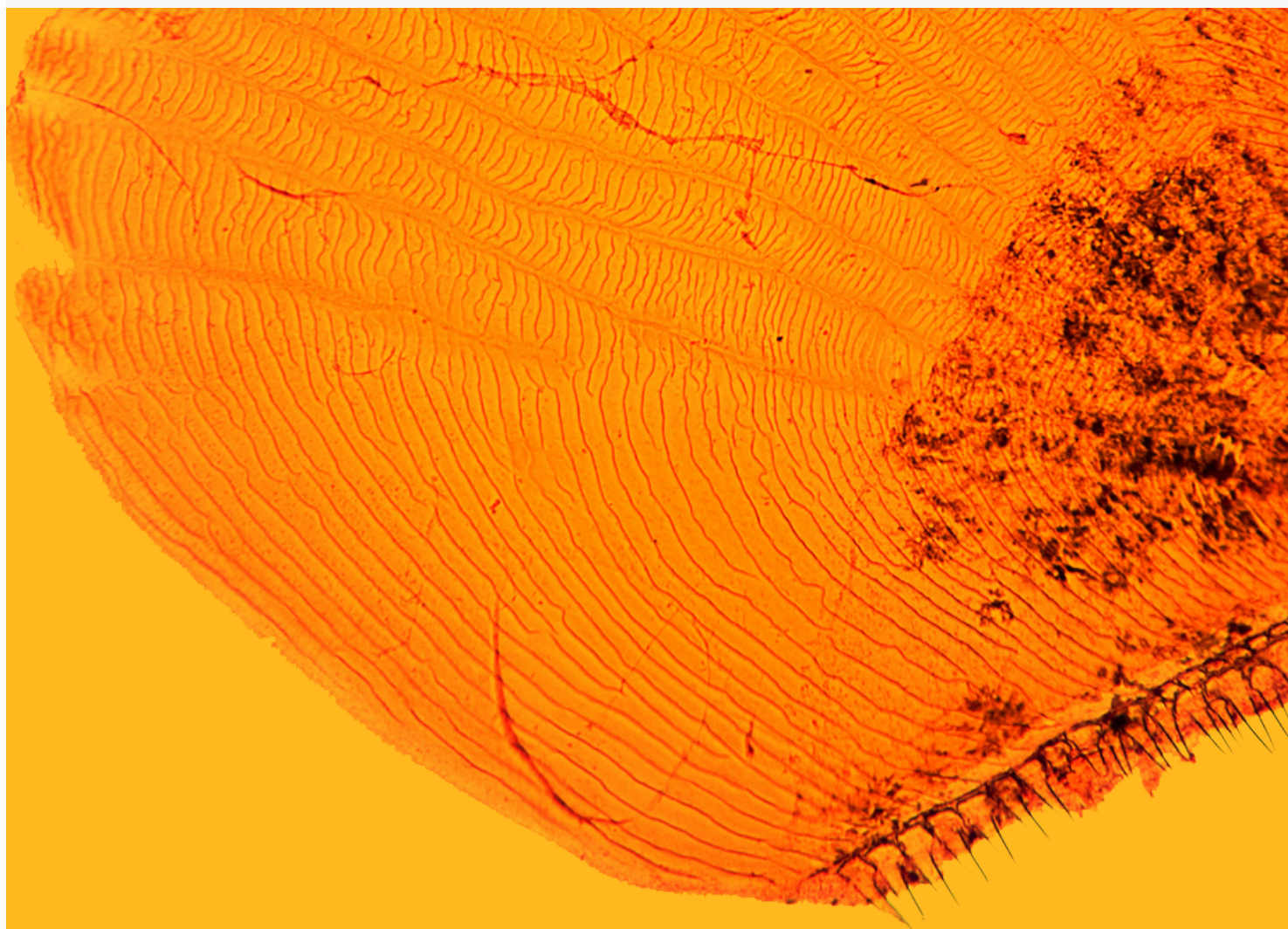


La recerca clínica com a eina per capturar valor

Gemma Estrada

Directora d'investigació clínica a Ferrer
i exdirectora de la Barcelona Clinical Trials Platform
(BCTP)



E

l repte universal compartit pels sistemes sanitaris moderns és assolir un nivell de salut poblacional elevat a través d'un model d'atenció accessible, integrat i de bona qualitat que, a més a més, sigui sostenible. Això fa necessari millorar l'eficiència dels sistemes sanitaris i alliberar tots els recursos disponibles per procurar que les persones visquin més anys i amb salut.

A Catalunya, aquesta tasca d'alliberar recursos topa amb la circumstància que la demanda d'atenció sanitària va a l'alça a causa de l'envelliment de la població i per un perfil de morbiditat cada vegada més complex. D'una banda, l'esperança de vida és gairebé dos anys superior a la mitjana europea (1,9 anys sobre la UE-15) i, d'altra banda, el nombre de pacients amb malalties cròniques (insuficiència cardíaca, malaltia pulmonar obstructiva, diabetis, trastorns mentals, depressió, demències i càncer) i comorbiditats associades s'enfila ràpidament i pressiona el sistema de salut, que ja pateix tensions financeres i sobrecàrrega de treball dels professionals sanitaris.

Davant d'aquesta situació, que és compartida en diferent mesura per altres països desenvolupats, Catalunya té el repte de cercar nous paradigmes assistencials, econòmics, socials i tecnològics que donin resposta a aquestes

necessitats. Les millores incrementals d'eficiència que aporten la racionalització de la prescripció, les bones practiques d'assistència, l'educació dels pacients en el consum, l'agilitat administrativa, la millora de la gestió i la reducció del frau no són suficients i cal una transformació integral del sistema sanitari. I potser caldria transformar

La demanda d'atenció sanitària va a l'alça a causa de l'envelliment de la població i per un perfil de morbiditat cada vegada més complex

els hospitals en unitats integrades de servei on els pacients puguin ser atesos de manera global, com proposen Michael E. Porter i Thomas H Lee en el seu article titulat "The strategy that will fix healthcare", (HBR, octubre, 2013). Aquests autors defensen que l'única manera d'augmentar el valor per als pacients passa per assolir els "resultats en salut desitjats" a un cost inferior, i això implica estructurar la sanitat al voltant de la necessitat del pacient, que és un "tot" i no pas el "titular d'un conjunt de malalties discretes" que diversos especialistes atenen des de departaments independents. Aquests autors també insinuen que el pagament per l'atenció sanitària es faci en funció del valor final aportat al pacient enlloc de per volum, la qual cosa implica desaparèixer de sistemes d'informació i tecnologia potents per integrar totes les dades de salut i vida, i també tenir eines per mesurar el cost individual d'atenció per cada pacient.

Tot i que a Catalunya, a diferència d'altres països, encara no s'ha iniciat la transformació dels hospitals públics cap a unitats integrades de servei (com fa, per exemple, Noruega amb la construcció del nou Hospital Universitari d'Oslo), sí que s'ha iniciat el camí cap a la sostenibilitat i el progrés del sistema sanitari a través de reforçar la protecció i promoció de la salut, la prevenció de la malaltia, la seguretat alimentària i l'impuls a la investigació clínica.

La promoció de la investigació està en línia amb un dels principals missatges de l'Informe de Salut Mundial (OMS 2013), segons el qual tots els països han de ser productors de recerca alhora que consumidors. Més enllà d'invertir en noves tecnologies, l'informe diu que cal invertir a fer un ús millor del coneixement existent, és a dir, convertir-lo en aplicacions pràctiques que resolguin problemes reals de salut. L'OMS proposa incrementar les col·laboracions entre governs, universitats, centres de recerca, organitzacions internacionals, hospitals i empreses privades de forma que es produeixi un acostament entre les parts.

Per recórrer el camí que suggereix l'OMS, a Catalunya ens cal avançar cap a la integració de la investigació clínica amb la pràctica mèdica, la qual cosa ens portarà a redefinir els rols dels professionals sanitaris, farmacèutics, investigadors acadèmics, pacients, familiars i cuidadors. Així mateix, per evolucionar cap a la personalització del tractament com a servei, més que com a producte, tal com suggereixen Porter i Lee, a Catalunya ens cal fer un pas endavant en el reconeixement de la complementarietat del sistema sanitari públic amb la iniciativa privada.

En aquest article parlem de les tendències actuals en investigació clínica, de l'abast dels assaigs clínics als centres hospitalaris de Barcelona i de les actuacions del Departament de Salut de la Generalitat per promocionar accions transversals que augmentin l'eficiència i l'impacte de la investigació clínica a

Catalunya. En particular, parlarem de la creació de la Barcelona Clinical Trials Platform (BCTP), un instrument per atraure més investigació clínica cap a Catalunya amb l'objectiu de capturar valor per als pacients i per al propi sistema de salut.

La Barcelona Clinical Trials Platform és un instrument per atraure més investigació clínica cap a Catalunya amb l'objectiu de capturar valor per als pacients i per al propi sistema de salut

Tendències actuals en investigació clínica

La pressió per fer els assaigs amb rapidesa i eficàcia ha augmentat de manera exponencial en els darrers deu anys. Es podria dir que l'increment ha estat proporcional al reconeixement social del valor que els assaigs aporten a la salut i el benestar, a les expectatives dels pacients de convertir malalties freqüentment fatals en cròniques, i al desig de les companyies de maximitzar l'explotació dels fàrmacs abans que vencin les patents.

En anys recents, malgrat la lentitud de les principals agències reguladores (la Food and Drug Administration, al Estats Units d'Amèrica, i l'European Medicines Agency, a Europa) per incorporar els avenços tecnològics als assaigs clínics, s'han viscut canvis interessants com la disminució del paper imprès en la recollida de dades i l'evolució cap als assaigs electrònics, inclòs l'emmagatzematge electrònic dels arxius d'assaig clínic, que suposa un gran estalvi logístic, redueix l'espai i millora l'accés sense minvar la seguretat. També s'han fet progressos cap a la signatura electrònica, tot i que, a dia d'avui, encara no hi ha una solució compatible i univer-

salment acceptada que puguin adoptar alhora els laboratoris farmacèutics i els investigadors dels hospitals.

Per la seva banda, les tecnologies de la comunicació i la informació (TIC) han evolucionat tan ràpidament, i tenen tant de potencial aplicat a la recerca clínica, que, actualment, es produeix un debat sobre com es poden impulsar les TIC per escurçar i abaratir el desenvolupament de molècules terapèutiques i dispositius mèdics.

La captura de dades d'assaig clínic en temps real millora la transparència (com ho fa registrar i publicar tots els assaigs clínics) i, alhora, permet la descentralització dels assaigs, és a dir, permet fer estudis lluny de l'hospital tot expandint el territori de reclutament, augmentant el confort del pacient i millorant l'adherència al tractament.

Les TIC permeten, alhora, integrar dades d'assaigs clínics amb dades del món real –no només de salut sinó socioeconòmiques, etc.–, i construir un sistema de conjunt de dades massives (*big data*) que, un cop integrades i analitzades, fan possible la presa de decisions estratègiques en el moment oportú, sigui la decisió de seguir desenvolupant una molècula o una decisió amb valor poblacional (epidemiològic).

Les xarxes socials faciliten la participació dels pacients en el procés de desenvolupament de fàrmacs i són una de les eines per mantenir sempre el pacient al centre del focus (*patient centricity*).

A més de les aportacions de les TIC, també hi ha hagut altres evolucions científiques aplicades a la medicina que han enriquit el debat de millora en l'eficiència dels desenvolupaments clínics. Tres bons exemples són la medicina de precisió, els dissenys adaptatius i les iniciatives col·laboratives:

- La medicina de precisió permet assignar a cada pacient el tractament més adequat a la dosi més apropiada i possibilita fer els as-

saigs clínics més ràpids i amb un nombre inferior de pacients (exemple 1: ASCO's Targeted Agent and Profiling Utilization Registry- TAPUR study; exemple 2: the National Cancer Institute – MATCH study: Molecular Analysis for Therapy Choice trial).

- Els dissenys adaptatius, que permeten testar múltiples hipòtesis en un sol estudi i fer modificacions de disseny durant el transcurs de l'estudi, basant-se en les dades, alhora que permet canviar pacients d'un braç de l'assaig amb un tractament inefectiu a un braç on el tractament funciona (per exemple, European Prevention of Alzheimer's Dementia -EPAD project).

- Les iniciatives col·laboratives de consorcis on participen companyies, administracions, reguladors, investigadors preclínic i postclínic, associacions de pacients, etc., que permeten la creació de repositoris oberts de dades i compartir metodologies, estructures, estàndards i *trainings* en benefici de tota la comunitat (per exemple, Transcelerate).

Amb tots aquests canvis en el disseny dels assaigs clínics (protocols adaptatius), en els mecanismes per recollir-ne les dades (temps real), en la seva integració i anàlisi (*big data*) i en les formes de finançar els assaigs (partenariats públicoprivats), vivim una època de moltes transformacions en el món de la investigació clínica. Així ho assenyala Bertalan Meskó al llibre *The guide to the future of medicine: Technology and the human Touch* o Eric Topol al llibre *The patient will see you now*.

S'està passant de pagar al proveïdor de serveis (tipus CRO) per una activitat realitzada a fer-lo soci i compensar-lo pel valor rebut; hi ha una transició dels estudis tipus "talla única" als estudis basats en medicina de precisió (és a dir, més adaptats a la població destinatària) i s'està passant del *main-frame clinical*

trial (l'assaig clínic al voltant de l'hospital) al *hand-held clinical trial* (l'assaig clínic remot) gràcies a les *app* mòbils i els ginys domèstics com roba intel·ligent (per exemple, Hexoskin) i tatuatges digitals (per exemple, Someya organic transistor lab), que controlen la salut, la dieta, els hàbits esportius, etc. i per-

BCTP va ser creada pel Departament de Salut i Biocat el darrer trimestre de 2014 amb l'objectiu de posicionar Catalunya entre els cinc primers territoris europeus per a la realització d'assaigs clínics

meten la monitorització ininterrompuda dels pacients, tot substituint l'atenció mèdica episòdica (visites al doctor) per l'atenció mèdica continuada.

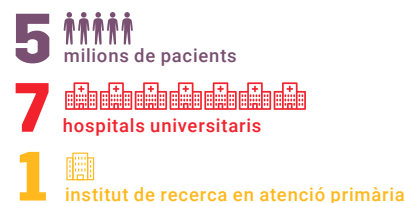
Barcelona Clinical Trials Platform

Amb l'objectiu de posicionar Catalunya entre els cinc primers territoris europeus per a la realització d'assaigs clínics, Barcelona Clinical Trials Platform (BCTP) aplega el centres més importants de Catalunya per volum d'assaigs per tal de millorar la coordinació, la integració, la qualitat i la velocitat de la recerca clínica.

BCTP va ser creada pel Departament de Salut i Biocat el darrer trimestre de 2014. El pla de salut de Catalunya 2016-2020, en la seva línia estratègica de recerca i innovació promou la consolidació de BCTP amb l'objectiu d'incrementar el nombre, la qualitat i la rellevància dels assaigs clínics que es fan a Catalunya. A través de l'associació d'interessos entre els diversos centres i l'aprofitament de les sinergies en recerca clínica ha de ser possible atraure cap a Catalunya teràpies innovadores en fases primerenques de desenvolupament.

El gener de 2015, els centres adscrits a la plataforma comptabilitzaven un total de 2.740 participacions en assaigs, amb 13.498 pacients reclutats. BCTP va arrencar com a "pla pilot" però està previst que augmenti a mig termini amb altres instituts de recerca i hospitals de Catalunya. Aquesta és una iniciativa inclusiva i vertebradora del territori per tal que els hospitals de Catalunya puguin funcionar com una espècie de "meta-centre" de referència en el desenvolupament de nous fàrmacs, dispositius mèdics i productes biològics.

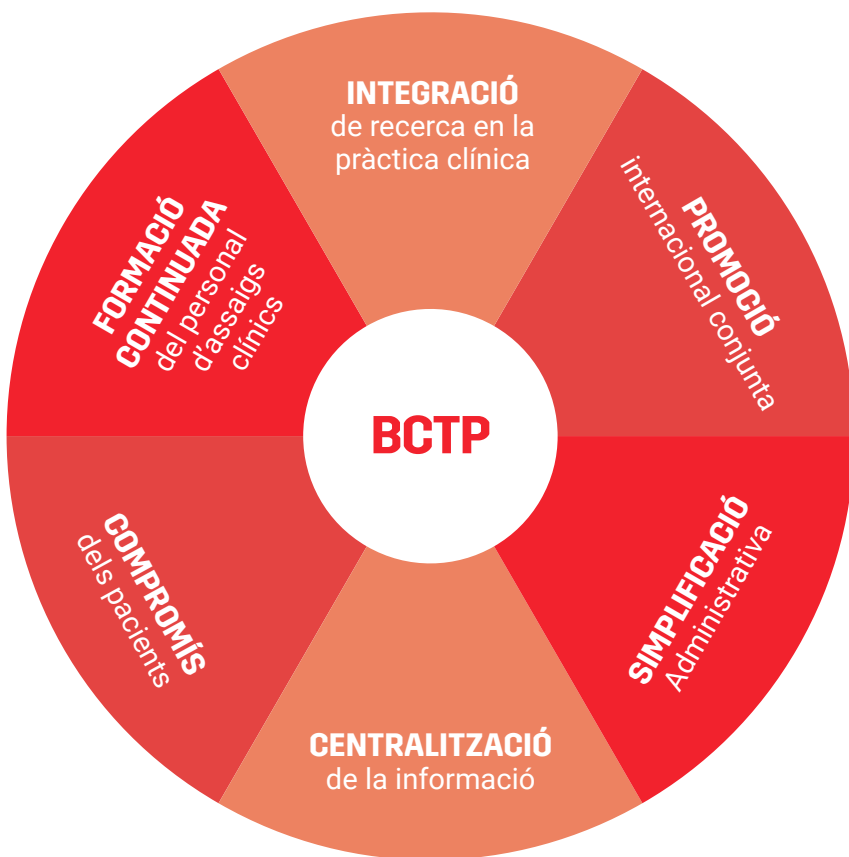
BCTP és porta d'entrada d'assaigs clínics i dona accés a 5 milions de pacients.



Font: BCTP

Els instituts de recerca fundadors de BCTP tenen el repte d'integrar les necessitats dels pacients amb l'expertesa dels investigadors i els objectius de la indústria per avançar l'arribada dels tractaments innovadors i millorar els resultats de les polítiques i intervencions de salut pública.

Àrees d'actuació de BCTP per assolir l'excel·lència col·lectiva en assaigs clínics com a via per atraure i desenvolupar tractaments innovador a Catalunya.



Anàlisi del sector de les ciències de la vida a Catalunya

1. Simplificació administrativa per disminuir els temps de negociació i d'autorització dels assaigs clínics i fer possible la transferència de pacients entre centres i, així, facilitar l'accés dels pacients a teràpies en desenvolupament.

2. Centralitzar la informació per facilitar el funcionament integrat, cohesionat i eficient dels instituts mitjançant la creació d'eines de col·laboració informàtiques.

3. Formació continuada del personal d'assaigs clínics per a la formació d'excel·lència dels investigadors i del cos d'infermeria en els procediments de bones pràctiques clíniques (BPC), la seva certificació i les renovacions subseqüents.

4. Compromís amb els pacients per augmentar el coneixement general de la població sobre assaigs clínics, i en particular informar els pacients potencials sobre quins assaigs es fan a Catalunya.

5. Promoció conjunta dels membres per donar visibilitat internacional col·lectiva dels instituts membres a través de fires, congressos i esdeveniments del sector.

6. Integrar la recerca en la pràctica clínica per canalitzar les tecnologies presents a Catalunya i l'expertesa dels investigadors cap al desenvolupament clínic de teràpies dirigides i avançar cap a la personalització de l'assistència.

Informe Biocat 2015

Mètriques d'investigació clínica a Catalunya

L'actiu principal de BCTP és la concentració de líders d'opinió clau amb un important lideratge científic en múltiples àrees terapèutiques, que poden opinar sobre l'impacte i la viabilitat de les teràpies emergents, participar en el disseny d'assaigs clínics i l'anàlisi de resultats. Tanmateix, l'excel·lència col·lectiva en assaigs clínics s'ha de me-

surar amb indicadors específics alineats amb els interessos de la indústria (mètriques: volum d'estudis iniciats, temps d'autorització regulatòria, durada de les negociacions del contracte, índex de reclutament, etc.), i aquestes mètriques s'han de recollir de manera homogènia en tots els instituts.

BCTP ha reunit retrospectivament les mètriques del període 2012-2014 de cada un dels instituts de recer-

ca membres. Així doncs, els nivells d'assoliment que avalen la BCTP en aquest moment provenen de sumar els assaigs clínics fets individualment per cada membre. Amb la simplificació administrativa impulsada per la BCTP i la integració dels assaigs clínics amb la pràctica mèdica, s'atrauran més estudis cap al territori i, presumiblement, hi haurà una evolució positiva d'aquestes mètriques basals que es presenten a continuació.

Assaigs clínics iniciats (2012-2014)

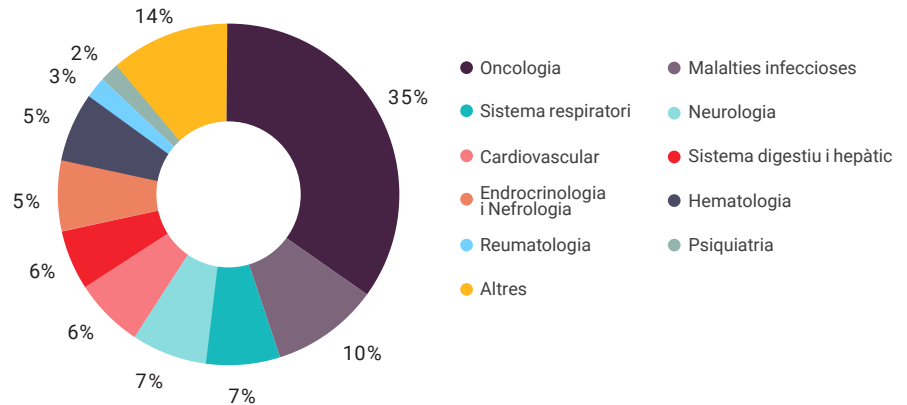
2.515

participacions en assaigs clínics iniciats entre 2012 i 2014

78%

de les participacions són en fases de pre-registre (Fases I, II i III)

Nous assaigs clínics (2012-2014) per àrea terapèutica:



Assaigs clínics finalitzats (2012-2014)

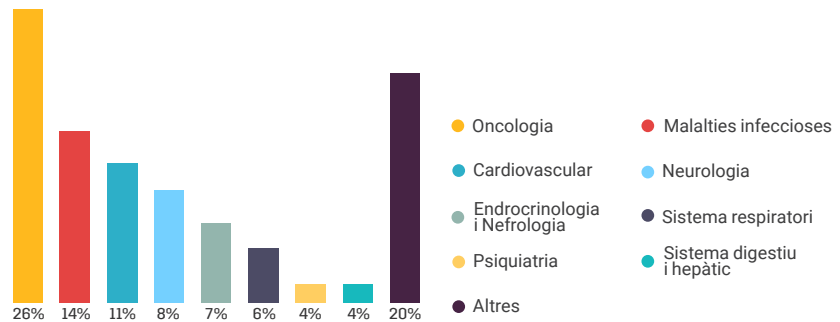
1.487

participacions en assaigs clínics completats entre 2012 i 2014

13.287

pacients reclutats

Pacients reclutats per a assaigs clínics completats (2012-2014) per àrea terapèutica:



Assaigs clínics actius (gener 2015)

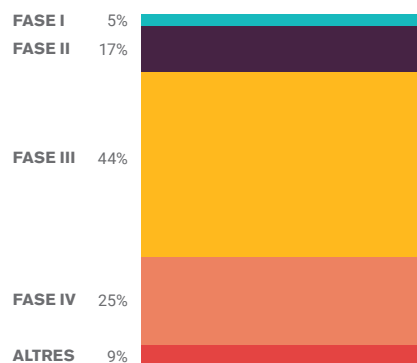
2.740

participacions en assaigs clínics actius

13.498

pacients reclutats

Pacients reclutats per a assaigs clínics actius per fase:



Oncologia

Assaigs finalitzats durant 2012-2014:

467 Centres participants
3.503 Pacients inclosos

Assaigs actius a gener de 2015:

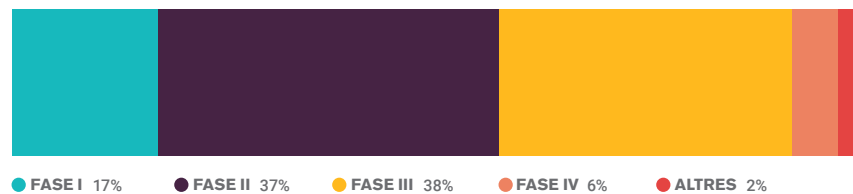
935 Centres participants
3.635 Pacients inclosos

Font: BCTP

Assaigs iniciats durant 2012-2014:

(% de centres participants per fase de desenvolupament)

TOTAL 886 centres



Malalties infeccioses

Assaigs finalitzats durant 2012-2014:

151 Centres participants
1.864 Pacients inclosos

Assaigs actius a gener de 2015:

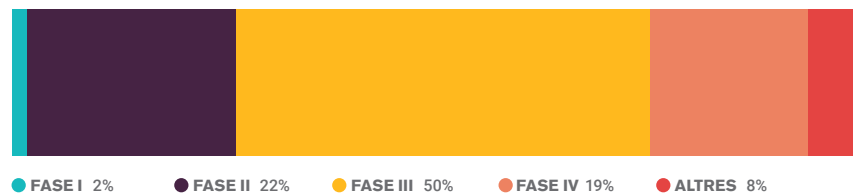
277 Centres participants
1.533 Pacients inclosos

Font: BCTP

Assaigs iniciats durant 2012-2014:

(% de centres participants per fase de desenvolupament)

TOTAL 245 centres



Informe Biocat 2015

Anàlisi del sector de les ciències de la vida a Catalunya

Sistema digestiu i hepàtic

Assaigs finalitzats durant 2012-2014:

102 Centres participants
452 Pacients inclosos

Assaigs actius a gener de 2015:

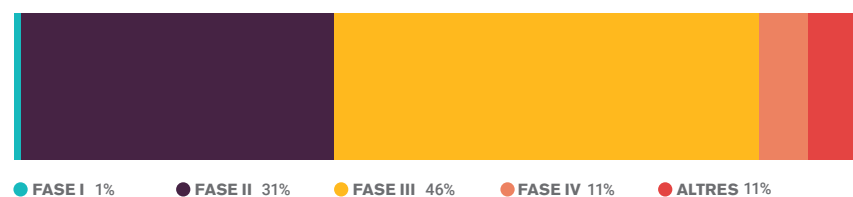
138 Centres participants
572 Pacients inclosos

Font: BCTP

Assaigs iniciats durant 2012-2014:

(% de centres participants per fase de desenvolupament)

TOTAL 140 centres



Sistema respiratori

Assaigs finalitzats durant 2012-2014:

110 Centres participants
815 Pacients inclosos

Assaigs actius a gener de 2015:

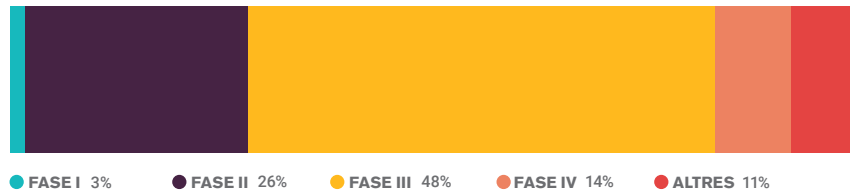
130 Centres participants
556 Pacients inclosos

Font: BCTP

Assaigs iniciats durant 2012-2014:

(% de centres participants per fase de desenvolupament)

TOTAL 189 centres



Sistema cardiovascular

Assaigs finalitzats durant 2012-2014:

95 Centres participants
1.452 Pacients inclosos

Assaigs actius a gener de 2015:

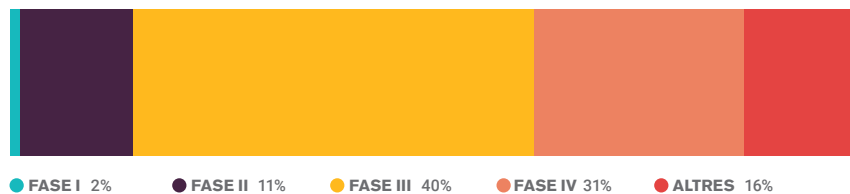
226 Centres participants
2.325 Pacients inclosos

Font: BCTP

Assaigs iniciats durant 2012-2014:

(% de centres participants per fase de desenvolupament)

TOTAL 156 centres



Neurologia

Assaigs finalitzats durant 2012-2014:

147 Centres participants
1.023 Pacients inclosos

Assaigs actius a gener de 2015:

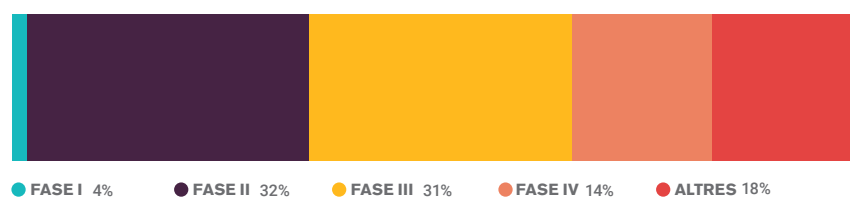
241 Centres participants
867 Pacients inclosos

Font: BCTP

Assaigs iniciats durant 2012-2014:

(% de centres participants per fase de desenvolupament)

TOTAL 185 centres



Endocrinologia i Nefrologia

Assaigs finalitzats durant 2012-2014:

85

Centres participants

953

Pacients inclosos

Assaigs actius a gener de 2015:

167

Centres participants

1.247

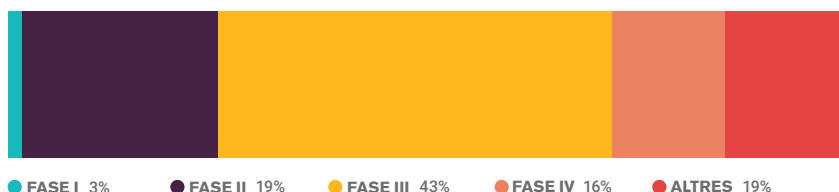
Pacients inclosos

Font: BCTP

Assaigs iniciats durant 2012-2014:

(% de centres participants per fase de desenvolupament)

TOTAL 121 centres



Anàlisi del sector de les ciències de la vida a Catalunya

De forma similar al que passa en altres països desenvolupats, Catalunya es prepara per donar resposta al repte de la demanda creixent de serveis assistencials a un gran volum de població amb unes característiques singulars, que inclouen l'envelliment i les malalties cròniques amb les comorbiditats associades. Els avenços diagnòstics, terapèutics i tecnològics, així com la transformació dels hospitals en unitats integrades de servei als pacients, són la via per afrontar el repte, a més de la inclusió de la recerca clínica en la pràctica assistencial.

En aquest context, pren sentit que el Departament de Salut i Biocat hagin creat una plataforma d'assaigs clínics (BCTP) per expandir les vies de col·laboració entre els hospitals i les empreses farmacèutiques, les organitzacions de recerca per contracte (CRO), les agències governamentals i les societats mèdiques per atraure grans assaigs clínics a Catalunya. Si tots els hospitals treballen dins la plataforma se suma massa crítica, es fomenta la repetició d'oportunitats i la pol·linització creuada entre programes similars.

Finalment, l'esforç de BCTP per integrar la recerca clínica dins de la medicina

Amb la simplificació administrativa impulsada per la BCTP i la integració dels assaigs clínics amb la pràctica mèdica s'atrauran més estudis cap al territori

assistencial permet oferir tractaments innovadors als pacients. És a través de la investigació clínica que acostem cap als pacients el talent i la tecnologia presents als instituts de recerca i hospitals de Catalunya i, d'aquesta forma, capturem el valor que hem generat investigant.