REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED

RESOLUCIÓN No. 219/2015

POR CUANTO: Por Resolución No. 263 de fecha 11 de mayo del año 2011, puesta en vigor por el Ministro de Economía y Planificación, se autorizó la fusión de las unidades presupuestadas denominadas Buró Regulatorio para la Protección de la Salud, en forma abreviada BRPS, el Centro para el Control Estatal de Equipos Médicos, en forma abreviada CCEEM y el Centro para el Control Estatal de Calidad de los Medicamentos y la creación de la unidad presupuestada denominada Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, todas subordinadas al Ministerio de Salud Pública.

POR CUANTO: Por Resolución No. 153 de fecha 27 de junio del año 2011, emitida por el Ministro de Salud Pública, se creó el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, en forma abreviada CECMED, donde se dispuso que los bienes, recursos, derechos y obligaciones de toda índole de las unidades presupuestadas que se autorizaron a fusionar se transfieren al CECMED, el cual se subroga en sus lugares y grados a todos los efectos legales según corresponda.

POR CUANTO: Por Resolución No. 155 de fecha 27 de junio del año 2011, emitida por el Ministro de Salud Pública, el que suscribe fue designado como Director General del CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución No. 487 de fecha 16 de octubre del año 2013, se aprobó por el Ministro de Economía y Planificación, la modificación del objeto social del CECMED que consiste en brindar servicios científicos y tecnológicos en la regulación, control y fiscalización de productos y servicios para la salud, así como emitir las correspondientes certificaciones.

POR CUANTO: Por Resolución No. 165 de fecha 14 de abril del año 2014, emitida por el Ministro de Salud Pública, se aprobaron y pusieron en vigor la misión y las funciones que rigen el funcionamiento del CECMED y dispuso en su RESUELVO SEGUNDO apartado 1 "establecer las disposiciones

legales, técnicas y administrativas para el ejercicio de las funciones de regulación, fiscalización y vigilancia de productos y servicios para la salud humana así como su implementación, revisión y actualización sistemática en correspondencia con la política nacional y la práctica internacional".

POR CUANTO: Por Resolución No. 1 de fecha 21 de septiembre del año 2011, dispuesta por el Director General el CECMED, se aprobó que todas las Disposiciones Reguladoras de carácter general o específico emitidas por las entidades BRPS, Centro para el Control Estatal de Calidad de los Medicamentos y CCEEM, mantienen su plena vigencia hasta el momento que se disponga su actualización modificación o derogación por el CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución No. 119 de fecha 20 de octubre del año 2008, dispuesta por el Director del Centro para el Control Estatal de Calidad de los Medicamentos, se aprobó y puso en vigor la Regulación No. 52-2008 "Requerimientos para la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas", con el objetivo de establecer los requisitos para la Certificación de las Buenas Prácticas Clínicas a los sitios y/o servicios clínicos que realizan ensayos clínicos.

POR CUANTO: Con la finalidad de optimizar una metodología de evaluación y calificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y las normativas vigentes, entre otros aspectos, para brindar la confiabilidad y credibilidad a los resultados que se obtienen en los ensayos clínicos realizados en las instituciones que realizan esta actividad, resulta oportuno actualizar y normalizar los requerimientos para la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas.

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

RESUELVO

PRIMERO: Aprobar la Regulación M 82-15 que actualiza los *Requerimientos para la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas* y que se anexa a la presente resolución, formando parte integrante de la misma.

SEGUNDO: El CECMED queda encargado de ejecutar y controlar el 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 proponer su periódica actualización.

TERCERO: Derogar la Resolución No. 119 de fecha 20 de octubre del año 2008, dispuesta por el Director del Centro para el Control Estatal de Calidad de los Medicamentos, que aprobó y puso en vigor la Regulación No. 52-2008 y cualquier disposición de igual o inferior rango que se oponga a lo establecido en este acto.

CUARTO: Lo establecido en la presente Resolución entrará en vigor a partir de la fecha de su firma.

COMUNÍQUESE a todos los directivos de las instituciones que realizan investigaciones clínicas, investigadores, promotores y a cualquier otra entidad o personal vinculado a la planificación y ejecución de ensayos clínicos.

La presente Resolución quedará archivada en el protocolo de la Asesoría Jurídica del Centro desde el que se emitirán las copias fieles que sean menester.

PUBLÍQUESE, en el Ámbito Regulador, órgano oficial del CECMED para su general conocimiento.

DADA en La Habana, a los 9 días del mes de diciembre del año 2015.
"Año 57 de la Revolución".

Dr. Rafael B. Pérez Cristiá
Director General

REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED

REGULACIÓN M 82-15

REQUERIMIENTOS PARA LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

Fecha de aprobación: 2015.12.09

Fecha de entrada en vigor: 2015.12.09

Calle 5ta A e/ 60 y 62, Miramar, Playa, La Habana. CUBA. C.P. 11300 Teléfono: 2164106.
E-mail: cecmed@cecmed.cu Web: www.cecmed.cu

Contenido Página

1.- GENERALIDADES 3

2.- TÉRMINOS Y DEFINICIONES 3

3.- COMPONENTES DEL SISTEMA DE CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS 6

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 6

5.- PROCEDIMIENTO PARA LA SOLICITUD DE CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS 7

6.- SOBRE EL OTORGAMIENTO DE LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS 8

7.- PARA LA EMISIÓN DE LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS 9

8.- DE LOS CERTIFICADOS DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS EMITIDOS 9

9. DISPOSICIONES GENERALES 10

10.- BIBLIOGRAFÍA 11

11.- ANEXOS 12

Regulación M 82-15 ***Requerimientos para la certificación de Buenas Prácticas Clínicas***

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 implícitos, son mayores que cualquiera de las restantes etapas de desarrollo del producto, previo a su Registro y comercialización.

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos Equipos y Dispositivos Médicos, CECMED, como Autoridad Reguladora de Medicamentos (ARM) del país, tiene entre sus funciones básicas la evaluación, autorización y modificación de los ensayos clínicos (AEC) de manera que estos se realicen con un diseño de investigación adecuado y se conduzcan siguiendo buenas prácticas y principios éticos y científicos, con el fin de garantizar la protección, beneficios, derechos y la seguridad de los individuos (sanos y enfermos) involucrados en la investigación.

El desarrollo acelerado de la industria biofarmacéutica, ha traído consigo un incremento en la realización de estudios clínicos y con esto la implementación y el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en centros de investigación, instituciones, hospitales, y otras entidades de salud, en las que se realizan investigaciones clínicas. Esto unido a la aplicación del Programa Nacional de Inspecciones a Ensayos Clínicos que se viene aplicando por el CECMED desde el año 2001 para la verificación del cumplimiento de las BPC, obliga a actualizar la metodología de evaluación y calificación del cumplimiento de las BPC, lo cual es el objetivo de la presente Regulación.

Mediante la certificación de las Buenas Prácticas Clínicas de los sitios clínicos y servicios involucrados en la realización de los ensayos clínicos, se tiene un modo de evaluar y calificar el cumplimiento de las BPC y las normativas afines vigentes, por lo que el CECMED reconoce dicho cumplimiento a la vez que infiere la confiabilidad y credibilidad a los datos que se obtienen como resultado de los ensayos realizados en los sitios que resultan certificados, a la vez que se aseguran los derechos y el bienestar de los sujetos que participan en los estudios.

Estos requerimientos van dirigidos a los directivos de las instituciones que realizan investigaciones clínicas, investigadores, promotores y cualquier otra entidad o personal vinculado a la planificación y ejecución de ensayos clínicos, para que dispongan de los requisitos necesarios a tener en consideración para obtener la certificación de BPC, cuando se lo propongan.

2.- TÉRMINOS Y DEFINICIONES

2.1 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 Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (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

2.2 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.

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

2.4 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.

2.5 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.

2.6 Ensayo clínico: Cualquier investigación en seres humanos dirigida a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación, a identificar cualquier reacción adversa al producto en investigación, o a estudiar los parámetros farmacocinéticos de un producto en investigación con el objeto de determinar su seguridad 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).

2.7 Ensayo clínico Fase I: Estudios que incluyen la administración inicial a los seres humanos de una nueva droga en investigación. 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 evidencias tempranas de actividad terapéutica. Pueden ser llevados a cabo en voluntarios sanos o en pacientes.

2.8 Ensayo clínico Fase II: Son estudios cuyo objetivo primario es explorar el efecto terapéutico en los pacientes del producto en investigación. 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.

2.9 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.

2.10 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".

2.11 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.

2.12 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.

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

2.14 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.

2.15 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) o de Operaciones (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.

2.16 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).

2.17 Procedimientos Normalizados de Operaciones (PNO) o de Trabajo (PNT): Instrucciones escritas y detalladas para lograr uniformidad en la realización de una función específica.

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

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

2.20 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.

2.21 Requisitos reguladores vigentes: Cualquier ley, regulación o requerimiento relacionado con la planificación y realización de los ensayos clínicos de productos en investigación, considerados para la aplicación por el CECMED en esta materia.

2.22 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 y Medicina Nuclear, entre otros.

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

2.24 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

3.1 Requerimientos para la solicitud de Certificación de Buenas Prácticas Clínicas a Sitios o Servicios Clínicos que realizan Ensayos Clínicos (Documento normativo, Modelo de Solicitud, Expediente del sitio y servicios clínicos a certificar).

3.2 Inspección para Certificación del Sitio y los Servicios (Listas de Chequeo, procedimientos, registros y rutinas de trabajo a utilizar en el proceso).

3.3 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

4.1. La solicitud del proceso de Certificación de BPC en una institución donde se realizan ensayos clínicos o actividades relacionadas debe incluir en principio, 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.

4.2. 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 Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) en su evaluación previa requerida para este proceso.

4.3. La certificación de BPC podrá solicitarse para los servicios clínicos fundamentales de la institución o un servicio en específico, según se especifique en la solicitud de certificación. 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.

4.4. La institución que solicita la certificación debe contar con un Comité de Ética funcional con evidencias documentadas de su desempeño.

4.5. Los sitios o servicios clínicos que soliciten la certificación de BPC deben contar con experiencia en la ejecución de ensayos clínicos (número de estudios, tipo de productos evaluados, estudios en diferentes fases, entre otras) y haber demostrado en al menos dos inspecciones de BPC cumplimiento de los requisitos de las BPC.

4.6. 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

5.1. Para iniciar el proceso de Certificación de BPC debe ser presentada por el CENCEC una solicitud acompañada de la siguiente documentación:

- Carta de la Dirección de la institución objeto de certificación en la que se exprese el interés en iniciar el proceso de certificación.

- Modelo de solicitud para la certificación de BPC (Anexo 1).

- Expediente del sitio o servicios clínicos (Anexo 2).

- Resultados de la evaluación realizada por el CENCEC de los aspectos a cumplir en los sitios o servicios para iniciar el proceso de certificación.

5.2. En el caso de que sea necesaria la reinspección, debe presentarse el informe con el cumplimiento de los señalamientos realizados por el CECMED en la inspección ordinaria de certificación. Este informe debe estar disponible hasta 4 semanas antes de la fecha tope de realización de la reinspección (no más de seis meses después de efectuada la inspección ordinaria de certificación).

5.3. 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 el *Reglamento para la aplicación de la lista oficial de precios para los Servicios Científico Técnicos que presta el CECMED,* vigente. La misma se corresponderá con el servicio de Inspección por solicitudes a Sitios y Servicios Clínicos.

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

6.1. Una vez solicitado el proceso de certificación del sitio y servicios clínicos, se conciliará con la institución solicitante la realización de la inspección para que esta ocurra en un periodo no mayor de los 45 días naturales posteriores.

6.2. Una visita de inspección certificación de BPC puede dar lugar a los siguientes resultados:

- Que se cumplan los requisitos/requerimientos establecidos, y se emite la certificación de BPC, según la solicitud presentada (debe incluir los tres servicios indispensables, y el Comité de Ética en la Investigación Clínica.

- Que no se cumplan los requisitos/requerimientos establecidos en uno o más de los sitios y servicios objeto de certificación. En estos casos se emitirá el informe con los señalamientos y recomendaciones correspondientes, y se realizará una reinspección, siempre que se presente la respuesta a dicho informe en un plazo no mayor de seis meses.

6.3. Una vez recibido el informe con la solución y cumplimiento a los señalamientos y recomendaciones realizadas, la reinspección se realizará en un período no mayor de 30 días naturales.

6.4. El tiempo que demora el proceso de Certificación, una vez que se presenta la solicitud al CECMED, dependerá del número y tipo de Sitios 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 de la inspección es satisfactorio el CECMED emite la resolución y el Certificado de BPC en un plazo no mayor a los 60 días naturales posteriores a la terminación de la inspección.

6.5. Cuando el resultado del proceso de inspección de certificación no es favorable y se requiere reinspección, la emisión del certificado de BPC y resolución o el dictamen de Cancelación correspondientes, se extenderá hasta 45 días naturales posteriores a la terminación dicha reinspección.

6.6. Cuando el resultado de la inspección de certificación de BPC evidencie no cumplimiento de los requisitos para obtener la certificación de la misma, el CECMED considerará el trámite concluido automáticamente y emitirá el dictamen de Cancelación. Si el solicitante mantiene interés en la certificación de BPC, debe, una vez tomadas las medidas correctivas y preventivas sobre las limitaciones que ocasionaron el fallo, iniciar un nuevo proceso de solicitud como se describe en el presente documento.

6.7. Si el solicitante discrepa del fallo del CECMED, podrá solicitar la reconsideración de la decisión reguladora en un período de tiempo que no exceda de 45 días hábiles posteriores a la fecha de notificación del dictamen de Cancelación, según se establece en la Regulación "Quejas, Reclamaciones y Reconsideraciones de Decisiones Reguladoras, anexo No. 3 de las Buenas Prácticas Reguladoras Cubanas, aprobada y puesta en vigor mediante la Resolución CECMED No. 84/2013 del 26 de diciembre de 2013.

6.8. Si el solicitante mantiene su inconformidad después de recibir respuesta del CECMED, podrá interponer Recurso de Apelación ante el Ministro de Salud Pública en el término que se disponga en la norma que al efecto dicte esa instancia.

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

7.1 El CECMED emitirá como documentos oficiales que certifican el cumplimiento de las BPC:

- Resolución del Director y
- Certificado de Buenas Prácticas Clínicas (Anexo 3).

7.2 El Certificado de Buenas Prácticas Clínicas emitido tendrá una vigencia de tres años como máximo.

8.- DE LOS CERTIFICADOS DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS EMITIDOS

8.1 De la inclusión de un nuevo sitio o servicios

a) En los casos en que una institución con sitios clínicos o servicios certificados solicite la certificación de un nuevo servicio o sitio clínico en el transcurso de los dos primeros años de la certificación vigente, deberá presentar una solicitud para la certificación del nuevo sitio/servicio, según se refiere en el acápite 5 del presente documento.

b) Para los casos anteriores, el CECMED mediante la inspección de 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.

c) 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 seis meses, como se plantea en el acápite 6.

8.2 De las Renovaciones

8.2.1. La institución que posea Certificación de Buenas Prácticas Clínicas y haya realizado ensayos clínicos durante la vigencia del mismo, podrá solicitar su Renovación, seis meses antes del término de su vigencia. Para el caso que no pueda entregar la solicitud hasta 45 días antes del vencimiento, deberá solicitar una prórroga al CECMED, para su extensión.

8.2.2. El CECMED realizará la inspección de Buenas Prácticas Clínicas, según el cronograma que se establece a partir de las solicitudes de renovación.

8.2.3. La institución con sitios y servicios clínicos certificados en BPC que no haya realizado ensayos clínicos durante la vigencia del certificado, no podrá solicitar la renovación del mismo.

8.2.4. El procedimiento para solicitar la renovación de la certificación de Buenas Prácticas Clínicas es el siguiente:

a) Presentación ante el CECMED del Modelo de Solicitud de Certificación de Buenas Prácticas Clínicas (Anexo 1), llenado correctamente y firmado.
b) Resultados de la evaluación realizada por el CENCEC y el pago de la cuota establecida para este trámite.
c) Información de soporte:
   - Cuando no se hayan producido cambios en la institución, en el expediente del sitio y/o servicios clínicos, se hará constar mediante una Declaración Institucional que se mantienen las condiciones bajo las cuales se obtuvo la certificación de BPC.

   - Si por el contrario, se han producido modificaciones (sitios o servicios certificados), se presentará la documentación referida a los cambios correspondientes, haciendo referencia a los acápites que se ven modificados en el expediente del sitio o servicios clínicos, además de la declaración institucional sobre la ausencia de otras variaciones a las condiciones bajo las cuales se obtuvo la certificación de BPC.

8.2.5. La renovación de la certificación de BPC se formalizará mediante la expedición de la resolución correspondiente y de un nuevo certificado de Buenas Prácticas Clínicas.

8.2.6. 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.

8.3 De las Cancelaciones

8.3.1. El CECMED podrá cancelar un Certificado de Buenas Prácticas Clínicas si:

- Se detecta que se han violado los principios de las Buenas Prácticas Clínicas.
- Existe información dudosa sobre la seguridad o la validez científica de los ensayos clínicos.
- La institución no procede a la solicitud de la renovación de la certificación BPC en el tiempo previsto.
- Se presenta la solicitud expresa de la institución certificada.

9. DISPOSICIONES GENERALES

9.1 El Director del CECMED es la persona autorizada y con la facultad legal para actuar en representación del MINSAP y otorgar o denegar un Certificado de Buenas Prácticas Clínicas.

9.2 La Institución certificada tendrá la responsabilidad de mantener las condiciones en virtud de las cuales le fuera otorgado el Certificado de Buenas Prácticas Clínicas.

9.3 El Certificado de Buenas Prácticas Clínicas será otorgado a la institución, una vez concluidos y cumplimentados todos los aspectos contemplados en los presentes requerimientos.

10.- BIBLIOGRAFÍA

10.1 CECMED. Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. 2000.

10.2 CECMED. Requisitos para la Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos. Regulación No. 21-2000. 2000.

10.3 CECMED. Regulación No. 26-2000. Requerimientos para Manejo y Uso de los Productos en Investigación en los Ensayos Clínicos y Responsabilidades de las Partes. 2000.

10.4 CECMED. Regulación No. 27-2000. Requerimientos para Ensayos Clínicos Fase I y II con Productos en Investigación destinados al Tratamiento de Cáncer y SIDA. 2000.

10.5 CECMED. Regulación No. 18-2007. Requerimientos para estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia. 2007.

10.6 EMEA. Committee for Proprietary Medicinal Products. Biostatistical Methodology in Clinical Trials in Applications for Marketing Authorizations for Medicinal Products. European Commission. EMEA; 1995.

10.7 Internacional Conference Harmonization. Statistical Principles for Clinical Trials. 2000.

10.8 World Health Organization. Review of existing documents on planning, performance and assessment of clinical studies on vaccines. 1999.

10.9 World Health Organization. Marketing Authorization of pharmaceutical products with special Reference to Multisource (Generic) Products. A Manual for a Drug Regulatory Authority (NMRAs). 2011.

10.10 Organización Mundial de la Salud. Manual de Organización y Procedimientos Hospitalarios, Organización Panamericana de la Salud. 1999.

10.11 MINSAP. Manual de Acreditación de Hospitales Polivalentes de la República de Cuba, Comisión Nacional. 1995.

10.12 Health Products and Food Branch Inspectorate. Policy Inspection Strategy for Clinical Trials. Canada. 2002.

10.13 Pan American Health Organization. Good Clinical Practices: Document of the Americas. 2005.

10.14 OMS. Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP) Guidance for implementation. 2005.

10.15 NHS. 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. 2006.

10.16 EMA. Inspections. Coordination of GCP Inspection Services. 2005.

10.17 CECMED. Resolución 91/2014 "Reglamento para la aplicación de la lista oficial de precios para los Servicios Científico Técnicos que presta el CECMED". 2014.

10.18 MINSAP. 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. 2007.

10.19 MINSAP. Resolución Ministerial No. 40/2014 Creación, restructuración, funcionamiento y control de los Comités de Ética en el en el Sistema Nacional de Salud de Cuba. Enero 2014.

11. ANEXOS

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

ANEXO No. 1

CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

Calle 5ta A, Número 6020, entre 60 y 62, Repto Miramar, Municipio Playa,
La Habana. CUBA. C.P. 11649. Telef: (537) 2164100, 2164147.
E-mail: cecmed@cecmed.cu Web: www.cecmed.cu

Modelo de Solicitud de Certificación de Buenas Prácticas Clínicas

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

DATOS GENERALES DE LA INSTITUCIÓN

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 O SERVICIO CLÍNICO 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: Sí _____ No _____

- **Ensayos clínicos realizados en los sitios o servicios propuestos:** No. _____
  Autorizados por el CECMED _____
  Inspeccionados por el CECMED _____

- **Tipos de productos evaluados:** ¿Cuántos? _____

Medicamentos _____ Biológicos _____ Productos Naturales _____ Otros _____

Mencione el nombre de los productos evaluados en los últimos 3 años:

_____

_____

- **Tipos de estudios realizados:** ¿Cuántos? Fase I ____ II ____ III ____ IV ____ Otros ____
- **Han recibido inspecciones:** ¿Cuántas? Nacionales _____ Extranjeras _____
- **Cumplimiento de BPC:** Parcial _____ Total _____ No evaluado _____
- Cumplimiento de los aspectos identificados para iniciar el proceso de certificación: **Sí** _____ **No**_____

Nombre y cargo de la persona que realiza 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 INSTITUCIÓN

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 describirán en cada caso los datos correspondientes a la institución.

TERCER BLOQUE. DATOS GENERALES DEL SITIO CLÍNICO A CERTIFICAR

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

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

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

Experiencia en Ensayos Clínicos: Se marcará con una cruz si el servicio 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 o sitios clínicos propuestos a certificar las BPC.

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

Inspeccionados por el CECMED: Se escribirá el número de ensayos clínicos realizados en los servicios o sitios clínicos propuestos a certificar las BPC que hayan 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 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 cuántas inspecciones nacionales o extranjeras ha recibido el servicio 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.

Nombre y cargo de la persona que realiza la solicitud: Se escribirá el nombre de la persona designada para 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 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 Comités 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: Debe 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 acápites 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 MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED

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 del sitio y servicios certificados:
_____
_____
_____
_____
_____
_____

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

Resolución que lo ampara: 0X / 0X

Fecha de emisión: 20XX - XX – XX

Vigente hasta: 20XX - XX - XX

Dr. Rafael B. Pérez Cristiá
Director

Calle 5ta A, Número 6020, entre 60 y 62, Rpto. Miramar, Municipio Playa, La Habana. CUBA. C.P. 11649.
Telef: (537) 2164100. E-mail: cecmed@cecmed.cu Web: www.cecmed.cu

Registro de Asiento y Salida de Otros Certificados

Tomo _____ Folio _____ No. _____ Fecha _____ Firma _____