

Workshop Innovación Tecnológica en Investigación Clínica: Presente y Futuro de la Investigación

Madrid, Lunes 18 de Noviembre de 2019

En un mundo donde la innovación tecnológica evoluciona en fase exponencial, se necesita actualizar constantemente el conocimiento y facilitar la adaptación a las nuevas tecnologías. Pero cuanto mayor es la innovación, mayor es la incertidumbre.

Promovido por **Dynamic** se ha celebrado, por segundo año consecutivo, un **Workshop** centrado en la innovación tecnológica y su impacto en la investigación clínica.

- En este contexto, **Pedro Hernández, Business Manager de Dynamic**, en su ponencia sobre el uso de Apps en investigación, destaca como cada vez se dispone de mayor capacidad de procesamiento, de mejores sistemas de comunicación y de sistemas de supervisión más eficaces. Estos avances globales también se trasladan a la investigación clínica como herramientas de empoderamiento del paciente, aumentando su formación, percepción y capacidad de expresar su opinión. El paciente, en el siglo XXI, está cada vez más conectado y usa con mayor comodidad la tecnología a su alcance. Sin lugar a dudas, el dispositivo más popular es el teléfono móvil, con un uso del 90%. Además, un dato muy interesante es que más del 60% de la población de edad superior a los 65 años usa un smartphone de forma cotidiana.

Este grupo de edad muy habitualmente constituye la población objetivo en la investigación clínica, por lo que debemos abandonar la idea de que la población añosa no utilizará el teléfono móvil.

Las Apps en investigación clínica son una nueva herramienta llena de posibilidades, pudiendo usarse en forma de diario de paciente (eDiary), consentimiento informado (eConsent), resultados obtenidos de los pacientes (ePRO, *electronic Patient Reported Outcomes*) o como una nueva vía para la aleatorización de los pacientes (eRND, *electronic randomization*). De ellos, el eDiary y ePRO, proveen de resultados cuya fuente es directamente el paciente y ofrecen beneficios como obtener

información en tiempo real (*instant score*), más precisa (*consistency checks*) y con un mayor cumplimiento (*reminders*). Otras aplicaciones como los eRND o el eConsent ofrecen la misma funcionalidad que el proceso habitual, con las ventajas de la inmediatez y la opción de hacerse remotamente.

¿Son estas Apps un medical device? Para responder a esta pregunta debemos seguir el diagrama de decisión de la *Regulatory Framework of Medical Devices* (MEDDEV 2.1/6). En este caso, pese a constituir un software no incorporado a ningún dispositivo (*stand alone*), no realiza ninguna función distinta a almacenaje, archivo o comunicación de información, por lo que no se clasificaría como tal.

¿Y si se pudiera avanzar todavía un paso más? Si a todo lo anterior se integra el internet de las cosas (IOT, de sus siglas en inglés), bases de datos externas del entorno o el uso de biomarcadores, estaríamos ante un modelo disruptivo y novedoso que combina, en busca de nuevas relaciones, las variables clásicas con otras nunca usadas hasta ahora.

- Javier de la Oca, CEO de IOMED**, nos sitúa con su ponencia en otro tema de actualidad, la inteligencia artificial (IA) y su uso en investigación clínica. El abordaje de este tema requiere su inicio desde la propia definición de la IA, un sistema de información capaz de resolver tareas que normalmente requieren de la inteligencia humana. Para su desarrollo es necesario el trinomio formado por la tecnología, el dato y la experiencia en el campo a tratar mediante un complejo proceso de entrenamiento. La ventaja del uso IA frente a las limitaciones humanas es su carácter exponencial, la capacidad, basada solo en potencia de computación, para resolver la tarea en volúmenes inmensos, sin cansancio ni subjetividad. La IA se está abriendo camino en el sector sanitario en campos tan variados como el de diagnóstico por imagen, proteómica, genómica, resultados de laboratorio, historia clínica electrónica, logística y terapia. Ejemplos de ello son los sistemas de diagnóstico remoto a



partir de síntomas, de lectura de imagen o de recordatorios posológicos. Sin embargo, la aplicación de la IA en el sector sanitario se encuentra a la cola de muchos otros, superando únicamente a la construcción y el turismo. Este hecho refuerza el inmenso potencial para su implantación y posible utilización en el ámbito de la investigación, desde la generación de hipótesis y diseño de protocolos hasta el reclutamiento y planificación de estudios.

Como ejemplo, Javier nos introduce en el beneficio potencial en la aceleración del reclutamiento de los pacientes, habitual fuente de problemas en los estudios, tanto por el retraso que supone como por su falta de cumplimiento. Usando la IA para generar bases de datos con un gran nivel de profundidad y sobre una enorme muestra de pacientes, se pueden aplicar dichos datos en selección de casos, y consecuentemente optimizar los tiempos de reclutamiento, lo que podría mejorar considerablemente los tiempos de desarrollo de los fármacos. Desde IOMED nos proporcionan una herramienta que usa el procesado del lenguaje natural para leer la historia clínica y obtener la información que necesitemos. El uso de esta metodología basada en IA permite que no tengan que ser personas quienes extraigan manualmente los datos, posibilitando el procesamiento de millones de historias clínicas en poco tiempo, generando una enorme base de datos de manera eficiente. Su tecnología tiene en cuenta un gran número de factores (por ejemplo, el contexto, la sintaxis, las relaciones de términos, la negación, etc.) en aras de obtener una información fiable que se pueda usar en investigación. Además, ofrecen todas las garantías en cuanto seguridad y confidencialidad, dado que los datos son anonimizados y son siempre manejados dentro del centro. Sobre dichos datos, IOMED ofrece un motor de búsqueda que permite explotarlos para hallar casos complejos o minoritarios, gracias a la profundidad y amplia muestra de los datos generados.

- La **Dra. Leyre Malet, Business Manager de Dynamic**, nos habla sobre la aplicación tecnológica en los acuerdos de riesgo compartido. Estos acuerdos son un contrato entre fabricante y financiador que distribuye el riesgo entre ambos y vincula el precio y la financiación a la consecución de resultados clínicos. Nacen de la necesidad del financiador de manejar la incertidumbre cuando se pasa de la fase experimental a la práctica clínica real en terapias novedosas con un elevado coste. Estas terapias provocan un elevado impacto presupuestario, al tiempo que presentan incertidumbre en cuanto a su efectividad y eficiencia. La industria también tiene incógnitas que resolver, como si la utilización de su fármaco pueda estar sujeta a restricciones, dificultades en la negociación del precio o una insuficiente demanda potencial. De este modo, los acuerdos de riesgo compartido suponen beneficios entre ambas partes,

así como también para los pacientes y profesionales sanitarios: facilitan el acceso a la innovación, incrementan el número de pacientes tratados, generan experiencia y conocimiento en el mundo real y favorecen un sistema más sostenible.

Aunque su heterogeneidad abarca toda la medicina, están presentes actualmente en áreas como la oncología, hematología y enfermedades crónicas o progresivas. La duración del contrato es fluctuante, aunque la evaluación de resultados pretende no alargarse en el tiempo y por ello en ocasiones se miden variables subrogadas. Dado que el perfil de los tratamientos suele ser el de aquellos que han sido aprobados rápidamente, la transferibilidad de los resultados de los ensayos clínicos a la práctica habitual es habitualmente incierta y su valor terapéutico es difícil de evaluar.

Desde Dynamic se han desarrollado plataformas tecnológicas para la implantación y seguimiento de los acuerdos de riesgo compartido. Estas plataformas permiten un seguimiento en tiempo real, con una seguridad equivalente a la de un cuaderno de recogida de datos electrónico y con todas sus ventajas a nivel de reporte, tanto instantáneo como con informes detallados. Además, el programa de acceso compartido cuenta con visitas de validación de resultados y seguimiento remoto.

- El **Dr. Rainel de la Rosa, Novartis Medical Head Region Europa en Neurociencias**, desde el primer momento, reta a la audiencia cambiando el nombre de su ponencia, de "Site-Less Studies: un viaje al futuro" a "Patient Centric Remote Trials: Today". Este cambio remarca dos hechos:

1. Que la tecnología ya está presente y
2. Que el paciente es el centro de cualquiera de nuestras acciones en salud y podemos crear alrededor de él un ecosistema que le permita manejar mejor su enfermedad.

De esta forma, nos ofrece ejemplos de telemedicina que pueden ser pilares sobre los que sustentar una investigación clínica. Acciones de reclutamiento digital, eConsent, ePRO o manejo remoto del paciente (por ejemplo, entrega de medicación, recogida de muestras en domicilio o atención remota) son herramientas que ya se usan en práctica clínica y que tienen potencial para la investigación clínica.

Particularmente, en el ámbito de la neurología, la aplicabilidad en el uso de nuevas tecnologías se está extendiendo. Una de las áreas de trabajo es su uso en la lectura de pruebas de imagen, donde pueden hacer frente a un mayor volumen de datos, aumentar la precisión de las lecturas y reducir problemas de subjetividad interevaluador. La integración de pruebas



clásicas en neurología, como el *Symbol Digit Modality Test* o pruebas de marcha, dentro del teléfono móvil también puede acarrear ventajas. Por un lado, la comodidad del uso en un único dispositivo y, por otro lado, la posibilidad de realizar la prueba en cualquier lugar y momento del seguimiento. Esto es muy significativo, comenta Rainel, poniendo como ejemplo un trabajo sobre cómo evoluciona la esclerosis múltiple entre visitas de seguimiento habituales en práctica clínica. Con estas tecnologías podemos aumentar la información entre visitas y comunicar al médico los resultados para que pueda, ante una situación de riesgo potencial, hacer un seguimiento más estrecho del paciente.

El uso de la telemedicina en el manejo de la enfermedad presenta un doble potencial, los pacientes se benefician de las facilidades en el manejo de la enfermedad que les reportan estas plataformas y constituye una potente herramienta de investigación con datos reportados directamente por el paciente. El caso de Migraine Buddy™ en el ámbito de la migraña es un ejemplo de ello. En esta aplicación, los pacientes pueden incluir los detalles de la evolución de su migraña, pueden inte-

raccionar con otros pacientes y, además, sus datos se pueden utilizar para investigación o en programas de soporte a pacientes. En esta línea, la más reciente iniciativa en el ámbito de la esclerosis múltiple es **HUGO**. Creada por Dynamic Science, es una plataforma colaborativa que usa IA para dar recomendaciones y *feedback* al paciente. Además, **HUGO** integra un nuevo modelo de investigación en el que, usando técnicas de *big data*, integra bases de datos externas como el clima o la localización, para generar modelos que definan mejor el contexto del paciente.

En conclusión, el binomio salud y tecnología es más fuerte que nunca, con modelos cada vez más integrados tanto en el ámbito sanitario como en el de investigación. Desde Dynamic Science, una organización de investigación clínica comprometida con los avances tecnológicos desde su creación hace más de 20 años, somos conscientes de este hecho y nos queremos situar al frente de iniciativas innovadoras. Reimaginemos la medicina y la forma de hacer investigación.



Innovación Tecnológica en
 Investigación Clínica: Presente y
 Futuro de la Investigación

07 Noviembre 2019
 Rafael Hoteles Atocha

