



**REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

RESOLUCIÓN No. 435

POR CUANTO: La Ley No.41 "de la Salud Pública", de 13 de julio de 1983, establece en su artículo 96 que el Ministerio de Salud Pública, a los fines de dar respuesta a las necesidades prioritizadas 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. En cumplimiento de estas funciones, además, asegura el desarrollo continuo del nivel de sus actividades, incorporadas las conquistas más avanzadas de la ciencia médica y la información científico técnica, y a esos efectos, planifica, norma, organiza y dirige las mismas.

POR CUANTO: La Resolución No. 10 del 30 de enero de 1992 de quien resuelve, crea el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos; institución con la misión de diseñar y conducir ensayos clínicos de productos médicos farmacéuticos, biotecnológicos, y cualquier otra tecnología sanitaria; asegurando el rigor necesario de estos así como su transparencia, y el cumplimiento de las Normas de Buenas Prácticas Clínicas aprobadas por la Resolución No. 165 de 4 de octubre del 2000 también de quien resuelve.

POR CUANTO: La Resolución No. 132 "Reglamento de la Educación de Posgrado de la República de Cuba" de fecha 6 de julio de 2004 del Ministro de Educación Superior, establece en su artículo 77 que es competencia de la máxima instancia de dirección de cada Organismo de la Administración Central del Estado, el otorgamiento de la categoría de centro autorizado para impartir posgrado de superación profesional, a las entidades subordinadas que reúnan los requisitos que se establecen en ese reglamento.

POR CUANTO: Teniendo en cuenta la necesidad de perfeccionar el proceso de realización de los ensayos clínicos en nuestro país, así como de unificar la diversidad de disposiciones jurídicas que regulan esta actividad, resulta pertinente aprobar y poner en vigor el Reglamento para el desarrollo de los Ensayos Clínicos en Cuba, así como dejar sin efectos la Instrucción Conjunta No. 74 de diciembre del 2011, "Sobre la aprobación de ensayos clínicos" de los Viceministros para la Docencia y la Médica y Social, así como la Indicación No. 74 del 15 de octubre del 2007 "Sobre la certificación de los sitios clínicos" del Viceministro para la Docencia e Investigaciones.

POR TANTO: En el ejercicio de las atribuciones que me están conferidas según el Artículo 100, inciso a), de la Constitución de la República de Cuba:

RESUELVO

PRIMERO: Aprobar el "**REGLAMENTO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN CUBA**".

CAPÍTULO I GENERALIDADES

Artículo 1. El ensayo clínico es cualquier investigación en sujetos humanos dirigida a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos u otros farmacodinámicos en seres humanos, así como el estudio de la absorción, distribución, metabolismo y excreción y la identificación de reacciones adversas de un producto en investigación, para determinar su seguridad y eficacia.

Artículo 2. Los ensayos clínicos que se realicen en el Sistema Nacional de Salud deben cumplir los requerimientos técnicos establecidos en las regulaciones del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).

Artículo 3. El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC), es la entidad encargada de la conducción de los ensayos clínicos con promotores extranjeros que se realicen en el Sistema Nacional de Salud.

Artículo 4. Los ensayos clínicos se ejecutan en instituciones que poseen la disponibilidad tecnológica requerida.

CAPÍTULO II DEFINICIONES

Artículo 5. A los efectos del presente Reglamento se consideran las siguientes definiciones:

Comité de Ética de la Investigación: Cuerpo Independiente constituido por miembros médicos, científicos y no científicos, cuya responsabilidad es garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos implicados en un ensayo clínico, así como velar por la validez científica y la justificación ética y social del mismo. Esta actividad se realiza mediante la revisión, aprobación y continua supervisión del protocolo de un ensayo y de sus enmiendas, así como del material y métodos a ser usados en la obtención del consentimiento informado de los sujetos participantes en el ensayo.

Promotor de Ensayos Clínicos: Individuo, compañía, institución u organización que tiene la responsabilidad del inicio, dirección y/o financiación de un ensayo clínico.

Base de datos cubana de Ensayos Clínicos: sitio web con una base de datos de cobertura nacional de ensayos clínicos, establecida en 2007, bajo la dirección del CENCEC, y con la colaboración de Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas (INFOMED).

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

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

Ensayo Clínico Fase III: Su objetivo principal es confirmar la eficacia terapéutica del producto en investigación en pacientes. 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. 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, y para la administración por largos períodos, entre otros.

Ensayo Clínico de 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".

Sitios clínicos: Lugar donde se realizan las actividades relacionadas con el ensayo clínico.

CAPÍTULO III DE LA APROBACIÓN Y CONTROL DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Artículo 6. Todo ensayo clínico debe contar con la aprobación del Ministerio de Salud Pública antes de iniciar la inclusión de pacientes en las unidades asistenciales del Sistema Nacional de Salud.

Artículo 7. El director de Ciencia e Innovación Tecnológica del Organismo efectúa dos convocatorias anuales a los efectos de evaluar la pertinencia de las propuestas presentadas por los promotores, a realizarse en el próximo año, y la planificación del presupuesto requerido en dichas investigaciones.

7.1. Puede admitirse la presentación de propuestas de Ensayos Clínicos fuera de estas convocatorias, en este caso los promotores asumen el financiamiento requerido por las instituciones asistenciales que ejecuten los mismos.

Artículo 8. Las propuestas de ensayos clínicos se presentan a través del CENCEC, para lo cual el promotor envía las fichas de información de la propuesta.

Artículo 9. El procedimiento a seguir con las solicitudes de aprobación de ensayos clínicos que se reciban por el CENCEC, será el siguiente:

9.1. El CENCEC procesa la información enviada por el promotor y la presenta a la Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica del Organismo, para la evaluación de factibilidad del ensayo clínico;

9.2. Los resultados de la evaluación de las propuestas de ensayos clínicos se presentan al Consejo de Dirección del MINSAP a través de la Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica, en su función de Coordinadora;

9.3. El Acuerdo del Consejo de Dirección del MINSAP se informa al promotor a través de la Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica, en un término no mayor de 7 día hábiles.

Artículo 10. Cualquier solicitud de modificación del dictamen emitido por la Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica, debe ser presentada al CENCEC para su conciliación. Si la modificación se refiere a la inclusión de nuevos sitios clínicos en el ensayo, debe evaluarse su factibilidad.

Artículo 11. Las Instituciones asistenciales que ejecutan los ensayos clínicos aprobados por el Consejo de Dirección del Ministerio de Salud Pública, al cierre de cada mes envían al CENCEC información sobre el estado de la marcha de los ensayos clínicos, según Modelo que se adjunta. (Anexo Único).

Artículo 12. A las instituciones asistenciales ejecutoras de los ensayos clínicos que no presenten la información antes mencionada al CENCFEC en el término establecido anteriormente, se les comunica la detención del ensayo hasta tanto no se tenga la actualización correspondiente.

Artículo 13. Las instituciones asistenciales garantizan la adecuada atención a los pacientes incluidos en los ensayos clínicos detenidos por el concepto de no envío de la información.

CAPÍTULO IV DEL CUMPLIMIENTO DE LOS ASPECTOS ÉTICOS Y LAS BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

Artículo 14. Los ensayos clínicos para su ejecución cumplen con los requerimientos establecidos en las Buenas Prácticas Clínicas, según establece la Resolución No. 165 del 4 de octubre del 2000 del Ministro de Salud Pública.

Artículo 15. Los ensayos clínicos, cualquiera sea la intervención, debe de cumplir con los siguientes requerimientos:

- a) Las metodologías establecidas por el CENCFEC para la ejecución de este tipo de investigación;
- b) ser aprobada por un Comité de Ética de la Investigación de cada institución participante.

Artículo 16. Todo ensayo clínico se registra en el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos de CENCFEC antes de la inclusión del primer participante.

Artículo 17. El CENCFEC establece los requerimientos técnicos y la metodología para el registro en la Base de Datos de Ensayos Clínicos.

Artículo 18. El aseguramiento de la calidad de la ejecución de los ensayos clínicos, se rige por los siguientes elementos:

1. Bases Metodológicas emitidas por el CENCFEC.
2. Requerimientos documentales para los ensayos clínicos y los procedimientos para realizar y evidenciar el aseguramiento de los mismos, según las directrices de Buenas Prácticas

Clínicas, establecidas en la referida Resolución No. 165 del 4 de octubre del 2000.

3. Proceso de preparación de las unidades asistenciales y declararlas listas para su certificación por Buenas Prácticas Clínicas por el Centro para el Control de medicamentos, equipos y dispositivos médicos (CECMED) según lo establece en su Resolución No. 119 del 20 de octubre del 2008 "Requerimientos para la certificación de Buenas Prácticas Clínicas" y su actualización mediante la Resolución No. 219 de fecha 9 de diciembre de 2015.

Artículo 19. Están integrados y armonizados entre sí los procesos de acreditación hospitalaria y certificación por Buenas Prácticas Clínicas que se ejecutan en las unidades asistenciales del Sistema Nacional de Salud.

CAPÍTULO V DE LA COMERCIALIZACIÓN Y RETRIBUCIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Artículo 20. El CENCEC es la entidad responsable de la comercialización de los servicios científicos técnicos de ensayos clínicos a promotores nacionales y extranjeros, para lo cual diseña e implementa las estrategias de comercialización y promoción para su desarrollo.

Artículo 21. El CENCEC define los requerimientos de promoción para la comercialización de los ensayos clínicos, así como solicita al Ministerio de Salud Pública la autorización del presupuesto para la actividad comercial.

Artículo 22. Las instituciones asistenciales que participan en los ensayos clínicos cuentan con los mecanismos financieros y económicos para recibir los pagos correspondientes a su participación en los ensayos clínicos contratados a promotores nacionales y extranjeros.

CAPÍTULO VI DE LA CAPACITACIÓN

Artículo 23. El CENCEC diseña, establece e implementa los programas de capacitación en la temática de ensayos clínicos en el Sistema Nacional de Salud.

Artículo 24. La ejecución de los programas de capacitación para el personal del Sistema Nacional de Salud que participe en los ensayos clínicos se realiza según las necesidades identificadas y considerando los siguientes aspectos:

24.1. Capacitación dirigida a personal del Sistema Nacional de Salud que participa en ensayos clínicos contratados por promotores nacionales y extranjeros, la cual está sujeta a procesos de contratación para su cobro.

24.2. Capacitación dirigida a personal del Sistema Nacional de Salud que participa en ensayos clínicos por encargo estatal, la cual no está sujeta a cobro

SEGUNDO: El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCFEC) subordinado al MINSAP, es la entidad encargada del control de los ensayos clínicos que se realicen en el territorio nacional, para lo cual establece los requerimientos metodológicos a tener en cuenta para su ejecución en el Sistema Nacional de Salud.

TERCERO: El CENCFEC dispone de los mecanismos legales, económicos y financieros que se requieran para la ejecución de los servicios científicos técnicos de ensayos clínicos contratados por promotores nacionales y extranjeros.

CUARTO: Los Comités de Ética de la Investigación que participen en los Ensayos Clínicos deben registrarse según los requerimientos establecidos en la Resolución No. 40 del 31 de enero del 2014 del que resuelve.

QUINTO: El CECMED deja sin efectos las regulaciones que se opongan o contradigan lo dispuesto en esta Resolución.


SEXTO: Derogar la Instrucción No. 74 de diciembre del 2011, "Sobre la aprobación de ensayos clínicos" de los Viceministros para la Docencia y la Asistencia Médica y Social y la Indicación No. 74 del 15 de octubre del 2007 "Sobre la certificación de los sitios clínicos" del Viceministro para la Docencia e Investigaciones.

NOTIFÍQUESE a los Directores de Ciencia e Innovación Tecnológica del MINSAP, del CENCFEC y CECMED.

COMUNÍQUESE a los Viceministros, a los Directores del Organismo, a los Directores de las Unidades de Subordinación Nacional y Provinciales de Salud, a los Rectores y Decanos, Grupo Empresarial Biocubafarma y Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente.

ARCHÍVESE el original de la presente Resolución, debidamente firmado en la Dirección Jurídica del Organismo.

DADA en el Ministerio de Salud Pública, en La Habana, a los ⁴ días del mes de ~~octubre~~ de 2017, "Año 59 de la Revolución".



DR. ROBERTO T. MORALES OJEDA
Ministro de Salud Pública

CONTROL PERIÓDICO DE ENSAYOS CLÍNICOS

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: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		
Etapa actual del EC:		
Planificación		
<input type="checkbox"/> Elaboración del protocolo		
<input type="checkbox"/> 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		
Sí	o	causa:
detenido	suspendido	
Inclusión		
Muestra (N): _____		
Total de pacientes a incluir, año en curso: _____		
Fecha de inicio del reclutamiento: _____		
Periodo	Acumulado	