



# Petición electrónica de laboratorio como estrategia para facilitar la monitorización del paciente y estimar los costes asociados a los ensayos clínicos oncológicos

Rodríguez Borja E, Corchón Peyrallo A, Díaz Giménez M, Carratala Calvo A

Laboratorio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular.

Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia.

e-mail: enrobor@yahoo.es



Enrique Rodríguez Borja.

---

## Resumen

Los ensayos clínicos aleatorizados o *randomised clinical trials* (RCT) constituyen el *gold standard* actual a la hora de probar nuevos tratamientos que mejoren la opción terapéutica actual o *standard of care* (SOC). Con todo, la realización y ejecución de los RCT son procesos de una complejidad creciente, que implican inevitablemente un aumento en los costes respecto al SOC; de hecho, la atribución y la recuperación de estos costes continúa siendo un auténtico desafío gestor. Aunque el Real Decreto 1090/2015 establece que en el contrato entre el promotor y el centro deben constar “los costes directos extraordinarios (aquellos gastos ajenos a los que hubiera habido si el sujeto no hubiera participado en el ensayo) como por ejemplo análisis y exploraciones complementarias”, son muy pocos los laboratorios clínicos que perciben un reembolso por este concepto debido a carencias tecnológicas que permitan estimar su importe y a la falsa asunción de que estamos ante un coste residual que apenas supone diferencia con el *standard of care*.

El papel de las aplicaciones informáticas en la toma de decisiones, así como en el control y adecuación de la demanda, está considerado como una de las herramientas más potentes de las que disponen los laboratorios clínicos. Los sistemas de petición electrónica avanzados pueden no solo facilitar la solicitud de pruebas relacionadas con los ensayos clínicos, sino solventar este déficit tecnológico y ayudar a los laboratorios a registrar y computar con veracidad esta actividad adicional en aras de obtener un retorno económico por parte de promotores o espónsores.

Nuestro proyecto describe la implementación de un sistema de petición electrónica exclusivo para el campo de los ensayos clínicos que sistematiza flujos y procedimientos de trabajo y adicionalmente nos permite explotar estadística y económicamente la información para estimar el coste asociado al laboratorio derivado de los ensayos clínicos frente al coste estándar.

## Objetivos del proyecto o experiencia

El objetivo de nuestro proyecto fue desarrollar o evolucionar una herramienta de petición electrónica al laboratorio en nuestro departamento sanitario que, por un lado, facilitara y simplificara la solicitud y citación de estudios en pacientes adscritos a ensayos clínicos oncológicos mediante un solo clic. Para ello dispondríamos de paneles personalizados restringidos en función del tipo de ensayo, diseñados en función de las necesidades de cada fase o ciclo mediante perfiles de pruebas. Por otro lado, la sistematización en la petición nos ayudaría a identificar y cuantificar las peticiones derivadas de estos estudios y estimar posteriormente los costes asociados a estos pacientes. Con el objetivo de discernir si este coste era mayor al coste estándar, calculamos el coste por paciente para el SOC (por ejemplo, un paciente ambulatorio oncológico no enrolado en RCT). La diferencia, si existiera, sería considerada el montante económico que teóricamente debería ser reembolsado al laboratorio por los promotores del ensayo en concepto de gasto directo extraordinario en los términos establecidos por el Real Decreto 1090/2015.

Nuestra experiencia surge por tanto de la necesidad de aunar dos importantes necesidades: facilitar y agilizar la solicitud de pruebas relacionadas con los ensayos clínicos a los facultativos clínicos mediante un sistema evolucionado de petición electrónica exclusivo y el fiscalizar el gasto que suponen estas exploraciones a la hora de reclamar un justo reembolso para un servicio central como es el laboratorio clínico. Por un lado, buscamos mejorar un proceso asistencial por medio de la incorporación o desarrollo de una nueva tecnología, sin olvidar el concepto de gestionar y evaluar eficientemente la financiación de un servicio tan relevante como el del laboratorio clínico.

## Método

En enero de 2015 se implementaron formularios electrónicos para la solicitud de pruebas relacionadas con ensayos clínicos (EC) dentro de nuestro sistema de petición electrónica departamental. Se diseñaron tres paneles puramente oncológicos (“Mama”, “Pulmón” y “Ensayos Fase I/Miscelánea”) y un panel oncohematológico (“Hematología”) cuyo uso quedó restringido a dos nuevos servicios clínicos virtuales que creamos en nuestro SIL, llamados “EC Oncología” y “EC Hematología” (EC-Onc y EC-Hem respectivamente). Estos dos nuevos servicios contenían los mismos usuarios que los servicios clínicos ya existentes “Oncología Ambulatoria” y “Hematología Ambulatoria” (AMB-Onc y AMB-Hem), que funcionarían a todos los efectos comparativos como SOC.

El diseño de estos paneles se basó en una estructura en celdas donde cada EC activo se disponía alfabéticamente (anexo 1). Dentro de cada ensayo, distintas celdas contenían los perfiles basados en las diferentes fases o ciclos del ensayo clínico (por ejemplo, cribado, ciclo 1, día 1, fin de tratamiento). Las pruebas incluidas en cada uno de los perfiles eran aquellas requeridas por protocolo y debían ser comunicadas por parte de los *data managers* del ensayo al facultativo encargado del mantenimiento del SIL previamente.

Recogimos retrospectivamente a partir de nuestro sistema de información del laboratorio, desde enero de 2015 a diciembre de 2017, la siguiente información de los servicios involucrados (EC-Onc, AMB-Onc, EC-Hem y AMB-Enc) por año: número total de peticiones, número total de pacientes atendidos, número de perfiles de ensayos clínicos solicitados, coste total del laboratorio en euros (€) de acuerdo con la Ley de Tasas de la Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana (todas las pruebas de nuestra cartera de prestaciones tienen cargado su coste tal y como figura en dicha ley). Asimismo se extrajo el número de ensayos clínicos autorizados durante el periodo 2015-2017 y el número de perfiles determinados.

## Resultados obtenidos

Los formularios electrónicos personalizados se activaron el 1 de enero de 2015 para los servicios clínicos de Oncología y Hematología. Fueron rápidamente empleados por los usuarios autorizados sin queja alguna acerca de su funcionamiento. Durante el periodo 2015-2017 se activaron un total de 178 ensayos clínicos oncológicos siendo Mama (53) y Fase I (48) los más relevantes (anexo 2). En cuanto al número de perfiles de ensayos clínicos solicitados, 7974 en tres años, los de Mama y Fase I fueron los más pedidos, copando un 70% de los perfiles solicitados.

La ratio de peticiones por paciente (Pet/Pac) fue superior en el servicio EC-Onc (1,7-1,8) que en AMB-Onc (1,3-1,4). El coste por paciente (Cos/Pac) fue también mayor y estadísticamente significativo para la comparación EC-Onc vs. AMB-Onc ( $p < 0,05$ ) (anexo 3). Este coste se incrementó progresivamente cada año para EC-Onc al igual que la diferencia entre EC-Onc y AMB-Onc llegando a un 70% de diferencia en 2017. Los resultados fueron similares para los servicios EC-Hem y AMB-Hem en términos de peticiones por pacientes si bien el coste por paciente fue sensiblemente mayor que para los servicios oncológicos. Aunque el coste por paciente siempre fue superior para EC-Hem, las diferencias en coste por paciente entre EC-Hem y AMB-Hem no fueron estadísticamente significativas salvo en 2017 ( $p < 0,05$ ).

Teniendo en cuenta las diferencias de coste por paciente obtenidas, así como el número de pacientes enrolados en RCT en estos tres años (4834), estimamos una diferencia de 130 319,90€ para el periodo 2015-2017 en el gasto por paciente entre los servicios de ensayos clínicos y los servicios ambulatorios o SOC.

## Innovación. ¿Cuáles son las características más novedosas del proyecto o experiencia que se presenta?

Nuestro proyecto supone una novedad en muchos aspectos o procesos relacionados con el laboratorio clínico, su gestión y su potencial:

- Hemos desarrollado un sistema de petición electrónica avanzada específico para la petición de pruebas de laboratorio relacionadas con la realización de ensayos clínicos oncohematológicos.

- Dentro de este sistema hemos parametrizado los distintos estadios o fases del ensayo en simples perfiles de pruebas que pueden ser solicitados con un simple clic, asegurando la sistematización en todos los protocolos y evitando el olvido de pruebas.
- Los diferentes perfiles pueden a su vez obligar a que la citación/extracción de la analítica sea redirigida a agendas específicas de manera automática.
- Dado que toda prueba de nuestra cartera de prestaciones tiene asignada un coste según la Ley de Tasas autonómica, el médico solicitante puede ver en todo momento, mientras realiza la petición en el motor web, el coste de esta a efectos informativos.
- El registro exhaustivo del número de perfiles realizados por los servicios autorizados a solicitar pruebas relacionadas con ensayos clínicos nos permite explotar estadísticamente no solo las pruebas realizadas de manera adicional al SOC, sino estimar su coste y compararlo con el gasto medio del paciente ambulatorio.
- Por medio de nuestros hallazgos, somos el primer servicio de laboratorio clínico que ha podido estimar fehacientemente el gasto por paciente relacionado con los ensayos clínicos a nivel de pruebas diagnósticas y que gracias a ello ha podido reclamar a los patrocinadores del ensayo una compensación en consonancia con los resultados obtenidos.
- Al mejorar el registro de las peticiones y conocer su origen, nuestro histórico de resultados a nivel de sistema de información de laboratorio nos permite estudiar y explotar en un futuro los resultados específicos asociados a determinados ensayos.

### **Calidad. ¿Qué mejoras en calidad se han obtenido al desarrollar el proyecto o experiencia?**

Las mejoras en calidad son evidentes, puesto que ha habido un cambio radical en los procesos de petición, citación y extracción de solicitudes al Laboratorio relacionadas con los ensayos clínicos. Los principales beneficiarios de esta nueva prestación han sido el facultativo y el paciente.

Hemos pasado de un sistema de petición en papel, o electrónico simple en el mejor de los casos, donde el investigador debía consultar las instrucciones del promotor cada vez que realizaba una solicitud de pruebas al laboratorio con el fin de recordar qué test eran pertinentes según la fase en la que se encontraba el paciente para posteriormente seleccionarlas una a una. Al sistematizar la petición en perfiles predefinidos por fase y por ensayo, solo tiene que hacer un único clic en la celda correspondiente. No solo ahorramos tiempo del facultativo, sino que evitamos posibles incumplimientos de protocolo por olvidos o errores.

El hecho de poder englobar este tipo de solicitudes en nuestro circuito de petición electrónica, que comprende la citación y la obtención de muestras en centros extractores siempre por medios informatizados, permite de una manera sencilla e

inmediata la citación de la petición de tal manera que el paciente enrolado en un ensayo clínico sale de la consulta médica con su correspondiente cita (día, hora y centro de extracción) en función de las restricciones que el perfil determinado tuviera definidas.

### **Mejora de la gestión o evaluación en salud. ¿Qué aportación realiza el proyecto o experiencia para la mejora de la gestión o la evaluación de resultados en salud?**

A todas las ventajas anteriormente citadas, consideramos que nuestra iniciativa es pionera a la de hora de calcular o estimar las diferencias en el coste asociado a las pruebas de laboratorio relacionadas con los ensayos clínicos. Contrariamente a la asunción común, hemos demostrado que estos costes por paciente son superiores si los comparamos con el SOC. Esto es debido a un mayor número de peticiones en pacientes enrolados en ensayos clínicos frente a pacientes ambulatorios para un mismo periodo de tiempo. Además, para los ensayos clínicos oncológicos, el coste por petición sigue una tendencia creciente dado que no puede estar sujeto a estrategias de adecuación de la demanda. En caso contrario, violaríamos los protocolos propuestos por los promotores.

Nuestro proyecto ha demostrado fehacientemente que, a pesar de que las pruebas de laboratorio no son generalmente percibidas como un determinante significativo del coste de un ensayo clínico, sus costes asociados están lejos de ser insignificantes y de hecho son superiores al SOC, por lo que recomendamos a todos los laboratorios clínicos que participen en ensayos de estas características que desarrollen los mecanismos con el fin de identificarlos, cuantificarlos y que estimen los reembolsos por los que deben ser remunerados.

Nuestra experiencia nos ha servido para estimar y acordar con nuestra Dirección Económica un porcentaje de retribución dentro de la remuneración que los promotores de ensayos clínicos realizan a nuestro hospital por este motivo. Así, percibimos un 4% anual de toda la remuneración de ensayos clínicos en concepto de gastos asociados extraordinarios, revisable anualmente según el coste del SOC. Este 4% nos aporta un reembolso con el que no solo cubrimos los gastos asociados a las determinaciones analíticas, sino que nos permite la contratación de personal técnico de soporte en el laboratorio.

### **Aplicabilidad y facilidad de extensión a otras organizaciones del sector salud. ¿En qué medida es aplicable o extensible el proyecto o experiencia a otros centros u organizaciones del sector salud?**

Nuestra experiencia puede ser aplicable o extensible en mayor o menor medida a otros laboratorios del Estado siempre y cuando cumplan una serie de requisitos básicos.

- Dispongan de un sistema de petición electrónica al laboratorio.
- Tengan la posibilidad de configurar formularios o perfiles restringidos a una serie de servicios o usuarios.

- Puedan explotar estadísticamente la información y contar el número de perfiles realizados relacionados con ensayos clínicos.
- Puedan estimar el coste de cada perfil de tal manera que finalmente estimen el coste medio del paciente enrolado en un ensayo clínico y que este sea comparable con el gasto medio del paciente que recibe una atención o tratamiento estándar (SOC).

En la actualidad, la práctica totalidad de laboratorios del Sistema Nacional de Salud están trabajando en mayor o menor grado con sistemas de petición electrónica. Para cada caso sería interesante detectar que elementos son necesarios desarrollar o mejorar para alcanzar el mayor grado de automatismo.

En sistemas sanitarios de financiación y gestión pública como el nuestro, es más que razonable pretender que la industria sea la que corra con los gastos adicionales de este tipo de pacientes. Esperamos que nuestro trabajo motive a muchos laboratorios a la hora de identificar estos componentes relacionados con los ensayos clínicos y proporcione un marco racional a la hora de negociar un reembolso justo y adecuado por parte de los promotores o las direcciones económicas.

## **Anexos**

- Anexo 1. Paneles de solicitud: <http://fundacionsigno.com/barea/anexos/1521190348Paneles%20Fundaci%C3%B3n%20Signo.docx>
- Anexo 2. Petición electrónica de laboratorio: <http://fundacionsigno.com/barea/anexos/1521190348Proyecto%20Fundaci%C3%B3n%20Signo.docx>
- Anexo 3. Resultados: <http://fundacionsigno.com/barea/anexos/1521190348Tablas%20Resultados%20Fundaci%C3%B3n%20Signo.docx>