

**Centro de Inmunología Molecular y Hospital “Celestino
Hernández Robau”**

**EVALUACION DE PARAMETROS DE CALIDAD DE ENSAYOS CLINICOS
EN EL HOSPITAL “CELESTINO HERNANDEZ ROBAU”. 2010-2011**

EVALUATION OF QUALITY ASSURANCE STANDARDS OF CLINICAL
TRIALS IN “CELESTINO HERNANDEZ ROBAU HOSPITAL”. 2010-2011

Autores: MSc. Geidy Lorenzo Monteagudo¹, Lic. Yenima Martín Bauta²,
Dr. Ramón Alberto Ortiz Carrodegua², Dra. Ana de la Torre Santos²,
Lic. Meylan Cepeda Portales², MSc. Juan Carlos Crespo Franco².

MSc. Geidy Lorenzo Monteagudo. Máster en Ciencias, Investigador Agregado.
Dirección: Gregorio Rodríguez No. 33 e/ Ave Páez y Carretera de Sagua. Santa
Clara, Villa Clara, Cuba.
Teléfono: 279442 Email: cim@capiro.vcl.sld.cu

Lic. Yenima Martín Bauta. Lic. Ciencias Farmacéuticas. Profesor Instructor.
Dirección: Hospital “Celestino Hernández Robau”, Calle Cuba 564, Santa
Clara, Villa Clara, Cuba
Teléfono: 279442 Email: yenimam@hchr.vcl.sld.cu

Dr. Ramón Alberto Ortiz Carrodegua. Especialista Primer Grado en Oncología.
Profesor Instructor.
Dirección: Hospital “Celestino Hernández Robau”, Calle Cuba 564, Santa
Clara, Villa Clara, Cuba
Teléfono: 279442 Email: ramonoc@hchr.vcl.sld.cu

Dra. Ana de la Torre Santos. Máster en Ciencias. Especialista de Segundo
Grado en Oncología. Profesor Instructor.
Dirección: Hospital “Celestino Hernández Robau”, Calle Cuba 564, Santa
Clara, Villa Clara, Cuba
Teléfono: 279442 Email: paliativ@capiro.vcl.sld.cu

Lic. Meylan Cepeda Portales. Lic en Enfermería.
Dirección: Hospital “Celestino Hernández Robau”, Calle Cuba 564, Santa
Clara, Villa Clara, Cuba
Teléfono: 279442 Email: cim@capiro.vcl.sld.cu

MSc. Juan Carlos Crespo Franco. Máster en Ciencias, Profesor Instructor.
Dirección: Hospital “Celestino Hernández Robau”, Calle Cuba 564 Santa Clara,
Villa Clara, Cuba
Teléfono: 279442 Email: juanfc@hchr.vcl.sld.cu

Resumen

Introducción: El Hospital "Celestino Hernández Robau" ha mantenido un trabajo destacado durante más de 15 años en la actividad de Ensayos Clínicos.

Para la conducción de estos estudios se debe garantizar cumplir altos estándares de calidad, así como las normas de Buena Práctica Clínica.

Objetivo: El presente trabajo estuvo encaminado a: evaluar parámetros de calidad para la conducción de los Ensayos Clínicos del Centro de Inmunología Molecular en el Hospital "Celestino Hernández Robau" durante los años 2010 y 2011.

Métodos: Para cumplir este fin, se utilizaron listas de Chequeo que integran el Sistema Logístico de Buenas Prácticas Clínicas de dicho centro. Se revisaron las condiciones materiales de las instalaciones, el equipamiento, la documentación y se entrevistó al personal que participa en los ensayos. Se evaluó el estado de cumplimiento de cada uno de los ítems y se clasificaron en: calidad buena, aceptable y deficiente. Resultados: La evaluación realizada en el año 2010 arrojó el 84% de los ítems evaluados como cumplidos. Teniendo en cuenta estos resultados se diseñó un plan de Acciones Correctivas y Preventivas para solucionar las no conformidades detectadas. En la evaluación realizada a finales del año 2011, se obtuvo el 94% de los ítems cumplidos, constatándose un cambio de rendimiento positivo del 10% al comparar el 2011 con el 2010. En ambos años la calidad fue evaluada de Buena. Conclusiones:

Se concluyó que el Hospital "Celestino Hernández" mostró buenos estándares de calidad que garantizaron la adecuada conducción de los Ensayos Clínicos en los años 2010 y 2011, con resultados superiores en el 2011, dando cumplimiento al principio de mejora continua del sistema .

Palabras Clave: ensayos clínicos, buenas prácticas clínicas, aseguramiento de calidad

Abstract

Introduction: “Celestino Hernandez Robau” hospital is an institution which has maintained an outstanding and sustained work in the activity of clinical trials. These studies should be conducted taking into account high quality standards and accomplishing good clinical practices Objective: This investigation is aimed to evaluate quality assurance standards in the conduction of clinical trials originated in the Center of Molecular Immunology and executed in the above mentioned hospital during the years 2010 and 2011. Methods: The evaluations were done using checking lists of the Logistic System of Good Clinical Practices of this center. Facilities were physically inspected and the equipment and documentation were checked. The research team participating in clinical trials was interviewed. The degree of accomplishment of items contained in checking lists was evaluated and classified according to an evaluation system designed to this end. Results: The evaluation carried out in 2010 showed 84 % of items accomplished so quality was evaluated as Good. Considering those results a Corrective and Preventive Action Plan was designed to solve the non conformities detected. The evaluation done in 2011 showed 94% of items accomplished which evidence a positive change (10%) and quality was evaluated as Good too. Conclusions: It was concluded that this hospital shows good quality standards which guaranties an adequate conduction of clinical trials requested, accomplishing the principles of continued improvement of the system.

Key words: clinical trials, good clinical practices, quality assurance.

Introducción

En nuestros días el cáncer constituye un serio problema de Salud para la humanidad y se estima que se incrementará rápidamente en los próximos años, principalmente a causa del envejecimiento de la población en muchos países del mundo¹. Cuba no está exenta de esta situación y por ello la Industria Biotecnológica Cubana se suma a los esfuerzos, como parte del Programa Integral para el Control del Cáncer (PICC), en la búsqueda de productos biológicos para el tratamiento de los pacientes con esta afección, que permitan modificar los indicadores de salud . La implementación de ensayos clínicos con novedosos productos biotecnológicos, cada vez de menor toxicidad, con estudios de mayor duración y criterios de inclusión que aseguran el acceso de un subconjunto creciente de la población, buscan aumentar su sobrevida y calidad de vida ².

La provincia Villa Clara y en especial el Hospital “Celestino Hernández Robau”, cuentan con amplia experiencia en la conducción de ensayos clínicos. La ejecución de estos estudios requiere del cumplimiento de altos estándares de calidad internacionales, que demuestren un adecuado cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC)^{3, 4}. De esta forma se garantiza que los resultados sean aceptados por las autoridades sanitarias de los diferentes países como demostración de la seguridad y eficacia del producto en investigación, se protegen los derechos de los pacientes que participan en los ensayos, así como la fiabilidad de los datos obtenidos ³⁻⁶. Es por ello que este trabajo estuvo encaminado a: evaluar parámetros de calidad para la

conducción de ensayos clínicos en el hospital “Celestino Hernández Robau” durante los años 2010 y 2011 con vistas a optimizar la calidad del proceso.

Métodos

El estudio fue realizado en los meses de diciembre de los años 2010 y 2011, respectivamente. Para realizar las evaluaciones se utilizaron listas de chequeo que forman parte del Sistema Logístico de Buenas Prácticas Clínicas del Centro de Inmunología Molecular (CIM), que comprenden requisitos establecidos en las Normas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) ³ y la Regulación 165 del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED)⁴. Estas listas contaron con un total de 107 ítems para evaluar la calidad de los servicios implicados en los ensayos y la calificación del personal. La evaluación fue realizada por un equipo integrado por 2 monitores del CIM.

Se visitaron las diferentes instalaciones que participaron en los ensayos clínicos en el Hospital “Celestino Hernández Robau”: imagenología, laboratorio clínico, anatomía patológica, quimioterapia, sala de ensayos clínicos y farmacia. Se revisaron las condiciones materiales de las instalaciones, el equipamiento y la documentación. Adicionalmente, se entrevistaron a los especialistas, enfermeros, farmacéuticos y otros técnicos afines que tomaron parte en los ensayos y se revisó la documentación que evidenciaba la competencia de los mismos.

Se evaluó el cumplimiento de los ítems recogidos en las lista de chequeo para cada servicio en categorías de: *Cumplido o Incumplido*. Se establecieron tres categorías de calidad (*Buena, Aceptable y Deficiente*) para analizar el nivel de

cumplimiento de las BPC en función del % de cumplimiento de los ítems, quedando definidas de la siguiente forma, según criterio de expertos:

- *Calidad Buena: entre 100% - 80% de los ítems cumplidos*
- *Calidad Aceptable: entre 79% y 50 % de los ítems cumplidos.*
- *Calidad Deficiente: menos de 50 % de los ítems cumplidos*

En diciembre del año 2010, se registraron las no conformidades detectadas en cada servicio y tomando éstas como base, se diseñó un Plan de Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA, por sus siglas en inglés) para dar solución a las mismas. Este plan comprendió los siguientes aspectos: identificación de la no conformidad, posible solución, responsable y fecha de cumplimiento.

El plan de acción fue ejecutado durante el año 2011 y se procedió a realizar la evaluación de su cumplimiento en el mes de diciembre de este propio año.

Resultados

La evaluación realizada en el año 2010 arrojó que los servicios con menores % de ítems cumplidos fueron: imagenología (41%), sala de quimioterapia (87%) y farmacia (84%), tal como muestra el Gráfico 1.

En el servicio de imagenología, las principales no conformidades detectadas estuvieron relacionadas con la falta de actualización de los Procedimientos Normalizados de Operación (PNOs), la ausencia de registros propios de esta actividad en los ensayos clínicos, así como no contar con bases de datos de las imágenes, ni poder realizar controles de calidad al funcionamiento de los equipos.

En la sala de quimioterapia se detectó, nuevamente, la falta de actualización de los PNOs; mientras que en la farmacia se observó la ausencia de un sistema de alarma para detectar cambios bruscos de temperatura, así como el

no poseer un sistema que les permitiera conocer de forma inmediata los nuevos pacientes incluidos en los ensayos, aquellos que interrumpían tratamiento y los fallecidos.

Como principales fortalezas se definieron, en este año, la buena calificación de los especialistas que fungen como investigadores responsables de los ensayos, el personal de enfermería, farmacéuticos y los coordinadores de la investigación clínica (CIC). Con relación a la evaluación del personal, el 100 % de los ítems, se consideraron cumplidos (Gráfico 1).

De forma general, de un total de 107 ítems evaluados, se cumplieron el 84%, por lo que se consideró BUENO el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas en el año 2010.

Estos resultados generaron la confección de un Plan de Acciones Correctivas y Preventivas ⁷, para dar solución a las no conformidades detectadas, prevenir las futuras y lograr la mejora del sistema.

Al realizar similar evaluación en el año 2011, se constató que todos los servicios evaluados mostraron cumplimientos por encima del 80% (Gráfico 1) y en todos ellos se percibió un incremento de la conformidad al comparar el año 2011 con relación al 2010.

En esta ocasión los menores % de ítems cumplidos correspondieron a los servicios de imagenología y farmacia, con 86 y 88%, respectivamente (Gráfico 1). No obstante, se mostraron incrementos de cumplimientos del 45 y 4 % respectivamente, con relación al 2010. En el servicio de imagenología, fueron implementados los registros que garantizan la adecuada trazabilidad de los datos y se logró la actualización de los PNOs, no obstante quedó por

solucionar la confección de una base de datos de las imágenes y la posibilidad de realizar controles de calidad al funcionamiento de los equipos.

En la evaluación general del nivel de cumplimiento de las BPC, de un total de 107 ítems evaluados, el 94 % se consideraron cumplidos, con un incremento de ítems cumplidos del 10% en el 2011 con relación al 2010. De igual forma se considero BUENO el nivel de cumplimiento de las PBC en la institución en este año.

Discusion

La falta de actualización de los PNOs fue una de las principales no conformidades detectadas en varios de los servicios evaluados en el Hospital “Celestino Hernández” en la revisión realizada en el año 2010. Resulta importante destacar que este centro posee un sistema de gestión de calidad de ensayos clínicos propio, lo que significa, que los PNOs implementados en el sitio, son propios del hospital. Para su elaboración se tuvieron en cuenta los PNOs del centro promotor y los mismos fueron adecuados a las características particulares del Hospital. El sistema de gestión de calidad del centro establece que los PNOs debían ser actualizados cada 2 años, o cuando se produjera algún cambio en el proceder. En la revisión realizada en el año 2010, estaban disponibles PNOs elaborados en el 2006, los cuales resultaban obsoletos y requerían ser revisados y actualizados teniendo en cuenta los cambios producidos en el funcionamiento de cada servicio. Así pues, con su actualización se logró que cumplieran su función de garantizar la estandarización de los procesos que describen y constituyeran una guía para el trabajo de los encargados de su ejecución. En este sentido, las BPC señalan la importancia de contar con PNOs que permitan asegurar que los

estudios sean conducidos y los datos sean generados, documentados y reportados en cumplimiento con el Protocolo, las BPC y los requerimientos regulatorios aplicables³.

En el servicio de imagenología, el hecho de haber detectado en el año 2010 la ausencia de registros propios de la actividad de ensayos clínicos, conspiraba contra la garantía de la trazabilidad de los datos, por lo que las tareas recogidas en el plan de acción estuvieron encaminadas a actualizar los registros existentes en los PNOs e implementarlos. En la evaluación realizada en el año 2011 se constató que dichos registros fueron actualizados e implementados, contribuyendo a la mejora de la trazabilidad de los datos imagenológicos. Según las BPC los registros deben ser precisos, completos, deben mantenerse actualizados y estar disponibles en cada lugar^{3,4,8}.

Con relación a la Farmacia, en el año 2010 se detectó la ausencia de un sistema de alarma que avisara de los cambios bruscos de temperatura, no obstante, sí contaban con un registro de temperatura diario de los refrigeradores donde se conservaban los productos en investigación, esto garantizaba que los mismos fueran almacenados de acuerdo a lo especificado por el patrocinador³. Por otra parte, no poseían un sistema que les permitiera conocer de forma inmediata los nuevos pacientes incluidos en los ensayos, aquellos que interrumpían tratamiento y los fallecidos. En este sentido, en el año 2011 se implementó la elaboración por los CIC, de un informe semanal que contuviera estos datos y les fuera enviado a los farmacéuticos. Resulta importante señalar que la Farmacia es uno de los servicios de mayor importancia en los ensayos clínicos, por cuanto el investigador principal delega en estos especialistas la responsabilidad del manejo y contabilidad del

producto en investigación^{3, 4}. El Hospital cuenta con licenciados en Ciencias Farmacéuticas de alta calificación y experiencia en ensayos clínicos, lo cual ha redundado positivamente en la calidad con que son cumplidas estas funciones. En las evaluaciones se pudo constatar la elevada calidad de toda la documentación de farmacia revisada y el adecuado manejo de los productos en investigación.

De forma general, la experiencia y calificación adecuadas de todo el personal implicado en los ensayos es una de las principales fortalezas del Hospital. El centro cuenta con más de 15 años de experiencia en la exitosa conducción de este tipo de estudios y en este tiempo ha logrado formar y mantener especialistas que se capacitan constantemente en la actividad. Esto les permite asumir la responsabilidad de la conducción apropiada de los ensayos^{3, 4}.

A modo de conclusión podemos señalar, que los resultados obtenidos, demuestran que el Hospital "Celestino Hernández Robau" garantiza la conducción de los ensayos clínicos, como un proceso susceptible de constante perfeccionamiento, lo que garantiza su capacidad de desempeño, cumpliendo altos estándares de calidad acordes con las regulaciones nacionales e internacionales relacionadas con la actividad.

Referencias bibliográficas

1. Cortés-Funes H. La Oncología Médica: objetivos, logros y futuro. En: Cortes Funes H, Colomer Bush R, eds. Tratado de Oncología Médica. P Permanyer, 2009: 3-5.
2. Lage A. La Biotecnología y los nuevos paradigmas de la investigación clínica. V Taller Internacional de Ensayos Clínicos, CDR: Revista Cubana de Farmacia 2011; 45 (Suplemento Especial No. 2), ISSN: 1561-2988.
3. ICH. Guía tripartita armonizada para la buena práctica clínica (BPC). Disponible en :<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm073128.pdf>. Accedido: enero/2012.
4. CECMED. Regulación 165: Buenas prácticas clínicas en Cuba. 2000. Disponible en: http://www.cecmec.sld.cu/pages/Reg_DispGen.htm. Accedido: marzo/2012.
5. Laurence, G et al. Good Clinical Practice in clinical research. Lancet 1989; 8645: 1008-1009.
6. Morice, A et al. Good clinical practice and the clinical pharmacologist. Br J Clin Pharmacol 1991; 32: 529-30.
7. ICH. Harmonized Tripartite Guideline. ICH Q9. "Quality Risk Management", 2008.
8. NC ISO 9001: Sistemas de gestión de la Calidad: Requisitos. 2008; p 15.

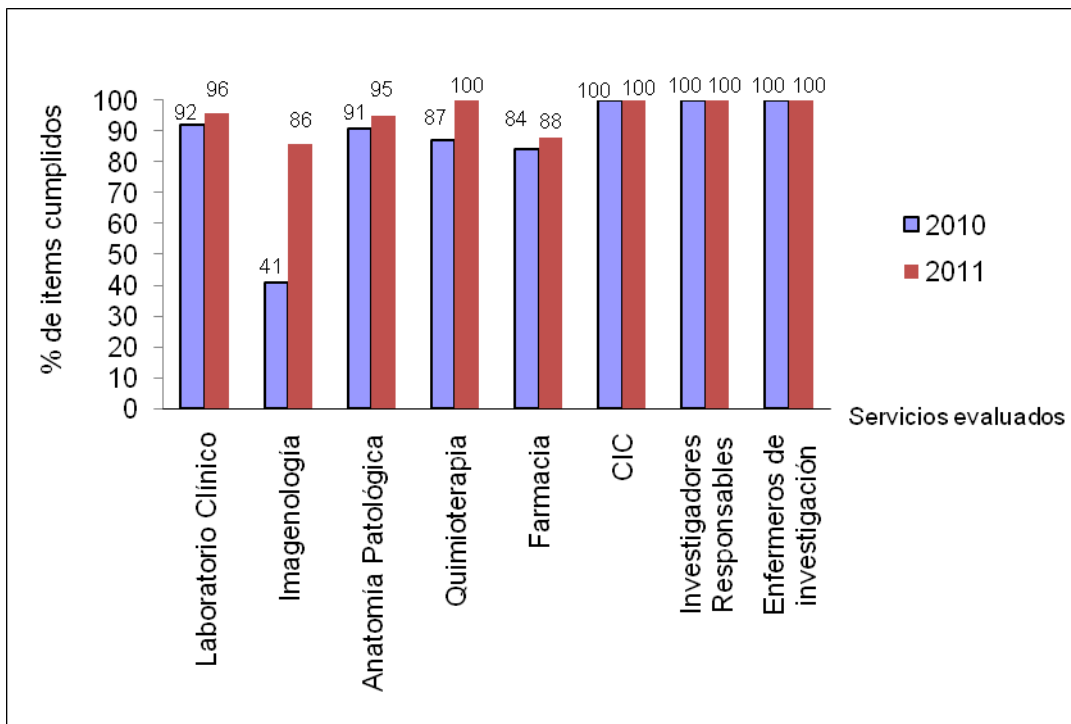


Grafico 1. Evaluación de parámetros de BPC en servicios implicados en ensayos clínicos. Hospital “Celestino Hernández Robau”, 2010-2011

Fuente: Lista de chequeo: “Monitoreo de inicio”. Sistema Logístico de BPC del Centro de Inmunología Molecular.