



Ingeniería Industrial

ISSN: 0258-5960

revistaii@ind.cujae.edu.cu

Instituto Superior Politécnico José

Antonio Echeverría

Cuba

Infante-Santana, Dainerys; Delgado-Fernández, Mercedes; Arias-Valdés, Elizabeth Teresita; Ferrer-Corral, Anabel

PROGRAMA DE CALIDAD PARA LAS INVESTIGACIONES BÁSICAS DEL CENTRO DE  
INMUNOLOGÍA MOLECULAR

Ingeniería Industrial, vol. XXXII, núm. 3, septiembre-diciembre, 2011, pp. 198-206

Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría

La Habana, Cuba

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360433577005>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

**Artículo original  
CALIDAD**

**PROGRAMA DE CALIDAD PARA LAS INVESTIGACIONES BÁSICAS  
DEL CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR /  
*PROGRAM OF QUALITY FOR THE BASIC INVESTIGATIONS OF THE  
CENTER OF MOLECULAR IMMUNOLOGY***

**Dainerys Infante-Santana<sup>I</sup>, Mercedes Delgado-Fernández<sup>II</sup>, Elizabeth Teresita Arias-Valdés<sup>I</sup>, Anabel Ferrer-Corral<sup>I</sup>**

<sup>I</sup>Centro de Inmunología Molecular (CIM). La Habana, Cuba.

E-mail: [dainerys@cim.sld.cu](mailto:dainerys@cim.sld.cu), [elizabeth@cim.sld.cu](mailto:elizabeth@cim.sld.cu), [anabel@cim.sld.cu](mailto:anabel@cim.sld.cu)

<sup>II</sup> Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría, Cujae. Facultad de Ingeniería Industrial. La Habana, Cuba.

E-mail: [mdelgado@ind.cujae.edu.cu](mailto:mdelgado@ind.cujae.edu.cu)

Recibido: 02/02/2011

Aprobado: 27/06/2011

**Resumen / Abstract**

El artículo describe el Programa de calidad para las investigaciones del Centro de Inmunología Molecular. Este programa incorpora el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio con una gestión basada en el comportamiento, el análisis de los riesgos, el enfoque a procesos y la evaluación a través de indicadores. La aplicación del nuevo programa de calidad en el proceso de la actividad científica, permitió disminuir los incumplimientos de las mencionadas prácticas, mejorar los indicadores de productividad científica y lograr una mayor cultura de calidad en el área de investigaciones del Centro de Inmunología Molecular.

*The paper describes the Program of quality for the investigations of the Center of Molecular Immunology. This program incorporates the execution of the Good Practices of Laboratory with a behaviour-based management, the analysis of the risks, the process approach and the assessment through indicators. The application of the new quality program in the process of the scientific activity, allowed to decrease the nonfulfillments of the above mentioned practices, to improve the scientific productivity indicators and to achieve a greater quality culture in the area of investigations of the Center of Molecular Immunology.*

**Palabras clave / Key words**

Programa de calidad, Buenas Prácticas de Laboratorio, calidad en investigaciones biofarmacéuticas, gestión basada en el comportamiento.

*Quality Program, Good Laboratory Practices, quality in biopharmaceutical investigations, behavior-based management.*

## I. INTRODUCCIÓN

El éxito de la biotecnología cubana se manifiesta en la generación de nuevos productos y su impacto en la salud pública, en el número sostenido de patentes registradas, en el ritmo de sus exportaciones y el retorno de las inversiones acometidas.

El Centro de Inmunología Molecular (CIM) es una de las instituciones emblemáticas de la industria biofarmacéutica cubana, dedicada principalmente a la investigación básica, desarrollo y fabricación de novedosos productos para el diagnóstico y tratamiento del cáncer, a partir del cultivo de células superiores de mamíferos basado en las regulaciones de las Buenas Prácticas de Manufacturas [1].

En este centro se pone de manifiesto la integración de la investigación científica como parte de la “cadena de valor” de los procesos productivos. Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) se aplican en las investigaciones que aparecen en respuesta a algunas negligencias acontecidas en la década de 1970 en las actividades de investigación y desarrollo (I+D) de compañías farmacéuticas.

Las Buenas Prácticas de Laboratorio regulan las prácticas de los científicos que trabajan en las pruebas de seguridad de las posibles drogas y otros productos químicos [2]. La seguridad de los medicamentos es un tema clave y las BPL son vistas como una manera de garantizar que los científicos no inventen o manipulen los datos, y como medio de asegurar que los estudios se encuentran debidamente gestionados y realizados.

En la industria biofarmacéutica se ha reportado sobre los aspectos regulatorios para esta etapa [3] y sobre la necesidad de asegurar la calidad de estos productos desde la I+D [4]. Por otro lado, la mejor idea científica e hipótesis de trabajo, no obtendrá respuestas aceptables para la comunidad científica, si no son apoyados por experimentos con calidad.

Desde hace más de 10 años, en la literatura se refiere el uso necesario de las normas ISO 9000 en industrias reguladas como la farmacéutica y de alimentos [5; 6; 7] y la integración de las Buenas Prácticas con las ISO 9000 [8], teniendo en cuenta la combinación del conocimiento científico, los requerimientos regulatorios y el análisis de riesgo [9].

En este artículo se muestra el diseño e implementación de un Programa de Calidad para la investigación básica en el CIM, con el uso de la Gestión Basada en el Comportamiento como mecanismo que impulsa el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio, en un entorno de innovación intensiva. La implementación sistemática de este procedimiento posibilitará a largo plazo un aumento en la línea de productos (*pipeline*) del CIM, la gestión de los riesgos regulatorios y una más rápida entrada de los productos al mercado.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

Este acápite se estructura en dos partes: una correspondiente a la caracterización de la calidad en la fase de I+D y muy en particular en laboratorios farmacéuticos y otra parte a la propuesta del Programa de calidad para la investigación básica del CIM.

### Calidad en I+D y laboratorios farmacéuticos

En los laboratorios de centros de investigación se utiliza la Gestión de Calidad en relación con la certificación y acreditación. La calidad en investigación concierne a la calidad de los métodos empleados por los investigadores para obtener sus resultados [10]. Promover la calidad en investigación, es tratar de mejorar las prácticas de investigación para garantizar los resultados y productos de ésta, y asegurar la trazabilidad de los procesos y actividades de investigación.

En Francia, en 1997, apareció una guía que justificó e impulsó la adopción de sistemas y herramientas de Gestión de Calidad en las investigaciones (*Guide Experimentale pour la qualité en recherche* [11]), teniendo en cuenta los aspectos científicos, económicos, financieros, sociales y medioambientales. En esta guía se hace un planteamiento "débil" del Aseguramiento de Calidad en la investigación, dejando a los actores la iniciativa de las mejoras en los procesos de investigación.

En España, las normas UNE 166000:2002 EX "Gestión de la I+D+i: Terminología y definiciones de las actividades de la I+D+i", UNE 166001:2002 EX "Gestión de la I+D+i : Requisitos de un proyecto de I+D+i" y UNE 166002:2002 EX "Gestión de la I+D+i: Requisitos del sistema de gestión de la I+D+i"; fueron creadas por la Asociación Española de Normalización y Certificación (AENOR) con el objetivo de promover y sistematizar las actividades relacionadas con la Investigación, el Desarrollo y la Innovación. Estas normas hacen referencia a que la implantación de un sistema de Gestión de la I+D+i otorga a las empresas ventajas, al aportar un valor añadido de confianza en las actividades de I+D+i, facilitando la transferencia de tecnología. Promueven la necesaria vigilancia tecnológica para anticipar los cambios del mercado e identificar nuevas oportunidades de mejora; así como realizar análisis de mejora continua.

También es esencial que las actividades relacionadas con las investigaciones básicas, se lleven a cabo de manera que los procesos reduzcan el desperdicio de recursos y la repetición del trabajo ya realizado. Los datos que se generen tienen que ser confiables para garantizar una base sólida [12] en la decisión de una estrategia y el desarrollo de un producto.

Las Buenas Prácticas de Laboratorio en la investigación biomédica básica plantean la existencia de dos aspectos de la calidad en la investigación: el aspecto científico fundamental y la práctica experimental. Cuando el trabajo científico está mal enfocado o la hipótesis mal concebida, los resultados obtenidos, aunque se lleven a cabo con los mejores experimentos, no darán lugar a un verdadero avance del conocimiento. Por otro lado, la mejor idea científica, con la hipótesis de trabajo más brillante concebida,

## PROGRAMA DE CALIDAD PARA LAS INVESTIGACIONES BÁSICAS DEL CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR

no obtendrá respuestas aceptables para la comunidad científica, si no es apoyada por la perfección de los experimentos (alta calidad en la experimentación).

A lo largo de los años ha quedado demostrada también la necesidad y utilidad de gestionar la I+D a través de proyectos [13; 14], que por la complejidad de esta etapa han contribuido a la búsqueda de nuevas formas de organizar la I+D [15] con sistemas de gestión de la calidad que integren los requisitos regulatorios con la ISO 9001 y las especificidades de la I+D [16].

### Programa de Calidad para las investigaciones básicas del CIM

El diseño del Programa de calidad requirió el análisis de todos los documentos normativos que rigen las Buenas Prácticas de Laboratorio, como son: la Regulación 39/04 del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) [17], las ICH Q 10 [18], el Manual elaborado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre Buenas Prácticas de Laboratorio del 2005, y el Manual de entrenamiento en BPL, editado en el año 2008 [2].

El Programa se estructuró en objetivos, alcance, normas y regulaciones, definiciones, responsabilidades, procesos de las investigaciones, otras actividades de las investigaciones (revisión de requisitos relacionados con las investigaciones, comunicación con el cliente, resultado de las investigaciones, proceso de compras, control de dispositivos de seguimiento y medición), medición, análisis y mejora.

Este programa tiene entre sus objetivos el de asegurar que los estudios que se realizan en las áreas de Investigaciones del CIM se lleven a cabo de forma que aseguren la calidad e integridad de los resultados obtenidos, seguridad de los experimentos, y trazabilidad de los datos; garantizando así que cada investigación sea llevada a cabo con el uso correcto de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

El programa constituye una guía de trabajo para garantizar la calidad de la actividad científica y la implementación de las Buenas Prácticas de Laboratorio en las Investigaciones integradas por los laboratorios de Inmunobiología, los laboratorios de Biología Tumoral, el laboratorio de Dinámica de la regulación y el laboratorio de Combinaciones terapéuticas, así como los laboratorios de Ingeniería Celular e Ingeniería de Anticuerpos, y los laboratorios que forman la Unidad Analítica.

Los investigadores son responsables de mantener actualizadas las Libretas de Trabajo guiándose por los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) "Guía para el uso de las Libretas de Trabajo en los Laboratorios" y los Jefes de proyectos deberán tener control de las mismas, para su posterior archivo. Los especialistas del departamento de Aseguramiento de la Calidad que atienden I+D, son responsables de las tareas en lo que respecta al área de Investigación. Entre las tareas más relevantes se encuentran las referidas a la conservación de los protocolos de las investigaciones y Procedimientos Normalizados de Operación (PNO), verificación y realización de inspecciones respecto al cumplimiento de los Principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio, evaluación de los informes finales respecto a los métodos, procedimientos normalizados de operación, completamiento y calidad de los datos. También deberán informar sobre cualquier desviación de los objetivos o de las BPL. En los archivos deberán conservarse los "informes de todas las inspecciones llevadas a cabo de conformidad con el programa de Aseguramiento de la Calidad, así como los esquemas rectores" durante el transcurso de 10 años o mientras exista el producto.

El Grupo de Gestión de Procesos funcionará como intermediario entre el área de Aseguramiento de la Calidad y los investigadores.

Los procesos estratégicos están rectorados por la Dirección de Investigaciones alineados a la dirección del CIM, e incluyen actividades como:

- Elaborar los objetivos de trabajo anuales y chequear el cumplimiento de la Ruta Crítica.
- Diagnosticar y chequear los riesgos relacionados con el cumplimiento de los objetivos.
- Dirigir y coordinar los Consejos de Dirección, Comisión Científica, Comité de Desarrollo, Comité de Marketing Científico (Negociación de Intangibles).
- Dar seguimiento a los indicadores de desempeño.

Entre los procesos claves se identificaron los relacionados con la actividad científica básica, el desarrollo de la investigación y la investigación clínica. La actividad científica básica incluye la fase de Invención y la fase de Proyectos en Desarrollo.

**Fase de invención:** Tiene entre sus objetivos generar proyectos básicos encaminados a descubrir nuevos blancos terapéuticos cuyo nivel de eficiencia se mide a través del cumplimiento de los puntos críticos; publicar en revistas científicas los resultados novedosos y relevantes obtenidos de las investigaciones realizadas; generar patentes a partir de los nuevos objetos de invención.

**Fase de Proyectos en Desarrollo:** Está dirigido a obtener evidencias pre-clínicas de las Investigaciones realizadas aplicando Buenas Prácticas de Laboratorio, lo que se denomina Prueba de Principio; realizar estudios toxicológicos del nuevo producto en animales con mecanismos de respuesta afines; caracterizar el producto estableciendo especificaciones iniciales y técnicas analíticas de control; y por último, solicitar el inicio de Ensayos Clínicos Fase I, con el completamiento del Manual a presentar a la Agencia Reguladora.

El Desarrollo de la Investigación tiene entre sus funciones:

- Asimilar el proceso productivo propuesto en la etapa de investigación, logrando los parámetros críticos y claves del proceso productivo de forma preliminar.

- Establecer los atributos de calidad del producto mediante el desarrollo de las técnicas analíticas relacionadas con los parámetros claves del proceso productivo, estableciendo el espacio de diseño para cada uno.
- Producir para los Ensayos Clínicos Fase I y Fase II en la Planta Piloto, aplicando las Buenas Prácticas de Producción con el objetivo de lograr la Prueba de Concepto del producto en Desarrollo.
- Realizar los análisis de Control de la Calidad de los lotes de las vacunas o anticuerpos producidos para los Ensayos Clínicos Fase I/Fase II.

La Investigación Clínica en pacientes con cáncer y otras enfermedades del sistema inmune tiene entre sus objetivos:

- Lograr la inclusión de pacientes en los Ensayos Clínicos, rectorando la red de Ensayos Clínicos del CIM de los productos en Desarrollo a través de todos los hospitales del país.
- Garantizar la calidad de los datos clínicos obtenidos a partir de los ensayos en curso mediante talleres, eventos y la implementación de las Buenas Prácticas Clínicas.
- Llevar una investigación clínica coherente producto-indicación terapéutica-manejo médico, que permita obtener evidencias concretas de los medicamentos en estudio.
- Desarrollar técnicas analíticas-inmunológicas que permitan el análisis de las muestras de los pacientes en Ensayos Clínicos.
- Distribuir los medicamentos a todos los hospitales del país, donde se encuentran Ensayos Clínicos en curso.

El proceso de actividad científica básica presenta características propias que dificultan su gestión y a su vez tiene asociado diversidad de campos de estudio. Es el menos tratado desde el punto de vista de la calidad, pero las tendencias regulatorias actuales manifiestan la necesidad de evaluar la trazabilidad de un producto desde sus inicios en las primeras fases de la investigación. Algunos de los pasos a realizar en un proyecto desde su concepción inicial son:

**Paso 1.** La Comisión de Negociación de Intangibles evalúa los temas científicos propuestos por los investigadores teniendo en cuenta aspectos como: la novedad científica del tema, la incidencia de la enfermedad a nivel mundial, la factibilidad técnica y un estudio de mercado; y la misma orienta un tema de interés a investigar.

**Paso 2.** Se realiza la investigación *in vitro* controlada en la que se transportan las muestras hacia el Área Controlada, se realizan las Pruebas *in vitro* con las líneas celulares que se encuentran en el área, generándose así moléculas; debiendo utilizarse el PNO "Manipulación, limpieza y descontaminación del Flujo Laminar". Luego son transportadas las moléculas fuera del Área Controlada

**Paso 3.** Se realiza la investigación *in vitro* no controlada, donde se evalúan las Técnicas Analíticas a las moléculas generadas en el Área Controlada. Se purifican las moléculas, se realiza la evaluación de las Técnicas Analíticas de las moléculas purificadas, se prepara el protocolo experimental, y se transportan las muestras obtenidas para el Bioterio (Unidad de Experimentación Animal).

**Paso 4.** Por último se realiza la investigación *in vivo*, donde los investigadores de la Unidad de Experimentación Animal inoculan los ratones según lo descrito en el Protocolo experimental. Se evalúa la respuesta inmune de los ratones ante el preparado; se evalúa la Técnica Analítica realizada y se repite hasta 5 veces el experimento hasta obtener buenos resultados en al menos 3 réplicas.

**Paso 5.** Luego de la Investigación *in vivo*, si se obtienen resultados insatisfactorios se detiene el estudio, mientras que si los resultados son satisfactorios se pasa a la Obtención del preparado vacunal, lográndose en ese caso Objetos de Invención y Publicaciones, y así se prepara la documentación para la Transferencia Tecnológica.

Después de realizadas las actividades anteriormente descritas, se culmina la Investigación Básica con la Transferencia de Tecnología a Desarrollo para el posterior desarrollo y escalado del producto.

Los procesos de apoyo no son propios de la actividad científica como tal, pero sí juegan un papel fundamental para el desempeño de las investigaciones. El grupo de Gerencia de Procesos realiza los procesos de apoyo del Aseguramiento Logístico, del Análisis Financiero, las operaciones de equipos de Investigación y Tecnológicos (mantenimiento preventivo, mantenimiento correctivo y las calibraciones); actualizan los Indicadores de Productividad Científica y atienden el re-equipamiento del área. Otro proceso de apoyo es la selección del personal, que se basa en diferentes criterios establecidos por la organización mediante un trabajo directo con las universidades.

Algunas de las actividades que se llevan a cabo en el proceso de Gestión de patentes son:

- Evaluar la factibilidad de los nuevos objetos de invención desde el punto de vista de la patentabilidad.
- Escribir las patentes a partir de los proyectos de investigación que se generan en el área.
- Administrar el pago de patentes, manteniendo contacto estable y efectivo con los Agentes de Patentes negociadas a nivel internacional.
- Gerenciar la propiedad industrial alineando la estrategia de patentes y la estrategia de negocios de las patentes que lleva CIMAB (Casa Comercializadora de productos del CIM).

En la Negociación de Intangibles se negocian las patentes generadas a partir de los objetos de invención obtenidos de las investigaciones, que se denominan Patentes de productos y se negocian las patentes de plataforma tecnológica.

Es importante destacar que en intercambios realizados con los investigadores se transmitió la necesidad de implementar este Programa para asegurar la calidad e integridad de los resultados experimentales, la trazabilidad de los datos y un uso elemental de las Buenas Prácticas de Laboratorio. Se insistió en los principios de Gestión de la Calidad que se señalan en el Programa,

## PROGRAMA DE CALIDAD PARA LAS INVESTIGACIONES BÁSICAS DEL CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR

como son: la identificación de todos los procesos y sus interrelaciones, el establecimiento de las condiciones requeridas en el equipamiento, las instalaciones y la infraestructura del área; así como la elaboración, evaluación, control y el registro sistemático de toda la documentación que se genera en las investigaciones.

### III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El programa de calidad se ha podido implementar en mayor medida en los procesos relacionados con actividad científica básica. Se revisaron y elaboraron nuevos Procedimientos de Operación (PNO) para los laboratorios de investigaciones, los que ascienden a un número cercano a 100 PNOs. Uno de los procedimientos elaborados y aprobados que constituye un documento de consulta para todos los laboratorios del área, es el referido al uso de las libretas de trabajo, que está encaminado a garantizar la calidad de los datos primarios.

Por otro lado, el PNO 'Transferencias de nuevos productos de Investigaciones Básicas a Desarrollo de procesos', se encuentra asociado al principal resultado de las investigaciones; que es la obtención de un producto cuya "prueba de principio" haya resultado satisfactoria. A continuación se enumera un resumen de los principales documentos que avalan el expediente de transferencia en lo correspondiente a las tecnologías de los procesos y el producto a desarrollar:

- Datos generales del nuevo producto a transferir al Departamento de Desarrollo según un registro.
- Informe técnico sobre la caracterización de la línea celular.
- Certificados de los ensayos de seguridad de la línea celular.
- Certificado de liberación Banco semilla.
- Protocolos donde se describan las diferentes etapas del proceso productivo que se desarrollaron a escala de laboratorio.
- Protocolos detallados de las técnicas analíticas.
- Informe técnico con los resultados obtenidos en las diferentes etapas del proceso productivo a escala de laboratorio, que incluya el diagrama de flujo del mismo.
- Informe técnico de la caracterización del producto obtenido en el laboratorio.

La transferencia culmina con la aplicación de la encuesta para medir la satisfacción de los clientes de las transferencias de tecnologías.

La Tabla 1 muestra algunos de los criterios de calidad a tener en cuenta para las diferentes etapas de la actividad científica básica [19].

<b>TABLA 1</b> <b>Criterios de calidad de investigación básica</b>		
Criterios de Calidad	Estrategia - actuación	Solución – Actividades de Control
Novedad y Originalidad	Evaluación del objetivo respecto al estado del arte	Vigilancia Tecnológica Revisiones Bibliográficas Análisis en los órganos asesores como Comité de Marketing Científico, Comité de Desarrollo y Consejo Científico
Oportunidad	Evaluación del objetivo respecto a directrices estratégicas y necesidades	Análisis en función de la misión y de la visión de del CIM Análisis de adecuación coyuntural
Factibilidad	Evaluación de recursos a usar Análisis de Riesgos	Protocolos de Proyectos con la inclusión de puntos críticos y recursos a utilizar

Estos criterios de calidad constituyen aspectos que el investigador debe autoevaluar en su propio proyecto, a medida que avance; usando como herramientas las soluciones o actividades de control propuestas en la tabla.

Para evaluar la implementación de las BPL se usó la Gestión basada en Comportamientos [20] en la que se debe:

1. Definir las Prácticas Claves (PC).
2. Definir la Línea base.
3. Intervenir.
4. Lograr el cambio del comportamiento
5. Darle seguimiento

Para la definición de las prácticas claves se consultaron 7 expertos, teniendo en cuenta: años de experiencia en investigaciones, años de trabajo en el centro, investigadores líderes de cada área de estudio, así como los especialistas principales de la Dirección de Calidad. Los expertos evaluados han sido consultados en más de 9 oportunidades, como promedio tienen más de 10 años de experiencia en las BPL y más de 15 años de experiencia laboral, así como de trabajo en la organización.

La Tabla 2 ilustra que de los 7 expertos consultados, 6 poseen un alto coeficiente de competencia y otro de los expertos posee un coeficiente medio, por lo que son seleccionados para la definición de las prácticas claves.

<b>TABLA 2</b> <b>Coeficiente de Argumentación (Ka) y</b> <b>Coeficiente de Competencia (K)</b>		
Experto	Ka	K
Experto 1	0,9	0,9
Experto 2	1	0,8
Experto 3	0,8	0,95
Experto 4	1	0,8
Experto 5	0,9	0,85
Experto 6	0,9	0,75
Experto 7	0,9	0,85

Usando como base la lista de chequeo de las BPL, se definieron los aspectos a evaluar, pidiéndole a los expertos que estimaran el nivel de importancia de los mismos, teniendo en cuenta la influencia que tienen en la calidad de los datos de los estudios que se realizan en el área. Al existir concordancia entre los expertos se procedió a definir las Prácticas Claves relacionadas con el cumplimiento de las BPL, siendo éstas:

1. Los equipos y micropipetas deben estar calibrados con fecha válida.
2. Las libretas de trabajo deben presentar escritura legible, con bolígrafo y sin tachaduras.
3. Las libretas de trabajo deben tener los registros de equipos, fotos, gráficos y tablas de resultado firmados, fechados y pegados a la misma.
4. Debe hacerse uso de la carpeta de técnicas y protocolos en el momento de montaje de las técnicas.
5. Deben ser usadas las instructivas de trabajo para la operación de los equipos de media y alta tecnología.
6. Deben utilizarse los guantes y batas en el trabajo en el laboratorio.

Se calculó el índice de BPL para las 6 prácticas claves (PC) obtenidas a partir del criterio de expertos (ver Tabla 3), haciendo uso de la Fórmula 1.

<b>TABLA 3</b> <b>Índice de BPL de PC</b>	
Práctica Clave (PC)	Índice de BPL de PC (%)
1	87
2	15,38
3	15,38
4	38,46
5	23
6	46,15

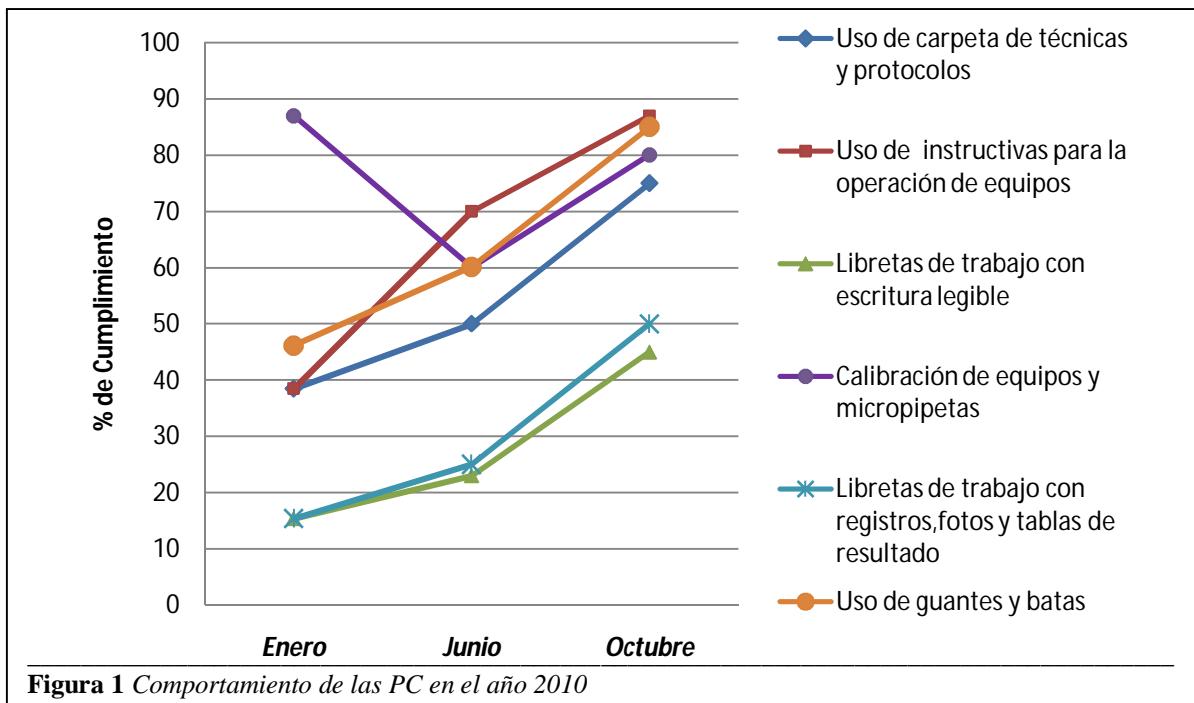
$$\text{Índice de Cumplimiento BPL} = \frac{\text{No. de PC correctas}}{\text{No. de todas las PC observadas}} \times 100 \quad (1)$$

Para evaluar el llenado de las libretas de trabajo fue tomada una muestra de 3 libretas por laboratorios, y en cada una se chequeó que cumpliera con lo definido en el PNO: Guía para el uso de las Libretas de Trabajo de Laboratorios.

Como parte de la mejora continua de las actividades de I+D y a partir de las PC definidas, se realizaron auditorías internas y se elaboraron planes de acciones para la atención de las no conformidades asociadas a cada auditoría.

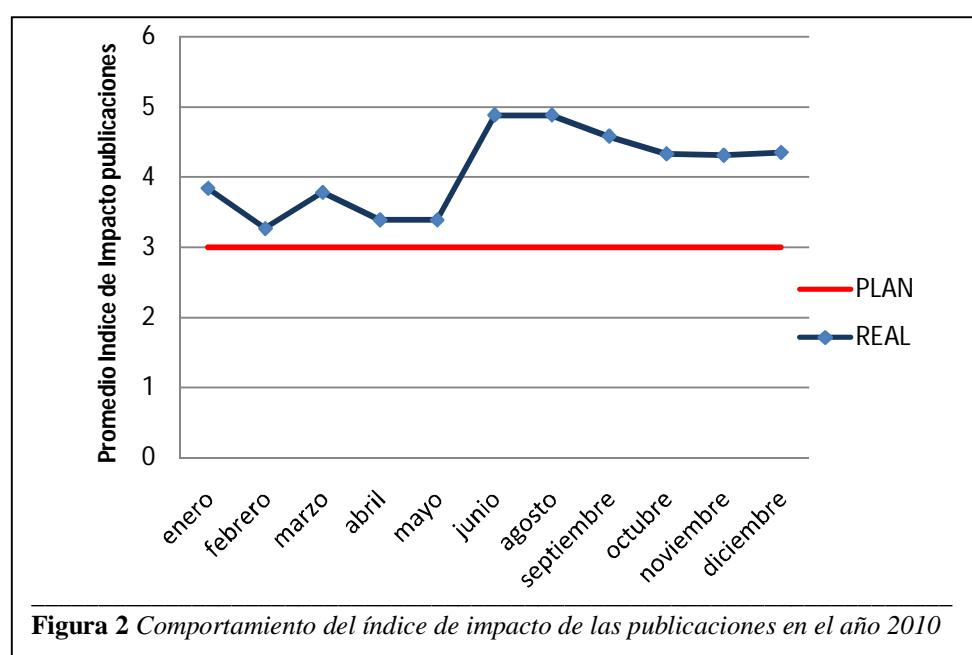
## PROGRAMA DE CALIDAD PARA LAS INVESTIGACIONES BÁSICAS DEL CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR

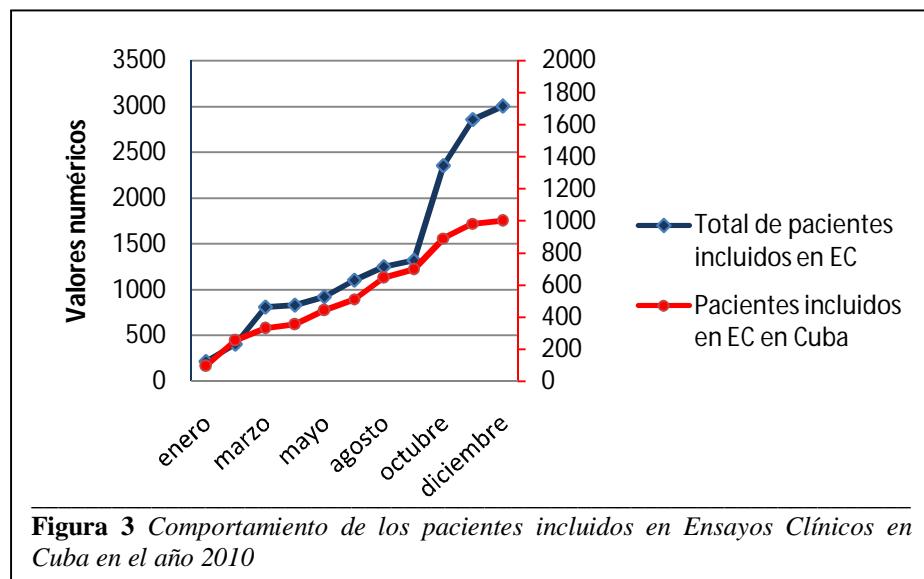
La Figura 1 muestra el comportamiento de las PC en el año 2010 respecto a las BPL, como resultado de las auditorías realizadas. Se observa que de manera general las PC han incrementado su porcentaje de cumplimiento, alcanzando un mayor valor la PC relacionada con el uso de instructivas. Sin embargo, se debe profundizar en el trabajo con el llenado correcto de las libretas de trabajo que aún se encuentra en un 50 %. A pesar del incremento del nivel de cumplimiento de estos índices, aún no se puede hablar de aspectos vencidos de la lista de chequeo, que es la meta deseada.



El análisis de los indicadores de Productividad Científica [21] está relacionado con los procesos claves que responden a la estrategia trazada en el Programa de Calidad.

En las Figuras 2 y 3 se observa el comportamiento de algunos de los indicadores de producción científica en el año 2010 en el CIM, en los cuales se muestra una estabilidad en el indicador promedio de impacto de las publicaciones y el incremento significativo de los pacientes en ensayos clínicos.





#### IV. CONCLUSIONES

- La necesidad de implementar las BPL en la dirección de investigaciones del CIM quedó demostrada como una necesidad para garantizar la calidad de los datos y asegurar que los estudios realizados se encuentran debidamente gestionados.
- El procedimiento establecido para el seguimiento de las BPL en las investigaciones, que incluye una lista de chequeo, usando como referencia la Gestión Basada en Comportamiento; permitió establecer indicadores para medir el nivel de cumplimiento de las mismas, demostrando con su implementación, un incremento de los índices de cumplimiento de las prácticas claves asociadas a las BPL.
- Un Programa de Calidad basado en un enfoque a procesos, que integra el cumplimiento de las BPL contribuye a una adecuada gestión de las investigaciones y sus riesgos regulatorios en el CIM, lo que tributa a la disminución del tiempo de entrada de los nuevos productos al mercado.
- La implementación del Programa repercutió en una mejor organización del trabajo en los laboratorios, a partir del uso de carpetas de técnicas y procedimientos, así como en una mayor calidad de los datos en las libretas de trabajo.
- La evaluación de los indicadores de productividad de la actividad científica permite dar seguimiento al avance de los proyectos investigativos y sirve de base para la toma de decisiones.

#### V. RECOMENDACIONES

Se recomienda se implemente el programa de calidad en otros procesos de las investigaciones del CIM y con las experiencias que se acumulen, se generalice en otros centros biofarmacéuticos cubanos.

#### VI. REFERENCIAS

1. LAGE, A., «La economía del conocimiento y el Socialismo: Reflexiones a partir de la experiencia de la Biotecnología Cubana» *Cuba Socialista*, 2004, vol. 30, no. 30, p. 281, ISSN 1852-2300.
2. GLP, Good Laboratory Practice, Training Manual for the trainee [en línea], Prepared for TDR, 2008 -, publ. -[consulta: 2010-11-15]. Disponible en: <<http://apps.who.int/tdr/publications/training-guideline-publications/good-laboratory-practice-manual-trainer/pdf/glp-trainer.pdf>>.
3. BRUNETTI, M., «Critical aspects regarding the application of GLP principles to new compounds such as biotechnology products» *Ann 1st Super Sanitá*, 2008, vol. 44, no. 4, p. 385-389, ISSN 0021-2571.
4. SAMPSON, E. M., «Putting Total Quality Management Theory into Practice» *Drug Information Journal*, 1994, vol. 28, ISSN 0684-4551.
5. HESSLER, J.; ADAM, Y., «An Overview of ISO 9001 Certification» *Biopharm*, march 1995, vol. 8, no. 2, ISSN 1542-166X.
6. ROMANO, S. J., «ISO 9000 and the Pharmaceutical Industry: An Overview» *Pharmaceutical, Engineering*, May/June 1994, vol. 3, ISSN 0952-6862.
7. SCHWEHER, W. L.; MARK, A. L., « ISO 9000. Policy Implications for FDA.Taking the Oulse of Increasing Global Use of the ISO Series 9000 of Uniform Quality Standards by FDA Regulated Industry » *Journal of Parenteral Science & Technology*, may/june 1993, vol. 15, no. , p. 101-116, ISSN 0279-7976.

## PROGRAMA DE CALIDAD PARA LAS INVESTIGACIONES BÁSICAS DEL CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR

8. KRACHT, W. R., «Implementing the ISO 9000 quality standards in a GMP or GLP Environment», Nigel J.D (ed.), *Implementing International Good Practices-GAPs, GCPs, GLPs, GMPs*, Dent NJ, Interpharm Press, Inc., 1993, p. 267-277, ISBN 0-935184-44-9.
9. DELGADO, M; VALLÍN, A.; BOLAÑOS, Y.; CORDOVÉS, D., «Gestión Integrada, calidad, medio ambiente y salud del trabajo en la industria biofarmacéutica» *Nueva Empresa*, 2009, vol. 5, no. 1, ISSN 1682-2455.
10. ALONSO, M. P., «Calidad en Investigación (1era parte). De qué trata la Gestión de Calidad en Investigación» *Revista de Investigación en Gestión de la Innovación y Tecnología, madri+d*, Octubre 2005, vol. 32, ISSN 1579-9506.
11. *Guide Experimental pour la qualite en recherche*, [en línea], Paris, 1997 [consulta: 2010-11-15]. Disponible en: <[http://www.utc.fr/qualite-recherche/referentiels/doc\\_referentiels/Guide\\_97/Guide\\_Experimental\\_QR\\_97.htm](http://www.utc.fr/qualite-recherche/referentiels/doc_referentiels/Guide_97/Guide_Experimental_QR_97.htm)>
12. VILALTA, A.; DELGADO, M., «Calidad de los datos. Un reto para la moderna empresa» *Revista Ciencia Administrativa*, 2007, vol. , no. 2, p. 85-89, ISSN 1870-9427.
13. GAYNOR, G., «Selecting projects» *Research\* Technology Management*, july-august 1990, vol. 2, no., p. 43-45, ISSN 1930-0166.
14. PASCAL, D., *Alta Dirección e Investigación y Desarrollo. Actividad de I & D. Enfoque empresarial*, Tomo I, La Habana, MINBAS, 1995, ISBN 9505371624, p. 13-32.
15. MOWERY, D.; ROSEMBERG, N., *La tecnología y la búsqueda del crecimiento económico*, México, D. F., Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, 1992, ISBN 9789688231036.
16. DELGADO, M., «La calidad y la innovación tecnológica en la biotecnología aplicada a la salud» *Dirección y Organización*, enero 1998, vol. 19, no. 19, p. 125-132, ISSN 1132-175X.
17. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), *Regulación Buenas Prácticas de Laboratorio para el Control de Medicamentos*, Regulación # 37/04, La Habana, 2004.
18. *ICH Q10 Pharmaceutical Quality System. Current Step 2*, [en línea], European Medicine Agency, 2007 -, publ. [version dated 9 May] -[consulta: 2010-11-15]. Disponible en: <<http://www.ema.europa.eu>>.
19. ARIAS, E., «Modelo Gerencial para la actividad de Investigación-Desarrollo en el sector de la biotecnología: Análisis crítico de la experiencia del Centro de Inmunología Molecular», en *IBERGECYT'2010* La Habana, 2010, ISBN 978-959-270-194-6.
20. MONTERO, R., «Siete Principios de la Seguridad Basada en los Comportamientos» *Prevención, Trabajo y Salud*, 2003, vol. 25, p. 4-11, ISSN 1575-1392.
21. ARIAS, E., «La productividad en las investigaciones y los indicadores de ciencia y tecnología» *Gestión del Capital Humano*, diciembre 2009, vol. 1, ISSN 1697-8293.