

Instituto de Hematología e Inmunología: hacia la certificación en Buenas Prácticas Clínicas

Institute of Hematology and Immunology: Towards Certification in Good Clinical Practices

Laura Ruiz Villegas^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6009-4393>

Mariela Forrellat Barrios¹ <https://orcid.org/0000-0002-1590-9191>

¹Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba

*Autor para correspondencia (ensayosihi@infomed.sld.cu)

RESUMEN

Las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) son un conjunto de normas internacionales, que se aplican y respetan en todo el mundo, diseñadas para proteger a los sujetos y garantizar la integridad de los ensayos clínicos. El Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), es un centro de atención terciaria que desde hace años ha estado vinculado al desarrollo de ensayos clínicos, pero hasta el momento no se ha certificado por BPC. En esta comunicación se abordan los principales aspectos que justifican el proceso de esta certificación en el IHI. Se realiza un breve acercamiento al proceso de certificación de Buenas Prácticas Clínicas a partir de la Regulación número 52-2008 del CECMED; la función del CENCEC en el diagnóstico del cumplimiento de los requisitos para la preparación con vistas a la certificación y se expone la experiencia acumulada en el

instituto que hacen que esté en condiciones de iniciar el proceso de preparación para la Certificación en BPC.

Palabras clave: buenas prácticas clínicas; ensayos clínicos; instituto de hematología e inmunología

ABSTRACT

Good Clinical Practices (GCP) are a set of international standards, applied and respected worldwide, designed to protect subjects and ensure the integrity of clinical trials. The Institute of Hematology in Immunology (IHI) is a tertiary care center that has been involved in the development of clinical trials for years, but has not yet been certified by GCP. This communication addresses the main aspects that justify the process of this certification at the IHI. In this communication is made a brief approach to the certification process of Good Clinical Practices based on Regulation number 52-2008 of the CECMED; the role of the CENCEC in the diagnosis of compliance with the requirements for preparation for certification and the accumulated experience in the institute that makes it in a position to begin the preparation process for Certification in GCP.

Keywords: good clinical practice; clinical trials; institute of hematology in immunology.

Recibido: 09/03/2025

Aprobado: 28/04/2025

Introducción

El término Buenas Prácticas Clínicas (BPC) abarca una serie de requisitos encaminados a garantizar los derechos de los sujetos que participan en los ensayos clínicos (EC), a la vez que se asegura la calidad y fiabilidad de los datos y resultados informados. El cumplimiento de las BPC como estándar mínimo se considera clave para la realización de investigaciones clínicas que proporcionen garantías públicas, protejan los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes y generen datos fiables.⁽¹⁾

El Instituto de Hematología en Inmunología (IHI), es un centro de atención terciaria que incluye en su misión promover y desarrollar la investigación científica e innovación tecnológica en las especialidades y ramas afines.⁽²⁾ Desde hace más de 12 años ha estado vinculado al desarrollo de EC con una participación relevante y ha sido sitio clínico de varios EC; sin embargo, hasta el momento no se ha certificado por BPC.

Esta comunicación tiene el objetivo de abordar los principales aspectos que justifican el proceso de certificación de BPC en el IHI.

Desarrollo

La certificación en BPC demuestra la comprensión de las pautas éticas, el cumplimiento normativo y las mejores prácticas para realizar EC de un sitio clínico. Las BPC se aplican y se respetan en todo el mundo. Si bien la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) las regula en los EE. UU., existen varias agencias y oficinas designadas para regular las BPC en otros territorios.⁽¹⁾

En Cuba, el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) es la entidad que tiene a su cargo la certificación de BPC en el país. Para ello, el año 2008, emitió la Regulación número 52 que establece los requisitos que deben cumplir los sitios clínicos para obtener la certificación en BPC.^(3,4)

En esta regulación se establece que, en su inicio, la solicitud del proceso de certificación de una institución debe incluir los servicios de Farmacia, Laboratorio Clínico, Imagenología y el sitio clínico (lugar funcional donde se realizan las actividades

relacionadas con la administración, la aplicación o la evaluación del producto en investigación durante el ensayo clínico). También puede incluirse cualquier otro servicio clínico (en especial los relacionados con una especialidad médica o de apoyo que participa en un ensayo clínico) o sitio, en correspondencia con las especificaciones del ensayo.⁽³⁾

El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) es la entidad rectora del proceso de preparación de los sitios clínicos con vistas a su certificación en BPC. Su responsabilidad es hacer el diagnóstico de los sitios y servicios clínicos que soliciten iniciar el proceso de certificación, de manera que se obtengan evidencias del cumplimiento de lo establecido. Este diagnóstico le permite reconocer cuando un sitio o servicio clínico está listo para la certificación, lo que lo amerita recibir la evaluación del CECMED.

El CENCEC presenta la solicitud al CECMED para iniciar el proceso de certificación de BPC con todos los documentos que establece la regulación. Una vez que la entidad recibe la visita de inspección puede obtener como resultado:

1. Que se cumplan los requisitos y se emita la certificación de BPC de los sitios y los servicios clínicos solicitados, siempre que en ellos se incluyan los servicios de Farmacia, Laboratorio Clínico e Imagenología, que resultan indispensables, y el Comité de Ética en la Investigación. Este certificado es válido por tres años.
2. Que no se cumplan los requisitos en uno o más de los servicios solicitados. En este caso se emitirán los señalamientos y las recomendaciones correspondientes y se reinspeccionará en un plazo no mayor de seis meses.

A principios de 2010, el IHI se insertó en la red nacional de EC, incluyendo pacientes en diferentes EC multicéntricos nacionales promovidos, fundamentalmente, por centros del polo científico de la capital; para evaluar productos de amplio impacto en la industria químico-farmacéutica y biotecnológica nacional. Desde entonces ha participado en 8 EC

como sitio clínico (157 investigadores) y en 5 como colaboradores (12 EC multicéntricos y 1 EC internacional). En estos EC se han evaluado seis productos de centros promotores como: Centro de Inmunología Molecular, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Centro Nacional de Biopreparados, Laboratorios AICA, Instituto Finlay de Vacunas y el propio IHI. El promotor internacional fue el *International BFM Study Group*. Las enfermedades para las que se evaluaron medicamentos en los EC incluyeron: linfoma difuso de células B grandes, linfoma no Hodgkin de células B de bajo grado o indolentes, leucemias de diferentes tipos, hipoplasia de timo, inmunodeficiencias y COVID-19.

Mención especial amerita la experiencia durante la pandemia de la COVID-19. Se colaboró en 4 EC de otras instituciones que demostraron eficacia y seguridad de diferentes esquemas terapéuticos para incrementar la inmunidad contra el SARS-CoV-2 y se realizaron tres ensayos como sitio clínico, en los que se demostró la eficacia de un tratamiento y un candidato vacunal.

El IHI fue promotor del tratamiento de lesiones pulmonares con células madre autólogas en pacientes recuperados de COVID-19, que demostró su seguridad y efectividad en el tratamiento de las lesiones pulmonares post-COVID-19, así como la disminución de varios biomarcadores inflamatorios. Así como de la transfusión con plasma convaleciente inmune al paciente asintomático con infección de la COVID-19 que por más de 30 días tuvo PCR SARS-Cov-2 positivo, con resultados satisfactorios.

Además, el instituto fue el sitio clínico seleccionado por el Instituto Finlay de Vacunas, para probar el candidato vacunal FINLAY-FR-1A, que posteriormente se convirtió en la vacuna SOBERANA®Plus.

Los EC realizados con Soberana Plus demostraron que es una vacuna muy segura, bien tolerada, con pocos eventos adversos, por lo general leves y locales. Se evidenció que una sola dosis estimula fuertemente la inmunidad humoral y celular en individuos con inmunidad natural preexistente. Induce anticuerpos neutralizantes contra diferentes

variantes del virus, incluida la variante delta, la más transmisible. La mayor parte de los convalecientes de la COVID-19 quedan protegidos de la reinfección con solo una dosis de SOBERANA®Plus.⁽⁵⁾

La labor del IHI en la realización y participación en EC, ha tenido un impacto directo en los indicadores de salud, modificados por la introducción de nuevos productos o de nuevas indicaciones. Además, ha contribuido al registro de nuevos productos cubanos, lo que repercute en su posible comercialización internacional, con el consiguiente impacto económico para el desarrollo integral de la sociedad.

Los impactos indirectos han sido mejor organización y coordinación entre los servicios, aseguramiento de insumos médicos, así como el perfeccionamiento de los recursos humanos que participan en las investigaciones científicas.

Los EC realizados durante la pandemia, han tenido repercusión nacional e internacional. El tratamiento de células madre, además de su aplicación inmediata en el IHI a varios pacientes con secuelas pulmonares, tributó a varias publicaciones nacionales e internacionales, destacándose la publicada en la revista *Cambridge Scholar Publishing*.^(6,7)

Los resultados del plasma de convalecientes demostraron que la administración de plasma de pacientes convalecientes de SARS-CoV-2 portadores de anticuerpos específicos, mejoró la evolución clínica de pacientes de cuidado y graves.⁽⁸⁾ Esto contribuyó a la recuperación de muchos pacientes que se encontraban con peligro para sus vidas, en el momento más crítico de la pandemia en Cuba.

Los resultados de los ensayos realizados con la vacuna Soberana Plus dieron como resultado su aplicación en la atención primaria de salud, con la vacunación masiva de la gran mayoría de la población cubana, contribuyendo a la disminución significativa de los fallecimientos por esta pandemia y como una vacuna de refuerzo con capacidad de reactivar la respuesta inmune preexistente. Además, los resultados dieron soporte a artículos científicos publicados en revistas nacionales (Anales de la Academia de

Ciencias de Cuba)⁽⁹⁾ e internacionales de alto impacto (entre ellas las revistas The Lancet Regional Health–Americas y The Lancet Respiratory Medicine)^(10,11)

Todos los ensayos realizados durante la pandemia se destacaron por haberse ejecutado en un tiempo corto, con gran rapidez e incluyendo un número importante de sujetos, sin violar ninguna de las regulaciones tanto nacionales como internacionales para la investigación con seres humanos.

Con la experiencia acumulada en estos 12 años, el IHI se encuentra listo para iniciar el proceso de preparación para la Certificación en BPC. Se tienen las condiciones, constituye un objetivo en curso y es la voluntad de la dirección de la institución, alcanzar esta condición.

Referencias bibliográficas

1. SafetyCulture. Good Clinical Practice: An Introduction [Internet]. Altomonte L. Explicación de las buenas prácticas clínicas. (Publicado 22/07/24) (Citado 24/11/24) Disponible en: https://safetyculture-com.translate.google.com/topics/good-clinical-practice/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc
2. Ministerio de Salud Pública. Resolución Ministerial 177 (versión corregida). 14 de abril de 2014.
3. Méndez Triana R, Rodríguez Rivas M, Botello Ramírez E. Certificación de Buenas Prácticas Clínicas: necesidad de preparar los sitios clínicos y los servicios involucrados en ensayos clínicos para alcanzar esta condición. Acta Méd Centro. 2015 [citado 09/11/24]; 9(2). Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/264>
4. CECMED. Resolución CECMED No. 119/2008: Regulación No. 52-2008 Requerimientos para la Certificación de Buenas Prácticas Clínicas. Ámbito Regulador. 2008 [citado 09/06/24]; 00-76. (Publicado: 03/11/2008). Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/ambitor/ambreg-76.pdf>

5. Ruiz Villegas L, Forrellat Barrios M. Ensayos Clínicos en el Instituto de Hematología e Inmunología: doce años de experiencias y desafíos. Congreso Hematología 2023. [citado 09/11/24]. Disponible en:
<https://eventoshematologia.sld.cu/index.php/hematologia23/2023/paper/view/290>
6. Barceló YJ. Tratamiento con células madre autólogas en pacientes recuperados de la COVID-19 con lesiones pulmonares. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [citado 19/11/24];37. Disponible en:
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1465>
7. Viada González C, Lorenzo Luaces P, Reyes Espinosa L, Lage Dávila A, Consuelo Macías Abraham, Simón Pita AM, et al. Predictive Variables of Lung Damage in Recovered Covid-19 Patients. In: Bouza-Herrera CN, ed. Modelling Experiences of the COVID-19 Pandemic in Ibero-America. UK: Cambridge Scholars Publishing; 2023.
8. Macías Abraham C, Porto González DE, Legrá Ayala A, Forrellat Barrios M, Lam Díaz RM, Cordoví Rodríguez D, et al. Convalescent plasma therapy prevents acute respiratory distress syndrome in patients with SARS-CoV-2 virus disease. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 27 [citado 29/11/24];36. Disponible en:
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1299>
9. Verez-Bencomo V, Ochoa-Azze R, García-Rivera D, Climent-Ruiz Y, Valdés-Balbín Y, Chang-Monteagudo A, et al. SOBERANA®Plus: refuerzo seguro y eficaz de la inmunidad natural preexistente contra SARS-CoV-2. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2023 [citado 09/11/24]; 13(1). Disponible en:
<https://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/1400>
10. Chang-Monteagudo A, Ochoa-Azze R, Climent-Ruiz Y, Macías-Abraham C, Rodríguez-Noda L, Valenzuela-Silva C, et al. A single dose of SARS-CoV-2 FINLAY-FR-1A vaccine enhances neutralization response in COVID-19 convalescents, with a

very good safety profile: An open-label phase 1 clinical trial. *Lancet Reg Health Am.* 2021;4:100079. DOI: <https://10.1016/j.lana.2021.100079>

11. Ochoa-Azze R, Chang-Monteagudo A, Climent-Ruiz Y, Macías-Abraham C, Valenzuela-Silva C, de Los Ángeles García-García M, et al. Safety and immunogenicity of the FINLAY-FR-1A vaccine in COVID-19 convalescent participants: an open-label phase 2a and double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b, seamless, clinical trial. *Lancet Respir Med.* 2022; 10(8):785-795. DOI: [https://10.1016/S2213-2600\(22\)00100-X](https://10.1016/S2213-2600(22)00100-X).