

ECRIN: Iniciativa europea para la realización de  
ensayos clínicos académicos

Desde el proyecto a la realidad

NURIA SANZ  
JACQUES DEMOTES  
CHRISTINE KUBIAK

## SUMARIO

1. Introducción .....	402
2. La Directiva Europea 2001/20/CE .....	403
3. ECRIN: sus inicios .....	404
4. ECRIN: su madurez .....	408
5. ECRIN: estructura y gobernanza de la red .....	411
Referencias .....	413

LO QUE VD. APRENDERÁ EN ESTE CAPÍTULO

1. La Directiva Europea 2001/20/CE, que entró en vigor en 2004, ha dificultado enormemente la realización de ensayos clínicos académicos.
2. Los clínicos y los sistemas sanitarios públicos se plantean preguntas distintas a las que se plantea la industria farmacéutica.
3. En 2004 nace ECRIN, inicialmente como un proyecto de investigación financiado con fondos del 6.º Programa-Marco, con el objeto de detectar los «cuellos de botella» de la investigación clínica europea.
4. El proyecto ha ido evolucionando, en sucesivos proyectos de investigación, hasta convertirse en un ERIC, un consorcio de investigación europeo.
5. ECRIN es una red europea de investigación clínica formada por redes nacionales de investigación clínica.
6. ECRIN pretende dar apoyo a la realización de ensayos clínicos en cualquier ámbito y especialidad clínica, definiéndose como una red transversal.

## 1. INTRODUCCIÓN

El ensayo clínico con asignación aleatoria, entendido como «el estudio clínico en el que, a una población definida, se le asignan dos o más intervenciones al azar y en ellas se comparan los acontecimientos clínicos de interés, evitando al máximo todo tipo de sesgos», está ampliamente reconocido como el método científico más robusto que se puede utilizar para avanzar en el conocimiento y el tratamiento de las enfermedades. El ensayo clínico con asignación aleatoria en particular y la investigación clínica

en general son los pilares fundamentales del progreso de la medicina.

La historia del método, tal y como lo conocemos en la actualidad puede remontarse al siglo XVIII, o incluso antes.<sup>1</sup> En la tabla 1 se describen algunos de los principales hitos de dicha historia.<sup>1</sup> El 20 de mayo de 1747, James Lind, un médico escocés a bordo de la nave Salisbury, inició el que se considera el primer ensayo clínico con asignación aleatoria de la historia moderna.<sup>2</sup> A seis grupos de dos marineros que padecían escorbuto les asignó seis diferentes «presuntos tratamientos» que en la época se consi-

*Tabla 1. Algunos hitos importantes en la historia de la investigación clínica<sup>1</sup>*

- ~ 600 a.C. Daniel diseña un estudio comparativo de nutrición en la corte de Nabucodonosor II, rey de Babilonia, citado en el Antiguo Testamento.
- ~ 400 a.C. Juramento Hipocrático.
- ~ 1500. Paracelso enseña a investigar la naturaleza, «mediante la observación, confirmada [...] a través de la experimentación y el subsiguiente razonamiento».
- 1747. J. Lind diseña y realiza el que se considera el primer ensayo clínico de la historia.
- ~ 1890. D. V. Dimitriev elabora un consentimiento informado para un voluntario donante de una parte de su glándula tiroides para trasplante.
- 1900. W. Reed redacta un consentimiento informado en inglés y castellano en un estudio sobre la fiebre amarilla en Cuba.
- 1902. A. Moll escribe un libro sobre ética médica en el que recomienda un comité de médicos, abogados y otros profesionales para considerar los aspectos éticos de los proyectos de investigación clínica.
- 1923. R. A. Fisher y W. A. Mackenzie llevan a cabo una asignación aleatoria en un experimento en agricultura.
- 1931. J. B. Amberson *et al.* publican los resultados negativos de un ensayo clínico de sanocrisina frente a placebo en la tuberculosis pulmonar.
- 1937. A. B. Hill recomienda la asignación aleatoria en su libro *Principios de la Estadística Médica*.
- 2005. El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE) exige el registro de los ensayos clínicos para considerar el manuscrito para su publicación.
- 2005. Nace ECRIN.

deraban útiles para tratar la enfermedad. Los afortunados que recibieron naranjas y limones se recuperaron en una semana y, dicen las crónicas, ayudaron a Lind en el cuidado de los 10 restantes.<sup>2</sup> Es interesante destacar dos hechos: Primero, Lind desconocía la *causa* del escorbuto, solo estaba evaluando distintas opciones que el *saber popular* refería como útiles. Segundo, que aunque describió y publicó los resultados de su experimento, la marina británica no incorporó dicho conocimiento hasta muchos años más tarde.

Desde 2005 y a iniciativa de ECRIN (véase más adelante), el 20 de mayo de cada año se celebra el Día Internacional del Ensayo Clínico, en conmemoración de dicho evento.<sup>3</sup>

## 2. LA DIRECTIVA EUROPEA 2001/20/CE

Las normas legales que regulan la realización de ensayos clínicos en los países miembros de la Unión Europea son leyes nacionales que transponen la Directiva Europea 2001/20/CE, que entró en vigor en mayo de 2004 y fue elaborada bajo los auspicios de la Dirección General de Empresas (*DG Enterprise*).<sup>4</sup> Este hecho pone de manifiesto que el legislador europeo tenía únicamente en mente a la industria farmacéutica como colectivo interesado en el desarrollo legislativo del método del ensayo clínico, olvidando que la investigación clínica es mucho más que la demostración de la eficacia y la seguridad de los medicamentos necesaria para su puesta en el mercado.

Este defecto en origen fue denunciado por multitud de investigadores clínicos independientes, expertos en salud pública, centros universitarios, hospi-

tales y sistemas sanitarios públicos, así como por asociaciones de pacientes.<sup>5,6</sup> Pronto se vio que la implementación de dicha norma, tal y como su gestación anunciaba y su redacción exigía, hacia muy difícil, sino imposible, la realización de ensayos clínicos independientes y al margen de la industria. La directiva europea de 2001, al estar inspirada únicamente en la perspectiva de la industria farmacéutica, ha generado una dinámica que ha dificultado enormemente la realización de ensayos clínicos académicos (también denominados no comerciales) o de interés para los sistemas sanitarios públicos (véase capítulo 3).

El interés legítimo de la industria farmacéutica y de productos sanitarios es que las agencias reguladoras autoricen sus productos para su uso en determinadas poblaciones y circunstancias. Se plantean preguntas centradas en el fármaco como, por ejemplo: ¿en qué población diana e indicación clínica se puede posicionar el fármaco con mayor rentabilidad y mayor retorno del dinero invertido? Sin embargo, las preguntas que el clínico se plantea son de naturaleza muy distinta. Están centradas en el problema clínico como, por ejemplo: ¿cuál es la mejor opción diagnóstica o terapéutica para un paciente concreto? El sistema sanitario se plantea a su vez la cuestión del coste-efectividad entre diferentes alternativas. Así, por ejemplo, ¿de las alternativas disponibles, cuál es la opción que proporciona un mejor resultado a un coste asumible y sostenible? Siendo diferentes las preguntas, también deben serlo los diseños de los estudios destinados a responderlas. Para el avance del conocimiento,

todas y cada una de estas preguntas son importantes y, además, deben considerarse como complementarias. Por ello, los ensayos clínicos deben plantearse tanto desde la perspectiva de la industria innovadora como de la propia del médico frente a su paciente o la del gestor sanitario frente a la decisión de qué opción financiar (véase capítulo 14).

### 3. ECRIN: SUS INICIOS

En 2004 nació el proyecto ECRIN (Red Europea de Infraestructuras de Investigación Clínica) como respuesta a la dificultad de realizar ensayos clínicos con asignación aleatoria manifestada por grupos de investigadores en toda Europa. Inicialmente se concibió como un proyecto de investigación, financiado por el 6.º Programa-Marco con el objetivo de poder diagnosticar los «cuellos de botella» que dificultaban la realización de ensayos clínicos en la Unión Europea (UE), proyecto conocido por las siglas ECRIN-RKP (Programa de conocimiento recíproco).<sup>6,7</sup> La red que constituyó ECRIN en sus inicios la formaban instituciones e investigadores de Francia, Alemania, Italia y Dinamarca, a los que se les unieron poco después Suecia y España. Por aquel entonces, ya se empezaba a vislumbrar que Europa, tradicionalmente un área geográfica muy bien posicionada en el mapa de la investigación clínica en general, y del ensayo clínico en particular, estaba perdiendo competitividad frente a los países emergentes: los denominados BRICS (Brasil, Rusia, India, China y Sudáfrica). Los resultados de este primer proyecto mostraron muy claramente que, a pesar de la implementación de la direc-

tiva, Europa estaba muy lejos de constituir un espacio común de investigación clínica y que cada uno de los países de la unión por separado, por su tamaño, poco podía hacer por competir con los países antes citados (véase capítulo 17).

En 2006 se inicia la segunda etapa del proyecto, aún como proyecto de investigación financiado por el 6.º Programa-Marco; ECRIN-TWG (Grupo de trabajo transnacional) para el periodo 2006-2008, en el que se empieza a diseñar lo que será la futura infraestructura (red), mediante la elaboración de los procedimientos normalizados de trabajo de todas y cada una de las actividades que constituyen la investigación clínica.<sup>10</sup> El objetivo final del proyecto era crear una red europea de redes nacionales de investigación clínica, a su vez constituida en cada país por unidades de investigación clínica o unidades de ensayos clínicos ubicadas en centros sanitarios públicos.

Un estudio realizado durante el proyecto ECRIN-TWG en diez países de la UE (Alemania, Austria, Dinamarca, España, Francia, Hungría, Irlanda, Italia, Reino Unido y Suecia) mostró que la única área en la que existía una relativa armonización legislativa como consecuencia de la entrada en vigor de la directiva era el área de los ensayos clínicos con medicamentos. En todas las otras áreas propias de la investigación clínica; ensayos con productos sanitarios, procedimientos diagnósticos o quirúrgicos, estudios epidemiológicos, etc., la diversidad reguladora y normativa era enorme.<sup>6</sup>

Aquellos aspectos que se identificaron como que habían mostrado una armonización completa en el área de ensa-

yos clínicos con medicamentos a través de los diez países fueron la intervención de los Comités de Ética de la Investigación (CEI) y de las agencias reguladoras, la obligatoriedad de suscribir un seguro por parte del promotor y en el mecanismo de comunicación de reacciones adversas. La única discrepancia era que en Reino Unido los ensayos en fase IV no los tenía que autorizar la agencia reguladora.<sup>6</sup> Por el contrario, en el resto de áreas de investigación clínica la heterogeneidad en los requisitos a cumplir era la regla, excepto en el papel a representar por los CEI —que siempre se requería, con contadas excepciones—.<sup>6</sup> Véase la figura 1 en la que se aprecian gráficamente las áreas en las que no existe armonización legislativa en un conjunto de diez países de la UE.<sup>6</sup>

Estos resultados se confirmaron con los datos obtenidos a partir de una encuesta dirigida a todos los agentes implicados: compañías farmacéuticas y biotecnológicas, hospitales y centros sanitarios públicos, agencias reguladoras

y CEI. Dicha iniciativa se llevó a cabo en 2005, también con fondos europeos, responde al acrónimo ICREL (Impacto de la legislación europea en la investigación clínica), y en ella se evidencia el impacto de la legislación europea<sup>4</sup> sobre la investigación clínica europea, especialmente negativa en el caso de Reino Unido.<sup>8</sup> Esto mostraba claramente la necesidad de crear una red europea, una infraestructura de apoyo a todo tipo de investigación clínica de ámbito supranacional.

Llegado a este punto nos preguntamos, *¿qué es ECRIN?* ECRIN es una red internacional de investigación clínica formada por redes nacionales de investigación clínica. Pretende dar apoyo a cualquier ámbito y especialidad clínica, definiéndose como una red transversal. Su fin último es estimular y facilitar la realización de estudios clínicos paneuropeos para responder a preguntas de interés para los pacientes y los sistemas sanitarios de la UE. En las tablas 2 y 3 se describen la visión y la misión de

*Tabla 2. Visión y misión de la red ECRIN<sup>9</sup>*

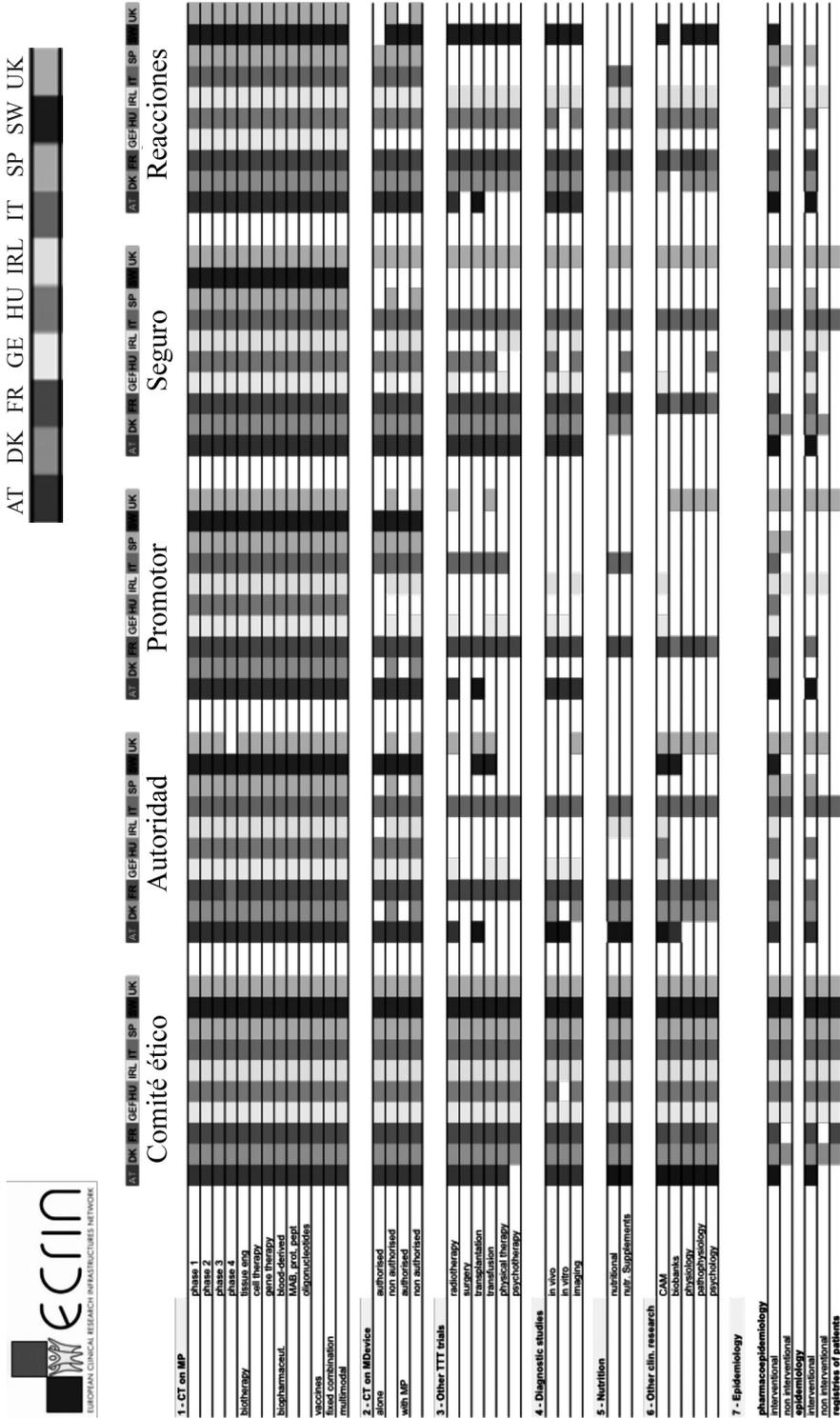
- Visión

ECRIN es la infraestructura europea de investigación clínica destinada a facilitar la investigación clínica en la Unión Europea, aprovechando el tamaño de su población y sus altos estándares de salud, para mejorar la calidad y la transparencia de la investigación en beneficio de los pacientes, los ciudadanos y los sistemas sanitarios.

- Misión

Esta infraestructura multinacional y distribuida hace de la Unión Europea un espacio integrado para la investigación clínica, liberando el potencial científico latente, difundiendo las mejores prácticas y los más altos estándares de calidad, fomentando así el atractivo de Europa para la investigación clínica y aumentando la competitividad de la investigación biomédica europea para las instituciones académicas, pequeñas y medianas empresas y la industria sanitaria.

Figura 1. Tipos de estudios clínicos (en filas) en los que existe armonización legislativa en 10 países de la Unión: Austria, Dinamarca, Francia, Alemania, Hungría, Irlanda, Italia, España, Suecia y Reino Unido (en columnas)



Las zonas sombreadas indican áreas armonizadas, las zonas en blanco indican áreas no armonizadas. Los distintos ámbitos evaluados son: Comités de Ética de la Investigación, autoridades competentes, requerimientos para el promotor, seguro, notificación de reacciones adversas.

*Tabla 3. Pautas de actuación de ECRIN para alcanzar sus objetivos<sup>9</sup>*

- Ofrece integrarse, como «ventanilla única» de apoyo a los investigadores y patrocinadores de proyectos de investigación clínica multinacional, para cualquier categoría de investigación clínica, en cualquier área de la enfermedad, sobre todo en las enfermedades raras, en colaboración multinacional.
- Promueve el desarrollo de redes nacionales de centros de investigación clínica y unidades de ensayos clínicos con el personal profesional y herramientas de gestión de datos, aplicando altos estándares de calidad en la realización de estudios clínicos.
- Promueve la educación y la formación, así como los programas de movilidad entre países, entre la investigación preclínica y clínica, y entre la academia y la industria.
- Facilita la conexión de redes orientadas a enfermedades concretas a través de las fronteras.
- Promueve la metodología, garantizando la mejor protección de los participantes del ensayo y los mayores estándares éticos.
- Promueve la disponibilidad y la integración de la financiación de proyectos de investigación clínica de la Unión Europea.
- Promueve la armonización de las legislaciones nacionales en la investigación clínica y el desarrollo de un marco regulador europeo que proporcione una protección óptima para los participantes del ensayo y un mínimo de obstáculos a las instituciones académicas, a través de requisitos adaptados a los riesgos del proyecto.
- Promueve la transparencia y el uso óptimo de los datos a través del registro público de los estudios clínicos, la información transparente, y el desarrollo de los repositorios públicos de datos de ensayos clínicos.
- Promueve la participación activa de los pacientes en la investigación clínica, a través de su participación en todas las etapas, incluyendo la puesta en marcha y el diseño de los estudios clínicos.
- Promueve la comunicación sobre los desafíos que plantea la investigación clínica con los pacientes, las familias, los ciudadanos, los Comités de Ética de la Investigación, las autoridades competentes, los patrocinadores académicos y de la industria, los medios de comunicación, los políticos nacionales y de la Unión Europea y de otras partes interesadas.
- Actúa sinérgicamente con las demás infraestructuras biomédicas de la Unión Europea que participan en la investigación preclínica y los biobancos, la promoción de estrategias comunes, procedimientos comunes, proporcionando así un apoyo integral a la ciencia biomédica en la Unión Europea.
- Planea extenderse a todos los países miembros de la Unión Europea y los estados asociados, promueve la cooperación con infraestructuras de investigación clínica en otras regiones del mundo, y con los países en desarrollo a través de su programa de desarrollo de capacidades.

a red, así como las acciones necesarias para llevar a cabo dichos objetivos.<sup>9</sup>

Asimismo, ECRIN ha ejercido como grupo de presión ante la Comisión Europea para provocar el cambio del redactado de la Directiva 2001/20/CE que regula los ensayos clínicos con medicamentos, en base a los resultados de los estudios de ECRIN e ICREL.

La infraestructura pretende interconectar redes nacionales, mejorándolas o creándolas, allí donde no existen, con el fin de poder llevar a cabo estudios clínicos paneuropeos de calidad en todas las áreas temáticas. El objetivo último es dar soporte a los investigadores y promotores independientes, integrar y coordinar la financiación pública de los diferentes países (evitando duplicidades), armonizar las herramientas, la formación de investigadores y las prácticas actuales para, así, mejorar la calidad, la credibilidad y la transparencia en la investigación clínica en la UE. Todo ello debería incidir en una armonización legislativa en toda la UE en todos los aspectos de la investigación clínica.

Durante el periodo 2006-2008 se fueron integrando progresivamente redes nacionales de nuevos países en ECRIN. En ese mismo periodo, ECRIN se incorpora a la hoja de ruta de infraestructuras europeas de investigación en ciencias biomédicas, el denominado *ESFRI road map* (Foro de estrategia europea sobre las infraestructuras de investigación). ECRIN constituye la plataforma clínica que culmina toda una serie de plataformas de apoyo a cada una de las etapas necesarias para poder llevar a cabo una investigación competitiva, desde los

biobancos hasta la medicina transnacional, pasando por la bioinformática.<sup>11</sup> La figura 2 ilustra la estrategia descrita.

#### 4. ECRIN: SU MADUREZ

En el año 2008, como proyecto del 7.º Programa-Marco y dentro de ESFRI, se inicia la tercera etapa de la red, la denominada ECRIN-PPI (Fase preparatoria de la infraestructura), dentro de la cual se inician varios ensayos clínicos multinacionales piloto con el objetivo de poner a prueba la red y demostrar su operatividad.<sup>12</sup>

Finalmente en 2012, en el contexto del último proyecto de investigación financiado con fondos europeos (dentro del 7.º Programa-Marco) se inicia el proyecto ECRIN-IA (Actividad integradora),<sup>13</sup> proyecto en el que nos encontramos en la actualidad y en el que participan un total de 23 países.<sup>14</sup> Dicho proyecto tiene como objetivo llevar a cabo actividades estructurales (*capacity building*) como la creación de una red en nutrición, otra en productos sanitarios y, finalmente, otra en enfermedades raras. Dichas áreas de investigación deben plantearse en términos de cooperación transnacional.<sup>13</sup>

En cada una de estas etapas los miembros de la red se han organizado en grupos de trabajo multinacionales, que han ido realizando tareas concretas que han permitido desarrollar los objetivos específicos del periodo y, así poder alcanzar la madurez de la misma. Así, se han constituido distintos grupos de trabajo sobre los temas que en cada periodo se consideraban más

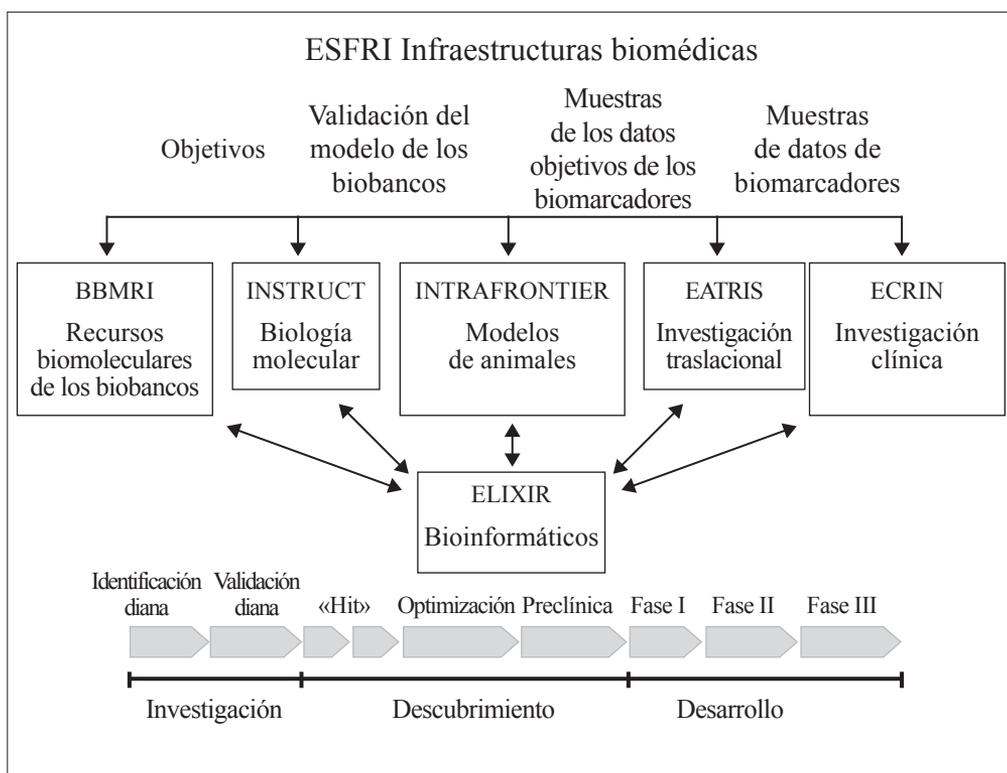


Figura 2. Infraestructuras biomédicas en el ESFRI road map (Hoja de ruta del Foro de estrategia europea sobre las infraestructuras de investigación)<sup>11</sup>

relevantes, como son bioética, aspectos reguladores, monitorización adaptada al riesgo del proyecto, *software* para la entrada y gestión de datos, educación y aprendizaje en investigación clínica, garantía de calidad, comunicación, extensión de la red y gobernanza de la misma.

Es obvio que para el mantenimiento de una red de esta naturaleza sin ánimo de lucro se requiere una financiación estable, con fondos estructurales permanentes. Para lograrlo se ha solicitado a la UE la creación de ECRIN-ERIC (Consortio europeo de infraestructuras de investigación),<sup>14</sup> que ya no es un pro-

yecto de investigación sino que adquiere la forma jurídica de consorcio de los países miembros que lo deseen y que, conforme a la Regulación Europea n.º 723/2009, acuerdan aportar los fondos necesarios (de acuerdo al producto interior bruto de cada país) para mantener de forma estable la infraestructura. A día de hoy cinco países participan en el consorcio: Francia, Alemania, Italia, España y Portugal. Pertenecer al consorcio les da derecho a formar parte de la gestión del proyecto con derecho a voto, de acuerdo con los estatutos fundacionales. Diferentes instituciones de otros países figuran como socios científicos o

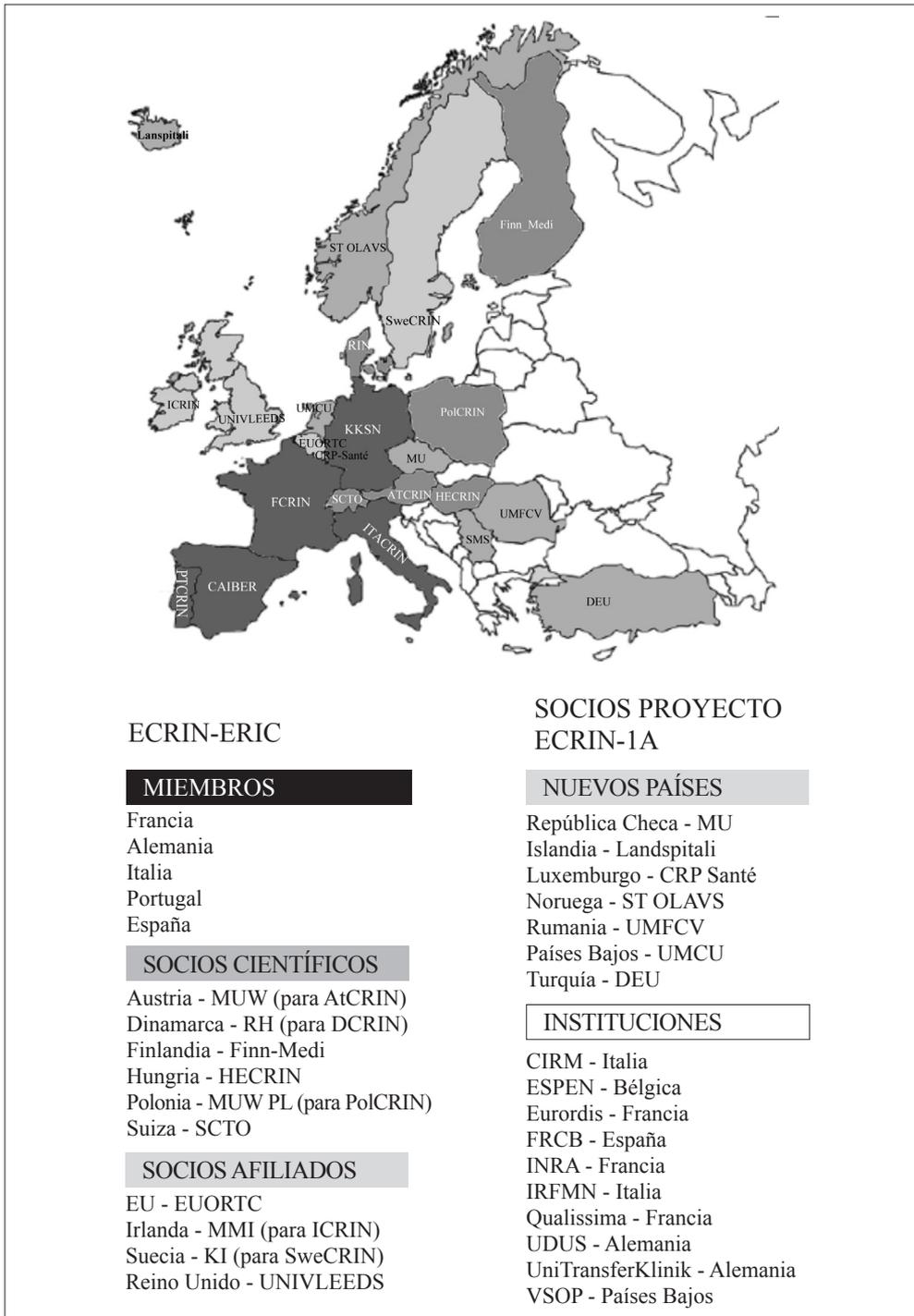


Figura 3. Situación en mayo de 2013 de los Estados miembros, entidades afiliadas e instituciones científicas integrados en el consorcio ECRIN-ERIC.

como socios afiliados sin ser miembros de pleno derecho, y algunos países más están en diferentes etapas del proceso de integración como miembros de pleno derecho. En la figura 3 se muestra la situación actual de estados miembros, entidades afiliadas e instituciones científicas integrados en el consorcio.<sup>15</sup>

## 5. ECRIN: ESTRUCTURA Y GOBERNANZA DE LA RED

ECRIN está concebida como una infraestructura distribuida geográficamente que representa a más de 14 países, con una oficina de coordinación central, ubicada en París, en un edificio del INSERM (Instituto Nacional de Investigación Médica) y una corresponsalía en cada uno de los países participantes, que trabajando conjuntamente ofrecen un punto de contacto único a partir del cual se organizan las actividades de la red, tal y como se refleja en la figura 4. Cualquier investigador/promotor de un proyecto a realizar en más de un país de la red puede contactar con el corresponsal de su país, siguiendo la filosofía de «ventanilla única».

Uno de los objetivos de ECRIN es la *coordinación de la provisión de servicios*, no la provisión de servicios por sí mismo (son los centros quienes proveen servicios). La manera de proceder con las redes nacionales se ha basado en la *colaboración, la autonomía y el respeto* por los centros y redes nacionales con larga experiencia en investigación clínica.

La red ofrece dos tipos de servicios. Por un lado los servicios de *consulta e información* durante la preparación de un

proyecto, en relación con: 1) los aspectos reguladores de cada uno de los países en los que se quiere llevar a cabo el estudio; 2) los centros participantes potenciales y su capacidad de reclutamiento; 3) las unidades de ensayos clínicos existentes en cada país; 4) los requerimientos acerca del seguro en cada país; 5) las oportunidades de financiación; 6) los modelos de contrato, y 7) en general todo lo que, en definitiva, implica la adaptación del protocolo del ensayo al contexto de cada país. Todos estos servicios se proporcionan gratuitamente.

Por otro lado, la red ofrece toda la serie de *servicios* necesarios para que el ensayo se lleve a cabo, como son: 1) interacción con los CEI y las autoridades reguladoras nacionales; 2) actividades de monitorización del ensayo; 3) farmacovigilancia; 4) gestión, manejo de datos y estadística; 5) gestión de contratos y seguro; 6) gestión de la medicación del estudio, etc. Todos estos servicios se proporcionan a precio de coste, puesto que se trata de una organización sin ánimo de lucro.

Hay que destacar que la red no actúa de promotor per se, función que recae en el investigador o investigadores solicitantes del servicio. Para poder tener acceso a ECRIN, el solicitante debe proporcionar un protocolo junto a los servicios solicitados. El protocolo para ser admitido es evaluado por un comité científico compuesto por siete miembros (cuatro de ellos ajenos a la red) y por dos revisores, expertos en el área de estudio propuesta, elegidos a partir de una base de datos de la propia red. A su vez, los corresponsales de los países implicados en el proyecto, elaboran una

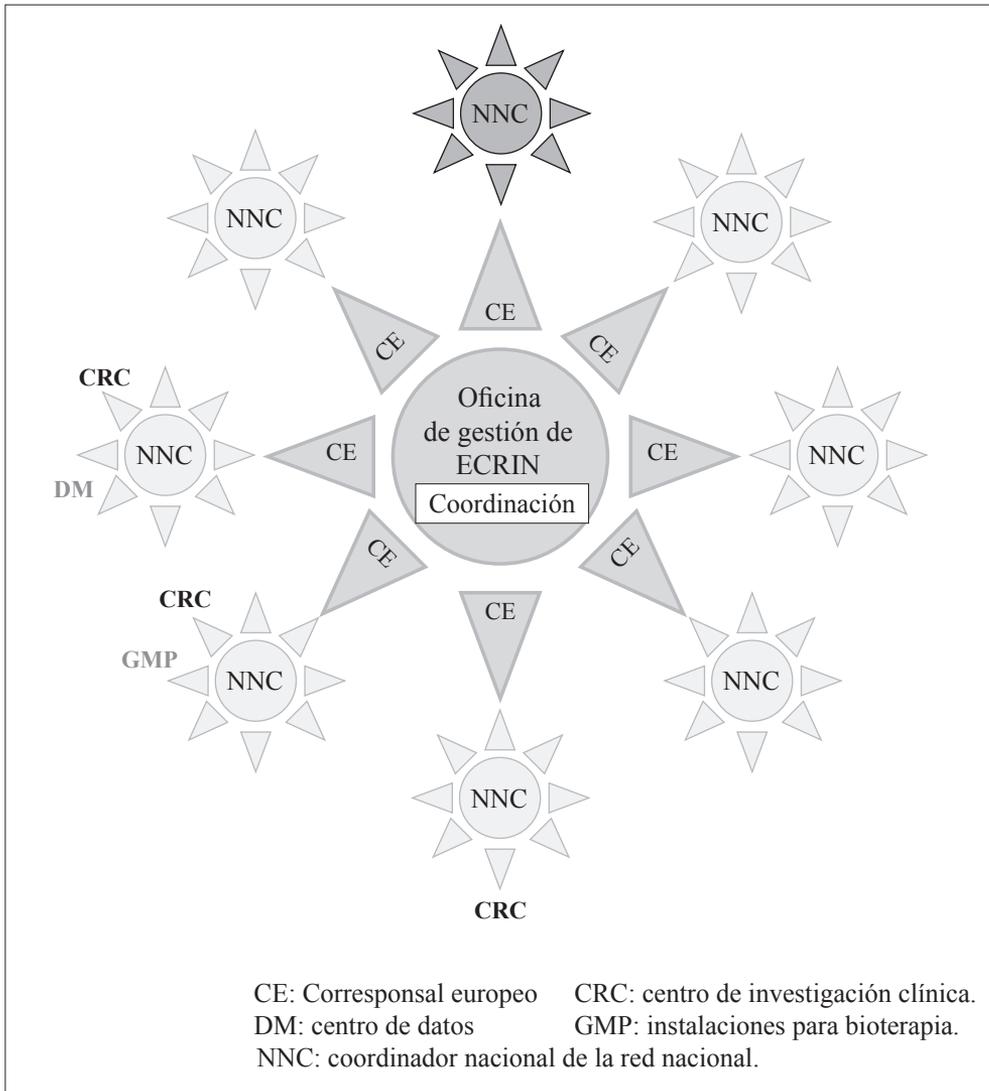


Figura 4. Estructura organizativa de ECRIN para la provisión de servicios<sup>11</sup>

evaluación de las necesidades logísticas del mismo, con la finalidad de valorar la viabilidad del proyecto.

En el portal de Internet de la organización<sup>3</sup> se pueden encontrar los criterios de aceptación de los proyectos, basados en la transparencia, calidad científica

y relevancia clínica de las propuestas, así como una lista de recomendaciones para los solicitantes.

## REFERENCIAS

1. Goldfarb NM. Milestones in clinical research. *J Clin Res Best Pract.* 2006; 2: 1-14.
2. The James Lind Library. Disponible en: <http://www.jameslindlibrary.org/>. Consultado el 29 de julio de 2013.
3. ECRIN. Disponible en: <http://www.ecrin.org/index.php?id=34>. Consultado el 29 de julio de 2013.
4. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and the Council of 4 Apr 2001 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Official J Eur Community.* 2001; L121: 34-44.
5. Libersa C, Berger F, Courcier-Duplantier S, Marey C. The challenges of the European Directive 2001/20/CE in the main Member States. *Therapie.* 2003; 58: 548-51.
6. Demotes-Mainard J, Ohmann C. European Clinical Research Infrastructures Network: promoting harmonisation and quality in European clinical research. *Lancet.* 2005; 365, 107-8.
7. Demotes-Mainard J, Ohmann C, Gluud C, et al. European Clinical Research Infrastructures Network Meeting report: "Towards an integration of clinical research infrastructures in Europe", *Int J Pharm Med.* 2005; 19: 43-5.
8. ICREL. Impact on clinical research of European legislation. Disponible en: [http://www.efgcp.be/downloads/icrel\\_docs/Final\\_report\\_ICREL.pdf](http://www.efgcp.be/downloads/icrel_docs/Final_report_ICREL.pdf). Consultado el 29 de julio de 2013
9. ECRIN. Disponible en: <http://www.ecrin.org/>. Consultado el 29 de julio de 2013.
10. ECRIN. Disponible en: <http://www.ecrin.org/index.php?id=260>. Consultado el 29 de julio de 2013.
11. European Commission. ESFRI Roadmap. Disponible en: [http://ec.europa.eu/research/infrastructures/index\\_en.cfm?pg=esfri-roadmap](http://ec.europa.eu/research/infrastructures/index_en.cfm?pg=esfri-roadmap). Consultado el 29 de julio de 2013.
12. ECRIN-PPI. European clinical research infrastructures network for clinical trials and biotherapy - preparatory phase for the infrastructure. Disponible en: [http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=result.document&RS\\_LANG=FR&RS\\_RCN=11489586&q=](http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=result.document&RS_LANG=FR&RS_RCN=11489586&q=). Consultado el 29 de julio de 2013.
13. ECRIN. Disponible en: <http://www.ecrin.org/index.php?id=141>. Consultado el 29 de julio de 2013.
14. European Commission. European Research Infrastructure Consortium (ERIC). Disponible en: [http://ec.europa.eu/research/infrastructures/index\\_en.cfm?pg=eric](http://ec.europa.eu/research/infrastructures/index_en.cfm?pg=eric). Consultado el 29 de julio de 2013.
15. ECRIN. Disponible en: <http://www.ecrin.org/index.php?id=29>. Consultado el 29 de julio de 2013.

