

CURSO DERECHO FARMACÉUTICO BIOMEDICINA MEDICAMENTOS Y SALUD PÚBLICA

Monitorización remota. Figuras relevantes en los ensayos (responsable, encargado, etc).

Amelia Martín Uranga

Farmaindustria

Madrid, 2 de junio de 2021



La industria farmacéutica, clave contra la pandemia y para la reactivación económica y social de España

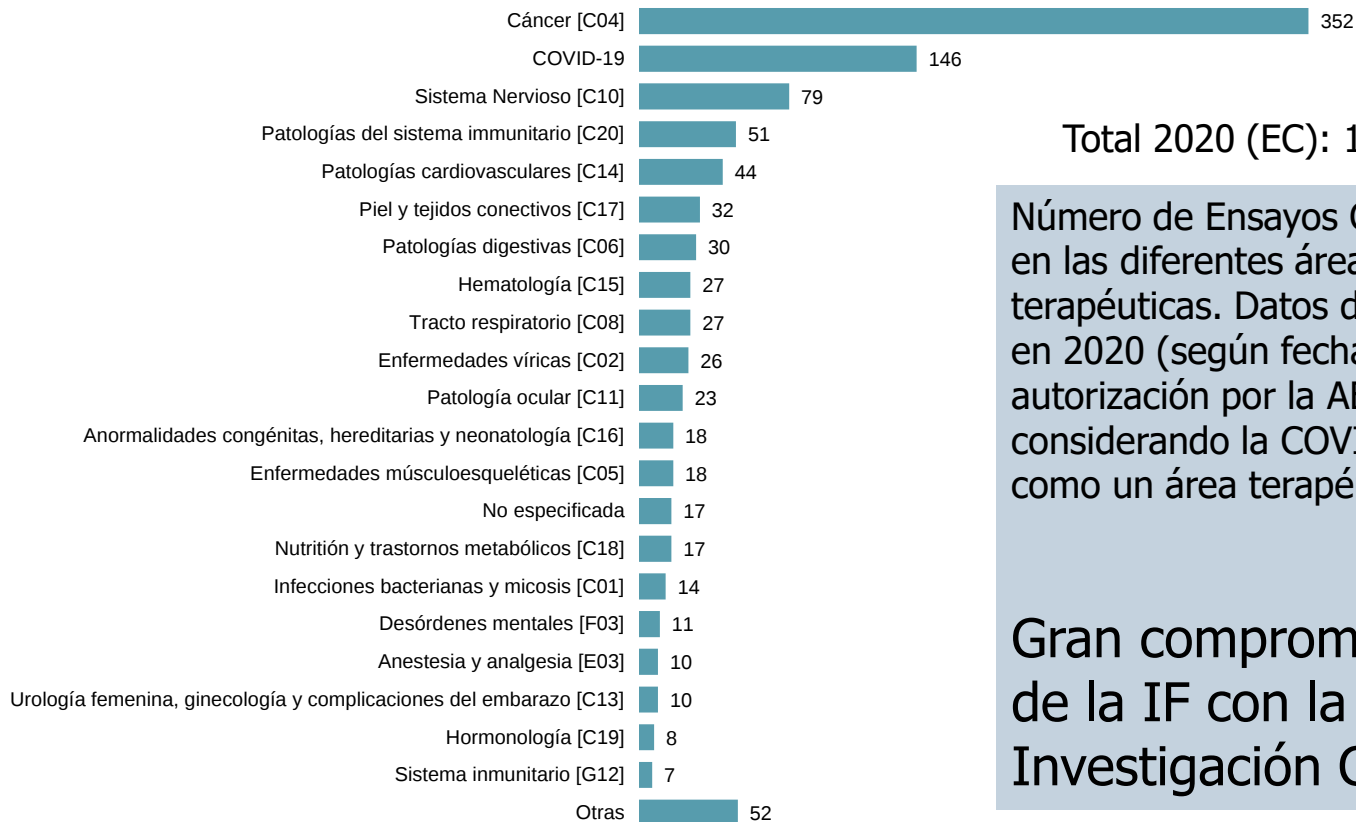
- ✓ Garantía de suministro de medicamentos. Pleno rendimiento las 82 plantas de producción de medicamentos en España
- ✓ Liderazgo en el esfuerzo global de investigación de tratamientos y vacunas eficaces.
- ✓ Garantía **en mantener** la investigación clínica en áreas terapéuticas más allá de la Covid

La pandemia provocada por la Covid-19 ha revelado la importancia de la investigación biomédica en el mundo y de contar con sistemas de salud sólidos y suficientemente dotados de recursos

Posición de España en los EECC de Covid

- ✓ **España, cuarto país del mundo y primero de Europa en ensayos clínicos contra el coronavirus**
- ✓ Compañías farmacéuticas y hospitales en España participan en más de **170 estudios de potenciales tratamientos y vacunas**, en alrededor de 170 hospitales españoles, públicos y privados, que han logrado implicar a unos 28.000 pacientes.
 - 70% medicamentos autorizados para otras indicaciones
 - 24% son moléculas nuevas
 - 5% son terapia celular
- ✓ Más de 20 compañías farmacéuticas asociadas a Farmaindustria coordinan estos ensayos o bien colaboran en otros de iniciativa pública proporcionando la medicación necesaria
- ✓ España es un **país de referencia** en el mundo en la realización de ensayos clínicos para probar la eficacia de los nuevos medicamentos desarrollados por las compañías farmacéuticas. **La carrera investigadora** por buscar una solución terapéutica frente al coronavirus muestra este papel **protagonista de nuestro país en este ámbito (trabajo de años previos)**

Posición EECC en España en 2020



Total 2020 (EC): 1.019

Número de Ensayos Clínicos en las diferentes áreas terapéuticas. Datos del REec en 2020 (según fecha de autorización por la AEMPS) considerando la COVID-19 como un área terapéutica

Gran compromiso de la IF con la Investigación Clínica

Medidas para mantener la IC durante la pandemia

✓ Anticipación a retos tecnológicos (digitalización)

Medidas
excepcionales
aplicables a los
ensayos clínicos
para gestionar los
problemas
derivados de la
emergencia por
COVID-19



Preservar las actividades del ensayo en lo posible, garantizando la asistencia sanitaria de los pacientes, protegiendo su seguridad y bienestar y preservando la trazabilidad de las acciones implementadas en esta situación de emergencia sanitaria.

- ✓ Transformar visitas en telefónicas
- ✓ Envío medicación a casa del paciente. Clave el papel de FH
- ✓ Monitorización remota con VDF (AEMPS-AEPD, Farmaindustria). Fundamental. **Reto: Centros**
- ✓ Consentimiento orales

DIGITALIZACIÓN GESTIÓN DE EECC

- **Firma electrónica** de los contratos de investigación (mayor eficiencia)
- **Visitas de inicio virtual**
- **Competencias digitales**
- Creación de un **grupo de trabajo** interdisciplinar entre diferentes actores para **e-consent**

Marzo 2020: cancelación de las visitas de monitorización

Sent: lunes, 9 de marzo de 2020 8:51

Subject: Suspendidas transitoriamente todas las visitas de monitorización, inicios y visitas de selección presenciales, de forma transitoria y hasta nuevo aviso.

Guidance on the Management of Clinical Trials during the COVID-19 (Coronavirus) pandemic

Version 1 (20/03/2020)

Possible temporary, alternative measures could include:

- Cancelling of on-site monitoring visits and extending of the period between monitoring visit;
- Implementing phone and video visits (without unnecessarily increased burden to the investigator site and taking into account trial participant integrity);
- Adapting the on-site monitoring plan when it is impossible to follow, supplementing it with (additional/increased) centralised monitoring and central review of data if possible and meaningful.

Cohesión GT

- ✓ En todo este tipo de acciones, coordinadas por Farmaindustria, ha sido importante el apoyo de los profesionales de las compañías farmacéuticas, que han compartido sus preocupaciones por la continuidad de la investigación clínica, han trabajado de manera **cohesionada nacional e internacionalmente y han validado la estrategia de la Asociación.**
- ✓ Todo ello, en un **entorno de adaptabilidad constante** a la situación para aportar la mejor solución a los pacientes en un **contexto sanitario muy difícil.**

Monitorización remota con VDF

Medidas excepcionales aplicables a los ensayos clínicos para gestionar los problemas derivados de la emergencia por COVID-19

4 de mayo de 2020 se actualizó
Primera versión (16 de marzo 2020)

La verificación remota de datos fuente **podrá considerarse únicamente** para los ensayos clínicos que:

- investiguen la **prevención o el tratamiento de COVID-19**
- para la **preparación final de datos previa al cierre de la base de datos de ensayos pivotaes que investiguen tratamientos para enfermedades graves sin alternativas terapéuticas.**

En todo caso se hará con las salvaguardas y precauciones indicadas en las directrices de la UE y por tanto requerirá la aprobación previa de cada centro con el visto bueno del DPD del mismo. No requiere la aprobación previa por el CEIm ni la AEMPS ni la AEPD o del paciente (CI previo)

Consulta a la AEPD

Muchas de las actividades de investigación requieren el **contacto constante con el personal del hospital**, para asegurar que el ensayo se realiza y se documenta adecuadamente. Un ejemplo: la identificación de errores o procedimientos incompletos en las historias clínicas de los pacientes permite al monitor identificar estas carencias de manera casi inmediata y resolverlas junto con el investigador del ensayo. En este sentido, se ha de asegurar **la validez de los datos y la integridad científica del ensayo clínico. (Labores esenciales para garantizar la continuidad del Ensayo y la seguridad e integridad de los participantes)**

Aval de la AEPD a la consulta de FI importante para para poder hacer la MRVDF dentro **de un marco jurídico con la adopción de garantías adecuadas** para todas las partes y más allá de los dos supuestos que señalaba la AEMPS

Trabajo conjunto de GT jurídicos, IC, IT.

AEPD: Entendió rápidamente la importancia de la cuestión que se planteó para garantizar la continuidad de la monitorización, crítica para la conducción de ensayos y tratamientos en investigación y cuya paralización puede tener impacto en la vida de los pacientes. Impacto en el fomento de la IB del País

La adopción de medidas ético-jurídicas y técnico-organizativas que permiten realizar este tipo de actividades en remoto **es una garantía para que en una situación epidemiológica como la actual continúe la investigación en nuestro país**

Monitorización remota con VDF: consulta planteada por FI a AEPD (21 de mayo de 2020)

- ✓ **El monitor, de acuerdo con los requisitos del promotor**, deberá asegurar que el ensayo se realiza y se documenta adecuadamente llevando a cabo una serie de actividades. Entre estas actuaciones se encuentra la de **verificar la exactitud e integridad de los datos incluidos en el CRD**, con respecto a los documentos fuente y otros registros relacionados con el ensayo. Este cruce de datos únicamente lo podrá realizar el monitor **comparando el documento fuente original del paciente** (historia clínica del paciente, documentos de manejo de medicación, hojas de enfermería, informes de resultados de laboratorio, informes de radiología, etc.) frente a los datos introducidos por el personal del equipo del investigador en el CRD. La **consistencia en la entrada de datos es fundamental para obtener datos de calidad que permitan conocer la eficacia y seguridad del fármaco en estudio**. Todas estas estas verificaciones se realizan de manera presencial en los centros sanitarios donde se realizan los ensayos clínicos.
- ✓ La monitorización remota se refiere a toda **actividad de seguimiento y supervisión del ensayo clínico fuera del centro del estudio**.
- ✓ En este tipo de monitorización se ha de lograr la **máxima calidad e integridad de los datos y velar por el bienestar y la seguridad de los pacientes del ensayo**.

Monitorización remota con VDF: Informe AEPD

(27/mayo/2020)



AEPD emitió un informe favorable a la consulta planteada por Farmaindustria para realizar actividades de monitorización remota con verificación de datos, conforme a la documentación presentada. **De la presente consulta se dará traslado a la AEMPS**

Puesto que esta monitorización está actualmente dificultada, Farmaindustria presenta consulta sobre el ***acceso remoto con verificación de datos fuente por parte de los monitores de los ensayos clínicos*** como medida excepcional para garantizar la continuidad de la monitorización, crítica para la conducción de ensayos y tratamientos en investigación y cuya paralización puede tener impacto en la vida de los pacientes.

La consulta se acompaña de una adenda al contrato firmado por el promotor con el centro donde se realiza la investigación, que incluye dos anexos:

- Anexo 1. Compromiso de confidencialidad del monitor.
- Anexo 2. Protocolo de seguridad de conexión remota.

De ahí, que en este momento la valoración que realiza la Agencia Española de Protección de Datos se limite, exclusivamente, a las garantías aportadas para llevar a cabo la monitorización remota de los ensayos clínicos.

Monitorización remota con VDF: Informe AEPD (27/mayo/2020)



En este sentido, el Real Decreto define al monitor como “el profesional capacitado con la necesaria formación y competencia clínica y/o científica, elegido por el promotor, que se encarga del seguimiento directo de la realización del ensayo. Sirve de vínculo entre el promotor y el investigador principal, cuando éstos no concurran en la misma persona. En ningún caso el monitor debe formar parte del equipo investigador” [art.2.2.i)]. E incluye entre las responsabilidades del promotor “designar el monitor que vigilará la marcha del ensayo” [art.39.3.h)].

En el marco del Reglamento (UE) 2016/679, General de Protección de Datos (RGPD), la posición jurídica del promotor y del monitor es, respectivamente, la de un responsable del tratamiento y un encargado del tratamiento [art.4.7) y 8)], cuya relación jurídica debe articularse conforme al régimen de garantías previsto en el artículo 28 de dicha norma.

✓ **Contrato de encargado de tratamiento**

Roles de promotor, monitor.....

Posición	Centro <u>(y/o, en su caso el Investigador Principal)</u>	Promotor	CRO que lleva a cabo labores de monitorización	Monitor	Auditor	Equipo del Investigador Principal ⁷	Tercero de confianza	DPO	Otros prestadores de servicios
Responsables del tratamiento	X	X							
Encargado del tratamiento del Promotor			X	X	X		X	X	X
Encargado del tratamiento del Centro						X			

63. En el ámbito de la protección de datos ¿debería el monitor tener un contrato de encargado del tratamiento con cada centro donde intervenga por cuanto puede acceder a datos identificativos y de la historia clínica de los sujetos del ensayo?

v.14 de 30 de abril de 2021

No. La monitorización del ensayo es una actividad legalmente requerida y el monitor es el profesional capacitado y elegido por el promotor para garantizar su obligación de seguimiento directo de la realización del ensayo de conformidad con lo establecido en el artículo 40 del Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Dado que el promotor va firma un contrato con cada centro participante, dicho contrato debe entenderse que cubre todas las actividades que implica la realización del ensayo.

La necesaria separación de funciones que prevé la legislación sobre investigación clínica, distinguiendo claramente las actividades de investigación que se realizan en un determinado centro por los investigadores del ensayo, con las de monitorización del mismo, no puede verse condicionada por instrucciones de dicho centro al monitor sobre la monitorización del ensayo. Esto es, sin perjuicio de las cautelas que cada centro pueda adoptar en relación al acceso y uso de sus instalaciones por parte de terceros, incluida la autorización para acceder a datos identificativos y de la historia clínica de los sujetos del ensayo. En este sentido, el centro puede solicitar, si lo estima oportuno, la firma de un documento por el que el monitor se compromete a mantener confidencialidad de los datos personales a los que tenga acceso.

Monitorización remota con VDF



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

DEPARTAMENTO DE
MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España

Versión 14, de 30 de abril de 2021 (se pueden revisar todas las versiones al final del documento)
Fecha de publicación: 30 de abril de 2021

60. Medidas excepcionales aplicables a los ensayos clínicos para gestionar los problemas derivados de la emergencia por COVID-19

Este apartado en la versión 12 de 29 de junio de 2020 actualiza la nota informativa 04/2020 v. 5 de mayo. Se actualiza en v. 13 de 30 de noviembre de 2020. Se actualiza apartado 7 en v. 14 de 30 de abril de 2021.

5. Visitas de monitorización

La verificación remota de datos fuente podrá considerarse para todos los ensayos clínicos en marcha siempre y cuando se haga con las salvaguardas y precauciones indicadas en las directrices de la UE1 y con los requisitos establecidos por la Agencia Española de Protección de Datos¹¹, y por tanto requerirá la aprobación previa de cada centro con el visto bueno del delegado de protección de datos del mismo.

La AEMPS está trabajando en los estándares necesarios para que la monitorización remota con verificación de datos fuente pueda ser viable una vez superada la pandemia.

Covid-19 y digitalización

Crisis sanitaria desencadenada por la pandemia de la Covid-19:

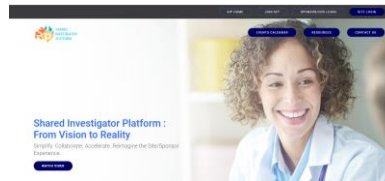
- ✓ Ha Manifestado los retos y necesidades en salud digital
- ✓ Ha acelerado cambios en salud digital para la transformación
- ✓ Asistencia e investigación estén alineadas y avancen de forma conjunta



Digitalización: clave para la eficiencia de los procesos de IC

- **Optimizar procesos, tiempos (ganar en eficiencia)**

- ✓ Número de visitas de los pacientes al centro: ¿se pueden reducir?
- ✓ Ratios de reclutamientos: ¿se pueden mejorar?
- ✓ Estandarizar plataformas: evitar introducir la misma información en varios sistemas (investigadores, FH)



- ✓ Armonización, punto único de contacto, compartir documentos, mismos cursos de formación. **Plataformas tecnológicas**, reducen carga y son un puente entre los centros y los promotores.
- ✓ **Captura electrónica de datos de HCE**. Impacto en la calidad de la investigación clínica
- ✓ La dificultad principal en el empleo de la captura electrónica de datos reside en una mayor complejidad de preparación, lo que fuerza la **adaptación de los profesionales** involucrados en el ensayo clínico a un sistema de trabajo distinto: Investigadores, Monitores. Data Entry
- ✓ En el futuro, la mayor parte de la investigación clínica utilizará **sistemas de captura de datos electrónica** y el papel para casos muy concretos.

Digitalización: clave para la eficiencia de los procesos de IC

- ✓ **Carácter complementario**
- ✓ **Momento de transición: Del EC presencial al EC virtual: EC híbridos**
- ✓ **Objetivo:** aprovechar la tecnología digital para permitir que todos o algunos de los aspectos de un ensayo clínico se lleven a cabo desde el domicilio del paciente o en la consulta de un médico, en lugar de hacerlo todo en el hospital.
- ✓ **Siempre hay que tener en cuenta el beneficio para los pacientes**
- ✓ El paciente es el gestor de sus datos. Sistemas de salud deben tener el paciente en el centro y dirigir el sistema para que satisfaga las necesidades de los mismos, con herramientas para que aumenten su participación en el manejo de su salud

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

Clinical Trial Participants' Views
of the Risks and Benefits of Data Sharing

Michelle M. Mello, J.D., Ph.D., Van Lieu, B.S.,
and Steven N. Goodman, M.D., Ph.D.

Informar, formar a los pacientes

El valor de los códigos de conducta

2009

Aportar un auténtico valor añadido a un sector



**A Preliminary Opinion
on data protection and
scientific research**

2021

farmaindustria



**El nuevo Código de Conducta de
protección de datos personales en el
ámbito de la investigación clínica y la
Farmacovigilancia (evaluación AEPD)**

Código de conducta a nivel europeo (en elaboración)

Recommendations

7.2 EU Codes of Conduct and certification for research activities

The GDPR requires Member States, supervisory authorities, the EDPB and the Commission to encourage the drawing up of codes of conduct to contribute to the proper application of the Regulation¹⁴⁴. In research, codes of conduct can improve convergence of practices and increase confidence in compliance¹⁴⁵. To achieve sufficient levels of harmonisation, codes of conduct at EU rather than national level may be preferable. They would also be beneficial for the free movement of researchers, a key aim of the European Research Area¹⁴⁶.

Equilibrio normativo en PD y Fomento IB

Los datos personales de salud .
GENÉTICOS, son especialmente protegidos por RGPD y sensibles para la privacidad de la persona

Adecuado equilibrio entre el fomento de la investigación (beneficio social) y la adecuada PD para los participantes

Normativa de Protección de Datos:

- RGPD (UE) 2016/679 (25/5/2018)
- LOPDyGDD 3/2018, de 5 de diciembre
- DIRECTIVA (UE) 2019/1024 20 de junio de 2019 relativa a los datos abiertos y la reutilización de la información del sector público . Directiva open data
- Propuesta de Reglamento relativo a la gobernanza europea de datos

RD 1090/2015 de EC

Ley 14/2007 de Investigación Biomédica

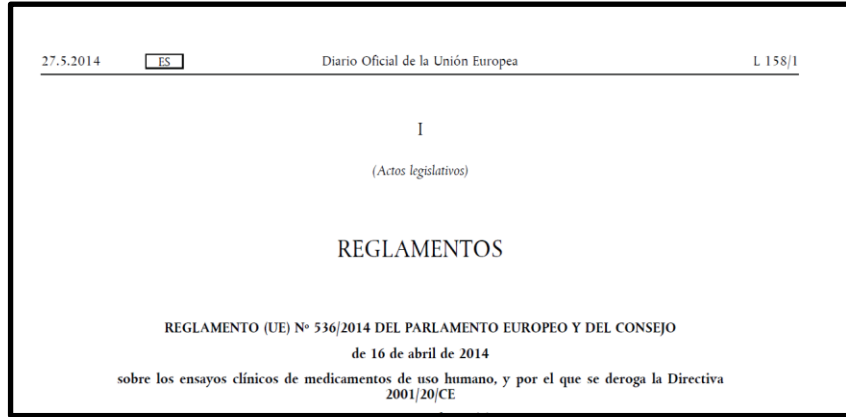
RD 1716/2011 de Biobancos

Ley 41/2002 de autonomía del paciente...

Reglamento (UE) n °536/2014 EECC

21/4/2021: proposal for a regulatory framework on AI (CE)

Retos, desafíos y oportunidades



- ❑ Infraestructura de Medicina de Precisión IMPaCT incluida en la **Estrategia Española de Medicina de Precisión (ISCiii)**
- ❑ **Estrategia de Salud Digital SNS (en desarrollo)**

Digital health data and services – the European health data space



Transforming health research & innovation in Europe

A Joint Statement on the European Partnership for Health Innovation Proposal

European Partnership for Health Innovation

Patient-centric integrated care based on access and use of data



HMA-EMA Joint Big Data Taskforce
Phase II report:
'Evolving Data-Driven Regulation'

Conclusiones

- ✓ Trabajos intensos y los avances realizados en los últimos meses nos permiten **mirar al futuro con optimismo** en este ámbito, repleto de oportunidades que no podemos perder y donde la innovación, no sólo en la parte científica, sino también en la parte ejecutiva de desarrollo clínico, tiene un papel fundamental.
- ✓ Toda esta experiencia vivida demuestra que hemos dado **pasos importantes** que nos permiten **diseñar cómo será la investigación clínica de los próximos años** y en la que se dará respuesta a nuevos **desafíos científicos y tecnológicos**.
- ✓ Generación de conocimiento es un proceso de mejora continua e **importante competencia** entre los países que no nos permite bajar la guardia, sino más bien seguir trabajando con excelencia, como hasta ahora, para un mayor beneficio de nuestra sociedad a la que se le debe seguir ofreciendo una investigación de vanguardia como la que se realiza en nuestro país.
- ✓ Cuestiones a los sistemas tradicionales de gobernanza/gestión de la investigación, relacionados con los participantes en investigaciones y los modelos tradicionales de CI y PD. **Buscar respuestas.**
- ✓ Respuesta a los retos regulatorios, científicos y tecnológicos. **Trabajar de manera armonizada. Es una oportunidad.**