

No. 00069-2024

EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

- Que,** la Constitución de la República del Ecuador en su artículo 57, manda: *"Se reconoce y garantizará a las comunas, comunidades, pueblos y nacionalidades indígenas, de conformidad con la Constitución y con los pactos, convenios, declaraciones y demás instrumentos internacionales de derechos humanos, los siguientes derechos colectivos: (...) 12. Mantener, proteger y desarrollar los conocimientos colectivos; sus ciencias, tecnologías y saberes ancestrales; los recursos genéticos que contienen la diversidad biológica y la agrobiodiversidad; sus medicinas y prácticas de medicina tradicional, con inclusión del derecho a recuperar, promover y proteger los lugares rituales y sagrados, así como plantas, animales, minerales y ecosistemas dentro de sus territorios; y el conocimiento de los recursos y propiedades de la fauna y la flora. (...) "*
- Que,** en el literal d del artículo 66 de la Constitución de la República del Ecuador consta lo siguiente: *"(...) Se reconoce y garantizará a las personas: (...) 3. El derecho a la integridad personal, que incluye: (...) d) La prohibición del uso de material genético y la experimentación científica que atenten contra los derechos humanos (...) "*
- Que,** el artículo 350 de la Constitución de la República del Ecuador, establece: *"(...) El sistema de educación superior tiene como finalidad la formación académica y profesional con visión científica y humanista; la investigación científica y tecnológica; la innovación, promoción, desarrollo y difusión de los saberes y las culturas; la construcción de soluciones para los problemas del país, en relación con los objetivos del régimen de desarrollo (...) "*
- Que,** en el artículo 361 de la Constitución de la República del Ecuador, se establece lo siguiente: *"(...) El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector (...) "*
- Que,** en el numeral 2 del artículo 387 de la Constitución de la República del Ecuador, consta lo siguiente: *"(...) Será responsabilidad del Estado: (...) 2. Promover la generación y producción de conocimiento, fomentar la investigación científica y tecnológica, y potenciar los saberes ancestrales, para así contribuir a la realización del buen vivir, al sumak kawsay (...) "*
- Que,** la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO en el año 2005, en su artículo 19, exhorta a los países miembros a crear, promover y apoyar, comités de ética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas con miras a evaluar los problemas éticos, jurídicos, científicos y sociales pertinentes, suscitados por los proyectos de

investigación relativos a los seres humanos; a prestar asesoramiento sobre problemas éticos en contextos clínicos; y a evaluar los adelantos de la ciencia y la tecnología;

**Que,** en el artículo 4 de la Ley Orgánica de Salud se establece: "(...) *La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias (...)*";

**Que,** la citada Ley Orgánica de Salud, en su artículo 6, ordena: "*Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: (...) 32. Participar, en coordinación con el organismo nacional competente, en la investigación y el desarrollo de la ciencia y tecnología en salud, salvaguardando la vigencia de los derechos humanos, bajo principios bioéticos; (...).*";

**Que,** la Ley Orgánica de Salud conforme lo determina el artículo 7, literal 1) establece: "*(...) Toda persona, sin discriminación por motivo alguno, tiene en relación a la salud, los siguientes derechos: (...) 1) No ser objeto de pruebas, ensayos clínicos, de laboratorio o investigaciones, sin su conocimiento y consentimiento previo por escrito; ni ser sometida a pruebas o exámenes diagnósticos, excepto cuando la ley expresamente lo determine o en caso de emergencia o urgencia en que peligre su vida (...)*";

**Que,** la Ley Orgánica de Salud en su artículo 207, determina: "*(...) La investigación científica en salud así como el uso y desarrollo de la biotecnología, se realizará orientada a las prioridades y necesidades nacionales, con sujeción a principios bioéticos, con enfoques pluricultural, de derechos y de género, incorporando las medicinas tradicionales y alternativas (...)*";

**Que,** conforme se establece en el artículo 208 de la Ley Ibidem, la investigación científica tecnológica en salud será regulada y controlada por la autoridad sanitaria nacional, en coordinación con los organismos competentes, con sujeción a principios bioéticos y de derechos, previo consentimiento informado y por escrito, respetando la confidencialidad;

**Que,** la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales en el artículo 4 determina, entre otras, las siguientes definiciones: "*(...) Consentimiento: Manifestación de la voluntad libre, específica, informada e inequívoca, por el que el titular de los datos personales autoriza al responsable del tratamiento de los datos personales a tratar los mismos. (...) Dato personal: Dato que identifica o hace identificable a una persona natural, directa o indirectamente. (...) Datos relativos a la salud: datos personales relativos a la salud física o mental de una persona, incluida la prestación de servicios de atención sanitaria, que revelen información sobre su estado de salud. (...) Datos sensibles: Datos relativos a: etnia, identidad de género, identidad cultural, religión, ideología, filiación política, pasado judicial, condición migratoria, orientación sexual, salud, datos biométricos, datos genéticos y aquellos cuyo tratamiento indebido pueda dar origen a discriminación, atentan o puedan atentar contra los derechos y libertades fundamentales. (...).*";

- Que,** el Código de la Niñez y Adolescencia en su artículo 20 dispone: *"(...) La investigación científica tecnológica en salud será regulada y controlada por la autoridad sanitaria nacional, en coordinación con los organismos competentes, con sujeción a principios bioéticos y de derechos, previo consentimiento informado y por escrito, respetando la confidencialidad (...)"*;
- Que,** mediante Decreto Ejecutivo No. 1290 publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 788 de 13 de septiembre de 2012, se creó la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, como persona jurídica de derecho público, con independencia administrativa, económica y financiera, adscrita al Ministerio de Salud Pública;
- Que,** el artículo 10 del referido Decreto Ejecutivo prevé las atribuciones de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, siendo, entre otras la siguiente: *"8. Aprobar los ensayos clínicos de medicamentos, dispositivos médicos. Productos naturales de uso medicinal y otros productos sujetos a registro y control sanitario en base a normativa emitida por el Ministerio de Salud Pública."*;
- Que,** a través de Decreto Ejecutivo No. 305 expedido el 18 de junio de 2024, publicado en Registro Oficial – Segundo Suplemento N° 586 de 25 de junio de 2024, el Presidente Constitucional de la República designó al señor Manuel Antonio Naranjo Paz y Miño, como Ministro de Salud Pública;
- Que,** a través de Acuerdo Ministerial No. 586 de 27 de octubre de 2010, publicado en el Registro Oficial Suplemento 335 de 07 de diciembre de 2010, reformado el 15 de junio de 2021, el Ministerio de Salud Pública expide el *"Reglamento Sustitutivo de Registro Sanitario para Medicamentos en General"*, que dispone en su artículo 1: *"Para la fabricación, importación, exportación, comercialización, dispensación y expendio de medicamentos en general, se requiere de forma obligatoria obtener el respectivo registro sanitario. (...)"*;
- Que,** con Acuerdo Ministerial No. 2013-157 de 12 de diciembre del 2013, publicado en el Registro Oficial No. 172 del 29 de enero del 2014, la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación, expidió el *"Reglamento para la Acreditación, Inscripción y Categorización de Investigadores Nacionales y Extranjeros que Realicen Actividades de Investigación en el Ecuador"*, instrumento que tiene por objeto establecer los requisitos y el procedimiento para la acreditación, inscripción y categorización de las personas naturales que deseen realizar actividades de investigación en el Ecuador;
- Que,** mediante Acuerdo Ministerial No. 00005216-A de 31 de diciembre de 2014, publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 427 de 29 de enero de 2015, esta la Autoridad Sanitaria Nacional expidió el *"Reglamento para el manejo de información confidencial en el Sistema Nacional de Salud"*, con el objeto establecer las condiciones operativas de la aplicación de los principios de manejo y gestión de la información confidencial de los pacientes, siendo sus disposiciones de cumplimiento obligatorio dentro del Sistema Nacional de Salud;
- Que,** mediante Acuerdo Ministerial No. 0075 de 19 de mayo 2017, publicado en

Edición Especial 23 de 30 de junio de 2017, el Ministerio de Salud Pública expide el *"Reglamento para la Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos clínicos"*, que tiene por objeto: *"(...) regular la aprobación, ejecución, seguimientos, vigilancia y control de los ensayos clínicos en el Ecuador, que se realicen con medicamentos, productos biológicos y productos naturales procesados de uso medicinal."*;

**Que,** a través de Acuerdo Ministerial No. 00015-2021 de 29 de octubre de 2021, publicado en el Segundo Suplemento del Registro Oficial No. 573 de 9 de noviembre de 2021, reformado con Acuerdo Ministerial No. 00038-2021 emitido de 23 de diciembre de 2021 y publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 637 de 10 de febrero de 2022, el Ministerio de Salud Pública expidió el *"REGLAMENTO PARA LA APROBACIÓN, DESARROLLO, VIGILANCIA Y CONTROL DE INVESTIGACIONES OBSERVACIONALES Y ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN EN SERES HUMANOS"*, que tiene por objeto: *"(...) regular las investigaciones observacionales y estudios de intervención en seres humanos, que no se encuentren contemplados en el "Reglamento para aprobación, desarrollo, vigilancia y control de ensayos clínicos", expedido mediante Acuerdo Ministerial No. 0075, publicado en la Edición Especial del Registro Oficial No. 23 de 30 de junio de 2017 o normativa que lo sustituya, con el fin de salvaguardar el respeto a la dignidad, identidad, integridad y derechos de las personas participantes en una investigación científica."*;

**Que,** a través de Acuerdo Ministerial No. 005 de 29 de julio de 2022, publicado en Quinto Suplemento del Registro Oficial No. 118 de 02 de agosto de 2022, el Ministerio de Salud Pública expidió el *"Reglamento Sustitutivo del Reglamento Para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS)"* mismo que en su artículo 4 señala que los CEISH *"(...) son los responsables de salvaguardar la dignidad, los derechos, la integridad, seguridad y el bienestar de los seres humanos participantes de investigaciones, mediante la evaluación (ética, metodológica y jurídica). Además, evaluarán y aprobarán las investigaciones observacionales, de intervención o ensayos clínicos en los que participen seres humanos, se utilicen muestras biológicas provenientes de seres humanos y/o se utilice información proveniente de seres humanos, previo a su ejecución; así como también del seguimiento de las investigaciones aprobadas, desde su inicio hasta su finalización"*.

**Que,** referido reglamento en el artículo 9 señala que: *"La aprobación de ensayos clínicos con medicamentos, dispositivos médicos, productos biológicos y productos naturales procesados de uso medicinal por parte de un CEISH aprobado por la Autoridad Sanitaria Nacional, es un requisito indispensable para la autorización de su ejecución por parte de la Agencia Nacional de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) o quien haga sus veces"*.

**Que,** en el Informe Técnico No. Nro. CGSSR-DIS-2024-02 de fecha 10 de octubre de 2024, aprobado por el Mgs. Oliver Vinuesa en calidad Coordinador General de Sostenibilidad del Sistema y Recursos, consta lo siguiente: *"(...) 2. Objetivo: Solicitar la elaboración del Acuerdo Ministerial para la emisión del "Reglamento para la Regulación de Ensayos Clínicos con Medicamentos y Productos*

*Naturales Procesados de Uso Medicinal de Uso Humano", normativa que tiene el propósito de regular la aprobación, autorización, ejecución, vigilancia y control de los ensayos clínicos con medicamentos y productos naturales procesados de uso medicinal que se ejecuten en Ecuador. Este reglamento deroga al reglamento "Reglamento para la Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos Clínicos" expedido mediante Acuerdo Ministerial Nro. 0075, publicado en el Registro Oficial N° 23 del 30 de junio de 2017. (...) 4. Conclusiones La Coordinación General de Sostenibilidad del Sistema y Recursos y la Dirección Nacional de Investigación en Salud, informan que la propuesta del documento normativo cuenta con la validación interna, (...) ha sido elaborado siguiendo la metodología establecida del manual "Metodología para elaboración de documentos normativos de salud" (...) tiene el propósito de fortalecer la regulación de la aprobación, autorización, ejecución, vigilancia y control de los ensayos clínicos con medicamentos y productos naturales procesados de uso medicinal que se ejecuten en Ecuador, con el objetivo de incrementar la investigación clínica en el país y fomentar el acceso a medicinas y nuevas tecnologías sanitarias. (...) 5. Recomendación Dando continuidad al proceso de elaboración de documentos normativos, la Coordinación General de Sostenibilidad del Sistema y Recursos y la Dirección Nacional de Investigación en Salud, recomiendan la expedición y oficialización del documento normativo "Reglamento para la Regulación de Ensayos Clínicos con Medicamentos y Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal de Uso Humano (...)";*

**Que,** mediante Memorando Nro. MSP-VGS-2024-1806-M de fecha 23 de octubre de 2024, el Mgs. Carlos Alberto Palomino Lazo como Viceministro de Gobernanza de la Salud, informó y solicitó a la Abg. Inés Mogrovejo Cevallos en calidad de Coordinadora General de Asesoría Jurídica: "(...) con el objetivo de dar continuidad al proceso de emisión del Acuerdo Ministerial del documento normativo enunciado, y toda vez que se ha cumplido con el proceso de construcción de documentos normativos conforme la normativa vigente, sírvase encontrar en adjunto el "Reglamento para la Regulación de Ensayos Clínicos con Medicamentos y Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal de Uso Humano", con el borrador de Acuerdo Ministerial inserto, y el informe técnico de solicitud de Acuerdo Ministerial suscrito por la Dirección Nacional de Investigación en Salud en calidad de instancia técnica requirente (...)"; y,

**Que,** mediante correo electrónico el 30 de octubre de 2024, el Dr. Jimmy Martín en calidad de Director Nacional de Investigación en Salud informó a la Dirección de Asesoría Jurídica lo siguiente: "(...) para la regulación de los ensayos clínicos es necesario que la normativa se encuentra armonizada a las guías internacionales del Consejo Internacional de Armonización de los Requisitos Técnicos para el registro de Medicamentos Uso Humano (o ICH, por sus siglas en inglés). Este Consejo Internacional crea directrices armonizadas para el desarrollo farmacéutico global, así como su regulación. Además, los asesores técnicos de la Organización Panamericana de la salud y la Organización Mundial de la Salud han recomendado esta armonización. Dentro de las guías de las ICH, se incluye el documento "CLINICAL SAFETY DATA MANAGEMENT: DEFINITIONS AND STANDARDS FOR EXPEDITED REPORTING E2A", (Gestión de Datos de Seguridad Clínica: Definiciones y Normas para Informes acelerados E2A), en

*mencionado documento los tiempos se reportan en días calendario (calendar days, página 7), por lo que se homogenizo el documento con el término "plazo", incluyendo cuando se trataba de días, debido a que la transformación a "término" puede generar confusión arriesgándonos a que no se cumplan los tiempos establecidos a nivel internacional."*

**EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONFERIDAS POR LOS ARTICULOS 154, NUMERAL 1, DE LA CONSTITUCION DE LA REPUBLICA DEL ECUADOR Y 130 DEL CÓDIGO ORGÁNICO ADMINISTRATIVO.**

**ACUERDA:**

*Expedir el "Reglamento para la Regulación de Ensayos Clínicos con Medicamentos y Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal de Uso Humano".*

**CAPÍTULO I**

**OBJETO, ÁMBITO DE APLICACIÓN Y DEFINICIONES**

**Artículo 1.-** El presente reglamento tiene por objeto regular la aprobación, autorización, ejecución, vigilancia y control de los ensayos clínicos que se ejecuten en Ecuador con medicamentos y productos naturales procesados de uso medicinal

**Artículo 2.-** Las disposiciones de este reglamento se aplicarán a nivel nacional para todas las personas naturales o jurídicas, públicas o privadas, nacionales o extranjeras, que realicen las actividades previstas en el artículo 1 de la presente normativa.

Están comprendidos dentro del ámbito de aplicación aquellos ensayos clínicos que se encuentren dentro de los siguientes supuestos:

1. Ensayos clínicos con productos que no cuentan con registro sanitario en Ecuador.
2. Ensayos clínicos con productos que cuentan con registro sanitario en Ecuador, que estudien:
  - a. Nueva indicación terapéutica
  - b. Nueva vía de administración
  - c. Nueva concentración
  - d. Nueva forma farmacéutica
  - e. Nueva posología
  - f. Nuevas asociaciones
  - g. Biodisponibilidad y bioequivalencia
  - h. Cualquier cambio post-registro que requiera de datos clínicos registrales,
3. El registro de ensayos clínicos con productos con registro sanitario en Ecuador, que se realicen en condiciones de práctica médica habitual y/o durante un periodo prolongado, también conocidos como estudios de post comercialización y/o post-registro, previamente aprobados por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH).

00069-2024

**Artículo 3.-** Para fines del presente Reglamento se consideran las siguientes definiciones:

**Aleatorización:** Procedimiento de asignación al azar de los sujetos del ensayo a los grupos de tratamiento o control, reduciéndose así el sesgo.

**Asentimiento informado:** Proceso a través del cual una persona menor de 18 años de edad o que no está en la capacidad de dar su consentimiento participa en la discusión de la investigación de acuerdo con su capacidad de comprensión, y recibe una oportunidad justa para aceptar o rechazar su participación en una investigación.

**Autorización:** La aprobación del ensayo clínico otorgada por la Agencia Nacional de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA).

**Aprobación:** La aprobación del ensayo clínico, otorgado por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) aprobado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP).

**Auditoría:** Examen independiente y sistemático de las actividades y los documentos relacionados con el ensayo, para determinar si las actividades evaluadas relacionadas con el ensayo han sido realizadas y si los datos son registrados, analizados y fielmente comunicados, conforme al protocolo, los procedimientos operativos estándar del patrocinador, las BPC y los requisitos legales pertinentes.

**Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y Transporte "BPA/BPD/BPT":** Conjunto de normas mínimas obligatorias que deben cumplir los establecimientos: casas de representación farmacéuticas, distribuidoras farmacéuticas, empresas de logística y/o almacenamiento de productos farmacéuticos, distribuidoras de gases medicinales, casas de representación y distribuidoras de dispositivos médicos y/o reactivos bioquímicos de diagnóstico in vitro para uso humano, públicos y privados, cuya actividad es el almacenamiento, distribución y transporte, de los productos: medicamentos en general, gases medicinales, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos o medicamentos biológicos, producto o medicamento homeopático, productos naturales procesados de uso medicinal, productos para la industria farmacéutica y dispositivos médicos de uso humano; respecto a las instalaciones, equipamientos, procedimientos operativos, organización, personal y otros, destinados a garantizar el mantenimiento de las características y propiedades de los productos durante su almacenamiento, distribución y/o transporte.

**Buenas Prácticas Clínicas (BPC):** Estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio, según lo dispuesto por la Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano.

**Buenas Prácticas de Manufactura (BPM):** Estándar de calidad para garantizar que los productos son consistentemente producidos y controlados con patrones de calidad apropiados para el uso pretendido o requerido por el registro.

**Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL):** Sistema de calidad que abarca el proceso organizativo y las condiciones en las que se planifican, desarrollan, monitorean, registran, archivan e informan los estudios clínicos relacionados con la salud y la seguridad del medio ambiente.

**Centro de Investigación Clínica (CIC):** Establecimiento o servicio de salud donde se ejecutan actividades relacionadas con el ensayo clínico.

**Ciego:** Procedimiento por el cual uno o varios de los implicados en el ensayo desconocen la asignación del tratamiento. Habitualmente, simple ciego significa que los sujetos desconocen el tratamiento asignado y doble ciego hace referencia a que los sujetos, el investigador, el monitor y, en algunos casos los que analizan los datos, desconocen la asignación del tratamiento.

**Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH):** Cuerpo colegiado vinculado a una institución pública o privada, ya sean académicas, hospitales, centros especializados e institutos públicos de investigación en salud, creado con autonomía de funcionamiento, responsables de realizar la revisión, aprobación y monitoreo de las investigaciones en las que participen seres humanos. Los CEISH que evalúan, aprueban y realizan el seguimiento de los ensayos clínicos deben contar con la aprobación del MSP para este tipo de investigaciones.

**Comité Independiente de Monitoreo de Datos (CIMD):** Comité independiente para el monitoreo de los datos que puede ser establecido por el patrocinador para valorar, a intervalos de tiempo determinados, el progreso de un ensayo clínico, los datos de seguridad y las variables críticas de eficacia, así como recomendar al promotor continuar, modificar o interrumpir el ensayo.

**Comparador:** Producto comercializado o no (es decir, control activo), o placebo, utilizados como referencia en un ensayo clínico.

**Confidencialidad:** Obligación de proteger y no divulgar la información relacionada con la investigación a la que se tiene acceso, incluida la información personal de los participantes o aquella que es propiedad del patrocinador.

**Conflicto de Intereses:** Situaciones en la que existe un riesgo sustancial de que los intereses secundarios de una o varias partes interesadas en una investigación incidan de forma indebida sobre su juicio y de ese modo comprometan o socaven de manera indebida la realización ética de una investigación.

**Contrato:** Acuerdo escrito, fechado y firmado entre el patrocinador y/o la Organización de Investigación por Contrato (OIC) y/o el investigador y/o el Centro de Investigación Clínica (CIC) y/o la institución en la que se realiza el ensayo, que establece disposiciones sobre la delegación de responsabilidades, la distribución de tareas y obligaciones, cuestiones económicas relacionadas con la ejecución de un ensayo clínico, y las responsabilidades de las partes en relación con los daños ocasionados a los participantes que pudieran ocurrir a raíz del ensayo clínico.

**Copia certificada:** Copia (independientemente del tipo de medio utilizado) del registro original que ha sido comprobado (p.e., por una firma fechada o por generación a través de

un proceso validado) que tiene la misma información que el original, incluyendo los datos que describen el contexto, contenido y estructura.

**Cuaderno de Recogida de Datos (CRD):** Documento impreso, óptico o electrónico que se ha diseñado para recoger y transmitir al patrocinador toda la información requerida en el protocolo para cada participante del ensayo.

**Datos fuente:** Toda la información contenida en los archivos originales y las copias certificadas de los archivos originales referente a hallazgos clínicos, observaciones u otras actividades del ensayo clínico que son necesarias para la reconstrucción y la evaluación del ensayo. Los datos fuente están contenidos en los documentos fuente (los archivos originales o las copias certificadas).

**Desvíos al protocolo:** Cualquier incumplimiento de los procedimientos o requisitos definidos en la versión aprobada del protocolo del ensayo clínico, sin implicaciones importantes para la integridad del ensayo, la calidad de los datos o los derechos y la seguridad del ensayo clínico.

**Documentos esenciales:** Documentos que individual y colectivamente permiten una evaluación de la conducción de un estudio y de la calidad de los datos generales.

**Documentos fuente:** Documentos, datos y registros originales entre los que se incluyen: registros de hospital, hojas clínicas, notas de laboratorio, memorandos, diarios de los sujetos o listas de verificación de evaluación, registros de entrega de la farmacia, datos registrados de instrumentos automatizados, copias o transcripciones certificadas después de verificarse que son copias exactas, microfichas, negativos fotográficos, medios magnéticos o microfilm, rayos x, expedientes de los sujetos y registros conservados en la farmacia, en los laboratorios y en los departamentos médico-técnicos involucrados en el estudio clínico.

**Enmienda:** Descripción escrita de cambios al protocolo, manual del investigador, consentimiento informado, asentimiento informado u otros documentos contemplados en el ensayo clínico previamente aprobado.

**Enmiendas administrativas:** Cambios a documentos no esenciales del ensayo clínico de carácter administrativo, tales como los datos de contactos o nombres.

**Enmiendas sustanciales:** Cambios en el diseño, población, procedimientos o producto en investigación que requieren de la aprobación del CEISH y la autorización de la ARCSA antes de su implementación.

**Ensayo clínico:** Toda investigación que asigna prospectivamente a participantes humanos a una o más intervenciones relacionadas con la salud para evaluar los efectos en los resultados de salud. Para fines de este reglamento, un ensayo clínico efectuada en seres humanos está dirigido a determinar o verificar los efectos clínicos, terapéuticos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o identificar cualquier reacción adversa, y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios productos en investigación con el propósito de determinar su seguridad y/o eficacia.

**Ensayo clínico con diseño adaptativo:** Ensayo clínico que permite enmiendas o

modificaciones planificadas prospectivamente a uno o más aspectos del diseño basándose en la acumulación de datos de los sujetos del ensayo.

**Ensayo clínico multicéntrico:** Ensayo clínico realizado en más de un centro de investigación, llevado a cabo por más de un investigador de acuerdo con un único protocolo.

**Evento adverso (EA):** Cualquier incidente perjudicial para la salud que se presenta en un sujeto o participante en investigación clínica, al que se le ha administrado un producto en investigación, aunque no tenga necesariamente una relación causal con el producto en estudio. Un evento adverso puede ser, por tanto, cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad temporalmente asociada con el uso de un medicamento o producto en investigación, esté o no relacionado con el mismo.

**Evento adverso grave:** Cualquier incidente perjudicial para la salud que, a cualquier dosis, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de esta, produzca invalidez o incapacidad temporal o permanente, dé lugar a una anomalía o malformación congénita, ponga en peligro la vida o produzca la muerte, en el contexto de un ensayo clínico.

**Informe del estudio:** Descripción escrita del estudio o ensayo de cualquier agente terapéutico, profiláctico o diagnóstico realizado en seres humanos, donde la descripción estadística y clínica, las exposiciones y las evaluaciones están plenamente integradas en un solo informe.

**Informe anual de seguridad durante el desarrollo (DSUR):** Informe anual que el patrocinador comunica a la ARCSA, cuyo objetivo principal es presentar una revisión anual exhaustiva sobre la evaluación de la información de seguridad pertinente recopilada durante el período del informe relacionado con un producto bajo investigación, ya sea comercializado o no. La estructura y contenido del DSUR se debe ajustar a la directriz E2F de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH).

**Inspección:** Acción de verificación o revisión oficial por parte de la Autoridad Sanitaria Nacional a través de la ARCSA, a los documentos, instalaciones, archivos, sistemas de garantía de calidad en el centro de investigación clínica, en las instalaciones del patrocinador o en la organización de investigación por contrato.

**Investigador:** Persona responsable de la realización del ensayo clínico en un centro de investigación clínica. Si es un equipo el que realiza el ensayo en el centro, el investigador es el responsable del equipo y se denomina investigador principal.

**Investigador-patrocinador:** Individuo que inicia y realiza, solo o con otros, un ensayo clínico y bajo cuya dirección inmediata el medicamento en investigación se administra, dispensa, o utiliza por un sujeto. El término únicamente hace referencia a un individuo (es decir, no incluye una corporación o una agencia). Las obligaciones de un investigador-patrocinador abarcan tanto las de patrocinador como las de investigador principal.

**Manual del investigador (MI):** Compilación de los datos clínicos y preclínicos del producto en investigación, que son relevantes para el estudio del mismo en seres humanos.

**Medicamento:** Es toda preparación o forma farmacéutica, incluyendo productos biológicos y vacunas, cuya fórmula de composición expresada en unidades del sistema internacional, está constituida por una sustancia o mezcla de sustancias, con peso, volumen y porcentajes constantes, elaborada en laboratorios farmacéuticos legalmente establecidos, envasada o etiquetada para ser distribuida y comercializada como eficaz para diagnóstico, tratamiento, mitigación y profilaxis de una enfermedad, anomalía física o síntoma, o el restablecimiento, corrección o modificación del equilibrio de las funciones orgánicas de los seres humanos y de los animales. Por extensión esta definición se aplica a la asociación de sustancias de valor dietético, con indicaciones terapéuticas o alimentos especialmente preparados, que reemplacen regímenes alimenticios especiales.

**Monitoreo:** Acto de vigilar el desarrollo de un ensayo clínico para garantizar que es realizado, archivado y publicado de acuerdo con el protocolo, los procedimientos normalizados de trabajo, las guías de BPC y la normativa vigente.

**Muestras biológicas humanas:** Cualquier material biológico de origen humano susceptible de conservación y que pueda albergar información sobre la dotación genética característica de una persona, incluyendo cualquier parte de un órgano, tejido, fluido corporal, gametos, células, estructuras sub-celulares, ADN, ARN o proteínas de seres humanos.

**Organización de Investigación por Contrato (OIC):** Persona u organización (comercial, académica u otra) contratada por el patrocinador para realizar una o más de las funciones o deberes del patrocinador con relación al ensayo.

**Participante:** Persona sana o enferma (paciente o usuario) que cumple con los criterios de inclusión de un protocolo de investigación y voluntariamente decide participar en un ensayo clínico.

**Patrocinador:** Individuo, empresa, institución u organización, con representación legal en el país, responsable de la organización, inicio, ejecución, gestión, financiamiento y/o finalización del ensayo clínico.

**Placebo:** Producto con forma farmacéutica y de características organolépticas similares al producto activo, que contiene una sustancia farmacológicamente inerte, actúa como comparador en un ensayo clínico sin que éste tenga actividad farmacológica específica para la condición estudiada.

**Plan de monitoreo:** Documento que describe la estrategia como los métodos, las responsabilidades, y los requisitos para supervisar el ensayo clínico.

**Proceso de consentimiento informado:** Proceso comunicativo que tiene por finalidad invitar a una persona mayor de edad a participar de una investigación, brindándole la información necesaria, de manera clara y comprensible para que pueda tomar una decisión libre y voluntaria sobre su participación.

**Producto natural procesado de uso medicinal:** Es el producto medicinal terminado y etiquetado, cuyos ingredientes activos están formados por cualquier parte de los recursos naturales de uso medicinal o sus combinaciones, como droga cruda, extracto o en una

forma farmacéutica reconocida, que se utiliza con fines terapéuticos. No se considera un producto natural procesado de uso medicinal, si el recurso natural de uso medicinal se combina con sustancias activas, de origen sintético o semisintético, definidas desde el punto de vista químico, inclusive constituyentes de recursos naturales, aislados y químicamente definidos.

**Producto de Investigación:** Forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los medicamentos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no aprobada o para obtener más información acerca de un uso autorizado. Se incluyen los productos naturales procesados de uso medicinal.

**Protocolo:** Documento donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un ensayo. El protocolo habitualmente proporciona también los antecedentes y la justificación del ensayo, aunque ambos pueden ser incluidos en otros documentos a los que haga referencia el protocolo. El término protocolo se refiere tanto al protocolo original como a las sucesivas modificaciones del mismo.

**Reacción adversa:** Cualquier respuesta nociva y no intencionada relacionada al producto de investigación a cualquier dosis, que ocurra durante la investigación clínica previa a la aprobación de un nuevo medicamento o una nueva indicación. El término "respuesta" significa que existe una posibilidad razonable de que exista una relación causal entre el evento adverso y el producto de investigación, o cuando menos que esta posibilidad no pueda descartarse.

**Reacción adversa grave:** Reacción adversa al producto de investigación que a cualquier dosis produzca la muerte, amenace la vida del participante, haga necesario la hospitalización del participante o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o sustancial, produzca anomalías o malformaciones congénitas, o procesos malignos.

**Reacción Adversa Grave e Inesperada (RAGI):** Reacción adversa al producto de investigación cuya naturaleza, gravedad o desenlace no sean coherentes con la información de seguridad disponible sobre el producto de investigación (como por ejemplo el manual del investigador para un medicamento de investigación no autorizado para su comercialización o la ficha técnica del producto de investigación en el caso de medicamento autorizado).

**Reliance:** Es el acto por el que la autoridad reguladora de una jurisdicción tiene en cuenta y da una importancia significativa a las evaluaciones realizadas por otra autoridad reguladora o institución de confianza o a cualquier otra información procedente de una autoridad, para tomar su propia decisión.

**Suspensión de un ensayo clínico:** Interrupción temporal de la realización de un ensayo clínico en Ecuador.

**Validación de sistemas informatizados:** Proceso para establecer y documentar que los requisitos especificados de un sistema informatizado pueden completarse en su totalidad



desde el diseño hasta el desmantelamiento del sistema o transición a un sistema nuevo. El enfoque a la validación debe basarse en la evaluación de riesgo que tiene en cuenta el uso previsto del sistema y el potencial del sistema de afectar a la protección del sujeto humano y la fiabilidad de los resultados del ensayo.

**Violación del protocolo del ensayo clínico:** Desviación del protocolo que pueda afectar la calidad de los datos, la integridad de los mismos o que pueda afectar la seguridad o los derechos de los participantes del estudio.

## CAPÍTULO II

### GENERALIDADES

**Artículo 4.-** Todos los ensayos clínicos objeto del presente reglamento, previo a su ejecución en el país, deberán ser:

- a. Aprobados por un CEISH; y,
- b. Autorizados por la ARCSA o quién haga sus veces.

**Artículo 5.-** De las responsabilidades de los CEISH y la ARCSA:

1. Los CEISH serán los responsables de evaluar y aprobar, y realizar el seguimiento de los ensayos clínicos aprobados, desde su inicio hasta su finalización, en consonancia con los estándares éticos internacionales y lo dispuesto en el "*Reglamento Sustitutivo del Reglamento Para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS)*" - Acuerdo Ministerial Nro. 00005-2022 (AM 00005-2022), o norma que lo sustituya, así como normativa complementaria que se emita para tal fin.
2. Son responsabilidades de la ARCSA, entidad adscrita al Ministerio de Salud Pública:
  - a. Evaluar las solicitudes relacionadas con los ensayos clínicos comprendidos en el ámbito de aplicación del presente reglamento del artículo 2 numeral 1 y 2, y emitir un informe de evaluación.
  - b. Registrar los ensayos clínicos descritos en el artículo 2 numeral 3 del presente reglamento.
  - c. Autorizar, solicitar modificaciones o denegar las solicitudes de los ensayos clínicos
  - d. Evaluar la idoneidad y registrar los centros de investigación clínica donde se realizará el ensayo clínico.
  - e. Evaluar la idoneidad de los investigadores propuestos para llevar a cabo el ensayo clínico.
  - f. Autorizar las enmiendas al protocolo de investigación y/o a los procesos de consentimiento informado o asentimiento, manual del investigador, las incorporaciones o cambios de investigador y/o de centros de investigación.
  - g. Autorizar para fines exclusivos de la investigación, la importación y exportación del producto en investigación, comparador y productos

- complementarios, en cantidades conforme al protocolo de investigación.
- h. Certificar el cumplimiento de las BPM del producto en investigación para su fabricación.
  - i. Evaluar los informes de avances y el informe final del ensayo clínico.
  - j. Realizar inspecciones, en los centros de investigación, a las dependencias del patrocinador o de la OIC para comprobar el cumplimiento de las BPC de la presente Resolución, y de los términos y condiciones otorgados en la autorización emitida por la ARCSA, antes de ser autorizado, durante o una vez finalizado el ensayo clínico.
  - k. Emitir informes de las inspecciones.
  - l. Adoptar, ante la verificación de un posible riesgo para la salud de los participantes, las medidas preventivas y correctivas, acciones oportunas y, de ser el caso, las sanciones que correspondan.
  - m. Suspender temporalmente o cancelar un ensayo clínico por incumplimientos de las BPC o si la continuidad del estudio vulnera los derechos o la seguridad y bienestar de los participantes.
  - n. Solicitar, cuando sea necesario, la asesoría técnica al Comité Técnico Asesor sobre Investigación Clínica cuando la naturaleza o complejidad del ensayo clínico así lo requiera.
  - o. Publicar los ensayos clínicos autorizados, cancelados, suspendidos, desistidos o denegados por la ARCSA.
  - p. Requerir el registro de los ensayos clínicos en un registro que forme parte de la Plataforma Internacional de Registros de Ensayos Clínicos (ICTRP) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o en un registro aprobado por el comité internacional de editores de revistas médicas (ICMJE).
  - q. Autorizar la importación y exportación de muestras biológicas relativas a los ensayos clínicos que autoriza en el marco del presente reglamento.

**Artículo 6.-** La aprobación y autorización de los ensayos clínicos, otorgada por un CEISH y la ARCSA, respectivamente, deberán cumplir lo dispuesto en la Constitución de la República del Ecuador, Ley Orgánica de Salud u otra normativa sobre la materia en el estado ecuatoriano.

Además, la realización de ensayos clínicos se guiará por los estándares éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) vigentes, así como las pautas y directrices de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), las Buenas Prácticas Clínicas (Conferencia Internacional de Armonización ICH E6) u otras revisiones de los referidos documentos y declaraciones en las que signe el Ecuador.

**Artículo 7.-** Para la autorización y seguimiento de un ensayo clínico, la ARCSA podrá evaluar directrices o informes de otras Autoridades Reguladoras de Alta Vigilancia o de Referencia Regional que hayan autorizado ensayos clínicos en los que Ecuador se encuentre participando.

### CAPÍTULO III

#### DE LA EVALUACIÓN, APROBACIÓN Y AUTORIZACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

**Artículo 8.-** Toda persona natural o jurídica, pública o privada, nacional o extranjera que sea patrocinador de la ejecución de un ensayo clínico en Ecuador, previa a la ejecución, deberá contar con la aprobación del ensayo clínico por parte de un CEISH y la autorización de la ARCSA.

**Artículo 9.-** El investigador principal deberá previamente solicitar la aprobación de un ensayo clínico a un CEISH conforme lo dispuesto en el "*Reglamento Sustitutivo del Reglamento Para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS)*" - Acuerdo Ministerial Nro. 00005 - 2022, o la norma aplicable correspondiente.

**Artículo 10.-** Para solicitar a la ARCSA la autorización de un ensayo clínico descrito en el Artículo Nro. 2 numeral 1 y 2, el patrocinador o su representante legal en Ecuador, deberá presentar los siguientes requisitos:

1. Solicitud dirigida al director de la ARCSA, suscrita por el patrocinador del ensayo clínico o por su representante legal en el país. La solicitud contendrá la declaración de responsabilidad y cumplimiento de la normativa vigente.
2. La delegación del patrocinador para el desarrollo del ensayo clínico en el país a una Organización de Investigación por Contrato (OIC), se entregará mediante un contrato o convenio legalizado en el que consten las obligaciones de cada una de las partes. Esto aplica en los siguientes casos: 1) Cuando el patrocinador no cuente con representación legal en Ecuador, o 2) el patrocinador con representación legal en Ecuador delega al OIC funciones y/u obligaciones relacionadas con un ensayo clínico.
3. Carta de aprobación del ensayo clínico por parte de un CEISH.
4. Protocolo de investigación con la versión final aprobada por el CEISH, en versión en español y en idioma original si es diferente al español, según las consideraciones señaladas en el "*Addendum Integrado a la ICH E6 (R1): Directrices Para Buenas Prácticas Clínicas E6 (R2)*" o directriz aplicable vigente.
5. Documento de consentimiento informado, asentimiento o consentimiento comunitario según corresponda, debidamente aprobado por el CEISH, según las consideraciones señaladas en el presente reglamento.
6. Información sobre la calidad del producto de investigación, su fabricación y control, incluyendo del ingrediente principal de un medicamento (IFA) o sustancia activa, las características físicas y químicas, organolépticas y biológicas, nombre y dirección del fabricante, método general de obtención, metodología analítica validada y rangos aceptables para asegurar identidad, calidad y pureza y, el protocolo de estabilidad, la ficha de estabilidad y los resultados de estudios de estabilidad; categoría de medicamento (sintético, orgánico, herbal o radiofármaco); clase terapéutica; medios de administración; mecanismo de acción; indicaciones a estudiar.
7. El MI según lo establecido en las Buenas Prácticas Clínicas. Este documento deberá estar en versión en español y en idioma original, si es diferente al español.

8. Proyecto de etiquetado del producto en Investigación y comparadores, conforme lo dispone el presente reglamento.
9. Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura o su equivalente de la planta de fabricación del medicamento en investigación otorgada por la Agencia Regulatoria Nacional (ARN) del país en el que se fabrican los productos de investigación, o en su defecto, si el país de origen no emitiera dicha certificación, documento que constate que el producto de investigación se fabricó bajo BPM (acta de inspección a la planta de elaboración).
10. Detalle de los medicamentos y suministros a utilizar en el ensayo clínico, conforme el modelo que consta en el Anexo 1 de este Reglamento.
11. Certificado del sistema de gestión de calidad del laboratorio clínico o de la institución en la que se encuentra el laboratorio clínico que participará en el estudio.
12. Hoja de vida actualizada del investigador principal e investigador (es) de cada CIC.
13. Copia de los contratos, acuerdos o convenios celebrados entre el patrocinador y/o el OIC con el CIC y el investigador principal.
14. El cuaderno de recogida de datos (físico o digital).
15. Copia de la póliza de seguro emitida por una institución legalmente registrada en el país y autorizada por la Superintendencia de Compañías, Valores y Seguros, que cubra las responsabilidades de todos los implicados en la investigación y prevea compensaciones económicas y tratamientos a los participantes, en caso de posibles daños ocasionados por el desarrollo del ensayo clínico. Según lo dispuesto en el presente reglamento.

Los requisitos establecidos en los numerales 3, 4 y 5, no serán sujetos de evaluación por la ARCSA.

**Artículo 11.-** Para fines del registro de ensayos clínicos descritos en el artículo 2 – numeral 3, el patrocinador, o su representante legal o el investigador-patrocinador, deberá presentar a la ARCSA los siguientes requisitos:

1. Solicitud de registro de la investigación dirigida al director de la ARCSA, debidamente suscrita por el patrocinador, o su representante legal o el investigador-patrocinador. La solicitud contendrá la declaración de responsabilidad y cumplimiento de la normativa vigente.
2. Carta de aprobación del ensayo clínico por parte de un CEISH.
3. Protocolo de investigación aprobado por el CEISH para el registro de ARCSA, en versión en español y en idioma original si es diferente al español, según las consideraciones señaladas en el "Addendum Integrado a la ICH E6 (R1): Directrices Para Buenas Prácticas Clínicas E6 (R2)" o directriz aplicable vigente.

La ARCSA notificará al patrocinador o al investigador-patrocinador el registro del ensayo clínico en un plazo no mayor de quince (15) días.

Los ensayos clínicos a los que hace referencia este artículo no serán sujetos de evaluación y seguimiento por parte de ARCSA.

**Artículo 12.-** En el caso de ensayos clínicos que cuenten con un investigador-

patrocinador, las obligaciones incluyen tanto las de patrocinador como las de investigador principal, establecidas en el presente reglamento.

**Artículo 13.-** Para la autorización del ensayo clínico, la ARCSA solicitará que todos los documentos sean presentados en idioma español y en idioma original si es diferente al español. Los documentos elaborados en otro idioma deberán presentarse con una traducción certificada al español y mantendrá consistencia con la del documento original. Esta condición también aplicará a la documentación para el registro de los ensayos clínicos enmarcados en el artículo 2 numeral 3 y la autorización y registro de enmiendas.

**Artículo 14.-** La verificación de los requisitos por parte de la ARCSA se realizará en el plazo de siete (7) días contados a partir de la presentación de la solicitud por el patrocinador o su representante legal. La ARCSA verificará la documentación y notificará al patrocinador lo siguiente:

- a) Si el ensayo clínico solicitado se encuentra acorde al ámbito de aplicación del presente reglamento; y,
- b) Si la documentación de solicitud se encuentra completa, de conformidad con lo establecido en el presente reglamento.

Los ensayos clínicos que no cumplan con los requisitos establecidos en este reglamento no podrán empezar con el proceso de evaluación.

La ARCSA notificará al solicitante, para que, en el plazo de treinta (30) días contados a partir de la recepción de la notificación, subsane la documentación presentada, caso contrario el patrocinar podrá solicitar una extensión adicional de treinta (30) días calendario.

De no existir respuesta en el tiempo establecido, se dará por finalizado y archivado el trámite, y el solicitante deberá iniciar una nueva solicitud.

**Artículo 15.-** Una vez que la ARCSA verifique que la solicitud y la documentación presentada cumplen con todos los requisitos establecidos en el presente reglamento, esta iniciará el proceso de evaluación del ensayo clínico. En el plazo de hasta sesenta (60) días, la ARCSA emitirá el informe de evaluación, pudiendo:

- a. Autorizar el ensayo clínico
- b. Solicitar modificaciones. El patrocinador tendrá un plazo de noventa (90) días para responder a la solicitud, pudiendo solicitar una extensión de noventa (90) días calendario, en casos debidamente justificados. El tiempo de respuesta de la ARCSA se podrá extender treinta (30) días calendario adicionales al tiempo inicial de evaluación establecido.
- c. Denegar el estudio.

**Artículo 16.-** La ARCSA no evaluará ni autorizará protocolos de investigación cuya ejecución esté en desarrollo en el país, se hayan ejecutado a la fecha de presentación de la documentación o aquellos estudios que no cumplan con la normativa establecida para tal fin.

**Artículo 17.-** Según sea el caso, la ARCSA podrá solicitar al Comité Técnico Asesor

Sobre Investigación Clínica asesoramiento de acuerdo con la norma establecida para el efecto.

**Artículo 18.-** La autorización de un ensayo clínico estará vigente por el periodo programado para su ejecución el cual será registrado en la solicitud de autorización. La ARCSA podrá revocar dicha autorización con la respectiva justificación de acuerdo con lo dispuesto en el presente reglamento.

**Artículo 19.-** Si el CEISH que aprobó el ensayo clínico, suspendiera o revocara la realización del ensayo clínico sobre la base de la normativa nacional aplicable y los estándares éticos internacionales, deberá notificar por los canales correspondientes en el plazo de tres (3) días, al investigador principal, a los CIC, a la OIC, al patrocinador y a la ARCSA.

**Artículo 20.-** El patrocinador o su representante legal, presentará anualmente a la ARCSA, la carta de renovación de aprobación del ensayo clínico otorgada por el CEISH que revisó inicialmente el protocolo. Solamente, en caso de que el CEISH que revisó inicialmente el protocolo no se encuentre vigente, el investigador deberá acudir a otro Comité aprobado por el MSP de acuerdo con lo establecido con la normativa correspondiente.

El patrocinador deberá presentar la carta de renovación de la aprobación del ensayo clínico hasta máximo treinta (30) días de su emisión por el CEISH.

**Artículo 21. -** Será responsabilidad de la ARCSA la custodia de los expedientes de los ensayos clínicos evaluados y deberá archivar la documentación por quince (15) años contados desde la finalización del ensayo clínico.

#### CAPÍTULO IV

##### DE LAS ENMIENDAS AL ENSAYO CLÍNICO

**Artículo 22.-** Las enmiendas a un protocolo y/o documentación del ensayo clínico previamente autorizados, no podrán ser implementadas sin la aprobación de un CEISH y la autorización de la ARCSA, salvo cuando sea necesario reducir un riesgo eminente para los participantes del ensayo, o los cambios impliquen enmiendas administrativas. Las enmiendas que se hayan implementado para reducir el riesgo eminente para los participantes del ensayo, deberán ser notificadas al CEISH y a la ARCSA en el plazo de siete (7) días contados a partir de su implementación.

**Artículo 23.-** Las enmiendas administrativas no requieren de aprobación por parte del CEISH ni autorización de la ARCSA, pero deben ser notificadas al CEISH y a la ARCSA, para su registro, en el plazo de quince (15) días posteriores a su implementación.

**Artículo 24.-** El patrocinador o su representante legal deberá solicitar la aprobación y autorización de cualquier enmienda sustancial al protocolo y/o documentación de la investigación autorizadas antes de su implementación.

**Artículo 25.-** Para autorizar una enmienda sustancial al ensayo clínico, la ARCSA deberá evaluar la siguiente documentación:

1. Solicitud dirigida a la ARCSA donde se comunique las enmiendas del ensayo clínico autorizado, suscrito por el patrocinador o el representante legal del ensayo clínico en Ecuador.
2. Informe de justificación y argumentación técnica de los cambios realizados.
3. Documentos previamente autorizados en los que se resaltan las enmiendas realizadas con control de cambios y documentos en su nueva versión sin control de cambios.
4. Copia de la carta de aprobación de las enmiendas por parte del CEISH correspondiente.

**Artículo 26.-** La ARCSA verificará los requisitos para una solicitud de autorización de enmienda en el plazo de siete (7) días contados a partir de la presentación de la solicitud y notificará al patrocinador si la documentación esta completa de conformidad con el presente reglamento.

En caso que la documentación presentada no cumpla con los requisitos la ARCSA no continuará con el proceso de evaluación y autorización y notificará al patrocinador. De no existir respuesta en el plazo de ciento ochenta (180) días, se dará por finalizado y archivado el trámite, y el solicitante deberá iniciar una nueva solicitud.

**Artículo 27. -** La ARCSA realizará la evaluación de las enmiendas a los ensayos clínicos y elaborará un informe de evaluación. El informe contendrá las siguientes resoluciones:

- a) Las enmiendas son autorizadas;
- b) Las enmiendas no son autorizadas.

**Artículo 28.-** Las solicitudes de enmienda a ensayos clínicos autorizados, recibirán la resolución o dictamen de la ARCSA en el plazo de treinta (30) días, contados a partir de la presentación de la documentación completa del trámite.

**Artículo 29.-** En el caso que la ARCSA requiera aclaraciones o información complementaria sobre el trámite de enmienda de un ensayo clínico, el solicitante deberá dar respuesta en el plazo de noventa (90) días, contados a partir de recibida la notificación. En caso de no obtener respuesta se dará por concluido el trámite automáticamente.

## CAPÍTULO V

### DEL SEGUIMIENTO, INSPECCIÓN, SUSPENSIÓN Y REVOCATORIA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

**Artículo 30.-** Los CEISH deberán realizar el seguimiento conforme lo determina la normativa vigente para el efecto de los ensayos clínicos aprobados, desde su inicio hasta su finalización. Dentro de las actividades de seguimiento a los ensayos clínicos aprobados, los CEISH podrán sugerir a la ARCSA o a quién ejerza sus competencias, que ejecute la inspección correspondiente.

**Artículo 31.-** A fin de proteger los derechos, bienestar y seguridad de los participantes, la ARCSA realizará inspecciones a cualquier instancia relacionada con la ejecución de un

ensayo clínico autorizado en el país, las veces que considere pertinente, con el fin de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura y Buenas Prácticas de Laboratorio, si correspondieran.

**Artículo 32.-** Las inspecciones de BPC se pueden realizar en cualquier lugar donde se lleven a cabo las actividades del estudio, incluidos los centros de investigación, oficinas del patrocinador, o de las Organizaciones de Investigación por Contrato, laboratorios y otras instituciones involucradas en el desarrollo del ensayo clínico.

**Artículo 33.-** Las inspecciones pueden ser ordinarias (de rutina) o extraordinarias. Las inspecciones extraordinarias se realizan cuando: a) existe información relevante proveniente de los informes de seguridad o los informes periódicos; b) existe una denuncia o c) se requiere verificar la adopción de medidas frente a los hallazgos de una inspección previa.

**Artículo 34.-** La ARCSA es responsable de llevar a cabo las inspecciones de las BPC en ensayos clínicos autorizados en el marco de este Reglamento, para lo cual emitirá la normativa correspondiente.

**Artículo 35.-** Las etapas de la inspección de BPC a centros de investigación clínica que desarrollan ensayos clínicos objeto de este reglamento, incluyen:

1. Selección de los sitios a inspeccionar.
2. Selección de los inspectores.
3. Programación de la inspección.
4. Conducción de la inspección:
  - a. Reunión de apertura
  - b. Visita a las instalaciones
  - c. Revisión de Registros:
    - i) Revisión de los documentos esenciales según el Anexo 2.
    - ii) Revisión de los consentimientos informados.
    - iii) Revisión de los datos.
    - iv) Manejo del producto de investigación.
5. Resultado de Inspección:
  - a. Acta de inspección.
  - b. Informe de Inspección.

**Artículo 36.-** Las inspecciones puede dar lugar a:

- a. La suspensión temporal del ensayo clínico;
- b. La revocatoria definitiva del ensayo clínico, en el centro en cuestión;
- c. La revocatoria definitiva del ensayo clínico en todos los centros del país; o
- d. La invalidación de datos del centro de investigación clínica en cuestión o del ensayo clínico.

## CAPÍTULO VI

### DEL INICIO, FINALIZACIÓN, SUSPENSIÓN TEMPORAL Y FINALIZACIÓN ANTICIPADA DE UN ENSAYO CLÍNICO

**Artículo 37.-** El patrocinador o su representante legal notificará al CEISH y a la ARCSA, a través de canales oficiales, el inicio de un ensayo clínico. Esa notificación se efectuará

en el plazo de catorce (14) días a partir del inicio del ensayo clínico.

El inicio de un ensayo clínico se considerará como el primer acto de selección de un posible participante para un ensayo clínico concreto.

**Artículo 38.-** El patrocinador o su representante legal a través de canales oficiales notificará a la ARCSA y al CEISH que aprobó el ensayo clínico, la finalización del estudio. Esa notificación se efectuará en el plazo de catorce (14) días a partir de la finalización del mismo. Además, deberá entregar el informe final del ensayo clínico, según lo establecido en el artículo 122, en el plazo de noventa (90) días contados a partir de la fecha de la finalización del estudio.

Independientemente del resultado del ensayo clínico, en el plazo de un año a partir de la finalización del estudio, el patrocinador enviará a la ARCSA y a la Dirección Nacional de Investigación en Salud del Ministerio de Salud Pública o quién haga sus veces, el informe de resultados y conclusiones del ensayo clínico de acuerdo con lo establecido en el presente reglamento (Anexo 3).

**Artículo 39.-** En caso de finalización anticipada del ensayo clínico por motivos que no afecten a la relación beneficio-riesgo, el patrocinador o su representante legal notificará a la ARCSA y al CEISH que aprobó el ensayo clínico, en el plazo de catorce (14) días contados a partir de la finalización, los motivos de dicha acción y cuando proceda, las medidas de seguimiento de los sujetos de ensayo que garanticen el bienestar y seguridad de los participantes.

Si la finalización anticipada del ensayo clínico corresponde a motivos que afectan a la relación beneficio-riesgo, el patrocinador notificará a la ARCSA, al CEISH que aprobó el ensayo clínico y a la Dirección Nacional de Investigación en Salud del MSP, o quien haga sus veces, en el plazo de siete (7) días contados a partir de la fecha de finalización anticipada. En dicha notificación deberá indicar los motivos de la acción y especificar las medidas de seguimiento de los participantes que garanticen el bienestar y seguridad de los sujetos de investigación.

Además, el patrocinador deberá entregar a la ARCSA, al CEISH que aprobó el ensayo clínico y a la Dirección Nacional de Investigación en Salud del MSP o quién haga sus veces, el informe final del ensayo clínico, según lo establecido en el artículo 122, en el plazo de noventa (90) días contados a partir de la fecha de la finalización del estudio.

El informe de resultados y conclusiones del ensayo clínico será enviado por el patrocinador a la ARCSA según lo dispuesto en el presente reglamento (Anexo 3).

**Artículo 40.-** El patrocinador o su representante legal podrá suspender temporalmente, un ensayo clínico en cualquier momento, siempre y cuando: se envíen las justificaciones técnico-científicas apropiadas, no afecte a la relación beneficio-riesgo, y se presente un plan de seguimiento de los participantes del ensayo clínico iniciado. Esta notificación se efectuará en el plazo de catorce (14) días a partir de la fecha de suspensión temporal del ensayo clínico e incluirá los motivos de dicha acción.

**Artículo 41.-** En los casos de suspensión temporal del ensayo clínico por razones de seguridad para los participantes, es decir por haberse modificado la relación beneficio-riesgo, el patrocinador o su representante legal debe notificar a la ARCSA y al CEISH

que aprobó el ensayo clínico y a la Dirección Nacional de Investigación en Salud del Ministerio de Salud Pública o quién haga sus veces, en el plazo de catorce (14) días calendario a partir de la suspensión temporal, indicando los motivos de dicha acción y detallando las medidas de seguimiento de los sujetos de ensayo que garanticen el bienestar y seguridad de los sujetos de investigación.

**Artículo 42.-** Las solicitudes de reactivación de protocolos de ensayos clínicos suspendidos deben ser enviadas a la ARCSA acompañadas de las justificaciones para que los ensayos puedan reiniciarse.

Cuando la reactivación del ensayo clínico tras una suspensión temporal por razones de la afectación de la relación beneficio-riesgo, se considerará una enmienda y se someterá al proceso de autorización establecido en el Capítulo IV.

**Artículo 43.-** Si un ensayo clínico suspendido temporalmente por el patrocinador o su representante legal no se reanuda en un plazo de un (1) año, la fecha en que venza ese plazo o si es anterior, la fecha en que el patrocinador decida no reanudarlo se considerará la fecha de finalización del ensayo clínico. En caso de finalización anticipada del ensayo clínico, la fecha de la finalización anticipada se considerará la fecha de finalización del ensayo clínico. Los resultados del ensayo clínico serán enviados por el patrocinador según lo establecido en el presente reglamento.

## CAPÍTULO VII

### DE LOS PARTICIPANTES EN ENSAYOS CLÍNICOS

**Artículo 44.-** A todos los participantes se les garantizará la protección de sus derechos, bienestar y seguridad. Los intereses de los participantes deben tener primacía sobre cualquier otro interés.

**Artículo 45.-** La realización de los ensayos clínicos se podrá llevar a cabo cuando se cumplan todas las siguientes condiciones para los participantes del estudio:

- Los beneficios para los participantes o para la salud pública justifican los riesgos previsibles y se supervisa de forma constante el cumplimiento de esta condición.
- Los potenciales participantes del ensayo o, en su defecto, sus representantes legalmente designados han sido informados y han dado su consentimiento informado de conformidad con el Capítulo VIII.
- Se respetan los derechos del participante lo que incluye su vida, salud, integridad física y mental, y su intimidad, como también se protegen los datos personales que le conciernen de conformidad con la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales.
- El ensayo clínico ha sido diseñado para reducir al mínimo el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible para los participantes, y tanto el nivel de riesgo como el grado de incomodidad están específicamente definidos en el protocolo y bajo supervisión constante.
- La atención médica que se dispensa a los participantes es responsabilidad de un médico debidamente cualificado.

- f. Se han facilitado al participante o, en su defecto, a su representante legalmente designado, los datos de contacto del investigador principal y del CEISH para que puedan proporcionarle información adicional en caso de necesidad.
- g. No se ha ejercido en los participantes influencia indebida de ningún tipo, para que participen en el ensayo clínico.

**Artículo 46.-** Se considera situaciones de vulnerabilidad a aquella condición en la que una persona o grupo de personas se encuentran en una situación de mayor riesgo de sufrir daño, exclusión, discriminación o falta de acceso a derechos y servicios esenciales, debido a factores como la edad, discapacidad, estado de salud, condición económica, género, movilidad humana u otras circunstancias sociales o personales. El análisis de la vulnerabilidad debe ser efectuada caso por caso en atención al contexto particular.

**Artículo 47.-** Para los ensayos clínicos que se realicen en grupos de atención prioritaria o poblaciones en situaciones de vulnerabilidad, se deberá considerar:

- a. Que sean de interés para problemas de salud de este grupo poblacional en particular;
- b. Que se disponga de suficientes datos científicos y, en particular, ensayos farmacológicos y toxicológicos en animales, que garanticen que los riesgos en los sujetos de investigación son admisibles;
- c. Que el estudio se base en los conocimientos disponibles, la información buscada suponga un avance probable en el conocimiento científico sobre el ser humano o para mejorar su estado de salud y su diseño minimice los riesgos para los sujetos de estudio;
- d. Que los riesgos e inconvenientes previsibles para los participantes se hayan ponderado y sean inferiores con respecto a los beneficios previsibles para cada sujeto de investigación y futuros pacientes.

**Artículo 48.-** Las personas con discapacidad podrán ser participantes, siempre y cuando el CEISH que evalúe el ensayo clínico, establezca el cumplimiento de las siguientes condiciones:

- a. Que la investigación responda a las necesidades y prioridades de salud de la población con discapacidad y no pueda realizarse en otros grupos;
- b. Que la investigación esté diseñada para minimizar los riesgos de la afección que padece y que los beneficios sean superiores a los riesgos inherentes al estudio; y,
- c. Que, en los casos de discapacidad mental, en el proceso de obtención del consentimiento informado, las personas hayan recibido información del estudio clínico adaptada a su capacidad de comprensión, garantizando su participación en la medida de sus posibilidades y que el consentimiento informado sea otorgado por su representante legal.

**Artículo 49.-** En mujeres en edad reproductiva que hayan consentido participar en un ensayo clínico, se realizará la confirmación de que la participante no esté embarazada antes de iniciar el estudio; y deberán ser informadas con antelación sobre la posibilidad de riesgos para el feto si queda embarazada durante su participación.

Además, el patrocinador deberá asegurar el acceso a pruebas de embarazo y métodos anticonceptivos efectivos antes y durante el desarrollo del ensayo clínico, inclusive a los

participantes de sexo masculino.

**Artículo 50.-** En caso de producirse embarazo durante el desarrollo del ensayo clínico, la exclusión de la participante mujer deberá ser evaluada conforme a lo establecido a la normativa nacional vigente.

En cualquier caso, el patrocinador del ensayo clínico realizará el seguimiento de la participante y del producto del embarazo para garantizar su seguridad y bienestar en atención a la naturaleza del tratamiento o intervención, efectos secundarios potenciales, resultados clínicos de interés. El seguimiento se deberá informar en el protocolo del ensayo clínico.

En casos de daños a la participante embarazada o al feto a raíz de la investigación, el patrocinador deberá compensar y, de ser necesario, indemnizar tanto a la madre como a su hijo.

**Artículo 51.-** Para los ensayos clínicos que se planteen realizar en comunidades, pueblos y nacionalidades de Ecuador, además del consentimiento informado individual del participante, se deberá obtener el consentimiento informado colectivo o comunitario de las autoridades o líderes de las comunidades, pueblos y nacionalidades a través de un proceso coordinado que respete sus tradiciones culturales y su cosmovisión. El involucramiento de la comunidad en estos procesos es crucial para atender sus preocupaciones y necesidades, y tener la oportunidad real de manifestar su aprobación o rechazo a la investigación en cuestión.

**Artículo 52.-** No se podrá realizar ningún tipo de investigación en los pueblos en aislamiento voluntario para respetar su autodeterminación y voluntad de permanecer en aislamiento, y precautar la observancia de sus derechos.

**Artículo 53.-** No se podrá realizar intervención genética sobre células de la línea germinal y células madre, con fines de experimentación, sin embargo, en el marco de un ensayo clínico se podrá estudiar el efecto de la intervención sobre estas células.

**Artículo 54.-** Cuando un participante de un ensayo clínico decida retirarse una vez iniciado y recibido el producto en investigación, el patrocinador implementará y garantizará medidas de seguridad, protección y seguimiento para lo que se considera la naturaleza del tratamiento o intervención, y efectos secundarios potenciales. El seguimiento se deberá informar en el protocolo del ensayo clínico.

**Artículo 55.-** El patrocinador debe asegurar de que los participantes que sufran un daño físico, psicológico, social o de cualquier otra índole o social a raíz de su participación en un ensayo clínico reciban tratamiento y rehabilitación gratuitos por tales daños, sin ningún costo para el participante y por todo el tiempo que se requiera tal atención.

**Artículo 56.-** El patrocinador deberá contratar una póliza, cuya cobertura deberá abarcar la ejecución del ensayo clínico y se extenderá al menos un (1) año después de finalizado el estudio, a fin de cubrir cualquier daño derivado del ensayo clínico en cuestión.

La póliza de seguro deberá sujetarse a las disposiciones del Código Orgánico Monetario Financiero – Libro III Ley General de Seguros y demás normativa vigente sobre la



materia. En caso de no existir una compañía de seguros autorizada por la Superintendencia de Compañías, Valores y Seguros que pueda emitir la póliza de seguros para el ensayo clínico en Ecuador, el patrocinador del ensayo clínico podrá actuar según lo dispuesto en el artículo 66 de la Ley General de Seguros.

**Artículo 57.-** En el caso de importación y/o exportación de muestras biológicas para fines del ensayo clínico, el patrocinador deberá solicitar a la ARCSA la autorización correspondiente. Para dicha autorización la ARCSA deberá verificar el cumplimiento de las disposiciones constitucionales referentes a la protección de los recursos genéticos y normativas vigentes sobre la materia. Con el fin de evitar la pérdida de calidad de las muestras que requieren ser analizadas de forma inmediata y que necesiten ser procesadas fuera del país, dicho patrocinador iniciará el proceso de autorización con al menos veinte y ocho (28) días plazo antes de realizar la toma de las muestras. La ARCSA deberá responder el requerimiento en un plazo de veinte y ocho (28) días, contados a partir de la fecha en que reciba la solicitud. Toda transferencia de muestras biológicas o datos deberá realizarse en el marco de un acuerdo de transferencia entre las partes involucradas.

**Artículo 58.-** La difusión de los resultados obtenidos de las muestras biológicas humanas, datos personales, información sensible o genética de los participantes se realizará a través de la anonimización y tratamiento de los datos según lo dispuesto en la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales o normativa que la sustituya. Cualquier difusión debe proteger a los participantes de prácticas discriminatorias o estigmatizadoras por su condición social, étnica, clínica, composición genética, predisposición al efecto de diversas sustancias o riesgo de desarrollo de enfermedades.

## CAPÍTULO VIII

### DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN ENSAYOS CLÍNICOS

**Artículo 59.-** Toda persona deberá autorizar de manera voluntaria su participación en un ensayo clínico luego de haberse llevado a cabo un proceso de consentimiento informado en consonancia con los estándares éticos internacionales.

**Artículo 60.-** Cuando una persona tenga dificultades para decidir por sí misma, se debe realizar un proceso de consentimiento informado con los ajustes necesarios al caso particular. Cuando, a pesar de haberse llevado a cabo todos los esfuerzos razonables, la persona continúa sin poder expresar su voluntad, la decisión sobre su participación estará a cargo de un representante legal, de conformidad con la normativa nacional. En estos casos, debe procurarse obtener el asentimiento del potencial participante en la medida en que su capacidad lo permite.

De plantearse un conflicto de opiniones entre el participante y su representante legal sobre su participación en el ensayo clínico, en cualquier momento del ensayo clínico o antes de iniciado éste, se excluirá al participante siempre que dicha exclusión no ponga en riesgo su salud.

**Artículo 61.-** En caso de personas que no pudiesen emitir una firma manual, se registrará su huella dactilar en el documento de consentimiento informado después de asegurar que el participante ha comprendido la información brindada durante el proceso de

consentimiento informado. El documento de consentimiento lo firmarán como testigos imparciales, dos personas que el participante del ensayo clínico elija, siempre y cuando no tengan conflicto de interés con la investigación que se desarrollará y no estén vinculadas de ninguna manera con el equipo de investigación.

**Artículo 62.-** La conducción del proceso de consentimiento informado debe cumplir con lo siguiente:

- a. El proceso de consentimiento, incluidos todos los documentos que se utilicen como parte del proceso, debe ser revisado y aprobado previamente por el CEISH.
- b. El proceso de consentimiento informado debe ser conducido por el investigador principal o los investigadores capacitados y delegados para ello en la planilla de delegación de funciones. Nadie debe coaccionar o influir indebidamente en la decisión de una persona para que participe o continúe su participación en un ensayo.
- c. Como parte del proceso de consentimiento, se debe brindar al potencial participante, o en su defecto a su representante legal, el tiempo suficiente para que reflexione acerca de su decisión de participar en el ensayo clínico, tenga la oportunidad de formular preguntas y absolver sus dudas y discutir su participación, si lo desca, con familiares o médico tratante. La persona a cargo de conducir el proceso de consentimiento debe comprobar si el potencial participante comprende adecuadamente la información brindada.
- d. Si se produce un cambio sustancial en las condiciones o los procedimientos de la investigación o si surge nueva información que podría afectar la continuación del participante en el estudio, se debe llevar a cabo un nuevo proceso de consentimiento informado para renovar su decisión de participar.
- e. El consentimiento debe estar redactado en castellano, y en caso de ser necesario en el idioma ancestral del uso oficial de la comunidad, pueblo o nacionalidad en los términos que fija la ley.

**Artículo 63.-** En relación con la documentación del proceso de consentimiento informado, por regla general, cada potencial participante debe recibir un documento escrito que contenga la información sobre el ensayo clínico y que firmará como evidencia de que ha brindado su consentimiento para tal fin.

Además, el documento de consentimiento informado debe ser incluido en el expediente del participante.

**Artículo 64.-** El documento que se utilice en el proceso de consentimiento informado debe contener la siguiente información esencial:

- a. Invitación explícita a participar en la investigación que enfatice que la participación en el ensayo es voluntaria y que la persona puede negarse a participar o retirarse del ensayo en cualquier momento, sin ninguna sanción o pérdida de derechos o beneficios a los que hubiese tenido acceso de otro modo.
- b. Explicación de los objetivos del ensayo clínico y los procedimientos a seguir, que especifique los procedimientos experimentales.
- c. Información sobre el producto o los productos en investigación.
- d. Descripción de los riesgos y los beneficios posibles.
- e. Cuando los participantes se encuentran en edad reproductiva, se deberá señalar los

- potenciales riesgos en caso de embarazo y la necesidad de la utilización de un método anticonceptivo eficaz.
- f. Explicación de las alternativas médicas disponibles, si las hubiere.
  - g. Explicación sobre la compensación, la cobertura de la póliza en caso de daños y la información de contacto del responsable ante cualquier eventualidad.
  - h. Descripción de lo que se espera del participante de la investigación.
  - i. Descripción de las medidas de confidencialidad que se tomarán.
  - j. Descripción sobre la forma y oportunidad en las que los resultados de la investigación se informarán y cómo se compartirá la información clínicamente relevante.
  - k. Descripción de las circunstancias o razones previstas por las cuales se podría finalizar o suspender el ensayo clínico o la participación de una persona en el mismo.
  - l. Los datos de contacto del CEISH que aprobó el estudio y de ARCSA.
  - m. En caso que aplique las condiciones para el acceso post estudio al producto en investigación en los casos que corresponda.

**Artículo 65.-** El documento de consentimiento informado no podrá contener ninguna expresión que exima de responsabilidad al patrocinador, investigador o sus representantes ante cualquier daño ocasionado, sea este por negligencia o derivado del ensayo clínico.

**Artículo 66.-** Se aceptará la revocación del retiro del consentimiento informado del participante en un ensayo clínico en cualquier momento, por sí mismo o por su representante, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para el participante responsabilidad ni perjuicio alguno, asegurando que su desvinculación del estudio no afecte o ponga en riesgo la salud del participante.

La revocación del consentimiento no afectará a las actividades realizadas ni los datos obtenidos con la firma inicial previo al retiro del consentimiento.

**Artículo 67.-** Cuando se recolecten, almacenen y compartan materiales biológicos y datos para uso futuro en investigación se debe asegurar procesos de consentimiento informado adecuados. Para ello, se debe considerar lo siguiente:

- a) Si al momento de recolectar los materiales o datos se conoce su uso futuro, se debe realizar un proceso de consentimiento informado con la finalidad de obtener la autorización específica de la persona de quien se obtienen los materiales o datos.
- b) Si al momento de recolectarse los materiales o datos se desconoce el uso futuro, se debe realizar un proceso de consentimiento informado amplio. El documento para el proceso de consentimiento informado amplio debe contener, por lo menos, la siguiente información:
  - a. quién será responsable del almacenamiento de sus muestras o datos, y por cuánto tiempo se almacenarán;
  - b. las condiciones de usos futuros en investigación previsibles;
  - c. que las investigaciones futuras serán previamente revisadas por un CEISH;
  - d. las medidas dispuestas para proteger la confidencialidad de la información;
  - e. la posibilidad que tendrán las personas de ser contactadas y recibir

- hallazgos incidentales; y
- f. las opciones disponibles para revocar su consentimiento y retirar sus muestras o datos, y la imposibilidad de hacerlo en caso de que se retiren todos los identificadores individuales al almacenarlas y no fuera posible asociar a las personas con las muestras o datos que proveyeron.

**Artículo 68.-** El uso del placebo deberá ser considerado en los casos en los cuales no exista ninguna terapia, intervención, medicamento o procedimiento de eficacia demostrada para el problema investigado; y, en otros deberá analizarse caso por caso, de acuerdo a los estándares éticos internacionales, por los CEISH y por la ARCSA, a fin de minimizar riesgos y no afectar la seguridad de los sujetos en investigación, asegurando que éstos no corran riesgos adicionales, efectos adversos graves o daños irreversibles como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada.

## CAPÍTULO IX

### DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

**Artículo 69.-** Para la importación del producto en investigación, comparador y/o insumos complementarios para su utilización en un ensayo clínico, el patrocinador o su representante legal deberá solicitar la autorización de importación a la ARCSA, de conformidad con la normativa establecida para el efecto.

**Artículo 70.-** La importación será autorizada por la ARCSA posterior a la autorización del ensayo clínico y se sujetará a las normas de Buenas Prácticas de Manufactura para productos de investigación y demás normas que esta Agencia determine para el efecto.

**Artículo 71.-** El patrocinador debe asegurar al planificar los ensayos clínicos de que dispone de suficientes datos de seguridad y eficacia de ensayos no clínicos y/o ensayos clínicos para respaldar la exposición humana para avalar la utilización del producto en investigación con seres humanos por la vía, dosis, duración y población que se indica en el estudio. Debe proporcionar a la ARCSA y a los investigadores que a su vez lo presentaran al CEISH, un MI que describa:

- medicamento experimental;
- formulación;
- mecanismo de acción y efectos farmacológicos y toxicológicos del medicamento experimental en animales y en seres humanos, cuando sea aplicable;
- información de seguridad y eficacia en humanos obtenida a partir de ensayos clínicos ya realizados; y
- posibles riesgos y eventos adversos relacionados con el medicamento experimental, basados en experiencias anteriores, así como precauciones o seguimientos especiales a ser seguidos durante el desarrollo.

**Artículo 72.-** El patrocinador debe garantizar que los productos en investigación se produce conforme a las Buenas Prácticas de Fabricación de productos en investigación y deberá presentar a la ARCSA las certificaciones del producto en investigación emitidas por el departamento de calidad de la empresa farmacéutica donde se está produciendo dicho producto, así como las liberaciones de los lotes de referencia con su protocolo de

estabilidad, ficha de estabilidad y la extensión de la estabilidad, si procede, así como la certificación de BPM, o su equivalente, emitida por la autoridad competente o, en caso que dicha entidad no emitiera certificado, la constancia de la inspección de BPM a la fábrica de producción del producto.

**Artículo 73.-** El patrocinador debe garantizar que los productos estén adecuadamente envasados y rotulados. El producto en investigación debe estar debidamente rotulado en el envase primario con tinta indeleble en idioma castellano, indicando como mínimo los datos que identifiquen al patrocinador, al ensayo clínico y al producto en investigación y su fecha de vencimiento, código del protocolo, código del producto, número de lote, número de unidades y forma farmacéutica, vía y dosis de administración, y condiciones de almacenamiento. Adicionalmente, el etiquetado deberá especificar las frases "Prohibida su venta" y "producto para uso exclusivo en investigación". En el caso de envases primarios que por su espacio no permitan establecer esta información, se imprimirá la misma en un envase secundario.

**Artículo 74.-** El patrocinador debe disponer de la información de la nueva formulación del producto en investigación o del comparador en caso de que se realicen cambios relevantes durante el desarrollo clínico, antes de que los productos sean utilizados en el ensayo clínico.

**Artículo 75.-** El patrocinador debe proveer la información sobre las condiciones de almacenamiento y de administración del producto en investigación en el protocolo, manual de farmacia o documento similar y garantizar el adecuado transporte y distribución de los productos que se entregan al centro de investigación correspondiente una vez que el estudio cuente con la autorización de ARCSA, así como mantener registros de los documentos de envío, recepción, distribución, devolución y destrucción del producto en investigación.

**Artículo 76.-** Los productos en investigación sobrantes y/o caducados al concluir el ensayo clínico, deberán ser destruidos por el patrocinador, su delegado o la OIC, de acuerdo con el procedimiento establecido en la normativa correspondiente.

**Artículo 77.-** Sobre el producto de investigación, el investigador es responsable de lo siguiente:

- a. Ser el responsable final del manejo del producto en investigación en el centro de investigación clínica, pudiendo delegar funciones sobre el producto en investigación al profesional farmacéutico del equipo de investigación, siempre que conste en la lista de delegación de funciones.
- b. Los productos en investigación deben almacenarse en el área destinada al producto en investigación, según las condiciones especificadas en el protocolo y manual de farmacia del estudio, así como las buenas prácticas de almacenamiento y dispensación establecidas por ARCSA.
- c. Mantener un registro del envío del producto al centro del ensayo, el uso por parte de cada participante y la devolución al patrocinador o eliminación de los productos no utilizados. Esta tarea puede ser delegada al farmacéutico.
- d. Garantizar que los productos en investigación sólo sean utilizados de acuerdo con el protocolo aprobado.

- e. Seguir los procedimientos de aleatorización del ensayo clínico, y asegurarse que el ciego se rompa solo en consonancia con el protocolo.
- f. Documentar prontamente y explicar al patrocinador cualquier apertura prematura del cegamiento del producto en investigación (por ejemplo, quiebre accidental del cegamiento, quiebre del ciego debido a un evento adverso grave o serio) en los ensayos con cegamiento.

**Artículo 78.-** La ARCSA podrá modificar, suspender o revocar las autorizaciones de utilización del producto de investigación, cuando nuevos datos científicos así lo aconsejen a través de un informe motivado, para garantizar la seguridad del paciente y la adecuada utilización del medicamento.

**Artículo 79.-** El patrocinador deberá suministrar de forma gratuita el producto de investigación, los comparadores y procedimientos relacionados directamente con la investigación a ser utilizados en el ensayo clínico.

**Artículo 80.-** El acceso posterior al ensayo se refiere a la entrega gratuita por parte del patrocinador o su representante legal para el participante del producto en investigación, incluso cuando este no cuenta con registro sanitario en Ecuador, después de la culminación del ensayo clínico o una vez finalizada su participación en la investigación. El acceso posterior deberá cumplir con las condiciones establecidas en el artículo 81 del presente reglamento y la normativa establecida para tal fin.

**Artículo 81.-** El acceso posterior podrá aplicarse cuando se cumplen todas las condiciones siguientes:

1. El paciente tiene una enfermedad o afección grave o que pone en peligro inmediatamente su vida y requiera imprescindiblemente del producto de investigación que no esté disponible en el país.
2. No exista una terapia alternativa comparable o satisfactoria para diagnosticar, controlar o tratar la enfermedad del participante con condiciones clínicas que contraindiquen la utilización de los medicamentos apropiados disponibles en el país.
3. El beneficio potencial para el participante justifica los riesgos potenciales del tratamiento.

## CAPÍTULO X

### DE LA NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS, REACCIONES ADVERSAS Y REACCIONES ADVERSAS GRAVES INESPERADAS

**Artículo 82.-** Ante un evento adverso grave ocurrido a un participante del ensayo clínico, el investigador principal debe:

- a. Informar el evento al patrocinador en un plazo no mayor de veinte y cuatro (24) horas contadas a partir de la toma de conocimiento del evento por parte de un miembro del equipo. Quedan exceptuados de dicha notificación aquellos eventos adversos graves para los que el protocolo u otro documento del ensayo clínico

expresamente lo indique. El contenido de los reportes debe ajustarse a las BPC y al protocolo y deben ser seguidos de reportes de seguimiento y final hasta su resolución o estabilización.

- b. Tomar medidas de seguridad inmediatas para proteger a los participantes del ensayo clínico contra cualquier riesgo inminente.

**Artículo 83.-** El investigador principal debe reportar al CEISH:

- a. Los eventos adversos graves acaecidos en el centro de investigación clínica, en el plazo establecido por la norma aplicable.
- b. Las reacciones adversas graves e inesperadas, ocurridas en el estudio en cualquier centro de investigación que participe en el estudio, en el plazo establecido por la norma aplicable.
- c. Las recomendaciones efectuadas por el CIMD, de ser el caso; o.
- d. Cualquier otro hallazgo de seguridad recibido del patrocinador, en los plazos establecidos en la normativa vigente.

**Artículo 84.-** El patrocinador debe comunicar:

- a. Todas las reacciones adversas graves e inesperadas mortales o que pongan en peligro la vida, que puedan estar relacionadas con los productos en investigación ocurridos dentro o fuera del país, en el plazo de siete (7) días desde su toma de conocimiento, a la ARCSA y a los investigadores, quienes a su vez reportaran al CEISH correspondiente, seguido por un reporte completo (si la información no fue completada), dentro de ocho (8) días adicionales. Los reportes iniciales deberán ser completados con reportes de seguimiento y reporte final hasta su resolución o estabilización.
- b. Las reacciones adversas graves e inesperadas que no son fatales ni ponen en peligro la vida que puedan estar relacionadas con los productos en investigación, ocurridos dentro o fuera del país, en el plazo de quince (15) días desde su toma de conocimiento, a la ARCSA y a los investigadores quienes a su vez reportaran al CEISH correspondiente. Los reportes iniciales deberán ser completados con reportes de seguimiento y reporte final hasta su resolución o estabilización.
- c. Cualquier información derivada de estudios realizados en animales que sugiera un riesgo significativo para los participantes de la investigación, incluyendo cualquier hallazgo de teratogenicidad o carcinogenicidad en el plazo de diez (10) días desde que se tenga conocimiento de ellas, a la ARCSA y a los investigadores quienes a su vez reportaran al CEISH correspondiente.
- d. Cualquier información de importancia inmediata a la que tenga acceso durante el estudio, incluidos los informes del CIMD en el plazo de diez (10) días desde que se tenga conocimiento de ella, a la ARCSA y a los investigadores quienes a su vez reportaran al CEISH correspondiente.
- e. Un informe anual de seguridad durante el desarrollo del ensayo clínico (DSUR), a la ARCSA.
- f. Los eventos adversos graves ocurridos en los centros autorizados en el país deben ser incluidos en el informe de avance y final que se envíen al CEISH y a la ARCSA.

**Artículo 85.-** Para los ensayos clínicos aprobados por un CEISH con productos que cuentan con registro sanitario en Ecuador descritos en el artículo 2 – numeral 3, el patrocinador o su representante legal deberá comunicar los eventos adversos según lo establecido en la Normativa Sanitaria del Sistema Nacional de Farmacovigilancia o la normativa que la sustituya.

**Artículo 86.-** La ARCSA mantendrá un sistema de farmacovigilancia para seguimiento de los reportes de seguridad del producto de investigación. Un ensayo clínico puede ser suspendido por la ARCSA de forma justificada, luego del análisis del número, gravedad y frecuencia de eventos adversos, el tipo de estudio y la población del ensayo, y la inspección correspondiente, con el fin de precautar la seguridad de los participantes, de conformidad con la normativa que para el efecto emita la ARCSA.

## CAPÍTULO XI

### DEL REGISTRO Y PUBLICACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

**Artículo 87.-** Los ensayos clínicos deben registrarse previo al reclutamiento del primer participante en el ensayo clínico. El registro debe ser realizado en un registro que alimente la Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos (ICTRP) de la Organización Mundial de la Salud (OMS); o también en un registro aprobado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, *por sus siglas en inglés*). Cuando Ecuador, disponga de su propio registro primario acreditado por la OMS, este se realizará en este sistema.

El patrocinador o su representante legal deberá notificar a la ARCSA el código de identificación del ensayo clínico registrado, en el plazo de diez (10) días posteriores de registrado el mismo. Dicho código también deberá ser incluido en los documentos de consentimiento informado.

**Artículo 88.-** La ARCSA gestionará una base de datos de acceso público de los ensayos clínicos en Ecuador, para lo cual elaborará la normativa correspondiente. Además, la ARCSA facilitará el acceso a la información adicional que el Ministerio de Salud Pública a través de la Dirección Nacional de Investigación en Salud y/o el CEISH le requiera con el propósito de seguimiento y control de la investigación.

**Artículo 89.-** Los resultados y los beneficios de los conocimientos adquiridos de los ensayos clínicos aprobados, serán informados por el investigador, en primer lugar, a los participantes y/o a su familia en un lenguaje fácil de comprender sin la necesidad de contar con la publicación en una revista científica. Este proceso de información de los resultados deberá constar en el protocolo de investigación.

Los resultados de la investigación deben incluirse en el registro del ensayo clínico que alimenta ICTRP y/o en un registro aprobado por el ICMJE correspondiente, en un plazo de un (1) año desde su finalización.

**Artículo 90.-** En el caso de publicación en revistas científicas nacionales o internacionales de los resultados de un ensayo clínico desarrollado en Ecuador, el investigador informará de manera obligatoria una copia de dicha publicación a la

ARCOSA, al CEISH que aprobó el ensayo clínico, y al Ministerio de Salud Pública, a través de la Dirección Nacional de Investigación en Salud o quién haga sus veces. Dichas publicaciones en ningún caso contendrán datos de identificación de los sujetos del estudio.

## CAPÍTULO XII DEL PATROCINADOR

**Artículo 91.-** Si el patrocinador es extranjero y no cuenta con representación en Ecuador, debe tener un representante legal domiciliado en el país y debidamente inscrito en los registros públicos correspondientes, salvo que una Organización de Investigación por Contrato (OIC), haya sido delegada para asumir las obligaciones y tareas del patrocinador.

**Artículo 92.-** El patrocinador o su representante legal debe:

- Establecer y mantener un sistema de garantías y control de calidad en cada fase del manejo de datos, incluido el monitoreo, para asegurar que los datos del ensayo clínico sean fiables.
- Contar con procedimientos operativos estandarizados para que el estudio sea realizado y los datos generados, documentados y comunicados de acuerdo con el protocolo, las BPC y lo dispuesto en el presente reglamento.
- Contar con personal calificado para el diseño del ensayo clínico y su supervisión, el manejo de los datos, el análisis estadístico y la realización de los informes de avance y finales.
- Garantizar que el manejo de los datos del ensayo clínico se ajuste a los procedimientos para salvaguardar la integridad, exactitud, fiabilidad y consistencia de los datos.
- Informar si un ensayo clínico finaliza anticipadamente o es suspendido, a la ARCOSA y a los investigadores e instituciones en las que se lleva a cabo el estudio y además, supervisar que los investigadores informen a los participantes y al CEISH correspondiente. El patrocinador debe justificar esta decisión. En estos casos, los documentos esenciales del estudio deben archivarse, como mínimo, por dos (2) años desde la terminación o suspensión.
- Archivar en el país toda la documentación y datos obtenidos durante quince (15) años, como mínimo, luego de concluido el estudio.

**Artículo 93.-** En relación con los investigadores y los centros de investigación clínica, el patrocinador debe:

- Seleccionar al investigador según su calificación y experiencia, y asegurar que cuenta con un equipo de investigación adecuado y el equipamiento necesario para llevar a cabo el estudio en un centro de investigación y con capacitaciones en BPC y ética de la investigación, así como en los aspectos específicos del estudio y las normas nacionales aplicables.
- Establecer en el contrato con el investigador y el centro de investigación clínica una cláusula que obligue a las partes al cumplimiento del protocolo autorizado por ARCOSA, las BPC y la normativa nacional para la realización del ensayo clínico.

**Artículo 94.-** Respecto al producto en investigación, en el Capítulo IX, se describen las responsabilidades del patrocinador en relación con el manejo del producto de investigación.

**Artículo 95.-** De las garantías al participante, el patrocinador o su representante legal debe:

- a. Brindar los productos de investigación y los procedimientos relacionados con el ensayo clínico a los participantes de manera gratuita con la finalidad de que su participación durante el estudio no suponga costos o gastos adicionales.
- b. Compensar a los participantes por cualquier daño ocasionado a raíz de su participación en el ensayo clínico y contratar una póliza de seguro conforme a lo establecido en la presente normativa.
- c. Asegurar en el caso que lo requiera el acceso al producto en investigación a los participantes después de la culminación del ensayo clínico, según las consideraciones señaladas en el artículo 81 del presente Reglamento.

**Artículo 96.-** Con relación a la información de seguridad, el patrocinador debe reportar los eventos de seguridad de acuerdo con lo dispuesto en el presente Reglamento.

**Artículo 97.-** El patrocinador debe presentar a la ARCSA:

- a. El informe de avance semestral del ensayo clínico, por centro de investigación clínica, elaborado por el investigador principal correspondiente.
- b. Un informe final de resultados del ensayo clínico en un plazo no mayor al año de finalizada la investigación según lo establecido en el presente Reglamento.

**Artículo 98.-** En los casos en los cuales la póliza de seguro no cubra todos los daños directos de su participación en el ensayo clínico, será el patrocinador quien solvante los gastos por el daño que sufran en su salud los participantes. Además, el patrocinador será responsable de los perjuicios económicos que se deriven como consecuencia propia del ensayo clínico.

**Artículo 99.-** Si el patrocinador es un individuo que investigue bajo contrato, será la institución u organización la que contrate la póliza de seguro para los riesgos derivados del ensayo clínico que realice.

**Artículo 100.-** Las funciones del patrocinador en relación con un ensayo clínico, además de las descritas anteriormente, son las siguientes:

- a. Disponer de un sistema apropiado de monitoreo del ensayo clínico de acuerdo a lo descrito en el Capítulo XV de la presente norma.
- b. Notificar a la ARCSA las desviaciones y violaciones al protocolo que ponen en riesgo la seguridad de los participantes en los informes parciales y finales del estudio, consignando las medidas correctivas llevada a cabo.

**Artículo 101.-** El patrocinador del ensayo clínico no ofrecerá ningún incentivo o estímulo económico indebido al participante o a su representante legal. Cuando corresponda se compensará al participante con los gastos inherentes a transporte, alojamiento, alimentación y pérdida de productividad que se deriven de su participación en la investigación. Estos gastos deben estar considerados en el presupuesto del ensayo y

explícitamente señalados en el documento de consentimiento informado. La retribución deberá tener un monto razonable, revisado por el CEISH, de forma que no influya indebidamente en el consentimiento informado del participante.

**Artículo 102.-** En los establecimientos de salud de la Red Pública Integral de Salud (RPIS) en los que se realicen ensayos clínicos, los costos directos e indirectos generados por la prestación de servicios para el ensayo, serán cubiertos en su totalidad por el patrocinador conforme al Tarifario de Prestaciones del Sistema Nacional de Salud vigente. Estos particulares deberán constar en el convenio suscrito entre el patrocinador y el establecimiento de salud de la RPIS.

**Artículo 103. -** Los incentivos que reciban los investigadores que trabajan en establecimientos de la RPIS por sus servicios prestados en la ejecución de un ensayo clínico, deberán constar en el convenio que suscriba el patrocinador y el establecimiento de salud de la RPIS. En el convenio, adicionalmente constará la autorización del establecimiento de salud para que el investigador pueda utilizar las instalaciones del establecimiento para efectos del ensayo clínico, fuera de su jornada laboral.

### CAPÍTULO XIII

#### DE LAS ORGANIZACIONES DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (OIC)

**Artículo 104.-** Una OIC deberá estar legalmente domiciliada en el país, a la cual el patrocinador transfiere oficialmente por escrito algunas o todas sus funciones y/u obligaciones relacionadas con un estudio de investigación mediante contrato firmado por las partes; sin embargo, la responsabilidad final de la ejecución del protocolo de investigación, de los resultados y del ensayo clínico, en su totalidad, es del patrocinador.

Las OIC extranjeras deben contar con una sucursal en Ecuador y estar constituidas de acuerdo con las leyes y normativas vigentes del país o mantener un contrato con una OIC inscrita en el Registro Nacional local.

Las obligaciones o tareas relacionadas con el ensayo clínico transferidas por el patrocinador a la OIC deben especificarse en un acuerdo escrito y cumplir con lo establecido en el presente capítulo del reglamento. Cualquier obligación o tarea relacionada con el ensayo que no haya sido transferida y asumida por una OIC es responsabilidad del patrocinador.

Para su funcionamiento, la OIC debe contar con procedimientos operativos estandarizados para los procesos antes, durante y después de la realización de un ensayo clínico

**Artículo 105.-** Las OIC deben desarrollar acciones en el ámbito de la salud y contar con personal técnico capacitado en Buenas Prácticas Clínicas o con experiencia para llevar a cabo las funciones que le sean delegadas legalmente por el patrocinador para el desarrollo de ensayos clínicos.

**Artículo 106.-** Las OIC para iniciar y desarrollar sus actividades, deberán inscribirse en

el Registro Nacional de Organizaciones de Investigación por Contrato a cargo de la ARCSA. El procedimiento consta de dos etapas:

1. Inspección locativa; y
2. Evaluación de la siguiente documentación:
  - a. Solicitud de registro dirigida a la ARCSA.
  - b. Copia legalizada del documento de constitución de la OIC.
  - c. Descripción institucional, conteniendo objetivos institucionales, organigrama estructural y funcional.
  - d. Procesos de aseguramiento y control de calidad, documentados por escrito en procedimientos operativos estandarizados, antes del inicio de un ensayo clínico.

Las OIC se inscribirán por única vez en la ARCSA, y deberá actualizar la inscripción cada dos años.

En caso de no contar con el registro de la ARCSA o con la actualización de la inscripción, la OIC no podrá desarrollar las actividades descritas en el presente reglamento.

**Artículo 107.-** Para la actualización de la inscripción de la OIC deberá presentar los cambios a su estructura o a sus procedimientos operativos estandarizados.

**Artículo 108.-** El patrocinador del ensayo clínico deberá especificar a través de un contrato o convenio legalizado, la actividad y función relacionados con el ensayo clínico que sean delegados a una OIC. Los procedimientos de investigación que no sean específicamente transferidos a la OIC, deberán ser realizados por el patrocinador.

## CAPÍTULO XIV

### DEL MONITOREO

**Artículo 109.-** Para fines del monitoreo, el patrocinador debe:

- a. Nombrar monitores con título académico relacionado con ciencias de la salud y/o biomédicas, con formación en BPC, conocimientos en la normativa nacional vigente, en el manejo del producto en investigación, el protocolo y otros documentos del estudio, así como en los aspectos científicos o clínicos necesarios para monitorear el ensayo.
- b. Contar con procedimientos escritos de monitoreo y determinar el alcance y naturaleza del plan de monitoreo.
- c. Concluir la participación en el ensayo clínico del investigador o el centro de investigación clínica y notificar ello oportunamente al CEISH correspondiente y a la ARCSA, en caso de que el monitoreo identifique un incumplimiento grave o persistente por parte del investigador o el centro de investigación clínica.

**Artículo 110.-** El monitor debe actuar como interlocutor entre el patrocinador y el

investigador y verificar que:

- a. El investigador y su equipo cuenten con la formación y experiencia necesarias y los recursos sean suficientes para la adecuada realización del ensayo clínico.
- b. El investigador reciba toda la documentación del ensayo clínico y cumpla con el protocolo y sus enmiendas.
- c. Los documentos del ensayo clínico y, si las hubiera, sus modificaciones cuenten con la aprobación del CEISH y la autorización de la ARCSA antes del inicio del estudio y durante su ejecución.
- d. El documento para solicitar el consentimiento informado a cada participante se haya obtenido antes de su participación en el ensayo.
- e. Los participantes incluidos en el estudio cumplan con los criterios de selección del ensayo clínico.
- f. El bienestar, seguridad y los derechos de los participantes están protegidos y que los datos obtenidos del ensayo son exactos, completos y verificables con los documentos fuente.
- g. El investigador tenga los documentos esenciales antes, durante y después del estudio, de acuerdo con lo que se establece en el presente reglamento, acorde al Anexo 2.
- h. Los documentos fuente y demás registros sean precisos, completos, contemporáneos, estén correctamente archivados y que los datos del formulario de registro de caso concuerdan con los documentos fuentes y otros registros del ensayo clínico.
- i. Cada miembro del equipo realice solo las tareas para las cuales fue delegado por el investigador.
- j. El investigador realice los reportes periódicos y finales del estudio y los reportes de seguridad de forma adecuada, según los plazos establecidos en el presente reglamento.
- k. El producto en investigación esté almacenado adecuadamente y que se administre solo a los participantes de acuerdo con el protocolo autorizado.
- l. Los participantes en el ensayo clínico sean capacitados de manera adecuada y oportuna en el uso, manejo, almacenamiento y devolución del producto en investigación.
- m. La recepción, utilización y devolución del producto en investigación esté debidamente documentada.
- n. Se hayan cumplido los procedimientos de las visitas según lo establecido en el protocolo.

El monitor deberá realizar la revisión y seguimiento directo de la ejecución del ensayo clínico de manera periódica, presencial, y/o por medios telemáticos.

Además, el monitor debe documentar las visitas de monitoreo realizadas a los centros de investigación clínica, así como emitir el respectivo informe para conocimiento del patrocinador o de la OIC, conforme corresponda.

**Artículo 111.-** El objetivo de la auditoría es determinar si las actividades del ensayo clínico han sido realizadas y si los datos son registrados, analizados y fielmente comunicados conforme al protocolo, los procedimientos operativos estandarizados del

patrocinador, las BPC y la normativa vigente. Para esto, el patrocinador debe:

- a. Nombrar auditores con formación en auditoría, BPC, conocimientos en la normativa nacional vigente, en el manejo del producto en investigación, el protocolo y otros documentos del estudio, así como en los aspectos científicos o clínicos necesarios para auditar el ensayo.

## CAPÍTULO XV

### DE LOS CENTROS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CIC)

**Artículo 112.-** Los Centros de Investigación Clínica son establecimientos o servicios de salud en los que se llevan a cabo algunas o todas las actividades relacionadas con el ensayo clínico, mismos que deberán contar con infraestructura, talento humano y equipamiento respectivo, de acuerdo a los servicios o prestaciones que se oferte, con la finalidad que se permita la correcta ejecución del ensayo clínico.

Los ensayos clínicos se podrán desarrollar en los diferentes establecimientos de salud del Sistema Nacional de Salud, como también en las Instituciones de Educación Superior e institutos de investigación en salud, de acuerdo a la normativa emitida por el Ministerio de Salud Pública.

En el caso de las Instituciones de Educación Superior e Institutos de investigación en salud donde cuenten con CIC o requieran la creación de uno, serán considerados como establecimientos de salud, para lo cual deberán cumplir con la normativa vigente establecida para el efecto.

Los CIC deben estar inscritos en el Registro Nacional de Centros de Investigación Clínica de la ARCSA y ser renovada su inscripción cada dos años.

**Artículo 113.-** Los CIC deberán obtener el permiso de funcionamiento otorgado por la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de Servicios de Salud y Medicina Prepagada (ACESS), una vez que se cuente con la normativa emitida por el MSP y posteriormente deberán ser registrados en la ARCSA.

**Artículo 114.-** Los CIC son corresponsables de la seguridad y el bienestar de los participantes del ensayo clínico. De no existir la capacidad para atender urgencias/emergencias en el propio CIC, su prestación deberá estar debidamente garantizada mediante un contrato o convenio con otro establecimiento de salud, sin restricción de ningún tipo de atención para los participantes.

La ARCSA puede realizar inspecciones de BPC antes del inicio de un ensayo clínico para asegurar los requisitos establecidos en el presente reglamento.

## CAPÍTULO XVI

### RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Artículo 115.-** El investigador principal, debe:

- a. Ser un profesional de la salud con título de cuarto nivel, relacionado con el área a investigar, en investigación clínica y/o ensayos clínicos. Dichos títulos deberán estar registrados en la Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (SENESCYT) y habilitados en la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de Servicios de Salud y Medicina Prepagada (ACESS).
- b. Acreditar haber participado como investigador u otro perfil en al menos un ensayo clínico previo, estar capacitado en Buenas Prácticas Clínicas, contar con certificados con aval académico nacional o internacional en ética de la investigación con seres humanos, conocer la normativa nacional para la realización de ensayos clínicos y estar registrado y/o acreditado y categorizado para realizar actividades de investigación por la SENESCYT.

**Artículo 116.-** Las responsabilidades generales del investigador principal en el ensayo clínico, son:

- a. Conocer el protocolo y las propiedades de los productos en investigación, tal como figuren en el protocolo, en el MI actualizado, en la información del producto y en otras fuentes de información proporcionadas por el patrocinador.
- b. Disponer del número adecuado de personal calificado y capacitado, y de las instalaciones necesarias durante el tiempo previsto del ensayo clínico para su correcta realización. El personal técnico deberá estar informado sobre el protocolo, el producto en investigación y sus funciones en el ensayo clínico.
- c. Firmar el protocolo de investigación en señal de conformidad y someterlo a revisión y aprobación por un CEISH.
- d. Obtener, previo a la aprobación del ensayo clínico, la carta de interés institucional de ejecución del ensayo clínico, suscrita por el representante legal del establecimiento de salud en el que se desarrollará el mismo.
- e. Contar con la aprobación del ensayo clínico por parte de un CEISH y la autorización del ARCSA, antes del inicio del ensayo clínico.
- f. Realizar el estudio de acuerdo con el protocolo autorizado. Ninguna desviación o enmienda al protocolo puede ejecutarse sin el permiso del patrocinador, aprobación del CEISH y autorización ARCSA, salvo cuando sea necesario para reducir un riesgo inminente a los participantes del ensayo o cuando se trate de enmiendas administrativas.
- g. Realizar los procesos de consentimiento informado de acuerdo con lo establecido en Capítulo VIII de la presente normativa.
- h. Asegurar que el participante reciba la asistencia médica adecuada ante cualquier evento adverso relacionado con el ensayo clínico durante y después de su participación en el estudio.
- i. Salvaguardar la intimidad y la protección de los datos de los participantes en la investigación de acuerdo con la normativa nacional, respetando la privacidad de los voluntarios y la confidencialidad de la información. Para este propósito, el investigador debe implementar métodos que permitan el anonimato de los participantes y posibiliten disociar sus datos personales de los datos científicos.
- j. Delegar funciones a los miembros del equipo de investigación solo cuando estos posean la formación suficiente para la tarea asignada, consignar dichas delegaciones en la lista de delegación de funciones y supervisar su ejecución de conformidad con lo establecido en el protocolo, las BPC y la normativa nacional.

- El investigador delega funciones, pero no su responsabilidad final.
- k. Garantizar la exactitud, integridad, legibilidad y consistencia de los datos incluidos en el CRD que se deriven de documentos fuente. Cualquier modificación o corrección de los datos del CRD debe ser fechada, firmada con las iniciales y explicada si fuera necesario.
  - l. Mantener una conducta responsable durante el diseño y ejecución de las investigaciones; así como el reporte de sus resultados. Los siguientes actos constituyen faltas a la conducta responsable en investigación:
    - o La fabricación de información, datos o resultados.
    - o La falsificación (manipulación, cambio, omisión o representación de manera imprecisa) de materiales de investigación, procesos, datos, información o resultados.
    - o El plagio, entendido como la apropiación de las ideas, procesos, resultados o referencias de otros como si fueran propias, sin acreditar su origen.
  - m. Guardar los documentos esenciales del ensayo clínico por 10 años contados a partir del cierre del estudio.
  - n. Permitir al patrocinador, ARCSA, al CEISH la supervisión de la ejecución del ensayo clínico.

**Artículo 117.-** Las responsabilidades del investigador en el manejo del producto de investigación se describen en el Capítulo IX del presente reglamento.

**Artículo 118.-** El investigador debe reportar los eventos de seguridad de acuerdo a lo dispuesto en el Capítulo X de la presente normativa.

**Artículo 119.-** Si el ensayo termina de forma anticipada o se suspende por cualquier razón, el investigador debe informar oportunamente a los participantes y garantizar el tratamiento y seguimiento apropiados. Si el investigador finaliza o suspende un ensayo sin el acuerdo previo del patrocinador, debe informar esta decisión y su justificación por escrito y de manera oportuna al CIC, patrocinador, ARCSA y CEISH correspondiente.

**Artículo 120.-** El investigador debe proporcionar al patrocinador el informe de avance semestral para que sea presentado por este al ARCSA. En el mismo se debe incluir el número de personas invitadas a participar, en número de participantes que se incluyen al ensayo clínico, el número de participantes retirados y su justificación; los eventos adversos graves ocurridos en el centro; los desvíos y violaciones al protocolo y las medidas correctivas establecidas.

**Artículo 121.-** Al finalizar el ensayo, el investigador debe presentar al CEISH un informe final que consigne, por lo menos, la siguiente información: número de participantes de la investigación que firmaron un documento de consentimiento informado, número de participante aleatorizados, número de participantes retirados y su justificación. Además, el informe debe incluir una descripción de los eventos adversos serios y las desviaciones mayores al protocolo ocurridas en el centro de investigación.

El investigador debe proporcionar al patrocinador el informe final del CIC para que sea presentado por este a la ARCSA.

## CAPÍTULO XVII

### DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN SITUACIONES DE EMERGENCIA SANITARIA

**Artículo 122.-** Este capítulo es de aplicación exclusiva a las emergencias sanitarias decretadas por el gobierno de la República de Ecuador y tendrá vigencia únicamente mientras persista dicha emergencia.

**Artículo 123.-** Durante una emergencia sanitaria, los ensayos clínicos con participantes humanos se realizarán de acuerdo con los estándares éticos internacionales.

**Artículo 124.-** La ARCSA solicitará la conformación del Comité Técnico Asesor de Investigación Clínica para la participación conjunta en la evaluación de ensayos clínicos. Dicho comité efectuará las recomendaciones que corresponda respetando las atribuciones inherentes de la ARCSA, de acuerdo con la normativa establecida para tal fin.

**Artículo 125.-** En situaciones de emergencia sanitaria, todos los ensayos clínicos antes de su inicio deberán ser:

- a. Aprobados por un CEISH competente, de acuerdo con la estrategia de supervisión ética establecida para emergencias por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador; y,
- b. Autorizados por la ARCSA.

**Artículo 126.-** La ARCSA en conjunto con la Dirección Nacional de Investigación en Salud emitirá una normativa específica para la evaluación, autorización y fiscalización de los ensayos clínicos que se realizan en situaciones de emergencia sanitaria con la finalidad de asegurar plazos breves de los procesos que no comprometan la rigurosidad con la que la ARCSA ejerce sus funciones ni la calidad científica de las investigaciones.

## CAPÍTULO XVIII

### DE LAS SANCIONES

**Artículo 127.-** El incumplimiento y/o inobservancia de las disposiciones contenidas en el presente Reglamento dará cabida a la determinación de la responsabilidad administrativa, civil o penal que establezca la autoridad competente.

## DISPOSICIONES GENERALES

**PRIMERA.** - La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA verificará en todo el territorio nacional, el cumplimiento respecto a la suspensión o cancelación de los ensayos clínicos que se ejecuten en el país y de ser necesario solicitará apoyo a sus Coordinaciones Zonales.

**SEGUNDA.** - Lo concerniente a ensayos clínicos en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, y en menores de edad, será objeto de una regulación específica ateniéndose

al contenido de la legislación nacional vigente.

**TERCERA.** - El Ministerio de Salud Pública a través de la Dirección Nacional de Investigación en Salud o quien haga sus veces, para ejercer la rectoría de los ensayos clínicos, podrá solicitar en cualquier momento a la ARCSA y al CEISH, información que considere pertinente sobre los ensayos clínicos, resguardando la debida confidencialidad de los datos, con la finalidad de dar cumplimiento al presente reglamento.

**CUARTA.** - Los datos personales, datos sensibles, datos genéticos o información privada y las muestras biológicas humanas obtenidas para los ensayos clínicos, no podrán ser utilizados con fines comerciales o de otra índole y deberán ser tratados según lo dispone la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales o norma que la sustituya.

### DISPOSICIONES TRANSITORIAS

**PRIMERA.** - En el plazo de seis (6) meses contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, los CEISH que se encuentran con aprobación vigente y que dentro de su alcance incluya ensayos clínicos, deberán adaptarse a las disposiciones contenidas en el presente reglamento. Los CEISH remitirán a la Dirección Nacional de Investigación en Salud o quien haga sus veces toda la documentación pertinente dentro del plazo establecido en esta disposición.

**SEGUNDA.** - En el plazo de seis (6) meses, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA o quien haga sus veces, en coordinación con el Ministerio de Salud Pública, actualizará y desarrollará las guías, instructivos y demás documentos normativos de acuerdo con el presente reglamento.

**TERCERA.** - En el plazo de seis (6) meses, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la ARCSA o quien haga sus veces, actualizará el Registro Nacional de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC), de acuerdo con lo dispuesto en el presente reglamento, para lo cual coordinará con la Dirección Nacional de Investigación en Salud del Ministerio de Salud Pública.

**CUARTA.** - En el plazo seis (6) meses, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la ARCSA o quien haga sus veces, actualizará el Registro Nacional de Centros de Investigación Clínica, según lo dispuesto en el presente reglamento.

**QUINTA.** - En el plazo de doce (12) meses, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la ARCSA o quien haga sus veces, creará el Registro Nacional de Ensayos Clínicos, el cual deberá ser de acceso público para el registro de los ensayos clínicos por parte de los investigadores/patrocinadores, y que será construido según los requerimientos de la OMS con miras a su acreditación como registro que alimenta la ICTRP.

**SEXTA.** - En el plazo de nueve (9) meses contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Dirección Nacional de Investigación en Salud en conjunto con la ARCSA o quien haga sus veces, elaborará y emitirá el

Reglamento para el Comité Técnico Asesor Sobre Investigación Clínica, con la finalidad de regular la conformación y funcionamiento de este, la misma que incluirá los Procedimientos Operativos Estándar (POE) respectivos.

**SÉPTIMA.** - En el plazo de doce (12) meses, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Dirección Nacional de Investigación en Salud o quien haga sus veces, elaborará y emitirá la normativa para la regulación de ensayos clínicos con dispositivos médicos, hasta la emisión de mencionada normativa se deberá utilizar el presente reglamento como referencia para la evaluación y autorización de ensayos clínicos con dispositivos médicos.

**OCTAVA.** - En el plazo de doce (12) meses contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, los CIC y las OIC que se encuentran registradas, deberán adaptarse y renovar su registro acorde a las disposiciones contenidas en el presente reglamento.

**NOVENA.** - En el plazo de seis (6) meses, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud o quien haga sus veces, reformará el "*Reglamento para Establecer la Tipología de los Establecimientos de Salud del Sistema Nacional de Salud*" expedido mediante Acuerdo Ministerial No. 00030-2020 publicado en Registro Oficial No. 248 de 17 de Julio 2020, que incluya los Centros de Investigación Clínica en el marco de los ensayos clínicos con medicamentos, productos naturales de uso medicinal y dispositivos médicos.

**DÉCIMA.** - En el plazo de dieciocho (18) meses, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Dirección Nacional de Investigación en Salud en conjunto con la ARCSA o quien haga sus veces, elaborará y emitirá la normativa correspondiente para la realización de ensayos clínicos en situaciones de emergencia.

**UNDÉCIMA.** - En el plazo de doce (12) meses, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la ARCSA o quien haga sus veces, elaborará y emitirá la normativa correspondiente para la exportación de los productos de investigación.

**DUODÉCIMA.** - En el plazo de doce (12) meses, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Dirección Nacional de Investigación en Salud o quien haga sus veces, reformará el "*Reglamento Sustitutivo del Reglamento Para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS)*", Acuerdo Ministerial No. 005 de 29 de julio de 2022 publicado en Quinto Suplemento del Registro Oficial No. 118 de 02 de agosto de 2022, para fortalecer las capacidades de los CEISH que evalúan y aprueban ensayos clínicos, conforme a estándares internacionales.

#### DISPOSICIONES DEROGATORIAS

**ÚNICA.** - Deróguense todas las normas de igual o menor jerarquía que se opongan al

presente Acuerdo Ministerial, expresamente el Acuerdo Ministerial No. 0075 de 19 de mayo 2017, publicado en Edición Especial 23 de 30 de junio de 2017, mediante el cual el Ministerio de Salud Pública expidió el "Reglamento para la Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos clínicos".

### DISPOSICIÓN REFORMATORIA

**ÚNICA.** - Refórmese el "Reglamento Sustitutivo del Reglamento Para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS)", expedido mediante Acuerdo Ministerial Nro. 00005-2022, publicado en el Quinto Suplemento del Registro Oficial -Nro. 118 de 02 de agosto de 2022, de la siguiente manera:

**1.-** Sustitúyase el literal "e" del artículo 97, por el siguiente texto:

*"e. Solicitar al investigador principal que se envíe el informe final del estudio (Anexo 15), en el plazo de noventa (90) días, contados a partir de la fecha que terminó el estudio o perdió vigencia la aprobación."*

**2.-** Sustitúyase el artículo 104, por el siguiente texto:

*"Artículo 104.- El investigador principal de un estudio de intervención deberá remitir un reporte inicial al CEISH en un término de dos (2) días luego de conocido los eventos adversos graves (EAG) y/o todas las sospechas de reacciones adversas graves inesperadas (RAGI), suscitados durante la ejecución de la investigación. El CEISH establecerá el proceso y los formatos para el reporte, informe y seguimiento del estudio."*

**3.-** Sustitúyase los artículos 105 y 106, por el siguiente texto:

*"Artículo 105.- Ante un evento adverso grave ocurrido a un participante del ensayo clínico, el investigador principal debe:*

- a. Informar el evento al patrocinador en un plazo no mayor de veinte y cuatro (24) horas contadas a partir de la toma de conocimiento del evento por parte de un miembro del equipo. Quedan exceptuados de dicha notificación aquellos eventos adversos graves para los que el protocolo u otro documento del ensayo clínico expresamente lo indique. El contenido de los reportes debe ajustarse a las BPC y al protocolo y deben ser seguidos de reportes de seguimiento y final hasta su resolución o estabilización.*
- b. Tomar medidas de seguridad inmediatas para proteger a los participantes del ensayo clínico contra cualquier riesgo inminente."*

*"Artículo 106.- El investigador principal debe reportar al CEISH:*

- a. Los eventos adversos graves acaecidos en el centro de investigación clínica, en el plazo establecido por la norma aplicable.*
- b. Las reacciones adversas graves e inesperadas, ocurridas en el estudio en*

*cualquier centro de investigación que participe en el estudio, en el plazo establecido por la norma aplicable.*

- c. Las recomendaciones efectuadas por el CIMD, de ser el caso; o,*
- d. Cualquier otro hallazgo de seguridad recibido del patrocinador, en los plazos establecidos en la normativa vigente.”*

**4.- A continuación del artículo 106, inclúyase los siguientes artículos:**

**“Artículo 106 A.- El patrocinador debe comunicar:**

- a. Todas las reacciones adversas graves e inesperadas mortales o que pongan en peligro la vida, que puedan estar relacionadas con los productos en investigación ocurridos dentro o fuera del país, en el plazo de siete (7) días desde su toma de conocimiento, a la ARCSA y a los investigadores, quienes a su vez reportarán al CEISH correspondiente, seguido por un reporte completo (si la información no fue completada), dentro de ocho (8) días adicionales. Los reportes iniciales deberán ser completados con reportes de seguimiento y reporte final hasta su resolución o estabilización.*
- b. Las reacciones adversas graves e inesperadas que no son fatales ni ponen en peligro la vida que puedan estar relacionadas con los productos en investigación, ocurridos dentro o fuera del país, en el plazo de quince (15) días desde su toma de conocimiento, a la ARCSA y a los investigadores quienes a su vez reportarán al CEISH correspondiente. Los reportes iniciales deberán ser completados con reportes de seguimiento y reporte final hasta su resolución o estabilización.*
- c. Cualquier información derivada de estudios realizados en animales que sugiera un riesgo significativo para los participantes de la investigación, incluyendo cualquier hallazgo de teratogenicidad o carcinogenicidad en el plazo de diez (10) días desde que se tenga conocimiento de ellas, a la ARCSA y a los investigadores quienes a su vez reportarán al CEISH correspondiente.*
- d. Cualquier información de importancia inmediata a la que tenga acceso durante el estudio, incluidos los informes del CIMD en el plazo de diez (10) días desde que se tenga conocimiento de ella, a la ARCSA y a los investigadores quienes a su vez reportarán al CEISH correspondiente.*
- e. Un informe anual de seguridad durante el desarrollo del ensayo clínico (DSUR), a la ARCSA.*
- f. Los eventos adversos graves ocurridos en los centros autorizados en el país deben ser incluidos en el informe de avance y final que se envíen al CEISH y a la ARCSA.”*

**“Artículo 106 B.- Para los ensayos clínicos aprobados por un CEISH con productos que cuenten con registro sanitario en Ecuador, y que se realicen en condiciones de práctica clínica habitual y/o durante un periodo prolongado — también conocidos como estudios de post-comercialización o post-registro, el patrocinador o su representante legal deberá comunicar los eventos adversos según lo establecido en la Normativa Sanitaria del Sistema Nacional de Farmacovigilancia o la normativa que la sustituya.”**

**“Artículo 106 C.- La ARCSA mantendrá un sistema de farmacovigilancia para seguimiento de los reportes de seguridad. Un ensayo clínico puede ser suspendido**

*por la ARCSA de forma justificada, luego del análisis del número, gravedad y frecuencia de eventos adversos, el tipo de estudio y la población del ensayo, y la inspección correspondiente, con el fin de precautelar la seguridad de los participantes, de conformidad con la normativa que para el efecto emita la ARCSA."*

**5.- En el artículo 70, inclúyase un inciso segundo con el siguiente texto:**

*"En el caso de enmiendas administrativas, no requieren de aprobación por parte del CEISH, pero deben ser notificadas al CEISH para su registro, en el plazo de quince (15) días posteriores a su implementación".*

**6.- En el artículo 77, inclúyase un segundo inciso con el siguiente texto:**

*"Sin embargo, en el caso de ensayos clínicos con diseños adaptativos se permitirán enmiendas planificadas prospectivamente a uno o más aspectos del diseño basándose en la acumulación de datos de los sujetos del ensayo."*

**DISPOSICIÓN FINAL**

El presente Acuerdo Ministerial entrará en vigencia a partir de su suscripción, sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial, y de su ejecución encárguese a la Coordinación General de Sostenibilidad del Sistema y Recursos, a través de la Dirección Nacional de Investigación en Salud, o quien haga sus veces, y a los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos aprobados por el Ministerio de Salud Pública en el marco de sus competencias; y a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien haga sus veces.

Dado en el Distrito Metropolitano de Quito a, **31 DIC. 2024**



MANUEL ANTONIO  
NARANJO PAZ Y NIÑO

Dr. Manuel Antonio Naranjo Paz y Niño  
**MINISTRO DE SALUD PÚBLICA**



ANEXO 1.

FORMULARIO PARA EL DETALLE DE LOS MEDICAMENTOS Y  
SUMINISTROS A UTILIZAR EN EL ENSAYO CLÍNICO

A. DATOS GENERALES:

|                                    |                  |                       |
|------------------------------------|------------------|-----------------------|
| Patrocinador:                      | OIC:             |                       |
| <b>Datos del Patrocinador/OIC:</b> |                  |                       |
| Dirección de la empresa:           |                  |                       |
| Teléfonos:                         |                  |                       |
| Correo electrónico:                |                  |                       |
| Título del ensayo clínico:         |                  |                       |
| Código protocolo:                  | Fase de estudio: | Duración del estudio: |
| Centro de investigación:           | Nº               |                       |
| Investigador principal:            |                  |                       |

B. SI EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN HA SIDO AUTORIZADO  
PARA SU USO EN SERES HUMANOS EN OTROS PAÍSES (llenar  
solo si corresponde)

|                                                            |        |
|------------------------------------------------------------|--------|
| Nº Reg. sanitario o<br>autorización de<br>comercialización | Fecha: |
| Indicaciones autorizadas para comercialización:            |        |
| Grupo Farmacológico:                                       |        |



**C. INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN**

| CENTRO DE INVESTIGACIÓN | NOMBRE GENÉRICO DEL PRINCIPAL ACTIVO | PAÍS DE ORIGEN | FABRICANTE | IMPORTADOR | FORMA FARMACÉUTICA | CONCENTRACIÓN | PRESENTACIÓN | PERIODO DE VIDA ÚTIL | CANTIDAD POR PACIENTE ESTIMADA DEL PRODUCTO PARA TODO EL ESTUDIO | CANTIDAD TOTAL ESTIMADA DEL PRODUCTO PARA TODO EL ESTUDIO |
|-------------------------|--------------------------------------|----------------|------------|------------|--------------------|---------------|--------------|----------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                         |                                      |                |            |            |                    |               |              |                      |                                                                  |                                                           |
|                         |                                      |                |            |            |                    |               |              |                      |                                                                  |                                                           |

**D. OTROS MEDICAMENTOS QUE SERÁN USADOS PARA EL ESTUDIO**

| CENTRO DE INVESTIGACIÓN | NOMBRE GENÉRICO y COMERCIAL | PAÍS DE ORIGEN | FABRICANTE | IMPORTADOR | FORMA FARMACÉUTICA | CONCENTRACIÓN | PRESENTACIÓN | PERIODO DE VIDA ÚTIL | CANTIDAD ESTIMADA DEL PRODUCTO POR PACIENTE | CANTIDAD ESTIMADA DEL PRODUCTO PARA TODO EL ESTUDIO |
|-------------------------|-----------------------------|----------------|------------|------------|--------------------|---------------|--------------|----------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                         |                             |                |            |            |                    |               |              |                      |                                             |                                                     |
|                         |                             |                |            |            |                    |               |              |                      |                                             |                                                     |

**E. SI ALGUNO DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN detallados en las secciones C y D, CUENTA CON REGISTRO SANITARIO EN EL PAÍS INDICAR:**

| Nombre genérico | Nombre comercial | Indicación autorizada | No. Registro Sanitario | Titular del registro Sanitario |
|-----------------|------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------------|
|                 |                  |                       |                        |                                |
|                 |                  |                       |                        |                                |
|                 |                  |                       |                        |                                |

**F. OTROS SUMINISTROS A UTILIZARSE EN EL ENSAYO CLÍNICO**

| Nombre | Presentación unidades | Fabricante | Importador | Lote | Cantidad |
|--------|-----------------------|------------|------------|------|----------|
|        |                       |            |            |      |          |



REPÚBLICA  
DEL ECUADOR

00069-2024

Ministerio de Salud Pública

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

## ANEXO 2.

### DOCUMENTOS ESENCIALES

Los documentos esenciales son aquellos documentos que individual y globalmente permiten la evaluación del desarrollo de un ensayo y de la calidad de los datos generados.

#### ANTES DE COMENZAR LA FASE CLÍNICA DEL ENSAYO

| Título de documento                                                                    | Propósito                                                                                                                                                                                                                                      | Localización en los archivos de: |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------|
|                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                | Investigador                     | Patrocinador |
| MANUAL DEL INVESTIGADOR                                                                | Documentar que se ha facilitado al investigador con la información científica relevante y actualizada referente al producto en investigación.                                                                                                  | X                                | X            |
| PROTOCOLO FIRMADO Y ENMIENDAS Y UN MODELO DEL CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)      | Documentar el acuerdo del investigador y el patrocinador sobre el protocolo y sus enmiendas, así como el CRD.                                                                                                                                  | X                                | X            |
| DOCUMENTOS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO                                                 | Evidenciar la toma de los procesos de consentimiento informado.                                                                                                                                                                                | X                                | X            |
| TODA INFORMACIÓN PARA LOS PARTICIPANTES POTENCIALES INCLUYENDO AVISOS DE RECLUTAMIENTO | Documentar que se facilitará a los potenciales participantes la información adecuada (en contenidos y lenguaje) para que puedan dar su consentimiento informado y documentar que las medidas de reclutamiento son apropiadas y no coercitivas. | X                                | X            |
| CONTRATO DE ENSAYO CLÍNICO                                                             | Documentar las responsabilidades de las partes (investigador, institución y el patrocinador u OIC delegada por el patrocinador)                                                                                                                | X                                | X            |
| CONTRATOS CON OIC Y OTROS IMPLICADOS EN EL ESTUDIO                                     | Documentar los acuerdos                                                                                                                                                                                                                        |                                  | X            |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                             |   |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| PÓLIZA DE SEGURO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Documentar la existencia de la cobertura para los participantes por los daños relacionados con el ensayo                                                    | X | X |
| APROBACIÓN DEL CEISH POR EL MSP, PROCEDIMIENTOS Y LISTADO DE MIEMBROS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Documentar que el CEISH se encuentra acreditado, y que su composición y funcionamiento se adhiere a los estándares de ética de la investigación             | X | X |
| APROBACIÓN DEL CEISH CORRESPONDIENTE DE LOS SIGUIENTES DOCUMENTOS:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• El protocolo y cualquier modificación.</li> <li>• Los documentos del consentimiento informado y toda información que se proporcione a los potenciales participantes.</li> <li>• Anuncios para el reclutamiento de potenciales participantes (si se utilizan).</li> <li>• Cualquier otro documento que haya sido revisado y aprobado.</li> </ul> | Documentar que el ensayo clínico y toda su documentación ha sido revisada y aprobada por el CIESH antes de su inicio.                                       | X | X |
| AUTORIZACIÓN DE LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA (ARCSA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Documentar que se ha obtenido la autorización de las autoridades regulatorias antes del inicio del ensayo de acuerdo con el Reglamento de Ensayos Clínicos. | X | X |
| CURRICULUM VITAE DE TODO EL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Documentar las cualificaciones y entrenamiento para realizar el ensayo y/o realizar la supervisión médica de los participantes.                             | X | X |



|                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                             |   |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| CONSTANCIAS DE ENTRENAMIENTO EN BPC, ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN Y LOS ENTRENAMIENTOS ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO DE TODOS LOS MIEMBROS DELEGADOS EN EL ESTUDIO, INCLUIDOS LOS ENTRENAMIENTOS ESPECÍFICOS PARA QUIENES MANEJAN MUESTRAS BIOLÓGICAS | Documentar las calificaciones y entrenamiento para realizar el ensayo y/o realizar la supervisión médica de los participantes.              | X | X |
| RANGOS NORMALES DE LABORATORIO                                                                                                                                                                                                               | Documentar los valores o rangos normales de las pruebas.                                                                                    | X | X |
| ACREDITACIÓN DEL LABORATORIO Y CURRÍCULUM VITAE DEL RESPONSABLE DE LABORATORIO                                                                                                                                                               | Documentar la adecuación de las instalaciones para realizar las pruebas requeridas y respaldar la fiabilidad de los resultados.             | X | X |
| CALIBRACIÓN DE LOS EQUIPOS QUE SE UTILIZARÁN EN EL ESTUDIO                                                                                                                                                                                   | Documentar la adecuación de las instalaciones para realizar las pruebas requeridas y respaldar la fiabilidad de los resultados.             | X |   |
| MODELO DE LAS ETIQUETAS DE LOS ENVASES DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN                                                                                                                                                                     | Documentar que la etiqueta cumple con las disposiciones referentes al etiquetado del Reglamento de Ensayos Clínicos.                        |   | X |
| INSTRUCCIONES PARA EL MANEJO DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN Y LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS                                                                                                                                                     | Documentar las instrucciones necesarias para asegurar el adecuado almacenamiento, envasado, dispensación de los productos en investigación. | X | X |
| REGISTROS DEL ENVÍO DE LOS PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN Y MATERIALES DEL ENSAYO CLÍNICO                                                                                                                                                        | Documentar la trazabilidad de los productos en investigación y materiales relacionados con el ensayo.                                       | X | X |



|                                                             |                                                                                                                                                                             |   |   |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| CERTIFICADOS DEL ANÁLISIS DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN | Documentar la identidad, pureza y dosis de los productos en investigación que serán usados.                                                                                 |   | x |
| PROCEDIMIENTO DE DECODIFICACIÓN (si procede)                | Documentar, en caso de urgencia, el modo de desvelar la identidad del producto en investigación sin romper el ciego para las restantes intervenciones de los participantes. | x | x |
| LISTA MAESTRA DE ALEATORIZACIÓN                             | Documentar el método de aleatorización (si procede).                                                                                                                        |   | x |
| VISITA DE INICIO                                            | Documentar que los documentos del estudio fueron repasados con el equipo de investigación.                                                                                  | x | x |
| LISTA DE DELEGACIÓN DE FUNCIONES                            | Documentar que el investigador principal ha delegado las funciones del estudio en miembros del equipo de investigación.                                                     | x |   |

#### DURANTE LA REALIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

Además de tener archivados los documentos previamente listados, deben archivarse los siguientes documentos durante el desarrollo del ensayo como prueba de que toda la información nueva relevante se documenta en cuanto está disponible.

| Título de documento                          | Propósito                                                                                                  | Localización en los archivos de: |              |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------|
|                                              |                                                                                                            | Investigador                     | Patrocinador |
| ACTUALIZACIONES DEL MANUAL DEL INVESTIGADOR. | Documentar que el investigador recibe oportunamente la información relevante a medida que esté disponible. | x                                | x            |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                               |   |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| ENMIENDAS AL PROTOCOLO, DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y CUALQUIER INFORMACIÓN PARA LOS POTENCIALES PARTICIPANTES, INCLUIDOS LOS AVISOS DE RECLUTAMIENTO.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Documentar las actualizaciones de estos documentos relacionados con el ensayo que tienen efecto durante el ensayo.                                            | X | X |
| ENMIENDAS AL CONTRATO DE ENSAYO CLÍNICO Y CUALQUIER MODIFICACIÓN DE LA PÓLIZA DE SEGURO, INCLUIDAS LAS ACTUALIZACIONES DE SU VIGENCIA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Documentar las actualizaciones o cualquier modificación del contrato de ensayo clínico, así como de la póliza de seguro.                                      | X | X |
| RENOVACIÓN DE LA APROBACIÓN DEL CEISH, ACTUALIZACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS Y EL LISTADO DE MIEMBROS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Documentar la renovación de la Aprobación del CEISH si corresponde, así como los cambios en los procedimientos del comité o en el listado de sus integrantes. | X | X |
| APROBACIÓN DOCUMENTADA Y FECHADA DEL CEISH, REFERIDA A LAS:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Enmienda(s) al protocolo</li> <li>Enmienda(s) de: <ul style="list-style-type: none"> <li>El documento de consentimiento informado</li> <li>Cualquier otra información que se facilite a los participantes</li> <li>Anuncios para el reclutamiento (si se utiliza)</li> <li>Cualquier otro documento incluido en la aprobación inicial</li> <li>Documentos sobre el monitoreo ético del ensayo clínico (cuando corresponda).</li> </ul> </li> </ul> | Documentar que las modificaciones al ensayo clínico y documentos relacionados han sido evaluados y aprobados por el CEISH antes de su implementación.         | X | X |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                |   |   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| <p>AUTORIZACION DE LA DE LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA (ARCSA):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Enmienda(s) al protocolo</li> <li>Enmienda(s) del: <ul style="list-style-type: none"> <li>El documento de consentimiento informado,</li> <li>Cualquier otra información que se facilite a los participantes,</li> <li>Anuncios para el reclutamiento (si se utilizan),</li> <li>Cualquier otro documento incluido en la autorización inicial.</li> </ul> </li> </ul> | <p>Documentar que las modificaciones al ensayo clínico y documentos relacionados han sido evaluados y autorizados por la autoridad regulatoria antes de su implementación.</p> | x | x |
| <p>CURRICULUM VITAE DE NUEVOS MIEMBROS DEL EQUIPO DE INVESTIGACION DELEGADOS EN EL ESTUDIO</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>Documentar las cualificaciones y entrenamiento para realizar el ensayo y/o realizar la supervisión médica de los participantes.</p>                                         | x | x |
| <p>NUEVAS CONSTANCIAS DE ENTRENAMIENTO EN BPC, ÉTICA DE LA INVESTIGACION Y LOS ENTRENAMIENTOS ESPECIFICOS DEL ESTUDIO DE LOS NUEVOS MIEMBROS DELEGADOS EN EL ESTUDIO, INCLUIDOS LOS ENTRENAMIENTOS ESPECIFICOS PARA QUIENES MANEJAN MUESTRAS BIOLÓGICAS Y REENTRENAMIENTOS DE LOS MIEMBROS ANTERIORMENTE DELEGADOS</p>                                                                                                                                                                                             | <p>Documentar las cualificaciones y entrenamiento para realizar el ensayo y/o realizar la supervisión médica de los participantes.</p>                                         | x | x |
| <p>ACTUALIZACIONES DE LOS RANGOS NORMALES DE LABORATORIO.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>Documentar los valores y/o rangos normales de las pruebas.</p>                                                                                                              | x | x |
| <p>ACTUALIZACIÓN DE LA CALIBRACIÓN DE LOS EQUIPOS QUE SE UTILIZARÁN EN EL ESTUDIO.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>Documentar la adecuación de las instalaciones para realizar las pruebas requeridas y respaldar la fiabilidad de los resultados.</p>                                         | x |   |



|                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                  |   |   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| ACTUALIZACIONES A LAS INSTRUCCIONES PARA EL MANEJO DE LOS MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN Y LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS.                                            | Documentar las instrucciones necesarias para asegurar el adecuado almacenamiento, envasado, dispensación de los productos en investigación.                                                                      | x | x |
| DOCUMENTACIÓN DE ENVÍO, LA RECEPCIÓN, CONTABILIDAD Y CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN Y MATERIALES RELACIONADOS CON EL ENSAYO. | Documentar la trazabilidad de los productos en investigación y materiales relacionados con el ensayo.                                                                                                            | x | x |
| CERTIFICADOS DEL ANÁLISIS DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN                                                                                                   | Documentar la identidad, pureza y dosis de los productos en investigación que serán usados.                                                                                                                      |   | x |
| AUTORIZACION DE LA ARCSA PARA LA IMPORTACIÓN DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN Y OTROS MATERIALES                                                             | Documentar que se ha obtenido la autorización de la autoridad correspondiente para la importación de los productos en investigación y otros materiales para el ensayo clínico.                                   | x | x |
| LISTADO DE PARTICIPANTES                                                                                                                                      | Documentar los participantes que fueron invitados a participar, los que brindaron su consentimiento informado, los que fueron aleatorizados y los que se retiraron por cualquier causa (especificando la misma). | x |   |
| DOCUMENTOS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO FIRMADOS                                                                                                               | Documentar la obtención del consentimiento informado antes de la participación de cada participante en el ensayo.                                                                                                | x |   |
| INFORMES DEL MONITOREO                                                                                                                                        | Documentar las visitas a los centros realizadas por el monitor y los hallazgos encontrados.                                                                                                                      | x | x |



|                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                    |   |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| COMUNICACIONES RELEVANTES CON EL PATROCINADOR                                                                                                                                    | Documentar cualquier acuerdo o discusión relevante referente a la gestión del ensayo:<br>- cartas de notificación de acontecimientos adversos.<br>- actas de reuniones<br>- informes de llamadas telefónicas.                                                      | x | x |
| ACTUALIZACIÓN DE LA LISTA DE DELEGACIÓN DE FUNCIONES                                                                                                                             | Documentar cualquier actualización de la delegación de las funciones del estudio en los miembros del equipo de investigación realizada por el investigador principal.                                                                                              | x |   |
| DOCUMENTOS FUENTE                                                                                                                                                                | Documentar la existencia del participante y la integridad de los datos recogidos en el ensayo. Incluir los documentos originales relacionados con el ensayo, el tratamiento médico y el expediente del participante.                                               | x |   |
| REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS AL PATROCINADOR Y AL CEISH                                                                                                                   | Documentar que los eventos adversos serios ocurridos en el centro han sido reportados dentro de los plazos establecidos.                                                                                                                                           | X | X |
| REPORTES DE REACCIONES ADVERSAS AL MEDICAMENTO SERIAS E INESPERADAS, CARTAS DE RECOMENDACION DEL COMITÉ INDEPENDIENTE DE MONITOREO DE DATOS (CIMD) y OTROS REPORTES DE SEGURIDAD | Documentar que las reacciones adversas al medicamento serias e inesperadas, las cartas de recomendación del CIMD y otros reportes de seguridad han sido reportados por el investigador al CEISH y por el patrocinador al ARCSA, dentro de los plazos establecidos. | X | X |
| INFORMES PERIÓDICOS                                                                                                                                                              | Documentar que se han elaborado y remitido los informes periódicos del centro para el CEISH y del patrocinador al ARCSA.                                                                                                                                           | x | x |

**DESPUÉS DE LA INVESTIGACIÓN**

| Título de Documento                                | Propósito                                                                                                                                                                              | Localización en los archivos de: |              |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------|
|                                                    |                                                                                                                                                                                        | Investigador                     | Patrocinador |
| DESTRUCCIÓN O RETIRO DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN | Documentar el retiro o destrucción de los productos en investigación no utilizados en el centro por parte del patrocinador.                                                            | X                                | X            |
| VISITA DE CIERRE DEL ENSAYO CLÍNICO                | Documentar que se han completado todas las actividades requeridas para el cierre del ensayo, y que las copias de los documentos esenciales están guardadas en los archivos apropiados. | X                                | X            |
| INFORME FINAL DEL ENSAYO CLÍNICO                   | Documentar que se han efectuado los informes finales del investigador del CIC al CEISH y al ARCSA y del patrocinador al ARCSA.                                                         | X                                | X            |
| INFORME DE LOS RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO       | Documentar que el patrocinador ha entregado a los investigadores del CIC, al CEISH y a la ARCSA el informe final con los resultados del estudio.                                       | X                                | X            |

ANEXO 3.

**CONSIDERACIONES MÍNIMAS PARA LA PRESENTACIÓN DE RESULTADOS  
DEL ENSAYO CLÍNICO.**

**1. Información del patrocinador**

Nombre, número telefónico y correo electrónico de contacto  
Sitio o Centro de investigación clínica  
Dirección

**2. Información del investigador principal**

Nombres y apellidos  
Número telefónico y correo electrónico de contacto

**3. Información del ensayo clínico**

- Título del ensayo clínico
- Número del protocolo
- Fase del ensayo clínico
- Nombre del producto de investigación
- Número y fecha de autorización
- Objetivo principal
- Diseño del ensayo clínico
- Antecedentes científicos
- Medidas de protección de los participantes
- Terapia de base
- Métodos estadísticos aplicados para el análisis de los resultados
- Información o características basales de los sujetos de investigación incluidos
  - Selección (incluida información sobre el número de sujetos examinados, seleccionados y retirados; los criterios de inclusión y exclusión; detalles sobre la aleatorización y el enmascaramiento; medicamentos en investigación utilizados).
  - Período previo a la asignación.
  - Períodos posteriores a la asignación.
- Fase de análisis de resultados (incluida la información sobre la fecha de análisis intermedio de datos, el carácter provisional o final del análisis, la fecha de finalización global del ensayo clínico). En el caso de ensayos clínicos que reproduzcan estudios sobre medicamentos en investigación ya autorizados y utilizados conforme a las condiciones de autorización de comercialización, el resumen de los resultados debe indicar los problemas señalados en los resultados generales del ensayo clínico con respecto a aspectos importantes de la eficacia del medicamento en cuestión.
- Identificación y notificación de eventos adversos y eventos adversos graves
- Información adicional
  - Modificaciones globales sustanciales.
  - Interrupciones globales y reanudaciones.
  - Limitaciones, valorando las fuentes de sesgos potenciales e imprecisiones y advertencias.
  - Una declaración del solicitante con respecto a la exactitud de la información presentada.

00069-2024

|               | Unidad                                                                          | Cargo         | Nombre                                | Firma                                                                                 |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Aprobado por: | Viceministerio de Gobernanza de la Salud                                        | Viceministro  | Mgs. Carlos Alberto Palomino Lazo     |    |
| Revisado por: | Viceministerio de Atención Integral en Salud                                    | Viceministra  | Mgs. Andrea Stefania Prado Carrera    |     |
|               | Subsecretaría de Rectoría del Sistema Nacional de Salud                         | Subsecretaria | Dra. Jennifer Andrea Calvopina Medina |    |
|               | Subsecretaría de Atención de Salud Móvil, Hospitalaria y Centros Especializados | Subsecretaria | Mgs. Andrea Elizabeth Bravo Remache   |     |
|               | Coordinación General de Sostenibilidad del Sistema y Recursos                   | Coordinador   | Mgs. Oliver Vinuesa Flores            |    |
|               | Coordinación General de Asesoría Jurídica                                       | Coordinadora  | Abg. Inés Mogrovejo Cevallos          |  |
|               | Dirección Nacional de Fortalecimiento Profesional y Carrera Sanitaria           | Directora (S) | Ing. Evelyn Patricia Montenegro Navas |  |
|               | Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud           | Directora (S) | Mgs. Daniela del Rocío Chavez Arcoz   |  |
|               | Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud           | Especialista  | Lic. Verónica Sofía Pozo Gutierrez    |  |
|               | Dirección Nacional de Calidad, Seguridad del Paciente y Control Sanitario       | Directora     | Mgs. Wendy Mariacela Campoverde Pabon |  |
|               | Dirección Nacional de Regulación de Medicamentos y Dispositivos Médicos         | Directora     | Qf Paola Edith Hernández Montenegro   |   |
|               | Dirección Nacional de Hospitales                                                | Director (E)  | Mgs. Omar Torres Carvajal             |  |



|                |                                              |              |                                         |                                                                                                                              |
|----------------|----------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Elaborado por: | Dirección de Asesoría Jurídica               | Director     | Abg. Jean Karlo Espinosa Avalos         | <br>JEAN KARLO ESPINOSA<br>AVALOS         |
|                | Dirección de Asesoría Jurídica               | Analista     | Abg. Dayana Katherine Villarreal Viteri | <br>DAYANA KATHERINE<br>VILLARREAL VITERI |
|                | Dirección Nacional de Investigación en Salud | Director     | Dr. Jimmy Daniel Martín Delgado         | <br>JIMMY DANIEL MARTÍN<br>DELAGADO       |
|                | Dirección Nacional de Investigación en Salud | Especialista | Mgs. Maribel Del Rocio Rhen Burnshi     | <br>MARIBEL DEL ROCIO<br>RHEN BURNISHI    |
|                | Dirección Nacional de Investigación en Salud | Especialista | Mgs. Diego Mauricio Noboa Escobar       | <br>DIEGO MAURICIO<br>NOBOA ESCOBAR       |
|                | Dirección Nacional de Investigación en Salud | Especialista | Mgs. Orfa Hipatia Criollo Figueroa      | <br>ORFA HIPATIA<br>CRIOLLO FIGUEROA      |
|                |                                              |              |                                         |                                                                                                                              |

**Razón:** Certifico que el presente documento es materialización del Acuerdo Ministerial Nro. 00069-2024, dictado y firmado por el señor Dr. Manuel Antonio Naranjo Paz y Miño, **Ministro de Salud Pública**, el 31 de diciembre de 2024.

El Acuerdo en formato físico y digital se custodia en el repositorio de la Dirección de Gestión Documental y Atención al Usuario al cual me remitiré en caso de ser necesario.

**Nota:** El Acuerdo Ministerial Nro. 00069-2024 con fecha 31 de diciembre de 2024, con el objeto de: Expedir el "Reglamento para la Regulación de Ensayos Clínicos con Medicamentos y Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal de Uso Humano", se compone de: fojas 1 a la 46 Acuerdo Ministerial No. 00069-2024; y, fojas 47 a la 61 Anexos.

**CERTIFICO.** - A los treinta y un días del mes de diciembre de 2024.

Téc. Adm. Mauricio José Felipe Cisneros Proaño  
**DIRECTOR DE GESTIÓN DOCUMENTAL Y ATENCIÓN AL USUARIO,**  
**ENCARGADO**  
**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

|                       | Nombre                             | Cargo                           | Firma |
|-----------------------|------------------------------------|---------------------------------|-------|
| <b>Elaborado por:</b> | Mgs. José Patricio Villarreal León | Asistente de Secretaría General |       |