

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

REGULACIÓN No. 57-2011

GUIA PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE ASESORIA DE
MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS DE USO HUMANO

Contenido

1. GENERALIDADES	3
2. DEFINICIONES	4
3. DE LAS ASESORIAS	4
4. DEL PROCEDIMIENTO DE SOLICITUD	5
5. DE LA DOCUMENTACION DE SOPORTE	5
6. DEL PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN DE LA SOLICITUD	6
7. BIBLIOGRAFIA	7
8. Anexos: Modelo de solicitud del trámite de TA.	8

1. GENERALIDADES

- 1.1 Con relativa frecuencia, los solicitantes de trámites reclaman orientaciones de diversa índole a los funcionarios del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, en lo adelante CECMED, en unos casos relacionados con el desarrollo y registro de un medicamento y en otros con vistas a la introducción de mejoras en productos que ya han obtenido esta condición. La frecuencia de los intercambios directos (planificados y no planificados) entre solicitantes de trámites y fabricantes ha ido en aumento y se espera que se mantenga esta tendencia dado el ritmo con el que se están desarrollando las investigaciones en el marco de la industria farmacéutica y biofarmacéutica en nuestro país.
- 1.2 Los trámites de asesoría representan etapas críticas en el proceso regulador de un medicamento. Es por ello que resulta esencial establecer una metodología que garantice que estos trámites se realicen dentro de un tiempo razonable y que se documenten adecuadamente.
- 1.3 Ha sido práctica del CECMED la planificación de reuniones conjuntas con promotores, investigadores y solicitantes de trámites para la presentación y discusión de temas diversos relacionados con el desarrollo y registro de un medicamento. Estas reuniones son consideradas como parte importante del trámite de asesoría, por cuanto constituyen el contacto directo entre el solicitante, el personal responsable de cada producto en una compañía, centro productor, centro investigador, etc, y los especialistas y funcionarios del CECMED encargado de la evaluación de los trámites de registro sanitarios y ensayos clínicos, durante el cual se presentará la posición sobre el trámite presentado.
- 1.4 El CECMED puede brindar asesoría a la industria biofarmacéutica, instituciones de investigación y desarrollo de medicamentos y otras entidades nacionales y extranjeras y emitir recomendaciones sobre la base de la documentación que presenta el solicitante, el estado regulador a nivel nacional e internacional y los conocimientos científicos actuales.
- 1.5 Las asesorías no forman parte de los trámites de ensayos clínicos o registro sanitario y solo contribuyen a la disminución de tiempo y recursos que se destinan al desarrollo, investigación y producción de medicamentos y productos biológicos y a su puesta en el mercado.
- 1.6 Las recomendaciones emitidas por el CECMED como resultado de la evaluación de un trámite de asesoría, no constituyen ni sustituyen dictámenes y decisiones oficiales de los correspondientes trámites de ensayos clínicos o de registro sanitario de medicamentos y productos biológicos, que posteriormente se presenten.
- 1.7 Este documento tiene como objetivo describir la metodología para presentar y documentar las solicitudes de trámites de asesoría (TA), relacionados con el proceso de registro sanitario y ensayos clínicos de medicamentos y productos biológicos de uso humano, en el CECMED.
- 1.8 Este documento no aplica a los medios de diagnóstico in Vitro (diagnosticadores), los cuales pueden estar sujetos a otras normativas y procedimientos.

2. DEFINICIONES

Las definiciones presentadas a continuación se aplican a los términos utilizados en este documento, por lo que es posible que tengan significados diferentes en otros contextos.

2.1 **Asesoría:** Evaluación con profundidad y actualidad científico técnica de propuestas de futuras solicitudes, o de participación del CECMED en problemas que se encuentran fuera de las posibilidades de los clientes o usuarios, como son por ejemplo:

- Un expediente para identificar el nivel con el que se han alcanzado los requerimientos técnicos y metodológicos para su registro, renovación o modificación y/o ensayo clínico y emitir por escrito las consideraciones reguladoras y las deficiencias a superar.
- Una dificultad con un desarrollo analítico, que puede implicar para el CECMED el enjuiciamiento teórico y la realización de análisis. Incluye también un dictamen por escrito.
- Cualquier consulta técnica que por su magnitud implique la realización de un estudio y la emisión de un dictamen oficial del CECMED.

2.2 **Información de soporte:** Información que presenta el solicitante para avalar la solicitud de TA.

2.3 **Solicitante:** Persona jurídica nacional o persona natural o jurídica extranjera autorizada a presentar la solicitud de asesoría de investigación. Puede coincidir con la persona autorizada a solicitar trámites de Registro Sanitario o Ensayo Clínico.

2.4 **Reporte de la Autoridad Reguladora Nacional:** Respuesta formal escrita, con las recomendaciones emitida por el CECMED, donde expone sus puntos de vista reguladores y técnicos.

3. DE LAS ASESORIAS

Las solicitudes de trámites de asesoría pueden presentarse:

3.1. Para Ensayo Clínico (EC): Se debe presentar antes de que se solicite la Autorización de Inicio de Ensayo Clínico (AEC) y pueden estar dirigidas a que se evalúen y emitan recomendaciones sobre:

- a) Aspectos relacionados con la caracterización del producto;
- b) La ejecución de protocolos de investigaciones no clínicas (ej.: ausencia de modelos animales, ensayos especiales de toxicología);
- c) El diseño y el estudio en animales de experimentación necesarios para apoyar los ensayos que se llevarán a cabo posteriormente en humanos;
- d) El formato de la solicitud, alcance y diseño de los estudios Fase I;
- e) Aspectos relevantes originados por la terminación de un EC Fase I, y que pueden ser relevantes para la ejecución de estudios Fase II;
- f) Aspectos relevantes originados de la terminación de un EC Fase II con vistas a decidir si resulta procedente continuar con ensayos Fase III;

- g) La evaluación de la estrategia (protocolo, programa) de como proseguir a Fase III e identificar cualquier información adicional necesaria, previas a la Solicitud de Registro Sanitario de un producto;
 - h) Propuestas de ensayos clínicos de gran relevancia dado el grado de novedad del producto en investigación, o las ventajas terapéuticas que de este se esperan.
- 3.2. Para Registro Sanitario (RS): Se debe presentar antes de que se solicite el trámite de RS y pueden estar dirigidas a que se evalúen y emitan recomendaciones sobre:
- a) La documentación que se presentará en la solicitud de inscripción o para determinadas modificaciones del RS;
 - b) Protocolos y propuestas de realización de estudios de estabilidad;
 - c) Propuestas de estudios a realizar como resultados de modificaciones a los procesos de fabricación establecidos, técnicas analíticas, modificaciones a las instalaciones ya licenciadas o para el desarrollo de nuevas instalaciones de fabricación, entre otras.
- 3.3. Cualquier otro asunto relacionado con EC y RS en que el solicitante considere necesario solicitar asesoría, especialmente en circunstancias en que no le sea posible la búsqueda de una respuesta en:
- Reglamentos, regulaciones, requisitos, circulares y otros documentos normativos y legales emitidos o adoptados por el CECMED.

4. DEL PROCEDIMIENTO DE SOLICITUD

- 4.1. La solicitud de un trámite de asesoría debe presentarse en el Departamento de Secretaría y Archivo del CECMED, por la persona de contacto autorizada por el solicitante.
- 4.2. Para la solicitud de un trámite de asesoría debe presentarse lo siguiente:
- a) El modelo de solicitud correspondiente (Anexo 1).
 - b) La documentación de soporte que respalda o argumenta la solicitud realizada.
 - c) El pago de la cuota establecida en el Reglamento para la aplicación de la Lista Oficial de Precios a los Servicios Científicos Técnicos que presta el CECMED, vigente.

5. DE LA DOCUMENTACION DE SOPORTE

- 5.1. La documentación de soporte que presente el solicitante puede variar en dependencia del asunto específico a tratar, pero debe contener los objetivos que persiguen y toda la información que facilite y permita su evaluación y la emisión de recomendaciones, observaciones y comentarios.
- 5.2. Todas las páginas de la documentación deben estar numeradas de forma consecutiva (X de Y), a excepción de los anexos que pueden presentar una numeración independiente.
- 5.3. Debe incluir un índice general con las páginas en las que se encuentran cada uno de los acápite que contiene.

- 5.4. Se recomienda la utilización de separadores para diferenciar cada sección, según se requiera. La presentación de la información de soporte debe identificar claramente el asunto del trámite.
- 5.5. Aunque la información de soporte puede variar, la misma contendrá y estará estructurada de la siguiente forma:
- a) Nombre y dirección del solicitante.
 - b) Carácter del solicitante: (Titular del Registro; fabricante, si fuera diferente del Titular; promotor; Institución de investigación y desarrollo de medicamentos; otra entidad.
 - c) Tipo de Asesoría: (Para Registro Sanitario; para Autorización de Ensayos Clínicos; otras).
 - d) Nombre del producto (genérico o marca comercial).
 - e) Nombre del ingrediente farmacéutico activo (DCI/Genérico) y fortaleza
 - f) Forma Farmacéutica y vía de administración, si procede.
 - g) Información que brinde los datos, resultados y todos los elementos que sustenten la asesoría solicitada y que deben contener:
 - Objetivos del TA (generales y específicos, en el caso de que sean necesarios);
 - Datos resultados e información relacionados con la asesoría, organizadas en los casos que procedan, por disciplina o tipo de información tales como: Calidad (ej.: química-farmacéutica y , biológica, No clínica y Clínica.
 - Preguntas y aspectos específicos que el solicitante quiere puntualizar.

6. DEL PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN DE LA SOLICITUD

- 6.1. Una vez aceptada la solicitud de trámite de asesoría, el CECMED contará con 120 días para evaluar y emitir su reporte con las recomendaciones y observaciones.
- 6.2. Si como parte del proceso de evaluación del trámite se considera necesario que debe realizarse una reunión conjunta con el solicitante para recabar información adicional que permita emitir las recomendaciones correspondientes se procederá como sigue:
- a) Se le comunicará al solicitante por escrito o por vía electrónica (carta, fax, email) la fecha, hora y lugar donde se efectuará la reunión, así como la agenda y objetivos propuestos. Siempre que sea posible, las reuniones se efectuarán en el CECMED.
 - b) Si la reunión resulta cancelada por parte del CECMED y/o el solicitante, debe ser reprogramada previo acuerdo entre ambas partes. De no efectuarse dicha reunión el CECMED puede decidir la cancelación del trámite, lo que le será comunicado al solicitante.
 - c) En caso de ser necesario, se ampliará el plazo para emitir el reporte en 30 días naturales.
- 6.3. Si el contenido de la información de soporte es insuficiente y no resulta posible emitir recomendaciones, ni se justifica convocar a una reunión entre las partes (ej.: ausencia de información crítica para el análisis de un caso particular, ausencia de datos, lo cual no permite llegar a conclusiones sobre un aspecto dado y facilitar la comprensión de los

objetivos que se persiguen) el CECMED puede decidir cancelar el trámite y comunicarle por escrito al solicitante, las razones por las cuales se toma la decisión.

- 6.4. En caso de que se cancele el TA, si el solicitante mantiene el interés en recibir asesoría sobre el tema, debe presentar una nueva solicitud con una documentación de soporte que tome en cuenta lo comunicado en la cancelación del trámite.
- 6.5. Como conclusión de la evaluación de un TA el CECMED emitirá un reporte que incluirá las recomendaciones y observaciones que correspondan y se le enviará al solicitante del trámite a través del Departamento de Secretaría y Archivo del CECMED.

7. BIBLIOGRAFIA

1. FDA, CDER Manual of Policies and Procedures (MAPP) 4512.1, Training and Communications, Formal Meetings between CDER and External Constituents, March 1996 (<http://www.fda.gov/cder>).
2. FDA, Scheduling and Conduct of Regulatory Review Meetings with Sponsors and Applicants, CBER Standard Operating Procedures and Policies (SOPP) 8101.1 (<http://www.fda.gov/cber>).
3. FDA Guidance for Industry on Formal Meetings with Sponsors and Applicants for PDUFA Products. February 2000 (<http://www.fda.gov/cder>).
4. FDA Guidance for Industry on IND Meetings for Human Drugs and Biologics: Chemistry, Manufacturing, and Controls Information. May 2001 (<http://www.fda.gov/cder>).
5. EMEA Guidance for Companies Requesting Scientific Advice (SA) and Protocol Assistance (PA). EMEA – H-4260-01-Rev. 3. London, December 2005 (<http://www.emea.europa.eu>).
6. EMEA Guidance on Pre-Submission Meetings for initial Marketing Authorisation Applications for Human Medicinal Products in the Centralised Procedure. Doc. Ref. EMEA/382712/2006. London, 12 January 2007 (<http://www.emea.europa.eu>).

8. Anexos: Modelo de solicitud del trámite de TA.



MODELO DE SOLICITUD DE TRÁMITE DE ASESORIA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS DE USO HUMANO

PARA USO EXCLUSIVO DEL CECMED	
Fecha de entrada:	Fecha de evaluación:
No. de entrada:	Evaluador:
	Firma:

Nombre y Dirección del Solicitante: _____	
Teléfonos _____ Fax _____ Correo electrónico: _____	
Carácter del Solicitante: Titular del Registro: <input type="checkbox"/> Fabricante (si fuera diferente del Titular): <input type="checkbox"/> Promotor: <input type="checkbox"/>	
Institución de investigación y desarrollo de medicamentos: <input type="checkbox"/> Otra entidad: <input type="checkbox"/>	
Nombre y Dirección de la Persona de Contacto para el Trámite: _____	
Teléfonos _____ Fax _____ Correo electrónico: _____	
Tipo de Asesoría: Para: Registro Sanitario: <input type="checkbox"/> Autorización de Ensayos Clínicos <input type="checkbox"/> Otros: <input type="checkbox"/>	
Se solicita Asesoría sobre el producto:	
Nombre: _____	Reg. No.: _____
Nombre del IFA(DCI o Genérico) y cantidad por unidad de dosis: _____	
Forma Farmacéutica _____	
Vía de administración _____	Clasificación ATC _____
Presentación (es) (envase primario y secundario):	
1. _____	
2. _____	
3. _____	3. _____
Objetivos de la asesoría / Resultados que espera el solicitante de la asesoría:	
1. _____	
2. _____	
3. _____	
4. _____	
5. _____	
ADJUNTOS:	
Información de soporte:	
1. Calidad: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> 2. No clínica: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> 3. Clínica: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	

El solicitante declara que la información descrita en esta solicitud es verídica y coincide exactamente con la documentación que se adjunta:

Nombre y firma de la persona responsable

Fecha (A/M/D)