

16+17 JUNIO · HUELVA

## V Jornadas de Ética de la Investigación Biomédica Andalucía 2011

[www.espaciosaludinvestiga.es/jjei](http://www.espaciosaludinvestiga.es/jjei)

Promueve:



# Dinamización de los Ensayos Clínicos en una Compañía Biomédica Internacional

Nuria González Trimállez

Jefe de Investigación Clínica de Oncología, Pfizer

17 Junio 2011

- Retos de la I+D en la Industria Farmacéutica
- Globalización de la I+D
- Entorno Regulatorio: ¿dinamiza o ralentiza?
- Situación de España. Datos del Proyecto Best

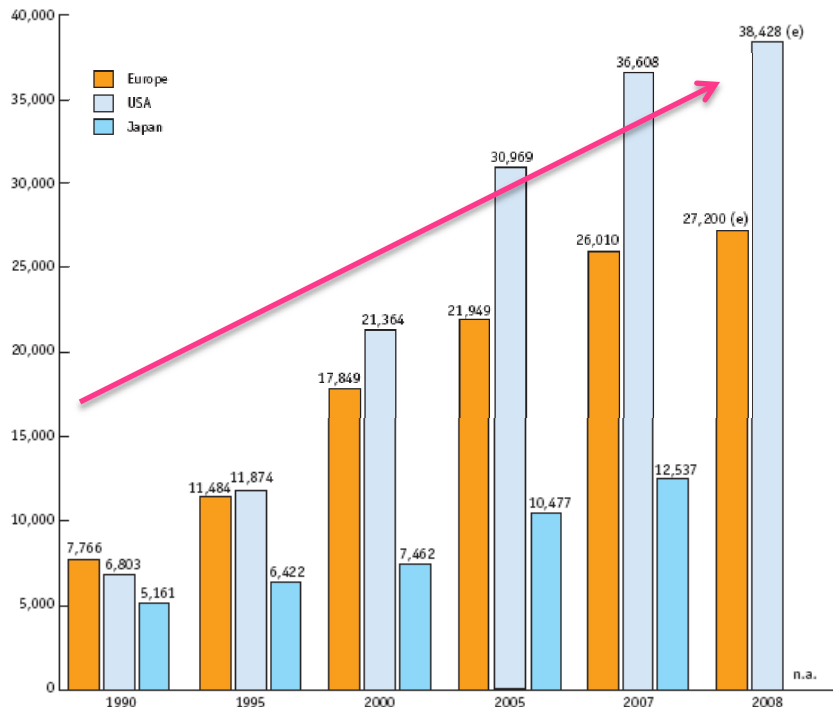


# Gastos de I+D y Productividad de la Investigación

- Los gastos en I+D de la industria farmacéutica continúan **creciendo** de **manera insostenible**

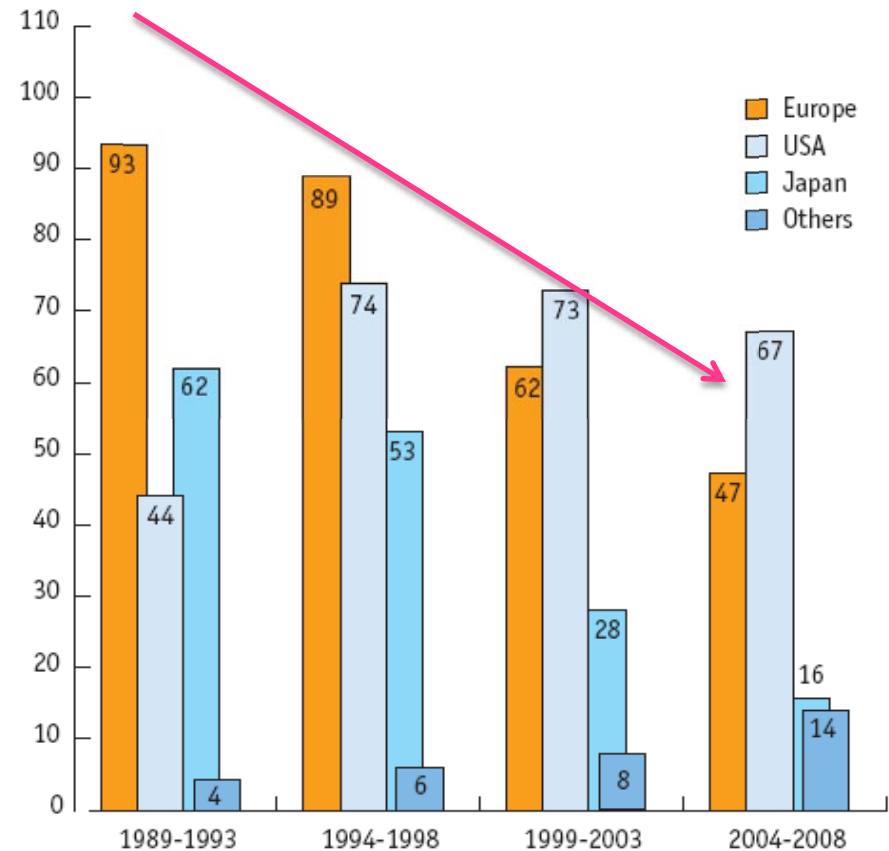
- Sin embargo, la **productividad** es cada vez **menor**.
- Este aspecto es especialmente relevante en Europa.

PHARMACEUTICAL R&D EXPENDITURE IN EUROPE, USA AND JAPAN (MILLION OF NATIONAL CURRENCY UNITS\*), 1990-2007



\*Note: Europe: € million; USA: \$ million; Japan: ¥ million x 100

NEW CHEMICAL OR BIOLOGICAL ENTITIES (1989-2008)

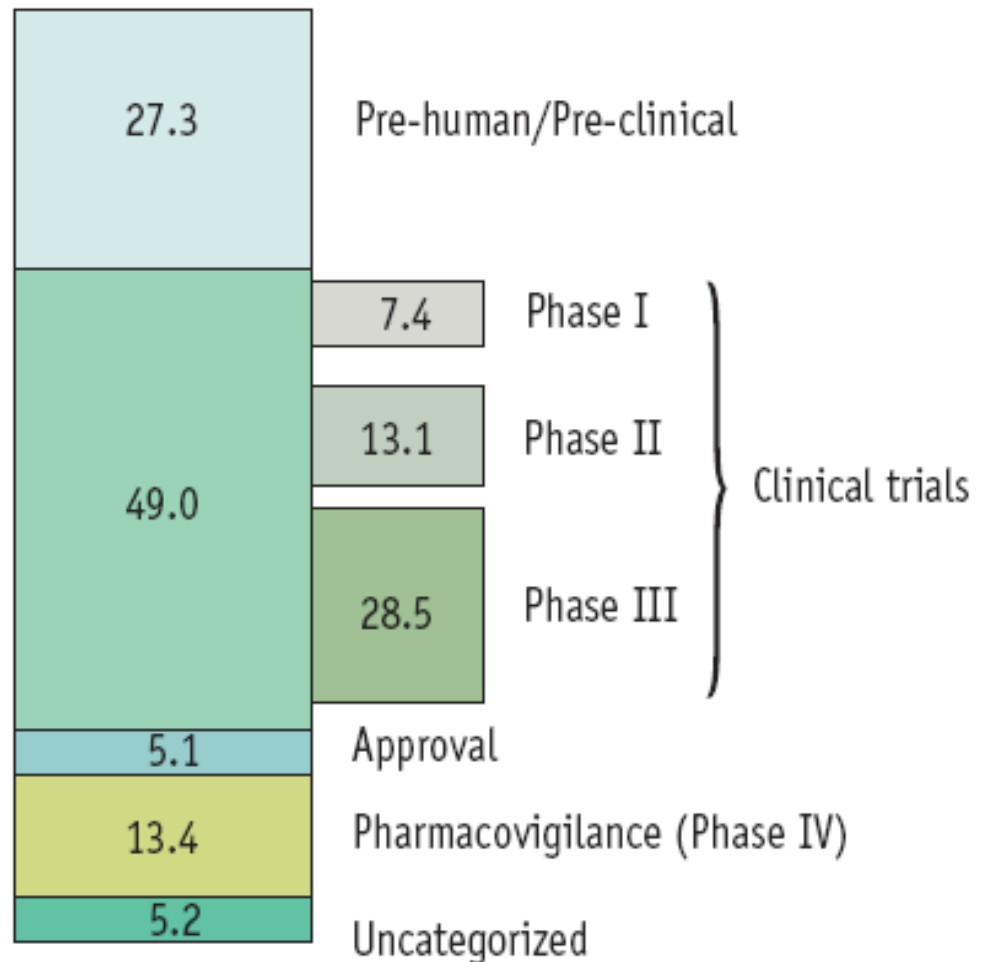




# Gastos por etapas de Investigación y Desarrollo

- La **investigación clínica** es la etapa del desarrollo de un nuevo medicamento que **más recursos consume**.

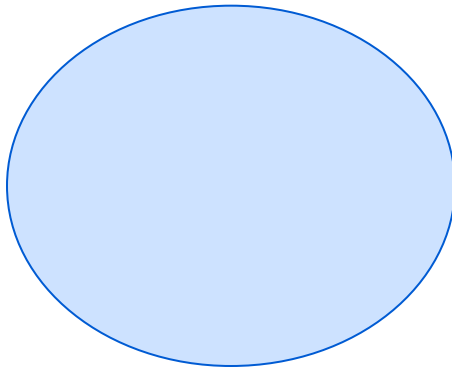
ALLOCATION OF R&D INVESTMENTS BY FUNCTION (%)



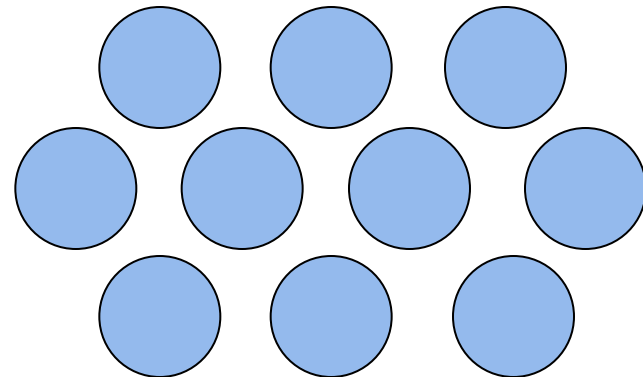
Source: PhRMA, Annual Membership Survey 2009

- Mercado Global y altamente Competitivo
- La innovación es cada vez mas difícil
- Entorno Regulatorio muy exigente, altos estándares de calidad y adherencia al protocolo
- Estudios cada vez mas complejos,
- Cambio del Modelo de Negocio

## Modelo “Blockbuster”

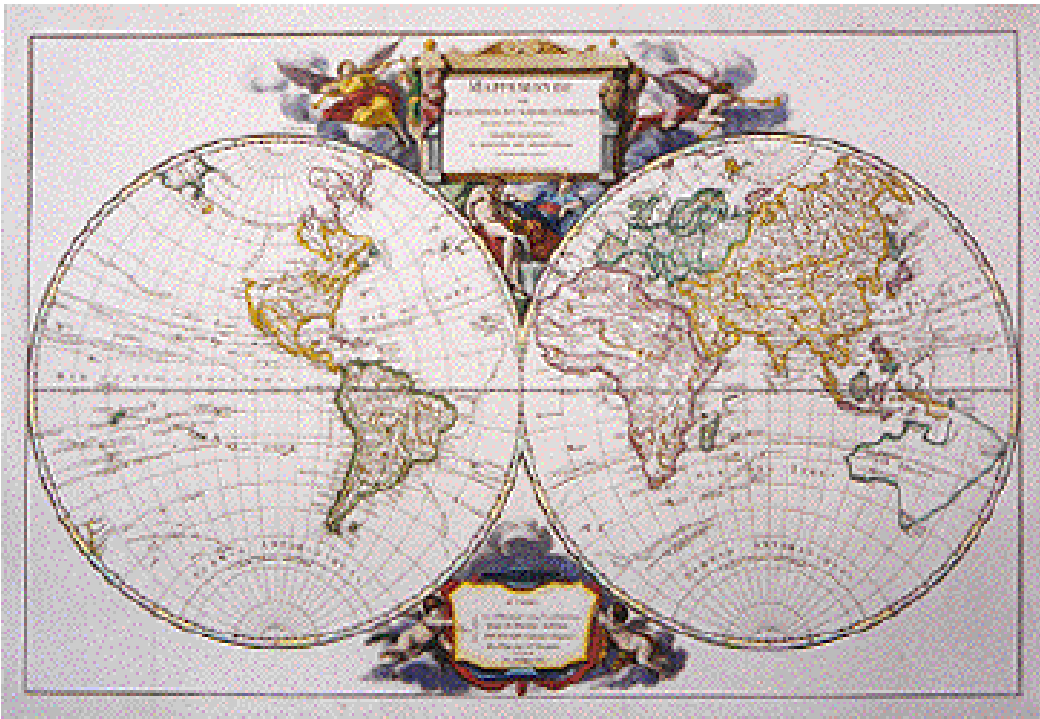


## Modelo “Nichebuster”



- Aumento de actividades de licencia
- Colaboraciones en I+D
- Fusiones y Adquisiciones a pequeña escala

- Retos de la I+D en la Industria Farmacéutica
- **Globalización de la I+D**
- Entorno Regulatorio: ¿dinamiza o ralentiza?
- Situación de España. Datos del Proyecto Best



- Se compite en:
  - Calidad
  - Costes
  - Rapidez (tiempos)



# Tendencias en la globalización de Ensayos Clínicos

Nº centros  
participantes

Ranking	Country	Region	# of Sites	Shares (%)	Trial Capacity
1	United States	North America	36281	48.7	43.7
2	Germany	Western Europe	4214	5.7	10.9
3	France	Western Europe	3226	4.3	9.6
4	Canada	North America	3032	4.1	8.6
5	Spain	Western Europe	2076	2.8	6.8
6	Italy	Western Europe	2039	2.7	6.7
7	Japan	Oceania	2002	2.7	33.4
8	United Kingdom	Western Europe	1753	2.4	7.6
9	Netherlands	Western Europe	1394	1.9	6.8
10	Poland	Eastern Europe	1176	1.6	5.3
11	Australia	Oceania	1131	1.5	5.4
12	Russia	Eastern Europe	1084	1.5	5.8
13	Belgium	Western Europe	986	1.3	5.2
14	Czech Republic	Eastern Europe	799	1.1	4.5
15	Argentina	Latin America	757	1.0	4.8
16	India	Asia	757	1.0	5.8
17	Brazil	Latin America	754	1.0	5.1
18	Sweden	Western Europe	739	1.0	5.1
19	Mexico	Latin America	683	0.9	4.0
20	Hungary	Eastern Europe	622	0.8	4.1
21	South Africa	Africa	553	0.7	4.3
22	Austria	Western Europe	540	0.7	3.8
23	China	Asia	533	0.7	5.3
24	Denmark	Western Europe	492	0.7	4.4
25	South Korea	Asia	466	0.6	3.4
26	Ukraine	Eastern Europe	440	0.6	5.6
27	Taiwan	Asia	420	0.6	3.3
28	Greece	Eastern Europe	413	0.6	4.0
29	Israel	Middle East	399	0.5	4.0





# Tendencias en la globalización de ensayos clínicos

Crecimiento anual en nº centros participantes

Ranking	Country	Region	# of Sites	Shares (%)	ARAGR (%)
1	<i>China</i>	<i>Asia</i>	533	0.7	47.0
2	<i>Estonia</i>	<i>Eastern Europe</i>	83	0.1	34.6
3	<i>Russia</i>	<i>Eastern Europe</i>	1084	1.5	33.0
4	<i>Peru</i>	<i>Latin America</i>	125	0.2	22.5
5	<i>Malaysia</i>	<i>Asia</i>	161	0.2	32.1
6	<i>Ukraine</i>	<i>Eastern Europe</i>	440	0.6	31.0
7	<i>Turkey</i>	<i>Middle East</i>	243	0.3	30.9
8	<i>Philippines</i>	<i>Asia</i>	178	0.2	30.9
9	<i>Lithuania</i>	<i>Eastern Europe</i>	146	0.2	30.2
10	<i>Colombia</i>	<i>Latin America</i>	119	0.2	28.1
11	<i>Slovakia</i>	<i>Eastern Europe</i>	246	0.3	27.7
12	<i>Argentina</i>	<i>Latin America</i>	757	1.0	26.9
13	<i>Hong Kong</i>	<i>Asia</i>	111	0.1	26.5
14	<i>Thailand</i>	<i>Asia</i>	133	0.2	26.4
15	Portugal	Western Europe	342	0.5	25.3
16	Israel	Middle East	399	0.5	25.2
17	<i>Czech Republic</i>	<i>Eastern Europe</i>	799	1.1	24.6
18	<i>Hungary</i>	<i>Eastern Europe</i>	622	0.8	22.2
19	<i>Mexico</i>	<i>Latin America</i>	603	0.9	22.1
20	<i>India</i>	<i>Asia</i>	757	1.0	19.6
21	<i>Romania</i>	<i>Eastern Europe</i>	354	0.5	19.4
22	<i>Greece</i>	<i>Eastern Europe</i>	413	0.6	19.1
23	<i>South Korea</i>	<i>Asia</i>	466	0.6	17.9
24	<i>Poland</i>	<i>Eastern Europe</i>	1176	1.6	17.2
25	Brazil	Latin America	754	1.0	16.0

25	Brazil	Latin America	754	1.0	16.0
26	Spain	Western Europe	2076	2.8	14.9
27	Taiwan	Asia	120	0.6	13.9
28	Bulgaria	Eastern Europe	215	0.3	12.7
29	Germany	Western Europe	4214	5.7	11.7
30	Chile	Latin America	179	0.2	10.6
31	Japan	Oceania	2002	2.7	10.3
32	Austria	Western Europe	540	0.7	9.6
33	Denmark	Western Europe	492	0.7	9.2
34	Australia	Oceania	1131	1.5	8.1
35	Italy	Western Europe	2030	2.7	8.1
36	Singapore	Asia	86	0.1	7.1
37	New Zealand	Oceania	138	0.2	5.9
38	South Africa	Africa	553	0.7	5.5
39	Ireland	Western Europe	126	0.2	5.0
40	Puerto Rico	Latin America	167	0.2	3.6
41	Finland	Western Europe	370	0.5	2.3
42	Netherlands	Western Europe	1394	1.9	2.1
43	France	Western Europe	3776	4.3	-4.0
44	United States	North America	36281	48.7	-6.5
45	Switzerland	Western Europe	309	0.4	-7.6
46	Sweden	Western Europe	739	1.0	-8.6
47	Belgium	Western Europe	986	1.3	-9.4
48	United Kingdom	Western Europe	1753	2.4	-9.9
49	Canada	North America	3032	4.1	-12.0
50	Norway	Western Europe	290	0.4	-14.7

Table S4 | Top 50 Countries Ranked By Average Relative Annual Growth Rates. Tabulation of the average relative annual growth rate in number of trial sites in the top 50 countries, based on the number of clinical sites completed or actively recruiting on April 12<sup>th</sup> 2007. Countries in traditional regions (North America; Western Europe; and Oceania) are labeled in blue (regular font), while countries in emerging regions (Eastern Europe; Latin America; Asia, Middle East; and Africa) are labeled in green (italics font).



# Pfizer- Distribución Global Pacientes

# of Subjects allocated to countries between 1 Jan 2010 and 20 Sep 2010

Market	# subjects	%
Developed	28481	68.3
Emerging	13204	31.7

Area	# subjects	%
Dev EU, Korea & Australia	12282	29.5

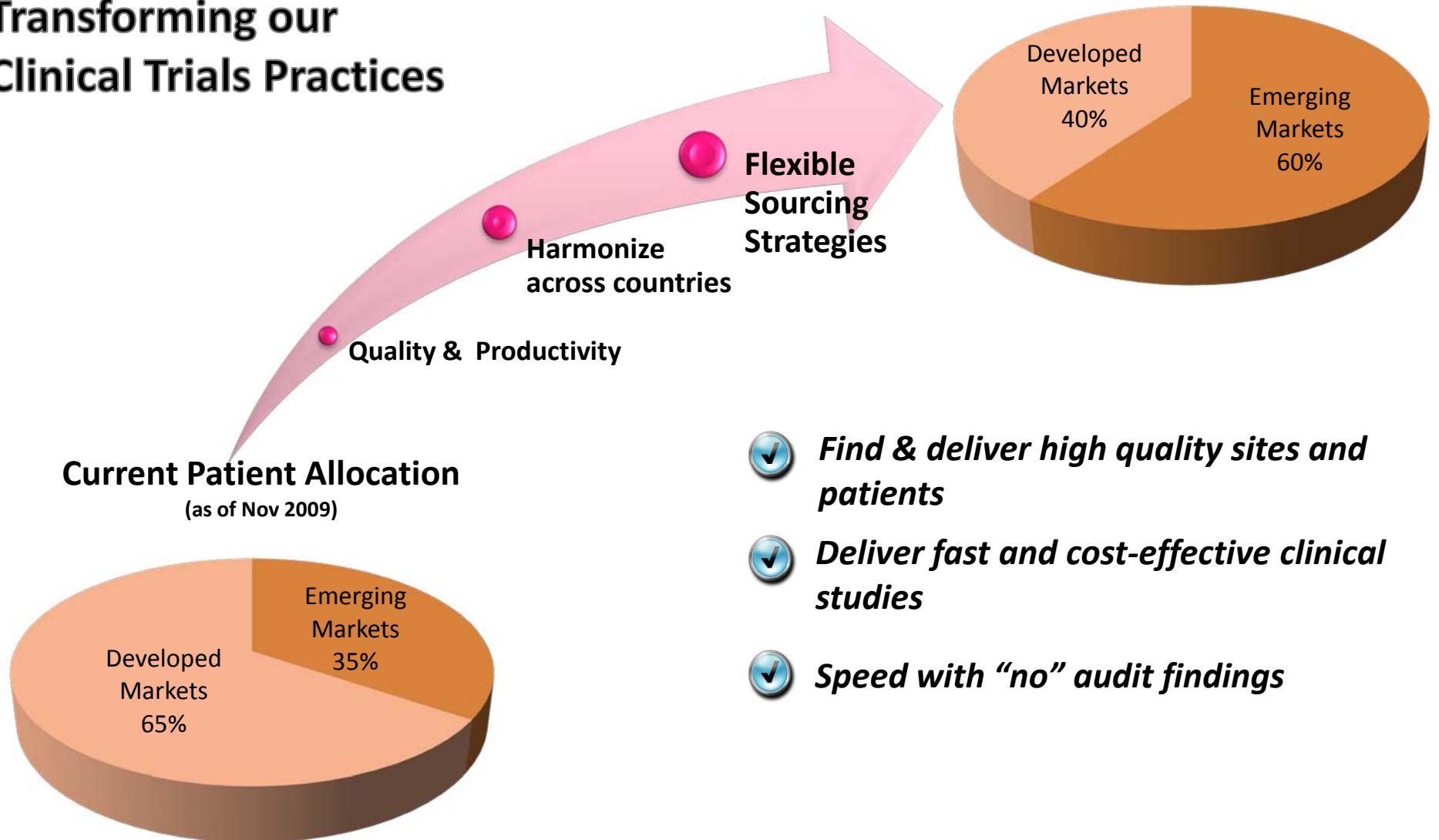
Area	# subjects	%
North Amer	16211	38.9

Area	# subjects	%
EME	3987	9.6

Area	# subjects	%
Asia	2407	5.8

Area	# subjects	%
LA/AfME	6798	16.3

## Transforming our Clinical Trials Practices



... calls for harmonized Clin Ops organization to deploy resources flexibly and in alignment with patient recruitment strategy

# La industria busca nuevas alternativas para dinamizar los ensayos clínicos



Se necesita una simplificación radical de la burocracia

Se buscan centros especializados en IC: profesionalización

Europa compite con los mercados emergentes que proporcionan muchos mas pacientes en un tiempo menor

...renewable reporting to a single project team.

## Reliability

Sponsors who work on trials that start on time to plan and deliver consistent data. It is no longer sustainable to recruit four or five patients per site when a study needs several thousand patients to get underway.

There are signs that the industry is

re-

you

he

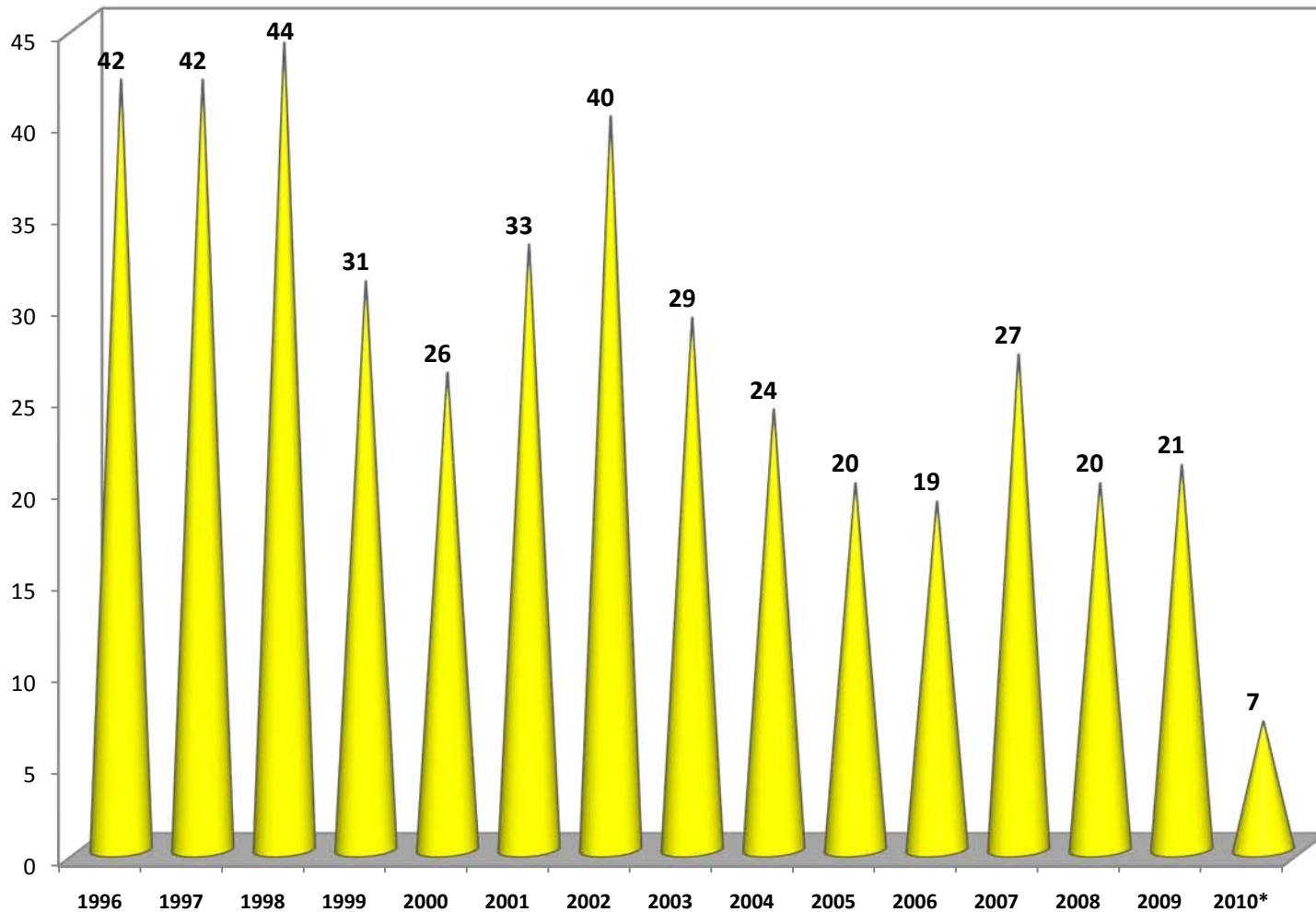
sc-

dr-

If Europe is to compete with emerging markets like China, which experienced a 73 per cent growth in clinical trials between 2007 and 2009 and is predicted to become the largest pharma market by 2020, it must be swift to adopt new models of development that stop the running of clinical trials from being a drain on precious resources and a barrier to faster innovation.

- Retos de la I+D en la Industria Farmacéutica
- Globalización de la I+D
- **Entorno Regulatorio: ¿dinamiza o ralentiza?**
- Situación de España. Datos del Proyecto Best

## Nuevos Principios Activos Autorizados en España desde 1996 a 2010\* (Julio)



## Número de nuevas presentaciones de ECs en Europa de 2006 a 2009

País	2006	2007	2008	2009	Cambio % entre 2008 y 2009
Germany	1446	1400	1343	1267	-5,70%
UK	1125	1141	1240	1014	-18,20%
France	1148	1000	1000	920	-8,00%
Spain	588	655	675	707	4,70%
Netherlands	627	614	634	622	-1,90%
Poland	451	449	486	476	-2,10%
Sweden	435	440	421	414	-1,70%
Finland	285	250	268	201	-25,00%
Norway	173	179	174	136	-21,80%
Portugal	153	132	146	115	-21,20%
Slovenia	39	56	25	25	0%

## Número de Estudios de Fase I de 2006 a 2009

País	2006	2007	2008	2009	Cambio % entre 2008 y 2009
France	220	230	250	187	-25.2%
Germany	410	324	354	387	+9.3%
UK	NA	NA	255	235	-7.8%
Spain	77	93	105	111	+5.7%
Sweden	89	97	84	80	-4.8%
Portugal	2	7	3	6	+100.0%
Netherlands	127	124	135	128	-5.2%
Norway	4	9	4	5	+25%
Finland	32	42	55	33	-40%
Slovenia	2	0	0	1	-



## Número de Estudios de Fase II de 2006 a 2009

País	2006	2007	2008	2009	Cambio % entre 2008 y 2009
Germany	370	425	414	388	-6.3%
France	250	304	270	291	+7.8%
Spain	159	205	184	239	+29.9%
Netherlands	122	133	133	144	+8.3%
Sweden	110	115	103	103	0%
Finland	59	48	47	39	-17%
Norway	39	48	46	38	-17.4%
Portugal	20	30	31	27	-12.9%
Slovenia	5	8	4	5	+25.0%

## Número de Estudios de Fase III de 2006 a 2009

País	2006	2007	2008	2009	Cambio % entre 2008 y 2009
Germany	460	438	456	402	-11.8%
France	350	340	370	344	-7.0%
Spain	260	270	270	250	-7.4%
Netherlands	210	183	203	170	-16.3%
Sweden	158	157	163	153	-6.1%
Finland	130	113	108	78	-27.8%
Portugal	104	74	100	73	-27.0%
Norway	72	83	84	57	-32.1%
Slovenia	19	29	15	10	-33.3%

## Número de Estudios de Fase IV de 2006 a 2009

País	2006	2007	2008	2009	Cambio % entre 2008 y 2009
Spain	94	86	116	107	-7.8%
France	120	113	100	93	-7.0%
Germany	149	148	119	90	-24.4%
Netherlands	57	67	68	69	+1.5%
Sweden	49	59	57	63	+10.5%
Finland	64	47	58	51	-12%
Norway	39	35	46	38	-17.4%
Portugal	27	21	12	9	-25.0%
Slovenia	6	11	5	6	+20.0%

# Autoridades Regulatorias Mas Exigentes

**FDA** U.S. Food and Drug Administration

[Home](#) > [News & Events](#) > [Newsroom](#) > [Press Announcements](#)

**News & Events**

**FDA NEWS RELEASE**

For Immediate Release: Aug. 6, 2009



*FDA “must be vigilant... must be strategic... must be quick... must be visible.”*

## *GARANTIZAR LA CALIDAD (Ética) DE LA INVESTIGACIÓN:*

- Auditorías regulatorias globales*
- Inspecciones*

Commissioner Hamburg highlighted six initial steps designed to hone the effectiveness and timeliness of the FDA's regulatory and enforcement system

- **Set post-inspection deadlines.** The FDA will establish a clear timeline for regulated industry to respond to significant FDA inspection findings, generally giving no more than 15 days to respond to such findings before the agency issues a warning letter or takes other

the warning letter process by limiting review of

by issues, state, local, and international officials  
its regulatory partners to take rapid action.

to quickly to assess and follow up on corrective

to protect the public health, the agency is prepared to  
Such actions may occur before a formal

determine that a firm has fully corrected  
his information on the FDA Web site. This will

is taken seriously, that warning letters and  
here immediate enforcement action is not

# ENSAYOS CLÍNICOS EN LA UE DENTRO DEL LABERINTO

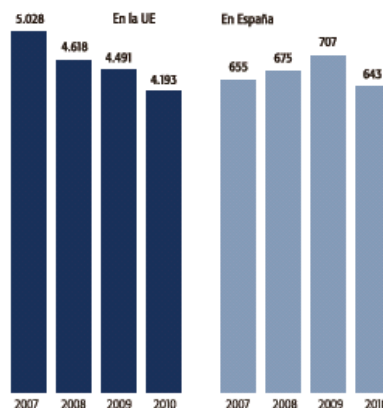
La Comisión Europea se ha propuesto modificar la actual directiva de ensayos clínicos para eliminar disfunciones en su aplicación, mejorar la coordinación en las aprobaciones y ser, en definitiva, más eficientes en el desarrollo. Pasar a un sistema descentralizado de aprobación, al estilo del de los fármacos, y relajar las exigencias para los estudios de bajo riesgo son algunas de las propuestas sobre la mesa.

págs. 2 a 3

# Hacia la eficiencia en los ensayos en la UE

Pasar a un sistema de autorización de ensayos clínicos descentralizado y coordinado, al estilo de los medicamentos, es una de las opciones que se plantean ante la intención de la Comisión Europea de mejorar la actual directiva. También se demanda un tratamiento menos exigente para las investigaciones de bajo riesgo, con aprobaciones más rápidas y sin la obligatoriedad del seguro. Y es que, ahorrar tiempo y dinero puede mejorar la competitividad europea en el desarrollo de ensayos en el mundo.

Ensayos clínicos aprobados en los últimos años



## La directiva no ha cumplido con...

- Las expectativas de armonización, sobre todo por las divergencias en su trasposición en el marco legal nacional, que han conducido a diferencias en conceptos y en requisitos.
- Como consecuencia, ha derivado en un solapamiento de tareas, que tienen un ejemplo claro en el envío de la documentación para la aprobación de un ensayo clínico a todos los países implicados.
- El objetivo de mejorar la protección de los pacientes ha supuesto un incremento de los costes de la investigación.
- Se pide un tratamiento diferenciado de los ensayos en función del riesgo para el paciente e incluso la eliminación del seguro en los considerados de bajo riesgo.

Se propone que el envío de la documentación se realice a un único Estado miembro que actúe como referencia

- Retos de la I+D en la Industria Farmacéutica
- Globalización de la I+D
- Entorno Regulatorio: ¿dinamiza o ralentiza?
- **Situación de España. Datos del Proyecto Best**

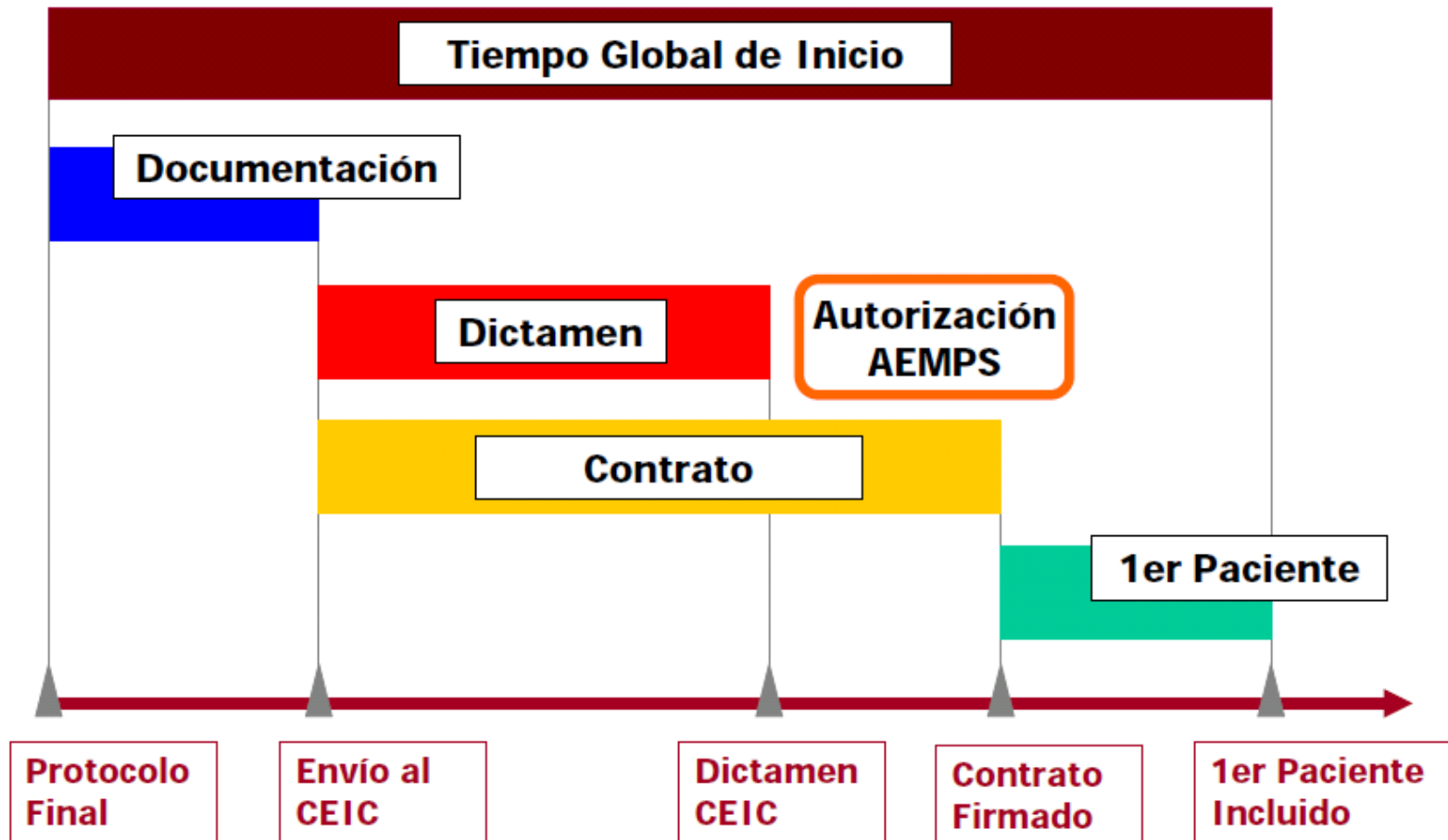
BEST es un **proyecto estratégico** impulsado por la industria farmacéutica.

Su objetivo es **fomentar la inversión** en I+D a través de **objetivar y monitorizar** la situación de los **procesos de Investigación Clínica** en España; **identificar** las diferentes **prácticas** y **tomar medidas** consecuentes que permitan **mejorar su eficiencia y competitividad** en el terreno.



Si queremos ser **competitivos a escala internacional** y **atraer inversiones en investigación clínica**, se deben optimizar aspectos tales como:

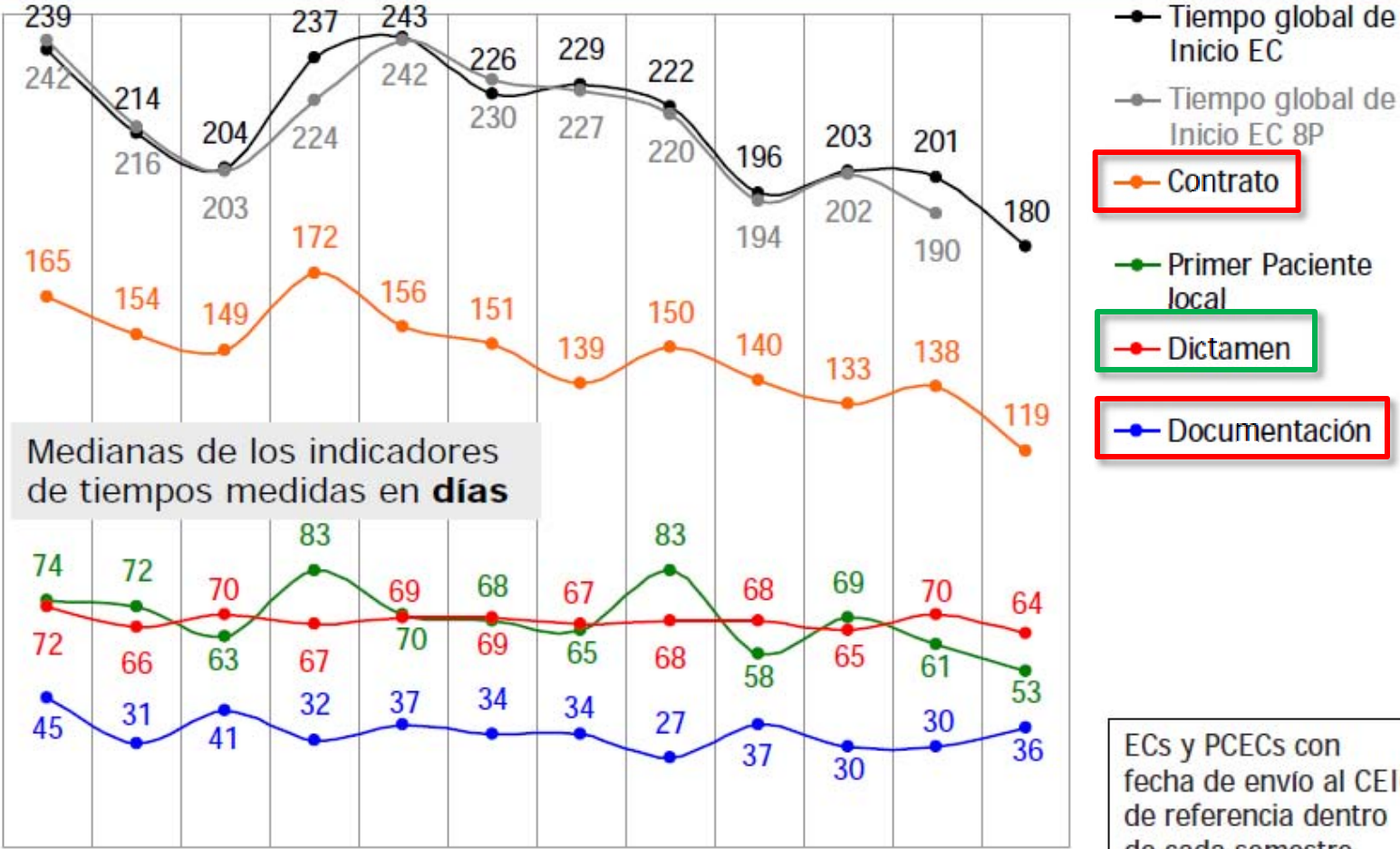
- **Tiempo** necesario para comenzar un ensayo clínico
- **Reclutamiento** de pacientes
- **Calidad** en la ejecución
- **Costes**
- ...







## Evolución de los indicadores de tiempos

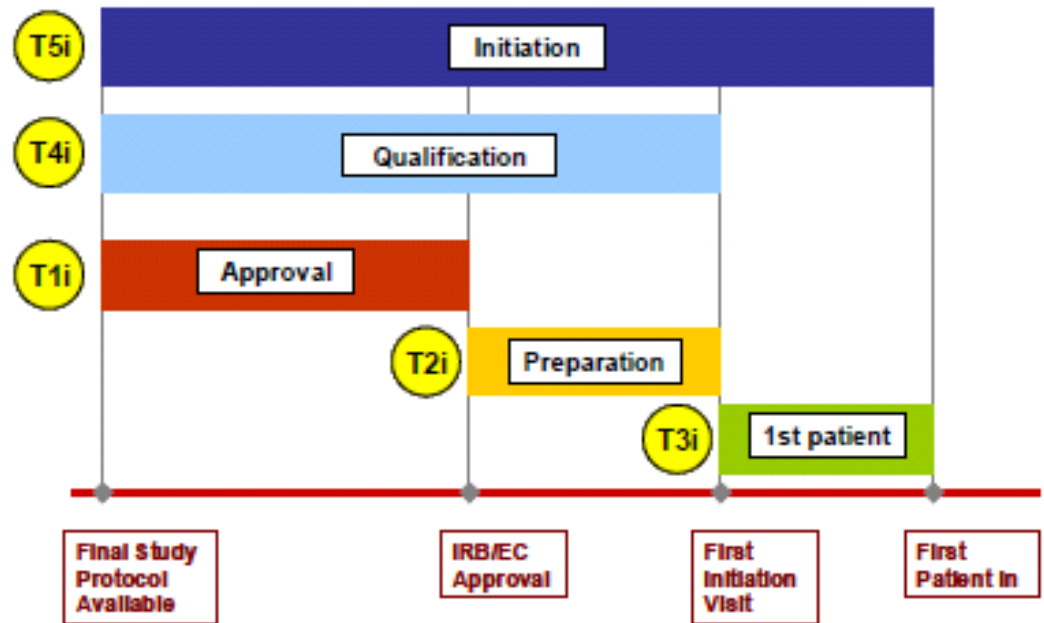


Medianas de los indicadores de tiempos medidas en **días**

ECs y PCECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre

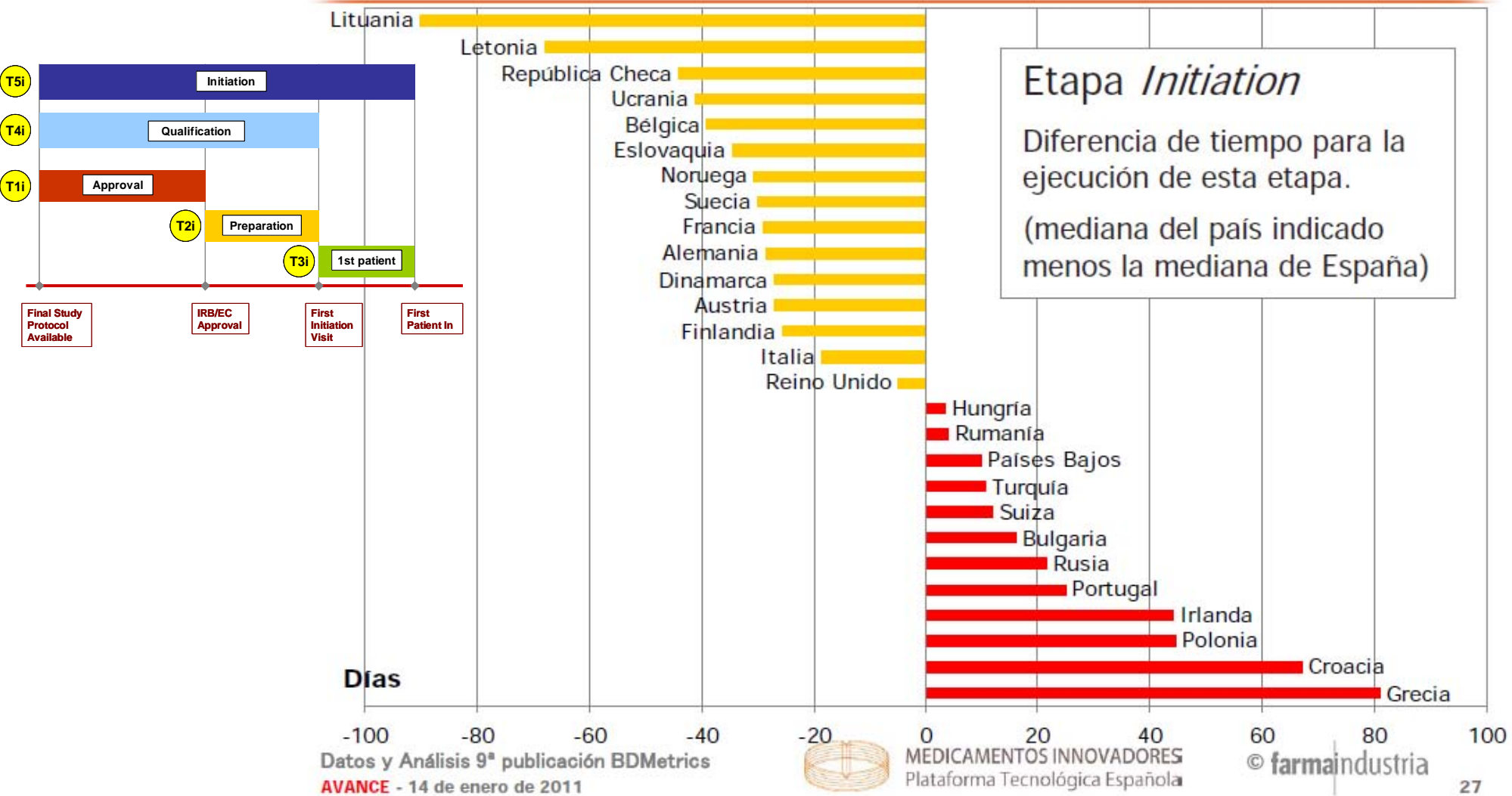


# Comparación tiempos España resto países



- Se comparará la **mediana** de los tiempos empleados en la ejecución de cada una de las fases indicadas para **España** y para **cada uno de los países** de la muestra.
- La comparación se hace para los **mismos** Ensayos Clínicos en los que participan España y el país correspondiente.
- Se descartan aquellos casos en los que la muestra disponible (número de EC a comparar) sea **menor que 5**.

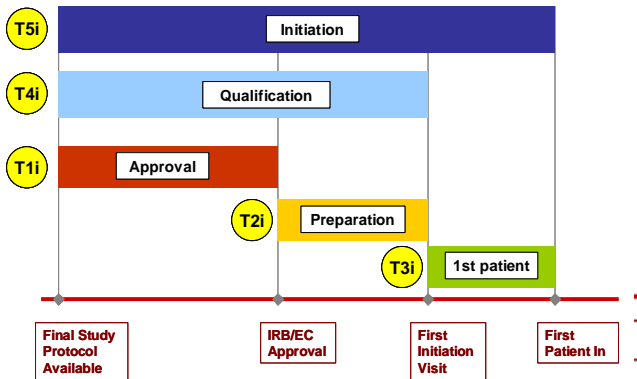
# Comparación tiempos España resto países



De los 27 países considerados, en **15 se tarda menos** en comenzar un ensayo que en España



# Ranking de tiempos: España resto países



Approval	Preparation	1st patient	Qualification	Initiation
1	1	1	1	1
2	2	2	2	2
3	3	3	3	3
4	4	4	4	4
5	5	5	5	5
6	6	6	6	6
7	7	7	7	7
8	8	8	8	8
9	9	9	9	9
10	10	10	10	10
11	11	11	11	11
12	12	12	12	12
13	13	13	13	13
14	14	14	14	14
15	15	15	15	15
16	16	16	16	16
17	17	17	17	17
18	18	18	18	18
19	19	19	19	19
20	20	20	20	20
21	21	21	21	21
22	22	22	22	22
23	23	23	23	23
24	24	24		24
25	25			25
26				26
				27
				28

**España** (Red bar) | **Resto de países** (Yellow bar)

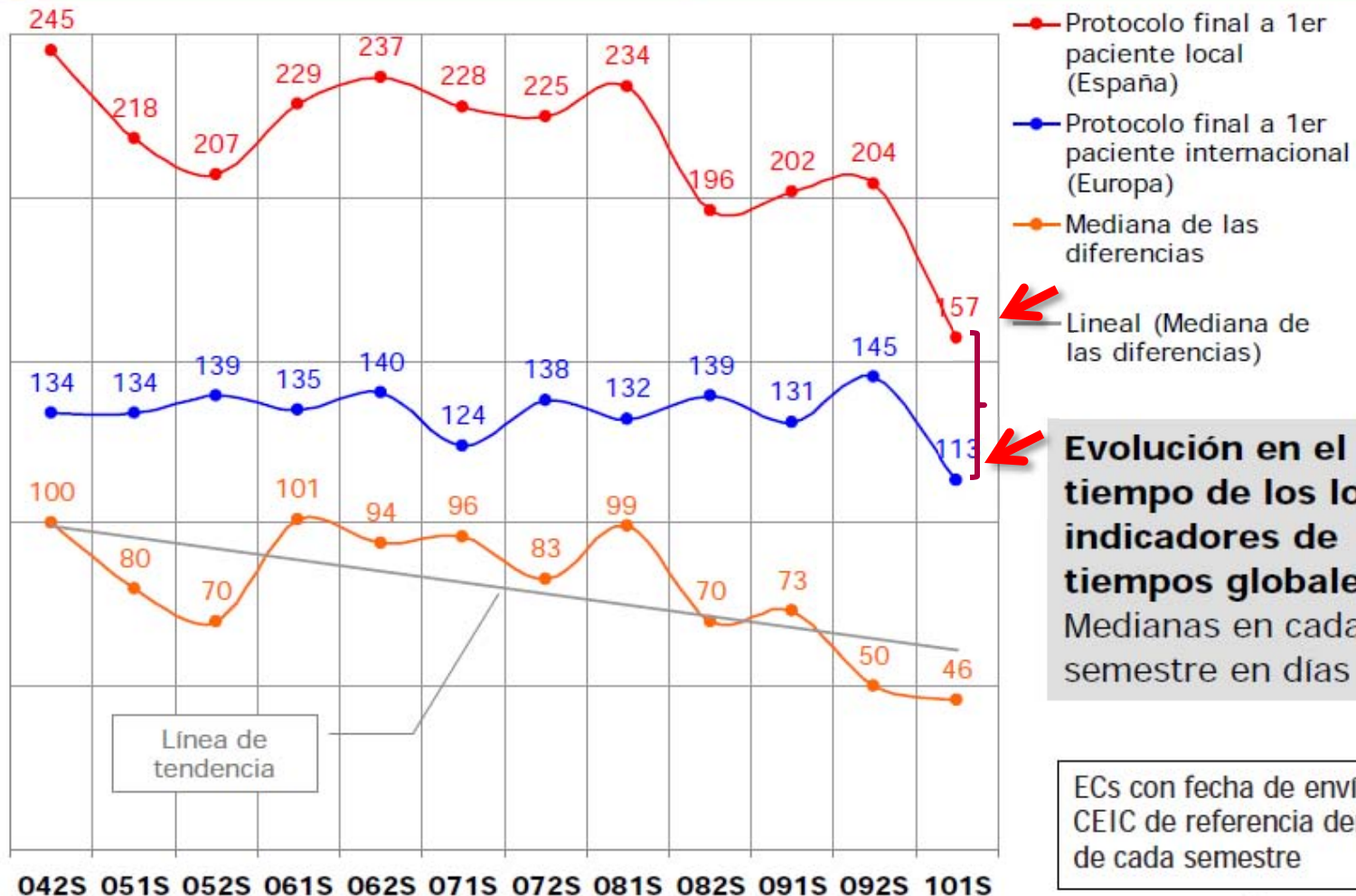
Se muestra el **puesto** que ocupa **España** dentro de cada etapa.

El número 1 es el país que menos tarda en esa etapa.

Se indica el número de países con los que se compara España en cada etapa.



## Evolución de los tiempos globales



**Evolución en el tiempo de los los indicadores de tiempos globales. Medianas en cada semestre en días**

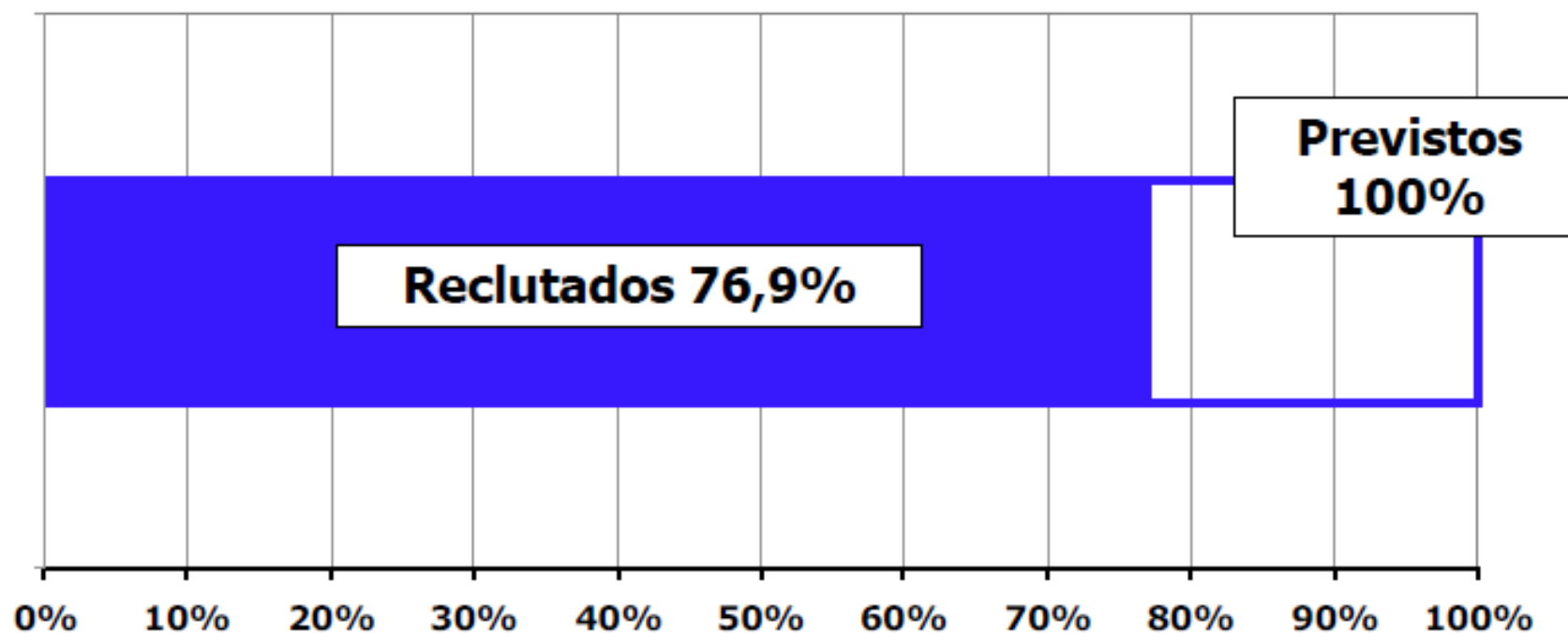
ECs con fecha de envío al CEIC de referencia dentro de cada semestre





# Tasa de Reclutamiento

La **tasa de reclutamiento** medida en los **ensayos clínicos finalizados** contenidos en BDMetrics es del **76,9%**.



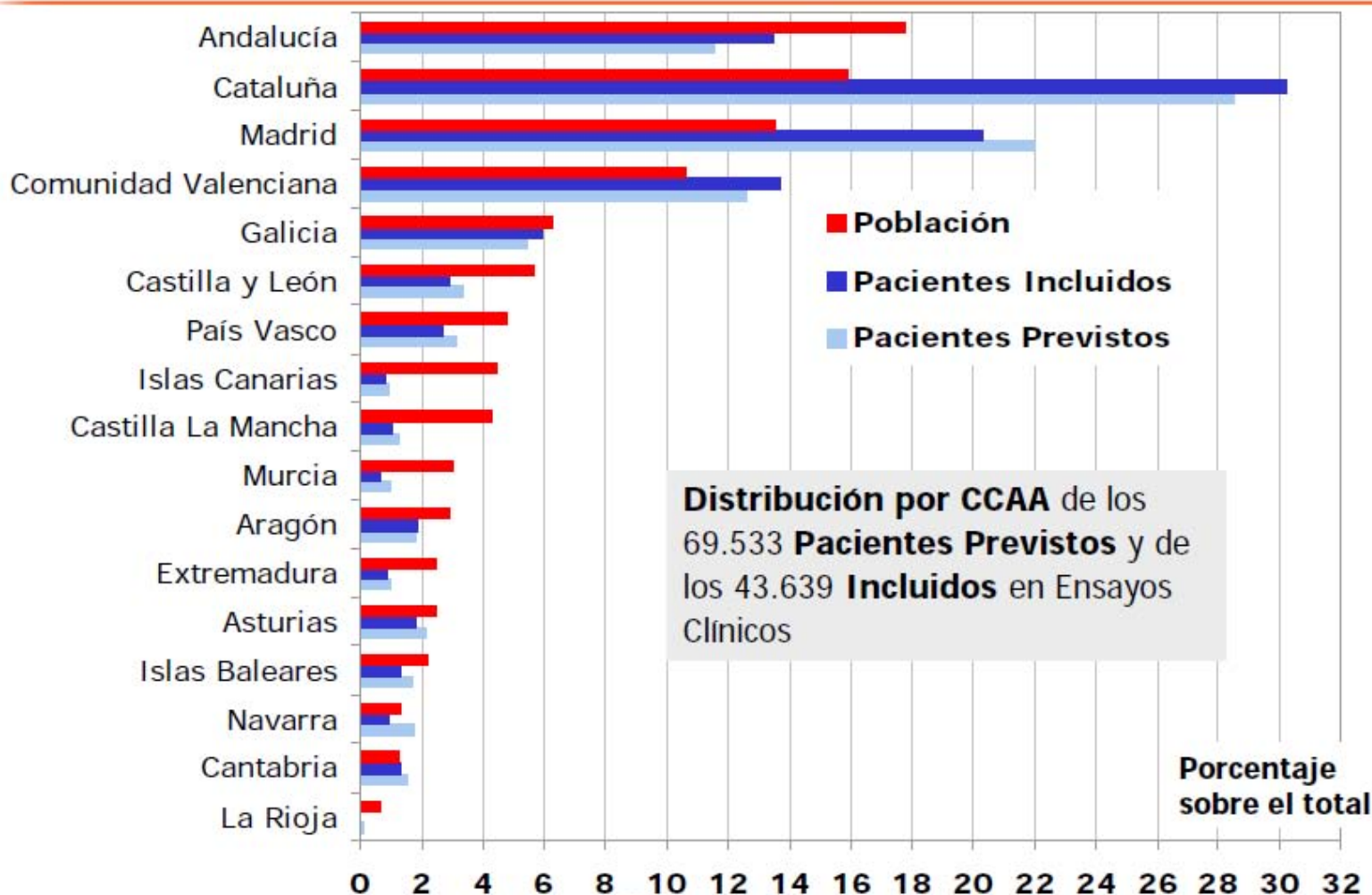
**Tasa sobre totales** (suma pacientes incluidos / suma pacientes previstos) en ensayos finalizados, **490 ensayos** con datos válidos correspondientes a **3.257 participaciones** de centros en ensayos.

La **tasa de reclutamiento** medida en los **ensayos clínicos finalizados** en **Oncología** es del **64%**.

La **tasa de reclutamiento** medida en los **ensayos clínicos finalizados** en **Fases Tempranas** es del **82,5%**.



## Pacientes Previstos e Incluidos por CCAA



**Distribución por CCAA de los 69.533 Pacientes Previstos y de los 43.639 Incluidos en Ensayos Clínicos**

**Porcentaje sobre el total**

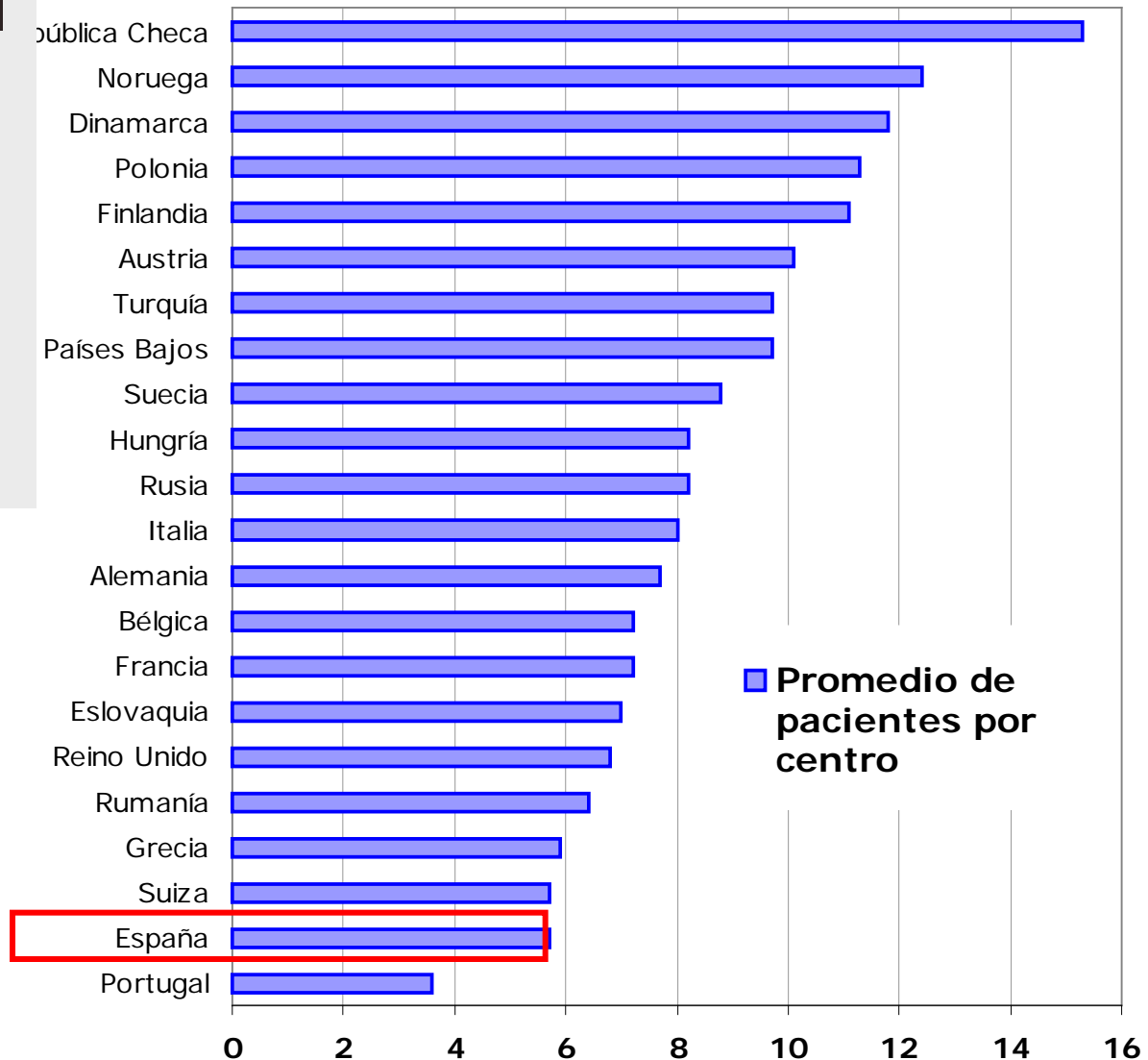


## Comparación Internacional

Dentro de los **22 países** contenidos en la BD de BEST que participan con más de 50 centros en ensayos clínicos, **salvo un país, España es la que menos pacientes recluta por centro**

### Históricamente:

- 80% de los pacientes proceden del 26% de los centros
- 20% de los centros incluyen 0-1 paciente





1. Mercado farmacéutico más global altamente competitivo e industria bajo presión – **Calidad, Rapidez y Contención del Gasto** son imperativos estratégicos.
2. Como búsqueda de la dinamización en los ensayos clínicos, hay una tendencia clara a la **Globalización** en I+ D . Competimos con los países emergentes, tenemos una **oportunidad** en las **fases tempranas**
3. Aumento significativo de **Auditorías regulatorias globales e Inspecciones** (Garantía de Calidad)
4. BEST permite **objetivar y monitorizar** la situación de los procesos de Investigación Clínica en España y compararlos a escala internacional.



## ¿Qué podemos / podéis hacer para que España mantenga su competitividad en la participación en ensayos clínicos?

- Se ha visto que seguimos teniendo **amplio espacio de mejora** en la gestión de **tiempos**, fundamentalmente en la gestión de CONTRATOS (etapa *Preparation* del análisis internacional en la que ocupamos uno de los últimos puestos), así como en la TASA DE RECLUTAMIENTO por centro.
- Un mayor **enfoque y reconocimiento** hacia la Investigación Clínica por parte de las instituciones (profesionalización de la IC)
  - Poco tiempo y recursos (alta carga asistencial)
  - Centros No Profesionalizados o Colapsados
  - Mucha competencia entre los ensayos
- el acercamiento de posiciones entre las **administraciones** y la **industria**, así como la reingeniería de algunos de los procesos operativos internos y externos a la industria farmacéutica, resultarán **esenciales** para que, en el **contexto globalizado** del medicamento, **España mejore sus estándares y mantenga su situación competitiva.**

---

**¡Muchas gracias!**