

ENSAYOS CLÍNICOS



GRUPO DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN
MIGUEL SERVET OFTALMOLOGÍA

ÍNDICE



**DEFINICIÓN.
ÉTICA.
COMPONENTES.**

Pág. 3



**FASES.
CONFIDENCIALIDAD.**

Pág. 4



**COMPOSICIÓN DE EQUIPO.
AUDITORÍAS E INSPECCIONES.**

Pág. 5



ENSAYOS CLÍNICOS ACTIVOS.

- ÁREA GLAUCOMA. Pág. 6
- ÁREA RETINA. Pág. 7
- ÁREA SUPERFICIE OCULAR. Pág. 8



INVESTIGADORES COLABORADORES

Pág. 9

DEFINICIÓN

Toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar seguridad y/o eficacia.

ÉTICA EN ENSAYOS CLÍNICOS

La **declaración de Helsinki** es el documento más importante en la ética de la investigación con seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki (Finlandia) en Junio de 1964.

El médico debe proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los pacientes que participan en investigación.

La participación de personas en ensayos clínicos debe estar siempre sujeta a la capacidad de dar su consentimiento de forma libre y voluntaria.

El **Consentimiento Informado** es un documento que firma el paciente de forma voluntaria aceptando su inclusión en el ensayo clínico, mediante un acto positivo de decisión que comporta altruismo con la sociedad.

El **Comité Ético de Investigación (CEI)** es el órgano independiente y de composición multidisciplinar, que incluye a profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, cuya finalidad es velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en un proyecto de investigación biomédica. El CEI debe evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales, previamente a la emisión de un dictamen favorable para la consecución de un ensayo clínico.

Cuando el proyecto llega a manos del investigador, una vez superado el filtro legal y ético del CEI, el investigador se convierte en el último filtro ético, y con sus conocimientos de **Buenas Prácticas Clínicas**, y cumpliendo los principios de "respeto a las personas, no maleficencia y justicia" (**Informe Belmont**), podrá acometer el ensayo clínico desde su experiencia profesional. Todos los investigadores en un ensayo clínico han de estar formados en Buenas Prácticas Clínicas y conocer y aplicar la ética en investigación. Igualmente, han de superar numerosos entrenamientos previamente a la ejecución de cada ensayo clínico.

COMPONENTES DE UN ENSAYO CLÍNICO

-  **Promotor** de ensayos clínicos es el individuo, empresa, institución u organización propietario de la idea de la que parte un ensayo clínico. Es el responsable del inicio, gestión y/o financiación del ensayo clínico.
-  **Monitor** o CRA (Clinical Research Associates): profesional del campo de la salud que desarrolla actividades relacionadas con la investigación médica, fundamentalmente en la conducción y monitorización de los ensayos clínicos. Su labor se basa en conocer todos los aspectos de un ensayo clínico, y asegurarse de que cada uno de los centros participantes en él están familiarizados con ellos, y llevan a cabo todas las tareas del ensayo en cumplimiento de los requerimientos estipulados en el Protocolo del ensayo, las guías de buena práctica clínica y la legislación aplicable.
-  **Protocolo**: es el documento que describe toda la información sobre el diseño, metodología y organización para la realización de un ensayo clínico.

FASES DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

El desarrollo de nuevos fármacos sigue una serie de etapas (fase I-IV), que comienzan una vez sintetizada la molécula, realizados los test biológicos y estudios en animales.

- **FASE I**
Pretenden definir la dosis óptima, demostrar su seguridad y tolerabilidad, definir el perfil de toxicidad y fijar las características farmacocinéticas del producto de investigación.
- **FASE II**
El objetivo de esta fase es determinar la eficacia del producto, establecer la relación dosis-respuesta y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I.
- **FASE III**
En este caso se pretende evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento en condiciones similares a la futura administración del mismo en la población general, por lo que la muestra de sujetos es más amplia. Se comparará el fármaco con los tratamientos estándares preestablecidos, si los hubiere, o con un placebo si no los hubiere.
- **FASE IV**
Consisten en el seguimiento del fármaco una vez ha sido comercializado, en busca de la eficiencia a largo plazo.

CONFIDENCIALIDAD EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

"Todo lo que vea y oiga en el ejercicio de mi profesión, y todo lo que sepa acerca de la vida de alguien, si no debe ser divulgado, lo callaré y lo guardaré con secreto inviolable" Juramento Hipocrático (500 a.C.).

Todas las medidas encaminadas a la protección de la privacidad de los sujetos que participan en un ensayo clínico, es lo que en investigación médica se conoce como **confidencialidad**.

Los investigadores responsables de los estudios están comprometidos a que la información personal a la que han tenido acceso, no sea conocida por nadie más, a menos que la persona lo autorice.

Existen varias formas que el **investigador** puede utilizar para **mantener la confidencialidad**, como utilizar un código especial para identificar a los participantes y mantener un número limitado de personal con acceso a la información.

Igualmente, es responsabilidad de la **Comisión Ética de Investigación** vigilar que en cada estudio existan las condiciones que aseguren la confidencialidad de la información de quienes participan en ellos. Para ello, el Comité evalúa desde antes de que se empiece el proyecto, que el investigador exprese claramente en el Consentimiento Informado la información que se va a utilizar, quiénes tendrán acceso a ella, y el plan de protección de la misma a lo largo y al término del proyecto.

Durante el desarrollo del mismo, vigila que se cumplan las condiciones establecidas para que la información se mantenga segura.

COMPOSICIÓN DEL EQUIPO DE UN ENSAYO CLÍNICO

En el servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Miguel Servet hemos desarrollado Ensayos Clínicos desde hace más de 20 años.

Las áreas en que estos se ejecutan son Glaucoma, Retina y Superficie Ocular.

El equipo de los ensayos clínicos está constituido por una estructura organizativa humana que cuenta con profesionales altamente cualificados para el desarrollo de los mismos.

Las figuras constituyentes de cada proyecto son:

- Investigador principal: máximo responsable de la correcta ejecución del ensayo.
- Sub-investigadores: profesionales encargados de realizar las visitas a los pacientes de forma protocolizada y cumpliendo los preceptos éticos.
- "Data manager": técnico encargado de realizar las pruebas complementarias y el tratamiento de los datos.

AUDITORÍAS E INSPECCIONES

La ejecución de los ensayos clínicos está sometida a constantes Auditorías y/o Inspecciones de que se realizan en los centros donde se desarrolla el ensayo de forma periódica.

Una **Auditoría** consiste en el examen exhaustivo independiente y sistemático de las actividades y los documentos, con el objetivo de evaluar si las actividades desarrolladas han sido realizadas conforme al protocolo, procedimientos normalizados de trabajo, a las normas de buena práctica clínica y a la legislación vigente.

Asimismo, una **Inspección** es la revisión oficial por una **autoridad competente** (ej: FDA-Organismo que regula la administración de medicamentos y alimentos en Estados Unidos) de todos los elementos relacionados con el ensayo. Dichas autoridades son organismos responsables de proteger la salud pública mediante la regulación de los medicamentos de uso humano y veterinario, vacunas y otros productos biológicos, dispositivos médicos, el abastecimiento de alimentos en nuestro país, los cosméticos, los suplementos dietéticos y los productos que emiten radiaciones.

En nuestra larga trayectoria de ejecución de Ensayos Clínicos, hemos superado el examen de varias Auditorías e Inspecciones.

ENSAYOS CLÍNICOS ACTIVOS EN LA ACTUALIDAD

En los últimos 5 años se han realizado simultáneamente alrededor de 20 ensayos clínicos en nuestro servicio de Oftalmología. Actualmente, estos son los Ensayos clínicos activos en las distintas áreas de Glaucoma, Retina y Superficie ocular.

ÁREA GLAUCOMA

PROMOTOR	NOMBRE ENSAYO	CÓDIGO PROTOCOLO	
	HYDRUS 3	CP-10-002	Un ensayo prospectivo aleatorizado multicéntrico de comparación del implante Hydrus Aqueus con el istent para bajar la presión intraocular en pacientes de glaucoma sometidos a cirugía de cataratas (Hydrus III).
	HYDRUS 4	CP-11-001	Seguridad y eficacia del implante hydrus aqueous para reducir la presión intraocular en pacientes de glaucoma sometidos a cirugía de cataratas. Un ensayo clínico prospectivo, multicéntrico, controlado aleatorizado (estudio Hydrus4).
	HYDRUS 5	CP-12-001 HYDRUS V	Comparación prospectiva, multicéntrica y aleatorizada del Hydrus (TM) con el IStent (TM) para reducir la presión intraocular en el glaucoma primario de ángulo abierto.
	HYDRUS 7	CP-16-001 HYDRUS VII	The Hydrus microstent for refractory open-angle glaucoma: a prospective, multicenter clinical trial.
	ARTEMIS	192024-091	Eficacia y seguridad del bimatoprost de liberación lenta en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular.
	PIROMELATINA	Piromelatine-IOP1	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, del tratamiento oral con piromelatina en pacientes con hipertensión ocular (HTO) o con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA).
	MERCURY - 3	Mercury - 3	Estudio prospectivo, con doble enmascaramiento, aleatorizado, multicéntrico, con comparador activo y grupos paralelos de 6 meses de duración para evaluar la seguridad y la eficacia hipotensora ocular de PG324 solución oftálmica en comparación con GANFORT® (bimatoprost 0,03 %/timolol 0,5 %) solución oftálmica en sujetos con presión intraocular elevada (MERCURY 3).
	GLJ576-P001	Protocol Training QVJ499A2402	Estudio multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble y de grupos paralelos para demostrar el efecto aditivo reductor de la PIO con brinzolamida al 1%/brimonidina al 0,2% (administrado dos veces al día) al adicionarlo a la solución de travoprost al 0,004%/timolol al 0,5% en sujetos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular.

ENSAYOS CLÍNICOS ACTIVOS EN LA ACTUALIDAD

ÁREA RETINA

PROMOTOR	NOMBRE ENSAYO	CÓDIGO PROTOCOLO	
 Alcon A Novartis Division	HARRIER	RTH258-C002	Estudio de dos años de duración, aleatorizado, con doble enmascaramiento, multicéntrico y de dos grupos para comparar la eficacia y la seguridad de RTH258 6 mg en comparación a aflibercept en sujetos con degeneración macular asociada a la edad exudativa.
 Allergan	CEDAR	1509998-005	Seguridad y eficacia de Abicipar Pegol (AGN-150998) en pacientes con degeneración macular neovascular asociada a la edad.
 bioeq	COLUMBUS	FYB201-C2015-01-P3	Efficacy and Safety of the Biosimilar Ranibizumab FYB201 in Comparison to Lucentis in Patients With Neovascular Age-related Macular Degeneration.
 BAYER	ARIES	BAY86-5321/17508	Tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular(DMAEH) a lo largo de 2 años con una pauta de tratar y extender (T+E) de 2 mg de aflibercept intravítreo (IVT). Estudio aleatorizado, abierto, controlado con principio activo y grupos paralelos en fase IV/IIIb (estudio ARIES).
 Genentech A Member of the Roche Group	TULIP	TG-MV-017	Use of Intravitreal JETREA® in Clinical Practice: A European Prospective Drug Utilisation Study - See more at: http://www.hra.nhs.uk/news/research-summaries/jetrea-drug-utilisation-study-tulip-tg-mv-017/#sthash.UCq4CzVA.dpuf
 NOVARTIS	OBTAIN	CRFB002F2401	A 36 month observational study to describe the long-term efficacy and safety of ranibizumab 0.5 mg treatment in patients with visual impairment due to choroidal neovascularization (CNV) secondary to pathologic myopia (PM).
 LABORATORIOS Thea	RETILUT	Mercury - 3	Estudio de intervención en humanos multicéntrico, aleatorizado de suplementación nutricional en pacientes con DMAE húmeda unilateral.



ENSAYOS CLÍNICOS ACTIVOS EN LA ACTUALIDAD

ÁREA SUPERFÍCIE OCULAR

PROMOTOR	NOMBRE ENSAYO	CÓDIGO PROTOCOLO	
 mc2 biotek	PAD-Ciclo	MC-03-C1	A phase II, multicenter, randomized, double-masked, 4 parallel arms, controlled 6-month trial designed to evaluate the safety and efficacy of PAD Coclisporin (CsA 0.06% and 0.03%) ophthalmic dispersion administered once daily in combination with lubricant therapy and a 3-month post treatment safety follow-up in moderate to severe dry eye patients.
 LABORATORIOS Thea	CACICOL	LT40-20-302	Performance and safety assessment of T4020 combined with standard post-operative therapy versus standard post-operative therapy in managing corneal epithelial defect following epi-off accelerated corneal crosslinking.
 AVX PHARMA	AVIZOREX	AVX012-CT-001	A phase I/II double-blind, placebo-controlled study assessing the safety and efficacy of AVX-012 ophthalmic solution in subjects with mild to moderate dry eye syndrome.
 sylentis	HELIX	S33E1601 / SYL1001_IV: Helix/ Sylentis	A double-masked study of SYL1001 in patients with moderate to severe dry eye disease (DED).



INVESTIGADORES COLABORADORES

- Laura Gil Arribas (Coordinadora de la Unidad y sub-investigador)
- Vicente Polo Llorens (sub-investigador)
- José Manuel Larrosa Poves (sub-investigador)
- Luis Pablo Júlvez (sub-investigador)
- Blanca Ferrández Arenas (sub-investigador)
- Noemí Güerri Monclús (sub-investigador)
- M^a Pilar Bambó Rubio (sub-investigador)
- Pilar Calvo Pérez (sub-investigador)
- Óscar Ruiz Moreno (sub-investigador)
- Emilio Abecia (sub-investigador)
- Jorge Sierra (sub-investigador)
- Antonio Mateo (sub-investigador)
- Eduardo del Prado (sub-investigador)
- Miriam Idoipe (sub-investigador)
- Antonio Sánchez (sub-investigador)
- Beatriz Cameo ("data manager" y técnico)
- Isabel Fuertes Lázaro ("data manager" y técnico)
- Alejandro Blasco ("data manager" y técnico)
- Diana Soriano ("data manager" y técnico)
- Eva Abadía (enfermera)



GRUPO DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN
MIGUEL SERVET OFTALMOLOGÍA