

CENTRO NACIONAL COORDINADOR DE ENSAYOS CLÍNICOS

RESOLUCIÓN No. 14/18

POR CUANTO: La Resolución No.10, de fecha 30 de enero de 1992, del Ministro de Salud Pública, aprobó la creación del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, cuya Misión es diseñar y conducir los ensayos clínicos de los productos médico farmacéuticos y biotecnológicos y cualquier otra tecnología sanitaria, asegurando el rigor necesario, su transparencia, así como el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas, para lo cual desarrolla programas de formación y perfeccionamiento de los recursos humanos del Sistema Nacional de Salud en investigación clínica.

POR CUANTO: La Resolución No.435, de fecha 4 de octubre de 2017, del Ministro de Salud Pública, puso en vigor el Reglamento de los ensayos clínicos en Cuba, dada la necesidad de perfeccionar el proceso de realización de estos en el país.

POR CUANTO: En el mencionado Reglamento, se dispone que: el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos es la entidad encargada de la conducción de los ensayos clínicos que se realicen en el Sistema Nacional de Salud; del registro de estos; de definir los requerimientos de comercialización de dichos servicios; de diseñar e implementar los sistemas de capacitación en esta temática en el sistema y del control de los ensayos clínicos que se realicen en el territorio nacional en las entidades pertenecientes al Ministerio de Salud Pública.

POR CUANTO: En la propia Resolución, se establece que el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos dispone de los mecanismos legales, económicos y financieros que se requieren para la ejecución de los servicios científico técnicos de los ensayos clínicos contratados, tanto de promotores nacionales como extranjeros.

POR CUANTO: Por la Resolución No.486, de fecha 21 de diciembre de 2016, del Ministro de Salud Pública, se designa al que suscribe como Director del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.

POR CUANTO: Por todo lo cual, teniendo en cuenta lo expresado en los Por Cuantos precedentes, se hace necesario disponer el procedimiento que implementa las funciones y atribuciones otorgadas al Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, mediante la Resolución No.435/17 del jefe máximo del organismo en cuestión.

POR TANTO: En uso de las facultades que me están conferidas;



RESUELVO

PRIMERO: Aprobar el Procedimiento de implementación del Reglamento de ensayos clínicos en Cuba, puesto en vigor por la Resolución No.435/17 del Ministerio de Salud Pública, que se expresa a continuación:

PROCEDIMIENTO PARA LA TRAMITACIÓN, CONTROL Y CONDUCCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS QUE SE EJECUTEN EN LAS INSTITUCIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD DE CUBA.

Artículo 1. El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, subordinado al Ministerio de Salud Pública, es la entidad encargada en el territorio nacional de tramitar y controlar todas las actividades de ensayos clínicos que se propongan ejecutar en las instituciones de salud cubanas. Además conduce los ensayos clínicos contratados de promotores nacionales o extranjeros y establece los requerimientos metodológicos para asegurar la calidad de estas investigaciones (**Anexo No. 1**).

Artículo 2. Los promotores extranjeros contratan al Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos la realización de estos, para llevarse a cabo en las instituciones asistenciales del Sistema Nacional de Salud, en cualquiera de sus etapas (Planificación, Ejecución, Manejo de Datos, Procesamiento Estadístico e Informe Final).

Artículo 3. El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, de conjunto con la dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica, la de Medicamentos y Tecnología Médica y las instituciones asistenciales propuestas a participar en los ensayos clínicos con promotores extranjeros, todas pertenecientes al Ministerio de Salud Pública, evalúan la factibilidad de dichas investigaciones.

Artículo 4. El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos conduce el proceso de aprobación de las propuestas de ensayos clínicos, con promotores extranjeros, ante el Comité de Negocios de la Comercializadora de Servicios Médicos Cubanos al Exterior y el Comité de Exportaciones del Ministerio de Salud Pública.

Artículo 5. El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos formaliza los contratos de trabajo con las instituciones asistenciales propuestas a participar en los ensayos clínicos con promotores extranjeros aprobados por el Ministerio de Salud Pública.



Artículo 6. Los Comités de Ética de la Investigación además de cumplir los requerimientos establecidos en la Resolución 40 del 2014 del MINSAP, deben contar con las siguientes evidencias:

- a) Código del Registro Nacional de Comités de Ética de la Investigación
- b) Resolución de creación de acuerdo a los criterios que aparecen en el **Anexo No. 2** de la presente resolución
- c) Procedimientos Normalizados de Trabajo que abarquen los siete procesos requeridos para el adecuado funcionamiento de los Comité de Ética de la Investigación (Composición, Recepción de la investigación, Reuniones, Evaluaciones de las Investigaciones, Toma de Decisiones, Comunicación de las Decisiones, Archivo de la documentación)
- d) Código del Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos para los ensayos clínicos antes de la inclusión del primer paciente

Artículo 7. Todo ensayo clínico durante su ejecución debe evidenciar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y de los requerimientos regulatorios vigentes.

Artículo 8. La evaluación del cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y de los requerimientos regulatorios vigentes se realiza a través de:

- a) Monitoreos realizados a los ensayos clínicos
- b) Auditorías internas y externas
- c) Inspecciones de la agencia reguladora
- d) Proceso de certificación por Buenas Prácticas Clínicas
- e) Proceso de acreditación hospitalaria

Artículo 9. Todo ensayo clínico antes de iniciar la inclusión de pacientes debe contar con la aprobación del Ministerio de Salud Pública.

Artículo 10. El Ministerio de Salud Pública planifica, anualmente, el presupuesto para los ensayos clínicos aprobados en primera convocatoria, a ejecutar el año siguiente. La convocatoria se realiza por la Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica del Ministerio de Salud Pública en el primer trimestre del año.

Artículo 11. La Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica del Ministerio de Salud Pública realiza una convocatoria de ensayos clínicos en el segundo semestre, en la que el financiamiento de los estudios es responsabilidad de los promotores.



Artículo 12. Como parte del proceso de aprobación por el Ministerio de Salud Pública de las nuevas propuestas de ensayos clínicos, los promotores de dichos ensayos presentan al Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos en un plazo no mayor de diez días hábiles, a partir del lanzamiento de la convocatoria, la siguiente información:

- a) Modelo de descripción de las características del ensayo clínico y declaración de recursos necesarios para la ejecución del ensayo (**Anexo No. 3**).
- b) Informe sobre la factibilidad y relevancia del ensayo clínico a realizarse en las unidades del Sistema Nacional de Salud (**Anexo No. 4**).

Artículo 13. Las unidades asistenciales propuestas a participar en los ensayos clínicos, presentan al Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, el aval de aceptación del ensayo clínico firmado por la dirección de la institución (**Anexo No. 5**).

Artículo 14. El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos gestiona la solución a problemas con la información requerida para la aprobación de los ensayos clínicos por el Ministerio de Salud Pública, para lo cual convoca la participación de los grupos de expertos y entidades regulatorias.

Artículo 15. El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos revisa la información presentada por los promotores y comunica el resultado en un plazo de hasta diez días hábiles, el cual consiste en:

- a) Documentación aceptada.
- b) Documentación no aceptada.

Artículo 16. Los promotores disponen de cinco días hábiles para corregir y enviar al Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos las deficiencias de la documentación no aceptada.

Artículo 17. El promotor participa en las reuniones de conciliación que convoca el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos y la Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica del Ministerio de Salud Pública.

Artículo 18. Los promotores, en caso de modificaciones de la información inicial enviada para la aprobación del ensayo clínico, presentan carta de fundamentación a la dirección del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.



Artículo 19. La modificación que contemple la inclusión de nuevos sitios clínicos requiere: Aval de aceptación del ensayo de cada unidad de salud propuesta (**Anexo No.5**), firmada por el Director, en función de los recursos y necesidades del ensayo.

Artículo 20. Los ensayos clínicos aprobados que no se comiencen a ejecutar en el período previsto, deben presentarse nuevamente a convocatoria.

Artículo 21. Todos los ensayos clínicos aprobados por el Ministerio de Salud Pública están sujetos al control nacional que ejecuta el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.

Artículo 22. Las unidades de salud deben enviar a los Coordinadores Provinciales de ensayos clínicos la siguiente información:

- a) Ficha Inicial de Control del Ensayo Clínico (**Anexo No. 6**). Este modelo se llena y envía, por única vez, en el mes en que se entrega el protocolo de investigación al Comité de Ética de la Investigación.
- b) Ficha de control periódico del ensayo clínico (**Anexo No. 7**). Este modelo se llena y envía, el último viernes de cada mes.
- c) Expediente logístico de las unidades de salud (**Anexo No. 8**). Este modelo se actualiza y envía en noviembre de cada año.

Artículo 23. El promotor es responsable de presentar al Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, trimestralmente, la información requerida para el control nacional de los ensayos clínicos, según lo establecido en el **Anexo No. 9**.

Artículo 24. El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos centraliza y revisa la información de los ensayos clínicos y dictamina:

- a) Documentación aceptada.
- b) Documentación no aceptada.

Artículo 25. El Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos, primario de la Organización Mundial de Salud, se rige según las pautas establecidas por esta organización.

Artículo 26. Todo ensayo clínico que se presente al Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos debe completar su aplicación (formularios en español e inglés) en un período no mayor a siete días hábiles después de iniciado el proceso.



Artículo 27. El promotor de ensayo clínico que no complete su aplicación, en el tiempo establecido, recibe un informe del Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos de cancelación de la aplicación.

Artículo 28. El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos notifica la cancelación de la aplicación al Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos de los ensayos regulados por el Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) a la subdirección de autorizaciones sanitarias. En el resto de los ensayos se notifica a la dirección de las instituciones médicas participantes.

Artículo 29. Todo ensayo clínico registrado, en el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos, debe actualizar sus datos (formularios en español e inglés) al menos cada doce meses. Ante modificaciones del ensayo clínico, se actualizan los datos en un período no mayor de treinta días después de aprobada la modificación por el Comité de Ética de la Investigación.

Artículo 30. La ejecución en las instituciones del Sistema Nacional de Salud de programas de superación o capacitación, en temas de ensayos clínicos, requieren el aval del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.

Artículo 31. El incumplimiento de los artículos de la presente resolución se considera "No conformidad" y se clasifica de la siguiente forma:

No cumplimiento	Clasificación	
	Menor	Mayor
Artículo 2		X
Artículo 3		X
Artículo 5		X
Artículo 6 Inciso a)	X	
Artículo 6 Inciso b), c) y d)		X
Artículo 7*		X
Artículo 7**	X	
Artículo 9		X
Artículo 22		X
Artículo 23		X
Artículo 26	X	
Artículo 29		X
Artículo 30		X

* Todo incumplimiento que tenga un impacto directo sobre la seguridad de los pacientes.

** Todo incumplimiento que no tenga un impacto directo sobre la seguridad de los pacientes.



Artículo 32. Las No conformidades requieren de un plan de acciones correctivas (Acción, responsable y fecha de cumplimiento) elaborado por el implicado, que se presenta al evaluador para su aprobación y verificación.

Artículo 33. Cuando las acciones ejecutadas no eliminan la No conformidad, el evaluador determina si es pertinente informar al Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos para tramitar nuevas vías de solución.

Artículo 34. Las No conformidades mayores informadas al Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (**Artículo 31**) tienen el siguiente tratamiento:

No conformidad mayor	Implicación sobre la seguridad del paciente		Acciones
	Si	No	
Artículo 2		X	Detención de la investigación hasta su legalización a través del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.
Artículo 3		X	Detención del proceso hasta concluir la factibilidad.
Artículo 5		X	Detención de la investigación hasta la firma del contrato.
Artículo 6 b), c) y d)	X		Comunicación a la dirección de la institución solicitando la presentación de dicha documentación por el Comité de Ética de la Investigación, en un término no mayor de 30 días. De no cumplirse se detienen las investigaciones en el sitio y se notifica al promotor y al Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED)
Artículo 7	X		Comunicación a la dirección de la institución, al promotor (si procede) y al Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (si procede), solicitando la corrección de los incumplimientos en un término no mayor de 30 días. De no cumplirse se detiene la investigación en el sitio.

No conformidad mayor	Implicación sobre la seguridad del paciente		Acciones
	Si	No	
Artículo 9		X	Detención de la investigación hasta tanto cuente con la aprobación del Ministerio de Salud Pública.
Artículo 22		X	Detención del ensayo clínico hasta que se presente la información.
Artículo 23		X	Comunicación a la dirección del promotor y a la instancia superior a la que se subordina el mismo solicitando la información. De no presentarse la información en un término de 15 días se detiene el ensayo clínico, previa comunicación a las direcciones de los hospitales.
Artículo 26	X		Comunicación a la dirección del promotor y a la instancia superior a la que se subordina el mismo solicitando la información. De no presentarse la información en el concluir el año en curso se detiene la inclusión de pacientes en el ensayo clínico hasta tanto no se tenga registrado el ensayo clínico, previa comunicación a las direcciones de los hospitales.
Artículo 29		X	Comunicación al promotor solicitando la actualización del Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos en un término no mayor de 60 días. De no cumplirse se notifica al Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos.
Artículo 30		X	Comunicación de la detención de las acciones de superación o capacitación a la dirección de la institución y notificación a la universidad de ciencias médicas.



SEGUNDO: La presente entrará en vigor a partir del 3 de diciembre del presente año.

NOTIFIQUESE a la Directora de Ciencia e Innovación Tecnológica del Ministerio de Salud Pública, al Consejo de dirección del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos y al Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).

COMUNIQUESE a los Viceministros, a los Directores de las Unidades de Subordinación Nacional y Provinciales de Salud, a los Rectores y Decano, al Grupo Empresarial BioCubaFarma y a cuantas más personas naturales y jurídicas deben conocer de la misma.

ARCHIVESE el original en el protocolo de disposiciones jurídicas del CENCEC.

Dada en el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, en La Habana a los 6 días del mes de septiembre del 2018. "Año 60 de la Revolución".

A handwritten signature in blue ink is written over a rectangular official stamp. The stamp contains the text: "CENCEC -", "DIRECCION", "CTRO. NACIONAL COORDINADOR", "ENSAYOS CLINICOS", and "MINSAF".

Dr. Carlos Manuel García García
Director

BASES METODOLÓGICAS PARA ASEGURAR LA CALIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO

Introducción

La calidad de un ensayo clínico depende de un protocolo correcto, de Cuadernos de Recogida de Datos adecuadamente diseñados, completados, con datos fiables y trazables y de que el investigador clínico esté interesado en la pregunta planteada en el EC.

Las normas de Buenas Prácticas Clínicas pueden contribuir a que se cumplan estas premisas. En este sentido es necesario cumplimentar acciones que evidencien la protección del sujeto en investigación y aseguren la validez de los resultados obtenidos.

El Ministerio de Salud Pública con el objetivo de perfeccionar los ensayos clínicos llevados a cabo en el país, aprobó los **"PRINCIPIOS PARA PERFECCIONAR EL DESARROLLO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN CUBA"**. El sexto de los principios declarados en este documento es: "Para lograr una conducción, según Buenas Prácticas Clínicas, de la totalidad de los ensayos clínicos que se realizan en el país, se hace necesario establecer nuevas bases metodológicas que aseguren la calidad de los mismos". Para dar respuesta al principio se elabora este documento que tiene como finalidad servir de guía a los promotores que no tenga herramientas establecidas previamente, que le permitan de manera estandarizada y cumpliendo con los requisitos de las Buenas Prácticas Clínicas, asegurar la calidad de los ensayos.

Este documento declara elementos a tener en cuenta en lo referido con: la documentación que se genera antes, durante y al finalizar, los monitoreos y las auditorías.

Términos o definiciones

Acontecimiento o Evento Adverso: Cualquier acontecimiento médico desfavorable que se presenta en un paciente o sujeto de investigación clínica al que se administra un producto farmacéutico, y que no tiene necesariamente una relación causal con este tratamiento. Un acontecimiento o evento adverso puede ser, por tanto, cualquier signo desfavorable e inesperado (incluyendo un hallazgo de laboratorio anormal), síntoma o enfermedad temporalmente asociada con el uso de un producto farmacéutico administrado con este producto.



Acontecimiento Adverso Grave o Reacción Adversa Grave al producto en investigación:

Cualquier acontecimiento médico desfavorable que a cualquier dosis:

- Provoca la muerte del paciente,
- Amenaza la vida del paciente,
- Requiere hospitalización o prolonga una hospitalización existente,
- Produce una incapacidad /invalidez significativa o persistente,
- Produce un defecto de nacimiento o una anomalía congénita.

Aprobación del Comité de Ética de Investigación (CEI): Decisión afirmativa del Comité de Ética de la Investigación en los ensayos clínicos multicéntricos y los monocéntricos, respecto a que el ensayo clínico ha sido revisado y puede ser realizado en una institución (es) dentro de las normas establecidas por las Buenas Prácticas Clínicas y los requisitos reguladores vigentes.

Aseguramiento de la Calidad: Todas aquellas acciones planificadas y sistemáticas que se establecen a fin de asegurar que el ensayo sea realizado y los datos sean generados, documentados (registrados) y comunicados de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas y los requisitos reguladores vigentes.

Auditoría: Examen independiente y sistemático de las actividades y documentos relacionados con el ensayo para determinar si dichas actividades evaluadas fueron realizadas y si los datos fueron registrados, analizados y correctamente comunicados, de acuerdo con el protocolo, los procedimientos normalizados de trabajo del promotor, las Buenas Prácticas Clínicas y los requisitos reguladores vigentes.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC): Guía 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.

Consentimiento Informado: Proceso por el cual un sujeto confirma voluntariamente su disposición a participar en un ensayo determinado, después de haber sido informado y haber comprendido, todos los aspectos del ensayo que son relevantes para la decisión del sujeto. El consentimiento estará documentado por medio de un formulario, firmado y fechado.



Cuaderno de recogida de datos (CRD): Documento impreso, óptico o automatizado, diseñado para recoger y transmitir al promotor toda la información requerida en el protocolo de cada sujeto del ensayo clínico.

Documentos Esenciales: Documentos que individual y colectivamente, permiten evaluar la realización de un estudio y la calidad de los datos producidos.

Documentos Originales: Documentos datos y registros hospitalarios, cartas clínicas y de oficina, notas de laboratorio, memorándums, listas de evaluación diarias de los sujetos, registros de dispensación de fármacos, datos registrados por instrumentos automatizados, copias o transcripciones certificadas después de su verificación como copias correctas, microfichas, negativos fotográficos, microfilms y medios magnéticos, rayos x, historias clínicas y registros guardados en la farmacia, laboratorios o departamentos médico-técnicos implicados en un ensayo clínico.

Enmienda al Protocolo: Descripción escrita de modificación o aclaración formal de un protocolo.

Estudio / Ensayo Clínico (EC): Cualquier investigación en sujetos humanos dirigida a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos u otros efectos farmacodinámicos de un producto(s) en investigación y/o a estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción del producto en investigación y/o a identificar cualquier reacción adversa al producto(s) en investigación con el objeto de determinar su seguridad y/o eficacia. Los términos ensayo clínico y estudio clínico son sinónimos.

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, así como en otros lugares considerados apropiados por dicha autoridad.

Institución (médica): Cualquier entidad médica u odontológica donde se realicen 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.

Manual del Investigador: Recopilación de los datos clínicos y no clínicos sobre el producto en investigación que son relevantes para el mismo en los seres humanos.

Monitorización: Acto de vigilancia del progreso de un ensayo clínico y de aseguramiento de que el mismo es realizado, registrado e informado de acuerdo con el protocolo, los Procedimientos Normalizados de Trabajo, las Buenas Prácticas Clínicas y los requisitos reguladores vigentes.

Organización de Investigación por Contrato (CRO): Persona u organización (comercial, académica u otras) contratada por el promotor para realizar una o más de las funciones y obligaciones del promotor relacionadas con el ensayo.

Promotor: Individuo, compañía, institución (ejemplo: una Facultad, Universidad, Unidad de salud, etc.) u organización que tiene la responsabilidad del inicio, dirección y/o financiación de un ensayo clínico.

Protocolo: Documento que describe el objetivo(s), diseño, metodología, consideraciones éticas, estadísticas y organización de un ensayo. El protocolo habitualmente proporciona también los antecedentes y la justificación del ensayo, aunque ambos pueden quedar explícitos por otros documentos a los que haga referencia el protocolo. El término protocolo incluye también las modificaciones que se realizan durante la ejecución del mismo.

Desarrollo

Para garantizar la calidad de un ensayo clínico el promotor debe tener en cuenta los requisitos establecidos en el documento de Buenas Prácticas Clínicas.

A continuación se establecen bases metodológicas que permiten asegurar la calidad de un ensayo clínico, en este sentido se recomienda que:

1. Si el promotor considera necesario puede auto diagnosticar si el EC cumple o no con los requisitos establecidos por las Buenas Prácticas Clínicas para "Controlar y garantizar la calidad". Para ello puede aplicar la lista de verificación reflejada en el anexo 1 de estas Bases metodológicas.



2. El promotor/CRO es el responsable de instaurar y mantener los sistemas de garantía y control de la calidad. Para ello debe realizar actividades como: el monitoreo y las auditorías.
3. Los monitoreos son sistemáticos, se recomienda establecer un programa de visitas a los sitios clínicos participantes que debe incluir el monitoreo antes de que comience el ensayo en el sitio, durante y al terminar.
4. Cuando el ensayo está iniciado en el sitio clínico se deben efectuar los monitoreos con una frecuencia de cuatro a ocho semanas, no obstante, si se considera necesario por las características del ensayo se pueden llevar a cabo con una mayor frecuencia.
5. El monitoreo debe ser realizado por un monitor nombrado por el promotor que debe estar declarado en el protocolo para realizar la actividad. Esta persona debe seguir los procedimientos establecidos por el promotor y los específicos del ensayo.
6. El monitor debe estar adecuadamente formado y tener el conocimiento científico y/o clínico necesario para monitorizar. Sus cualificaciones deben quedar documentadas, estar familiarizado con el producto en investigación, el protocolo, el formulario de consentimiento informado, los procedimientos, las BPC y los requisitos reguladores.
7. El monitoreo de un ensayo debe verificar que los derechos y bienestar de los pacientes están protegidos, que los datos obtenidos son exactos, completos y verificables a partir de documentos originales y que el ensayo se lleva a cabo según el protocolo aprobado y sus enmiendas, las BPC y los requisitos reguladores. Para ello es importante que el monitor, en los casos que proceda, cumpla con las responsabilidades descritas en las BPC para el monitor, reflejadas en el Anexo 2 de estas Bases metodológicas.
8. En cada monitoreo debe quedar un informe escrito, que se archivará por el promotor.
9. Los informes de monitoreo incluirán la fecha, el lugar, el nombre del monitor, del investigador u otro individuo que se contacte. Además de un resumen de lo que se ha revisado y de los hallazgos, hechos significativos, desviaciones o deficiencias, conclusiones, acciones emprendidas o a ser emprendidas y/o acciones recomendadas para asegurar el cumplimiento.



10. Lo redactado en cada informe debe ser revisado y seguido por parte del promotor quedando este acto documentado por el representante designado por éste.
11. Las auditorías son independientes de la monitorización de rutina y de las funciones de control de calidad. La auditoría se puede realizar en cualquier etapa del ensayo, con esta se evalúa su realización, el cumplimiento del protocolo, de los procedimientos de trabajo, las BPC y los requisitos reguladores pertinentes.
12. Las auditorías deben ser realizadas por individuos independientes del ensayo clínico. Los auditores deben estar cualificados por formación y experiencia, aspectos que deben quedar documentados.
13. La auditoría se debe realizar de acuerdo con los procedimientos escritos sobre cómo auditar, dónde auditar, la frecuencia de las auditorías, la forma y contenido de los informes de auditoría.
14. El plan de auditoría del promotor/CRO y los procedimientos para auditar el ensayo deben estar guiados por la importancia del mismo, el tipo y complejidad del ensayo, el nivel de riesgos, o cualquier problema que se identifique.
15. Los hallazgos de la auditoría deben quedar documentados. En caso de No conformidades detectadas se solicita al auditado propuesta de acciones para su solución, que deberá verificarse por los auditores una vez cumplimentado el tiempo establecido para su solución.
16. En los casos donde en los monitoreos o auditorías se detecten incumplimientos serios y/o persistentes por parte de un investigador /institución, el promotor debe retirar al investigador/institución del ensayo e informarlo de manera inmediata a las autoridades reguladoras.
17. Para la realización de las actividades de monitoreo y auditoría al ensayo el promotor debe establecer Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT). En los procedimientos debe tener en cuenta los requisitos establecidos en las BPC para la monitorización y auditorías.

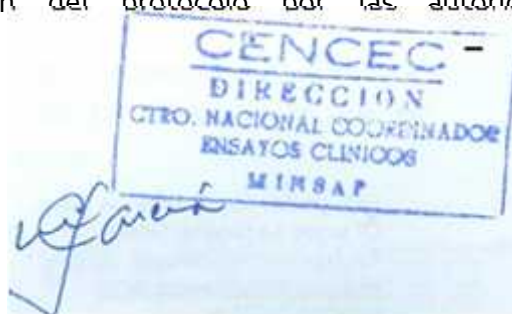


Un ensayo clínico transita por diferentes etapas: la planificación, la ejecución y la terminación, en cada una se realizan actividades que generan documentos esenciales que deben ser archivados para evidenciar un adecuado cumplimiento de las BPC.

A continuación se establecen las pautas en este sentido.

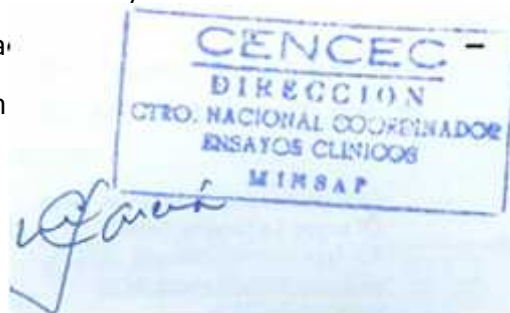
Planificación del ensayo

- Se elabora el protocolo del ensayo clínico. Para su correcta confección se deben tener en cuenta los requisitos establecidos en las BPC referidos al "Protocolo".
- En esta etapa se recomienda habilitar por el promotor, dos carpetas para archivar los documentos que se van generando en el EC.
- Una carpeta será archivada en las instalaciones del promotor y la otra en la institución médica donde se realiza el EC, los documentos que se conservarán en estas serán:
 - a) El protocolo y sus versiones si las hubiese. Una copia del CRD, del Modelo de Consentimiento Informado (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
 - b) El Manual del Investigador. Para su confección se deben tener en cuenta los requisitos para el Manual del investigador establecidos en las BPC (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
 - c) Aspectos financieros del ensayo (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
 - d) Contrato firmado entre las partes implicadas: investigador/institución y promotor, investigador/institución y CRO, promotor y CRO (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
 - e) Aprobación del protocolo y sus anexos (CRD, modelo de CI, Etc.) por el CEI (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
 - f) Composición del CEI (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
 - g) Aprobación/autorización/notificación del protocolo por las autoridades reguladoras (Debe quedar archivado en la en la del promotor).



- h) Currículum vitae y otros documentos que evidencien las cualificaciones de los investigadores y co-investigadores (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- i) Rangos de valores normales de laboratorio de test incluidos en el protocolo (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- j) Documentos que evidencien la competencia de los laboratorios para realizar los test requeridos y respaldar la fiabilidad de los resultados (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- k) Muestra de la etiqueta del producto en investigación (Debe quedar archivado en la carpeta del promotor).
- l) Instrucciones para el manejo del producto en investigación (si no están en el protocolo) (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- m) Registros de envío para el producto en investigación (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- n) Certificado de análisis de los productos en investigación enviados (Debe quedar archivado en la carpeta del promotor).
- o) Procedimientos de decodificación para ensayos a ciego (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- p) Lista de aleatorización principal (Debe quedar archivado en la carpeta del promotor).
- q) Informe de monitoreo con la evaluación inicial. El informe deberá documentar que el local es adecuado para el EC (Debe quedar archivado en la carpeta del promotor).
- r) Informe de monitoreo con el inicio del ensayo. El informe debe documentar que los procedimientos del EC fueron revisados por el personal de la institución participante. (Debe quedar archivado en la carpeta del promotor).

Ejecución del ensayo



La ejecución del EC se lleva a cabo en las instituciones médicas, en esta etapa es vital garantizar la calidad del dato que se está generando y evidenciar su trazabilidad. En este sentido el promotor o en su representación el CRO, deben efectuar auditorías y visitas de monitoreo para controlar la calidad del ensayo en las instituciones médicas.

Los documentos que se generan y deben quedar en la carpeta de la institución y del promotor son:

- a) Las actualizaciones del Manual del investigador (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- b) Cualquier modificación del protocolo, del CRD, del modelo de CI (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en las del promotor).
- c) Aprobación de las modificaciones del: protocolo y sus anexos (CRD, modelo de CI, etc.) por el CEI (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- d) Revisiones continuadas del EC por el CEI (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- e) Aprobación/autorización/notificación de modificaciones del protocolo por las autoridades reguladoras (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- f) Curriculum vitae actualizado y otros documentos que evidencien las cualificaciones de nuevos investigadores y co-investigadores (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- g) Actualización de los rangos de valores normales de laboratorio de test incluidos en el protocolo (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- h) Actualización de los documentos para realizar los test requeridos (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- i) Registros de envío para el producto (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).



- j) Certificado de análisis de los productos en investigación enviados (Debe quedar archivado en la carpeta del promotor).
- k) Informes de visitas de monitorización. Debe quedar archivado en la carpeta del promotor).
- l) Comunicaciones relevantes diferentes a las vistas a las instituciones (cartas, notas de reuniones, notas de llamadas telefónicas) (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- m) Consentimientos Informados firmados (Deben quedar archivados en la carpeta de la institución participante).
- n) Documentos originales (Deben quedar archivados en la carpeta de la institución participante).
- o) CRD completados, fechados y firmados (Deben quedar el original con el promotor y la copia archivada en la carpeta de la institución participante).
- p) Documentación de las correcciones en el CRD (Deben quedar el original con el promotor y la copia archivada en la carpeta de la institución participante).
- q) Notificaciones por el investigador al promotor de acontecimientos o eventos adversos graves (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- r) Notificaciones por el promotor y/o investigador, cuando sea pertinente, a las autoridades reguladoras y CEI de acontecimientos o eventos adversos graves (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante y en la del promotor) (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- s) Notificación por el promotor a los investigadores (Deben quedar archivadas en la carpeta del promotor).
- t) Informes anuales e intermedios, si son requeridos (Deben quedar archivadas en la carpeta del promotor).



- u) Sistema de selección de sujetos. Se debe documentar la identificación de los sujetos que entraron en la selección previa al EC (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante y en la del promotor)
- v) Lista de códigos de identificación de los sujetos (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante).
- w) Registro de inclusión de sujetos (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante).
- x) Responsabilidad sobre el producto en investigación en el lugar del EC (Debe quedar archivada en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- y) Hojas de firmas. Deben documentar las firmas e iniciales de las personas autorizadas a realizar entradas y o correcciones en los CRD. (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- z) Registros de fluidos corporales/muestras de tejidos guardados (si los hay). Documentar la localización e identificación de las muestras guardadas por si fuese necesario repetir los análisis. (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).

Terminación del ensayo

En esta etapa se debe garantizar la calidad del archivo de la información que se generó en el EC. Para evidenciar esto, es importante que en las carpetas del EC se recopilen los siguientes documentos:

- a) Responsabilidades sobre el producto en investigación en el lugar del EC. Estos documentos evidencian que el producto en investigación ha sido utilizado de acuerdo con el protocolo, la responsabilidad de recepción, dispensación, y devolución por los sujetos y al promotor. (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).
- b) Documentación de la destrucción de los documentos. (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante y en la del promotor).



- c) Lista con los códigos de identificación de los sujetos (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante).
- d) Certificado de auditoría (Deben quedar archivadas en la carpeta del promotor).
- e) Informe de monitoreo final y de cierre del EC. Debe recoger elementos que muestren que se han completado todas las actividades requeridas para finalizar el ensayo y que las copias de los documentos esenciales están guardadas en los archivos adecuados (Deben quedar archivadas en la carpeta del promotor).
- f) Documentación de asignación de tratamiento y decodificación (Deben quedar archivadas en la carpeta del promotor).
- g) Informe final del investigador al CEI, cuando sea requerido y a las autoridades reguladoras cuando sea pertinente (Deben quedar archivadas en la carpeta de la institución participante).
- h) Informe del ensayo clínico (Debe quedar archivado en la carpeta de la institución participante si es requerido, y en la del promotor)



ANEXO 1.

Lista de verificación para autodiagnóstico del cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas durante el desarrollo de un EC.

Responsabilidades del promotor				
Apartado de las BPC	Pregunta	Si	No	observaciones
6.1	Control y garantía de la calidad			
6.1.1	Existen PNTs para asegurar que los ensayos realizados y los datos generados están acordes al protocolo, las BPC y los requisitos reguladores vigentes.			
6.1.2	Existen acuerdos entre el promotor-CRO que permitan que el CRO pueda monitorizar y auditar además de inspeccionar las autoridades reguladores (deben estar por escrito)			
6.1.2 6.1.4	Existen acuerdos entre el sitio-promotor que permitan que el promotor pueda monitorizar y auditar además de inspeccionar las autoridades reguladores. (deben estar por escrito)			
6.1.2 6.1.4	Existen acuerdos entre el promotor y los investigadores que permitan que el promotor pueda monitorizar y auditar además de inspeccionar, el EC, las autoridades reguladores. (deben estar por escrito)			
6.1.2	Existen acuerdos entre el CRO-sitio que permitan que el promotor pueda monitorizar y auditar además de inspeccionar el EC, las autoridades reguladores. (deben estar por escrito).			

6.1.3	El promotor aplica un control de calidad a cada fase del manejo de datos para asegurar que todos ellos son fiables y que han sido procesados correctamente.			
6.2	Organización de Investigación por Contrato (CRO)			
6.2	Si el promotor transfirió alguna o todas las obligaciones y funciones relacionadas con el ensayo a un CRO. El CRO tiene implementado el aseguramiento y control de calidad en el EC.			
6.2.2	Cualquier función y obligación relacionada con el ensayo que sea transferida y asumida por un CRO se especificó por escrito.			
6.3	Pericia Médica			
6.3	El promotor tiene designado personal médico calificado y apropiado que esté rápidamente disponible para aconsejar sobre cuestiones o problemas médicos Relacionados con el ensayo.			
6.4	Diseño del Ensayo			
6.4	El promotor utilizó en la medida de lo posible, individuos calificados en todas las fases del desarrollo del ensayo, desde el diseño del protocolo, incluyendo la conformación del cuaderno de recogida de datos, plan de análisis intermedios e informes clínicos finales del ensayo.			
6.4.2	El Protocolo del ensayo clínico cumple con los requisitos establecidos en las BPC.			
6.5	Ensayo, Manejo de Datos y Conservación de Documentos			
6.5.1	El promotor utilizó individuos debidamente calificados para supervisar el desarrollo global del ensayo, manejar los datos, verificar los mismos, realizar análisis estadísticos y preparar los informes del ensayo.			
6.5.2	El promotor estableció un comité independiente de monitorización de datos (CIMD) con la finalidad de que analice periódicamente los datos de seguridad y las variables críticas de eficacia y le asesore sobre la conveniencia de continuar modificar o detener el ensayo (Si es requerido).			



6.5.2	Si hay un CIMD tiene procedimientos de trabajo escritos y conserva las actas de todas sus reuniones.			
6.5.3	Cuando se manejen los datos con sistemas automatizados y/o sistemas automatizados remotos, se: • Asegura y documenta que los sistemas automatizados de procesamiento de datos se adaptan a los requisitos establecidos por el promotor en cuanto a la integridad, exactitud, fiabilidad y consistencia (es decir, validación). • Se mantienen los PNTs para estos sistemas. • Se asegura que el diseño de estos sistemas permite modificar los datos de tal modo, que estos cambios estén documentados y no haya eliminación completa de datos entrados (esto es mantener auditorías, datos y edición del ensayo). • Hay un sistema de seguridad que impida el acceso no autorizado a los datos. • Hay una lista de los individuos que están autorizados a hacer cambios en los datos • Se hacen copias de seguridad de datos. • Se salvaguarda el cegaje, si lo hay (esto es mantener el ciego durante la entrada y proceso de datos).			
6.5.4	Si se transforman los datos, durante el procesamiento, éstos se pueden comparar siempre, así como, las observaciones originales.			
6.5.5	El código de identificación para los sujetos no es ambiguo y permite la identificación de todos los datos de cada sujeto.			
6.5.6	El promotor u otros propietarios, guardan todos los documentos esenciales pertenecientes al ensayo.			
6.5.7	El promotor guarda todos los documentos esenciales específicos de acuerdo con los requerimientos reguladores vigentes.			

6.5.8	Si se interrumpe el desarrollo clínico de un producto en investigación (para alguna o para todas las indicaciones, vías de administración o dosificaciones), se guardan todos los documentos esenciales específicos del producto después de su interrupción formal o de acuerdo con los vigentes.			
6.5.9	Si el promotor interrumpe el desarrollo clínico de un producto, notificó a todos los investigadores, instituciones y a la autoridad competente.			
6.5.10	Cualquier transferencia de la propiedad de los datos a las autoridades apropiadas como requieren los requisitos reguladores.			
6.5.11	Los documentos esenciales específicos del promotor, se guardan por el período de tiempo que establecen los requisitos reguladores vigentes o que defina el promotor, o hasta al menos 2 años después de la interrupción formal del desarrollo clínico de un producto en investigación. El promotor comunicó al investigador/institución por escrito, de la necesidad de guardar los documentos y notificó, a partir de cuándo no son necesarios estos documentos.			
6.6	Selección del Investigador			
6.6.1	El promotor seleccionó al investigador/institución. Cada investigador seleccionado está calificado por formación y experiencia y tiene resultados adecuados para conducir apropiadamente el ensayo para el cual es seleccionado. Si es necesario un comité coordinador y/o investigadores coordinadores para ensayos multicéntricos, su organización y/o selección fueron efectuadas por el promotor.			
6.6.2	Antes de llegar a un acuerdo con el investigador/institución para realizar un ensayo, el promotor le facilita el protocolo y un Manual del Investigador actualizado y le da tiempo suficiente para que revise el protocolo y la información suministrada.			
6.6.3	El promotor obtiene el compromiso del investigador / institución para:			



	• Realizar el ensayo de acuerdo con las BPC, con los requisitos reguladores vigentes y con el protocolo facilitado por el promotor y aprobado por el CECMED. • Cumplir con los procedimientos de registro/informe de datos; • Permitir la monitorización, auditoría e inspección y • Guardar los documentos esenciales relacionados con el ensayo has promotor informe al investigador/institución de que no se necesitan tiempo.			
6.7	Asignación de las Obligaciones y Funciones			
6.7	Previamente al inicio del ensayo, el promotor definió, estableció y asignó todas las funciones y obligaciones relacionadas con el mismo.			
6.8	Indemnización a los Sujetos e Investigadores			
6.8.1	Si lo establecen los requisitos reguladores vigentes, el promotor asegura o indemniza (cobertura legal y financiera) al investigador/institución contra reclamaciones surgidas del ensayo, excepto para aquellos daños surgidos por negligencia y/o mala práctica.			
6.8.2	Los procedimientos del promotor cubren los costos del tratamiento de los sujetos del ensayo, en caso de producirse daños derivados de éste, de acuerdo con los requisitos reguladores vigentes.			
6.8.3	Cuando los sujetos del ensayo reciban indemnización, el método y la forma de compensación deben cumplir los requisitos reguladores vigentes.			
6.9	Financiación			
6.9	Los aspectos financieros del ensayo deben ser documentados en un contrato entre el promotor o su representante y el investigador/institución.			
6.10	Notificación/Solicitud a las Autoridades Reguladoras			
6.10	Previo al inicio del ensayo clínico, el promotor presentó a la autoridad reguladora nacional (CECMED), la documentación requerida para la aprobación del estudio,			



	acorde con lo que se establece en los "Requisitos para la Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos".			
6.11	Confirmación de Revisión por el COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN			
6.11.1	El promotor obtuvo del investigador / institución: • El nombre y dirección de cada uno de los integrantes del CEI. • Una declaración del CEI que confirme que está organizado y opera de acuerdo con la BPC y las leyes y normas reguladoras vigentes. • Opinión favorable/aprobación del CEI documentada y, si lo requiere el promotor, una copia actualizada del protocolo, formulario de consentimiento informado, cualquier otra información escrita que se le facilite a los sujetos, procedimientos de reclutamiento de sujetos y documentos relacionados con la atención a los sujetos y cualquier otro documento que pueda haber solicitado el CEI.			
6.11.2	Si el CEI condiciona su opinión favorable/aprobación a la realización de cambios en cualquier aspecto del ensayo, tales como modificación del protocolo, formulario de consentimiento informado o cualquier otra información escrita que se le facilite a los sujetos y/u otros procedimientos, el promotor obtiene del investigador/institución una copia de las modificaciones hechas y la fecha en que el CEI dio su opinión favorable/aprobación.			
6.11.3	El promotor obtiene del investigador /institución la documentación y las fechas de las nuevas aprobaciones/ nuevas evaluaciones con opinión favorable del CEI y de cualquier suspensión o retirada de opinión favorable / aprobación.			
6.12	Información sobre el Producto en Investigación			
6.12.1	Cuando se planifican los ensayos, el promotor se asegura que existen suficientes datos preclínicos sobre eficacia y seguridad y/o que existen ensayos clínicos que			



	apoyan la aplicación en humanos por la vía, a las dosis, para la duración y en la población que van a ser estudiados en el ensayo.			
6.12.2	El promotor actualiza el Manual del Investigador a medida que está disponible nueva información significativa.			
6.13	Producción, Empaque, Etiquetado y Codificación del Producto en Investigación			
6.13.1	El promotor se asegura de que el producto en investigación (incluyendo el producto de referencia, activo y placebo, si procede) tiene las características apropiadas para la fase de desarrollo del producto, es producido de acuerdo con las Buenas Prácticas de Producción (BPP) vigentes y está codificado y etiquetado de manera que protege el ciego, si es pertinente. Además, el etiquetado cumple los requisitos reguladores vigentes sobre el manejo de los medicamentos.			
6.13.2	El promotor indica, para el producto en investigación, las temperaturas adecuadas de almacenamiento, reconstitución de fluidos y procedimientos e instrumentos para la infusión del producto si los hubiera. Informa a todas las partes implicadas (monitores, investigadores, farmacéuticos, jefes de almacén) de estas indicaciones).			
6.13.3	El producto en investigación está empaquetado para prevenir la contaminación y el deterioro durante su transporte y almacenamiento según los requisitos reguladores vigentes sobre el manejo de los medicamentos.			
6.13.4	En ensayos a ciegas, el sistema de codificación para el producto en investigación incluye un mecanismo que permita la identificación rápida del producto en caso de emergencia médica, pero que no permita roturas indetectables del cegaje.			
6.13.5	Previo al uso de una nueva formulación en ensayos clínicos, o cuando se realizan cambios en la formulación del producto en investigación o de referencia durante el curso del desarrollo de la evaluación clínica, se dispone, de los resultados de			

Calle 5ta A e/ 6o y 62 Miramar, Playa.

CP 11 300. La Habana, Cuba.

Tel: (537)2048739-2164106

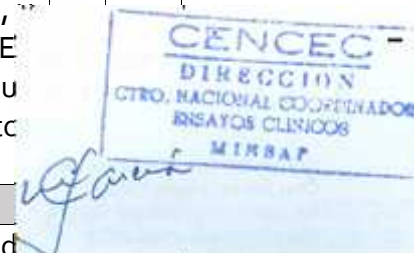
cmanuelgarcia@cencec.sld.cu

www.cencec.sld.cu



	cualquier estudio adicional del producto formulado (ej. Estabilidad, tasa de disolución, biodisponibilidad) que sean necesarios para evaluar cambios que podrían alterar significativamente el perfil farmacocinético, seguridad. Cuando ocurre algún cambio en la formulación durante la ejecución de un ensayo clínico se presenta a la autoridad reguladora la solicitud de modificación para su aprobación, como se establece en los requisitos reguladores vigentes.			
6.14	Manejo del Producto en Investigación			
6.14.1	El promotor suministra al investigador/institución el producto en investigación posterior a que obtiene las aprobaciones requeridas (opinión favorable/aprobación del CEI y aprobación de la autoridad reguladora).			
6.14.2	El promotor se asegura de que los procedimientos escritos incluyen las instrucciones que el investigador/institución debe seguir para el manejo y almacenamiento del producto en investigación y de la documentación relacionada. Los procedimientos dan las normas para que la recepción sea adecuada y segura, y para el manejo, almacenamiento, dispensación, recuperación del producto no utilizado por los sujetos y devolución al promotor del producto en investigación no utilizado (o disposición alternativa si el promotor lo autoriza y está de acuerdo con los requisitos reguladores vigentes).			
6.14.3	El promotor se: • Asegura de que el investigador recibe a tiempo el producto en investigación. • Mantiene registros de los documentos de envío, recepción, disposición, devolución y destrucción de los productos en investigación. • Mantiene un sistema para recuperar productos en investigación y documentar estas recuperaciones (ej. Retirada de productos deficientes, reclamación del producto después de la finalización del ensayo, reclamaciones de productos caducados).			

6.14.4	El promotor toma medidas para asegurar que el producto en investigación sea estable durante el período de uso.			
6.14.5	El promotor mantiene cantidades suficientes del producto en investigación utilizado en los ensayos para reconfirmar especificaciones, si ello es necesario, mantiene registros de las muestras de los lotes, los análisis y las características. E la medida en que la estabilidad lo permita, las muestras se guardan bien, hasta qu se complete el análisis de los datos del ensayo o bien como indican los requisitc reguladores vigentes.			
6.15	Acceso a los Documentos			
6.15.1	El promotor se asegura de que en el protocolo o en otro acuerdo escrito qued especificado que el investigador/institución facilita el acceso a los datos/documentos originales para la monitorización del ensayo, auditorías, revisiones del CEI e inspecciones reguladoras.			
6.15.2	El promotor verifica que cada sujeto ha consentido por escrito el acceso directo a su historial médico original para la monitorización del ensayo, auditorías, revisiones del CEI e inspecciones reguladoras.			
6.16	Información de Seguridad			
6.16.1	El promotor evalúa la seguridad del producto en investigación.			
6.16.2	El promotor notifica rápidamente al investigador/institución implicados y a las autoridades reguladoras, los hallazgos que pudieran afectar negativamente a la seguridad de los sujetos, o a la realización del ensayo o bien pudieran alterar la opinión favorable/aprobación del CEI para continuar el ensayo.			
6.17	Informes de Reacciones Adversas al Fármaco.			
6.17.1	El promotor informa a todos los investigadores/instituciones a los CEI, cuando sea necesario y a las autoridades reguladoras, de todas las reacciones adversas al			



	fármaco que sean graves e inesperadas. Tales informes cumplen con los requisitos reguladores vigentes.			
6.17.2	El promotor envía a las autoridades reguladoras todos los informes periódicos y actualizaciones de seguridad, tal como establezcan los requisitos reguladores vigentes.			
6.18	Monitorización			
6.18.1	El monitoreo verifica que: los derechos y bienestar de los sujetos humanos protegidos. (Evidencias del trabajo del CEI y de los Consentimientos informa			
6.18.1	El monitoreo verifica que: los datos informados en el ensayo son exa completos y verificables a partir de las fuentes originales.			
6.18.1	El monitoreo verifica que: la conducción del ensayo observa el protocolo aprobado y sus enmiendas, las BPC y los requisitos reguladores vigentes.			
6.18.2	Los monitores son seleccionados y nombrados por el promotor			
6.18.2	Los monitores están formados y tienen el conocimiento científico y/o clínico necesario para controlar el ensayo adecuadamente.			
6.18.2	Las calificaciones de los monitores están documentadas.			
6.18.2	Los monitores están familiarizados con el producto en investigación, el protocolo, el formulario de consentimiento informado y cualquier otra información escrita que sea facilitada a los sujetos, los PNOs del promotor, las BPC y los requisitos reguladores vigentes.			
6.18.3	El monitoreo del EC en el sitio se realiza antes, durante y después del mismo.			
6.18.4	El monitor actúa como la principal vía de comunicación entre el promotor y el investigador.			
6.18.4	El monitor verifica que el investigador tiene las calificaciones y recursos adecuados y que siguen siendo adecuados mientras dura el ensayo.			



6.18.4	El monitor verifica que las facilidades, incluyendo laboratorios, equipamiento y personal son apropiadas para la realización correcta y segura del ensayo y que siguen siendo así, mientras dura el ensayo.			
6.18.4	El monitor verifica que los tiempos de almacenamiento del producto en investigación son aceptables y que los suministros son suficientes durante el ensayo.			
6.18.4	El monitor verifica que el producto en investigación es suministrado sólo a sujetos seleccionados y a las dosis especificadas en el protocolo.			
6.18.4	El monitor verifica que a los sujetos se les proporcionan las instrucciones necesarias para el uso adecuado, manejo, almacenamiento y devolución del producto en investigación.			
6.18.4	El monitor verifica que la recepción, uso y devolución del producto en investigación en los locales del ensayo están adecuadamente controlados y documentados.			
6.18.4	El monitor verifica que la disposición del producto en investigación no utilizado en los centros del ensayo cumple con los requisitos de las regulaciones vigentes y está de acuerdo con el promotor.			
6.18.4	El monitor verifica que el investigador sigue el protocolo aprobado y todas las enmiendas aprobadas, si las hubiere.			
6.18.4	El monitor verifica que se obtuvo el consentimiento informado escrito de cada sujeto antes de la participación en el ensayo.			
6.18.4	El monitor verifica que el investigador recibe el Manual del Investigador actualizado, todos los documentos y todo el material necesario para que el ensayo se realice adecuadamente y de acuerdo con los requisitos reguladores vigentes.			
6.18.4	El monitor verifica que el investigador y su personal están adecuadamente informados del ensayo.			
6.18.4	El monitor verifica que el investigador y su personal realizan las funciones específicas del ensayo de acuerdo con el protocolo y con cualquier otro acuerdo			



	escrito entre el promotor y el investigador/institución y que no tiene delegadas estas funciones en individuos autorizados.			
6.18.4	El monitor verifica que el investigador incluye sólo sujetos que cumplan los criterios de inclusión.			
6.18.4	El monitor informa de la tasa de reclutamiento, cuando proceda.			
6.18.4	El monitor verifica que se guardan los documentos originales y otros reg relacionados con el ensayo, que son fidedignos e íntegros y que están actualiz			
6.18.4	El monitor verifica que el investigador facilita todos los informes, notificac formularios solicitados y que todos esos documentos son exactos e íntegros, entregados en el plazo adecuado, son legibles, están fechados e identific ensayo.			
6.18.4	El monitor verifica la fiabilidad e integridad de las anotaciones hechas en el CRD contrastándolas con los documentos originales y con cualquier otro registro relacionado con el ensayo.			
6.18.4	El monitor verifica que cualquier modificación en las dosis y/o terapia está documentada adecuadamente para cada uno de los sujetos del ensayo.			
6.18.4	El monitor verifica que los datos requeridos por el protocolo son anotados con exactitud en el CRD y son consistentes con los documentos originales.			
6.18.4	El monitor verifica que los acontecimientos adversos, medicaciones concomitantes y enfermedades intercurrentes están anotados, de acuerdo con el protocolo, en el CRD.			
6.18.4	El monitor verifica que las visitas, pruebas y exámenes que no se han realizado constan claramente como tales en los CRDs.			
6.18.4	El monitor verifica que todos los abandonos y retiradas de los sujetos incluidos en el ensayo constan y son explicados en los CRDs.			
6.18.4	El monitor informa al investigador de cualquier error, omisión o ilegalidad en las anotaciones del CRD.			



6.18.4	El monitor se asegura que se han hecho las correcciones apropiadas y que constan la fecha, explicación (si es necesario) e iniciales del investigador o de un miembro del personal del ensayo que esté autorizado por el investigador para cambiar el CRD inicial.			
6.18.4	Está documentado el personal del ensayo que está autorizado por el investigador para cambiar el CRD.			
6.18.4	El monitor verifica que todos los eventos adversos se comunican adecuadamente y en los períodos de tiempo requeridos por la BPC, el protocolo, el CEI, el promotor y los requisitos reguladores vigentes.			
6.18.4	El monitor verifica si el investigador guarda los documentos esenciales			
6.18.4	El monitor comunica al investigador las desviaciones del protocolo, PNTs, BPC y requisitos reguladores vigentes y emprende las acciones apropiadas para prevenir la reaparición de las desviaciones detectadas.			
6.18.6	El monitor sigue los PNTs establecidos por el promotor, así como aquellos procedimientos especificados por el mismo para la monitorización de un ensayo concreto.			
6.18.7	El monitor presenta un informe escrito al promotor después de cada visita al lugar del ensayo o después de cada comunicación relacionada con el ensayo.			
6.18.7	Los informes de monitoreo incluyen la fecha, el lugar, el nombre del monitor y el nombre del investigador u otro individuo con el que se contacte.			
6.18.7	Los informes de monitoreo incluyen un resumen de lo revisado por el monitor y de los hallazgos, hechos significativos, desviaciones o deficiencias, conclusiones, acciones emprendidas o a ser emprendidas y/o acciones recomendadas para asegurar el cumplimiento.			
6.18.7	La revisión y seguimiento del informe de monitorización por parte del promotor, está documentada por el representante designado por éste.			
6.19	Auditoría			



6.19	Cuando el promotor realiza una auditoría, como aseguramiento de calidad, considera: a) El propósito, el cual es independiente de una monitorización de rutina y de las funciones de control de calidad, debe evaluar la realización de un ensayo y el cumplimiento del protocolo, PNTs, BPC y requisitos reguladores vigentes.			
6.19.1	Para las auditorías se seleccionan individuos que sean independientes de los sistemas/ensayos clínicos.			
6.19.1	En las auditorías se asegura que los auditores estén calificados por formación y experiencia, para realizar la auditoría adecuadamente. Sus calificaciones están documentadas.			
6.19.2	Los Procedimientos de Auditoría permiten: a) realizarlas según los procedimientos escritos, describen cómo auditar, dónde auditar, la frecuencia de las auditorías y la forma y contenido de los informes de auditoría. b) El plan de auditoría y los procedimientos para auditar un ensayo están guiados por la importancia del ensayo en cuanto a datos a presentar a las autoridades reguladoras, el número de sujetos del ensayo, el tipo y la complejidad del ensayo, el nivel de riesgos para los sujetos del ensayo y cualquier problema que se identifique. c) Las observaciones y hallazgos del auditor están documentadas. d) que las autoridades reguladoras puedan solicitar el acceso a un informe de auditoría caso cuando exista evidencia de un serio incumplimiento de las BPC o exista una demanda legal. e) Cuando sea requerido por la norma o ley pertinente, el promotor facilita un certificado de auditoría.			
6.20	Incumplimiento			
6.20.1	El incumplimiento del protocolo, los PNTs, las BPC y/o los requisitos reguladores vigentes por parte de un investigador/institución o por los miembros del personal			



	del promotor conduce a una intervención, rápida, por parte del promotor, para asegurar el cumplimiento.			
6.20.2	Si la monitorización y/o la auditoría identifican un incumplimiento serio y/o persistente por parte de un investigador/institución, el promotor retira al investigador/institución del ensayo. Cuando se retira al investigador/institución debido a incumplimiento, el promotor debe notificarlo rápidamente a las autoridades reguladoras.			
6.21	Finalización Prematura o Suspensión de un Ensayo.			
6.21	Si el ensayo finaliza prematuramente o se suspende, el promotor informa rápidamente al investigador/institución y a las autoridades reguladoras de la finalización o suspensión y de la razón para ello. El promotor o investigador/institución informa rápidamente al CEI y facilita la razón de la finalización o suspensión, tal y como especifiquen los requisitos reguladores vigentes.			
6.22	Ensayo Clínico/Informes del Estudio.			
6.22	Si se completa el ensayo o finaliza prematuramente, el promotor se asegura que los informes del ensayo clínico se prepararan y se facilitan a las autoridades reguladoras tal y como especifican los requisitos reguladores vigentes.			
6.23	Ensayos Multicéntricos			
6.23	Para los ensayos multicéntricos, el promotor se asegura de que: a) Todos los investigadores realizan el ensayo con estricto cumplimiento del protocolo acordado con el promotor y, con las autoridades reguladoras, así como con la opinión favorable/aprobación del COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN. b) Los CRDs están diseñados para recoger los datos requeridos en todos los sitios clínicos del ensayo multicéntrico. Para aquellos investigadores que recogen datos adicionales, se deben facilitar CRDs complementarios diseñados para esto. c) Las responsabilidades de los investigadores coordinadores y de los otros investigadores participantes se documenten antes del inicio del ensayo.			



	d) Todos los investigadores deben recibir instrucciones sobre cómo seguir el protocolo, cómo evaluar los hallazgos clínicos y de laboratorio de manera uniforme y cómo completar los CRDs. e) Se facilita la comunicación entre investigadores.			
--	---	--	--	--



Acciones que debe desplegar el monitor durante un monitoreo al sitio clínico

El monitor debe asegurarse de que el ensayo se realiza y documenta adecuadamente, para ello debe actuar como la principal vía de comunicación entre el promotor y el investigador, desplegando las siguientes acciones:

- Verificar que el investigador tiene las calificaciones y recursos adecuados y que se mantienen adecuadas mientras dura el ensayo.
- Verificar que las facilidades, incluyendo laboratorios, equipamiento y personal son apropiadas para la realización correcta y segura del ensayo y que siguen siendo así, mientras dura el ensayo.
- Verificar que el investigador sigue el protocolo aprobado y todas las enmiendas aprobadas, si las hubiere.
- Verificar que se obtuvo el consentimiento informado firmado de cada sujeto antes de la participación en el ensayo.
- Asegurar que el investigador recibe el Manual del Investigador actualizado, todos los documentos y todo el material necesario para que el ensayo se realice adecuadamente y de acuerdo con los requisitos reguladores vigentes.
- Verificar que el investigador y su personal realizan las funciones específicas del ensayo de acuerdo con el protocolo y con cualquier otro acuerdo escrito entre el promotor y el investigador/institución y que no tiene delegadas estas funciones en individuos autorizados.
- Verificar que el investigador incluye sólo sujetos que cumplan los criterios de inclusión.
- Asegurar que el investigador y su personal están adecuadamente informados del ensayo.
- Informar de la tasa de reclutamiento, cuando proceda.
- Verificar para el producto en investigación:
 - a) Que los tiempos de almacenamiento son aceptables y que los suministros son suficientes durante el ensayo.



- b) Que el producto en investigación es suministrado sólo a los sujetos seleccionados y a las dosis especificadas en el protocolo.
- c) Que a los sujetos se les proporcionan las instrucciones necesarias para el uso adecuado, manejo, almacenamiento y devolución del producto en investigación.
- d) Que la recepción, uso y devolución del producto en investigación en los locales del ensayo están adecuadamente controlados y documentados.
- e) Que la disposición del producto en investigación no utilizado en los centros del ensayo cumple con los requisitos de las regulaciones vigentes y está de acuerdo con el promotor.
- Verificar que se guardan los documentos originales y otros registros relacionados con el ensayo, que son fidedignos e íntegros y que están actualizados.
 - Verificar que el investigador facilita todos los informes, notificaciones y formularios solicitados y que todos esos documentos son exactos e íntegros, están entregados en el plazo adecuado, son legibles, están fechados e identifican el ensayo.
 - Comprobar la fiabilidad e integridad de las anotaciones hechas en el CRD contrastándolas con los documentos originales y con cualquier otro registro relacionado con el ensayo. El monitor debe verificar específicamente que:
- a) Los datos requeridos por el protocolo son anotados con exactitud en el CRD y son consistentes con los documentos originales.
- b) Cualquier modificación en las dosis y/o terapia está documentada adecuadamente para cada uno de los sujetos del ensayo.
- c) Los acontecimientos adversos, medicaciones concomitantes y enfermedades intercurrentes están anotados, de acuerdo con el protocolo, en el CRD.
- d) Las visitas, pruebas y exámenes que no se han realizado constan claramente como tales en los CRDs.
- e) Todos los abandonos y retiradas de los sujetos incluidos en el ensayo constan y son explicados en los CRDs.
- Informar al investigador de cualquier error, omisión o ilegalidad en las anotaciones del CRD. Debe asegurarse de que se han hecho las correcciones apropiadas y que constan la fecha, explicación (si es necesario) e iniciales del investigador o de un



miembro del personal del ensayo que esté autorizado por el investigador para cambiar el CRD inicial. Esta autorización debe estar documentada.

- Determinar si todos los eventos adversos se comunican adecuadamente y en los períodos de tiempo requeridos por la BPC, el protocolo, el CEI, el promotor y los requisitos reguladores vigentes.
- Determinar si el investigador guarda los documentos esenciales.
- Comunicar al investigador las desviaciones del protocolo, procedimientos, BPC y requisitos reguladores vigentes y emprender las acciones apropiadas para prevenir la reaparición de las desviaciones detectadas.



ANEXO 2.

Proyecto para la elaboración de la resolución de aprobación de creación del Comité de Ética de Investigación (CEI)

POR CUANTO: La Ley No. 41 de Salud Pública de 13 de Julio de 1983, define el papel rector del Ministerio de Salud Pública en la prestación de los servicios de salud y de regulación del ejercicio de la Medicina, así como de las actividades que le son afines. En su artículo 96, recoge que, a los fines de dar respuesta a las necesidades priorizadas en el campo de la salud, canaliza las actividades de ciencia y técnica en esta rama, especialmente las dirigidas a la investigación y al desarrollo, las cuales se realizan en concordancia con las necesidades científicas, socioeconómicas y políticas, mediante los planes correspondientes y de conformidad con las regulaciones establecidas por los órganos y organismos rectores.

POR CUANTO: La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración De Helsinki ,Fortaleza, Brasil 2013, acápite 23, la cual establece como uno de sus principios éticos para la investigación médica en seres humanos que todo protocolo de investigación debe enviarse para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio, el cual debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida.

POR CUANTO: La Resolución Ministerial No. 48 del 13 de Marzo de 1992 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. En la que se establece que la aprobación de los ensayos clínicos sean sometidos a una aprobación externa a los promotores e investigadores que concluir con el dictamen de aprobación o no del protocolo de la investigación clínica.

POR CUANTO: La Resolución 128/08 del director del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), de fecha 20 de Noviembre del año 2008 pone en vigor la Regulación 21-2008 "Requisitos para la solicitud de Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos" la cual en su capítulos 4,

Calle 5ta A e/ 60 y 62 Miramar, Playa.

CP 11 300. La Habana, Cuba.

Tel: (537)2048739-2164106

cmanuelgarcia@cencec.sld.cu

www.cencec.sld.cu



apartado 4.2.1 inciso b) establece como requisito para la autorización de inicio de los ensayos clínicos, la aprobación de la investigación por un comité de ética de la investigación científica.

POR CUANTO: La Resolución Ministerial No. 40 del 31 de Enero de 2014 en su apartado Segundo establece crear los Comités de Ética de la investigación (CEI) mediante resolución del Director de la instancia correspondiente y a propuesta del Consejo Científico, en aquellas entidades de salud, ya sean asistenciales, docentes, investigativas o administrativas, que se caractericen por realizar actividades de investigación que involucren seres humanos y requieran de la observancia de normas éticas específicas.

POR CUANTO: Por la Resolución No. _____ de fecha _____ emitida por _____, se creó el Hospital _____, perteneciente a _____.

POR CUANTO: Mediante la Resolución No. ____ con fecha ____ de ____ del 20____, emitida por el _____, se designó a _____ en el cargo de Director de la mencionada institución.

POR TANTO: En uso de las facultades que me están conferidas,

RESUELVO:

PRIMERO: Aprobar la conformación del Comité de Ética de la Investigación (CEI) del centro asistencial, el que quedará constituido de la siguiente forma:

Presidente: _____

Vicepresidente: _____

Secretario: _____

Miembros:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____



Miembros Suplentes:

1. _____
2. _____
3. _____

Consultores Independientes:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

SEGUNDO: El Comité de Ética de la Investigación (CEI) oficiará como órgano consultivo colegiado y tiene como objetivos generales:

- Velar por el valor, la validez científica y la justificación ética y social de las investigaciones científicas que involucren seres humanos.
- Garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de las personas, ecosistemas y grupos sociales que participen en investigaciones científicas.
- Emitir dictamen de aprobación o no de la documentación evaluada, correspondiente a la investigación científica propuesta.
- Dar seguimiento periódico a las investigaciones científicas aprobadas y tomar las acciones correspondientes.

TERCERO: El Comité de Ética de la Investigación para su correcto desempeño y funcionamiento toma decisiones que son independientes de la dirección de la institución, del Consejo Científico, de las Comisiones de Ética Médica, del investigador, del promotor y/o patrocinador o de cualquier tipo de influencia éticamente inaceptable, siempre en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país. Garantizando que no existan conflictos de intereses en la evaluación y toma de decisiones de cualquier investigación.

CUARTO: El Comité de Ética de la Investigación

Calle 5ta A e/ 60 y 62 Miramar, Playa.
CP 11 300. La Habana, Cuba.
Tel: (537)2048739-2164106
cmanuelgarcia@cencec.sld.cu
www.cencec.sld.cu



- Examinar, comentar y enjuiciar el valor y la validez científica y ética de las investigaciones en salud relacionada con los seres humanos, así como la justificación social de la necesidad de realizar el estudio.
- Analizar el proceso de selección de los pacientes respecto a los métodos diagnósticos que se utilizarán, tanto la calidad de la información brindada a los participantes, como las técnicas de comunicación previstas, la metodología de medición de la capacidad y competencia de las personas, o su representante legal y las herramientas (formularios) concebidas para su obtención
- Evaluar la calificación y experiencia profesional de los investigadores para la ejecución de un protocolo o proyecto de investigación así como la idoneidad de la infraestructura acorde al tipo de investigación o ensayo clínico propuesto.
- Solicitar informes escritos del progreso ó avance del estudio por los investigadores y para supervisar la conducción del estudio.
- Organizar y realizar sus actividades de acuerdo a Procedimientos Normalizados de Trabajo, armónicos con las Buenas prácticas Clínicas vigentes en Cuba y las Guías operacionales para el funcionamiento de los Comités de Ética de la OMS, así como mantener los registros establecidos.
- Aprobar, desaprobado o modificar un estudio clínico basado en la protección de los sujetos humanos.
- Suspender o dar por terminada una autorización previamente otorgada.
- Establecer restricciones en un estudio

QUINTO: El Comité de Ética de la Investigación (CEI) tendrá vigencia por un periodo de cuatro años a partir de la fecha de firma del presente documento, fecha a partir de la cual se podrá renovar al menos una tercera parte y no más de dos terceras parte de su composición.

NOTIFÍQUESE a los miembros del Comité de É

Calle 5ta A e/ 60 y 62 Miramar, Playa.
CP 11 300. La Habana, Cuba.
Tel: (537)2048739-2164106
cmanuelgarcia@cencec.sld.cu
www.cencec.sld.cu



COMUNÍQUESE: a la Vicedirectora de Docencia e Investigaciones, Vicedirectores, responsable de Ciencia y Técnica, Coordinador de la Investigación Clínica, Jefes de Departamentos de Docencia e Investigaciones y de Servicio de la entidad., así como a cuantas más personas naturales y jurídicas deban conocer de la misma.

ARCHIVESE el original al protocolo de disposiciones jurídicas de la institución.

DADA: En el Hospital _____ a los ____ días del mes de _____ del _____.

Director General.

1.



ANEXO 3.

Modelo de descripción de las características del ensayo clínico y declaración de recursos necesarios para la ejecución del ensayo

Datos Generales

Título del ensayo clínico		
Producto		
Promotor		
Indicación		
Especialidad		
Fase de estudio		
Si es otra fase, describir cual otra		
Pacientes a incluir en el estudio (muestra)		
Fecha probable de inicio de la inclusión de pacientes		
¿El Ensayo requiere ingreso?		
Si requiere ingreso, especificar cantidad de días		
Total de Sitios clínicos		Provincia
Listado de sitios clínicos		
Escribir cada sitio en una línea independiente		
Escribir en la columna C la provincia a la que pertenece el sitio		

Resumen-Recursos-Dinero

A suministrar por el promotor

Tipo de recurso	CUP	CUC	Total
Exámenes	0.00	0.00	0.00
Producto en estudio	0.00	0.00	0.00
Tratamiento concomitante	0.00	0.00	0.00
Material Gastable	0.00	0.00	0.00
Equipos médicos	0.00	0.00	0.00
Total	0.00	0.00	0.00

A suministrar por el MINSAP

Tipo de recurso	CUP	CUC	Total
Exámenes	0.00	0.00	0.00
Producto en estudio	0.00	0.00	0.00
Tratamiento concomitante	0.00	0.00	0.00
Material Gastable	0.00	0.00	0.00
Equipos médicos	0.00	0.00	0.00
Total	0.00	0.00	0.00



Laboratorio

Examen	Examen 1	Examen N
Tipo de Examen		
Número de pacientes		
No de determinaciones por paciente		
Total de determinaciones en el estudio		
Reactivo		
Total de Kits		
Moneda		
Precio unitario		
Precio total		
Asegura el recurso		

Producto en estudio

Medicamento	Medicamento 1	Medicamento N
Número de pacientes		
Total requerido por paciente		
Unidad de medida		
Total que se necesita		
Moneda		
Precio unitario		
Precio total		
Asegura el recurso		

Tratamiento concomitante

Material Gastable	Material Gastable 1	Material Gastable N
Servicio donde se utiliza		
Número de pacientes		
Total requerido por paciente		
Unidad de medida		
Total que se necesita		
Moneda		
Precio unitario		
Precio total		
Asegura el recurso		

Equipamiento

Dispositivo	Dispositivo 1	Dispositivo N
Servicio donde se utiliza		
Número de pacientes		
Total requerido por paciente		
Unidad de medida		
Total que se necesita		
Moneda		
Precio unitario		
Precio total		
Asegura el recurso		



ANEXO 4.

Informe sobre la factibilidad y relevancia del ensayo clínico a realizarse en las unidades del Sistema Nacional de Salud

Ensayo clínico			
Promotor		Producto que se evalúa	
Alcance: 1 ☐ Internacional 2 ☐ Nacional 3 ☐ Territorial		Fase 1 ☐ I 2 ☐ II 3 ☐ III 4 ☐ IV 5 ☐ Otros _____	
Propósito del estudio 1. ☐ Para el registro sanitario (<i>1ra indicación</i>) 2. ☐ Para el registro sanitario (<i>indicación adicional o nueva indicación de producto ya registrado</i>) 3. ☐ Estudio post mercado 4. ☐ Otros		Indicación a la que va dirigida	
Especialidad		Total de pacientes a incluir en el ensayo	
Sitios donde se realizará el ensayo: Provincia _____ Unidad Asistencial _____			
Factibilidad del ensayo clínico (<i>Criterios del Promotor</i>):			
Relevancia del ensayo clínico para el Sistema de Salud (<i>Criterios del Promotor</i>):			
Relevancia del ensayo clínico para el Promotor (<i>Comercial o científica</i>):			
Objetivos Generales y Específicos Objetivo general: Objetivos específicos:			
Recursos que requiere el ensayo (<i>Factibilidad económica</i>):			
Asegurar por el promotor/Tipo de recurso	CUP	CUC	Total
Exámenes			
Producto en estudio			
Tratamiento concomitante			
Material Gastable			
Equipos médicos			
Total			
a) Asegurar por el MINSAP			
Tipo de recurso	CUP	CUC	Total



A completar por el MINSAP

Resultado final:

1. ☐ Aprobar la ejecución del ensayo clínico
2. ☐ Aprobar la ejecución del ensayo clínico teniendo en cuenta las recomendaciones
3. ☐ No aprobar la ejecución del ensayo clínico

Si el resultado es 2 ó 3 describir a continuación "Recomendaciones o Causa de no aprobación"

Resultado final:

1. ☐ Aprobar la ejecución del ensayo clínico
2. ☐ No aprobar la ejecución del ensayo clínico

Fecha de resultado final: |_|_|/|_|_|/|_|_| (dd/mm/aa)



ANEXO 5.

**Texto para el aval de aceptación del ensayo clínico firmado por la dirección de la unidad del
Sistema Nacional de Salud**

Fecha de emisión

A: Dr. Carlos Manuel García García
Director CENCEC

Por este medio, hacemos contar que estamos de acuerdo en participar en los ensayos clínicos propuestos a ejecutar en nuestra unidad de salud, para el año según los requerimientos diagnósticos, terapéuticos y de disponibilidad de presupuesto para la adquisición de productos de investigación. Se listan los ensayos clínicos conformes:

1.
2.
3.
4.
5.

En caso de no conformidad con algún ensayo clínico propuesto, se debe listar título del estudio y justificación.

1.
2.
3.
4.
5.

Firmas de directivos (Nombre y firma Director del hospital)



ANEXO 6.

Ficha Inicial de Control del Ensayo Clínico

Período a informar

Primer semestre: _____

Segundo semestre: _____

Año: ____

Título Investigación Clínica:			
Promotor	Nombre:		
	Correo electrónico:		
	Teléfono:		
	Nacionalidad:		
	Centro:		
	Organismo		
Tipo de producto	Fármacos:		
	Biológicos y vacunas:		
	Producto natural:		
	Métodos Diagnósticos:		
	Equipos médicos y dispositivos:		
	Otros:		
Aprobación MINSAP:		Número:	Fecha:
Instancia Reguladora:		Número de registro:	Fecha:
Registro Público: Sí __ No __		Código:	Fecha:
Coordinado por el CENCEC		Alcance:	
1. ☐ Si		1. ☐ Internacional	
2. ☐ No		2. ☐ Nacional:	
		☐ Monocéntrico ☐ Multicéntrico	
Propósito del estudio		Fase	
1. ☐ Para el registro sanitario (<i>1ra indicación</i>)		1. ☐ I	
2. ☐ Para el registro sanitario (<i>indicación adicional o nueva indicación de producto ya registrado</i>)		2. ☐ II	
3. ☐ Estudio post mercado		3. ☐ III	
4. Otros		4. ☐ IV	
		5. ☐ Otros _____	
Indicación a la que va dirigida:		Especialidad:	
Sitio Clínico Principal:		Provincia:	
Investigador principal	Nombre:		
	Correo electrónico:		
	Teléfono:		
	Nacionalidad:		



Etapa actual del EC:

- Planificación
- ☐ Elaboración del protocolo
- ☐ Evaluación por CEI
- Preparación de la ejecución
- ☐ En evaluación por el CECMED
- ☐ Aprobado por el CECMED
- ☐ Rechazado por el CECMED
- ☐ Completamiento de documentación
- Ejecución
- ☐ Inclusión
- ☐ Seguimiento
- Manejo de datos, procesamiento de la información e informe final

Estado actual del ensayo:

- ☐ Activo
- ☐ Terminado
- ☐ Detenido
- ☐ Suspendido
- ☐ No iniciado

Si detenido o suspendido causa: _____

Inclusión

Muestra (N):

Total de pacientes a incluir, año en curso:

Fecha de inicio del reclutamiento:

Periodo		Acumulado	
Plan	Real	Plan	Real

Sitios clínicos participantes:

Unidad Asistencial	Investigador Responsable

Dificultades para el desarrollo del EC:

- Equipos
- Nombre:
- ☐ Roto (s)
- ☐ No tiene (n)
- ☐ No tienen dificultades

Explique:

- Insumos
- ☐ Material gastable
- ☐ Reactivos y otros elementos necesarios para diagnóstico
- ☐ Medicamentos
- ☐ No tienen dificultades

Explique:

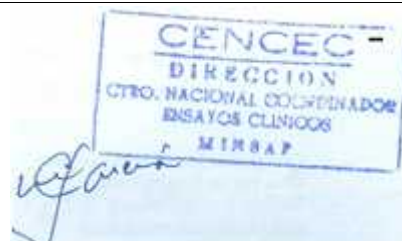
Calle 5ta A e/ 60 y 62 Miramar, Playa.

CP 11 300. La Habana, Cuba.

Tel: (537)2048739-2164106

cmanuelgarcia@cencec.sld.cu

www.cencec.sld.cu



- **Lenta inclusión**
- ☐ Baja incidencia
- ☐ Criterios restringidos
- ☐ Problemas organizativos
- ☐ Problemas materiales
- ☐ Otra:
- ☐ No tienen dificultades

Explique:

- **Organizativas**
- ☐ CEI
- ☐ Documentación, CRD, HC
- ☐ Investigador
- ☐ CV
- ☐ Aprobaciones
- ☐ No tienen dificultades

Explique: _____

Confección de la información: /Día /Mes /Año

Nombre del que confecciona la información:



ANEXO 7.

Ficha de Control Periódico del Ensayo Clínico

Periodo a informar

Primer semestre: _____

Segundo semestre: _____

Año: _____

Título Investigación Clínica:			
Centro Promotor:			
Aprobación MINSAP:		Número:	Fecha:
Instancia Reguladora:		Número de registro:	Fecha:
Registro Público: Sí ☐ No ☐		Código:	Fecha:
Coordinado por el CENCEC: ☐ Si ☐ No			
Etapas actuales del EC: ➤ Planificación ☐ Elaboración del protocolo ☐ Evaluación por CEI ➤ Preparación de la ejecución: ☐ En evaluación por el CECMED ☐ Aprobado por el CECMED ☐ Rechazado por el CECMED ☐ Completamiento de documentación ➤ Ejecución ☐ Inclusión ☐ Seguimiento ➤ Manejo de datos, procesamiento de la información e informe final			
Estado actual del EC: ☐ Activo ☐ Cerrado ☐ Detenido ☐ Suspendido			
Si detenido o suspendido causa: _____			
Inclusión			
Muestra (N):			
Total de pacientes a incluir, año en curso:			
Fecha de inicio del reclutamiento:			
Periodo		Acumulado	
Plan	Real	Plan	Real
Sitios clínicos participantes:			
Unidad Asistencial	Investigador Responsable		

Calle 5ta A e/ 60 y 62 Miramar, Playa.

CP 11 300. La Habana, Cuba.

Tel: (537)2048739-2164106

cmanuelgarcia@cencec.sld.cu

www.cencec.sld.cu



Dificultades para el desarrollo del EC:

➤ Equipos

Nombre:

- ☐ Roto (s)
- ☐ No tiene (n)
- ☐ No tienen dificultades

Explique:

➤ Insumos

- ☐ Material gastable
- ☐ Reactivos y otros elementos necesarios para diagnóstico
- ☐ Medicamentos
- ☐ No tienen dificultades

Explique:

➤ Lenta inclusión

- ☐ Baja incidencia
- ☐ Criterios restringidos
- ☐ Problemas organizativos
- ☐ Problemas materiales
- ☐ Otra:
- ☐ No tienen dificultades

Explique:

➤ Organizativos

- ☐ CEI
- ☐ Documentación, CRD, HC
- ☐ Investigador
- ☐ CV
- ☐ Aprobaciones
- ☐ No tienen dificultades

Explique:

Confección de la información: /Día /Mes /Año

Nombre del que confecciona la información:



ANEXO 8.

Expediente logístico de las unidades de salud

EXPEDIENTE LOGÍSTICO DE LAS UNIDADES DE SALUD

I- DE LA INSTITUCION		
Nombre de la Institución:		
Tipo de Institución:		
Dirección Postal:		
II- DEL DIRECTOR		
Nombre y Apellidos:		
Teléfono:	Correo Electrónico:	
III- DEL VICE-DIRECTOR A CARGO DE LAS INVESTIGACIONES		
Nombre y Apellidos:		
Teléfono:	Correo Electrónico:	
IV- DEL VICE-DIRECTOR DE MEDIOS DIAGNOSTICOS		
Nombre y Apellidos:		
Teléfono:	Correo Electrónico:	
V- COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACION		
Nombre y Apellidos del Presidente:	Correo Electrónico	
Cantidad de Miembros:		
VI- CARACTERIZACION INFORMATICA DE LOS SERVICIOS (Si es Sitio Clínico poner SC)		
1-	Disponibilidad de PC:	Conectividad:
2-	Disponibilidad de PC:	Conectividad:
3-	Disponibilidad de PC:	Conectividad:
4-	Disponibilidad de PC:	Conectividad:
5-	Disponibilidad de PC:	Conectividad:
6-	Disponibilidad de PC:	Conectividad:
7-	Disponibilidad de PC:	Conectividad:
8-	Disponibilidad de PC:	Conectividad:
VII- DE LA FARMACIA		
Disponibilidad de refrigerador para uso exclusivo de Ensayos Clínicos:	¿Fue asignado por el promotor?	
Estado de funcionamiento del refrigerador:		
Disponibilidad de local independiente para los productos de Ensayos Clínicos:		



VIII- DEL LABORATORIO CLINICO		
Tipo	Marca	Estado de Funcionamiento
Microscopio Óptico		
Contador Manual de Células		
Contador Hematológico		
Analizador Bioquímico		
Analizador Bioquímico con Electro quimioluminiscencia		
Contador de Radiaciones Gamma		
Gasómetro		
Electrodo de Ión Selectivo		
Equipo de Química Seca		
Refrigerador		
Computadora		Conectividad:
IX- DEL DEPARTAMENTO DE IMAGENOLOGIA		
Tipo	Marca	Estado de Funcionamiento
Equipo de Rayos X convencional		
Equipo de Rayos X digital		
Reveladora automática		
Secadora de Rayos X		
Negatoscopio		
Fluoroscopio convencional		
Fluoroscopio digital		
Equipo de Ultrasonido		
Mamógrafo		
Equipo de TAC menos de 16 cortes		
Equipo de TAC de 16 o más cortes		
Equipo de IRM de bajo campo		
Equipo de IRM de alto campo		
Angiógrafo		
Equipo de PET-CT		
Computadora		Conectividad:
X- DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA		
Tipo	Marca	Estado de Funcionamiento
Procesador Automático de Tejidos		
Dispensador de Parafina		
Micrótopo Manual Horizontal		
Micrótopo Manual Vertical		
Micrótopo Automático Horizontal		
Micrótopo Automático Vertical		

Calle 5ta A e/ 60 y 62 Miramar, Playa.

CP 11 300. La Habana, Cuba.

Tel: (537)2048739-2164106

cmanuelgarcia@cencec.sld.cu

www.cencec.sld.cu



Baño de María		
Estufa		
Procesador Automático para Coloración		
Microscopio Óptico		
Microscopio de Inmunofluorescencia		
Estereoscopio		
Criostato		
Refrigerador		
Mechero de Gas		
Balanza		
Archivos para Láminas		Capacidad de almacenamiento:
Archivos para Bloques		Capacidad de almacenamiento:
Computadora		Conectividad:
XI- OTROS MEDIOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS		
Tipo	Marca	Estado de Funcionamiento
1- Acelerador Lineal		
2- Bomba de Cobalto		
3- Broncoscopio		
4- Endoscopio		
5- Colonoscopio		
6- Ecocardiógrafo		



ANEXO 9.

Información a presentar por el promotor para el control nacional de los ensayos clínicos

Datos Generales

Empresa	Empresa 1	Empresa N
Nombre del ensayo clínico		
Código RPEC		
Fuente		
Producto/Medicamento/Equipo		
Clasificación del producto		
Indicación		
Especialidad		
Fase de EC		
Grupo Poblacional		
Fecha de aprobación Minsap		
Fecha de aprobación por CECMED		
Fecha de inicio (1er incluido)		
Tiempo de aprobación. 1er incluido - Aprobación CECMED		
Tiempo Aprobación Minsap-Inicio		
Año de inicio		
Estado actual		
Etapas		
Total de pacientes a incluir en el Ensayo clínico		
Total de incluidos. Cierre 20__		
Plan de Inclusión en el 20__		
Real de Inclusión en el 20__		

