



**integrando la
Innovación**

X Congreso Nacional de
ALZHEIMER
GIJÓN. 8, 9, 10 y 11 /NOV/ 2023

Un acercamiento a la INVESTIGACIÓN y a los ENSAYOS CLÍNICOS

Ana Zamora

Ass. Director - FSS - PPD, part of Thermo Fisher Scientific

ThermoFisher
SCIENTIFIC

Investigación Clínica en España

La **investigación clínica** es una **pieza angular** dentro de la I+D farmacéutica, constituye la **unión** entre **la investigación básica** y **la asistencia a los pacientes**.

La investigación clínica tiene un **papel fundamental** dentro de España.

- ❑ El **SNS** tiene una cobertura universal y está entre los líderes mundiales en calidad.
- ❑ Los investigadores tienen el **prestigio y reconocimiento** preciso para acometer esta investigación con los mejores estándares de calidad.
- ❑ La **industria** establecida en España, tanto la de capital nacional como internacional, es muy activa en investigación y está comprometida con su impulso.
- ❑ La infraestructura y la logística asociada se encuentran **perfectamente desarrolladas**.

España **lo tiene todo** para ser uno de los **líderes** en investigación clínica y de esta forma **atraer inversiones**: es una **oportunidad** que **no se puede perder**.

Investigación Clínica en España

- Los ensayos clínicos proporcionan un conjunto de beneficios, directos e indirectos, para el Desarrollo Social y Económico del país

PACIENTES

- Acceso a nuevas terapias
- Potencial para aumentar la calidad de vida
- Beneficio para futuros pacientes



COMUNIDAD CIENTÍFICA

- Capacitación de los profesionales y aumento de la calidad en la asistencia



ECONOMÍA

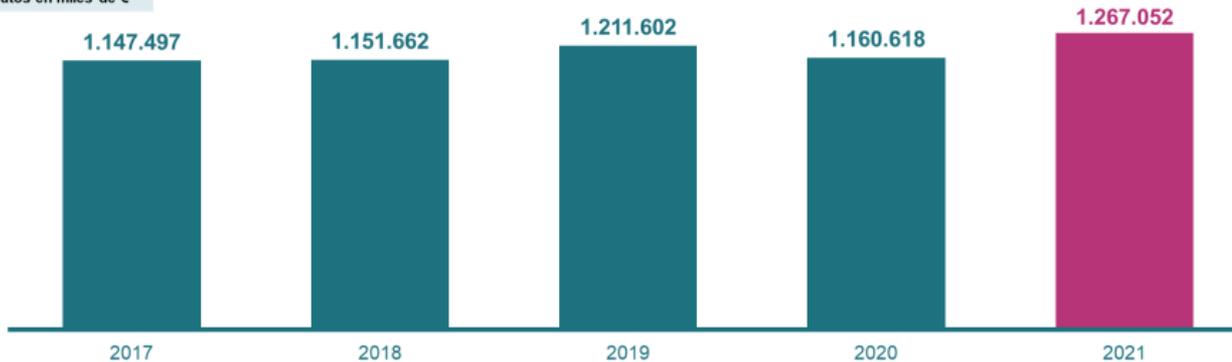
- Reducción del gasto público
- Creación de valor para otras industrias
- Creación de empleo
- Atracción de inversión

Evolución de la inversión en I+D

Evolución de los gastos en I+D (2017-2021)

En el ejercicio **2021**, la inversión en I+D de la industria farmacéutica española alcanzó un nuevo máximo histórico al destinar **1.267 millones de euros** a estas actividades, un **+9,2% más que en 2020**.

Datos en miles de €



Datos en miles de €



Desglose del gasto en I+D por fases de investigación (2021)

Inversión en I+D extramuros por CCAA

Distribución geográfica del gasto en I+D extramuros (2021)

Gasto I+D extramuros (millones de euros)	
Andalucía	54,71
Aragón	5,57
Asturias	4,44
Baleares	3,23
Canarias	4,74
Cantabria	4,65
Castilla y León	8,41
Castilla-La Mancha	3,11
Cataluña	161,60
Ceuta y Melilla	1,51
Valencia	33,08
Extremadura	4,37
Galicia	23,19
Madrid	177,54
Murcia	3,22
Navarra	7,36
País Vasco	17,44
Rioja	0,32
Extranjero	74,24

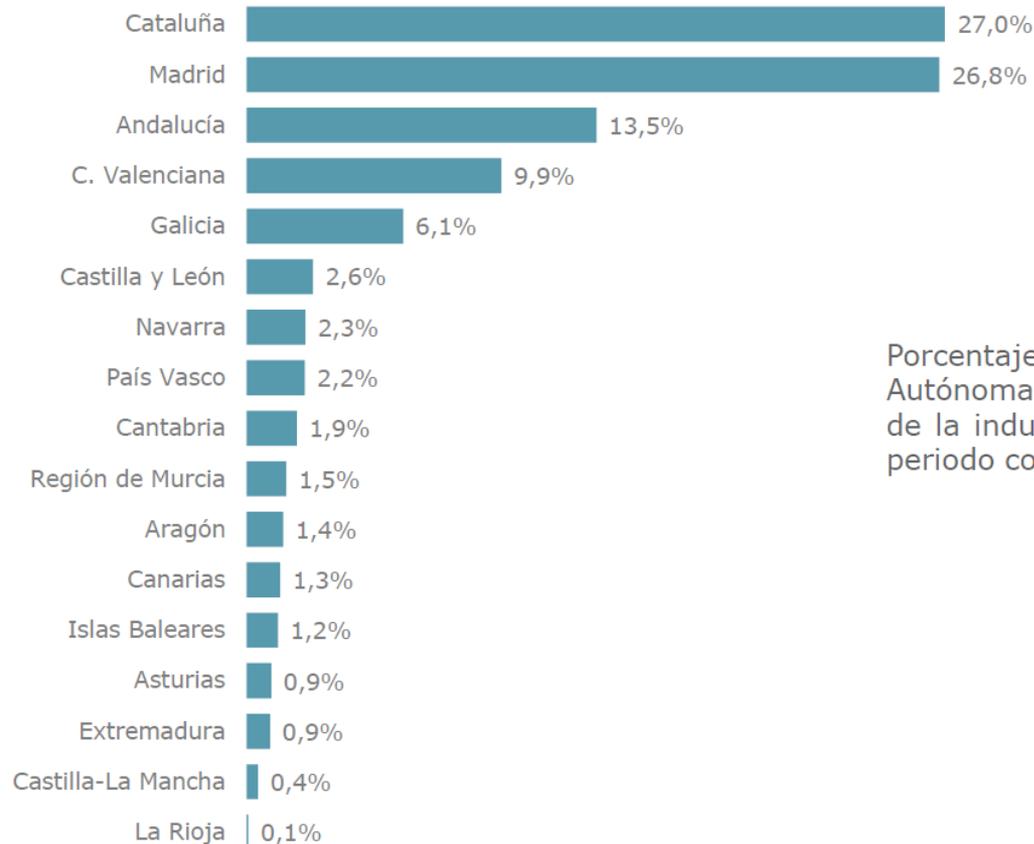


Gasto en I+D extramuros en 2021
592,7 millones €



Distribución por CCAA de la participación de los EECC promovidos por la IF

Distribución por Comunidades Autónomas de las Participaciones de Centros en Ensayos Clínicos (PCEC) de la industria farmacéutica en el periodo 2016-2022



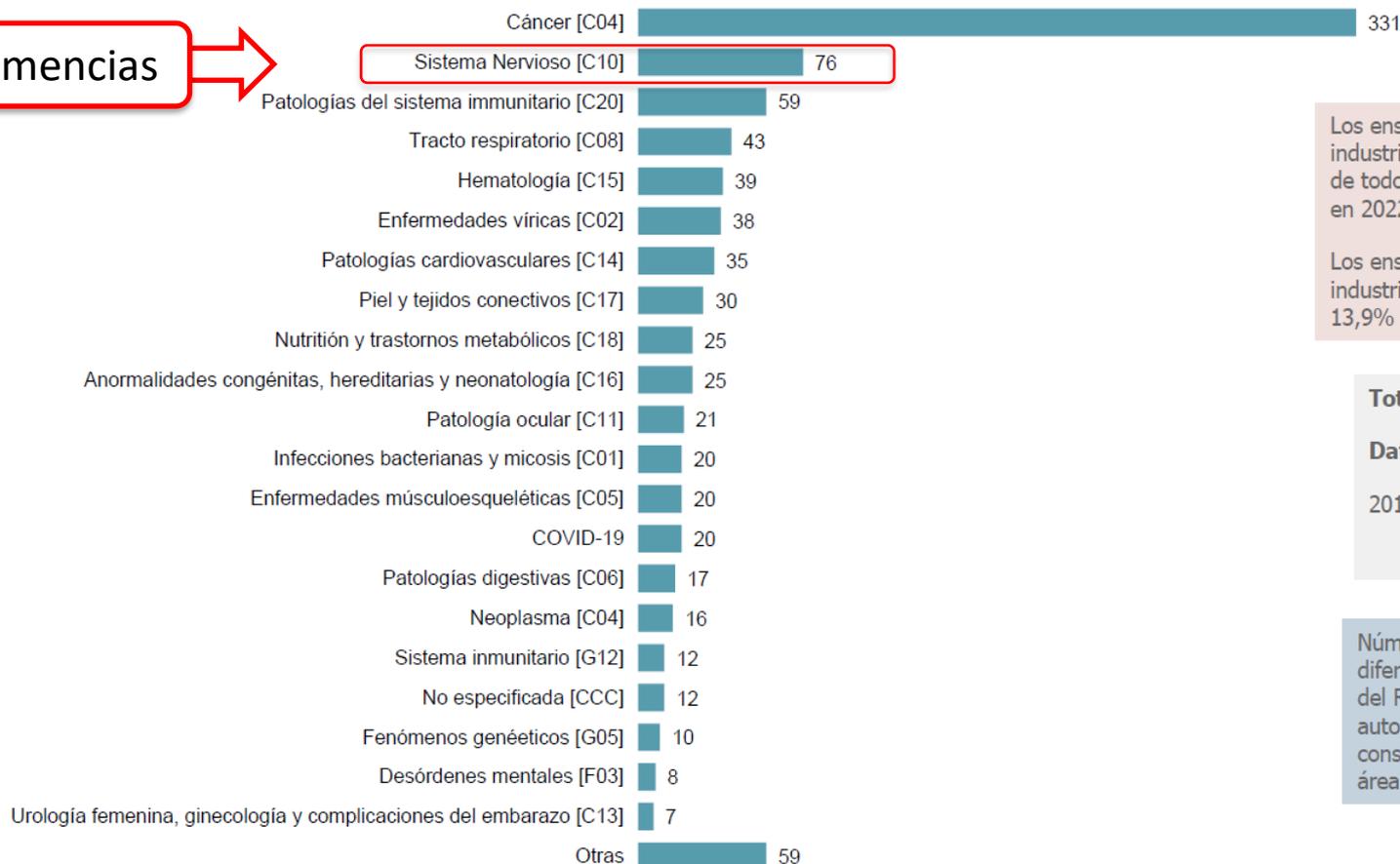
Porcentaje de cada Comunidad Autónoma sobre el total de PCEC de la industria farmacéutica en el periodo considerado

Ensayos Clínicos / CCAA

	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
Andalucía	185	1.047	2.558	385
Aragón	8	122	379	37
Asturias	2	89	313	53
Canarias	5	93	309	59
Cantabria	37	131	322	31
Castilla-La Mancha	3	64	198	39
Castilla y León	75	196	635	96
Cataluña	805	2.542	4.886	635
Comunidad Valenciana	165	975	2.286	284
Extremadura	7	65	242	17
Galicia	47	535	1.208	169
Islas Baleares	10	128	331	43
La Rioja	0	8	17	4
Madrid	749	2.209	4.418	565
Navarra	110	187	342	40
País Vasco	18	212	599	93
Región de Murcia	6	90	331	31
	2.232	8.693	19.374	2.581

Áreas Terapéuticas REec 2022

Demencias



Los ensayos patrocinados por la industria tienen una cuota del 86,1% de todos los ensayos clínicos en España en 2022.

Los ensayos no patrocinados por la industria representan una cuota del 13,9% en 2022.

Total 2022 (EECC): 924

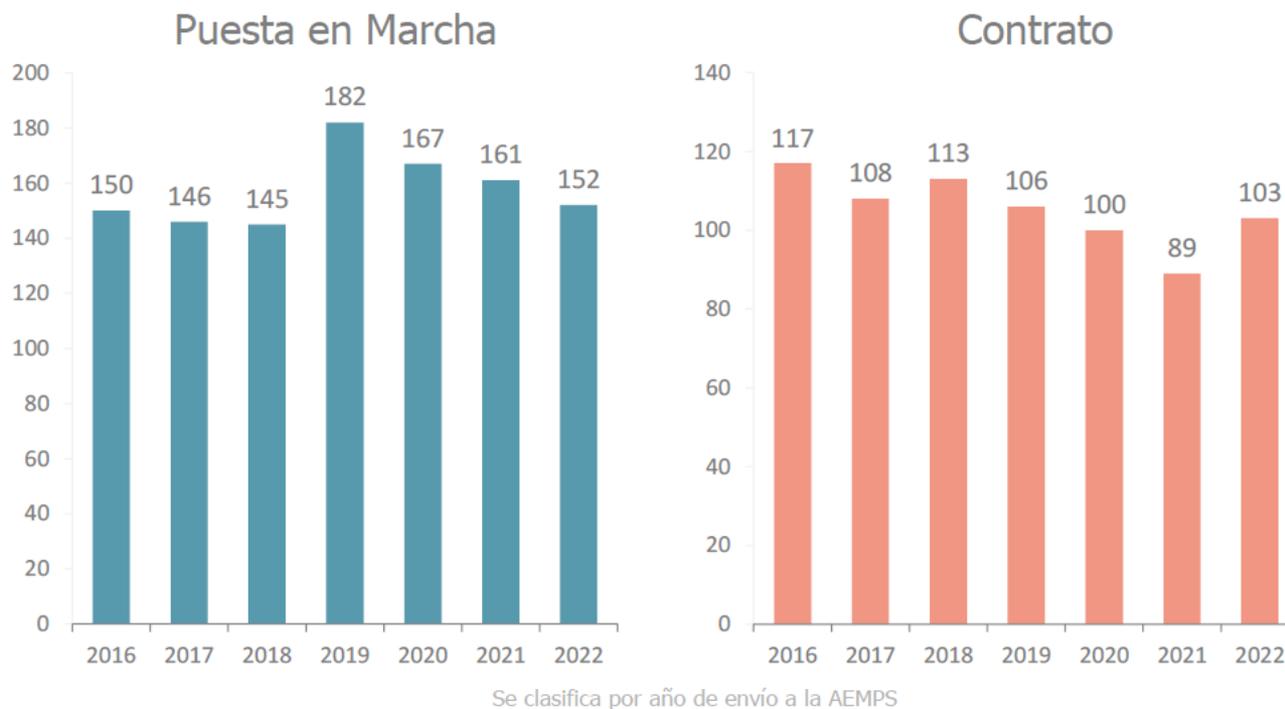
Datos prepandemia:

2018 (800); 2019 (833)

Número de Ensayos Clínicos en las diferentes áreas terapéuticas. Datos del REec en 2022 (según fecha de autorización por la AEMPS) considerando la COVID-19 como un área terapéutica

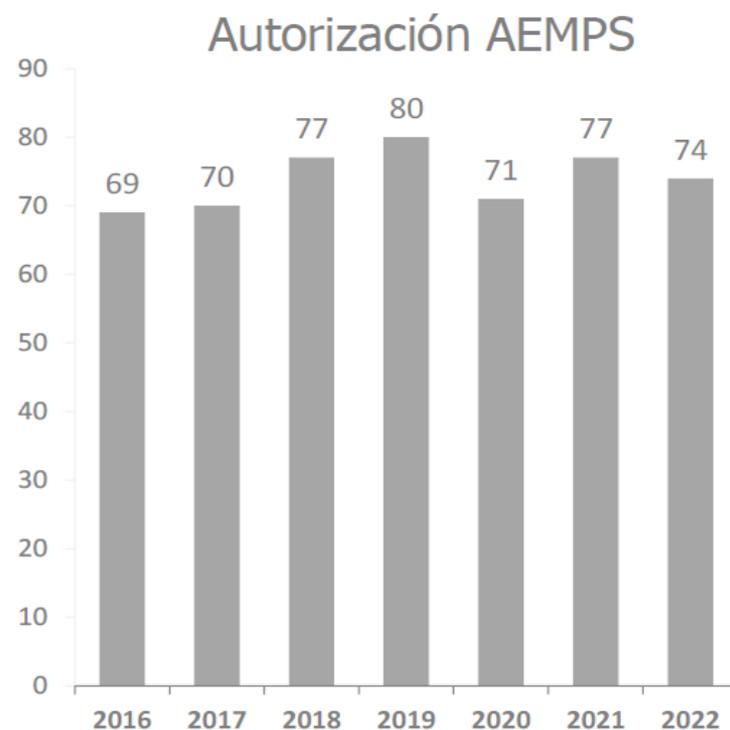
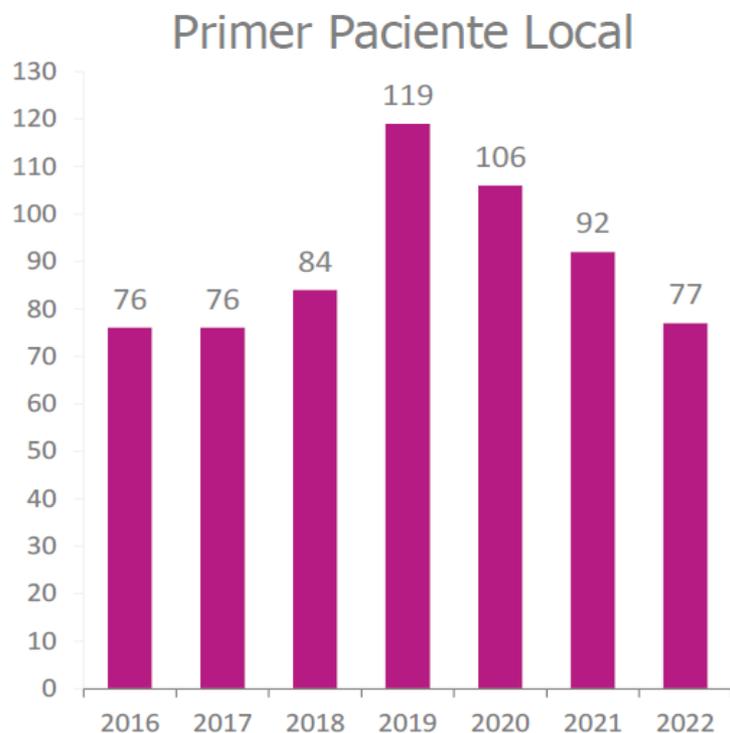
Evolución tiempos globales de la Industria Farmacéutica

En 2022 el Tiempo de Puesta en Marcha se reduce, mientras que el de Contrato aumenta significativamente respecto al año anterior



Evolución tiempos globales de la Industria Farmacéutica

En 2022 el Tiempo de Primer Paciente Local disminuye de forma significativa, mientras que el Tiempo de Autorización AEMPS se reduce mínimamente respecto al año anterior



Se clasifica por año de envío a la AEMPS

Oportunidad a nivel europeo

Reforma de la legislación y la Estrategia Farmacéutica Europea

27.5.2014 Diario Oficial de la Unión Europea L 158/1

I
(Actas legislativas)

REGLAMENTOS

REGLAMENTO (UE) N.º 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO
de 16 de abril de 2014
sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva
2001/20/CE



5. Purpose
This paper sets out proposals for the initial set-up of an EU clinical trials transformation initiative. Accompanying Clinical Trials in the EU (ACTEU). The paper includes EU-level regulatory network objectives, governance, reporting, clinical access for RSD-003, and monitoring. The implementation of ACTEU will contribute to delivering the network strategy to 2020 and the Commission's pharmaceutical strategy.

Europa está ante una **oportunidad** única para garantizar que la región pueda beneficiarse de la vanguardia en I+D, responder rápidamente a las necesidades de los pacientes europeos y volver a ser líder mundial en innovación farmacéutica

En un **momento clave**, ritmo acelerado de la innovación:

- ✓ Ciencia, tecnología y talento
- ✓ Colaboración y la cocreación

España ha consolidado en los últimos años su liderazgo en ensayos clínicos y afronta con seguridad nuevos retos, como la adaptación al nuevo Reglamento europeo de ensayos clínicos.

- ❑ Nuestro país fue el primero de la Unión Europea en adoptar el Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos – en el que se enmarca el CTIS – a través del Real Decreto 1090/2015.
- ❑ Para **consolidar y mantener el liderazgo de España en EECC** (ante el nuevo Reglamento UE y un contexto de mayor competencia) necesitamos:

- Simplificar procedimientos
- Plazos más exigentes
- Profesionalizar estructuras
- Equipos multidisciplinares
- Digitalización de procesos de EECC
- Apoyo de gerentes a la IC



La Investigación es lo único que nos hace progresar en entender el **Alzheimer**, tener tratamientos más eficaces y mejorar la calidad de vida de los pacientes/cuidadores

El desarrollo de nuevos medicamentos es un proceso lento. El ritmo puede ser frustrante para las personas con enfermedad de Alzheimer y sus familias, que esperan nuevas opciones de tratamiento.

Actualmente el mayor obstáculo, es reclutar y retener a los participantes de ensayos para desarrollar la próxima generación de tratamientos para la enfermedad de Alzheimer.

Se necesita que todas las personas con demencia, los cuidadores y los voluntarios sanos participen en ensayos clínicos focalizados en la enfermedad de Alzheimer y otras manifestaciones de demencia.

Desarrollo de un medicamento

	Marco estratégico	Desarrollo Precínico	Fase I	Fase II	Fase III	Agencias reguladoras	Fase IV
	Aprobación	Identificación y optimización de cabezas de serie	Seguridad del fármaco	Eficacia del fármaco	Verificación de resultados	Aprobación	Comercialización y observación
Pacientes	×	 Cultivos celulares Animales	 2-100 Personas voluntarias sanas	 100-300 personas con enfermedad	 300-3000 personas con enfermedad	×	 Utilización clínica (uso en vida real)
Dosis	×	×		 Diferentes dosis	 Dosis en uso clínico	×	 Dosis indicada
Evaluación	×	 Mecanismo de acción Toxicidad en animales	 Seguridad Tolerancia Toxicidad	 Efectividad Tolerancia Efectos secundarios	 Eficacia Comparación con tratamientos actuales Efectos secundarios	 Autorización de comercialización Evaluación HTA y reembolso (Nivel nacional)	 Farmacovigilancia Registro de efectos secundarios y adversos
	Varios años	Varios años	Varios meses	1-2 años	1-4 años	1-3 años	Vida comercial del medicamento

Ensayos Clínicos en Alzheimer

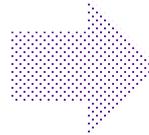


Fase 1

Evaluación del Perfil de Seguridad

En esta etapa el fármaco en ensayo se administra por primera vez a los seres humanos.

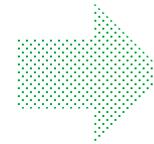
Esta fase se centra principalmente en la seguridad y tolerancia del fármaco. A veces, se incluyen algunos biomarcadores en esta etapa para determinar la reacción de los participantes a los efectos del tratamiento.



Fase 2

Evaluación de la Eficacia Terapéutica

En esta etapa se prueba la efectividad del medicamento experimental en el tratamiento de una enfermedad o condición médica. Los investigadores continúan evaluando el perfil de seguridad y eficacia en una muestra de pacientes más amplia.



Fase 3

Evaluación de la Eficacia Terapéutica

En esta etapa se involucran miles de participantes, generalmente en varios hospitales y en todo el mundo. Se prueban los resultados de los ensayos clínicos obtenidos en la Fase 2. Los resultados clínicos en el área de la enfermedad de Alzheimer son más rigurosos y la mayoría mide los resultados clínicos (cambios en la memoria y las funciones cognitivas), así como los biomarcadores (ej. a través de evaluaciones de neuroimagen)

Principales Dianas terapéuticas de los Ensayos Clínicos

- Aglomeraciones de la proteína beta-amiloide, conocidas como placas:
 - **Sistema inmunitario:** anticuerpos monoclonales: evitar que la beta-amiloide se acumule en placas y/o eliminar las placas
 - **Prevención de la destrucción:** Bloqueadores de producción. Estas terapias pueden reducir la cantidad de beta-amiloide

- Evitar que la proteína tau forme «ovillos»

- Reducción de la inflamación de las neuronas cerebrales

- Investigación de la resistencia a la insulina

- Estudio de la conexión entre el corazón y el cerebro...

Mecanismos de acción de los fármacos en investigación en ALZHEIMER

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS AGENTES EN FASE 2

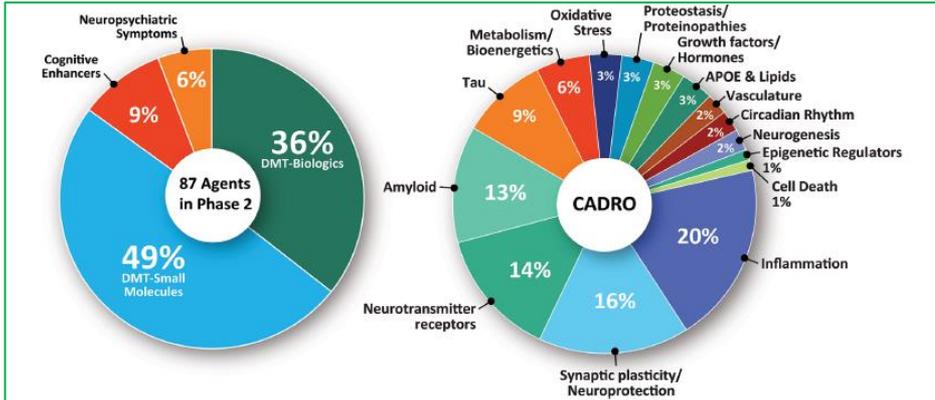


FIGURE 3 Mechanisms of action of agents in Phase 2. APOE, apolipoprotein E; DMT, disease-modifying therapy. (Figure © J Cummings; M de la Flor, PhD, Illustrator).

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS AGENTES EN FASE 3

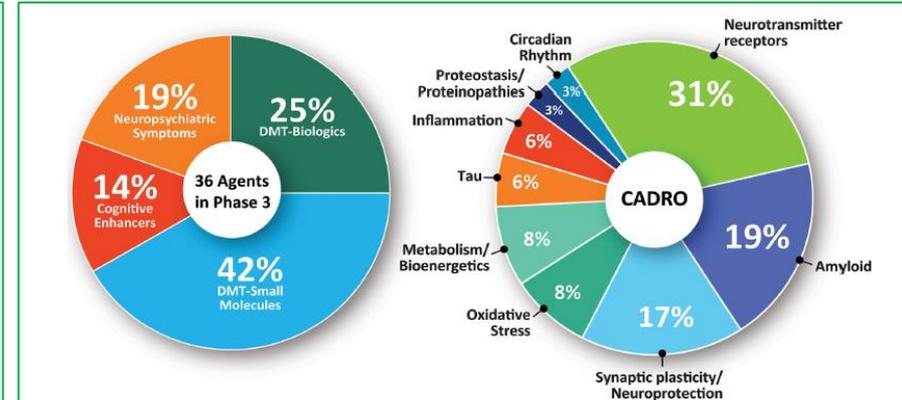
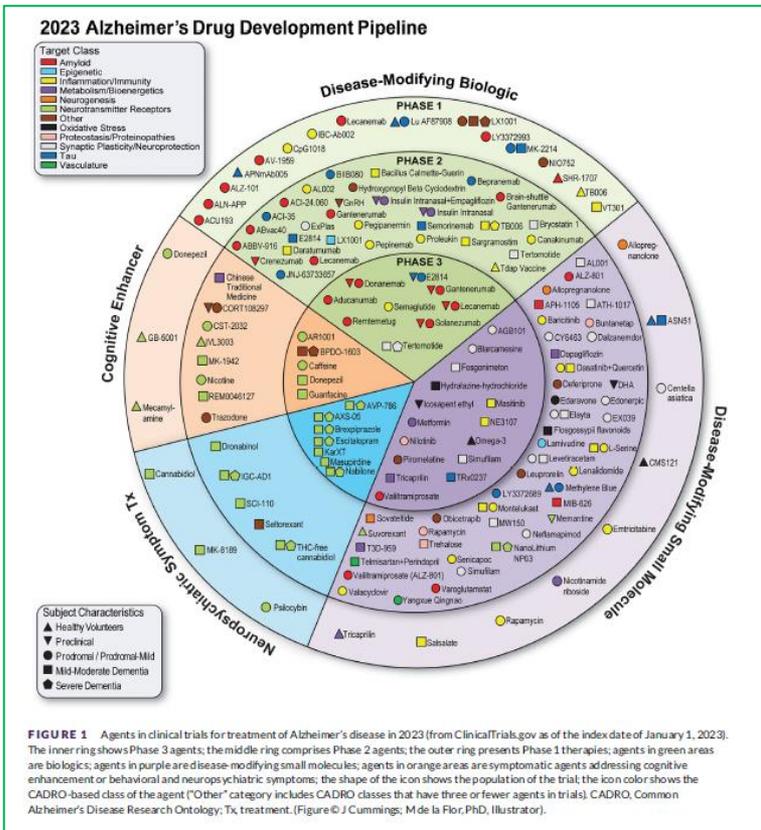


FIGURE 2 Mechanisms of action of agents in Phase 3 (as classified using the CADRO approach). CADRO, Common Alzheimer's Disease Research Ontology; DMT, disease-modifying therapy. (Figure © J Cummings; M de la Flor, PhD, Illustrator).

Mecanismos de acción de los fármacos en investigación en ALZHEIMER por Fase de Investigación



MECANISMOS DE ACCIÓN DE TODOS LOS AGENTES EN TODAS LAS FASES DE INVESTIGACIÓN

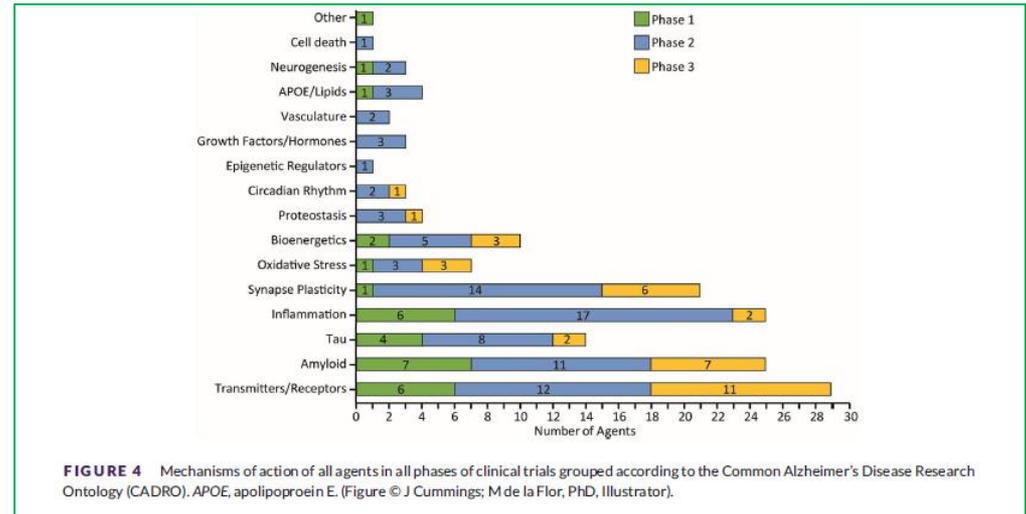


FIGURE 4 Mechanisms of action of all agents in all phases of clinical trials grouped according to the Common Alzheimer's Disease Research Ontology (CADRO). APOE, apolipoprotein E. (Figure © J Cummings; M de la Flor, PhD, Illustrator).

Tratamientos aprobados en España para la enfermedad de Alzheimer

Gestión sintomática de trastornos cognitivos

Inibidores de acetilcolinesterasa (IACE): donepezil, rivastigmina y galantamina



Posibles áreas de mejora en pacientes con Alzheimer:

- Capacidad de pensar de forma mas clara;
- Mejora en la memoria;
- Mejor funcionamiento en las actividades diarias;
- Mejora en los síntomas comportamentales y psicológicos;

Retraso de la progresión de sintomas en aproximadamente de 9 a 12 meses.
Los beneficios pueden durar hasta 5 años.

Efectos adversos más comunes: diarrea, náusea, vómito, problemas musculares, presión arterial baja, insomnio, fatiga y pérdida de apetito.

El beneficio es limitado en individuos en estadios más graves de la enfermedad de Alzheimer y en personas con demencia en los cuerpos de Lewy y demencia vascular.

Antagonista de los receptores de N-metil-D-Aspartato (NMDA): memantina



Posibles áreas de mejora en pacientes con Alzheimer:

- Mejor funcionamiento en las actividades diarias (ej.: lavarse, vestirse);
- Mejora en las alteraciones globales del pensamiento, funcionamiento y comportamiento (ej.: orientación, competencias lingüísticas);
- Un pequeño número de personas experimenta efectos secundarios que generalmente son ligeros o moderados. Estos efectos secundarios pueden incluir alucinaciones, confusión, dolores de cabeza y cansancio.
- La memantina está aprobada para utilización en personas con enfermedad de Alzheimer moderadamente grave.

Esta medicación trata los **sintomas** de la enfermedad de Alzheimer pero NO la cura

Centrarse en el paciente: un principio fundamental de la investigación clínica



Centrarse en el paciente: un principio fundamental de la investigación clínica



Centrarse en el paciente: un principio fundamental de la investigación clínica

Es importante que los pacientes/cuidadores sientan que

- Su participación es apreciada
- Están informados acerca de lo que sucede durante las visitas
- Hay una comunicación transparente
- Su participación y cooperación es fundamental para el desarrollo del ensayo

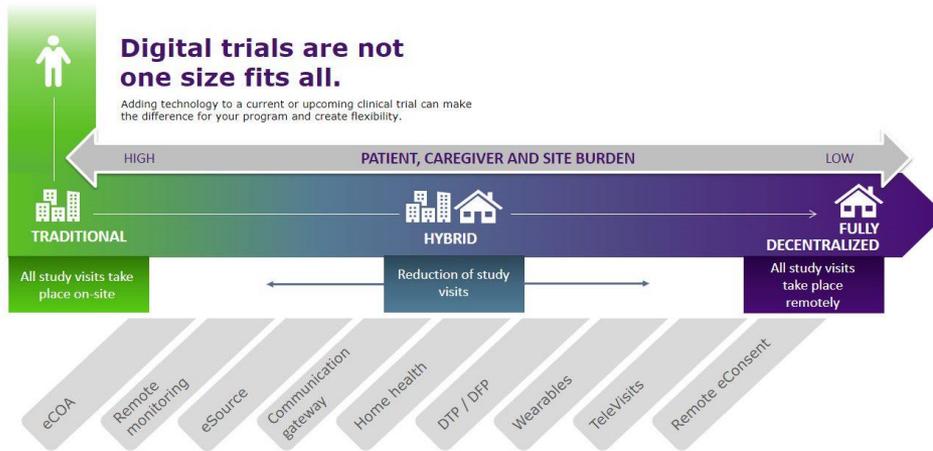
Pedir *feedback* a los pacientes/cuidadores

- Consentimiento Informado (versión inicial y adendas)
- Toma del medicamento y Efectos Adversos (ej. registro en el diario del paciente)
- Uso de los equipos del estudio
- Cuestionarios de calidad de vida
- Tiempo de espera y número de visitas
- Reembolso de gastos
- Dudas y preocupaciones
- Experiencia de su participación en el estudio

Dar *confianza* a los pacientes para que se sientan involucrados

- Proporcionar acceso a un contacto para poder aclarar eventuales dudas o preocupaciones.
- Proporcionar páginas en internet donde encontrar información sobre el ensayo que pueda ser consultada
- Dar información sobre el progreso y/o resultados finales del ensayo
- Proporcionar información sobre la aprobación del medicamento

Soluciones Digitales y Descentralizadas



- Grupo de Trabajo, reciente creación** (AEMPS, Comités de Ética (CEIm), investigadores e industria farmacéutica). Objetivo: Elaborar **chapter nacional de requisitos regulatorios y administrativos de los elementos descentralizados de los EECC**.
- Oportunidad:** mayor participación de pacientes en **todo el territorio** nacional e inclusión de una **población más diversa** → mejor calidad científica de los datos del estudio.
- Diferentes elementos descentralizados**
 - Entrega de medicamentos de investigación administrables al domicilio del paciente
 - Servicio de enfermería móvil (mobileNursing-MN)
 - Centros colaboradores
 - Reclutamiento de pacientes a través de diferentes plataformas y canales digitales
 - Monitorización remota
 - Consentimiento electrónico: E-Consent

¿Dónde buscar?

PARA LA BÚSQUEDA 'ALZHEIMER' SE HAN ENCONTRADO 35 RESULTADOS Descendente

FILTRO DE RESULTADOS

ESTADO

- No iniciado
- Reclutando
- Fin Reclutamiento
- EC Finalizado

Randomised, double-blind, placebo-controlled study to assess safety and efficacy of PRI-002 in patients with MCI or mild dementia due to Alzheimer's disease (AD) CTIS

Randomised, double-blind, placebo-controlled study to assess safety and efficacy of PRI-002 in patients with MCI or mild dementia due to Alzheimer's disease (AD)

Alzheimer's disease

No iniciado

Fecha autorización: 27/10/2023

What Do Clinical Trial Participants Want?

Patient Preferences For Clinical Trial Information

How do you search for information about clinical trials?

43% of patients use a 'general internet search'

How interested would you be in registering your contact information so you can be informed when a clinical trial becomes available that is appropriate for you?

92% are 'somewhat' to 'very' interested

Clinical Trials Gov: <https://clinicaltrials.gov/>

Registro de Ensayos Clínicos de la Unión Europea (EUCTR):

- La información sobre los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, que está en curso en Unión Europea, está accesible a todos los ciudadanos europeos en el portal [Clinical Trials Register](#) y, más recientemente, a través de la [Plataforma Internacional de Registros de ensayos clínicos](#) (ICTRP) de la Organización Mundial de la Salud (WHO)

Home & Search | Joining a trial | Contacts | About | News update

Clinical trials

The European Union Clinical Trials Register allows you to search for protocol and results information on:

- interventional clinical trials that were approved in the European Union (EU)/European Economic Area (EEA) under the Clinical Trials Directive 2001/20/EC
- clinical trials conducted outside the EU/EEA that are linked to European paediatric-medicine development

U.S. National Library of Medicine
ClinicalTrials.gov

Find Studies | About Studies | Submit Studies | Resources | About Site

ClinicalTrials.gov is a database of privately and publicly funded clinical studies conducted around the world.

Explore 336,444 research studies in all 50 states and in 210 countries.

See [listed clinical studies related to the coronavirus disease \(COVID-19\)](#)

ClinicalTrials.gov is a resource provided by the U.S. National Library of Medicine.

IMPORTANT: Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. Read our [disclaimer](#) for details.

Before participating in a study, talk to your health care provider and learn about the [risks and potential benefits](#).

Find a study (all fields optional)

Status

Recruiting and not yet recruiting studies

All studies

Condition or disease (For example: breast cancer)

Other terms (For example: NCT number, drug name, investigator name)

Country

[Advanced Search](#)

[Help](#) | [Studies by Topic](#) | [Studies on Map](#) | [Glossary](#)

Hoja de ruta para la participación de los pacientes

**1. Prioridades
Investigación**

**2. Diseño y
planificación del EC**

**3. Desarrollo y
Operativa del EC**

**4. Diseminación
comunicación &
Post-aprobación**





Recursos sobre investigación Clínica

Education that Empowers

EUPATI - European Patients Academy on Therapeutic Innovation

EUPATI's vision is to improve health outcomes through the contribution of patients and patient representatives as valued stakeholders.

EUPATI's mission is to provide accessible, innovative and inclusive education that empowers patients and patient representatives with the right knowledge, skills and competencies to effectively engage and partner with all other stakeholders in medicines R&D.

EUPATI is committed to enhancing patient engagement through patient education.

ENSAYOS CLÍNICOS (qué son, fases y para qué sirven)

<https://www.youtube.com/watch?v=z-0A5q-mLeU>

[Ensayos clínicos - ECRAN project \(ESP\) - YouTube](#)

EUPATI Open Classroom

EUPATI Open Classroom is a new format of the pioneering and well recognised EUPATI Patient Expert Training Programme and now allows learners to take the courses online on-demand at their own pace and preferred order.

Graduates of the programme will be able to act as EUPATI Patient Expert and be involved in medicines research, regulatory deliberations, development of therapeutic innovations and other patient engagement initiatives.

The content of the EUPATI Patient Expert Programme has been developed following the Patient Engagement Roadmap, a process model that provides guidance for patient involvement in the different areas of the medicines R&D process.

To date, more than 200 patient experts have graduated throughout 4 cohorts since 2015. The EUPATI Fellows have acquired skills and knowledge to make meaningful, active contributions in high level processes of patient engagement in medicines research and development.

Graduates of the EUPATI Patient Expert Training Programme are also known as EUPATI Fellows.

Divulgación de los ensayo por las Asociaciones de pacientes y otras entidades




Rtve
<https://www.rtve.es/play/audios/cuaderno-mayor/cuaderno-mayor-espan...>

España líder en investigación en alzhéimer - RTVE.es

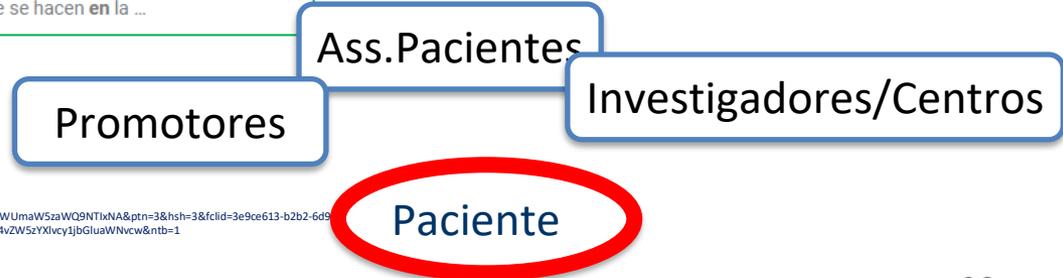
Web Cuaderno mayor **España líder en investigación en alzhéimer** 21/09/2023 05:00. **España es** uno de los países que lideran la investigación **en Alzheimer**, concretamente ocupa la ...

Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023)


barcelonabeta.org
<https://www.barcelonabeta.org/.../ensayos-clinicos>

Noticias: Ensayos clínicos - Investigación del Alzheimer

Web El BarcelonaBeta Brain Research Center trae a **España ensayos clínicos en personas sanas** para prevenir la enfermedad de **Alzheimer**. Dos de los cuatro **ensayos** que se hacen en la ...



<https://www.bing.com/ck/a?!&p=f2cb533e91f886ebjmitdHM9MTY5NTY4NjQwMzP23VpZD0zTjZTYxMy1lMmlyLTZkOWE1MjQzC1mNDA1YjMwNjZjOWUmaW5zaWQ9NTxNA&ptn=3&hsh=3&fclid=3e9ce613-b2b2-6d9-f405b3066c9e&psq=ensayos+clinicos+en+alzheimer+en+espa%C3%b1a&u=a1aHR0cHM6Ly93d3cuY2l0YS1hbHpoZWRkZlUub3JlL2VlL2ludmVzdGlnYWVpb24wZm5yXlYvcy1jblGluWVncw&ntb=1>



Conclusión

- La investigación clínica es fundamental para progresar, los investigadores están buscando nuevas formas de tratar la enfermedad de Alzheimer.
- Los ensayos clínicos son una gran oportunidad para los pacientes y todos los agentes involucrados deberíamos trabajar de manera conjunta para su desarrollo. Son la base de los futuros tratamientos y la mejora de la calidad de vida
- Actualmente se hace especial hincapié en los fármacos adicionales que tratan la enfermedad subyacente y detienen o retrasan el daño celular que finalmente conduce a los síntomas. Hay varios fármacos prometedores en desarrollo y bajo prueba, pero necesitamos más voluntarios para completar ensayos clínicos para esos fármacos
- Centrarse en el paciente se ha convertido en un atributo indispensable de todas las investigaciones clínicas éticas en las que participan personas voluntarias.



integrando la
Innovación

