

AMBITO REGULADOR

ÓRGANO OFICIAL REGULATORIO
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
CECMED

EDICIÓN ORDINARIA, LA HABANA,

03/11/08 AÑO VIII

NÚMERO 00-76

SUSCRIPCIÓN: ambitor@cecmec.sld.cu

ISSN 1684-1832

INFORMACIÓN A LOS LECTORES: En esta edición de nuestro Boletín publicamos la siguiente información:

Resolución No. 119/2008. Regulación No. 52 – 2008. Requerimientos para la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas.

REPUBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA
CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
CECMED

RESOLUCIÓN No. 119 / 08

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No.73, de fecha 21 de abril de 1989, se creó el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, en lo adelante CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 152 de fecha 29 de diciembre de 1999, el que suscribe fue designado como Director del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud y Director en funciones del CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 120 de fecha 12 de Agosto de 1994 se establecen las funciones y atribuciones del CECMED, entre las que se encuentran, otorgar certificados, licencias, autorizaciones, otros documentos resultantes de la actividad rectora del Centro.

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 48 del 13 de marzo de 1992 se aprobó y puso en vigor las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) con el objetivo de garantizar la calidad en la realización de los Ensayos Clínicos que se realicen en nuestro país.

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 165 del 4 de octubre del 2000 se aprobó la actualización de las Directrices sobre las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) mediante la puesta en vigor de su Tercera Edición, según las cuales los ensayos clínicos serán diseñados, realizados y conducidos para proteger los derechos y la integridad de los sujetos de modo que aseguren que los datos son confiables.

POR CUANTO: Tomando en consideración el desarrollo que han experimentado los estudios clínicos relacionados con el proceso de investigación y desarrollo de la Industria Farmacéutica y Biotecnológica y teniendo en cuenta los resultados de la implementación del Programa Nacional de

Inspecciones a Ensayos Clínicos que brinda todas las herramientas para la comprobación del cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas, resulta necesario desarrollar los requisitos para la Certificación de las Buenas Prácticas Clínicas a los sitios y/o servicios Clínicos que realizan ensayos clínicos.

POR TANTO: En el ejercicio de de las facultades que me están conferidas:

RESUELVO:

PRIMERO: Aprobar y poner en vigor la Regulación No. 52 - 08 "Requerimientos para la Certificación de las Buenas Prácticas Clínicas", que se anexa a la presente Resolución.

SEGUNDO: El CECMED queda encargado del cumplimiento de lo dispuesto en la presente regulación y al propio tiempo facultado para dictar las instrucciones y disposiciones complementarias necesarias para ello, así como para aprobar su periódica actualización en correspondencia con los avances y el desarrollo científico y de la reglamentación sanitaria nacional e internacional.

NOTIFÍQUESE, A los Centros de Investigación - Producción de la Industria Biofarmacéutica, CENCEC, CENATOX, Instituciones de Salud, CIGB, CIM, Instituto Finlay y a cualquier otra de las entidades que participan en la planificación y ejecución de los ensayos clínicos.

COMUNIQUESE, a cuanta persona natural y jurídica corresponda conocer de la presente Resolución.

PUBLÍQUESE, en el Ámbito Regulatorio, órgano de difusión oficial del CECMED.

ARCHÍVESE, el original en el Protocolo de Resoluciones de la Asesoría Jurídica del CECMED.

Dada en Ciudad de La Habana, a los 20 días del mes de Octubre del 2008.

"Año 50 de la Revolución"

DR. RAFAEL B. PÉREZ CRISTIÁ
Directof

1.	Generalidades	3
2.	Definiciones	3
3.	Componentes del Sistema de Certificación de Buenas Prácticas Clínicas	6
4.	Requisitos a cumplir por las Instituciones en el Proceso de Certificación en Buenas Prácticas Clínicas	5
6.	Sobre el Otorgamiento de la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas	7
7.	Para la Emisión de la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas	8
8.	De los Certificados de Buenas Prácticas Clínicas emitidos	8
9.	Disposiciones Generales	9
10.	Disposiciones Transitorias	10
11.	Bibliografía	10
12.	Anexos	11
	Modelo de Solicitud e Instructivo para su llenado	12
	Expediente del Sitio y/o Servicios Clínicos	14
	Certificado de Buenas Prácticas Clínicas	16

1.- GENERALIDADES.

Dentro del proceso de investigación - desarrollo de un producto, uno de los mayores desafíos que enfrenta la Industria Biofarmacéutica después de ejecutada la etapa de investigación y parte del desarrollo, es el período de la evaluación clínica. Los recursos, el esfuerzo, el costo y el sistema organizativo y logístico que lleva implícita, es mayor que cualquiera de las restantes etapas de desarrollo del producto, previo a su Registro y comercialización.

El Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, CECMED, como Autoridad Reguladora de Medicamentos del país, tiene entre sus 6 funciones básicas, la Autorización y Modificación de los Ensayos Clínicos (AEC), con el fin de garantizar la protección, beneficios, derechos y seguridad de los individuos (sanos y enfermos) involucrados en la investigación clínica, así como, un diseño, conducción y análisis acorde a principios científicos, para cumplir con los objetivos propuestos en cada estudio.

El desarrollo acelerado de la Industria Biofarmacéutica, ha traído consigo el incremento de los estudios clínicos y con esto la implementación y el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas, (BPC), en los diferentes Centros, Instituciones, Hospitales, Áreas de Salud, en las que se realizan investigaciones clínicas. Esto unido a la aplicación del Programa Nacional de Inspecciones a Ensayos Clínicos llevado a cabo por el CECMED desde el año 2001, para la verificación del cumplimiento de las BPC, obliga a valorar y analizar la necesidad acerca del conocimiento, control y la elevación de los niveles de exigencia de modo directo y estable sobre la garantía de la calidad y el cumplimiento de las BPC en los Sitios y/o Servicios Clínicos donde se realizan Ensayos Clínicos, tanto en la etapa de planificación, como en ejecución.

Mediante la Certificación de las Buenas Prácticas Clínicas de los Sitios Clínicos y Servicios involucrados en los Ensayos Clínicos, se tiene un modo de evaluar y calificar el cumplimiento de las BPC y las normativas vigentes, entre otros aspectos, con el propósito de brindar la confiabilidad y credibilidad a los resultados que se obtienen en los ensayos que en ellos se realicen.

Estos requerimientos proporcionan a los directivos de las instituciones, investigadores, promotores y cualquier otra entidad o personal vinculado a la planificación y ejecución de ensayos clínicos, los requisitos necesarios a tener en consideración para obtener la Certificación de BPC.

2.- DEFINICIONES

Autoridad Reguladora: Institución encargada de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos en el país así como regular y comprobar lo referente al control externo de la calidad, a los efectos de la realización de los estudios toxicológicos, de farmacología animal y humana y de los ensayos clínicos terapéuticos, diagnósticos y profilácticos. Es el órgano que tiene el poder de regular los aspectos relacionados con el control de la calidad de los productos farmacéuticos. En Cuba, es el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) la autoridad nacional designada por el Ministerio de Salud Pública para cumplir estas funciones. En ocasiones pueden ser denominadas también Autoridades Competentes en materia de Medicamentos.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC): Normas para el diseño, dirección, realización, cumplimiento, monitorización, auditoría, registro, análisis e información de ensayos clínicos, que asegura que los datos y resultados obtenidos son correctos y creíbles y que se protegen los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del ensayo.

Certificación de Sitios y Servicios Clínicos: Proceso en el que se certifica que uno o más sitios clínicos y/o servicios, cumple(n) con las BPC para la ejecución de Ensayos Clínicos.

Comité de Ética en la Investigación Clínica (CEIC): Se trata de un cuerpo independiente constituido por médicos, profesionales de otras ramas y no profesionales, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos,

seguridad y bienestar de los sujetos que participan en un ensayo, mediante la revisión, aprobación y continua supervisión del protocolo de un ensayo clínico desde los puntos de vista éticos, científicos y metodológicos.

Documentación: Todos los registros en cualquier forma (incluyendo, aunque no solamente, registros escritos, automatizados, magnéticos y ópticos, imágenes, rayos x y electrocardiogramas) que describan o registren los métodos resultados de un ensayo, los factores que le afectan y las acciones realizadas.

Ensayo Clínico: Cualquier investigación en seres humanos dirigida a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto(s) en investigación, y/o a identificar cualquier reacción adversa al producto(s) en investigación, y/o a estudiar los parámetros farmacocinéticos de un producto(s) en investigación con el objeto de determinar su seguridad y/o eficacia. Los términos ensayo clínico y estudio clínico son sinónimos. Las diferentes fases de los ensayos clínicos durante la estrategia de evaluación clínica de un producto en investigación pueden solaparse (Ej. Estudios fase I/II, fase II/III).

Ensayo Clínico Fase I: Estudios que incluyen la administración inicial de una nueva droga en investigación a los seres humanos. Se identifican plenamente como estudios de farmacología humana, aunque pueden ser realizados en otros momentos de la secuencia de investigación clínica del producto. Entre los aspectos que se involucran en el desarrollo de estos estudios se encuentran: estimación de la seguridad y tolerabilidad; determinación de parámetros farmacocinéticos; valoración de parámetros farmacodinámicos (efectos farmacológicos) y tempranas evidencias de actividad terapéutica. Pueden ser llevados a cabo en voluntarios sanos o pacientes.

Ensayo Clínico Fase II: Son estudios en los que su objetivo primario es explorar el efecto terapéutico del producto en investigación en los pacientes. Tienen diseños muy variados que generalmente son aleatorizados y controlados. Objetivos importantes lo constituyen la determinación de las dosis y régimen posológico para la Fase III y la evaluación de la eficacia y seguridad para una indicación terapéutica específica. Se incorporan en esta fase los estudios para evaluar el uso de medicación concomitante, efecto en poblaciones especiales y otros. Se llevan a cabo en pacientes con criterios de selección bien definidos y bajo un estricto monitoreo.

Ensayo Clínico Fase III: Son estudios en los que su objetivo principal es confirmar la eficacia terapéutica del producto en investigación en pacientes. Son diseñados para confirmar las evidencias de seguridad y eficacia acumuladas en la Fase II, para la indicación propuesta y la población receptora. Se trata de estudios bien controlados con la intención de proveer la información adecuada para obtener el Registro para la comercialización. Estos ensayos pueden utilizarse para evaluar relación dosis respuesta, explorar el uso del producto en extensas poblaciones, en diferentes estadios de la enfermedad, o en combinación con otras drogas, así como para la administración por largos períodos, entre otros.

Ensayo Clínico Fase IV: Describe el estudio del medicamento en una población muy numerosa, generalmente la que recibe el medicamento cuando el mismo ha sido autorizado para uso clínico. Esta fase es también denominada “fase de vigilancia del medicamento postcomercialización” o simplemente “fase de mercadeo controlado”.

Ensayo multicéntrico: Ensayo clínico realizado de acuerdo con un protocolo único en el que se indica que este ensayo es realizado en diferentes Instituciones, siendo llevado a cabo, por lo tanto, por más de un investigador, pero se siguen los mismos detalles prácticos.

Inspección: Es el acto mediante el cual la autoridad reguladora realiza una revisión oficial de los documentos, instalaciones, registros y de cualquier otro expediente relacionado con el ensayo clínico y que pueden estar localizados en el sitio donde se realiza el ensayo, en las sedes del promotor o de la organización de investigación por contrato (OIC), así como, en otros lugares considerados apropiados por dicha autoridad.

Institución: Cualquier entidad, instalación, o agencia médica o estomatológica donde son ejecutados los ensayos clínicos.

Investigador: Persona responsable de la realización de un ensayo clínico en el lugar del ensayo. Si el ensayo lo realiza un equipo de personas, el investigador es el responsable del equipo y puede ser denominado Investigador Principal.

Monitor: Persona designada por el promotor o Centro Coordinador para que se encargue de realizar el acto de vigilancia del progreso de un ensayo clínico y de asegurar que el mismo es ejecutado, registrado e informado de acuerdo con el protocolo, los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT, PNO), las Buenas Prácticas Clínicas y los requisitos reguladores pertinentes. El monitor deberá estar calificado y poseer la suficiente experiencia que le permita una supervisión adecuada.

Organización que investiga por contrato (OIC): Organismo científico (comercial, académico o de otro tipo) al que el promotor puede transferir algunas de sus tareas y obligaciones. Toda transferencia de este tipo debe detallarse por escrito. Un ejemplo es el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC).

Procedimientos normalizados de operaciones (PNO, PNT, PPO, POS): Instrucciones escritas y detalladas para lograr uniformidad en la realización de una función específica.

Producto en Investigación o estudio: Forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo utilizada como referencia en un ensayo clínico, incluyendo un producto registrado, cuando es usado o presentado (formulado o envasado) de una forma diferente a la autorizada, o cuando es usado para una indicación no aprobada, o cuando es utilizado para obtener información adicional de un uso establecido.

Promotor: Individuo, Compañía, Institución u Organización que tiene la responsabilidad del inicio, dirección y/o financiamiento de un ensayo clínico.

Protocolo: Documento que describe el objetivo(s), diseño, metodología, consideraciones éticas, estadísticas y organizativas de un ensayo. El protocolo proporciona también los antecedentes y la justificación del estudio.

Requisitos Regulares Vigentes: Cualquier ley, regulación o requerimiento relacionado con la planificación y realización de los ensayos clínicos de productos en investigación, emitidas por el CECMED.

Servicio clínico: Servicio de una Institución de Salud (de primero, segundo o tercer nivel) relacionado específicamente con una especialidad médica o de apoyo, que participa en un ensayo clínico. Ej. Servicio de Imagenología, Farmacia, Laboratorio Clínico, Archivo, Anatomía Patológica, Medicina Nuclear, entre otros.

Sitio Clínico: Lugar funcional donde se realizan las actividades relacionadas con la administración, aplicación, o evaluación del producto en investigación, durante el Ensayo Clínico (hospitalización y/o ambulatorio).

Sujeto: Ser humano (voluntario sano o enfermo) que participa en la ejecución de un ensayo clínico.

3.- COMPONENTES DEL SISTEMA DE CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

- Requerimientos para la solicitud de Certificación de Buenas Prácticas Clínicas a Sitios y/o Servicios Clínicos que realizan Ensayos Clínicos (Documento normativo, Modelo de Solicitud y Expediente del sitio y servicios clínicos a certificar)
- Inspección para Certificación del Sitio y los Servicios (Listas de Chequeo, procedimientos, registros y rutinas de trabajo a utilizar en el proceso)
- Certificación de Buenas Prácticas Clínicas (Resolución y Certificado)

4.- REQUISITOS PREVIOS A CUMPLIR POR LAS INSTITUCIONES PARA EL PROCESO DE CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS A SITIOS Y SERVICIOS CLÍNICOS QUE REALIZAN ENSAYOS CLÍNICOS

- a) La solicitud del proceso de Certificación en una Institución debe incluir en su inicio los Servicios de Farmacia, Laboratorio Clínico, Imagenología y el Sitio Clínico. Podrá incluirse cualquier otro servicio clínico o sitio en correspondencia con las especificaciones del ensayo. Para el caso de ensayos clínicos con vacunas profilácticas u otros productos, puede no incluirse el servicio de imagenología.

- b) Los servicios clínicos, el personal y la documentación para la solicitud de Certificación deberán evidenciar el cumplimiento de lo establecido en el Manual de Preparación para la Certificación de Sitios Clínicos en BPC, para la realización de Ensayos Clínicos en el Sistema Nacional de Salud de Cuba, que aplica el CENCEC en su evaluación previa requerida para este proceso.
- c) Podrá solicitarse la certificación de BPC incluyendo los servicios clínicos fundamentales de la institución o un servicio en específico. Pueden certificarse al unísono o posteriormente en dependencia de las características de los estudios a realizar y condiciones de la Institución, otros Servicios como Admisión y Archivo, el Almacén de Productos en Investigación e Insumos Médicos, Anatomía Patológica y Medicina Nuclear, entre otros.
- d) La institución debe tener evidencias documentadas del funcionamiento del Comité de Ética.
- e) Los Sitios y/o Servicios Clínicos a certificar dependerán de la experiencia de los mismos en la ejecución de ensayos clínicos (resultados de las inspecciones, en al menos 2, haber demostrado cumplimiento de los requisitos de las BPC, número de estudios, tipo de productos evaluados, estudios en diferentes fases, entre otras).
- g) Requerimiento de Confidencialidad: La documentación entregada para una solicitud de Certificación de BPC será utilizada en el CECMED solamente a los efectos de este trámite y por el personal autorizado para ello. Se conservará en condiciones adecuadas de almacenamiento y acceso. No obstante, si en algún caso se requiere de mayor restricción o se desea particularizar en los límites de este tratamiento debe expresarse mediante comunicación al respecto en la que se especifiquen las partes de los expedientes para las que se requiere esta condición, se brinde la justificación y se declare el tiempo por el cual se debe considerar clasificada la información. El hecho de que las páginas tengan la inscripción o la marca de agua de confidencial no implicará un tratamiento diferenciado.

5.- PROCEDIMIENTO PARA LA SOLICITUD DE CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

1. La solicitud al CECMED para iniciar el proceso de Certificación de BPC debe ser presentada por el CENCEC.
2. La documentación a presentar en el CECMED incluye:
 - Carta de la Dirección de la Institución en que se exprese el interés en iniciar el proceso de Certificación.
 - Modelo de Solicitud para la Certificación de BPC (Anexo 1).
 - Expediente del Sitio y/o Servicios Clínicos (Anexo 2).
 - Resultados de la evaluación realizada por el CENCEC de los aspectos a cumplir en los Sitios y/o Servicios para

- iniciar el proceso de Certificación de Sitios y/o Servicios Clínicos que realizan Ensayos Clínicos.
3. En el caso de que sea necesaria la reinspección debe presentarse el informe con el cumplimiento de los señalamientos realizados en la inspección, hasta 4 semanas antes de la fecha tope de realización de la reinspección (6 meses).
 4. La cuota a abonar correspondiente al pago del proceso de Solicitud o Renovación de la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas, será de acuerdo a lo establecido en la Resolución 36/2007 que pone en vigor el Reglamento para la aplicación de la lista oficial de precios para los Servicios Científico Técnicos que presta el CECMED. La misma se corresponderá con el servicio de Inspección por solicitudes a Sitios y Servicios Clínicos cuyo monto asciende a los \$ 300. 00 MN.

6.- SOBRE EL OTORGAMIENTO DE LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

- a) Una vez solicitado el proceso de Certificación, se conciliará con la Institución la realización de la visita de inspección, en un periodo no mayor de 45 días naturales posteriores a dicha solicitud.
- b) Una visita de Inspección pre Certificación de BPC puede dar lugar a los siguientes resultados:
 - Que se cumplan los parámetros establecidos, y se emite la certificación de BPC de los Sitios y/o Servicios Clínicos solicitados (siempre que en ellos se incluyan los 3 servicios indispensables, y el Comité de Ética en la Investigación Clínica)
 - Que no se cumplan los parámetros establecidos en uno o más de los Servicios solicitados. En estos casos se emitirán los señalamientos y recomendaciones correspondientes, y se realizará una reinspección, en un plazo no mayor de 6 meses.
- c) En el caso en que se emiten señalamientos / recomendaciones deberán enviar al CECMED, el estado del cumplimiento de los mismos, previo a la realización de la reinspección. Esta se realizará en un período no mayor de 30 días naturales, una vez recibido el informe.
- d) El tiempo que demora el proceso de Certificación, una vez que se presenta la solicitud al CECMED, dependerá del número y tipo de Sitios y/o Servicios a certificar, nivel de implementación y cumplimiento de BPC, el número de inspecciones previas realizadas, así como, de la experiencia en la actividad. Si el resultado del proceso es favorable se emitirá el Certificado de BPC y Resolución correspondientes en un plazo no mayor a los 60 días naturales posteriores a la solicitud.

- e) Cuando el resultado del proceso no es favorable en la inspección pre-certificación, la emisión del Certificado de BPC y Resolución o el Dictamen de Cancelación correspondientes, se extenderá hasta 45 días naturales posteriores a la reinspección.
- f) Cuando el resultado de la Inspección de pre Certificación de BPC evidencie no cumplimiento de los requisitos para obtener la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas, el CECMED considerará el trámite concluido automáticamente y emitirá el Dictamen de Cancelación. Si el solicitante mantiene su interés por obtener la certificación, debe, una vez tomadas las medidas sobre las limitaciones que ocasionaron el fallo, iniciar un nuevo proceso de solicitud como se describe en el presente documento.
- g) El solicitante puede interponer recurso de apelación ante el Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública, si discrepa del fallo del CECMED, en un período de tiempo que no exceda de hasta 30 días hábiles posteriores a la fecha de notificación del Dictamen de Cancelación. La apelación debe enumerar los aspectos que se consideran de importancia para reconsiderar el caso. Esta instancia dispondrá de hasta 90 días hábiles posteriores a su recepción para dictar Resolución sobre dicha apelación, la cual es inapelable.

7.- PARA LA EMISIÓN DE LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

1. El CECMED emitirá como documentos oficiales que certifican el otorgamiento de un Certificado de BPC:
 - Resolución del Director al efecto, y
 - Certificado de Buenas Prácticas Clínicas (Anexo 3).

8. DE LOS CERTIFICADOS DE BUENAS PRACTICAS CLÍNICAS EMITIDOS

- **De la Inclusión de un nuevo sitio o servicio**
 1. En los casos que un sitio clínico y/o servicio, durante los dos primeros años de vigencia de la certificación emitida, solicite la inclusión de un nuevo servicio a certificar, deberá entregar la documentación referida en el acápite V del presente documento.
 2. El CECMED mediante la inspección de pre certificación correspondiente, verificará el cumplimiento de los requisitos establecidos y emitirá un nuevo Certificado de Buenas Prácticas Clínicas y una nueva Resolución manteniendo la vigencia del certificado emitido inicialmente.
 3. Cuando no se cumplan los parámetros establecidos en uno o más de los Servicios solicitados, se emitirán los señalamientos y recomendaciones correspondientes, y se realizará una reinspección, en un plazo no mayor de 6 meses, como se plantea en el acápite 6.

- De las Renovaciones

1. La Institución que posea un Certificado de Buenas Prácticas Clínicas y haya realizado Ensayos Clínicos durante la vigencia del Certificado, deberá pedir su Renovación, 6 meses antes del término de su vigencia.
2. El CECMED realizará la inspección de Buenas Prácticas Clínicas, según el cronograma que se establece para las solicitudes de renovación.
3. La Institución que haya sido certificada en BPC y no haya realizado Ensayos Clínicos durante la vigencia del certificado, no podrá solicitar la Renovación del mismo.
4. El procedimiento para solicitar la Renovación de un Certificado de Buenas Prácticas Clínicas es el siguiente:
 - a) Presentación ante el CECMED del Modelo de Solicitud de Certificación de Buenas Prácticas Clínicas (Anexo 3), llenado correctamente y firmada, la evaluación realizada por el CENCEC y el pago de la cuota establecida para este trámite.
 - b) Información de respaldo:
 - Cuando no se hayan producido cambios en la Institución, en el Expediente del Sitio y/o Servicios Clínicos, se hará constar mediante una Declaración Jurada que se mantienen las condiciones bajo las cuales se obtuvo la certificación de BPC inicial.
 - En los casos en que se hayan producido modificaciones en la Institución, se presentará la documentación referida a los cambios correspondientes en el Expediente del Sitio y/o Servicios Clínicos y la Declaración Jurada de la ausencia de otras variaciones a las condiciones bajo las cuales se obtuvo la certificación de BPC inicial.
5. La Renovación del certificado vigente se formalizará mediante la expedición de la Resolución correspondiente y de un nuevo Certificado de Buenas Prácticas.
6. Los servicios que no hayan sido incluidos durante el último año de vigencia de la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas, se podrán certificar durante el proceso de Renovación.

- De las Cancelaciones

1. El CECMED podrá cancelar un Certificado de Buenas Prácticas Clínicas si:
 - Se detecta que se han violado los principios de las Buenas Prácticas Clínicas.
 - El Sitio y/o Servicios Clínicos no procede a la debida renovación.
 - Ante la solicitud expresa de una Institución.

9. DISPOSICIONES GENERALES

1. El Director del CECMED es la persona autorizada y con la facultad legal para actuar en representación del MINSAP para otorgar o denegar un Certificado de Buenas Prácticas Clínicas.
2. La Institución certificada tendrá la responsabilidad legal de mantener las condiciones en virtud de las cuales le fuera otorgado el Certificado de Buenas Prácticas Clínicas y según la documentación presentada y el resultado de la inspección realizada por el CECMED.
3. El Certificado de Buenas Prácticas Clínicas será otorgado a la institución, una vez concluidos y cumplimentados todos los aspectos contemplados en los presentes requerimientos.
4. El Certificado de Buenas Prácticas Clínicas emitido tendrá una vigencia de 3 años como máximo.

10. DISPOSICIONES TRANSITORIAS

1. A las Instituciones que en el momento de la emisión de estos requerimientos, el CECMED tenga las evidencias necesarias del cumplimiento de los requisitos establecidos para obtener el Certificado de Buenas Prácticas Clínicas, se les comunicará que pueden iniciar el proceso (en un plazo no mayor de 3 meses) y se otorgará la certificación, una vez verificado dicho cumplimiento, mediante la realización de la inspección correspondiente.
2. Las Instituciones que en el momento de entrar en vigor los presentes requerimientos no reúnan los requisitos establecidos para obtener el Certificado de Buenas Prácticas Clínicas, procederán a su solicitud conforme se establece en el presente documento y sobre la base del cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas.

11.- BIBLIOGRAFÍA

1. Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. CECMED; 2000.
2. Requisitos para la Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos. Orta SD, Sánchez CA, Pérez RO, Sánchez R. Regulación No. 21-2000. CECMED; 2000.
3. Regulación No. 26-2000. Requerimientos para Manejo y Uso de los Productos en Investigación en los Ensayos Clínicos y Responsabilidades de las Partes. Orta SD, Ortega G. CECMED; 2000.
4. Regulación No. 27-2000. Requerimientos para Ensayos Clínicos Fase I y II con Productos en Investigación destinados al Tratamiento de Cáncer y SIDA. Orta SD, Sánchez CA, Cartaya J, Sánchez R. CECMED; 2000.

-
5. Regulación No. 18-2007. Requerimientos para estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia. CECMED. 2007.
 6. Committee for Proprietary Medicinal Products. Biostatistical Methodology in Clinical Trials in Applications for Marketing Authorizations for Medicinal Products. European Commission. CPMP. EMEA; 1995.
 7. Statistical Principles for Clinical Trials. ICH. Internacional Conference Harmonization. 2000.
 8. Review of existing documents on planning, performance and assessment of clinical studies on vaccines. World Health Organization. 1999.
 9. Marketing Authorization of pharmaceutical products with special Reference to Multisource (Generic) Products. A Manual for a Drug Regulatory Authority. Regulatory Support Series, No. 5. World Health Organization. WHO/DMP/RGS/98.5. 1999.
 10. Manual de Organización y Procedimientos Hospitalarios, Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. OMS. 1999.
 11. Manual de Acreditación de Hospitales Polivalentes de la República de Cuba, Comisión Nacional. MINSAP. 1995.
 12. Instrucción VADI No.4. MINSAP. 2000.
 13. Health Products and Food Branch Inspectorate. Policy Inspection Strategy for Clinical Trials. Canada. 2002.
 14. Good Clinical Practices: Document of the Americas. Pan American Health Organization. 2005.
 15. Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP) Guidance for implementation. OMS. 2005.
 16. How to prepare for an inspection for GCP by the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA): a Guide for NHS organization that sponsor or host clinical trials of medicines products. NHS. 2006.
 17. Coordination of GCP Inspection Services. European Medicines Agency Inspections. EMEA. 2005.
 18. Resolución 36/2007 “Reglamento para la aplicación de la lista oficial de precios para los Servicios Científico Técnicos que presta el CECMED”. CECMED. 2007.
 19. Indicación VADI No. 74 /2007 Manual de Preparación para la Certificación de Sitios Clínicos en BPC, para la realización de Ensayos Clínicos en el Sistema Nacional de Salud de Cuba. MINSAP. 2007.

12. ANEXOS

- Anexo 1. Modelo de Solicitud e instructivo para su llenado.
- Anexo 2. Expediente del Sitio y/o Servicios Clínicos
- Anexo 3. Certificado de Buenas Prácticas Clínicas.

ANEXO No. 1



Calle 200 No. 1706 e/ 17 y 19, Rpto. Siboney, Playa, Ciudad de La Habana. CUBA. C.P. 11600,
 Telf.: (537) 2718645, 2718767, 2718622, 2718823 Fax: 2714023 e-mail:

Modelo de Solicitud de Certificación de Buenas Prácticas Clínicas

PARA EL USO EXCLUSIVO DEL CECMED		
No. de Entrada:	Fecha:	Firma:

DATOS GENERALES DE LA INSTITUCION
--

Nombre de la Institución _____
Tipo de Institución u Hospital: General ____ Clínico Quirúrgico ____ Pediátrico ____ Especializado ____ Ginecobstétrico ____
 Instituto ____ Otro ____
Dirección _____
Teléfono _____ **FAX** _____ **Correo Electrónico** _____
Municipio _____ **Provincia** _____

DATOS GENERALES DEL SITIO Y/O SERVICIOS CLINICOS A CERTIFICAR
--

CERTIFICACIÓN ____ **RENOVACIÓN** ____ **NUEVO SITIO O SERVICIO** ____

Sitios Clínicos que se propone Certificar: No. _____
Denominación: _____

Servicios Clínicos que se propone Certificar: No. _____
Denominación: _____

Experiencia en Ensayos Clínicos: Si ____ No ____
 • **Ensayos clínicos realizados en los Sitios y/o Servicios Propuestos:** No. _____
 Autorizados por el CECMED _____
 Inspeccionados por el CECMED _____
 • **Tipos de Productos Evaluados:** Cuantos? _____
 Medicamentos ____ Biológicos ____ Productos Naturales ____ Otros ____
Mencione el nombre de los productos evaluados en los últimos 3 años:

- **Tipos de estudios realizados:** Cuantos? Fase I ____ II ____ III ____ IV ____ Otros ____
- **Han recibido Inspecciones:** Cuantas? Nacionales ____ Extranjeras ____
- **Cumplimiento de BPC:** Parcial ____ Total ____ No evaluado ____
- **Cumplimiento de los aspectos identificados para iniciar el proceso de Certificación :** Si ____ No ____

Especialista designado p/ realizar la Solicitud
 _____ **Fecha:** _____

Instructivo para el llenado del Modelo de Solicitud**GENERALIDADES.**

Se llenará un modelo por cada institución que se solicite la autorización o modificación.

PRIMER BLOQUE. PARA USO EXCLUSIVO DEL CECMED

La información de este primer bloque, es para uso exclusivo del CECMED, por lo que su llenado no corresponde al solicitante.

SEGUNDO BLOQUE. DATOS GENERALES DE LA INSTITUCION

Nombre de la Institución: Se describirá el nombre completo de la Institución y siglas con que se reconoce.

Tipo de Institución u Hospital: Se marcará en la casilla correspondiente el tipo de institución u hospital, en caso de que no coincida con ninguno de los tipos especificados, se detallará en otros su descripción.

Dirección, teléfono, fax, correo electrónico, Municipio y Provincia: Se describirá en cada caso los datos correspondientes a la institución.

TERCER BLOQUE. DATOS GENERALES DEL SITIO CLINICO A CERTIFICAR

Certificación, Renovación, Nuevo sitio o servicio: Se marcará con una cruz el tipo de trámite a solicitar.

Sitios y/o Servicios clínicos que se propone certificar: Se escribirá el número de sitios y/o servicios clínicos que solicitan el proceso de certificación de BPC.

Denominación: Se describirá cada servicio y/o sitio clínico que solicita el proceso de certificación de BPC.

Experiencia en Ensayos Clínicos: Se marcará con una cruz si el servicio y/o sitio clínico posee experiencia en la realización de Ensayos Clínicos.

Ensayos clínicos realizados en los Servicios Propuestos: Se escribirá el número de ensayos clínicos realizados en los servicios y/o sitios clínicos propuestos a certificar las BPC.

Autorizados por el CECMED: Se escribirá el número de ensayos clínicos realizados en los servicios y/o sitios clínicos propuestos a certificar las BPC que han sido autorizados por el CECMED.

Inspeccionados por el CECMED: Se escribirá el número de ensayos clínicos realizados en los servicios y/o sitios clínicos propuestos a certificar las BPC que han sido inspeccionados por el CECMED.

Tipos de Productos Evaluados: Se escribirá el número de productos ensayados de acuerdo a la clasificación propuesta.

Mencione el nombre de los productos evaluados en los últimos 3 años: Se escribirá el nombre de los productos evaluados en los ensayos clínicos realizados en los servicios y/o sitios clínicos propuestos a certificar las BPC.

Tipos de estudios realizados: Se describirá la cantidad de ensayos clínicos realizados de acuerdo a su fase.

Han recibido Inspecciones: Se escribirá cuantas inspecciones nacionales y/o extranjeras ha recibido el servicio y/o sitio clínico propuesto a certificar las BPC.

Cumplimiento de BPC: Se marcará con una cruz los resultados del cumplimiento de las BPC en las inspecciones del CECMED recibidas, de acuerdo a la clasificación reportada establecida.

Cumplimiento de los aspectos identificados para iniciar el proceso de Certificación: Se marcará con una cruz si la institución se autoevalúa como que reúne todos los requisitos para comenzar el proceso de certificación de las BPC.

Especialista designado p/ realizar la Solicitud: Se escribirá el nombre de la persona designada de realizar la solicitud del proceso de certificación de BPC.

Fecha: Se escribirá la fecha en que se llena el modelo de solicitud.

ANEXO No. 2

Información de la que consta el Expediente del Sitio y/o Servicios Clínicos

- Nombre y domicilio legal de la Institución.
- Carta de la dirección de la Institución avalando la solicitud del proceso de Certificación de Buenas Prácticas Clínicas.
- Nombre y número de servicios a certificar.
- Nombre, dirección y teléfono de la persona responsable a la cual se deba dirigir toda la documentación oficial y que está autorizada para discutir la solicitud del certificado de cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas.
- Nombres y apellidos de los responsables de cada servicio a certificar y sus currículum vitae.
- Demostración de la experiencia en la realización de Ensayos Clínicos.
- Breve descripción del o los servicios clínicos a certificar, especificando si se encuentran o no dentro de la institución.
- Breve descripción del sistema de documentación.
- Documentación que avale la creación, funcionamiento y composición de los Comité de Ética en la Investigación Clínica.
- Evidencia documentada de los contratos de trabajo con centros promotores, OIC, otras instituciones y otros investigadores.

nombre y cargo de LA PERSONA RESPONSABLE DEL PROCESO DE CERTIFICACIÓN		
NOMBRE	CARGO	FIRMA

FECHA: ____ / ____ / ____

Esta documentación debe cumplir con los siguientes requisitos:

Número de Ejemplares: Deben presentarse un ejemplar original

Identificación de las carpetas o volúmenes.

En el lomo de la carpeta o file en lugar visible de las tapas deberá aparecer la identificación del contenido del expediente, la que debe incluir como mínimo el nombre de la Institución y descripción del trámite que se solicita.

Identificación de cada Parte de la Información.

Cada parte de la información contenida en el expediente debe estar adecuadamente identificada. Pueden presentarse en carpetas o files independientes o en una misma, con los separadores correspondientes.

Calidad y tamaño de las hojas.

Las hojas del expediente deben ser de papel semibond o calidad superior. Sus dimensiones deben ser de 8½ x 11", 8½ x 13" o A4, en correspondencia con la carpeta o file que se utilice.

Características de la impresión.

Para la escritura del expediente debe utilizarse un procesador de texto o letra impresa con caracteres legibles. El tamaño de la letra no debe ser inferior a 10. Se acepta la impresión en anverso y reverso, siempre y cuando no afecte la calidad de la impresión. El margen izquierdo no debe ser menor de 3 cm para permitir archivar los documentos sin afectar la lectura del texto.

Anexos.

Los anexos deben haber sido citados en el contenido de la documentación de la cual forman parte y en el índice.

Organización del contenido.

I). Tabla de Contenido.

Debe aparecer un Índice General con los números de los volúmenes o carpetas y las páginas en las que se encuentran cada uno de los acápite que incluye. Cada volumen debe a su vez incluir un índice de los aspectos que particularmente contiene.

II). Paginación.

Cada página debe estar numerada de forma consecutiva, a excepción de los anexos que pueden presentar una numeración independiente.

- III). Orden de la información.
Debe corresponderse con los Requerimientos vigentes.

Modelo de solicitud.

Todas las solicitudes se presentarán acompañadas del modelo oficial de solicitud correspondiente (Anexo 1) y en el mismo se reflejará toda la información requerida y la firma del solicitante.

ANEXO No. 3

Prototipo del Certificado de Buenas Prácticas Clínicas



**REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

Con fundamento legal en la Resolución No. ____ de _____ del 20__, sobre los Requerimientos para la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas y su cumplimiento, verificado en la inspección correspondiente y satisfechos los requisitos establecidos para este proceso, se otorga el presente:

CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

Nombre y dirección de la Institución:

Nombre de los Servicios y Sitios certificados:

No. del Certificado: (código) BPC. 00X. 0X

Resolución que lo ampara: 0X / 0X

Fecha de emisión: 200X - XX - XX

Vigente hasta: 200X - XX - XX

Dr. Rafael B. Pérez Cristiá
Director

Registro de Asiento y Salida de Otros Certificados

Tomo _____ Folio _____ No. _____ Fecha _____ Firma _____

Comité Editorial

DrC. Rafael Pérez Cristiá

Dr. Jesús Saíz Sánchez

MSc. Lisette Pérez Ojeda

Lic. Herminia Díaz Terry

Teléfono: 271 4023, 271 8767

e-mail: cecmed@cecmed.sld.cu

Centro para el Control Estatal de la

Calidad de los Medicamentos.

CECMED