

## Resumen de la Jornada online COVID-19 de la Sociedad Española de Farmacología Clínica: “Retos de la Investigación Clínica en tiempos de pandemia”

Inmaculada Fuentes. Unidad de Soporte a la Investigación Clínica (USIC). Directora Servicios Científico-técnicos. Vall d’Hebron Institut de Recerca (VHIR). Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Vall d’Hebron.

El pasado 8 de octubre se celebró la Jornada online COVID-19 de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC) con el título “*Retos de la Investigación Clínica en tiempos de pandemia*”. El objetivo de esta jornada fue compartir y debatir experiencias y aprendizajes de las acciones de investigación clínica llevadas a cabo durante la primera ola de pandemia por SARS-COV-2 en España, por los diversos agentes involucrados. La jornada fue moderada por el **Dr. Pedro Zapater Hernández**, Jefe de Sección del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Alicante, y la **Dra. Ana Aldea Perona**, Jefa de Sección de Farmacología Clínica del Consorci Parc Salut Mar, y en ella participaron representantes de la regulación de medicamentos, de la financiación de la investigación, de la industria farmacéutica, de los Comités Éticos de Investigación con medicamentos (CEIm), e investigadores especialistas en Farmacología Clínica líderes de la investigación clínica independiente.

En *primer lugar*, el **Dr. César Hernández García**, Jefe del Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), expuso los retos y desafíos que ha supuesto para las agencias reguladoras, y en concreto para la AEMPS, la autorización de los ensayos clínicos y autorización al acceso a medicamentos en la situación de la pandemia.

Inicialmente, antes del 19 de febrero de 2020, las preocupaciones de la AEMPS se centraban en la distribución y disponibilidad de medicamentos, especialmente los que podían tener dificultades en la cadena de suministro por la situación que se estaba viviendo en China. Pero fue en la primera semana de marzo cuando la AEMPS recibe la primera pregunta sobre un protocolo de un ensayo clínico relacionado con la COVID-19. Los retos generales en el momento de inicio de la afectación de la pandemia en España se centraron en tres puntos fundamentales:

- Garantizar la disponibilidad de medicamentos, tanto para el tratamiento de la COVID-19, como otros medicamentos.
- Garantizar la investigación clínica.
- Garantizar estas cuestiones en un entorno seguro para los trabajadores de la AEMPS.

En cuanto a la disponibilidad de medicamentos, desde marzo a septiembre se gestionaron miles de envases de lopinavir/ritonavir, hidroxiquina o azitromicina para el uso de medicamentos en situaciones especiales, con expectativas muy altas que luego se han visto en muchos casos frustradas.

Para garantizar la investigación clínica se posibilitó la realización de asesorías a demanda por la Oficina de Innovación, una evaluación a tiempo real de los ensayos clínicos con una estrecha colaboración con los CEIm, y se trató de incentivar la realización de ensayos clínicos más grandes con mayor capacidad de generar resultados.

Entre marzo y abril se solicitaron numerosos ensayos clínicos para el tratamiento de la COVID-19, y entre marzo y junio también se presentaron a la AEMPS para su clasificación un gran número de estudios observacionales. La AEMPS puso en marcha una herramienta para la visualización agregada de datos de los ensayos clínicos autorizados en España, con el objetivo de generar evidencia en el tratamiento para SARS-CoV-2. En este momento hay autorizados 122 ensayos con numerosos principios activos para el tratamiento de SARS-CoV-2. Muchos de estos principios activos son reposicionamientos de fármacos que están autorizados para otras indicaciones. El 36% de los ensayos autorizados no se han iniciado, y es posible que algunos no se vayan a iniciar porque hayan quedado obsoletos tras la publicación de algunos resultados de otros ensayos. Hay que destacar el porcentaje de ensayos de promotor no comercial, de casi el 70%, y lógicamente, en los ensayos de promotor comercial, es mayor el porcentaje de ensayos internacionales.

A nivel mundial se han autorizado más de 2.500 ensayos; pero es probable que tan sólo un 7-8% de los que están en marcha puedan obtener resultados que no sean controvertidos.

La difusión de los primeros resultados de algunos ensayos con fármacos como hidroxicloroquina/azitromicina impactó rápidamente en la forma de tratar a los pacientes con COVID-19, y quizás deberíamos preguntarnos cómo esto pudo suceder. Aunque podamos considerar este momento como una situación sin precedentes, tiene bastantes puntos en común con la epidemia de la gripe de 1.918.

El Dr. Hernández destaca como lecciones aprendidas:

- Como autoridad reguladora, la AEMPS se ha puesto a disposición de la comunidad científica; aunque existe un difícil equilibrio entre la regulación y la promoción.
- Los ensayos de reposicionamiento constituyen una alternativa adecuada en tiempos de crisis, pero quizás también lo debería ser y se deberían promocionar fuera de ellas.
- La ciencia debe discurrir por sus cauces habituales, y no deberíamos reinventarnos cuando existe la crisis. El sistema de publicaciones ha generado más “tormenta” o confusión que beneficio.
- Como constatación a nivel mundial, sería necesaria más cooperación y menos competición.

En *segundo lugar*, el **Dr. Cristóbal Belda Iniesta**, Subdirector General de Evaluación y Fomento de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), centró su ponencia sobre los criterios para seleccionar la investigación clínica durante la pandemia.

Un aspecto a destacar es la intensa colaboración entre las distintas organizaciones del Estado ante esta situación de crisis. La propia AEMPS formó parte del Comité de decisiones para la financiación extraordinaria del “FONDO-COVID19” para proyectos de investigación frente a la COVID-19.

El ISCIII, por un lado, proporcionó dos grandes servicios durante la fase inicial de la pandemia:

- Un servicio científico-técnico vinculado al diagnóstico: la puesta en marcha de la PCR (siglas en inglés de “Reacción en Cadena de la Polimerasa” como prueba de diagnóstico) se realizó en el ISCIII.
- Así como el servicio del centro de vigilancia epidemiológica.

Y por otro lado, el ISCIII actuó como agencia de financiación a través de “FIS”. Este fue el encargado de gestionar un fondo urgente (24m €) que se generó de forma extraordinaria para aportar financiación para la investigación sobre esta enfermedad. Este fondo estaba limitado a buscar soluciones muy concretas y relevantes. El ISCIII no quería sustituir el papel de la Industria Farmacéutica desarrollando

nuevas medicinas, pero se debía conseguir la capacidad de estructurar la investigación de los centros mediante un objetivo: Contribuir a un mejor diagnóstico y tratamiento de pacientes del Sistema Nacional de Salud infectados por SARS-CoV-2, así como la preparación y respuesta del sistema de salud pública ante la enfermedad en el contexto de la pandemia en curso. La finalidad era financiar proyectos de investigación sobre la enfermedad, de acuerdo con los principios de necesidad social, emergencia y eficacia, con cargo al fondo mencionado.

Se acercaron al ISCIII muchos proyectos cuyo impacto previsible de forma urgente era más que cuestionable, y era fundamental financiar propuestas adecuadas a la situación de urgencia. La clave era financiar propuestas que llevasen a conclusiones que pudiesen implementarse de forma inmediata en la práctica clínica. Por ello era fundamental:

- Reducir los tiempos de diagnóstico, para poder organizar las urgencias de los centros sanitarios, mediante un diagnóstico rápido.
- Caracterizar los factores pronósticos que permitan diferenciar los pacientes que se iban a complicar de los que no, y por tanto generar unas puntuaciones de riesgo.
- Identificar nuevas terapias.
- Caracterizar el virus, así como la respuesta inmunológica a éste.
- Apoyar el desarrollo de vacunas en centros con experiencia.
- Realizar vigilancia epidemiológica y epidemiología molecular.
- Analizar el impacto socioeconómico.
- Permitir la integración de los datos orientados al control epidemiológico para realizar un análisis masivo.

Se recibieron más de 1.600 solicitudes de financiación, y se eligieron un total de 128 propuestas orientadas principalmente a ensayos clínicos (actuación coordinada con la AEMPS), test diagnósticos, registro de pacientes, y desarrollo de vacunas. La distribución de los proyectos fue por todo el país, lógicamente se concentró en las ciudades que sufrieron con más dureza la pandemia: Madrid y Barcelona.

En *tercer lugar*, la **Dra. Lucía Arellano Andrino**, farmacóloga clínica y secretaria técnica del CEIm del Hospital Clínic de Barcelona, presentó la ponencia “La aprobación de ensayos clínicos en tiempos de crisis: perspectiva de un CEIm”.

Los CEIm se han tenido que adaptar a la situación por la avalancha de estudios que han llegado para su evaluación. Se ha incorporado el teletrabajo, se han tomado medidas extraordinarias, y se han optimizado procesos, como la modificación del proceso de obtención del consentimiento informado, así como la implantación de nuevos circuitos de evaluación *fast-track*.

Los CEIm, junto con la AEMPS, tomaron medidas extraordinarias para los ensayos siempre y cuando el promotor y los investigadores estuvieran de acuerdo:

- Modificación de las visitas presenciales programadas en los ensayos a visitas telefónicas o por videoconferencia para reducir el riesgo de acudir a los centros sanitarios.
- Parada del reclutamiento de nuevos pacientes.
- Medidas para permitir el acceso de los tratamientos del ensayo, mediante mecanismos facilitados por los Servicios de Farmacia.

- Modificación del proceso del consentimiento informado.
- Posibilidad de realizar visitas de monitorización remota.
- Y que las medidas extraordinarias tomadas pudieran ser notificadas a los CEIm y AEMPS.

La obtención del consentimiento informado, hasta ese momento, por escrito mediante la firma de autorización del paciente y/o familiar se pasó a obtener de forma oral, tras la aprobación del CEIm y la AEMPS. Este consentimiento oral se consideraba temporal, se debía dejar constancia en la historia clínica del paciente, y una vez las circunstancias lo permitieran, se debía obtener el consentimiento escrito. Cabe destacar que en el proceso de obtención del consentimiento oral durante la pandemia se constataron diferencias en cuanto a la necesidad de la presencia de un testigo presencial e imparcial, debidas principalmente a las diferencias en la situación epidemiológica y las medidas de protección en los centros. Este proceso también se permitió para la obtención de muestras biológicas en el contexto de una investigación. Para todo ello, se distinguió el paciente con capacidad para dar el consentimiento (consciente), y el que no la tenía (inconsciente), en los que se obtenía por contacto con sus familiares dejando también constancia de ello en la historia clínica.

Toda la situación derivó en la modificación de los procesos internos de trabajo del CEIm, en el que se incluyeron como cambios fundamentales:

- » La información a los investigadores de los cambios que se iban aplicando.
- » La avalancha de estudios derivados de la pandemia, que obligó a la priorización de los relacionados con la COVID-19.
- » El requerimiento de dar una respuesta en 24-72 horas.
- » La presión asistencial de muchos de los miembros del Comité por tener responsabilidades clínicas, derivó en un incremento de las reuniones (a veces diarias) y a una reducción de la necesidad de quórum para considerar las decisiones válidas.

Para la aprobación de los ensayos clínicos, los plazos habituales no se pudieron aplicar (suele ser de una media de 100 días naturales), y por tanto se realizó una evaluación *fast track*. Durante la pandemia se pasó a un periodo de evaluación de 3 días naturales desde la validación de la solicitud. Esto no hubiera sido posible sin una comunicación directa con la AEMPS y los CEIm, sin horario ni calendario, y sin descanso los fines de semana si era necesario.

Como lecciones aprendidas, se publicó en el boletín ICB digital de julio la petición por parte de los CEIm para que hubiera más colaboración entre investigadores, aumentando el número de propuestas de proyectos de investigación multicéntricos.

En *cuarto lugar*, el **Dr. José Antonio Sacristán del Castillo**, farmacólogo clínico y Director Médico de Lilly España y Portugal, presentó la ponencia “Una visión desde la industria: ¿Qué hemos aprendido?”.

Ha sido una experiencia curiosa partiendo de que Lilly no tiene línea de enfermedades infecciosas y no tenían perspectivas de participar en la investigación de esta enfermedad, pero en febrero se publica en el *Lancet* un artículo basado en datos de inteligencia artificial y datos *in vitro*, que muestra que un medicamento de Lilly aprobado en el tratamiento de la artritis reumatoide podría ser eficaz para el tratamiento de pacientes con SARS-CoV-2. A partir de ahí, muchos médicos contactaron con Lilly para pedir información de la evidencia que dispone Lilly sobre este fármaco. Lilly elabora una carta de respuesta en la que aclara que no hay evidencias suficientes para utilizarlo en esta enfermedad y, si hay interés en hacerlo, deben dirigirse a la AEMPS para obtener su autorización como uso de medicamento en situaciones especiales.

En marzo se contactó con 80 hospitales, el fármaco se incluyó en 20 protocolos de diferentes hospitales de toda España. Así mismo se empezó a recibir peticiones de colaboración de ensayos y estudios observacionales independientes, y Lilly colaboró en el estudio PANCOVID, coordinado por el Dr. Borobia, y en un tiempo record se pudo proporcionar el fármaco. A partir de ahí, en abril, Lilly cambia la estrategia, e incluye una línea de investigación en SARS-CoV-2. Lilly colabora en un ensayo clínico (ACTT-2) promovido por el *National Institutes of Health* (NIH) de EEUU, y posteriormente propone otro ensayo en pacientes más leves con el mismo fármaco; en ambos ha participado España. También se colabora con dos compañías que elaboran anticuerpos neutralizantes. Recientemente se han publicado resultados positivos del ensayo clínico promovido por el NIH y de uno de los anticuerpos neutralizantes.

¿Qué se ha aprendido?:

- » La gran paradoja que ha ocurrido, de una gran colaboración científica, y por otro lado una aceptación general de medidas que no disponían de una adecuada evidencia científica.
- » No estamos preparados para una respuesta rápida. Falta de coordinación, muchos esfuerzos con gran cantidad de estudios pequeños observacionales, que no han generado evidencia relevante, que suponen una pérdida de tiempo muy valiosa. Y ha habido una preferencia de los médicos para participar en estudios observacionales y/o series de casos, por la complejidad que consideran supone la participación en ensayos clínicos.
- » Se ha demostrado que es posible realizar investigación científica de forma más ágil. Fue necesario legislar la investigación clínica, pero quizás se tornó en una complejidad muy elevada. La AEMPS ha aprobado en 48 horas ensayos clínicos. También en Lilly la respuesta a un estudio, iniciativa de investigadores, ha recibido una respuesta sin precedentes, que anteriormente necesitaba como mínimo 4-5 meses, pero en el caso de PANCOVID se consiguió poner en marcha en 10 días. Y, así mismo, se pudo poner en marcha medidas excepcionales en los ensayos de otras enfermedades en marcha.
- » Como propuestas de mejora ya se han tratado algunas, como la coordinación y priorización. Hay que facilitar la integración de la investigación clínica en la práctica médica más allá de las situaciones de emergencia, crear plataformas, ensayos adaptativos, para evaluar diversas opciones. Y por último, llevar más allá de la pandemia la simplificación y aceleración de los procesos de investigación clínica, así como la digitalización que puede ayudar mucho a la investigación.

Como cierre, se destacó como muy ilustrativa la frase del *Nature Medicine* del 22 de septiembre: “*Use of treatments outside of a trial, where participation was possible, is a wasted opportunity to create information that will benefit others*”. La mejora de los procesos en tiempos de crisis no es lo mejor, y ahora tenemos la oportunidad de hacer los cambios estructurales necesarios a largo plazo.

En último lugar, se expusieron los retos y lecciones aprendidas en el entorno de la investigación clínica en el marco asistencial y como el farmacólogo clínico puede liderar la investigación clínica independiente durante la pandemia COVID-19.

La primera presentación la hizo la **Dra. Cristina Avendaño Solá**, Jefa de Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, con el título: “El farmacólogo clínico como líder de la investigación clínica independiente”.

Este liderazgo se sustenta en que los farmacólogos clínicos tenemos formación clínica y en metodología de la investigación, propia de la especialidad, y en el desarrollo y regulación de los medicamentos. Y en

el contexto asistencial, nos sitúa en la solución de retos terapéuticos o individualización del tratamiento a un paciente.

Esto permite que desarrollemos, solos o en compañía de otros principalmente, una investigación clínica integrada en la asistencia. Ésta debe estar orientada al paciente y debe ser relevante para el Sistema Nacional de Salud, y es necesaria tanto en la investigación independiente como en la de interés comercial. Se debe generar el conocimiento en los pacientes reales. La integración de la investigación clínica en la asistencia ha sido un ejemplo claro ante la situación vivida por la pandemia de SARS-CoV-2.

Ante esta situación bastante única, por ejemplo en el Protocolo de Manejo Clínico de los pacientes con SARS-COV-2, que estaba “vivo” porque se cambiaba en ocasiones más de una vez al día, es importante señalar que como primer punto del manejo clínico, dado que no se disponía de evidencias, se incluyó en estos protocolos asistenciales información sobre los ensayos clínicos activos en el Centro.

Otro documento, fue el manifiesto firmado por más de 30 sociedades médicas, que entre sus puntos más importantes se incluía que había que evitar la sobre-interpretación de las legislaciones, como el Reglamento de Protección de datos, Normas de Buena práctica clínica, proceso de obtención de consentimiento informado, así como la sobre notificación de acontecimientos adversos que no aportan información relevante.

Para que esto pueda funcionar, es fundamental que exista una estructura estable de investigación integrada en la asistencia, pero deben funcionar antes del periodo de crisis. En la experiencia del Hospital Puerta de Hierro, el Servicio de Farmacología Clínica está potenciado por personal contratado por el Grupo de investigación de Farmacología Clínica a través de fondos de proyectos. Por un lado, realiza actividad asistencial y de la Unidad de ensayos clínicos, que apoya a más de 11 servicios asistenciales, con más de 100 ensayos clínicos abiertos, principalmente ensayos comerciales. También vehiculiza el apoyo a los ensayos académicos tanto nacionales, a través de la plataforma SCReN (*Spanish Clinical Research Network*) financiada por el ISCIII, así como europea a través de ECRIN (*European Clinical Research Network*).

La secretaria técnica del CEIm está también integrada en el Servicio de Farmacología Clínica. Esto es fundamental, para ser parte del apoyo para la investigación, y también se orienta a dar solución a los problemas de los investigadores. La justificación de recursos para la secretaría técnica del CEIm tiene que estar ligada a la calidad de la investigación que se lleva a cabo, y no al volumen de documentos que se gestionan.

Entre los retos habituales que se encuentra el farmacólogo clínico, se incluye el papel de apoyo para mejorar las propuestas de proyectos que proponen los clínicos-investigadores. Como ejemplo, el ensayo propuesto por hematólogos del centro para evaluar los resultados de la administración del plasma de pacientes convalecientes de SARS-CoV-2, que inicialmente se planteaba como un estudio observacional. Esta propuesta inicial se trabajó para convertirla en un ensayo clínico que consiguió financiación de los fondos COVID-19 del ISCIII, y que se puso en marcha en tiempo record a principios de abril, y en este momento tiene 33 centros reclutando en 13 Comunidades Autónomas, y ya se han reclutado dos tercios de los pacientes. Se han puesto en marcha otros ensayos, y siempre se ha intentado priorizar que se realicen las propuestas como ensayos clínicos controlados.

La investigación clínica independiente, se debe realizar en colaboración. Algunos análisis de los estudios registrados que se han puesto en marcha, muestran que tan sólo un tercio de los estudios eran multicéntricos, y muchos de ellos con escaso tamaño muestral. Es importante pensar, en las herramientas

que se pueden utilizar para facilitar la colaboración, como la planificación previa de análisis agregados de ensayos clínicos unicéntricos.

Como reflexión final, para la investigación clínica independiente se requiere una mayor inversión en proyectos, y en recursos humanos, así como abordar una mejora organizativa de las estructuras de la investigación.

El último ponente de este mismo bloque fue el **Dr. Francisco José de Abajo Iglesias**, Jefe de la Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

El papel del farmacólogo clínico es crucial en la investigación clínica, tanto por el apoyo que realiza, como el papel en la evaluación en los CEIm, y como investigador en ensayos clínicos y en estudios farmacoepidemiológicos.

A nivel personal, expone como ejemplo la experiencia exitosa que ha finalizado en una publicación en la revista *Lancet*, en la cual de los 20 autores del artículo, 13 son farmacólogos clínicos de Hospitales de la Comunidad de Madrid.

- » Este estudio se empezó a plantear el 13 de marzo tras la publicación de una carta al director en la revista *Lancet Respiratory Medicine* que planteaba la hipótesis de un mayor riesgo de desarrollar SARS-COV-2 grave o mortal en pacientes diabéticos e hipertensos tratados con inhibidores del sistema renina-angiotensina (ISRAA). En consecuencia, los autores sugirieron suspender estos fármacos y sustituirlos por otros antihipertensivos que no utilizaran esta vía, como los fármacos calcio-antagonistas. Ante esto, sucedió el fenómeno que se ha repetido durante esta pandemia de SARS-CoV-2, y es que de una hipótesis concreta se ha pasado a las acciones, sin pasar por la etapa de la investigación para corroborar la hipótesis generada. Pero poco tiempo después, las sociedades científicas y agencias reguladoras se posicionaron en una carta contra la discontinuación de estos tratamientos por la falta de evidencias suficientes para recomendar la suspensión, y al mismo tiempo se sugería la necesidad urgente de realizar estudios epidemiológicos para examinar si el uso de ISRAA aumentaba la susceptibilidad de presentar SARS-COV-2 y su gravedad.
- » Ante esta situación, se eligió como diseño el “caso-población” que utiliza registros de datos poblacionales a nivel individual, y que analíticamente es equivalente a un estudio de casos y controles de base primaria. Esto se plasmó en un protocolo que se presentó a siete hospitales de la Comunidad de Madrid para crear ese registro de casos de SARS-CoV-2, incluyendo en la muestra diez controles por cada caso procedente de la base de datos de la AEMPS “BIFAP”, accediendo tanto en casos como en controles a los registros de atención primaria. Para minimizar factores de confusión por indicación, se tuvo en cuenta el uso en el mes previo de los ISRAA en comparación con el uso de otros fármacos antihipertensivos.
- » Los resultados del análisis de datos, mostraron que no había asociación positiva para este grupo de fármacos ni para el ingreso ni para la gravedad de la evolución de la COVID-19.
- » La puesta en marcha y desarrollo del estudio fue muy eficiente. El 10 de abril se completó la recogida de los 1.139 casos, y la AEMPS proporcionó los controles por caso de BIFAP. El 13 de abril se presentaba el informe a la AEMPS, el 17 se envió a la revista *Lancet*, que lo aceptó unos días después y se publicaba el 14 de mayo.

Incluir como reflexiones finales de esta experiencia que los estudios basados en “datos de la vida real” pueden proporcionar información valiosa para tomar decisiones en tiempos breves, que deberían desa-



rollarse herramientas para automatizar la recogida de información existente de las historias clínicas, y sentar las bases que permitieran futuras colaboraciones entre centros, CEIm y AEMPS.

**Al finalizar la jornada se realizó un debate** con los distintos ponentes y moderadores, en el cual se destacaron, entre otras, las siguientes consideraciones:

- » La presión sobre la AEMPS para disponer de medicamentos que no disponían de evidencia para tratar la enfermedad, pero la capacidad de ésta para agilizar el reposicionamiento de fármacos y la implantación de la monitorización remota, medidas que deberían poder trasladarse a la práctica clínica habitual.
- » Para los CEIm, ha habido una situación de estrés permanente sin calendario, pero se han conseguido modificaciones de los procedimientos de trabajo ante situaciones de emergencias, y una gran implicación de los miembros legos. Pero es difícil mantener esta situación de presión, y puede ocurrir que cuando vaya cediendo la situación, se vuelva a la situación anterior. Existen dudas de si ha existido una relajación desde el punto de vista ético.
- » Desde el punto de vista de los farmacólogos de un Servicio de Farmacología Clínica se ha conseguido una mayor visualización de la Especialidad.
- » Hay que consolidar los cambios relacionados con la obtención del consentimiento informado, monitorización remota, entre otros. Pero hay que poner medidas para que esto ocurra, y aprovechar los errores cometidos y aprender de ellos, adelantándose para no perder una nueva posibilidad.
- » No hay que olvidar las medidas adoptadas para los ensayos clínicos en otras enfermedades, que permitieron seguir llevándolos a cabo y que han tenido un impacto enorme, aunque se ha tenido que priorizar los ensayos en función de los beneficios del paciente. Se considera muy importante que las excepciones de la AEMPS no se limiten a los ensayos SARS-COV-2, como las aplicadas al consentimiento informado.
- » Posiblemente algunas normas escritas en las ICH se deberán modificar y revisar bajo estas premisas, para que cuando se salga de la situación de crisis, el espíritu de trabajo colaborativo no se difumine.

**A modo de resumen**, tantos unos como otros coinciden en avances, como el hecho de buscar el modo de garantizar un entorno seguro a los pacientes ante esta situación en la investigación y en la asistencia. Se destaca la importancia de potenciar la realización de ensayos grandes y la colaboración, a nivel de la comunidad científica. Esta experiencia ha servido para saber que es posible y se puede hacer de forma ágil. Se han adoptado medidas extraordinarias, y ahora hay que ver cuáles pueden quedarse, y aplicarse de forma continuada, realizando un análisis riguroso.

### **Entidades patrocinadoras y colaboradoras de ICB digital**

AstraZeneca, Chiesi España, S.A., Lilly, S.A., MSD y Sanofi