

Mejoras en el acceso a la información de los ensayos clínicos

Improved access to clinical assay information

Maylén Acosta Martínez^I; Daylis Rodríguez Valdés^I, Carmen Viada González^{II}; Mayra Ramos Suzarte^{III}; Eduardo Corrales Reyna^I; Aliuska Frías Blanco^I; Yanela Santiesteban González^I; Bárbara Wilkinson Brito^{IV}; Liana Martínez Pérez^V, Mayelin Troche Concepción^{VI}; Natacha Valencia Jarvis^I; María Esther Valencia Jarvis^I; Olga Torres Gemeil^{VII}

^ITécnico en Informática. Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

^{II}Máster en Bioestadística. Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

^{III}Doctor en Ciencias Médicas. Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

^{IV}Máster en Laboratorio Clínico. Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

^VMáster en Farmacología Clínica. Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

^{VI}Licenciada en Enfermería. Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

^{VII}Especialista de I Grado en Fisiología. Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El Centro de Inmunología Molecular ha venido desarrollando biomoléculas para el tratamiento del cáncer. En la medida que se avanza en el desarrollo de estos productos, se avanza en las fases I, II, III y IV de los ensayos clínicos, lo que trae aparejado un incremento en el número de pacientes a tratar y en el número de hospitales involucrados. Se cuenta con diez productos diferentes, implicados en más de 50 ensayos clínicos, nacionales y multinacionales, con un pronóstico de inclusión de 2 500 pacientes nuevos por año. En este proceso están incluidos alrededor de 30 hospitales en 13 provincias del país. Para mejorar el acceso a la información de ensayos clínicos por parte de los investigadores comprometidos, se creó un sitio Web formado por cuatro secciones fundamentales, relacionadas con los productos y sus indicaciones, buenas prácticas clínicas, la entrada remota de

datos y la gerencia de los ensayos clínicos. Todo lo anterior mejora fundamentalmente la calidad de la información brindada a los investigadores clínicos involucrados y redonda en una mayor organización de la compleja actividad de los ensayos clínicos en Cuba.

Palabras clave: Sitio Web, entrada remota de datos, buenas prácticas clínicas, gerencia, ensayos clínicos.

ABSTRACT

The Molecular Immunology Center has been developing biomolecules for cancer treatment. As the development of such products continues, phases I, II, III and IV of clinical assays also advance, which leads to an increase of the number of patients to be treated and the number of involved hospitals. There are ten different products involved in over 50 national and multinational clinical assays in which 2 500 patients are predicted to be included every year. Approximately 30 hospitals from 13 provinces are included in this process. For the purpose of improving the access of committed researchers to the clinical assay information, a new Website with four sections was devised. Those sections are related to products and their indications, good clinical practice, remote data entry and clinical assay management. All the above-mentioned improves the quality of the information given to involved clinical researchers and results in better organization of the complex activity of clinical assays in Cuba.

Key words: Website, remote data entry, good clinical practice, management, clinical assays.

INTRODUCCIÓN

El acceso al sitio de ensayos clínicos que existía en el Centro de Inmunología Molecular (CIM), incluía en primer lugar un resumen de cada ensayo clínico del centro a través de un vínculo a un documento en Word que había que leer completo, generalmente más de 50 páginas para encontrar la información mínima del protocolo del estudio, por ejemplo: título del ensayo, hospitales participantes, investigadores involucrados, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión y exclusión, diseño del estudio, esquema de tratamiento, cantidad de pacientes total, por grupo y por estrato.

En segundo lugar, tenía un vínculo al sitio Web donde se efectúa la entrada remota de datos para evaluar el ritmo de inclusión para los diferentes ensayos.

En tercer lugar, incluía el programa de los ensayos clínicos del centro, el cual recoge las salidas que se producen mensuales, trimestrales y semestrales por cada ensayo para la presentación de protocolos al Centro de Control Estatal para la Calidad de los Medicamentos (CECMED), informes parciales o finales, talleres clínicos por indicación o por ensayo y de buenas prácticas clínicas virtuales a través de teleconferencias o presenciales con la visita de los investigadores de los hospitales implicados en el estudio.

En cuarto lugar, pacientes por año, a través de un vínculo a una tabla en Excel que recoge el número de pacientes incluidos por mes en cada ensayo y en quinto lugar, el uso clínico expandido a través de un vínculo a una tabla en Excel que recoge el número de pacientes incluidos por mes en ensayos compasionales.^{1,2}

Con esta información obtenida de forma tan laboriosa, fue propósito de un grupo de trabajadores del CIM, modificar diferentes aspectos del acceso al sitio de ensayos clínicos de forma tal que se organice mejor la compleja actividad de realización de ensayos clínicos en Cuba. Para alcanzar lo anterior, se propusieron los siguientes objetivos: mejorar la información sobre los ensayos clínicos del CIM por producto e indicaciones brindada a los investigadores involucrados en los estudios a lo largo de todo el país y a nivel internacional, brindar toda la documentación necesaria sobre buenas prácticas clínicas (BPC), garantizar la entrada remota de datos a través de los investigadores designados de cada sitio, optimizar la gerencia para garantizar la logística de los ensayos clínicos del centro y de cada sitio de investigación y promocionar las actividades de cada departamento de la Dirección de Investigaciones Clínicas del CIM durante el mes en curso.

MÉTODOS

Computadora con servidores Web y de bases de datos

La computadora utilizada para almacenar la base de datos e instalar el servidor Web, fue una *Hewlett Packard ProLiant ML350* con un micro AMD *Dual Core* a 3.0 Ghz, 512 MB de memoria RAM DDR2, 300 GB de espacio de almacenamiento y red a 100 Mbps.

Sistema operativo

Se utilizó el *Windows 2003 Advanced Server*, sistema operativo recomendado por *Microsoft* para el montaje de servidores Web.

Bases de datos

Para la creación de las bases de datos se utilizó el *Microsoft Access 2003* para el sistema de entrada remota de datos desde los sitios clínicos y *EpiData 3.1* para el sistema de optimizado para la gerencia de ensayos clínicos.

Interfaz de usuario del sitio Web

La interfaz del sitio Web se realizó utilizando el *Dreamweaver 8*, que forma parte de la plataforma de desarrollo Web de la Macromedia, y permite el completamiento de código así como la creación de hojas de estilo (CSS) y la realización de *scripts* en PHP (en este caso para procesar las búsquedas).^{3,4}

Editor de imágenes

Todas las imágenes fueron editadas utilizando el *Photoshop 8*, programa profesional para procesar gráficos y fotografías digitales.

Tareas realizadas

Se recopilaron los datos generales sobre cada producto (vacuna, anticuerpo monoclonal o inmunosupresor) del CIM y las últimas versiones de los protocolos en curso aprobados por la Agencia Reguladora Cubana (CECMED) y por los Comités de Ética de cada hospital participante. Se diseñó una página Web para cada ensayo con la información: título del ensayo, hospitales participantes, investigadores involucrados, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión y exclusión, diseño del estudio, esquema de tratamiento, cantidad de pacientes total, por grupo y por estrato. En relación con la documentación de BPC, se concentró toda la disponible en cada una de las áreas que esta abarca: farmacia, laboratorio clínico, distribución de producto, seguimiento, enfermería, manejo de datos y estadística y se crearon vínculos de acceso a documentos en *pdf* o presentaciones en *Power Point* que explica lo relacionado con las BPC.

Para la entrada remota de datos a través de los investigadores designados de cada sitio, se crearon usuarios y contraseñas por sitio clínico y se creó un vínculo de acceso al nuevo sitio de ensayos clínicos diseñado a partir de la página Web central del CIM.

Para optimizar la gerencia, se diseñó una base de datos que centraliza toda la información relacionada con cada uno de los gastos gerenciales: transporte, alojamiento, dietas, videoconferencias, reproducción de documentos en la imprenta, recursos de ofimáticas y materiales de oficina, en el CIM, centros hospitalarios y Facultades de Ciencias Médicas, a lo largo de todo el país.^{5,6} Para promocionar las actividades de los departamentos de la Dirección de Investigaciones Clínicas del CIM, se solicita información actualizada mensualmente a cada uno de sus jefes de departamento y a los gerentes de proyecto del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) y a través de una ventana complementaria implantada, se ilustra de manera interactiva los talleres, visitas, seminarios y reuniones que tendrán lugar durante el mes en curso, en cuanto a hora, lugar, participantes y recursos requeridos para dicha actividad. Además, se estableció un enlace directo con el *Web Communicator*.

IMPORTANCIA E IMPACTO DE LOS RESULTADOS DEL TRABAJO

El nuevo sitio Web consta de cuatro secciones fundamentales relacionadas con: los productos y sus indicaciones, BPC, la entrada remota de datos y la gerencia de los ensayos clínicos. La sección de productos está dividida en: vacunas, anticuerpos monoclonales y tratamiento soporte, en la cual se podrá tener acceso a los ensayos en curso por indicación médica y hospitales. El diseño a través de páginas Web es más amigable y permite hacer búsquedas por producto y por indicación, útil no solo para los investigadores clínicos líderes sino también para los pacientes que tienen acceso a *Internet*, lo cual eleva el ritmo de inclusión por ensayo.

Los vínculos a documentos en *pdf* o las presentaciones en *Power Point* facilitan acceder a la documentación de las BPC de farmacia, laboratorio, enfermería, manejo de datos y estadística. El sitio proporciona la entrada remota de datos a través de los investigadores designados de cada sitio con nombre de usuario y contraseña, donde se recoge la información relacionada con la inclusión, eventos adversos y fallecimiento, por pacientes.

La base de datos de los gastos garantiza que se pueda emitir reportes para ver el estado de estos gastos por cada proyecto de forma centralizada y optimizar el uso de los recursos de que dispone la Dirección de Investigaciones Clínicas para la actividad de ensayos clínicos. Además, la promoción de las actividades planificadas

de esta dirección a través de la ventana complementaria permite concebir con tiempo el aseguramiento necesario para realizarlas con éxito; se destaca en este sentido la divulgación de las actividades coordinadas por la gerencia de esta dirección con sus homólogos del CENCEC que facilita el trabajo de la Red Oncológica Nacional de Ensayos Clínicos y un mayor reclutamiento de pacientes. Por otro lado, el enlace directo con el *Web Communicator*, favorece la comunicación instantánea con todos los investigadores involucrados en los ensayos clínicos.

La dirección electrónica para acceder al sitio Web es:

<http://www.cim.sld.cu/ensayos/>⁷⁻⁹

La figura 1 muestra la vista inicial de la página Web.

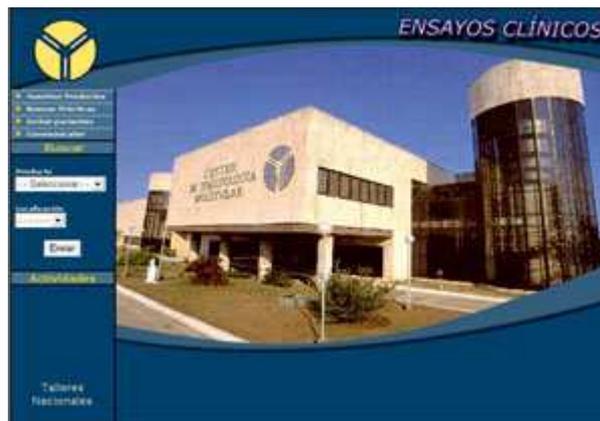


Fig. 1.

Para acceder a la sección Incluir Pacientes de manera remota desde cada Sitio Clínico se solicita la información que aparece en la figura 2.

Y a continuación se muestra la pantalla siguiente (figura 3):

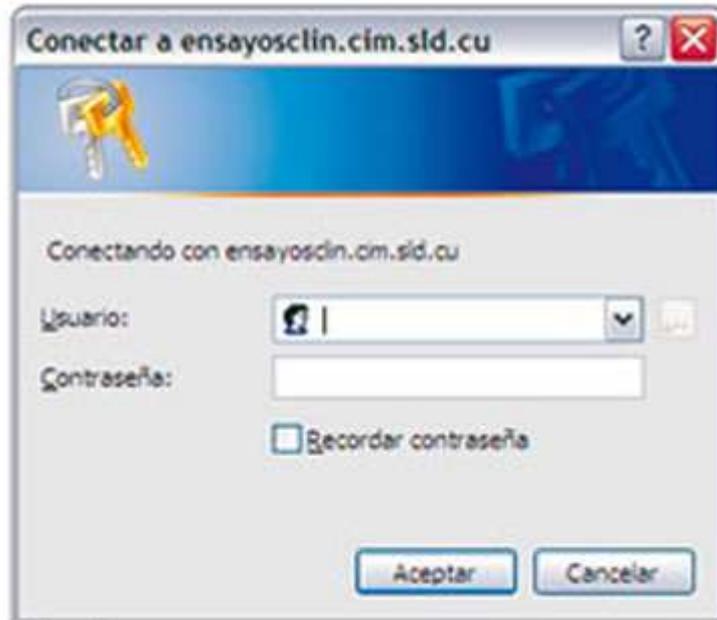


Fig. 2.



Fig. 3.

Finalmente se puede concluir que el Sitio Web de los Ensayos Clínicos del CIM mejora el acceso a la información por parte de los investigadores involucrados en estos ensayos clínicos a lo largo de todo el país, contiene toda la documentación

necesaria (protocolos, cuadernos de recogida de datos, normas terapéuticas de cada especialidad, BPC) para que los ensayos se realicen de acuerdo a los estándares internacionales requeridos, tiene la capacidad de recibir información actualizada sobre la marcha de los ensayos clínicos desde las provincias, el estado de la inclusión, eventos adversos y fallecimientos, por pacientes, de los hospitales involucrados y ensayos pertinentes. El conocimiento de lo relacionado con los gastos garantiza la logística de los ensayos clínicos del centro y de cada sitio de investigación y la divulgación y programación de las actividades de la Dirección de Investigaciones Clínicas del CIM y de las coordinadas por su gerencia con la gerencia del CENCEC, conjuntamente con su aseguramiento en todos los sentidos, facilitan su buen desarrollo.

Todo lo anterior repercute en una mejor organización de la compleja actividad de los ensayos clínicos a nivel nacional centralizada por el Centro Promotor y la existencia de este nuevo sitio es una de las fases de desarrollo de los productos biotecnológicos que se crean, estudian y comercializan por el CIM.

Se recomienda divulgar en el Sitio Web los resultados de los ensayos clínicos terminados según lo normado por las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), así como las publicaciones que se deriven de la Dirección de Investigaciones Clínicas. Actualizar la base de datos remota para continuar elevando el ritmo de inclusión de los ensayos clínicos oncológicos y chequear semestralmente el gasto gerencial por proyecto, así como optimizar los recursos de ofimáticas de cada sitio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kelly MA. The Internet and randomized controlled trials. *Int Med Inf.* 1997;47:91-9.
2. Kuchenbecker J. Use of Internet technologies for data acquisition in large clinical trials. *Telemed J E Health.* 2001;(1):73-6.
3. Richardson A. Planning and running the e-clinical trial. *Appl Clin Trials.* 2003;12(1):28-34.
4. Mitchel JT. Internet-Based Clinical trial (practical considerations). *Pharm Dev Regl.* 2003;1(1):29-39.
5. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for industry: computerized systems used in clinical trials. Rockville (MD): FDA; 1999.
6. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for industry: 21 CFR Part 11; electronic records, electronic signature validation. Rockville (MD): FDA; 2001.
7. Food and Drug Administration (FDA). General principles of software validation: final guidance for industry al FDA staff. Rockville (MD): FDA; 2002.
8. Información en wikipedia sobre PHP[sitio en Internet]. [13 de junio de2009]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/PHP>
9. Sánchez Ortega I. Curso de PHP5. Madrid: Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Madrid; 2005.

Recibido: 15 de julio de 2009.
Aprobado: 28 de enero de 2010.

Maylén Acosta Martínez. Centro de Inmunología Molecular (CIM). 216 y 15. Atabey.
Playa. La Habana, Cuba.
Teléf.: (537) 271-7933). E-mail: maylen@cim.sld.cu, carmen@cim.sld.cu