

10º aniversario de la plataforma de soporte a la investigación clínica SCReN

Alberto M. Borobia, Antonio J. Carcas, Jesús Frías. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Madrid. IdiPAZ

Emilio Vargas. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid. IdISSC

Autor de correspondencia

Dr. Alberto M. Borobia Pérez

Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC)

Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario La Paz

Paseo de la Castellana, 261. 28046-Madrid

Plataformas ISCIII de apoyo a la I+D+i en Biomedicina y Ciencias de la Salud

La Plataforma ISCIII de Soporte para la Investigación Clínica, conocida como SCReN (del inglés “*Spanish Clinical Research Network*”) es una de las tres Plataformas ISCIII de apoyo a la I+D+i en Biomedicina y Ciencias de la Salud (www.scren.eu). Junto con las otras dos Plataformas ISCIII (“Dinamización e innovación de las capacidades industriales del SNS y su transferencia efectiva al sector productivo -ITEMAS-” y “Biobancos y Biomodelos”) su finalidad es proporcionar soporte de alto nivel científico, técnico y tecnológico a los proyectos de I+D+i en Ciencias y Tecnologías de la Salud, apoyar el desarrollo de la investigación clínica independiente de la más alta calidad, potenciar la participación y liderazgo de España en proyectos, programas, infraestructuras y plataformas internacionales en biomedicina, facilitar la generación y transferencia de conocimiento en el Sistema Nacional de Salud (SNS) y contribuir al desarrollo de proyectos y ensayos clínicos de la Medicina de Precisión que faciliten su implementación como instrumento que pueda contribuir a la sostenibilidad del SNS. Es decir, la misión fundamental de SCReN es contribuir al fomento de la salud y bienestar de la ciudadanía.

Origen y primeros años de SCReN

La Plataforma SCReN nace en el año 2013 con el objetivo de proveer a los centros de I+D+i en Ciencias y Tecnologías de la Salud de un soporte científico-técnico que permita que el desarrollo global de los ensayos clínicos y estudios observacionales en el entorno académico, con el más alto rigor metodológico-técnico con el fin de que las evidencias obtenidas sean aplicables en la práctica clínica de manera rápida y eficiente. El primer coordinador de la Plataforma fue el Dr. Emilio Vargas (Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico San Carlos de Madrid) que ejerció esta responsabilidad entre los años 2014 a 2020 (convocatorias PT13 y PT17). En sus orígenes, la Plataforma se configuró en torno a 29 Unidades de Investigación Clínica (UIC)s y a cuatro grandes programas: Coordinación y Formación, Regulación y Monitorización, Farmacovigilancia y Metodología, Bioestadística y Gestión de Datos, permitiendo construir una estructura de investigación estable, con unos procedimientos normalizados de trabajo (PNT) comunes para todas las unidades, dando soporte en estos primeros 7 años a un total de 160 proyectos de investigación, en su mayor parte ensayos clínicos.

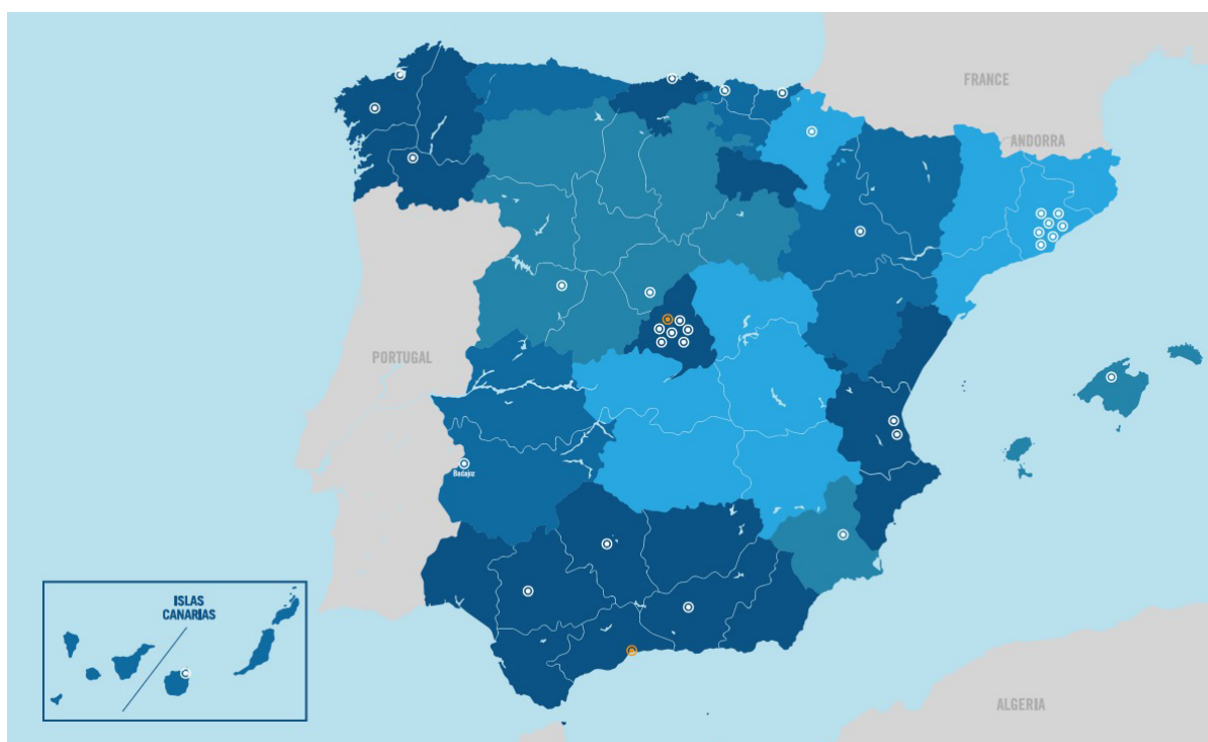
Configuración y funcionamiento actual de la Plataforma

El aumento en la complejidad de la estructura y la actividad desarrollada por la Plataforma se ha incrementado a lo largo del tiempo, lo que se ha visto reflejado en un incremento del presupuesto asignado

en las convocatorias del ISCIII a través de la cual se financia la Plataforma. Así, en la convocatoria de Plataformas del 2013 (PT13) el presupuesto fue de 4 millones de euros, en la de 2017 (PT17), de 7,7 millones de euros y en la convocatoria de 2020, alcanzó los 10,09 millones de euros. En esta última convocatoria (PT20) se produce un cambio de coordinación en la Plataforma, recayendo en el Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario La Paz de Madrid, siendo liderada por el Dr. Jesús Frías Iniesta hasta su jubilación (agosto de 2022), y por los Drs. Antonio J. Carcas y Alberto M. Borobia desde entonces.

En la actualidad SCReN está conformada por 34 UICs distribuidas a lo largo de 16 CCAA y dando soporte a todo el territorio nacional (Figura 1). Los recursos actuales de la Plataforma (104 personas contratadas y un número variable de asociados, adscritos a la misma) se articulan a través de grupos de trabajo, responsables tanto de ejecutar todas aquellas actividades dirigidas a la provisión de asesoramiento científico-técnico y desarrollo clínico (gestión de proyecto, monitorización y calidad de los datos, farmacovigilancia, gestión de datos y estadística), como de desarrollar y establecer otras actividades e iniciativas más transversales (formación, calidad, comunicación y difusión de resultados a la ciudadanía, internacionalización e implantación de ensayos clínicos en fases tempranas). La gobernanza de la plataforma se rige a través de dos órganos fundamentales, la Asamblea General, constituida por los coordinadores de todas las unidades, y el Comité de Dirección, compuesto por 8 miembros elegidos de la Asamblea General y responsable de asegurar el cumplimiento del Plan Estratégico de la Plataforma. La Unidad de Coordinación ejerce el liderazgo de la Plataforma y representación científica de la misma, vela por la excelencia y mejora continua en los resultados. Es responsable de coordinar todas las actividades de la Plataforma y para ello cuenta con el apoyo de 6 personas que conforman la Unidad de Apoyo a la Coordinación, y que se encargan de dar soporte operativo, técnico y administrativo a las unidades, al Comité de Dirección, a los grupos de trabajo y a los equipos de proyecto, así como realizar el análisis y el seguimiento de la ejecución del Plan Estratégico, y la propuesta de acciones de mejora de los programas operativos anuales.

Figura 1. Distribución de las Unidades de Investigación Clínica durante la PT20



El objetivo principal en esta nueva etapa es dar apoyo a los ensayos clínicos con medicamento que han obtenido financiación en convocatorias públicas competitivas del ISCIII o convocatorias europeas, y especialmente en las de proyectos de Investigación Clínica Independiente (ICI) y Proyectos de Medicina Personalizada (PMP). Para ello se ha establecido un proceso de incorporación de proyectos mediante el cual la Plataforma se involucra en las fases más tempranas del desarrollo de la memoria de solicitud, de forma que se garantiza la calidad y estandarización de los proyectos presentados y compromete su participación en los mismos si resultan financiados. Añadido a la vía ordinaria de incorporación de proyectos de estas convocatorias, se ha habilitado un mecanismo que posibilita una vía extraordinaria de incorporación de proyectos y permite mantener la flexibilidad y adaptabilidad de los procesos. Este procedimiento fue motivado en parte por la pandemia por COVID-19, que marcó un antes y un después en la historia de la Plataforma, imponiendo nuevos retos ante las acuciantes necesidades públicas. Durante estos últimos tres años, y en respuesta a la emergencia sanitaria, se ha generado una reserva estratégica de servicios científico-técnicos que permitió en 2021 poner en marcha y desarrollar de forma urgente dos estudios promovidos y dirigidos por el ISCIII y coordinados desde la Plataforma, cuyos resultados obtenidos fueron de gran relevancia e impacto para la sociedad científica tanto a nivel nacional como internacional: CombiVacS¹⁻³ y ENE-COVID senior. Esta reserva estratégica hace que la Plataforma SCReN esté ahora mismo preparada para dar respuesta coordinada e inmediata ante situaciones de emergencia de salud pública.

SCReN en Europa

A nivel internacional, la Plataforma es socio nacional de ECRIN (*European Clinical Research Infrastructure Network*), organismo de soporte y gestión de ensayos clínicos independientes a nivel multinacional europeo. El centro coordinador (Coordinación de SCReN), y el corresponsal europeo de ECRIN, (ubicado en la Unidad de IBIMA-Plataforma BIONAND del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga), se organizan a través del Grupo de Trabajo de Internacionalización, a fin de promover el liderazgo y la internacionalización de propuestas con origen nacional, y posicionar a la Plataforma dentro de los *Site Selection Board* de los grandes programas europeos. La línea actual de trabajo busca involucrar al mayor número posible de UICs en proyectos internacionales, fomentando el desarrollo y la consolidación de capacidades, potenciando sinergias entre las diferentes entidades implicadas y promoviendo la estandarización de procesos con el objetivo de ser más eficiente a la hora de dar respuesta a las propuestas de participación en los grandes proyectos europeos. Durante los últimos 2 años se ha producido un incremento más que relevante en el número de proyectos en los que se participa y se lidera desde España, posicionando a SCReN a la cabeza de ECRIN en la participación de proyectos europeos, con un total de 48 proyectos activos o en fase de propuesta desde 2021. Es también importante, no solo el liderazgo en términos de provisión de servicios técnicos, sino la participación científica de la propia Plataforma. En este sentido es reseñable el relevante papel que SCReN, como Plataforma, ha tenido en el programa europeo VACCCELERATE⁴ (<https://vaccelerate.eu>), un proyecto enfocado a acelerar los programas de desarrollo de vacunas existentes y futuros, así como las autorizaciones de comercialización de nuevas vacunas y estrategias de vacunación en COVID-19 y en futuras pandemias, en el que SCReN no solo ha participado de manera muy activa en el desarrollo de dos ensayos clínicos⁵, sino que lidera un paquete de trabajo “*Public Health Needs*” encargado entre otras cosas de desarrollar los “protocolos maestros” a los que se anidan los ensayos clínicos.

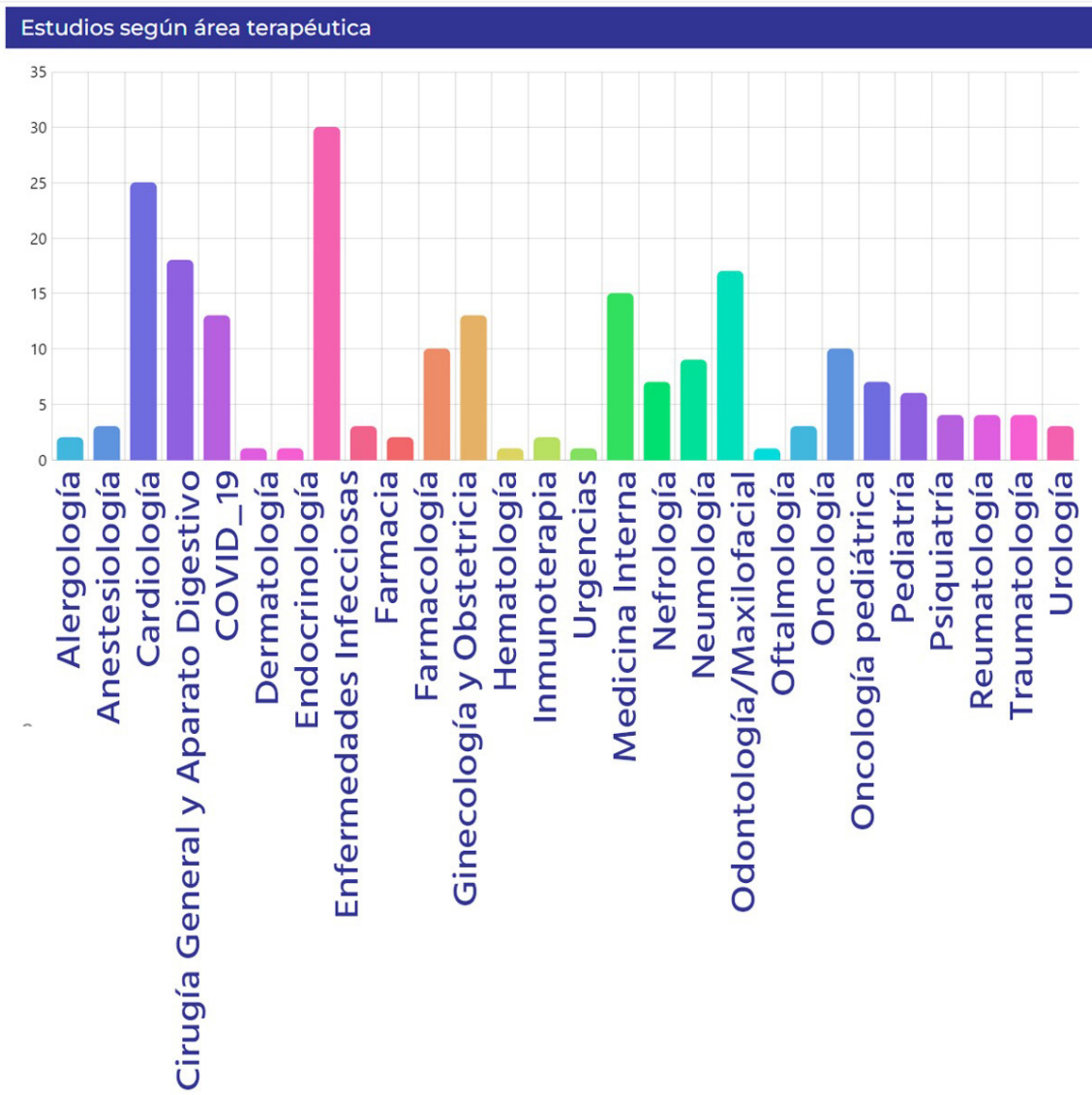
Retos, oportunidades y futuro de la Plataforma

En sus 10 años de andadura, la Plataforma ha dado apoyo a más de 220 estudios (Figura 2) que abarcan diversas poblaciones, abordajes y prácticamente todo el espectro de áreas terapéuticas, habiendo priorizado aquellos proyectos de carácter traslacional con potencial transferencia al SNS, con participación

y cooperación de diferentes centros y CCAA, y alineados con las prioridades definidas por el Instituto de Salud Carlos III. Sin embargo, la creciente complejidad de la investigación clínica, los costes derivados y la necesidad de acortar los tiempos de respuesta precisan de un continuo análisis y estrategias de mejora que permitan adaptarse al continuo progreso tecnológico de los entornos científicos, de desarrollar nuevas aproximaciones metodológicas que permitan obtener evidencias científicamente válidas de manera más eficiente y que aporten sostenibilidad en el tiempo. Desde de sus orígenes, SCReN ha ido evolucionando acorde a las necesidades del SNS transformándose en una estructura adaptable, que busca innovar explorando nuevos frentes de actuación, y garantizar la máxima excelencia de sus actividades, entre sus objetivos. Actualmente nos encontramos en un punto óptimo para explotar todas las acciones en curso e iniciar nuevas propuestas que puedan dar continuidad a la Plataforma SCReN. Entre estas acciones debe ser prioritario: 1) Potenciar la interrelación y sinergias con las otras dos Plataformas ISCIII de apoyo a la I+D+i en Biomedicina y Ciencias de la Salud, que permita avanzar hacia una investigación traslacional coordinada con un uso de los recursos disponibles más efectiva y eficiente, 2) Mantener e incrementar a nivel internacional la participación de nuestra Plataforma a través de ECRIN, explorando y propagando la interacción con otras redes y plataformas europeas, 3) Desarrollar nuevas aproximaciones metodológicas e incorporación de nuevas tecnologías que permitan obtener evidencias científicamente válidas de manera más eficiente (nuevos diseños adaptativos, estudios de vida real o uso de la inteligencia artificial aplicada al desarrollo e implementación de métodos diagnósticos y terapéuticos) y 4) Potenciar la participación de la ciudadanía en los proyectos desarrollados en la Plataforma, en su diseño y en la difusión de sus resultados.

Figura 2. Proyectos y áreas terapéuticas en los que ha dado soporte la Plataforma SCReN





Agradecimientos

Agradecemos al Personal de Apoyo a la Coordinación de la PT20 (Víctor Alelú Hernández, Victoria Hernández Rubio, Gema del Prado Marugán, María José Rubira Touriño y Amparo Sánchez Correás) por su ayuda y soporte en la redacción de este manuscrito.

Referencias bibliográficas

1. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J, Campins M, Portolés A, González-Pérez M, García Morales MT, Arana-Arri E, Aldea M, Díez-Fuertes F, Fuentes I, Ascaso A, Lora D, Imaz-Ayo N, Barón-Mira LE, Agustí A, Pérez-Ingidua C, Gómez de la Cámara A, Arribas JR, Ochando J, Alcamí J, Belda-Iniesta C, Frías J; CombiVacS Study Group. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2021 Jul 10;398(10295):121-130. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01420-3. Epub 2021 Jun 25. Erratum in: *Lancet*. 2021 Aug 14;398(10300):582. PMID: 34181880; PMCID: PMC8233007.

2. García-Pérez J, González-Pérez M, Castillo de la Osa M, Borobia AM, Castaño L, Bertrán MJ, Campins M, Portolés A, Lora D, Bermejo M, Conde P, Hernández-Gutierrez L, Carcas A, Arana-Arri E, Tortajada M, Fuentes I, Ascaso A, García-Morales MT, Erick de la Torre-Tarazona H, Arribas JR, Imaz-Ayo N, Mellado-Pau E, Agustí A, Pérez-Ingildua C, Gómez de la Cámara A, Ochando J, Belda-Iniesta C, Frías J, Alcamí J, Pérez-Olmeda M; CombiVacS study Group. Immunogenic dynamics and SARS-CoV-2 variant neutralisation of the heterologous ChAdOx1-S/BNT162b2 vaccination: Secondary analysis of the randomised CombiVacS study. *EClinicalMedicine*. 2022 Jul 1;50:101529. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101529. PMID: 35795713; PMCID: PMC9249304.
3. Butta NV, Arias-Salgado EG, Monzón Manzano E, Acuña P, Álvarez Román MT, Buño-Soto A, Ramos Ramos JC, Belda-Iniesta C, Frías J, Carcas AJ, de Soto LM, de Miguel Buckley R, Lora D, García-Morales MT, Borobia AM, Arribas JR, Jiménez Yuste V; CombiVacS Study Group. No changes in hemostasis after COVID-19-heterologous vaccination schedule: A subanalysis of the phase 2 CombiVacS study. *Res Pract Thromb Haemost*. 2023 Jan;7(1):100049. doi: 10.1016/j.rpth.2023.100049. Epub 2023 Jan 14. PMID: 36685004; PMCID: PMC9840220.
4. Argyropoulos CD, Leckler J, Salmanton-García J, Constantinou M, Alexandrou A, Themistocleous S, Noula E, Shiamakkides G, Nearchou A, Stewart FA, Albus K, Koniordou M, Kopsidas I, Spivak O, Hellemans M, Hendrickx G, Davis RJ, Azzini AM, Simon PV, Carcas-Sansuan AJ, Askling HH, Vene S, Prellezo JB, Álvarez-Barco E, Macken AJ, Di Marzo R, Luís C, Olesen OF, Frías Iniesta JA, Barta I, Tóth K, Akova M, Bonten MMJ, Cohen-Kandli M, Cox RJ, Součková L, Husa P, Jancoriene L, Launay O, Lundgren J, Mallon P, Armeftis C, Marques L, Naucler P, Ochando J, Tacconelli E, van Damme P, Zaoutis T, Hofstraat S, Bruijning-Verhagen P, Zeitlinger M, Cornely OA, Pana ZD. Enhancing Public Health Communication Regarding Vaccine Trials: Design and Development of the Pan-European VACCELERATE Toolkit. *JMIR Public Health Surveill*. 2023 Apr 3;9:e44491. doi: 10.2196/44491. PMID: 36878478; PMCID: PMC10131613.
5. Neuhaan JM, Stemler J, Carcas A, Frías-Iniesta J, Bethe U, Heringer S, Tischmann L, Zarrouk M, Cüppers A, König F, Posch M, Cornely OA. A multinational, phase 2, randomised, adaptive protocol to evaluate immunogenicity and reactogenicity of different COVID-19 vaccines in adults ≥75 already vaccinated against SARS-CoV-2 (EU-COVAT-1-AGED): a trial conducted within the VACCELERATE network. *Trials*. 2022 Oct 8;23(1):865. doi: 10.1186/s13063-022-06791-y. PMID: 36209129; PMCID: PMC9547672.

Entidades patrocinadoras y colaboradoras de ICB digital



Chiesi



Lilly



Menarini



Novartis



Roche



Sanofi Aventis