

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

REGULACION No. 27 -2000

REQUERIMIENTOS PARA ENSAYOS CLÍNICOS FASE I Y II CON
PRODUCTOS EN INVESTIGACION DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE
CANCER Y SIDA.

CECMED, Ave 17 No. 20005, Siboney, Playa. Apdo. 16065, CP 11600, Ciudad de la Habana, CUBA
Tel. 21 8645/ 21 8767, Fax: (537) 21 4023, Correo electrónico: cecmed@Infomed.sld.cu

1. Generalidades

La importancia que reviste el tratamiento del cáncer y el SIDA, teniendo en consideración el cuadro de morbi-mortalidad de estas enfermedades en nuestro país, condiciona la necesidad de perfeccionar los procedimientos actuales y establecer otros que permitan una evaluación integral más ágil por la Autoridad Reguladora sobre los productos en investigación destinados a la terapéutica de estas enfermedades.

La gravedad de las enfermedades a la que se dirigen estos medicamentos y la ineficacia de los tratamientos convencionales han creado la necesidad científica y ética de acelerar las investigaciones y en especial los ensayos clínicos.

La esfera de investigación desarrollo de la Industria Farmacéutica y Biofarmacéutica cubana tiene identificados entre sus objetivos priorizados el desarrollo de nuevos productos como parte del tratamiento de estas enfermedades, entre los que se encuentran además de los quimioterápicos y la radioterapia, los inmunobiológicos (ej. Interferones, interleuquinas, vacunas contra el cáncer y el SIDA) y otras terapias novedosas (ej. Anticuerpos monoclonales, terapia génica), entre otros.

En 1996, mediante la Resolución Ministerial No. 120 se establecieron los Requerimientos para el Ensayo Clínico piloto destinado a la evaluación de productos y procedimientos terapéuticos novedosos en pacientes con enfermedades excepcionalmente graves para los cuales no existen otras opciones en la terapéutica convencional.

Los aspectos mencionados con anterioridad forman parte del desarrollo y alcance de nuestra Industria y su entorno regulador, el que acorde con el contexto y la actualidad científica internacional, flexibiliza y facilita el entendimiento con los productores e investigadores, para agilizar el proceso de evaluación de las solicitudes de autorización de ensayos clínicos en los que se aplican productos con este grado de novedad.

En la presente Regulación se describen los aspectos fundamentales a tener en consideración relacionados con la solicitud y realización de ensayos clínicos fase I y II en la que intervienen productos en investigación de nuestra Industria Biofarmacéutica, destinados al tratamiento de cáncer y SIDA; así como la información detallada que debe contener la documentación que se presenta al realizar dicha solicitud, de esta forma pone a disposición de los profesionales que están vinculados a Centros de Investigación - Producción, a las Instituciones de Salud Pública de los diferentes niveles de atención médica y Entidades de Servicio, los requerimientos necesarios para la solicitud de autorización de este tipo de estudios en la República de Cuba.

2. Definiciones:

A los efectos de esta Regulación se entenderá por:

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

Buenas Prácticas de Producción (BPP): Conjunto de normas mínimas establecidas para todos los procesos de producción y control con objeto de garantizar la calidad

uniforme y satisfactoria de los productos dentro de los límites internacionalmente aceptados y vigentes para cada uno de ellos.

Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL): Conjunto de requisitos científicos, técnicos y de sentido común para la administración de los laboratorios de control de la calidad de medicamentos, tanto en lo referido a los aspectos de dirección como para la planificación y ejecución de sus actividades, con vistas a garantizar la calidad, integridad y confiabilidad de los resultados de los ensayos.

Comité de Ética en la Investigación Clínica. (CEIC): Se trata de un cuerpo independiente constituido por médicos, profesionales de otras ramas y no profesionales, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en un ensayo, mediante la revisión, aprobación y continua supervisión del protocolo de un ensayo clínico desde los puntos de vista éticos, científicos y metodológicos.

Comité de Ética y Revisión (CER): Se trata de un grupo de profesionales (médicos y no médicos) y otros miembros tal que les permita evaluar, modificar, sugerir y aprobar un protocolo de Ensayo Clínico desde los puntos de vista éticos, científicos y metodológicos.

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

Ensayo Clínico: Cualquier investigación en seres humanos dirigida a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación, y/o a identificar cualquier reacción adversa al producto en investigación, y/o a estudiar los parámetros farmacocinéticos de un producto en investigación con el objeto de determinar su seguridad y/o eficacia. Los términos ensayo clínico y estudio clínico son sinónimos.

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

Ensayo Clínico Fase II: Son estudios en los que su objetivo primario es explorar el efecto terapéutico del producto en investigación en los pacientes. Tienen diseños muy variados que generalmente son aleatorizados y controlados. Un objetivo importante lo constituye la determinación de las dosis y régimen posológico para la Fase III y evaluar 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 un estricto monitoreo.

Estudio de Estabilidad: Serie de ensayos que permiten obtener información para establecer el periodo de validez de un medicamento en su envase original y en las condiciones de almacenamiento especificadas

Forma Farmacéutica: Forma o estado físico en la cual se presenta un producto para facilitar su fraccionamiento, dosificación, administración o empleo.

MPA: Ingrediente Activo Farmacéutico o Materia Prima Activa.

Periodo de Validez: Periodo de tiempo durante el cual un medicamento, si se almacena correctamente, cumple con las especificaciones establecidas. Se determina mediante el correspondiente estudio de estabilidad.

Principio activo: Sustancia o mezcla de sustancias dotada(s) de efecto farmacológico específico o bien que sin poseer actividad farmacológica, es adquirida al ser administrada al organismo

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

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

3. Principales aspectos a considerar en la solicitud y realización de los ensayos clínicos Fase I y II en pacientes con Cáncer y SIDA.

- 3.1 Los principios generales por los que se rigen estos ensayos clínicos obedecen al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Producción, de Laboratorios y de Ensayos Clínicos, aplicadas a la investigación - desarrollo de un medicamento.
- 3.2 Durante la evaluación de estos productos se puede presentar con frecuencia el antecedente de la realización de ensayos clínicos pilotos y el solapamiento de etapas investigativas en humanos, tal como puede ser ensayos fase I y II e inclusive el de cursar conjunto de diferentes fases de ensayo clínico.
- 3.3 La información a presentar para las solicitudes de trámites de autorización de ensayos clínicos deberá contener los resultados de la Investigación Químico - Farmacéutica - Biológica - Preclínica y Clínica, la Información Administrativa del solicitante y el producto, así como el modelo de Solicitud de dicha autorización (Anexo 1), conforme se describe en el acápite 4.
- 3.4 El tiempo que se establece para la evaluación de estos trámites en todos los casos es menor que el actual para la solicitud de autorización de ensayo clínico con otro tipo de producto (no será mayor de 60 días).
- 3.5 Toda la investigación correspondiente a estos productos puede, a diferencia de otros ensayos, conducirse a partir de materias primas y/o formulaciones obtenidas a escala

de laboratorio, siempre y cuando esta corresponda a un mismo nivel de obtención, es decir la caracterización y estabilidad del producto utilizado en los ensayos preclínicos y el propuesto para ensayos clínicos debe corresponderse con la escala de laboratorio. De emplearse otros niveles de obtención dentro del proceso de investigación – desarrollo del producto, por ejemplo escala piloto, se demostrará la comparabilidad de los resultados del escalado.

3.6 Dadas las limitaciones de predicción de los métodos convencionales en los estudios preclínicos, se requerirá la presentación de los resultados obtenidos a partir de ensayos "in vitro" e "in vivo" en función de aportar información que contribuya a la valoración del balance beneficio – riesgo del producto.

3.7 La documentación correspondiente a estas solicitudes se presentará en original y 1 copia.

4. Información a contener en la Solicitud de Autorización de Ensayos Clínicos Fase I y II para productos en investigación destinados al tratamiento de pacientes con Cáncer y SIDA.

4.1 Información Administrativa

1. Índice
2. Nombre, dirección, localización y carácter del solicitante.
3. Nombre, dirección, localización y carácter del fabricante
4. Nombre, código o identificación del producto
5. Descripción del (los) principio(s) activo(s)
6. Fortaleza, concentración o dosis por unidad posológica
7. Forma farmacéutica y vía(s) de administración
8. Presentación del producto en el envase propuesto. Proyecto de texto para rotulado del producto a ensayar. Especificaciones de calidad del material de envase primario; teniendo en consideración lo establecido en la Regulación sobre los Requerimientos para el Uso y Manejo de los Productos en Investigación de los Ensayos Clínicos. Responsabilidades de las partes.
9. Condiciones de almacenamiento propuestas para el producto sin reconstituir y reconstituido (si procede).
10. Período de validez propuesto para el producto sin reconstituir y reconstituido (si procede).
11. Justificación del ensayo propuesto que contenga la fundamentación de los objetivos que persigue, los antecedentes y criterios sobre la seguridad de los pacientes que se incluirán en el estudio. Descripción del nivel de producción del principio activo o MPA y la formulación objeto de estudio.

4.2 Información Químico – Farmacéutica - Biológica

1. Composición completa del producto incluyendo sustancias auxiliares y expresada por unidad posológica. Se presentará en forma de tabla e incluirá las referencias de calidad de cada uno de los componentes. Declarar las sustancias que se pierden durante el proceso, si procede.
2. Breve descripción de la composición, fabricación y control del placebo y/o producto control, propuesto para el ensayo, cuando proceda.
3. Declaración de la correspondencia de esta formulación con la utilizada en los ensayos preclínicos y/o pilotos, cuando proceda.
4. Especificaciones del principio activo (MPA) y las especificaciones o referencia de calidad de los componentes en caso de que estos últimos respondan a un estándar farmacopeico o sean puros para análisis. Estas especificaciones incluyen índices límites y métodos de ensayos para su determinación y están referidas a las características de identidad, pureza, actividad biológica y ensayos de seguridad según la forma farmacéutica.
5. Caracterización del Banco Celular empleado y otros materiales de partida cuando proceda.
6. Especificaciones de la formulación final propuesta para el ensayo.
7. Descripción completa de todos los métodos de ensayos utilizados.
8. Certificados de comprobaciones analíticas en concordancia con las especificaciones para un mínimo de 2 lotes de principio activo o MPA y 2 lotes de la formulación a ensayar. Certificado de liberación del Banco de células. Pueden requerirse otros Certificados en dependencia del origen de la MPA.
9. Descripción del proceso productivo, incluyendo diagrama de flujo, reactivos, equipamiento y características de la instalación.
10. Estudios de estabilidad realizados en no menos de 2 lotes, con las formulaciones envasadas en los materiales propuestos. Pueden presentarse estudios acelerados, respaldados por estudios de vida de estante, con un tiempo no menor de 3 meses. Las formulaciones que hayan sido objeto de ensayos pilotos previos, deberán presentar los estudios de estabilidad de vida de estante por un período no inferior a 6 meses.

El informe de estos estudios debe incluir la información señalada en los requisitos de Autorización de Ensayos Clínicos Se presentarán tablas de resultados de los índices evaluados a través del tiempo.

Para los estudios de Estabilidad, en estas fases (I y II), para la sustancia y el producto envasado en el sistema cierre/contenedor propuesto, se debe presentar;

- Breve descripción de los estudios de estabilidad propuestos.

- Métodos de ensayo propuestos para monitorear la estabilidad.
- Información en forma de tabla de los resultados preliminares de estabilidad obtenidos, basados en material representativo, preferiblemente en más de un (1) lote.
- Identificación de las impurezas que se presentan durante el almacenamiento.
- Las especificaciones de calidad para esta etapa se corresponden con las especificaciones primarias de liberación.
- Las muestras de ensayo se rotularán en cuanto a su vencimiento conforme al plazo de rechequeo o validez y las condiciones de almacenamiento que se aprueben por el CECMED para sustancia y/o producto, según proceda. Las características de este rotulado deben ajustarse a lo establecido en las Requerimientos de Estudios de Estabilidad para el Registro del CECMED de Productos Farmacéuticos Nuevos y Conocidos; de Nuevos Ingredientes Farmacéuticos Activos y de Productos Biológicos y Biotecnológicos.

En los casos en que se presente descomposición del producto y la misma no pueda evitarse, el lote o lotes de prueba se debe analizar antes del inicio del estudio y estos datos presentarse al CECMED para demostrar que al menos son estables durante el transcurso del ensayo, sobre la base de la limitada información de estabilidad disponible en esta etapa.

Las condiciones y período de almacenamiento, así como la frecuencia de muestreo para los estudios en esta fase estarán en correspondencia con el tipo de estudio de que se trate (de estrés, acelerados o de vida de estante), los que se conducirán conforme a los Requerimientos de Estudios de Estabilidad para el Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos y Conocidos; de Nuevos Ingredientes Farmacéuticos Activos y de Productos Biológicos y Biotecnológicos, del CECMED.

En esta fase no es requisito la presentación del Protocolo de Estabilidad, ni los resultados detallados del estudio.

Los tipos de lotes a emplear pueden ser experimentales o de escalas superiores de producción, tales como pilotos.

4.3 Información Preclínica

1. Los estudios preclínicos brindarán la información que contribuya a la toma de decisión respecto al empleo de la formulación en el ensayo clínico propuesto. Esta información complementará la obtenida en los ensayos clínicos pilotos precedentes, en caso que estos se hubieran realizado.
2. Descripción de los efectos farmacológicos, mecanismo de acción y farmacocinética cuando proceda. Se presentará un resumen donde se ofrezca una breve descripción de los métodos empleados y un análisis de los resultados, donde se destaquen aquellos que contribuyen a fundamentar el objetivo del ensayo clínico. Se acompañará de una tabla resumida con los resultados experimentales, cuando proceda.
3. Informe y tablas resúmenes donde se analicen los resultados obtenidos a partir de la evaluación toxicológica y se fundamente el criterio de los productores de que la formulación es segura para su administración en humanos.

4. Los ensayos preclínicos para productos destinados al tratamiento del SIDA deberán demostrar:
- Evidencias de actividad antiviral
 - Ensayos “in vitro” para determinar curva dosis respuesta, variación en la multiplicación celular y concentración inhibitoria (IC_{50} , IC_{90}).
 - Ensayos “in vivo” en los modelos apropiados. A partir de estos ensayos se pueden evaluar efectos inmunotoxicológicos.
 - Evaluación de efectos citotóxicos
 - Evaluación toxicológica mediante administración única en una especie y administración reiterada de duración idéntica como mínimo al tiempo de tratamiento en humanos. Los ensayos “in vivo” de evidencia de actividad antiviral, pueden ser suficientes para aportar información de seguridad, si el diseño contempló esta opción.
 - Tolerancia local
- 5 La información preclínica de inmunobiológicos para el tratamiento del cáncer debe demostrar:
- Actividad inmunológica
 - Potencia del producto
 - Niveles de anticuerpos y capacidad citolítica frente a células tumorales
 - Cinética de generación de anticuerpos
 - Justificación experimental para la selección de esquemas de tratamiento
 - Evaluación de toxicidad mediante administración única en una especie
 - Evaluación de toxicidad mediante administración reiterada, especialmente dirigida a la detección de efectos inmunotoxicológicos potenciales. Con un diseño apropiado los ensayos de evaluación de actividad inmunológica pueden aportar información relevante
 - Tolerancia local

Esta información puede ser obtenida de ensayos clínicos pilotos, referencias bibliográficas u otros tipos de estudios

4.4 Información Clínica

1. Dictamen de aprobación del Comité de Ética y Revisión (CER) o Comité de Ética en la Investigación Clínica (CEIC) de la(s) institución(es) en que se ejecutará el ensayo.
2. Información de seguridad, inmunogenicidad (en el caso de vacunas), efecto farmacológico, obtenida en ensayos clínicos pilotos o fase I previos, cuando proceda.

3. Protocolo del ensayo clínico con objetivos concretos y el diseño adecuado a la fase I o II que le corresponda a la etapa de desarrollo del producto. Debe precisar entre otros:

- La estimación del número de sujetos a incluir en el estudio
- Criterios de inclusión y exclusión
- Descripción del tratamiento (dosis y su justificación, duración, vías de administración, tratamiento concomitante, dispensación)
- Seguridad de los sujetos incluidos (monitoreo de signos vitales, bioquímica sanguínea y reglas de ajustes de dosis y límites de toxicidad para detener el ensayo)

Otros aspectos a incluir en el protocolo del ensayo son los siguientes:

- Título
- Nombre del Investigador principal y otros participantes, así como su especialidad
- Institución(es), Hospital(es) y servicio(s) donde se ejecutará el ensayo
- Introducción (antecedentes, información sobre el problema en cuestión y su contexto, razón por la que se realiza el estudio, experiencias anteriores)
- Objetivos
- Consideraciones éticas
- Diseño
- Criterios de selección de los sujetos
- Reacciones adversas
- Evaluación del efecto farmacológico y la inmunogenicidad (en el caso de las vacunas)
- Recolección de datos y manejo de la información
- Estadística
- Consideraciones prácticas
- Anexos

4. La planificación y ejecución de los protocolos presentados deben estar concebidos tomando en consideración lo establecido en las Buenas Prácticas Clínicas vigentes en el país.

5. La documentación que se presente para solicitar modificaciones al protocolo, tanto previo a su inicio, como durante la ejecución del mismo, deberá contener toda la información referida al cambio que se propone realizar y la justificación del mismo. Al respecto deberán tener en consideración lo establecido en los Requisitos para la Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos.

5. Otras Consideraciones

Cuando se considere necesario se realizarán las inspecciones a las instalaciones involucradas en todas las etapas de obtención de la formulación, con el objetivo de determinar que las mismas cuenten con el nivel requerido de seguridad, teniendo en cuenta la forma farmacéutica del producto. Se comprobará el papel de Aseguramiento de la Calidad como vía para garantizar el cumplimiento de las Buenas Prácticas.

En la realización de las Auditorías por parte del CECMED dada la complejidad e importancia de este tipo de estudios, tendrán prioridad estos ensayos.

6. Bibliografía

1. Guidelines on the Efficacy of medicinal products for human used issue by CPMP/efficacy working party. 1995/1996. Ed. Ergon S.A. ISBN 84 86 754 92 5. Madrid. 1996.
2. Resolución 20/2000. Buenas Prácticas Clínicas. CECMED. 2000
3. Guía ICH Tripartita y Armonizada para la Buena Práctica Clínica. (BPC). Biomedical Systems.
4. El medicamento I+D. Investigación Clínica Nº 2. Barcelona. 1997.
5. New printing of Revised April 1, 1998 Code of Federal Regulations. Good Clinical Practice. Parts 50, 54, 56, 312, 314 Plus ICH Guidelines as adopted by the FDA. RegStart. Building Better Researchers. U.S.A. 1998.
6. Normas sobre Medicamentos de la Comunidad Europea. Directrices sobre Calidad, Seguridad y Eficacia de los Medicamentos de Uso Humano. Vol. III. Bruselas. 1991.
7. Guidance for Industry. Content and format of investigational New Drug Applications (INDs) for Phase I Studies of Drugs, Including Well-Characterized, Therapeutic Biotechnology-derived Products. CDER. CBER. FDA. USA. 1995.
8. Points to Consider in the Manufacture and Testing of Monoclonal Antibody Products for Human Use. CBER. FDA. USA. 1997.
9. FDA. Guidance Concerning Demonstration of Comparability of Human Biological Products, Including Therapeutic Biotechnology-derived Products. CDER. CBER. USA. 1996.
10. EMEA. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Note for Guidance on Clinical evaluation of New Vaccines. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). London. 1998.
11. ICH. Harmonised Tripartite Guideline. Quality of Biotechnological Products. Stability Testing of Biotechnological/ Biological Products. Recommended for Adoption at Step 5 of the ICH Process on 30 November 1995 by the ICH Steering Committee.
12. ICH. Harmonised Tripartite Guideline. Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin. Draft Consensus Guideline. 1995.
13. ICH. Harmonised Tripartite Guideline. General Considerations for Clinical Trials. Released for Consultation at Step 2 of the ICH Process on 7 November 1996 by the ICH Steering Committee.
14. Requisitos para Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos. CECMED. 2000.

15. Regulación sobre los Requerimientos para Manejo y Uso de los productos en investigación en los Ensayos Clínicos y Responsabilidades de las partes. CECMED. 1999.
16. Reglamento para el Registro de Medicamentos de Uso Humano. CECMED. 1995.
17. Regulación sobre los Requerimientos de Estudios de Estabilidad para el Registro de Productos Biológicos y Biotecnológicos. CECMED. 2000
18. Regulación sobre los Requerimientos de Estudios de Estabilidad para el Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos y Conocidos. CECMED. 2000
19. Regulación sobre los Requerimientos de Estudios de Estabilidad para el Registro de Nuevos Ingredientes Farmacéuticos Activos CECMED. 2000
20. Resolución Ministerial No. 120 para Ensayo Clínico Piloto. 1996.
21. Content and Format of Investigational New Drug Applications INDs for Phase 1 Studies of Drugs, 2including Well-Characterized, Therapeutic, Biotechnology-derived Products. FDA (CDER-CBER) Noviembre 1995.
22. CMC Content and Format of INDs for phases 2 and 3 studies of drugs, including Specified Therapeutic Biotechnology-Derived Produces. Preliminary Draft Guidance. FDA(CDER-CBER) 1997.

7. Anexos

1.- Modelo de Solicitud de Autorización de Ensayos Clínicos y su Instructivo de llenado.

ANEXO 1



✉ 16065, Ciudad de La Habana, ☎ 11600, CUBA
☎ 21 8622, 📠 21 4023, Correo E~: cecmed@infomed.sld.cu

SOLICITUD DE AUTORIZACION Y MODIFICACION DE ENSAYO CLINICO

PARA EL USO EXCLUSIVO DEL CECMED			
No. Entrada _____ Fecha Entrada _____ Fecha Eval. Recepción _____ Firma Evaluador _____	Evaluación _____ Dictamen I _____ Decisión _____ Eval. Integral _____	Recibido CDI _____ Evaluación _____ Dictamen II _____ Decisión _____ Eval. Integral _____	Recibido CDII _____ Evaluación _____ Dictamen III _____ Decisión _____ Eval. Integral _____
Nombre y Carácter del Solicitante _____ Institución Solicitante _____ Dirección _____ Teléfonos _____ Fax _____ Correo Elect _____ Nombre y Dirección de la Persona de Contacto para el Trámite _____ Teléfonos _____ Fax _____ Correo Elect _____			
SOLICITA AUTORIZACION _____ MODIFICACION _____ DE ENSAYO CLINICO PARA: Nombre _____ Fortaleza _____ Forma Farmacéutica _____ Nombre Genérico _____ Vía de Administración _____ Clasif. ATC _____ Plazo de validez propuesto _____ Condiciones de almacenamiento _____ Nuevo Producto: ? Categoría _____ Producto registrado ? Reg. No. _____ Vigente hasta _____ En la Fase: I ? II ? III ? Nueva Indicación ? Cambios posológicos ? Otros _____ Nueva vía de Administración ? Otros ?			
ACERCA DE LA INVESTIGACION Título del Protocolo _____ Indicaciones Propuestas _____ Características del Ensayo: Localizado _____ Multicéntrico: Provincial _____ Nacional _____ Nombre y Cargo del Investigador Principal _____ Institución a que pertenece _____ Para MODIFICACION _____ Aspectos que solicitan modificar _____			
ADJUNTOS: Bloques de Información: Parte I. SI ? NO ? Parte IV. Protocolo de Investigación Dictamen de aprobación y carta con señalamientos del CER/CEIC Información referida a otros estudios realizados Carta del Titular del registro conforme con la realización del estudio Documentación relativa a los cambios Parte II. SI ? NO ? Parte III. SI ? NO ? SI ? NO ? SI ? NO ? SI ? NO ? SI ? NO ? SI ? NO ?			

El solicitante de la Autorización/Modificación del Ensayo Clínico DECLARA que la información anteriormente descrita es verídica y coincide exactamente con la documentación que se adjunta.

Firma del Solicitante

INSTRUCTIVO PARA EL LLENADO Y PRESENTACION DE UNA SOLICITUD DE AUTORIZACION/MODIFICACION DE ENSAYO CLINICO

GENERALIDADES.

Las solicitudes deben formularse personalmente en el área de Recepción de Evaluación de Registro de Medicamentos. Se llenará un modelo por cada ensayo clínico para el que se solicite la autorización o modificación.

PRIMER BLOQUE.

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

SEGUNDO BLOQUE.

Nombre y carácter del solicitante: Se describirá el nombre completo y cargo que ocupa en la Institución

Institución solicitante y dirección: Se describirá el nombre de la Institución y siglas con que se reconoce, la Dirección Postal, Número de Teléfono, Fax y Correo Electrónico cuando se dispone.

Nombre y dirección de la persona de contacto para el trámite: Se describirá el nombre completo, la Dirección Postal, Número de teléfono, Fax y Correo Electrónico cuando se dispone.

TERCER BLOQUE.

Marque con una x si se trata de solicitud de Autorización o de Modificación de ensayo clínico.

Nombre: Corresponde al nombre comercial y/o código del medicamento para el que se solicita la autorización o modificación.

Fortaleza: Se anotará el contenido del Principio Activo por unidad de dosis, lo que se llenará solamente para el caso de monofármacos.

Forma Farmacéutica: Se describirá la forma farmacéutica.

Nombre genérico del(los) principio(s) activo(s): Se describirá la denominación común internacional para cada uno de los principios activos presentes y en su defecto el nombre genérico.

Vía de Administración: Se describirá(n) la(s) vía(s) de administración del medicamento.

Clasificación ATC: Se describirá el código del producto en investigación de acuerdo con la Clasificación Anatómico-Químico-Terapéutica correspondiente a su(s) indicación(es).

Plazo de validez propuesto y condiciones de almacenamiento: Se describirá el período de validez propuesto para la realización del estudio y las condiciones de almacenamiento, tomando en cuenta la zona climática IV.

Se marcará con una cruz según se trata de un nuevo Producto o un producto registrado.

Cuando se trata de un **nuevo producto:**

Categoría: Describa A, B, C ó D de acuerdo con la Categoría del medicamento en Cuba, definida por la novedad de sustancias activas que contiene (Ver Requisitos para la Solicitud de Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos).

En la Fase: Marque con una cruz en I, II, ó III según la fase a que pertenece el ensayo que solicita autorización o modificación y en Otros cuando el estudio presentado no se corresponda con las fases descritas. Ej. Ensayo Piloto.

Cuando se trata de un **producto Registrado**.

Reg N°: Declare el número de registro otorgado al producto.

Vigente hasta: Anotar día, mes y año de Vencimiento del Registro.

Marque con una cruz en **Nueva Indicación, Cambios Posológicos, Nueva Vía de Administración u Otros** de acuerdo con las características del estudio que se propone realizar.

CUARTO BLOQUE.

Título del protocolo: Describirá el título completo del estudio al que se solicita la autorización o modificación.

Indicaciones propuestas: Describirá las indicaciones en las que se propone realizar el estudio.

Características del ensayo: Marque con una cruz según se trate de un ensayo localizado o multicéntrico provincial o nacional de acuerdo con las características del estudio que se propone realizar.

Nombre y Cargo del Investigador Principal: Describa nombre completo y cargo que ocupa el Investigador a cargo del estudio.

Institución a que pertenece: Se describirá el nombre de la Institución y siglas con que se reconoce.

En el caso de **Modificación** describa los aspectos para los que solicita realizar los cambios

QUINTO BLOQUE.

ADJUNTOS: La realización de este trámite implica la obligatoria presentación de los documentos que aquí se relacionan.

En el caso de la carta del Titular de Registro conforme con la realización del estudio solo presentar en el caso de productos registrados donde el solicitante no sea el titular del Registro.