacéutico, seleccionando con conocimiento y responsabilidad aquellos estudios clínicos que aporten valor añadido y puedan

beneficiar a nuestra población, supone también una alternativa para obtener beneficios tanto clínicos como económicos a corto plazo.

Se han establecido acuerdos de colaboración con los siguientes promotores comerciales: Menarini Diagnosticos, Adknoma Health Research, Alk-Abelló, Aoi Pharmaceuticals Inc, Astellas Pharma S.A., Astrazeneca Farmacéutica Spain, S.A., Bioalliance Pharma, Biogen Idec Iberia, S.L., Boehringer Ingelheim España, S.A., Bristol Myers Squibb, Celgene, S.L., Clavis Pharma, Daiichi Sankyo Pharma Development, Diater Laboratorio Diagnóstico y Aplicaciones Terapeuticas, S.A., Genentech Inc, Gilead Sciences International Ltd, Glaxosmithkline, S.A., Grünenthal Pharma S.A. Laboratorios Leti, S.L., Laboratorios Reig Jofré S.A., Lilly S.A., Molmed, Novartis Farmacéutica, S.A., Oncolytics Biotech Inc., Pfizer España, Praxis Pharmaceutical S.A., Roche Farma, S.A., Sanofi Aventis, S.A., Seattle Genetics Inc, Sirtex Technology Pty Ltd.

Por otro lado 35,5% de los EECC gestionados por la UIC son promovidos por investigadores independientes, sociedades científicas, fundaciones de investigación, grupos cooperativos u otras entidades y asociaciones sin ánimo de lucro. Habitualmente estos ensayos no responden a intereses comerciales ni tampoco hay un retorno económico importante por su realización. Están diseñados para responder a necesidades clínicas habituales. Por tanto, el mayor beneficio es el que recibe el propio paciente con tratamiento innovador que ofrecen.

Entre las colaboraciones con los promotores no comerciales figuran: EORTC, Fundación Hospital de Madrid, Fundación Médica para la Investigación y Desarrollo en el Área Cardiovascular (FIC), Fundación SEIMC-GESIDA, Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD), Grupo Español de Investigación en Cáncer de Ovario (GEICO), Grupo Español De Linfomas y de Trasplantes de Médula Ósea, Grupo Español de Oncología Genitourinaria (SOGUG), Grupo Español Multidisciplinar en Cáncer Digestivo (GEMCAD), Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular (GETH), Grupo Español de Tratamiento de Tumores de Cabeza y Cuello (TTCC), Fundación PETHEMA, Instituto Científico y Tecnológico de Navarra, S.A. (ICT), Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica.

### **C) Indicadores de la actividad desarrollada en los centros**

La FMS dispone de personal técnico especializado que coordina la realización de los EECC desde los propios centros sanitarios. Su labor consiste en dar soporte logístico y operativo al investigador para facilitar el desarrollo del ensayo, que la obtención de los datos clínicos y su registro se haga de manera correcta y que el estudio se realice respondiendo a todos los requisitos definidos en el protocolo clínico.

Desde 2011, la actividad del coordinador del ensayo se registra en la aplicación web de Estudios Clínicos de la FMS. Los resultados se representan en la siguiente tabla.

<b>Nº estudios coordinados</b>	<b>Nº pacientes implicados</b>	<b>Muestras procesadas</b>	<b>Visitas de pacientes atendidas</b>	<b>Visitas de promotores atendidas</b>	<b>Actividades Totales</b>
74	228	299	1.102	284	<b>1.685</b>

Actualmente son seis los coordinadores de ensayos de la FMS. Realizan su labor dentro de los grupos de investigación clínica más activos. Estos se concentran fundamentalmente en el Complejo Hospitalario de Navarra.

#### **D) Estudios clínicos propios**

La UIC ha dedicado parte de sus esfuerzos en fomentar y orientar la realización de estudios clínicos propios. Estos son estudios que pretenden dar respuesta a las incertidumbres diarias que se plantean nuestros profesionales del sistema público de salud durante su práctica clínica diaria.

Desde la UIC se ofrecen las herramientas para que partiendo de una hipótesis, esta se corrobore mediante el estudio clínico. La UIC se implica en el asesoramiento y orientación en el protocolo clínico, aspectos éticos y metodológicos (desde la Unidad de Metodología). Además, gestiona los aspectos regulatorios, tramitaciones administrativas, coordinación logística, así como en la captación de financiación externa.

Durante el periodo 2010-2011 se ha orientado y supervisado en estudios clínicos propios de las siguientes áreas: Urología, Oncología Radioterápica, Oncología Médica, Hematología y Hemoterapia, Utilización de Medicamentos, Anestesia y Reanimación, Aparato Digestivo.

#### **E) Certificación ISO**

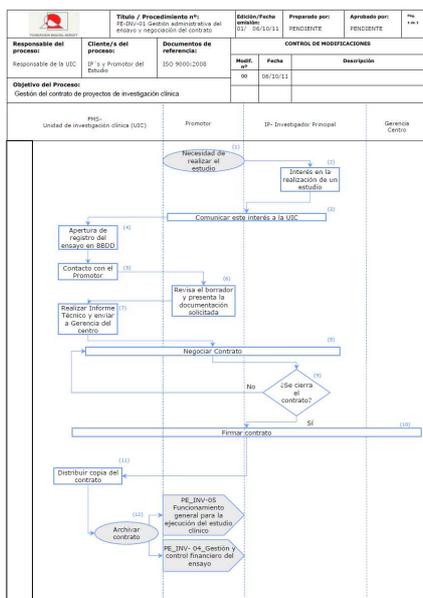
En diciembre de 2011 completamos el mapa de procesos de la UIC para la obtención de la certificación ISO 9001 como objetivo del Plan General de Calidad de la FMS. Se ha implantado para todos los procesos nucleares:

- 1.- Gestión administrativa del estudio y negociación del contrato (PE-INV-01)
- 2.- Apoyo al desarrollo del estudio (PE-INV-02)
- 3.- Almacenamiento y procesamiento de muestras biológicas (PE-INV-03)
- 4.- Control financiero de los estudios (PE-INV-04)
- 5.- Coordinación del estudio (PE-INV-05)
- 6.- Almacenamiento de la documentación (PE-INV-06)

Cada procedimiento tiene asociado sus indicadores que nos permiten medir la efectividad de nuestras acciones y la evolución de la actividad.

En mayo de 2012 se hizo la auditoría interna y en junio la externa. En el informe de esta última no se ha detectado ninguna “No Conformidad”. En estos momentos estamos pendientes de recibir oficialmente la certificación, que prevemos que sea durante el mes de julio.

A continuación se representa, a modo de ejemplo, el proceso de “Gestión administrativa del estudio y negociación del contrato (PE-INV-01)”.



Título / Procedimiento nº:		Fecha/fecha:		Preparado por:		Aprobado por:		Pág.	
PE-DIV-01 Gestión administrativa del ensayo e investigación del contrato		07/06/2011		FERRICENTE		FERRICENTE		1 de 1	
<b>CONTROL DE MODIFICACIONES</b>									
<b>Responsable del proceso:</b>	<b>Cliente/s del proceso:</b>	<b>Documento/s de referencia:</b>	<b>Modif. nº:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Descripción:</b>				
Responsable de la UIC	IP y Promotor del Estudio	ISO 9000:2008	00	06/2011					
<b>Objetivo del Proceso:</b> Gestión del contrato de proyectos de investigación clínica									
Información diversa		Registro/ Evidencias		Documentación de referencia					
1 y 2) El promotor tiene interés en realizar un estudio en el que participe investigadores del GICo. Para ello se pone en contacto con el IP y acuerdan su participación. El IP puede recibir la propuesta del estudio a través del promotor o de una organización contratada por el promotor (la CRO) que le representa.				(1) Real Decreto 227/2004 (2) Orden Fesal 25/2009					
3) El promotor y/o el IP se ponen en contacto con la Unidad de Investigación Clínica (UIC) de la Fundación Miguel Servet (FMS) para mostrar su interés por la realización del estudio. En ocasiones el Promotor solicita los procedimientos a seguir:									
4) Se abre un registro en la Base de Datos sobre el estudio con las fechas y los contactos que se realicen desde el inicio hasta el final del proceso.				(4) Registro del ensayo en BBDO					
5) La UIC se pone en contacto con el promotor del estudio. Se le envía un borrador del contrato y se solicita la documentación: • Protocolo clínico del ensayo • Memoria económica del estudio. • Informe de aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) • Informe de autorización de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) • Póliza de seguro. En el mismo envío de solicitud de documentación, se adjunta la siguiente documentación al promotor, para que éste complete: • Hoja de contrato • Memoria económica. Esta incluye el número de visitas/paciente y el coste unitario de los ensayos.				(5) Registro de la documentación en BBDO					
6) El promotor debe revisar el borrador del contrato y presentar toda la documentación solicitada.									
7) Tras la presentación de la documentación por parte del promotor, la UIC realiza un informe técnico de las características del estudio teniendo en cuenta los datos del contrato: • Datos identificativos del ensayo • Características técnicas del estudio (investigador principal, enfermedad estudiada, objetivos, diseño, número de participantes, criterios de éxito, fecha de fin, precio unitario por paciente, pruebas clínicas a realizar, etc.). Dicho informe técnico se envía al gerente del complejo hospitalario.				(7) Informe Técnico y su registro en BBDO					
8 y 9) El contrato se negocia hasta que ambas partes alcanzan el acuerdo definitivo.				(8) Registro del acuerdo en BBDO					
10) Una vez acordados todos los términos del contrato, la Fundación Miguel Servet (FMS) procede a la transmisión de la firma del contrato por las cuatro partes implicadas, en este orden: • Promotor • Investigador • Gerencia del centro • Fundación Miguel Servet				(10) CDC (Conformidad del Centro)					
En el momento de la firma del contrato, la gerencia del centro tiene que firmar igualmente la CDC (Conformidad del Centro).									
11) La UIC distribuye la copia del contrato firmado a cada una de las partes implicadas en la Firma.				(11) Registro de la firma de contrato en BBDO					
12) El contrato firmado es archivado electrónicamente y en papel.				(12) Contrato firmado					

**F) Política de reinversión de los fondos obtenidos por la ejecución de los ensayos clínicos.**

La FMS potencia estrategias para una adecuada utilización de los recursos que faciliten la sostenibilidad de la estructura. Se hace especial hincapié en concienciar a los investigadores y directores en la importancia y necesidad de reinvertir los ingresos obtenidos por los estudios clínicos en investigación, innovación y formación.

En este sentido, los grupos que más estudios clínicos realizan (Oncología y Hematología) reinvierten parte los fondos que reciben en recursos humanos: coordinadores de ensayos. Gracias a la labor de los coordinadores, estos grupos pueden seguir progresando y ampliando la cartera de ensayos que realizan.

Por otro lado, durante el periodo 2010-2011, parte de los ingresos generados por los ensayos, se han invertido en los propios grupos de investigación para financiarse estudios clínicos propios. Entre los conceptos financiados figuran los costes de evaluación de los estudios por los CEICs, tasas por las autorizaciones de la AEMPS, obtención de pólizas de seguros, gestión y coordinación de ensayos clínicos multicéntricos.

Recientemente y por primera vez, se ha acordado con la Dirección del Complejo Hospitalario de Navarra, destinar la partida de los fondos que recibe de los ensayos en la capacitación de sus profesionales. Para ello se han elaborado dos grandes programas con una periodicidad anual. Estos programas consisten en la concesión de ayudas para la formación y progreso profesional de sus empleados ([http://www.navarra.es/home\\_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Investigacion/Fundacion+Miguel+Servet/](http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Investigacion/Fundacion+Miguel+Servet/)).

**1.- Programa Post-Formación Sanitaria Especializada. Ayudas para la contratación de Investigadores tras la finalización del periodo de Formación Sanitaria Especializada.**

Este es un programa de dos años de duración y dirigido a futuros especialistas que están en el último año de formación o recién terminado. Tiene por objeto la concesión,

mediante convocatoria competitiva, de 1 contrato de investigador para incorporarse a un grupo de investigación del Complejo Hospitalario de Navarra con el fin de:

- Desarrollar un proyecto de investigación biomédica con relevancia clínica.
- Fomentar el desarrollo de capacidades de investigación de quienes hayan completado su formación como especialistas.
- Dar la oportunidad al candidato de iniciar la carrera investigadora.

Durante un mínimo de 6 meses y hasta un máximo de 12 meses, el candidato realiza su proyecto de investigación en un centro de investigación externo (nacional o extranjero), para a continuación reincorporarse al CHN hasta los 2 años.

## 2.- Ayudas a la movilidad para importación de técnicas, tecnologías y/o procedimientos innovadores.

Esta convocatoria tiene por objeto favorecer e incentivar la movilidad de los profesionales del Complejo Hospitalario de Navarra con experiencia y trayectoria profesional para realizar estancias en instituciones nacionales o extranjeras de prestigio, para el aprendizaje o perfeccionamiento de técnicas, tecnologías o procedimientos en investigación, desarrollo e innovación tecnológica del campo de la biomedicina y que sean de interés para el Complejo Hospitalario de Navarra. La duración de la estancia en el centro externo va desde 3 meses hasta un máximo de 3 años.

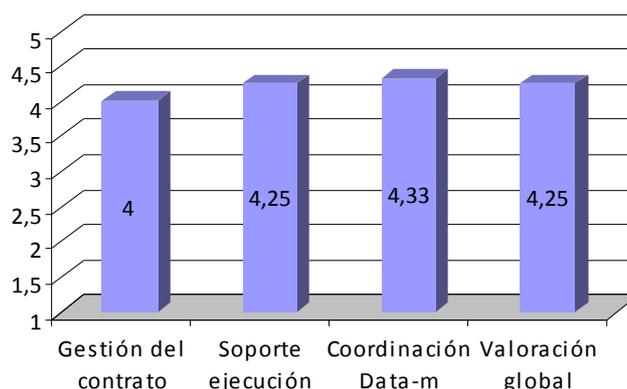
Esta convocatoria es similar a la Bolsa de Ampliación de Estudios (BAE) del Instituto de Salud Carlos III de carácter nacional.

## **G) Satisfacción de los profesionales sanitarios y promotores.**

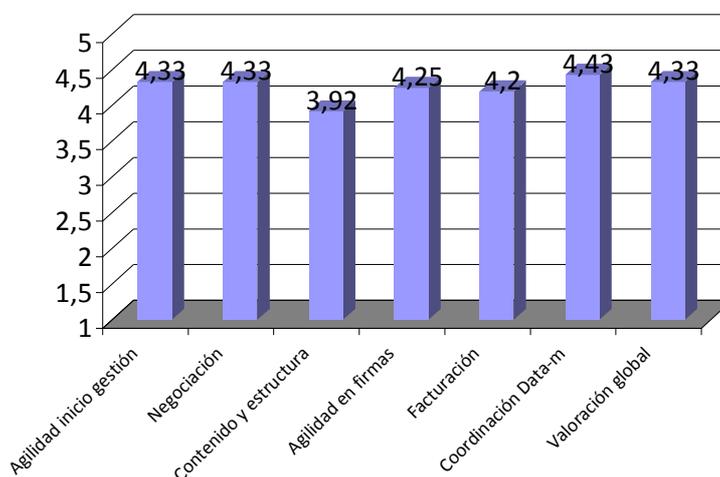
Las primeras encuestas fueron elaboradas durante el primer semestre de 2012. Estaban dirigidas a investigadores y promotores de los ensayos clínicos. Se envió a 57 investigadores del SNS-O y a 73 promotores. Se les solicitó que valoraran de 0 a 5 puntos los aspectos relacionados con la gestión de la investigación clínica y los servicios de apoyo recibidos. Las preguntas se adaptaron a la naturaleza del cliente. Se solicitó su opinión en relación a la gestión del contrato, el soporte recibido para la ejecución del estudio, la labor del coordinador del estudio y una valoración global.

- La pregunta referente a la **“gestión del contrato”** nos permite conocer la satisfacción de los investigadores con el nuevo procedimiento de gestión administrativa de los estudios clínicos.
- En relación al **“soporte recibido para el desarrollo de los estudios”** responde en qué medida hemos cubierto las necesidades adicionales contribuyendo a la ejecución de los estudios clínicos.
- La pregunta relacionada con la **“coordinación de los estudios”** nos permite obtener una idea aproximada de la satisfacción de los investigadores con la labor realizada por este personal.

Los resultados se presentan a continuación:

Satisfacción de los investigadoresSatisfacción de los promotores

Se le solicitó que valorasen aspectos más concretos relacionados con la gestión administrativa.



En general los resultados de la satisfacción de nuestros clientes son muy aceptables. Prácticamente todos los aspectos se valoraron por encima de 4 puntos, por tanto, nos invita a seguir en la misma línea de trabajo.

**7.- INNOVACIÓN Y ADAPTABILIDAD**

Tal como se ha señalado anteriormente, la Fundación Miguel Servet es la entidad a través de la cual el Departamento de Salud impulsa la investigación biomédica del sistema sanitario público de la Comunidad Foral de Navarra. Entre los centros que le competen figuran el Complejo Hospitalario de Navarra, el Hospital Reina Sofía de Tudela, el Hospital García Orcoyen de Estella y los 52 centros de Atención Primaria. Esto nos da una idea del alcance e innovación que supone el desarrollo de este sistema de gestión de la investigación clínica, pues en el territorio nacional hay 685 centros sanitarios que han contribuido en la ejecución de proyectos de investigación clínica durante el 2011.

La propuesta del sistema de gestión elaborada por la Fundación Miguel Servet es pionera en una entidad pública en relación al resto de fundaciones e institutos de la misma naturaleza del territorio nacional. Se ha presentado un proyecto innovador, diseñado para atender los requerimientos que hacen de la gestión en investigación clínica un modelo de máxima eficiencia.

El éxito del sistema se basa en la conjunción de tres estrategias:

1. La consecución de un entorno regulatorio que permita explotar todo el potencial del proceso, eliminando barreras, permitiendo que este sea fluido y continuo, y sin desatender ningún elemento de control.
2. El empleo de las nuevas tecnologías e introducción de indicadores y controladores (tiempos, autorizaciones) como asistentes durante todo el proceso.
3. La sincronización entre todo el personal partícipe del proceso. El seguimiento por las partes implicadas se realiza de una manera sencilla, ágil y cómoda (vía Web), siendo la fuente de información única y compartida por todos.

Este sistema ha sido posible gracias a la comprensión e implicación de todos los agentes en la necesidad de potenciar e impulsar iniciativas para fomentar la investigación clínica de nuestros centros. Todo ello no hubiera sido posible sin la implicación del Departamento de Salud, los Directores de los hospitales, los investigadores y la Dirección de la Fundación Miguel Servet.

Recientemente nuestro modelo ha sido adaptado e integrado como modelo de gestión de la investigación clínica en el Instituto Vasco de Investigación Sanitaria. Por otro lado, otras fundaciones e institutos de investigación de algunos de los centros más ilustres del país (Hospital Sant Pau, Hospital Marqués de Valdecilla, Hospital Arnau de Vilanova) han instaurado la herramienta de gestión integral de Estudios Clínicos que diseñamos inicialmente para la FMS.

La competitividad de nuestro país en el ámbito de la investigación clínica y su reencuentro como referente internacional depende, en gran medida, de la labor y dedicación de cada una de las entidades y centros que gestionan dicha investigación. Entendemos que iniciativas como la que hemos propuesto marcan el camino correcto a seguir.