GESTIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

146. ¿SABEMOS CUÁNTO TIEMPO DEDICAMOS A LOS ENSAYOS CLÍNICOS QUE SE REALIZAN EN NUESTRO CENTRO HOSPITALARIO?

E. Denuc Llanes, G. Riu Viladoms, A. Estefanell Tejero, H. Anglada Martínez, J. Ribas Sala y B. Gómez Pérez

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. España.

Objetivos: El objetivo de este estudio es cuantificar la dedicación (en horas laborales) del farmacéutico y del equipo técnico/

enfermería en el área de ensayos clínicos del Servicio de Farmacia en un hospital universitario de tradición investigadora.

Material y métodos: El estudio revisa la actividad en el Servicio de Farmacia (área de ensayos clínicos) mediante el análisis y valoración, por parte del personal técnico y farmacéutico, del tiempo dedicado durante el primer mes de reclutamiento de pacientes, en una muestra de 30 ensayos realizados en seis unidades de hospitalización/consultas externas/hospital de día. Los datos de dedicación del personal de apoyo se obtienen principalmente del tiempo dedicado a preparación, acondicionamiento y dispensación de la medicación, así como asistencia a los monitores a lo largo del ensayo. Los datos relativos a los farmacéuticos se obtuvieron a partir del tiempo empleado en la visita de inicio (y preinicio) del estudio, validación y verificación de las dispensaciones/preparaciones, evaluación de aspectos locales del centro, auditorías e inspecciones, activación de claves de acceso a sistemas automáticos, clasificación de correspondencia e información al paciente.

Resultados: El estudio se llevó a cabo en una muestra de 30 ensayos clínicos realizados en seis unidades de hospitalización (5 ensayos diferentes/servicio): onco-hematología, infecciones, hepatología, neurología, psiquiatría y nefrología. Los cálculos se realizaron para cada ensayo, y la unidad de tiempo considerada fue un mes. La media en el número de horas totales (y desglosado por funciones específicas de farmacéutico y técnico/enfermería respectivamente) dedicadas a onco-hematología fue de 26,75h (11,19h, 15,56h); 7,77h (5,48h, 2,29h) para infecciones; 35,64h (11,48h, 24,16h) para hepatología; 6,33h (4,77h, 1,56h) para neurología; 5,85h (4,53h, 1,31h) para psiquiatría y 7,05h (4,85h, 2,20h) para nefrología. Consideramos que el valor medio para hepatología quedó distorsionado, ya que uno de los ensayos implicaba la preparación diaria del fármaco durante 28 días consecutivos, a diferencia del resto de ensayos del grupo en los que sólo había 1-2 preparaciones mensuales (o se trataba únicamente de dispensación). Eliminando este outlayer, la media de horas mensuales totales dedicadas a este servicio disminuye hasta 14,46h, más acorde con la realidad.

Conclusiones: El Servicio al que más horas dedica el personal del área de ensayos clínicos, es onco-hematología, algo esperable, ya que la medicación, de administración intravenosa en su mayoría, requiere del uso de cabina de flujo laminar. En cambio, otras áreas como psiquiatría requieren menos tiempo de dedicación (dispensación directa al investigador, al juzgar no conveniente el desplazamiento de los pacientes a Farmacia para recogerla). Somos conscientes de la limitación de este estudio, ya que su continuación en meses sucesivos llevaría consigo probablemente el aumento del porcentaje de participación del equipo de técnicos, mientras que relativizaría la dedicación del farmacéutico responsable. Por ello, en un estudio posterior, se ampliará el tamaño de la muestra y la duración de análisis de los estudios.

701. ENSAYOS CLÍNICOS EN EL ÁREA DE CARDIOLOGÍA: ¿QUÉ INVESTIGAMOS?

M. Barrantes, M. Giner, S. Luque, N. Berenguer, S. Grau y M. Epona

Parc de Salut Mar. Barcelona. España.

Objetivos: La investigación en el área de cardiología ha aumentado en los últimos años, representando actualmente el 12% del total de ensayos de nuestro hospital. El objetivo de este estudio es: 1. Describir el perfil actual de los ensayos clínicos (EC) del área de cardiología. 2. Analizar los fármacos en investigación. 3. Analizar la distribución de pacientes reclutados según la categoría, fase de estudio y patología.

Material y métodos: Estudio descriptivo observacional en un hospital universitario de tercer nivel (450 camas). Se revisaron los

EC en activo de marzo 2010-abril 2011. Los fármacos de estudio se clasificaron en dos categorías: A) Fármacos con nuevas indicaciones. B) Fármacos nuevos. Datos recogidos: total EC, pacientes reclutados por EC, demográficos, fármacos según categorías, EC clasificados según fase, indicación y grupo terapéutico. Pruebas estadísticas para variables no paramétricas: U de Mann-Whitney y H de Kruskal Wallis. Variables de estudio expresadas como mediana (Md) (Q1-Q3).

Resultados: Se identificaron 24 EC con un total de 160 pacientes; media 6,7 pacientes/EC (rango: 0-20); hombres: 111 (69,4%). Se están investigando un total de 20 fármacos; 11 (55,0%) pertenecen a la categoría A y 9 (45,0%) a la B. EC por fase de estudio: 3 (18%) fase II, 18 (74%) fase III y 3 (18%) fase IV. EC según patología investigada: 10 (41,7%) síndrome coronario agudo (SCA), 6 (25,0%) insuficiencia cardiaca (IC), 4 (16,7%) enfermedad arterial coronaria (EAC), 3 (12,5%) fibrilación auricular (FA), 1 (4,2%) hipertensión pulmonar (HTP). EC por grupo terapéutico y fármacos implicados: 6 (25%) antitrombóticos (edoxabán, otamixabán, rivaroxabán, apixabán), 3 (12,5%) hipolipemiantes (RO4607381, ezetimiba, rosuvastatina), 2 (8,3%) antiagregantes (SCH530348, prasugrel), 3 (12,5%) antiarrítmicos (S44121, dronedarona), 2 (8,3%) hipoglucemiantes (aleglitazar, saxagliptina), 4 (16,7%) antihipertensivos (LCZ696, aliskiren), 1 (4,2%) antianginosos (ivabradina), 1 (4,2%) diuréticos (eplerenona), 1 (4,2%) cardiotónicos (levosimendán), 1 (4,2%) vasodilatadores (riociguat) y 1 (4,2%) antianémicos (darbepoetina). Total pacientes reclutados: según categorías: 91 A; 69 B; según fases: 4 II; 126 III; 30 IV; según patologías: 67 SCA, 13 IC, 28 EAC, 49 FA, 3 HTP. Distribución del número de pacientes reclutados por EC: Según la categoría: 6 (3-9) categoría A; 4 (2-8,5) categoría B. Sin diferencias significativas ($p = 0,608$). Según la fase de estudio: 1 (0,5-2) fase II; 5,5 (2-9) fase III y 6 (5,5-12,5) fase IV. Tendencia a la diferencia ($p = 0,080$). Según la patología: 16 (14,5-18) FA; 8 (5,5-8,5) EAC; 5 (2-9) SCA; 3 (3-3) HTP; 1,5 (1-4) IC. Con diferencias significativas ($p = 0,030$).

Conclusiones: Actualmente más del 50% de fármacos en investigación ya están autorizados para otra indicación. El 75% de EC son de fase III, que incluyen a la mayoría de pacientes reclutados. Sin embargo el número de pacientes reclutados por ensayo es similar a la fase IV. Se observa una gran diversidad de grupos farmacológicos predominando actualmente los antitrombóticos e hipolipemiantes. A pesar de que el SCA es la patología con mayor número de ensayos, no se correlaciona con la cantidad de pacientes reclutados por ensayo. Por el contrario, la FA es una de las patologías con menor número de EC pero con mayor reclutamiento de pacientes por ensayo.

152. ENSAYOS CLÍNICOS ONCOLÓGICOS: RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

N. Amuriza Chicharro, C. Gastalver Martín, M.P. Goyache Goñi, S. Cortijo Cascajares, M.C. Cabido Rañal y A. Herreros de Tejada

Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Objetivos: Evaluar si los protocolos de los ensayos clínicos oncológicos llevados a cabo en el Hospital recogen información sobre seguridad para el manipulador en la preparación y eliminación de la medicación. Analizar si recogen recomendaciones para el paciente sobre la administración y manipulación de los fármacos orales, y comparar esta información con la contenida en las fichas técnicas de los que estén comercializados.

Material y métodos: Se revisaron los 118 ensayos clínicos oncológicos activos a fecha 21 de marzo de 2011. De cada fármaco en ensayo se recogieron los siguientes datos: número interno de localización del ensayo, si el fármaco está comercializado para esa u otra indicación y recomendaciones de eliminación. Para fármacos de administración parenteral también se analizó si en el protocolo

se recoge el modo de preparación y pauta a seguir en caso de vertido o contacto accidental, y para los fármacos orales precauciones de manipulación y reenvasado, y consejos al paciente. De los fármacos comercializados se revisaron sus fichas técnicas y se recogieron los mismos datos.

Resultados: Se analizaron 158 fármacos de administración intravenosa y 90 orales. En el 53,2% de los fármacos intravenosos no venían recomendaciones de reconstitución en sus protocolos, y en el 41,8% no se especificaban instrucciones de eliminación. Solamente en un 5,7% de estos fármacos se detallaba en el protocolo como actuar en caso de vertido o contacto accidental con la piel durante su preparación. 125 fármacos de administración intravenosa (79,1%) se encuentran ya comercializados para esa u otra indicación. En sus fichas técnicas se especificaban recomendaciones de preparación en el 80,4% de los fármacos, de eliminación en el 71,5%, y de actuación en caso de vertido o contacto accidental en el 56,3%. En el caso de fármacos de administración oral, en el 88,9% se recogía en los protocolos recomendaciones de administración para el paciente, sin embargo, no se especificaban instrucciones de eliminación en el 31,1%. Únicamente en el 14,4% de los fármacos se recogían precauciones o recomendaciones de manipulación para el paciente y para el reenvasado en el Servicio de Farmacia. 60 fármacos de administración oral (66,7%) se encontraban ya comercializados. En el 66,7% de los mismos se recogían en sus fichas técnicas consejos para la autoadministración por parte del paciente, y en el 66,7% instrucciones de eliminación. Únicamente en 4 fármacos (4,4%) se especificaban precauciones para el reenvasado.

Conclusiones: Aunque las Normas de Buena Práctica Clínica no establecen que los protocolos de los ensayos clínicos deben contener información sobre la preparación, eliminación, vertido accidental o reenvasado, son aspectos de seguridad muy importantes para su correcta manipulación en el Servicio de Farmacia y para los pacientes. Estos datos son especialmente relevantes para fármacos en estudio en los que no se dispone aún de ficha técnica, ya que el protocolo debe ser el texto de referencia para todo el equipo investigador incluido el farmacéutico de hospital. En base a los resultados obtenidos podemos observar que esta información, a pesar de no ser obligatoria, está recogida en un importante número de ensayos.

497. ESTIMACIÓN DEL COSTE EVITADO EN MEDICAMENTOS EN ENSAYOS CLÍNICOS DE REUMATOLOGÍA

M. Calvin Lamas, M.T. Rabuñal Álvarez, F.J. Blanco García y M.I. Martín Herranz

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

Objetivos: Determinar el coste evitado en medicamentos en investigación (MI) en los ensayos clínicos (EC) realizados por el servicio de reumatología (SR) en un período de 10 años.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo, con recogida de datos retrospectiva de los EC realizados por el SR en un complejo hospitalario universitario de tercer nivel, durante el período 2001-2010. Criterios de inclusión: EC iniciados en el período de estudio, con medicamentos comercializados para nuevas indicaciones y EC con nuevos medicamentos (no comercializados) para indicaciones terapéuticas para las que existan alternativas actualmente disponibles en el mercado español, que permitan realizar una valoración económica. Criterios de exclusión: EC con medicamentos cuyo coste repercutiría en el sistema sanitario pero no en el hospital y EC sin pacientes incluidos. Fuentes de datos: archivos de EC, aplicativo informático de EC del servicio de farmacia (SF), fichas técnicas de medicamentos y base de datos de gestión del SF (PVL). En los EC no finalizados durante el período de estudio, se

consideró únicamente el coste evitado real durante 2001-2010, en base a las dosis administradas. Fases del estudio: 1. Identificación de los EC del SR iniciados en 2001-2010. 2. Valoración del cumplimiento de los criterios de selección. 3. Revisión de las características generales de diseño de los EC incluidos. 4. Análisis de los EC para determinar: 4a. Medicamento/s en investigación, esquema y duración del tratamiento; 4b. Determinación de la alternativa terapéutica para estimar el coste, en el caso de que no se pudiese hacer la valoración directa; 4c. Nº pacientes incluidos y dosis administradas; 4d. Cálculo de costes: coste del MI o de su alternativa, según el PVL vigente en España a fecha actual, coste/EC, coste/paciente, coste/patología.

Resultados: EC realizados por el SR: 62. EC incluidos: 29 (46,8%). EC excluidos: 33 (53,2%). Motivos de exclusión: EC con MI cuyo coste no repercute en el gasto hospitalario 19 (57,7%), EC en los que no fue posible realizar la valoración económica 7 (21,2%), EC sin pacientes incluidos: 5 (15,1%) y EC con falta de datos: 2 (6%). Características generales EC incluidos: Fase: I-1, II-5, III-15 y IV-8. Enmascaramiento: doble ciego = 22, abierto = 6, simple ciego = 1. Ámbito: internacional = 27, nacional = 2. Promotor: 100% industria farmacéutica. Patologías: artritis reumatoide (AR) = 18, espondilitis anquilosante = 4, artrosis de rodilla = 2, artritis psoriásica = 2, AR juvenil = 1, espondiloartritis axial = 1 y osteoporosis inducida por corticoides = 1. Medicamentos en investigación: antiTNF = 13, antiCD28 = 5, antagonistas interleukina = 7, antiCD20 = 1, ácido hialurónico intraarticular = 2, bifosfonatos iv = 1. Pacientes incluidos: 230. Nº medio pacientes/EC = 7 (rango 2-51). Costes evitados: total = 2.010.562€, coste medio evitado/EC = 69.329,7€ (2.307.450.641€), CE evitado/paciente = 13.361,7€ (240,6-71.986,5€). CE medio total /patología: AR = 1.448.186€, artritis psoriásica = 236.414€, AR juvenil = 143.973€, artrosis de rodilla = 30.683€, espondiloartritis axial = 43.188€, osteoporosis inducida por corticoides = 2.307€, espondilitis anquilosante = 105.811€. Limitaciones: sólo se ha considerado el coste de los medicamentos, sin valorar gastos derivados de la dosificación en condiciones asépticas, ni costes derivados de su administración (hospital de día, materiales especiales como filtro en línea, etc.).

Conclusiones: El coste evitado en medicamentos es un beneficio tangible de los ensayos clínicos.

495. EVALUACIÓN DE LA COMPLEJIDAD DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DESDE LA PERSPECTIVA DE LA IMPLICACIÓN DEL SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA

M. Calvin Lamas, M.T. Rabuñal Álvarez, F. Busto Fernández, E. Fernández Gabriel, B. Feal Cortizas y M.I. Martín Herranz

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

Objetivos: Evaluar la complejidad de los ensayos clínicos (EC) desde la perspectiva de la implicación del servicio de farmacia (SF).

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo, recogida de datos retrospectiva de EC iniciados entre 2008-2010 en un complejo hospitalario universitario. Se desarrolló en cinco fases: 1) Revisión y análisis de actividades implicadas en EC, en base al procedimiento normalizado de trabajo vigente. 2) Asignación puntuaciones/actividad (rango 1-3), en base a recursos consumidos (profesionales implicados y tiempo) y nivel de riesgo (actividad crítica para el paciente y desarrollo del ensayo), y mediante consenso entre 4 farmacéuticos implicados en los EC. 3) Identificación de EC iniciados en 2008-2010 y recogida de datos generales (diseño, ámbito, promotor, especialidad médica, patología), a partir de la base de datos de EC del SF y del aplicativo Farmis-Oncofarm®. 4) Asignación de puntuaciones/EC. Se obtuvo sumando las puntuaciones/actividad. 5) Evaluación de la complejidad. Se establecieron tres puntos de corte: baja, moderada y alta complejidad, en

base a la mediana de puntuación de las actividades más influyentes. Se determinó: complejidad media global, complejidad media/especialidad médica, patología, fase y año de inicio.

Resultados: Actividades consideradas/puntuaciones asignadas: Enmascaramiento: abierto proporcionado por promotor = 1 punto, abierto medicación comercial aportada por SF = 2, doble ciego aportado por promotor listo para dispensar = 2, doble ciego preparado en SF = 3. Medicamentos/presentaciones implicadas: 1 medicamento = 1, 2 medicamentos = 2, > 2 = 3. Forma de dispensación: todo al investigador = 1, individualizada al investigador/visita = 2, individualizada/paciente/visita = 3. Profesionales SF implicados: farmacéutico = 1, farmacéutico+enfermero/técnico = 3. Utilización de sistemas (si varias opciones sumar puntos): fax/correo confirmar recepción = 1, IVRS/IWRS confirmar recepción = 2, IVRS/IWRS aleatorizar pacientes = 2, IVRS/IWRS asignar tratamientos/visita = 3. Dosificación en SF (si varias opciones sumar): no = 0, preparación extemporánea = 1, preparación placebo = 2, preparación condiciones asépticas = 3. Condiciones conservación (si varias opciones sumar): temperatura ambiente = 1, nevera = 3, congelador = 3. Material de acondicionamiento especial: no = 0, si = 1. Puntos de corte establecidos: complejidad baja = 6-10, moderada = 11-19, alta = 20-33. Nº EC = 145 (2008 = 37, 2009 = 52, 2010 = 56). Permiten estimar parámetros de interés con seguridad = 95%, precisión = 8,2%. Características generales: Fase: III = 55,9%, II = 23,4%, IV = 13,1%, otras = 7,6%. Enmascaramiento: abierto = 53,1%, doble ciego = 46,9%. Ámbito: internacional = 80,7%, nacional = 19,3%. Promotor: industria farmacéutica = 84,8%, grupo investigación independiente = 15,2%. Patología: artritis reumatoide = 13,1%, cáncer mama = 10,3%, ca. pulmón = 9,7%, ca. colorrectal = 6,9%, diabetes tipo 2 = 6,2%, EPOC = 4,8%, ca. próstata = 4,1%, otras = 44,9%. Especialidad médica: oncología = 37,9%, reumatología = 20,7%, neumología = 8,3%, endocrinología = 6,2%, hematología = 6,2%, nefrología = 3,4%, medicina interna = 3,4%, urología = 3,4%, otras = 10,5%. Complejidad media global: 13,6 ± 4,7 (rango 7-27). EC complejidad baja = 33,8%, moderada = 52,4%, alta = 13,8%. El 50% de EC con complejidad alta corresponde a reumatología y el 45% a oncología. Complejidad media/patología: artritis reumatoide = 15,7 ± 5,5, ca. mama = 16,3 ± 4,2, ca. pulmón = 15,9 ± 3,0, ca. colorrectal = 18,4 ± 1,6, diabetes tipo 2 = 10,7 ± 1,7, EPOC = 11,1 ± 1,5, ca. próstata = 9,2 ± 1,6, otras = 12,3 ± 4,5. Complejidad media/especialidad médica: oncología = 15,5 ± 4,2, reumatología = 15,4 ± 5,9, neumología = 11 ± 1,7, endocrinología = 10,8 ± 1,7, hematología = 13,9 ± 4,5, nefrología = 11,4 ± 2,1, medicina interna = 12 ± 2,3, urología = 8,4 ± 0,9, otras = 10,1 ± 2,9. Complejidad media/fase desarrollo: fase II = 15,6 ± 4,6, fase III = 13,1 ± 4,4, fase IV = 11,6 ± 4,0, otras = 15,1 ± 5,8. Complejidad media/año inicio: 2008 = 13,1 ± 4,6, 2009 = 13,9 ± 4,4, 2010 = 13,7 ± 4,9. Limitaciones: el método no ha sido validado y no se dispone de datos para comparación externa.

Conclusiones: El 52,4% de los EC iniciados en los tres últimos años tiene una complejidad moderada. El 95% de EC con complejidad alta corresponde a oncología y reumatología. La complejidad de los EC desde la perspectiva del SF, es una medida relacionada con los recursos consumidos (personal y tiempo), debería tenerse en cuenta para fijar la aportación económica que recibe el SF por su participación.

845. SITUACIÓN EN ESPAÑA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON ANTICUERPOS MONOCLONALES EN 2011

C. González Pérez, A.I. Gómez Sánchez, M.M. Galindo Rueda, B. Solano Hernández, E. Márquez Fernández y A.E. Guzmán Guzmán

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Objetivos: Los anticuerpos monoclonales representan un importante porcentaje de los compuestos en investigación. El objetivo

de este estudio es describir las características de los ensayos clínicos en España que cuentan con Anticuerpos Monoclonales (AM) entre sus moléculas de investigación.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo transversal de los ensayos clínicos inscritos en la base de datos www.clinicaltrials.gov no completados a fecha de febrero de 2011. Se excluyeron los ensayos que no habían verificado su estatus de reclutamiento en el plazo de dos años. Los términos de búsqueda fueron monoclonal, antibody y Spain. Se describió la especialidad a la que pertenecían los ensayos, de qué AM se trataba, si la molécula en investigación ya estaba comercializada en España previamente (y en su caso, si el ensayo se correspondía con una nueva indicación), la fase del estudio, aleatorización, control y enmascaramiento.

Resultados: Se obtuvieron un total de 175 ensayos, de los cuales 32 ya estaban completados y habían comunicado resultados. De los 143 restantes, 4 no fueron valorables por no haber verificado su estatus de reclutamiento en los últimos dos años. Finalmente, se analizaron 139 ensayos. La distribución por especialidad resultó ser la siguiente: Oncología (50%), Reumatología (17%), Hematología (15%), Neurología (6%), Oftalmología (4%), Endocrinología (3%), Digestivo (2%), Dermatología (1%), Medicina Interna (1%), Otros (1%). En cuanto a los AM que acumularon más ensayos, destacaron bevacizumab y trastuzumab, concentrando un 11% de los ensayos cada uno, seguidos por panitumumab (8%), tocilizumab (6%) y adalimumab (5%). ofatumumab, canakinumab, cetuximab, ranibizumab y rituximab reunieron en su conjunto un 15% del total de ensayos. Casi la mitad de los ensayos empleaban AM aún no comercializados en España, destacando las especialidades de Oncología (42%), Hematología (23%) y Reumatología (15%). De las moléculas ya comercializadas en España, en torno a una cuarta parte tenía como objetivo una nueva indicación, despuntando, de nuevo, la especialidad de Oncología. Con respecto a la fase en que se hallaba el ensayo, la mayoría se encontraban en fase de reclutamiento (51%) o fase activa con reclutamiento finalizado (41%), habiendo terminado un 7% la fase de ensayo clínico y habiéndose suspendido un solo ensayo. La mayor parte de los ensayos revisados resultaron ser de fase III (50%), seguidos por los de fase II (36%). Dos tercios del total de ensayos tenían como objetivo demostrar tanto la seguridad como la eficacia de la molécula a estudiar, mientras que el resto sólo se centraban en uno de los dos aspectos anteriores; farmacocinética, farmacodinamia o no especificado. Un 68% de los ensayos fueron aleatorizados, mayoritariamente mediante grupos paralelos; solamente uno de ellos empleaba grupos cruzados. En relación al enmascaramiento, la mayor parte eran abiertos, solo un 28% fueron doble ciego.

Conclusiones: Los campos de Oncología, Reumatología y Hematología mueven actualmente la mayor parte de la investigación con AM. Son fármacos en fase de investigación avanzada, lo que hace pensar que la terapéutica en estas especialidades puede cambiar sustancialmente en un futuro próximo. Convendría analizar los resultados de estos ensayos y su relevancia clínica.