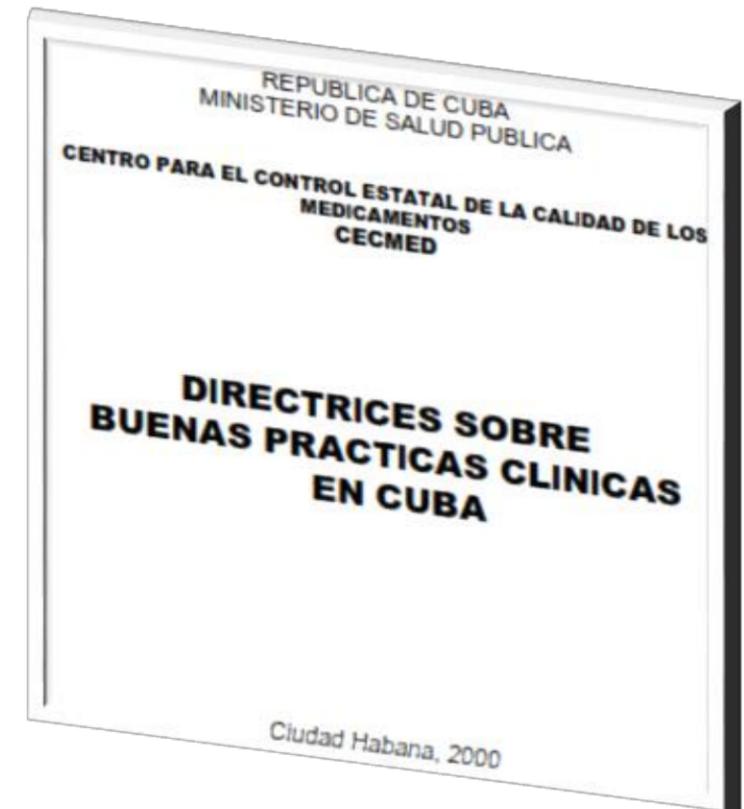




cencec
CENTRO NACIONAL
COORDINADOR DE ENSAYOS CLÍNICOS

Taller de Buenas Prácticas Clínicas



Objetivos:

1. Identificar los elementos y principios de la BPC en la realización de un ensayo clínico.
2. Describir las responsabilidades dentro del equipo de investigación, según el rol.
3. Aplicar los principios de las BPC en el proceso de consentimiento informado.
4. Clasificar los eventos adversos según las escalas de uso más frecuente.

GENERALIDADES DE LAS BPC

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH)

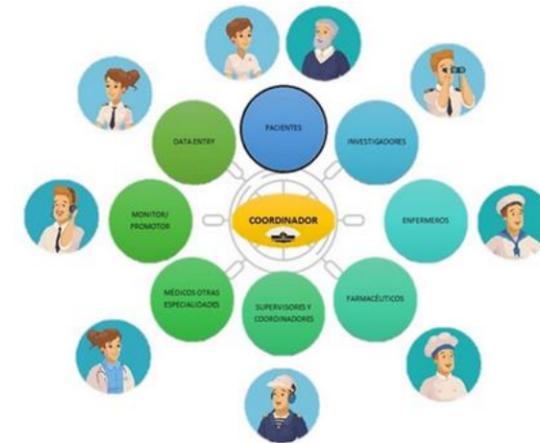
ICH HARMONISED GUIDELINE

INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1):
GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE
E6(R2)



Current Step 4 version
dated 9 November 2016

Addendum to ICH
E6 (R2)



ROLES Y RESPONSABILIDADES

PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



MANEJO DE EVENTOS ADVERSOS



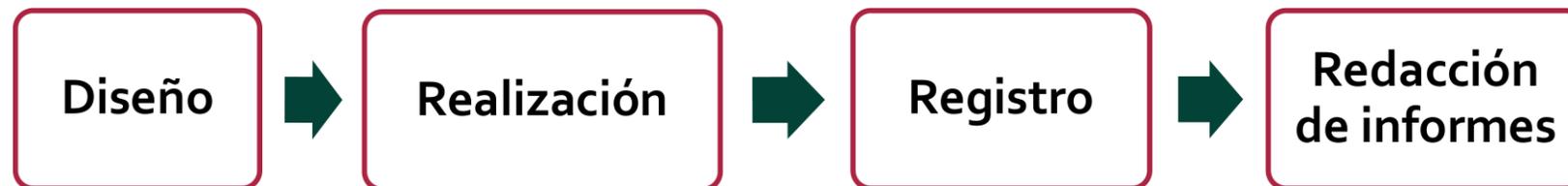


¿Qué son las Buenas Prácticas Clínicas?

¿Por qué son importantes?

¿Cómo se aplican?

Es una Norma Internacional de calidad científica y ética dirigida a:



de ensayos que implican la participación de sujetos humanos
(Ensayos Clínicos)

¿Por qué surgen las BPC?

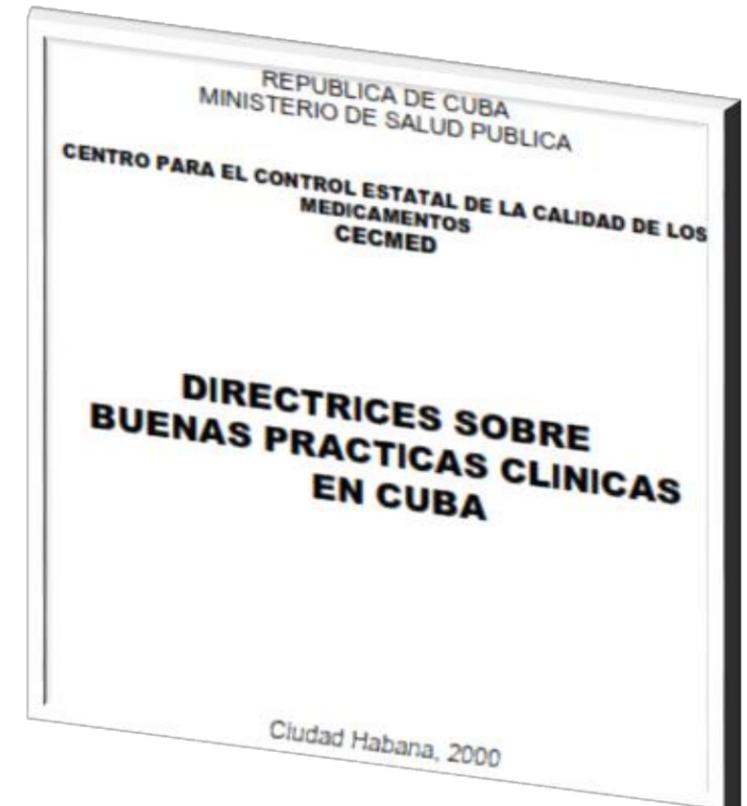
Asegurar que la sociedad disponga de medicamentos *Eficaces y Seguros*

- 
- **Autoridades Regulatoras** exigen requisitos que debe cumplir los nuevos fármacos para autorizar su uso terapéutico o comercialización.
 - Surgen un conjunto de normas denominadas "**Buenas Prácticas**" que deben ser cumplidas durante la Investigación-Desarrollo del nuevo fármaco.
 - Dentro de ellas se encuentran las **BPC** para garantizar la **Calidad de las Investigaciones Clínicas**

Antecedentes

- ✓ A partir de 1950 surgen leyes y guías de BPC en diferentes países desarrollados (Ej: Estados Unidos, Japón, Australia, Canadá)
- ✓ 1997: La Conferencia Internacional de Armonización (ICH) emite la Guía tripartita y Armonizada para la Buena Práctica Clínica (ICH E6-GCP).
- ✓ 2000: Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas en Cuba armonizadas con ICH. (<http://www.cecmed.cu>)
- ✓ 2005: Buenas Prácticas Clínicas. Documento de Las Américas.
- ✓ 2016: La ICH emite la Guía actualizada para la Buena Práctica Clínica (ICH E6-R2).

- ✓ Glosario de Términos.
- ✓ Declaración de 13 Principios fundamentales.
- ✓ Se establece un sistema con responsabilidades compartidas entre los investigadores y su equipo, la institución y su CEI, los Promotores y Monitores, y las Autoridades Reguladoras.
- ✓ Inició la estandarización de los Comités de Ética.
- ✓ Describe el contenido esencial del Protocolo del ensayo clínico y del Informe Final.
- ✓ Describe el contenido esencial del Manual del Investigador .
- ✓ Logró establecer un acuerdo en cuanto a los "Documentos Esenciales".





¿Qué son las Buenas Prácticas Clínicas?

¿Por qué son importantes?

¿Cómo se aplican?

Su cumplimiento **asegura** públicamente **la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos** que participan en el ensayo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, así como, **la credibilidad de los datos obtenidos** en un ensayo clínico.



¿Qué son las Buenas Prácticas Clínicas?

¿Por qué son importantes?

¿Cómo se aplican?

Aceptación y reconocimiento mutuo de:

- ✓ Regulaciones (diseño del ensayo clínico, manejo de EA).
- ✓ Estándares (evaluación de intensidad del EA según criterios estandarizados).
- ✓ Métodos (evaluación de respuesta según criterios estandarizados).
- ✓ Resultados (informe final según ICH, regulación CECMED).



¿Qué son las Buenas Prácticas Clínicas?

¿Por qué son importantes?

¿Cómo se aplican?

**Cumplimiento de sus
13 principios en el
ensayo clínico**



Principios de la BPC

1. Los ensayos clínicos deben ser realizados de acuerdo con los **Principios Éticos** de la **Declaración de Helsinki**, consistentes con las BPC y los requerimientos reguladores vigentes.
2. Un ensayo clínico debe ser iniciado y continuado sólo si los **BENEFICIOS** que se puedan anticipar **justifican los RIESGOS**.
3. Los **derechos, seguridad y bienestar de los sujetos** son las consideraciones más importantes y **deben prevalecer** por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad.



ASOCIACIÓN
MÉDICA
MUNDIAL



RPCEC
Registro Público Cubano
de Ensayos Clínicos

infomed ESPECIALIDADES

Miércoles, 17 de Marzo de 2021

Evidencias y salud



Beneficios

Riesgos

- ✓ Criterios de selección y de interrupción
- ✓ Esquemas de tratamientos
- ✓ Manejo de EA

Principios de la BPC

4. La información clínica y no clínica del producto **debe ser adecuada** para respaldar el propósito del ensayo clínico.
5. Los ensayos clínicos deben ser **científicamente válidos** y estar descritos a través de **Protocolos claros y detallados**.
6. El **Protocolo** debe ser previamente **revisado y aprobado** por parte de los CREI o los **CEI**.



Procesos regulatorios:

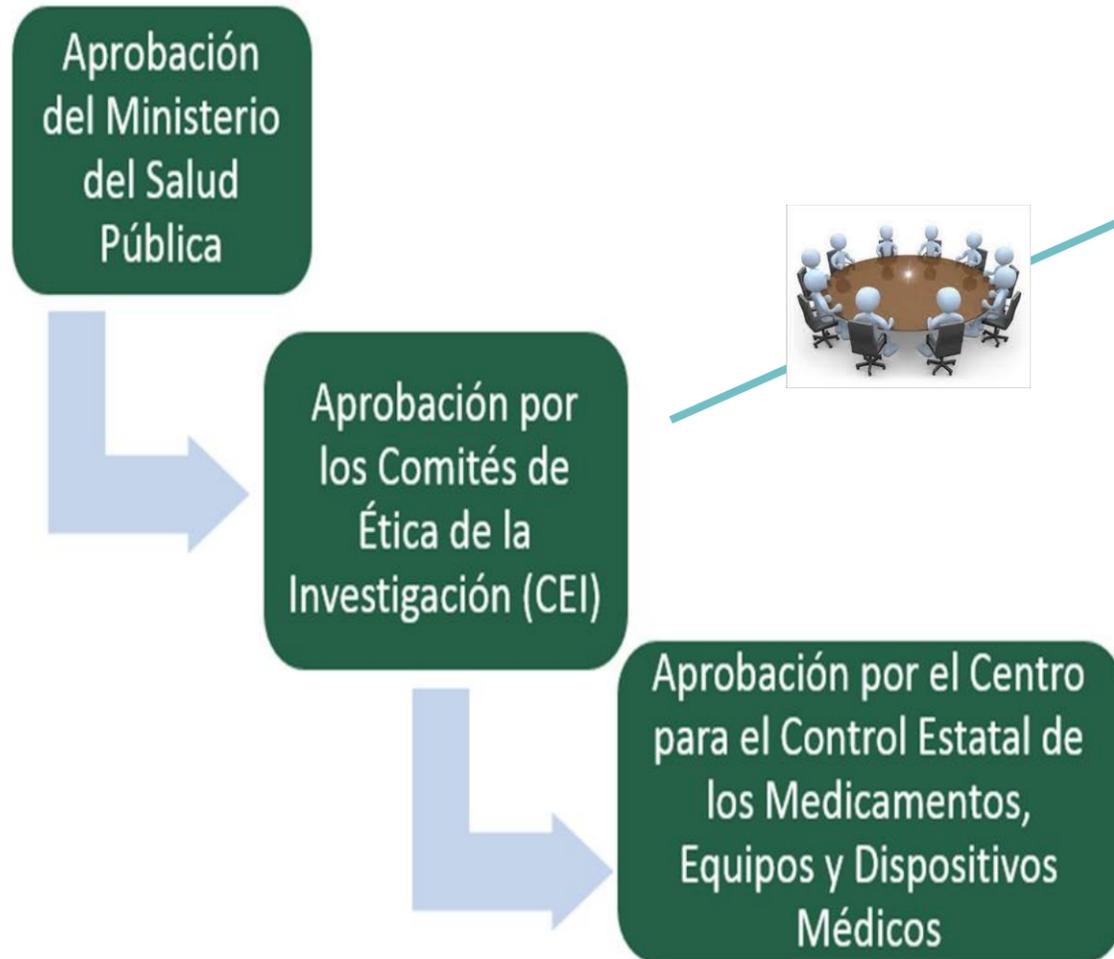
- ✓ para el inicio
- ✓ durante la ejecución



Proceso regulatorio. Inicio de los ensayos clínicos en Cuba



Comunicación con el CEI



- ✓ Periódica
- ✓ Al **menos una vez al año** entregar informe de la marcha con: estado del estudio, incluidos, sujetos en tratamientos, interrupciones, no incluidos, datos de seguridad, violaciones al protocolo.
- ✓ Ante la ocurrencia de **Eventos Adversos Graves**
- ✓ Ante la ocurrencia de **desviaciones importantes** que tengan implicaciones en la seguridad de los sujetos.

Proceso regulatorio. Inicio de los ensayos clínicos en Cuba



RPCEC

Registro Público Cubano
de

Registro primario de la OMS

Registro de ensayos clínicos (Formulario)

▼ Información general.

Sección para completar datos relacionados con el nombre del ensayo, sus identificadores, promotores y fuentes de financiamiento. Se corresponde con la sección General Information en el formulario en inglés.

Siglas para el título abreviado:

SOBERANA- INTERVENCION

Título completo del estudio:

ENSAYO DE INTERVENCIÓN PARA EVALUAR LOS EFECTOS DIRECTOS E INDIRECTOS DE LA VACUNACIÓN ANTI SARS COV 2 EN COHORTES POBLACIONALES DE RIESGO DE INFECCIÓN, ENFERMEDAD Y DISPERSIÓN DE LA EPIDEMIA (COVID-19)

Siglas para título completo:

SOBERANA - INTERVENCION

Palabras claves:

vacuna COVID-19, SARS-CoV-2, SOBERANA02

Identificador(es) del ensayo:

IFV/COR/10

Organización que asignó el(los) otro(s) identificador(es) del ensayo:

Instituto Finlay de Vacunas

Promotor principal:

Instituto Finlay de Vacunas

Otros promotores:

No procede

Participación del CENCEC en el ensayo:

Servicio parcial

Fuentes de financiamiento del estudio:

Instituto Finlay de Vacunas; Fondo Cubano para la Ciencia e Innovación (FONCI) del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente

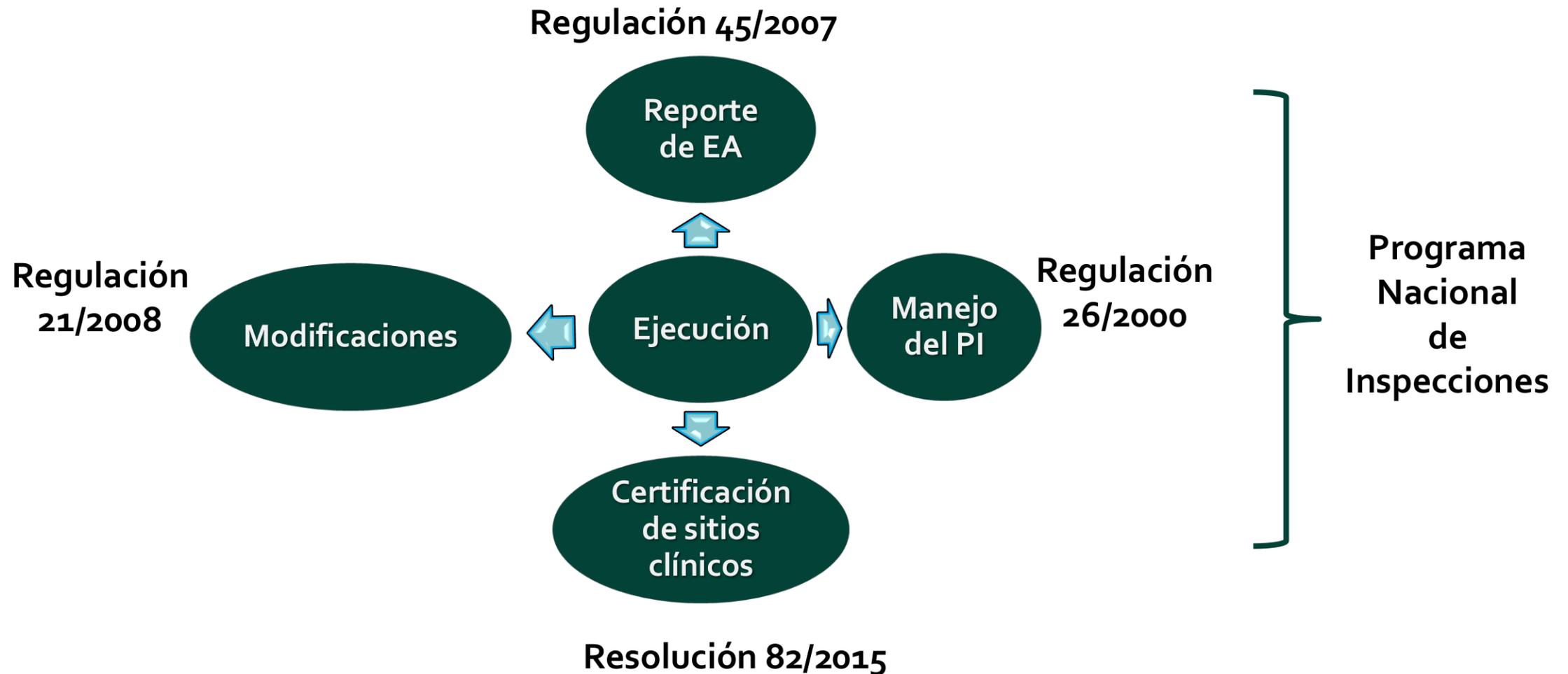
ENSAYOS REGISTRADOS

- Por tipo de intervención
- Por estado de reclutamiento
- Por promotor
- Por fecha de registro
- Búsqueda avanzada de ensayos

PROCESO DE REGISTRO

- Para registrar un ensayo
- Formulario del Promotor
- Formulario de ensayos de RPCEC
- Para actualizar un ensayo registrado
- Para reportar los resultados de un ensayo registrado

Proceso regulatorio. Ejecución de los ensayos clínicos en Cuba



Principios de la BPC

7. La atención y **decisiones médicas** son siempre **responsabilidad** de los médicos o estomatólogos. Deben ser médicos con un **alto nivel de calificación** en su especialidad y en el tema del ensayo clínico (CV).

8. Cada **individuo** que participa en el ensayo clínico debe estar **adecuadamente calificado**.



Actualizados y firmados

Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ Garantizar la selección adecuada de los investigadores.
- ✓ Desarrollar acciones para contribuir con la capacitación y el entrenamiento del equipo de investigación:
 - Preparación Básica que **lo habilita para participar en el ensayo**
 - Taller: BPC para el inicio de un ensayo clínico
 - Curso BPC

<http://aulavirtual.sld.cu/course/view.php?id=2671>

Principios de la BPC

7. La atención y **decisiones médicas** son siempre **responsabilidad** de los médicos o estomatólogos. Deben ser médicos con un **alto nivel de calificación** en su especialidad y en el tema del ensayo clínico (CV).

8. Cada **individuo** que participa en el ensayo clínico debe estar **adecuadamente calificado**.



Actualizados y firmados

Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ Firma de documentos antes del inicio del EC:
 - acuerdos de participación,
 - declaración de confidencialidad,
 - delegación de funciones, responsabilidades, etc.

- ✓ Cumplir con las funciones asignadas (investigador principal-co-investigadores)

Principios de la BPC

7. La atención y **decisiones médicas** son siempre **responsabilidad** de los médicos o estomatólogos. Deben ser médicos con un **alto nivel de calificación** en su especialidad y en el tema del ensayo clínico (CV).

8. Cada **individuo** que participa en el ensayo clínico debe estar **adecuadamente calificado**.



Actualizados y firmados

Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ Basar las decisiones médicas en la seguridad y bienestar de los sujetos

- ✓ **Adherencia** al **protocolo** de investigación y los **procedimientos** establecidos:
 - selección del sujeto,
 - esquema de tratamiento,
 - frecuencia de evaluaciones y exámenes a realizar,
 - evaluación de seguridad

Principios de la BPC

7. La atención y **decisiones médicas** son siempre **responsabilidad** de los médicos o estomatólogos. Deben ser médicos con un **alto nivel de calificación** en su especialidad y en el tema del ensayo clínico (CV).

8. Cada **individuo** que participa en el ensayo clínico debe estar **adecuadamente calificado**.



Actualizados y firmados

Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ Estar **familiarizado** con el **producto en estudio**:
 - mecanismo de acción
 - eventos adversos
 - esquema de administración
- ✓ Garantizar la **existencia de procedimientos de trabajo** para cada proceso
- ✓ Completar la **documentación del estudio** bajo su responsabilidad y según su rol

Principios de la BPC

7. La atención y **decisiones médicas** son siempre **responsabilidad** de los médicos o estomatólogos. Deben ser médicos con un **alto nivel de calificación** en su especialidad y en el tema del ensayo clínico (CV).

8. Cada **individuo** que participa en el ensayo clínico debe estar **adecuadamente calificado**.



Actualizados y firmados

Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ Asegurar la **trazabilidad de la información** generada en el EC.
- ✓ Registrar de forma diferenciada los resultados en la fuente primaria y mantener actualizados los registros del EC
- ✓ Velar por el funcionamiento, calibración, verificación y/o mantenimiento del equipamiento requerido
- ✓ Garantizar el uso adecuado de los insumos

Principios de la BPC

7. La atención y **decisiones médicas** son siempre **responsabilidad** de los médicos o estomatólogos. Deben ser médicos con un **alto nivel de calificación** en su especialidad y en el tema del ensayo clínico (CV).

8. Cada **individuo** que participa en el ensayo clínico debe estar **adecuadamente calificado**.



Actualizados y firmados

Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ Mantener una estricta evaluación de los beneficios y los riesgos que se van presentado durante el estudio
- ✓ Ser **estrictos** en la **identificación**, registro, notificación y reporte de los **EA**
- ✓ La **transparencia** en el **proceso de consentimiento informado**

Principios de la BPC

9. Se debe obtener de **forma libre (voluntaria)** el **Consentimiento Informado** de cada sujeto antes de participar en un ensayo clínico



I. Información para el Sujeto de Investigación:

- ✓ Documento escrito con la información mínima a comunicar
- ✓ Guía para la explicación verbal y discusión del estudio con el sujeto

Principios de la BPC

9. Se debe obtener de **forma libre (voluntaria)** el **Consentimiento Informado** de cada sujeto antes de participar en un ensayo clínico.

**FORMULARIO DE
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El doctor(a) me ha informado verbal y
mediante documento escrito acerca del estudio

Ratifico que:
 Comprendo los beneficios y riesgos del estudio.

Con la firma de este documento otorgo de forma voluntaria, mi consentimiento de participación en el estudio y confirmo que en mi poder tengo una copia del "Formulario de Consentimiento Informado".

Nombre y apellidos	Firma	Fecha
--------------------	-------	-------

II. Formulario de Consentimiento Informado para la firma:

Documento que la persona o su representante legal firman y fechan, para dejar evidencia documentada de que el sujeto ha recibido información suficiente acerca de:

- ✓ el estudio,
- ✓ el producto de investigación
- ✓ sus derechos como sujeto de investigación y
- ✓ que desea libre y voluntariamente participar en el estudio

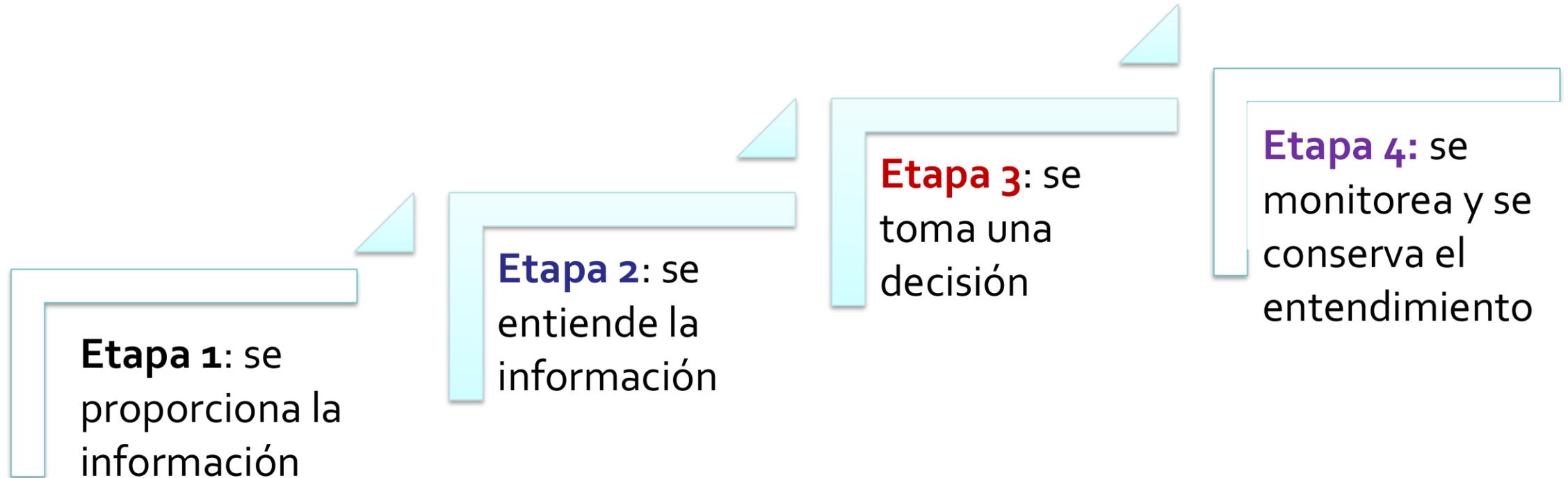
Principios de la BPC

9. Se debe obtener de **forma libre (voluntaria)** el **Consentimiento Informado** de cada sujeto antes de participar en un ensayo clínico.



- ✓ Se debe obtener de cada sujeto de forma libre (voluntaria).
- ✓ No coerción, ni presión y brindar el tiempo necesario para la revisión, consulta con familiares, etc.
- ✓ No implica la renuncia a los derechos legales del sujeto ni liberar al promotor, investigador/institución de su responsabilidad.
- ✓ No emplear un lenguaje técnico.

¿Es un documento o un proceso?



Tiempo necesario para tomar una decisión

Contacto inicial con el sujeto

Información, repetición y explicación

Resolución de preguntas asegurando el individuo entiende los procedimientos

Continuo durante el estudio

El consentimiento informado se documenta con el **formulario de consentimiento:**

- ✓ ESCRITO
- ✓ FIRMADO
- ✓ FECHADO

- ✓ El sujeto debe firmar y fechar el formulario en presencia del investigador y en ocasiones de un testigo imparcial
- ✓ El investigador debe firmar el consentimiento en presencia del participante y del testigo
- ✓ El investigador debe conservar en la institución original del consentimiento informado de cada sujeto incluido en el estudio

Principios de la BPC

10. La información generada en un EC debe ser registrada, manejada y almacenada de forma que permita su comunicación, verificación e interpretación exacta (*registros para información primaria*).

11. Debe protegerse la confidencialidad de los sujetos que participan en un EC.



CONFIDENTIAL

Principios de la BPC

10. La información generada en un EC debe ser registrada, manejada y almacenada de forma que permita su comunicación, verificación e interpretación exacta (*registros para información primaria*).

11. Debe protegerse la confidencialidad de los sujetos que participan en un EC.

CONFIDENTIAL

Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ Conservar el **listado** de los **investigadores** y la **delegación** de **responsabilidades**.
- ✓ Adherencia a los **procedimientos** para el registro y recolección de los datos.
- ✓ Proteger la **confidencialidad** de los sujetos mediante la **identificación por un único código** para cada sujeto, nunca con el nombre o cualquier otro tipo de identificación.

Principios de la BPC

10. La información generada en un EC debe ser registrada, manejada y almacenada de forma que permita su comunicación, verificación e interpretación exacta (*registros para información primaria*).

11. Debe protegerse la confidencialidad de los sujetos que participan en un EC.

CONFIDENTIAL

Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ Debe conservarse un documento donde aparezcan las **iniciales** y **firmas** de todas las **personas autorizadas** a completar y **corregir** los datos de los CRD.
- ✓ Las **correcciones** deben ser claras **fehadas** y contar con las **iniciales** de la persona que las realizó.

33 07/03/21 GJR

Edad : 35

Principios de la BPC

10. La información generada en un EC debe ser registrada, manejada y almacenada de forma que permita su comunicación, verificación e interpretación exacta (*registros para información primaria*).

11. Debe protegerse la confidencialidad de los sujetos que participan en un EC.

CONFIDENTIAL

Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ Los **documentos** originales o fuentes deben ser **consistentes**, cualquier discrepancia debe ser explicada.
- ✓ Debe conservarse los documentos esenciales según BPC.

¿Qué se considera fraude en los ensayos clínicos ?

- ✓ Fabricación, falsificación o plagio en la planificación, ejecución, revisión o reporte de los resultados del ensayo clínico. Incluye el reporte selectivo de la información que mejor apoya las conclusiones deseadas.
- ✓ NO incluye errores honestos o diferencias honesta respecto al análisis de los datos.

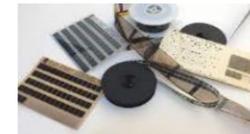
Documentos Esenciales en el EC

- ✓ Las BPC establecen cuáles son los documentos esenciales y dónde deben permanecer (carpeta del investigador o promotor), organizados en tres partes:
 - Antes
 - Durante
 - Después
- ✓ Demuestran la **adherencia** del investigador, promotor y monitor **a las BPC** y los requerimientos reguladores
- ✓ Documentos que individual y colectivamente, **permiten evaluar la realización de un estudio y la calidad de los datos**:
 - Documentación regulatoria
 - Documentos originales

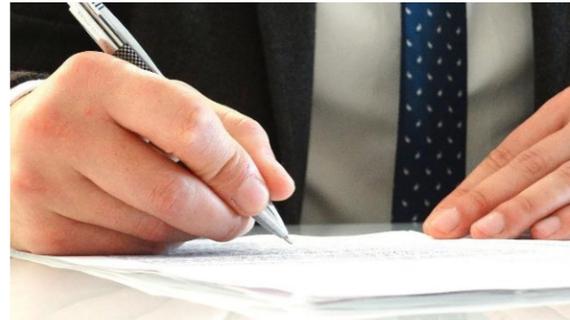
Documentos Originales en el EC

✓ Documentos que contienen los **datos fuentes** (datos de hallazgos clínicos, observaciones u otras actividades **necesarias para la reconstrucción y evaluación del EC**):

- registros de hospital,
- hojas clínicas,
- notas de laboratorio,
- listas de verificación de evaluación,
- datos registrados de instrumentos automatizados,
- copias o transcripciones certificadas después de verificarse que son copias exactas,
- registros conservados en la farmacia en los laboratorios y en los departamentos médico-técnicos.



Documentos Esenciales



BPC=DOCUMENTARLO TODO

¿Dónde deben conservarse los documentos esenciales?

- ✓ La documentación debe conservarse bajo llave.
- ✓ Acceso controlado y limitado a:
 - Investigador responsable/principal
 - Co-investigadores
 - Coordinador del ensayo en el sitio
 - Monitores y personal designado por el promotor, auditores, inspectores, miembros del CEI.



¿Cómo y por cuánto tiempo debe archivarse la documentación?

- ✓ Debe colocarse una identificación a los registros que indiquen que no se pueden eliminar sin consultar al investigador responsable _____ hasta la fecha _____.
- ✓ Condiciones de seguridad (acceso y protección contra humedad, incendio, eventos naturales, etc.)
- ✓ Recomendable utilizar cajas selladas una vez finalizado el EC.
- ✓ Precaución con los problemas de conservación de los soportes.
- ✓ Por al menos **dos años** después de la comercialización o discontinuación del producto. Por **15 años** según regulaciones en Cuba.
- ✓ El promotor debe informar a los investigadores cuando puede ser destruida la documentación.



Principios de la BPC

12. Los **productos** deben ser fabricados, manejados y almacenados de acuerdo con las normas de **BPM**.



Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ El investigador es el máximo responsable del producto, aunque puede delegar esta función en el farmacéutico o enfermero, no delega la responsabilidad.
- ✓ El producto debe ser manejado y almacenado de acuerdo con lo establecido en el protocolo.

Principios de la BPC

12. Los **productos** deben ser fabricados, manejados y almacenados de acuerdo con las normas de **BPM**.



Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

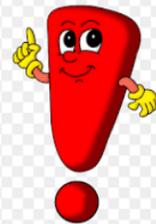
- ✓ Los registros deben incluir datos de: cantidad, números de lote, fecha de vencimiento, código del sujeto, recepción, devolución, disposición y conciliación.
- ✓ El investigador debe documentar qué producto y dosis recibe cada sujeto (HC, registro de cumplimiento de tratamiento, receta, carpeta de la farmacia).

Principios de la BPC

12. Los **productos** deben ser fabricados, manejados y almacenados de acuerdo con las normas de **BPM**.



Cadena de frío

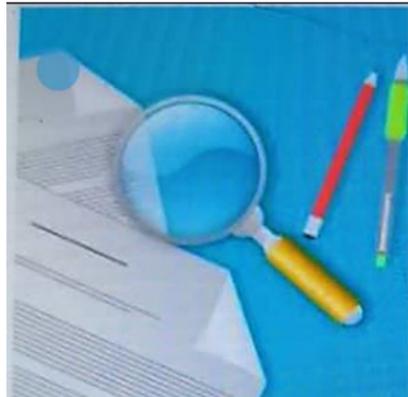


Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

- ✓ El manejo adecuado del producto de investigación:
 - recepción y devolución del PI
 - conservar en lugar seguro (doble nivel de cerradura), con acceso restringido y controlado.
 - control de temperatura,
 - administración solo en los sujetos elegibles,
 - registro de control de temperatura

Principios de la BPC

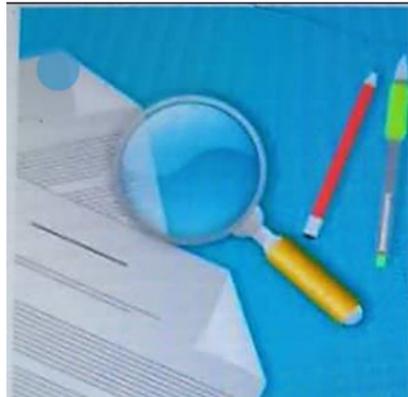
13. Deben existir **Sistemas y Procedimientos** que aseguren la **Calidad** de los ensayos clínicos



- ✓ PNO por cada proceso
- ✓ Flujogramas para paciente en ensayo clínico
- ✓ Visitas de Monitoreo
- ✓ Auditorias del Cencec
- ✓ Auditorias del Promotor
- ✓ Inspecciones del CECMED

Principios de la BPC

13. Deben existir **Sistemas y Procedimientos** que aseguren la **Calidad** de los ensayos clínicos



Propósitos de las visitas al sitio clínico

Verificar:

- ✓ **Protección** de los derechos y bienestar **de los sujetos**.
- ✓ **Exactitud de los datos**, llenado y correspondencia con documentos originales.
- ✓ EC conducido de acuerdo al **protocolo, BPC y requerimientos reguladores** vigentes.
- ✓ ***Diferentes implicaciones***

Propósitos de las acciones para asegurar la calidad

Durante la ejecución del estudio

Elementos a verificar en los documentos de todos los sujetos:

- ✓ Existencia de las evoluciones médicas en HC.
- ✓ Proceso de Consentimiento Informado documentado.
- ✓ Elegibilidad del sujeto.
- ✓ Inclusión en el estudio.
- ✓ Exposición al medicamento en estudio.
- ✓ Evaluaciones según cronograma.
- ✓ Visitas, tratamientos concomitantes y eventos adversos.

¿Quiénes ejecutan las visitas?

AIC/CRA/Monitor



Comité de Monitoreo de Datos

CEI



El promotor



Agencia Reguladora



FLUJO PARA EL PROCESO DE VACUNACIÓN EN LOS SITIOS CLÍNICOS

“Ensayo de intervención para evaluar los efectos directos e indirectos de la vacunación anti SARS COV 2 en cohortes poblacionales de riesgo de infección, enfermedad y dispersión de la epidemia”

Candidatos vacunales



FLUJO PARA EL PROCESO DE VACUNACIÓN EN LOS SITIOS CLÍNICOS



**SALA DE
ESPERA**

- ✓ Espacio suficiente para que no se aglomeren personas
- ✓ Estar próximo a la consulta donde se va a evaluar el sujeto por el equipo médico
- ✓ Condiciones de higiene y mobiliario adecuado
- ✓ Personal para controlar el flujo de sujetos de un local al otro
- ✓ Convocar a los sujetos escalonadamente
- ✓ Proporcionar la hoja informativa del Consentimiento Informado

Proceso de consentimiento informado.
Investigador responsable

CONSULTA DE EVALUACIÓN

Proceso de consentimiento informado.
Investigador responsable

- ✓ Condiciones del local
- ✓ Contar con esfigmomanómetro, estetoscopio y termómetro.
- ✓ Registro de Consentimiento Informado
- ✓ Planilla de datos del sujeto (electrónica) pero hay que tener un nivel de documentación impresa.
- ✓ Indicación médica de la vacunación

Toma de signos vitales previa administración del PI. ***Co-investigador: Enfermera de la consulta de evaluación inicial***

VACUNATORIO

- ✓ Disponibilidad de agua y lavamanos.
- ✓ Disponibilidad de algodón, alcohol, jeringuillas, lugar donde depositar los desechos.
- ✓ Contar con condiciones para la conservación del producto en las condiciones de temperatura requerida en el protocolo de investigación:
 - neveras con termómetros y tabletas que permitan conservar temperatura o
 - refrigerador con control de temperatura

Manejo del PI (recepción, control de temperatura, contabilización del PI y devolución del PI). **Co-investigador: enfermera u otro responsable que se decida**

VACUNATORIO

- ✓ Disponer de enfermeras certificadas para la vacunación.
- ✓ Vacunación de no más de 50* sujetos diarios por enfermeras certificadas para la vacunación.
- ✓ Disponer de servilletas para el sacado o de suficientes toallas que permita efectuar el recambio de toalla cada 4 ó 5 sujetos vacunados.
- ✓ Certificación de los vacunatorios por personal del programa de Vacunación del MINSAP y contar con evidencia de tal certificación.
- ✓ Registro de vacunación

Administración del PI. ***Co-investigador: Enfermeras certificadas por el programa de vacunación***

LOCAL DE
OBSERVACIÓN
1 HORA

LOCAL DE ATENCIÓN A
EVENTOS ADVERSOS

- ✓ Vigilancia y manejo de eventos adversos durante su permanencia en el sitio. **Co-investigador (Médicos) Se recomienda que se efectúe por personal con entrenamiento en manejo de urgencias**
- ✓ Toma de signos vitales durante la observación. **Co-investigador: enfermeras**

- ✓ Operador de datos. **Personal que se designe**
- ✓ Archivo y control de la documentación que se genere en el estudio. **Personal que se designe**

LOCAL DE
OBSERVACIÓN
1 HORA

LOCAL DE ATENCIÓN A
EVENTOS ADVERSOS

- ✓ Dimensiones adecuadas para cumplimiento de las medidas epidemiológicas
- ✓ Cercanía al área para la atención a posibles urgencias médicas por Evento Adverso Grave (Stock de urgencias)
- ✓ Presencia del personal médico y de enfermería para la vigilancia activa y orientación de la vigilancia posterior
- ✓ Llenado y entrega al sujeto, al final de la hora, de su tarjeta de vacunación
- ✓ En este espacio es que se llena el **modelo de eventos adversos** en caso que existan

Principios de la BPC

7. La atención y **decisiones médicas** son siempre **responsabilidad** de los médicos o estomatólogos. Deben ser médicos con un **alto nivel de calificación** en su especialidad y en el tema del ensayo clínico (CV).

8. Cada **individuo** que participa en el ensayo clínico debe estar **adecuadamente calificado**.

Responsabilidades en el ensayo clínico según BPC

✓ Ser **estrictos** en la **identificación**, registro, notificación y reporte de los EA

Adecuada identificación, clasificación y manejo de los EA que se presenten



Evaluar el perfil de seguridad del producto

REACCIÓN ADVERSA VS EVENTO ADVERSO

REACCIÓN ADVERSA \neq EVENTO ADVERSO

SEMEJANZAS

Implican la generación de daño en un usuario del medicamento o producto de investigación (sujeto o paciente).



EVENTO ADVERSO según BPC

Cualquier **acontecimiento médico desfavorable** que se presenta en un sujeto de investigación clínica al que se administra un producto farmacéutico, y que **no tiene necesariamente una relación causal este**. Un evento adverso puede ser, por tanto, **cualquier signo desfavorable e inesperado, esté o no relacionado con este producto**.

REACCIÓN ADVERSA

Reacción nociva o no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis habitualmente utilizadas en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o modificar cualquier función biológica. **Existe una relación de causalidad probada.**

Toda reacción adversa es un evento adverso, pero no todo evento adverso es una reacción adversa.

Fuentes para identificar los EA

1. Evoluciones médicas y de personal de enfermería en las HC.
2. Resultados de exámenes de laboratorio.
3. Examen físico.
4. Interrogatorio al sujeto.
5. Reportes en el Diario de EA del sujeto.
6. Información emitida por el personal médico de las instituciones de salud donde se atenderán los EAG.

Es necesario que el IC describa en la HC del paciente el estado inicial y cada cambio que se produzca durante el ensayo clínico

Clasificación de los EA

Según intensidad

La intensidad de cada uno de los eventos adversos se evaluará de acuerdo con los criterios siguientes:

1.Leve: Evento adverso que es fácilmente tolerado por el sujeto, causando el mínimo de molestias y que no interfiere sus actividades cotidianas.

2.Moderado: Evento adverso que es suficientemente molesto como para interferir las actividades cotidianas normales.

3.Severo: Evento adverso que impide las actividades cotidianas.

Clasificación de los EA

Según sus consecuencias

El término "serio" está basado en el resultado o acción tomada con relación al paciente/evento, criterio usualmente asociado con eventos que implican una amenaza sobre la vida o el funcionamiento del sujeto.

Graves
(Serios)

No Graves
(No serios)



Evento adverso grave (EAG):

Es cualquier ocurrencia médica desfavorable que:

- ✓ concluye con la muerte,
- ✓ amenaza la vida,
- ✓ resulta en una discapacidad/incapacidad persistente o significativa,
- ✓ requiere la hospitalización del sujeto o prolongación de la hospitalización actual
- ✓ provoca una anomalía congénita en la descendencia del sujeto.

Además, deben considerarse graves los eventos médicos importantes que **puedan poner en peligro al sujeto o requerir intervenciones para prevenir algunos de los resultados arriba mencionados.**

Clasificación de los eventos adversos

Según el conocimiento anterior

EVENTO ADVERSO NO SOLICITADOS/INESPERADOS:

Evento adverso de una *naturaleza o gravedad inconsistente* con la información disponible sobre el producto (Manual del Investigador o prospecto de producto aprobado).

EVENTOS ADVERSOS SOLICITADOS/ESPERADOS:

Incluyen un grupo de eventos adversos locales y sistémicos que han sido reportados con mayor frecuencia en vacunas de composición similar a la vacuna bajo investigación y serán vigilados de forma activa durante los 7 primeros días posteriores a la vacunación.

Evaluación de causalidad de los EA

Será necesario **recopilar toda la información necesaria** (interrogatorio, enfermedades concomitantes, examen físico, resultados de laboratorio, uso de medicamentos, fecha y hora de inicio, duración, antecedentes personales y familiares, etc.) con el fin de llegar a un **diagnóstico de certeza** siempre que sea posible.



Requerimientos para la notificación y reporte de EA graves e inesperados

El IR notifica de forma inmediata al Promotor, al CEI y al CIMD todos los EAG antes de las primeras 24 horas de ocurrido



El Promotor **notifica** al CECMED todos los EAG, tengan relación de causalidad o no con el PI. Esta notificación se realizará en las primeras 72 h de conocida la ocurrencia del hecho.

- ✓ En caso de EAGI con relación causal con el PI, el IR lo reportará al promotor y este reportará al CECMED en el menor tiempo posible y **nunca después de 7 días** calendario.
- ✓ El completamiento del **Reporte del EAGI** será responsabilidad de la IR.

Requerimientos para el manejo de la información de un EA

ACONTECIMIENTO	REGISTRO	NOTIFICACIÓN	REPORTE EXPEDITO
Evento Adverso	X		
Evento Adverso Grave	X	X (Inmediata)	
Evento Adverso Grave Inesperado	X	X (Inmediata)	
Evento Adverso Grave Inesperado con relación causal	X	X (Inmediata 24 h)	X

***¿Qué son las
Buenas Prácticas
Clínicas?***

***¿Por qué son
importantes?***

¿Cómo se aplican?

Garantizar:

- ✓ la transparencia en el proceso de consentimiento informado
- ✓ el cumplimiento del protocolo de investigación por todo el equipo (Responsabilidades)
- ✓ el uso adecuado del producto de investigación
- ✓ el seguimiento por el Comité de Ética
- ✓ la trazabilidad de los datos generados
- ✓ la identificación adecuada de todos los eventos adversos en el EC



VACUNAS CUBANAS COVID-19

LA FUERZA DE UN PAÍS | más protegido
más inmune
más feliz

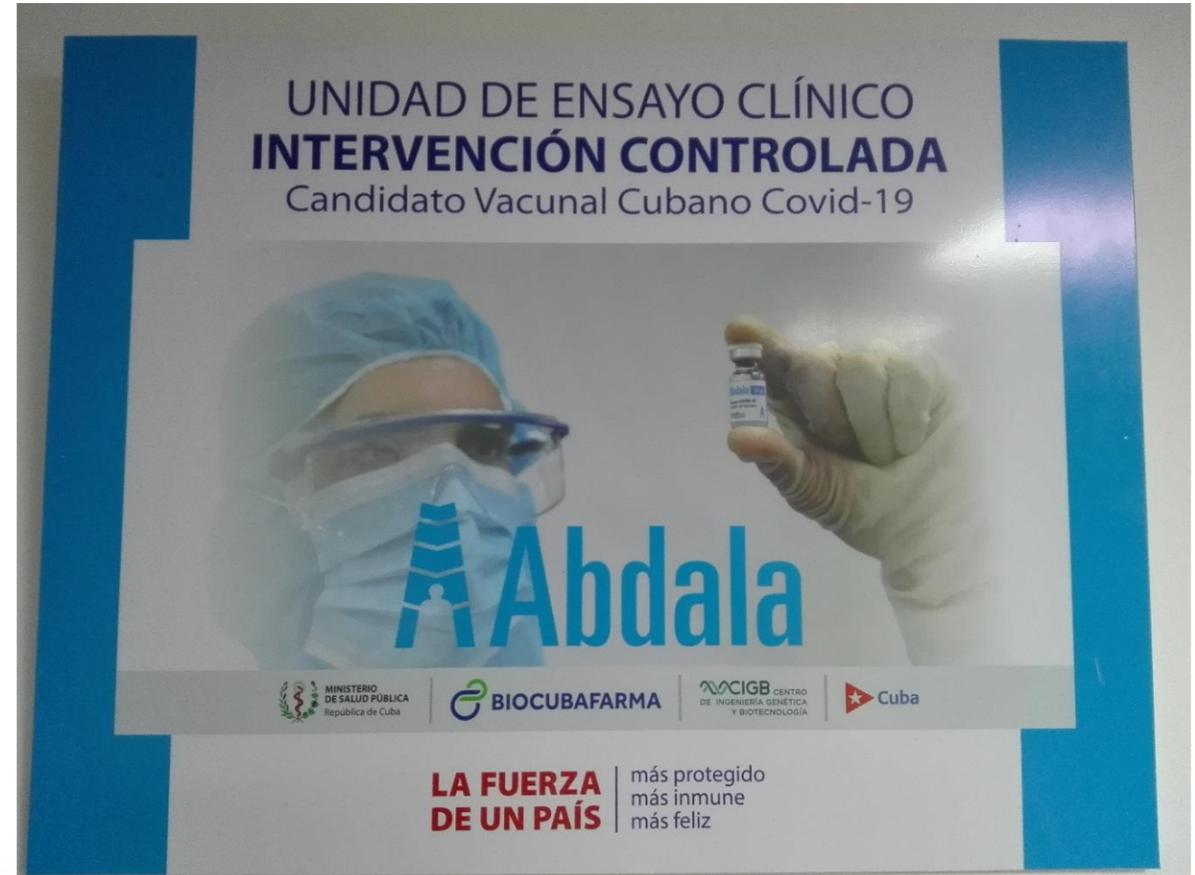
*En este frasco
Se concentran las secuelas
En vez de erigir casinos
Ponerse a sembrar escuelas.*

*En este bulbo
Con evidencias de otredad
Responde esta tierra libre
Que patria es humanidad.*

*En este envase
Hay desvelos, sobrecargas
De estrellas hoy encendidas
Por aquel sol de luz larga.*

*En esta dosis
Están la fe y la fuerza de un país,
Más protegido, más inmune
Más feliz.*

(Fragmentos de la canción "La fuerza de un país", de Buena Fé)



UNIDAD DE ENSAYO CLÍNICO
INTERVENCIÓN CONTROLADA
Candidato Vacunal Cubano Covid-19

Abdala

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA República de Cuba | BIOCUBAFARMA | VICIGB CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA | Cuba

LA FUERZA DE UN PAÍS | más protegido
más inmune
más feliz