

REGLAMENTO DESARROLLO, VIGILANCIA Y CONTROL DE LOS ENSAYOS CLINICOS

Acuerdo Ministerial 75

Registro Oficial Edición Especial 23 de 30-jun.-2017

Estado: Vigente

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA

ACUERDO MINISTERIAL No. 0075-2017

EXPIDESE EL REGLAMENTO PARA LA APROBACION, DESARROLLO, VIGILANCIA Y CONTROL DE LOS ENSAYOS CLINICOS

No. 0075-2017

LA MINISTRA DE SALUD PUBLICA

Considerando:

Que, la Constitución de la República del Ecuador manda: "**Art. 57.**- 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 agro-bio-diversidad; 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, la Constitución de la República del Ecuador en el literal d), numeral 3, del artículo 66, prohíbe el 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 señala que 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, la citada Constitución de la República del Ecuador dispone, en el artículo 361, que el Estado ejercerá la rectoría del Sistema Nacional de Salud a través de la Autoridad Sanitaria Nacional, que será responsable de formular la política nacional de salud, y de normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector;

Que, la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 387, numeral 2, señala que es responsabilidad del Estado 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 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, la Ley Orgánica de Salud dispone: "Art. 4. 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, toda persona, sin discriminación por motivo alguno, tiene en relación a la salud el derecho a 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, conforme lo determina el artículo 7, literal 1) de la Ley Orgánica de Salud;

Que, la Ley Orgánica de Salud, en el artículo 207, preceptúa que 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 Ibídem, 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, el Código de la Niñez y Adolescencia, en el artículo 20 prescribe: "Derecho a la vida.- Los niños, niñas y adolescentes tienen derecho a la vida desde su concepción. Es obligación del Estado, la sociedad y la familia asegurar por todos los medios a su alcance, su supervivencia y desarrollo. Se prohíben los experimentos y manipulaciones médicas y genéticas desde la fecundación del óvulo hasta el nacimiento de niños, niñas y adolescentes; y la utilización de cualquier técnica o práctica que ponga en peligro su vida o afecte su integridad o desarrollo integral.";

Que, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial - Principios Eticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos, en su artículo 8, señala que en la investigación médica en seres humanos, los derechos de la persona que participa en la investigación deben tener siempre la primacía sobre todos los demás intereses; y que para tal investigación se requiere la evaluación previa y aprobación por parte de un comité de ética independiente;

Que, las Pautas Eticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, establece entre sus artículos que todas las propuestas para realizar investigaciones en seres humanos deben ser sometidas a un comité de evaluación científica y ética; y enfatizan la importancia del consentimiento informado individual en toda investigación biomédica;

Que, es atribución y responsabilidad de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, "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", conforme con lo señalado en el artículo 10, numeral 8, del Decreto Ejecutivo No. 1290 publicado en el Registro Oficial Suplemento No. 788 de 13 de septiembre de 2012 ;

Que, mediante Decreto Ejecutivo No. 1293 publicado en el Registro Oficial Suplemento No. 934 de

31 de enero de 2017 , el señor Presidente Constitucional de la República del Ecuador, nombró a la doctora María Verónica Espinosa Serrano como Ministra de Salud Pública;

Que, a través de Acuerdo Ministerial No. 00004889 de 10 de junio de 2014, publicado en el Registro Oficial Suplemento No. 279 de 1 de julio de 2014 , se expidió el Reglamento para la aprobación y seguimiento de los Comités de Etica de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y de los Comités de Etica Asistenciales para la Salud (CEAS); y,

Que, existen cuerpos normativos de carácter universal relacionados con la generación de condiciones de seguridad, bienestar, respeto y dignidad de los seres humanos en la realización de investigación científica, razón por la que es necesario que en el Ecuador se cuente con un instrumento que basado en fundamentos éticos y científicos regule todas las actividades relacionadas a los ensayos clínicos en seres humanos.

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONFERIDAS POR LOS ARTICULOS 151 Y 154, NUMERAL 1, DE LA CONSTITUCION DE LA REPUBLICA Y POR EL ARTICULO 17 DEL ESTATUTO DEL REGIMEN JURIDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCION EJECUTIVA.

Acuerda:

EXPEDIR EL REGLAMENTO PARA LA APROBACION, DESARROLLO, VIGILANCIA Y CONTROL DE LOS ENSAYOS CLINICOS

CAPITULO I OBJETO Y AMBITO DE APLICACION

Art. 1.- Objeto.- El presente Reglamento tiene por objeto regular la aprobación, ejecución, seguimiento, vigilancia y control de los ensayos clínicos en el Ecuador, que se realicen con medicamentos, productos biológicos y productos naturales procesados de uso medicinal.

Para los fines de este Reglamento se utilizarán indistintamente los términos "ensayo" y "estudio.

Art. 2.- Ambito.- Este Reglamento rige 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 este instrumento.

CAPITULO II DE LA AUTORIZACION PARA LA REALIZACION DE ENSAYOS CLINICOS

Art. 3.- La aprobación para la realización de los ensayos clínicos objeto de este Reglamento es competencia de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, instancia que para ejercer esta atribución deberá cumplir estrictamente con lo dispuesto en la Constitución de la República, normativa internacional, la Ley Orgánica de Salud y demás normas relacionadas al tema.

La ARCSA se guiará, además, por las directrices de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial; de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF); las Pautas Eticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); y, las Buenas Prácticas Clínicas (tanto de la Conferencia Internacional de Armonización como las de la Red Parf), así como las sucesivas declaraciones y revisiones que actualicen los referidos documentos; u otros de los cuales sea parte el Estado Ecuatoriano.

Art. 4.- Los ensayos clínicos se realizarán bajo condiciones que aseguren el respeto a la dignidad humana, derechos humanos, autonomía, consentimiento informado, principio precautorio, integridad personal, privacidad, confidencialidad, igualdad, justicia, equidad, no discriminación, diversidad

cultural y bienestar de las personas.

Art. 5.- En los ensayos clínicos, los derechos, seguridad y bienestar de las personas y de la sociedad, prevalecerán sobre los intereses científicos y económicos. Se evaluarán principalmente los beneficios terapéuticos y los riesgos e inconvenientes para el sujeto del ensayo y para la salud pública.

Art. 6.- Para la realización de un ensayo clínico en el Ecuador se requiere que toda persona natural o jurídica, pública, privada, nacional o extranjera que sea patrocinador de la realización del ensayo, solicite la aprobación previa a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA.

Art. 7.- La ARCSA verificará e inspeccionará el cumplimiento de aspectos legales, éticos y metodológicos para el desarrollo del ensayo clínico en el país, antes, durante y después de que éste se realice, así como todos los aspectos relacionados a la tecnología en investigación.

Art. 8.- Para autorizar un ensayo clínico, la ARCSA solicitará al patrocinador del estudio la presentación, al menos de la siguiente documentación:

- a) Una ficha descriptiva del ensayo clínico (Anexo 1.)
- b) La aprobación del protocolo de ensayo clínico por parte de un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH), oficialmente reconocido por el Ministerio de Salud Pública.
- c) En los casos que aplique, se entregará la delegación del patrocinador para el desarrollo del ensayo clínico en el país a una sola Organización de Investigación por Contrato, mediante un contrato o convenio legalizado en el que consten las obligaciones de cada una de las partes.
- d) El protocolo de investigación.
- e) El manual del investigador, según lo establecido en las Buenas Prácticas Clínicas.
- f) El formato de consentimiento informado correspondiente al cual se agregará la versión del protocolo de investigación presentado, que haya sido previamente aprobado por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos.
- g) El informe farmacológico de aprobación de comercialización del producto en investigación emitido por la ARCSA, si fuera el caso de estudios postcomercialización.
- h) Las cartas de declaración de interés institucional y disponibilidad del establecimiento de salud, para la realización del ensayo clínico, emitida por la máxima autoridad de los establecimientos que sean propuestos como centros de investigación clínica.
- i) La carta compromiso suscrita por el investigador principal de cada centro de investigación clínica participante en el ensayo clínico, en la que se señale que participará en calidad de investigador en el estudio, que ha sido capacitado sobre el protocolo de la investigación y que por tanto lo conoce y está a conformidad con el mismo, el valor monetario que recibirá por sus servicios, así como la determinación de sus responsabilidades en el estudio.
- j) La lista del centro o centros de investigación clínica, que incluya el detalle de todos los investigadores y su equipo de trabajo por centro, que participarían en el ensayo en el país, especificando el tipo de establecimiento de salud, títulos profesionales de cada integrante y su rol en el estudio.
- k) Inscripción de los investigadores principales del estudio, en la base de datos del Ministerio de Salud Pública a cargo de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, o quien ejerza sus competencias, en tanto la Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Investigación - SENESCYT desarrolle esta herramienta y coordine con el Ministerio de Salud Pública la existencia de una base de datos única de investigadores.
- l) La hoja de vida del investigador principal y de sus colaboradores por cada centro de investigación clínica que evidencie experiencia en la especialidad que se estudia; y, capacitación en desarrollo de ensayos clínicos, Buenas Prácticas Clínicas y temas afines.
- m) El cronograma del estudio a desarrollarse en el país.
- n) Un 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.
- o) El detalle del producto en investigación y otros medicamentos a utilizarse en el ensayo, conforme

el modelo que consta en el Anexo 2 de este Reglamento, así como de la etiqueta del producto en investigación y del embalaje.

p) Informes de evaluación de riesgo sanitario en las fases previas de los estudios (Fase I, II y III), para que la ARCSA establezca el balance riesgo-beneficio del producto en investigación.

q) La certificación de Buenas Prácticas de Manufactura de la planta de fabricación del medicamento en investigación.

r) La certificación de lotes del medicamento en investigación, con ficha estabilidad y caducidad.

s) El presupuesto general del ensayo, según el modelo que consta en el Anexo 3 de este Reglamento.

t) Copia del contrato celebrado entre el investigador principal y el promotor.

u) En los casos de que los centros de investigación clínica se encuentren ubicados en establecimientos de salud de la Red Pública Integral de Salud, se deberá presentar copia del convenio entre el establecimiento de salud y el promotor.

v) La lista de suministros necesarios para el desarrollo del ensayo clínico.

w) El cuaderno de recogida de datos.

x) El flujograma de manejo de eventos adversos y reacciones adversas.

y) El formulario de notificación de sospecha de reacciones adversas graves inesperadas y/o evento adverso grave del ensayo clínico.

z) El compromiso juramentado del patrocinador de entregar el informe final del ensayo a la ARCSA.

aa) Copia de la póliza de seguro de responsabilidad civil emitida por una compañía de seguros establecida en el Ecuador, facultada para el efecto. La póliza cubrirá las responsabilidades de todos los implicados en la investigación, así como las del centro de investigación clínica en el que se realice el ensayo clínico. La cobertura deberá abarcar la ejecución del ensayo clínico y se extenderá al menos un (1) año después de finalizado éste, a fin de cubrir las consecuencias que se demuestren sean derivadas del ensayo clínico en cuestión. Luego de aprobado un ensayo, si éste dura más de un (1) año, el promotor presentará a la ARCSA un compromiso de renovación de la póliza, al menos con tres (3) meses de anticipación a su caducidad; y presentará la póliza renovada una vez que sea emitida.

La póliza de responsabilidad civil deberá sujetarse a las disposiciones del Código Orgánico Monetario y Financiero, Libro III Ley General de Seguros, Código de Comercio y demás normativa vigente sobre la materia; y contendrá, al menos, lo siguiente: el título del estudio, duración del estudio, cobertura de la atención requerida, tipos de riesgos asegurados, pruebas clínicas cubiertas, valor límite de cobertura al asegurado por evento y el monto de la póliza, el cual será determinado según el riesgo de la investigación clínica que conste en el protocolo aprobado.

Art. 9.- Para la aprobación del ensayo clínico, la ARCSA solicitará que todos los documentos sean presentados en idioma castellano. Los documentos elaborados en otro idioma deberán presentarse con una traducción oficial, debidamente apostillada o legalizada, según corresponda, en el país de origen. Adicionalmente, la ARCSA podrá solicitar algunos documentos en su idioma original para revisión de traducción o para los fines que la Agencia estime pertinentes.

Art. 10.- Una vez que la ARCSA verifique que la solicitud y la documentación presentada cumplen con todos los requisitos establecidos en el presente Reglamento, elaborará el correspondiente informe técnico, independientemente de si es favorable o no a la aprobación del estudio propuesto. Este informe será enviado por la Agencia al Comité Técnico Asesor para Investigación Clínica, instancia que se crea en el presente instrumento, para apoyar de manera específica y especializada al proceso de evaluación de un ensayo clínico.

Art. 11.- La ARCSA dispondrá de sesenta (60) días término contados a partir de la fecha en que se admitió el trámite, para la emisión del informe de evaluación del protocolo de investigación y comunicará a los solicitantes, a través de su Director Ejecutivo, la aprobación, no aprobación o solicitud de ampliación de información respecto al ensayo clínico en análisis. Únicamente en caso de ensayos clínicos fase IV, el informe se emitirá en cuarenta y cinco (45) días término, contados a partir de la fecha en que se admitió a trámite.

Los ensayos clínicos sin fines de lucro y aquellos patrocinados por entidades estatales, o por la alianza entre una institución pública y una institución privada tendrán tiempos prioritarios de atención, esto es cuarenta y cinco (45) días término una vez recibida toda la documentación solicitada por la ARCSA, para ensayos fase I, fase II y fase III.

Art. 12.- En el caso de que la documentación presentada no cumpla con los requisitos para la aprobación del ensayo clínico, la ARCSA notificará al solicitante dentro de los cinco (5) días posteriores a la recepción de la documentación, para que en el término de treinta (30) días contados a partir de la recepción de la notificación, subsane las observaciones realizadas. De no existir respuesta se dará por concluido automáticamente el trámite.

Art. 13.- Todas las modificaciones que se presenten dentro de un ensayo clínico deberán ser autorizadas por la ARCSA. Aquellas enmiendas relacionadas al Protocolo, al Manual del Investigador y al Consentimiento Informado, deberán ser aprobadas previamente por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos que aprobó el protocolo de investigación.

Art. 14.- Las solicitudes de modificaciones a ensayos clínicos autorizados, recibirán respuesta favorable o desfavorable de la ARCSA en un término de cuarenta y cinco (45) días, contados a partir de la presentación del trámite. En casos excepcionales, si el patrocinador justifica con documentación de respaldo adecuada que la modificación de ensayo clínico implicará un beneficio para el paciente, el tiempo de análisis de la ARCSA para dicha modificación, será máximo de quince (15) días término.

Art. 15.- La ARCSA no autorizará enmiendas que modifiquen el producto en investigación, el tiempo de tratamiento, ni los objetivos del estudio. En tanto no se apruebe un cambio solicitado, éste no podrá ser implementado y el estudio deberá seguir su ejecución según las condiciones con las que fue autorizado, siempre y cuando no implique daños a la salud o vida de los sujetos en investigación.

Art. 16.- Para autorizar una enmienda a los documentos del ensayo clínico, la ARCSA analizará al menos lo siguiente:

- a) El protocolo, el manual del investigador y el consentimiento informado que incluyan y resalten los cambios, en relación a la versión aprobada.
- b) La justificación y argumentación técnica de los cambios realizados.
- c) La aprobación de los cambios por parte del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos que aprobó el protocolo del ensayo clínico, cuando corresponda.

Art. 17.- Si la ARCSA requiere aclarar información o completar documentación en un trámite de modificación de un ensayo clínico, el solicitante deberá dar respuesta en el término de treinta (30) días, contados a partir de recibida la notificación en la que se le requiera la presentación de la documentación. En caso de no obtener respuesta se dará por concluido el trámite automáticamente. Si un cambio propuesto no fue debidamente justificado, y la ARCSA emitió una respuesta negativa por dos (2) ocasiones, no se podrán realizar más solicitudes de modificación sobre dicho cambio.

Art. 18.- La aprobación de un ensayo clínico estará vigente por el periodo que dure el mismo, a menos que la ARCSA revoque justificadamente dicha aprobación.

Art. 19.- La ARCSA podrá realizar inspecciones a los establecimientos o revisar la documentación relacionada con un ensayo clínico en ejecución, cuando exista cualquier solicitud de modificación al mismo, lo cual podría ocasionar que la respuesta a dicha solicitud esté condicionada a los resultados de la inspección.

Art. 20.- A fin de proteger los derechos y el bienestar de los sujetos en investigación, la ARCSA realizará inspecciones a cualquier instancia relacionada con la ejecución de un ensayo clínico aprobado en el país, las veces que considere pertinente, antes, durante o después de la ejecución

del mismo, con o sin aviso previo, de acuerdo al tipo de inspección que se realice; y, con el fin de verificar el cumplimiento de las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, de las Buenas Prácticas Clínicas y de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Art. 21.- Las inspecciones podrán ser realizadas al centro de investigación clínica, al lugar de fabricación del producto en investigación, a las instalaciones del patrocinador, a las instalaciones de la Organización de Investigación por Contrato o al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos que aprobó el protocolo. La ARCSA definirá las condiciones particulares bajo las cuales se realizarán las inspecciones.

Art. 22.- Los inspectores de la ARCSA, en cuarenta y cinco (45) días término luego de realizada la inspección, presentarán un informe al patrocinador del ensayo clínico y al lugar inspeccionado sobre las conformidades o inconformidades encontradas en relación a Buenas Prácticas Clínicas (BPC), lo que condicionará o no la continuidad del estudio clínico.

Art. 23.- En caso de incumplimiento de las BPC que atenten contra la seguridad y bienestar del participante en la investigación, el centro de investigación clínica correspondiente, o de ser el caso, el estudio clínico, quedará suspendido. El patrocinador establecerá un plan de medidas a adoptarse para subsanar las inconformidades, mismo que será remitido a través de un informe escrito a la ARCSA, en un término de cuarenta y cinco (45) días, contados a partir de recibida la comunicación de incumplimiento de dicha Agencia Reguladora.

Art. 24.- Si luego de una inspección se verifica que no existen circunstancias que atenten contra la seguridad del participante en la investigación, el estudio seguirá su curso. Sin embargo, en un término de cuarenta y cinco (45) días contados a partir de la recepción del informe de la ARCSA, el patrocinador deberá subsanar las observaciones.

Art. 25.- Luego de realizada la inspección, si la ARCSA constata que existen circunstancias que ponen en riesgo la integridad del participante, aplicará medidas correctivas, entre ellas:

- a) Disponer la separación de investigadores de la ejecución del ensayo clínico, si no cumplen con las BPC en el estudio.
- b) Suspender un centro de investigación clínica como ejecutor de un ensayo clínico, si no cumple con Buenas Prácticas Clínicas y atenta a la seguridad de los participantes en la investigación.
- c) Exigir entrenamiento en BPC a profesionales y personal que participa en los ensayos, cuando lo considere necesario.
- d) Establecer plazos para el cumplimiento de los planes para solucionar las no conformidades detectadas por la ARCSA durante las inspecciones que realice.
- e) Suspender temporal o definitivamente el inicio/ ejecución de un ensayo clínico, según corresponda, por la falta de garantías para la seguridad del sujeto en investigación.
- f) Revocar la aprobación de un ensayo clínico en cualquier etapa, en caso de no existir seguridad para los participantes en la investigación.
- g) Otras que considere necesarias.

Art. 26.- La ARCSA suspenderá o cancelará un ensayo clínico que se esté realizando en el país y revocará la aprobación otorgada, según la gravedad del caso, por las siguientes causas:

- a) Impedir por parte de cualquier persona relacionada con el ensayo clínico, la actuación de los inspectores de la ARCSA.
- b) Utilizar en seres humanos un producto en investigación antes de la aprobación del protocolo de ensayo clínico por parte de la ARCSA.
- c) Realizar el ensayo clínico sin ajustarse al contenido de los protocolos en base a los cuales se otorgó su aprobación o efectuar modificaciones al protocolo de investigación autorizado para el ensayo clínico o realizar enmiendas al mismo, sin la autorización previa de la ARCSA.
- d) Incumplir la obligación de comunicar oportunamente a la ARCSA y al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos correspondiente, los eventos adversos graves y las reacciones

adversas graves inesperadas del producto en investigación.

e) Difundir información que permita identificar al sujeto en investigación, salvo cuando dicha información haya sido solicitada por la Autoridad Sanitaria Nacional o por vía judicial para investigar una violación de derechos humanos.

f) Realizar promoción o publicidad del producto en fase de investigación.

g) Incumplimiento de las BPC, que ponga en riesgo la seguridad del sujeto en investigación.

h) Realizar el ensayo clínico sin contar con el consentimiento informado del sujeto en investigación o, en su caso, de la persona facultada para otorgarlo.

i) Suscribir el consentimiento informado con los participantes en la investigación, luego de iniciada la ejecución del ensayo clínico.

j) Adulterar o falsificar la información requerida en el presente Reglamento o los datos relacionados con el ensayo.

k) No garantizar la protección, beneficios, derechos y seguridad de los sujetos participantes en la investigación clínica.

l) Incumplir las disposiciones que establece el presente Reglamento.

Art. 27.- En el caso de que la ARCSA detecte y compruebe la conducción y realización de un ensayo clínico sin la aprobación correspondiente, dispondrá tanto la cancelación del estudio, como la ejecución de medidas que protejan a los sujetos en investigación, además de aplicar las sanciones a las que hubiere lugar.

CAPITULO III

DE LOS SUJETOS EN INVESTIGACION CLINICA

Art. 28.- Son sujetos en investigación, las personas que voluntariamente participan en un ensayo clínico, quienes deben ser previamente informadas respecto al mismo, lo cual debe constar en un documento de consentimiento informado. Estas personas pueden estar sanas o padecer enfermedades. A los sujetos en investigación se suministrará el producto en investigación, o el producto que se usa como control, una vez que se haya obtenido su consentimiento informado o el de su representante legal, en los casos que corresponda.

Art. 29.- Los ensayos clínicos que se realicen en adultos mayores, personas con discapacidad, personas privadas de libertad y quienes adolezcan de enfermedades catastróficas y de alta complejidad, por ser considerados grupos de atención prioritaria o vulnerables, deben ser de interés específico y limitarse a aquellos que por su naturaleza solo puedan realizarse en este grupo poblacional.

Art. 30.- En mujeres en edad reproductiva que hayan consentido participar en un estudio clínico, previo al inicio del mismo se realizará la confirmación de que la participante no esté embarazada.

Se deberá asegurar el acceso y uso a un método anticonceptivo eficaz durante el desarrollo del ensayo clínico, el cual será provisto sin costo por el patrocinador del estudio, durante todo el tiempo de su participación en el mismo, inclusive a los sujetos en investigación de sexo masculino.

Art. 31.- En caso de producirse embarazo durante el desarrollo del ensayo clínico, la mujer será excluida como sujeto en investigación; además, el patrocinador del estudio realizará el seguimiento de la paciente y del recién nacido hasta que éste haya cumplido por lo menos dos (2) años de edad. El patrocinador deberá indemnizar tanto a la madre como al recién nacido de presentarse daños subsecuentes producidos durante el embarazo o que se hubiesen ocasionado al recién nacido debido a la ejecución de la investigación.

Art. 32.- Las personas con discapacidad podrán ser sujetos en investigación, siempre y cuando el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos 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.

Art. 33.- En los estudios clínicos realizados en pueblos y nacionalidades del Ecuador, a más del consentimiento informado individual, se deberá realizar una consulta comunitaria previa, la cual deberá ser favorable a la realización del estudio; y obtener la aprobación adicional de las autoridades de la comunidad implicada en el caso. Dicha aprobación deberá constar en un documento debidamente suscrito por estas autoridades, cuya copia se adjuntará a los trámites de solicitud de aprobación para la realización del ensayo clínico. No se podrá realizar ensayos clínicos en pueblos en aislamiento voluntario (no contactados).

En estos estudios clínicos, los patrocinadores e investigadores deberán desarrollar formas y medios culturalmente apropiados con antropólogos, sociólogos y traductores, para comunicar a los participantes en la investigación, toda la información necesaria referente al ensayo y cumplir el estándar requerido en el proceso de consentimiento informado. Además, en el protocolo de investigación deberá describirse y justificarse el procedimiento que planean usar para comunicar la información a los sujetos en investigación.

CAPITULO IV

DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN INVESTIGACION CLINICA

Art. 34.- El consentimiento informado es el proceso de comunicación que finaliza en un documento fechado y firmado por el investigador principal y por el participante de un estudio clínico o su representante legal, cuando corresponda, quien deberá ser capaz de expresar su opinión de manera libre y sin coacción alguna. El participante o su representante legal, a través del consentimiento informado manifestarán su voluntad de ser parte del estudio con pleno conocimiento del objeto del mismo, los procedimientos, beneficios y riesgos a los que se someterá, las alternativas posibles de tratamiento y las causales de exclusión de la investigación, pudiendo revocar su consentimiento en cualquier momento.

Se aceptará el retiro del consentimiento informado del participante en cualquier momento, asegurando que su desvinculación del estudio no afecte o ponga en riesgo la salud del sujeto en investigación.

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

En cualquier caso de exclusión de un participante de un ensayo clínico, el investigador y el patrocinador garantizarán el seguimiento del sujeto por lo menos durante dos (2) años.

Art. 35.- El investigador principal o un delegado del mismo que forme parte del equipo de investigación, informará por escrito y verbalmente al sujeto en investigación o su representante legal, cuando corresponda, respecto a los riesgos, incomodidades y posibles beneficios del estudio en el que se plantea su participación, utilizando términos sencillos, claros y con calidez.

Art. 36.- En caso de personas analfabetas, se registrará su huella digital en el documento de consentimiento informado y firmarán como testigos dos personas que el participante del estudio 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.

Art. 37.- El documento de consentimiento informado y cualquier otro material informativo, que en relación al estudio sea proporcionado a los sujetos en investigación, deberá ser revisado y aprobado previamente por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, reconocido por el Ministerio de Salud Pública.

Art. 38.- El documento de consentimiento informado no podrá contener ninguna expresión que dé lugar a que el sujeto que consiente en el mismo, exima de responsabilidad al patrocinador, investigador o sus representantes ante cualquier responsabilidad por negligencia, o por riesgos derivados del ensayo clínico.

Art. 39.- El documento de consentimiento informado para investigación clínica deberá contener lo siguiente (Anexo 4):

- a) Información clara respecto a que el participante será parte de un estudio que puede tener o no resultados positivos.
- b) La justificación y el objetivo del ensayo clínico.
- c) Todos los procedimientos que vayan a realizarse, especificando claramente los aspectos que sean experimentales y su propósito.
- d) Criterios de selección, exclusión y número de sujetos en investigación.
- e) Duración, efectos secundarios, beneficios directos de la participación en el ensayo clínico, los riesgos esperados para el sujeto, incluyendo posibles reacciones adversas, riesgos para la salud y el bienestar de la pareja o cónyuge. Posibles beneficios para la comunidad o sociedad.
- f) Los tratamientos alternativos que podrían resultar beneficiosos para el sujeto en investigación.
- g) Señalar que la participación del sujeto en el ensayo clínico es voluntaria y que su decisión de participar o no en el estudio no influirá de ninguna manera en el proceso de atención de salud que requiere el sujeto en investigación.
- h) Información sobre el producto o los productos en investigación.
- i) Causas que podrían provocar la suspensión de la participación del sujeto en el estudio.
- j) Señalar los potenciales riesgos en caso de embarazo y la importancia de la utilización de un método anticonceptivo eficaz, si los sujetos que forman parte del estudio se encuentran en edad reproductiva.
- k) Las responsabilidades del sujeto en investigación.
- l) La libertad que tiene el sujeto en investigación de revocar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, para lo cual el investigador deberá garantizar el proceso adecuado para la exclusión del participante preservando su seguridad, y sin afectar su acceso a la atención médica que requiera.
- m) Las medidas que se adoptarán para garantizar la privacidad y la confidencialidad de la información de los sujetos en investigación.
- n) En caso de que se requieran muestras biológicas como parte del protocolo de investigación, deberá especificarse que las mismas servirán exclusivamente para el ensayo para el que el sujeto otorga su consentimiento.

Se requerirá de consentimiento expreso adicional, en el caso de consultar al participante sobre su consentimiento para el uso futuro de estas muestras, para otras investigaciones definidas como prioritarias para la Autoridad Sanitaria Nacional. Este último documento deberá señalar cuánto tiempo se almacenarán las muestras, en dónde y bajo qué custodia. Esta nueva investigación deberá cumplir con todos los requisitos previstos para realizar una investigación en salud, y obtener la aprobación de un CEISH y de la Autoridad Sanitaria Nacional previo a su ejecución.

- o) La obligación del investigador de informar desde el inicio y oportunamente al sujeto en investigación sobre el producto en investigación, aunque la información pudiese afectar su decisión de seguir participando en el ensayo clínico.
- p) La entrega gratuita del producto en investigación, el tiempo durante el cual se suministrará el mismo, los exámenes complementarios que se requieran para efectos de la investigación y el procedimiento estandarizado, que según el protocolo de estudio, los sujetos en investigación deberían recibir.

- q) El derecho del participante a obtener información adicional, a través del investigador, sobre cualquier aspecto del estudio, en caso de requerirla.
- r) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que tenga derecho legalmente el sujeto en investigación, según la póliza de seguro del estudio contratada por el promotor, para cubrir posibles daños provocados directa o indirectamente por el producto en investigación.
- s) La información de contacto del investigador principal y del centro de investigación clínica al que debe acudir el sujeto en investigación, si hubiera alguna afectación a su salud relacionada con el estudio clínico.
- t) La obligación del investigador de informar, en forma verbal y escrita, a los sujetos en investigación o a su representante legal, cuando corresponda, cualquier nueva información o cambios en el protocolo del estudio que pudiera afectar la seguridad del participante o su decisión de continuar en el estudio. En estos casos se evaluará la necesidad de obtener un nuevo consentimiento.
- u) La obligación de comunicar los resultados de la investigación a los sujetos en investigación.
- v) Datos sobre el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos que aprobó el protocolo y la posibilidad de contactar al mismo Comité en caso de tener dudas respecto a su derecho como participante en el estudio.
- w) Informar que una vez terminada la investigación, luego del análisis de datos, el promotor entregará de forma gratuita el producto en investigación en los siguientes casos: si se demuestra su eficacia; y, cuando la suspensión del mismo pone en peligro la seguridad del sujeto en investigación y no hay ninguna opción terapéutica que pueda reemplazar el tratamiento de estudio en el mercado y hasta que el producto se comercialice en el país.

Art. 40.- En los casos en los que se autorice el uso de placebo en un estudio clínico, previo a obtener el consentimiento informado de los participantes, éstos serán informados con suficiente tiempo y claramente en qué consiste este proceso.

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 a caso 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.

CAPITULO V DE LOS PRODUCTOS EN INVESTIGACION

Art. 41.- Para efectos de aplicación del presente Reglamento se entenderá como producto en investigación, para estudios fase I, II y III, los medicamentos en general, productos biológicos y productos naturales procesados de uso medicinal, es decir, una forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo que se está probando o usando como referencia en un estudio clínico. Para estudios fase IV, se entenderá como producto en investigación a los señalados anteriormente y que cuenten con registro sanitario en el Ecuador; cuando se utilicen o acondicionen en indicación terapéutica o forma distinta a las autorizadas en el país; cuando se utilicen en combinación con otros medicamentos diferentes a los autorizados; o, en los casos en los que se realicen estudios de post-comercialización.

Art. 42.- La fabricación o importación del producto en investigación, para su utilización en un ensayo clínico, será autorizada por la ARCSA y se sujetará a las normas de Buenas Prácticas de Manufactura y demás normas que esta Agencia determine para el efecto.

Art. 43.- Para la fabricación o importación de un producto en investigación, el patrocinador deberá solicitar la autorización de importación a la ARCSA, especificando al menos el tipo y las características del producto, lugar de fabricación, certificado de calidad del lote a importar, etiquetado, trazabilidad y transporte del mismo y deberá adjuntar los requisitos que se establezcan en el instructivo que la ARCSA emita para el efecto.

Art. 44.- El patrocinador presentará 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 con su estabilidad y la extensión de la estabilidad, si procede.

Art. 45.- En caso de que el producto en investigación se fabrique en el país, la ARCSA realizará inspecciones para verificar el proceso de manufactura.

Art. 46.- El laboratorio fabricante del producto en investigación deberá cumplir con las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura establecidas por la normativa nacional para la elaboración de un producto farmacológico, presentando en el expediente del producto las diferentes certificaciones de calidad y estabilidad del fármaco.

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 de administración, condiciones de almacenamiento, conservación y utilización del mismo. 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.

Art. 47.- En la revisión del ensayo clínico, la ARCSA analizará, cómo se realizará el manejo del producto en investigación, según las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura y estudiando, entre otros puntos, el control de registros, envasado, etiquetado y codificación, procedimiento para dispensación, almacenamiento y ubicación del mismo.

Art. 48.- Los productos en investigación sobrantes y/o caducados al concluir o suspenderse el ensayo clínico, deberán ser destruidos por el patrocinador o su delegado, de acuerdo al procedimiento establecido en la normativa correspondiente.

Los reactivos sobrantes no utilizados en la investigación que se encuentren en buen estado, podrán ser donados, conforme a la normativa vigente.

Art. 49.- Se podrá exceptuar de la destrucción a la que se refiere el artículo anterior a los productos en investigación, previa autorización de la ARCSA, en los siguientes casos:

- a) Cuando el producto no se encuentre caducado y pueda ser utilizado para casos excepcionales en pacientes cuya vida corra riesgo.
- b) Cuando se entreguen en donación, mediante un convenio entre el patrocinador y la institución beneficiaria de la donación, únicamente en los casos en que el producto disponga de registro sanitario y el objeto de la donación sea su empleo, según las condiciones de uso aprobadas en el registro sanitario.

CAPITULO VI

DE LA NOTIFICACION DE EVENTOS ADVERSOS Y REACCIONES ADVERSAS

Art. 50.- El investigador principal deberá notificar a la ARCSA, al patrocinador o a la Organización de Investigación por Contrato y al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos correspondiente, todos los eventos adversos graves y todas las sospechas de reacciones adversas graves inesperadas que se produzcan durante el estudio clínico, en un lapso no mayor a veinte y cuatro (24) horas luego de conocido el evento, así como los resultados anómalos de laboratorio que el protocolo considere determinantes y que puedan influir en la evaluación de seguridad, dentro de los períodos especificados en dicho protocolo. También es obligación del investigador principal enviar al patrocinador o a la Organización de Investigación por Contrato, a la ARCSA y al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos correspondiente, un informe de seguimiento y evaluación de

causalidad sobre las sospechas de reacciones adversas graves inesperadas sucedidas.

Art. 51.- En el caso de presentarse un problema de seguridad relevante en el desarrollo del ensayo clínico, el investigador principal tiene la obligación de notificarlo inmediatamente de conocido, a la ARCSA y al patrocinador.

Art. 52.- El patrocinador llevará un registro detallado de todos los eventos adversos que el investigador le notifique. En caso de producirse una reacción adversa grave inesperada o un evento adverso grave, el patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato contratada, deberá notificar a la ARCSA, en los dos (2) días siguientes de conocido, por cualquier vía de comunicación, utilizando el formato definido para el efecto (Anexo 5).

Art. 53.- Posterior a la notificación de evento adverso grave o una sospecha de reacción adversa grave inesperada, en el término de siete (7) días contados a partir de conocido el hecho, el investigador deberá enviar un informe parcial a la ARCSA y en el término de quince (15) días, enviará el informe completo correspondiente.

Art. 54.- A partir del inicio del estudio clínico, el patrocinador presentará anualmente a la ARCSA, mientras dure el estudio, un informe sobre la seguridad de los medicamentos empleados en sus ensayos clínicos, que incluya además a cada medicamento en investigación no registrado y al placebo, si éste es utilizado.

Art. 55.- La ARCSA mantendrá un sistema de farmacovigilancia para seguimiento de los reportes de eventos adversos graves y sospechas de reacciones adversas graves inesperadas. 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 sujetos del estudio, de conformidad con la normativa que para el efecto emita la ARCSA.

CAPITULO VII

DEL USO DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACION CLINICA

Art. 56.- Para que la ARCSA autorice el uso de un medicamento en investigación, que podría entenderse como uso extendido de dicho medicamento, para tratar a pacientes en condiciones en las que peligre su vida, considerará lo siguiente:

- a) Informe clínico en el cual el médico tratante justifique la utilización del medicamento, determinando que no hay una alternativa terapéutica disponible para la enfermedad del paciente y que el riesgo para la persona no es mayor que el que enfrenta por la enfermedad que padece.
- b) El consentimiento informado del paciente o su representante legal, cuando corresponda.
- c) Que el productor del medicamento esté de acuerdo con la dotación gratuita del fármaco, tras la evaluación clínica del caso y consulta del médico tratante.

Art. 57.- El médico responsable de aplicar el medicamento en las condiciones de este Capítulo, comunicará a la ARCSA los resultados del mismo.

Art. 58.- La utilización en condiciones excepcionales de un medicamento en investigación, para tratar a pacientes en condiciones en las que peligre su vida, es un proceso que no corresponde a un ensayo clínico de medicamentos en investigación, y se realizará cuando un médico, bajo su responsabilidad, justifique con un informe clínico la utilización del medicamento porque considera indispensable su uso. La ARCSA deberá autorizar el uso de todo medicamento en investigación en condiciones excepcionales.

CAPITULO VIII

DE LA BASE DE REGISTRO Y PUBLICACION DE LOS ENSAYOS CLINICOS

Art. 59.- La ARCSA creará y mantendrá el Registro Nacional de Ensayos Clínicos observando los requerimientos del Registro Primario de la Organización Mundial de la Salud. Este registro será una base de datos de acceso público. La Agencia facilitará el acceso a este registro y la información adicional que el Ministerio de Salud Pública le requiera con el propósito de seguimiento y control de la investigación.

Art. 60.- En el caso de publicación de resultados de un ensayo clínico desarrollado en Ecuador en revistas científicas nacionales o internacionales, el investigador hará llegar en forma obligatoria una copia de dicha publicación a la ARCSA y al Ministerio de Salud Pública. Dichas publicaciones en ningún caso contendrán datos de identificación de los sujetos del estudio.

CAPITULO IX

DE LOS COMITES DE ETICA DE INVESTIGACION EN SERES HUMANOS

Art. 61.- Los Comités de Etica de Investigación en Seres Humanos, CEISH, son órganos vinculados a una institución pública o privada, responsables de aprobar las investigaciones en que intervengan seres humanos o que utilicen muestras biológicas. Todo protocolo de ensayo clínico que se realice en el país, antes de iniciar su ejecución, debe ser aprobado primero por un Comité de Etica de Investigación en Seres Humanos y luego será sometido a la aprobación de la ARCSA.

Art. 62.- Dentro de sus funciones, los CEISH realizarán la evaluación ética, metodológica y jurídica de la investigación clínica con el fin de asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos en investigación. Los CEISH deben evaluar el protocolo de la investigación clínica y demás documentos del estudio como consentimiento informado, manual del producto de investigación, manual del investigador y asegurar el seguimiento de los estudios aprobados durante su desarrollo, mediante la implementación de mecanismos de monitoreo de acuerdo al riesgo inherente de la investigación clínica.

La evaluación ética que realice el CEISH de los protocolos de los ensayos clínicos debe estar orientada, entre otros, por los principios de transparencia e imparcialidad y debe ser expresada en un informe que justifique la evaluación realizada.

Art. 63.- Los miembros del CEISH deberán acreditar conocimiento y experiencia en relación a los aspectos éticos, metodológicos y legales de la investigación clínica, buenas prácticas clínicas y práctica clínica asistencial. Deben excusar su participación en la evaluación de proyectos de investigación en los que pudieran tener conflicto de interés.

Art. 64.- Los CEISH se registrarán por los convenios, declaraciones, instrumentos y normas internacionales relacionadas con la investigación biomédica y bioética, por la reglamentación sanitaria específica vigente y la normativa que emita la Autoridad Sanitaria Nacional.

CAPITULO X

DEL PATROCINADOR

Art. 65.- El patrocinador es el individuo, empresa, institución u organización, incluidas las académicas, con representación legal en el país, responsable del financiamiento, administración, iniciación, desarrollo, monitoreo y cierre de un ensayo clínico.

Art. 66.- En los casos en los cuales la póliza de seguro no cubra todos los daños, será el patrocinador quien solvente los gastos por el daño que sufran en su salud los sujetos en investigación. Además, el patrocinador será responsable de los perjuicios económicos que se deriven como consecuencia propia del ensayo clínico.

Art. 67.- Si el patrocinador es un individuo que investigue bajo contrato con la academia, será ésta la que contrate la póliza de seguro para los riesgos derivados de la investigación que realice.

Art. 68.- Todo patrocinador, sin perjuicio de su responsabilidad, podrá delegar una parte o la totalidad de sus funciones a una sola Organización de Investigación por Contrato registrada en la ARCSA.

Art. 69.- Si el patrocinador no tiene su sede en el Ecuador, debe disponer, necesariamente, de un representante legal domiciliado en el país, que deberá ser una Organización de Investigación por Contrato registrada en la ARCSA. La Organización de Investigación por Contrato deberá cumplir adicionalmente con las funciones que le sean delegadas por parte del patrocinador en el contrato que suscriban para el efecto.

Art. 70.- El patrocinador debe garantizar la confidencialidad de los datos obtenidos de los sujetos en investigación y la protección y seguridad de los participantes en la misma, mediante la implementación de un sistema de monitoreo de la seguridad y de los reportes de reacciones adversas que son difundidos a nivel mundial.

Art. 71.- A más de la póliza de seguro con la que debe contar cada ensayo clínico, el patrocinador garantizará la provisión de asistencia médica gratuita, hasta la resolución de los problemas de salud que pudieren presentarse en los sujetos en investigación, si dichos problemas se suscitan como consecuencia de su participación en el estudio.

Art. 72.- El patrocinador de un ensayo clínico será el encargado de garantizar la implementación de un sistema de aseguramiento y control de calidad, mediante procedimientos operativos estándar, para asegurar que los estudios se desarrollen cumpliendo las Buenas Prácticas Clínicas. Estos procedimientos deberán estar documentados.

Art. 73.- El patrocinador verificará que toda la documentación correspondiente al ensayo clínico esté debidamente detallada, garantizando que los datos generados sean correctamente comunicados a la ARCSA, en los casos que corresponda o cuando sean requeridos por la Agencia. Deberá garantizar el acceso a toda la documentación que la ARCSA solicite en relación a los ensayos clínicos bajo su responsabilidad.

Art. 74.- Las funciones del patrocinador en relación con un ensayo clínico, además de las descritas anteriormente, son las siguientes:

- a) Seleccionar y contratar a investigadores calificados por su formación, capacitación y/o experiencia para participar en un ensayo clínico, así como también seleccionar los centros de investigación clínica que cuenten con todos los recursos necesarios para que el ensayo clínico se desarrolle, siguiendo las Buenas Prácticas Clínicas y garantizando la seguridad del sujeto en investigación.
- b) Verificar que el investigador principal haya obtenido la aprobación del protocolo para el desarrollo del ensayo clínico por parte de un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos aprobado por el Ministerio de Salud Pública.
- c) Solicitar a la ARCSA la aprobación para el inicio y el desarrollo del ensayo clínico, adjuntando los requisitos establecidos para el efecto. En el caso de que el patrocinador sea extranjero, la solicitud la realizará la Organización de Investigación por Contrato que le represente legalmente en el Ecuador.
- d) Verificar que toda la documentación y los procedimientos cumplan con las exigencias de las Buenas Prácticas Clínicas y la normativa relacionada al tema.
- e) Contratar una póliza de seguro a favor de los sujetos en investigación y entregar la correspondiente compensación económica a que haya lugar, en caso de demostrarse un daño y su relación de causalidad con el producto en investigación.
- f) Proporcionar al investigador el "Manual del Investigador".
- g) Garantizar el estricto cumplimiento del protocolo a través del monitoreo del estudio clínico.
- h) Registrar, procesar, manejar y conservar la información del ensayo clínico para poder comunicar, interpretar y verificar con exactitud los resultados de la investigación, asegurando la confidencialidad de las historias clínicas y los datos personales de los sujetos del ensayo.
- i) Informar oportunamente a los participantes del ensayo, a los investigadores, al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos y a la ARCSA sobre nuevos hallazgos e información actualizada en

relación al producto o productos en investigación.

j) Notificar a la ARCSA las sospechas de reacciones adversas graves inesperadas o eventos adversos graves que puedan afectar la relación beneficio-riesgo del ensayo clínico, adoptando medidas urgentes de seguridad para proteger a los sujetos del ensayo.

k) Suministrar gratuitamente a los participantes del estudio el producto en investigación y los medicamentos auxiliares, y otorgar cobertura para los exámenes complementarios que se requieran durante el desarrollo del ensayo clínico.

l) Designar un monitor a nivel nacional que vigilará el desarrollo del ensayo clínico y disponer de un sistema apropiado de monitoreo del mismo.

m) Remitir oportunamente a la ARCSA los informes de monitoreo realizados al ensayo clínico.

n) Presentar a la ARCSA por lo menos una vez al año y cuando sea requerido por dicha Agencia, un informe de avance sobre el desarrollo del ensayo clínico, así como el informe final del mismo.

o) Vigilar que los productos en investigación hayan sido elaborados cumpliendo las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura y las regulaciones que establezca la ARCSA, y que estén provistos de un etiquetado que les identifique como "Prohibida su venta " y "producto para uso exclusivo en investigación".

p) Llevar un archivo principal del ensayo clínico con toda la documentación referente a la realización del mismo. Este archivo se conservará y estará a disposición de la ARCSA y del Ministerio de Salud Pública cuando lo soliciten, durante los siguientes siete (7) años luego de terminada la investigación en el país.

Art. 75.- Una vez finalizada la investigación, en los casos en los que se demuestre la eficacia y seguridad del medicamento, luego del análisis de datos del estudio, el patrocinador será responsable de suministrar el producto en investigación en forma gratuita a los sujetos en investigación, cuando la interrupción del tratamiento ponga en peligro la vida o afecte seriamente el estado del paciente, o no exista ninguna otra opción terapéutica comercializada en el país que pueda reemplazar el producto en estudio.

Art. 76.- El patrocinador del ensayo clínico no ofrecerá ningún incentivo o estímulo económico al sujeto en investigación que padezca de alguna enfermedad, ni a su representante legal. Cuando corresponda se compensará al sujeto en investigación con los gastos inherentes a transporte, alojamiento, alimentación y pérdida de productividad que se deriven de su participación en el estudio. Estos gastos deben estar considerados en el presupuesto de la investigación y explícitamente señalados en el documento de consentimiento informado. La retribución deberá tener un monto razonable, a criterio del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos y de la ARCSA, de forma que no influya en el consentimiento informado del sujeto en investigación.

Art. 77.- Podrán recibir incentivos por parte del patrocinador los voluntarios sanos que participen en estudios clínicos. Estos incentivos deberán constar en forma detallada en el documento de consentimiento informado. Un voluntario sano no podrá ser reclutado, ni participar reiteradamente en el desarrollo de ensayos clínicos.

CAPITULO XI

DE LAS ORGANIZACIONES DE INVESTIGACION POR CONTRATO

Art. 78.- Una Organización de Investigación por Contrato es una empresa de naturaleza pública o privada, nacional o extranjera, 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 ambas 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.

Art. 79.- Las Organizaciones de Investigación por Contrato 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.

Art. 80.- Las Organizaciones de Investigación por Contrato, para iniciar y desarrollar sus actividades, deberán inscribirse en el Registro Nacional de Organizaciones de Investigación por Contrato a cargo de la ARCSA y para el efecto presentarán:

- a) Solicitud de registro dirigida a la ARCSA.
- b) Copia del documento de constitución de la Organización de Investigación por Contrato.
- c) Organigrama estructural.
- d) Procedimientos operativos estándar.
- e) Nómina del personal y funciones específicas asignadas a cada uno.
- f) Hojas de vida actualizadas de los funcionarios de la organización.

Art. 81.- Las Organizaciones de Investigación por Contrato deben contar con investigadores debidamente inscritos en la base de datos del Ministerio de Salud Pública, hasta que la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Investigación - SENESCYT desarrolle la herramienta para dicho registro.

Art. 82.- Las Organizaciones de Investigación por Contrato deberán implementar un proceso de aseguramiento y control de calidad, documentados en procedimientos operativos estándar. Estos procedimientos deberán constar por escrito, antes del inicio de un ensayo clínico.

Art. 83.- El patrocinador del ensayo clínico deberá especificar a través de un contrato o convenio legalizado, la actividad y función relacionados con el estudio que sean delegados a una Organización de Investigación por Contrato. Los procedimientos de investigación que no sean específicamente transferidos a la Organización de Investigación por Contrato, deberán ser realizados por el patrocinador.

Art. 84.- Entre las funciones de las Organizaciones de Investigación por Contrato para el desarrollo de un ensayo clínico, a más de las que le sean delegadas por el patrocinador, podrán realizarse las siguientes:

- a) Seleccionar y evaluar a centros de investigación en ensayos clínicos e investigadores, para desarrollar el ensayo clínico.
- b) Asegurar, a través de visitas de monitoreo, que los ensayos clínicos se realicen de acuerdo a las normas éticas y en la metodología establecidas en las Buenas Prácticas Clínicas, garantizando el cumplimiento del protocolo autorizado.
- c) Analizar los datos obtenidos durante el proceso de investigación, generando los resultados parciales y finales del proyecto.
- d) Remitir a la ARCSA y al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos las actualizaciones del Manual del Investigador, inmediatamente de producidas éstas actualizaciones.

CAPITULO XII DEL MONITOR

Art. 85.- Monitor es el profesional de la salud con experiencia en investigación biomédica o clínica, designado por el patrocinador o por la Organización de Investigación por Contrato para realizar el seguimiento directo de la ejecución del ensayo, quien actúa como vínculo entre el patrocinador y el investigador principal. Los monitores deben tener título académico relacionado con ciencias de la salud y/o biomédicas, acreditar experiencia para monitorear un ensayo clínico y contar con certificados de capacitación en Buenas Prácticas Clínicas y en Ética de la Investigación Clínica.

Art. 86.- Las responsabilidades del monitor en relación a los ensayos clínicos son las siguientes:

- a) Verificar que el ensayo clínico que se desarrolla esté autorizado por la ARCSA.
- b) Verificar la protección, el ejercicio de los derechos y el bienestar de los sujetos en investigación.
- c) Verificar que el equipo de investigación esté correctamente informado y capacitado sobre el

contenido del protocolo y la responsabilidad de los investigadores en el ensayo clínico.

d) Verificar que el equipo investigador y el establecimiento de salud donde se lleva a efecto el ensayo clínico, cumplan con los requisitos para el desarrollo de la investigación, así como con las funciones específicas asignadas a cada uno.

e) Verificar el proceso y la disponibilidad de los consentimientos informados de todos los sujetos involucrados en el ensayo clínico, antes de la inclusión en el estudio.

f) Verificar, según las Buenas Prácticas Clínicas, la actualización de los documentos para la realización de un ensayo clínico, si están completos, legibles y son consistentes con la información contenida en los cuadernos de recopilación de datos y con la investigación.

g) Verificar la implementación de un sistema que garantice la confidencialidad de la información de los sujetos en investigación.

h) Mantener contacto permanente con el equipo de investigación de cada centro de investigación clínica.

i) Realizar verificaciones aleatorias de los datos registrados en el centro de investigación clínica.

j) Realizar un plan de monitoreo del ensayo clínico y verificar que éste se desarrolle en cumplimiento del protocolo y sus modificaciones aprobadas, en caso de haberlas, así como de los requisitos determinados por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, por la Autoridad Sanitaria Nacional y las Buenas Prácticas Clínicas.

k) Revisar el archivo del investigador asegurándose que esté completo y actualizado e identificar errores en caso de presentarse.

l) Verificar que consten en el archivo del investigador los respaldos del reporte de todo tipo de eventos y reacciones adversas, durante el desarrollo del ensayo clínico.

m) Revisar el manejo del producto en investigación, su provisión y las condiciones de almacenamiento, a fin de verificar si se cumple con lo establecido en el protocolo de investigación.

n) Verificar la existencia y aplicación del procedimiento de recepción, uso y devolución de los productos en investigación en los centros de investigación clínica.

o) Verificar si se ha proporcionado a los sujetos en investigación, las instrucciones correctas sobre el uso, manejo, almacenamiento y devolución de los productos en investigación.

p) Informar por escrito al investigador los errores y desvíos de aplicación del protocolo, en caso de haberlos, así como las medidas que deben implementarse para evitar que éstos se repitan.

q) 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 Organización de Investigación por Contrato, conforme corresponda.

CAPITULO XIII

DE LOS CENTROS DE INVESTIGACION CLINICA

Art. 87.- Los centros de investigación clínica son unidades ubicadas dentro de un establecimiento de salud, legalmente constituido en el país, en donde se desarrollan ensayos clínicos, mismos que deberán cumplir con los requisitos de infraestructura, de talento humano y de gestión que establezca la ARCSA, que permitan la correcta ejecución del estudio. Estos centros deben estar inscritos en el Registro Nacional de Centros de Investigación Clínica de la ARCSA.

Art. 88.- Los centros de investigación clínica son corresponsables de la seguridad del sujeto que participa en un ensayo clínico. Serán evaluados antes, durante y después del ensayo clínico, mediante inspecciones que realice la ARCSA para asegurar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas. Previo a la aprobación del inicio del ensayo clínico, la ARCSA realizará una inspección a los centros de investigación clínica que participarán en el estudio, para asegurar que las condiciones del centro cumplan los requerimientos para desarrollar el tipo de estudio que se propone.

Art. 89.- El Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos y la ARCSA deberán analizar que el centro de investigación clínica cuente con investigadores calificados, equipamiento y medios apropiados para el desarrollo del estudio, entre ellos, condiciones adecuadas para almacenamiento del producto en investigación según su característica; condiciones apropiadas para consulta e internamiento; garantía de atención inmediata ante una potencial urgencia-emergencia médica. De no existir la capacidad para atender urgencias/emergencias en el propio centro de investigación

clínica, 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 sujetos del estudio.

CAPITULO XIV DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Art. 90.- El investigador principal es el profesional responsable de la realización del ensayo clínico en un centro de investigación clínica y quien lidera el equipo de investigación. De acuerdo a la complejidad del estudio determinado por la ARC S A, el investigador principal deberá ser un profesional de la salud con título de cuarto nivel, relacionado con el área a investigar. Dichos títulos deberán estar registrados en la Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (SENESCYT) y ante el Ministerio de Salud Pública.

El investigador principal deberá acreditar haber participado en al menos un ensayo clínico previo y contar con certificados con aval académico de capacitación en Buenas Prácticas Clínicas y en Ética de la Investigación.

Art. 91.- Las responsabilidades del investigador principal en el ensayo clínico son:

- a) Conocer en detalle el protocolo de investigación y toda la información disponible sobre el producto en investigación.
- b) Conocer y cumplir las Buenas Prácticas Clínicas y la regulación sanitaria nacional aplicable.
- c) Obtener, previo al inicio del ensayo clínico, la carta de declaración de interés institucional de ejecución del estudio, suscrita por el representante legal del establecimiento de salud en el que se desarrollará el mismo.
- d) Obtener el consentimiento informado de los sujetos participantes en el estudio.
- e) Obtener la aprobación del protocolo, del consentimiento informado, del Manual del Investigador y otros documentos que se describen en las Buenas Prácticas Clínicas, por parte de un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos aprobado por el Ministerio de Salud Pública, previo al inicio del ensayo clínico.
- f) Seleccionar al personal involucrado en el ensayo clínico y verificar que esté debidamente informado y capacitado respecto al estudio.
- g) Establecer claramente los procedimientos a seguir ante cualquier situación que se pudiera presentar y las funciones que puedan ser delegadas a los miembros del equipo de investigación, entre otras, el almacenamiento del producto en investigación y el manejo de documentación.
- h) Vigilar que el estudio se desarrolle conforme el protocolo de investigación autorizado y que el producto en investigación se almacene, dispense y utilice según lo establecido en dicho protocolo.
- i) Tomar las medidas necesarias para que el proceso de reclutamiento de los participantes en la investigación, se realice de conformidad con lo establecido en el protocolo de investigación autorizado.
- j) Velar por la seguridad de los sujetos en investigación y realizar el seguimiento adecuado del tratamiento al que están sometidos, a fin de que se identifiquen posibles reacciones adversas y eventos adversos que podrían alterar sus condiciones de salud.
- k) Responsabilizarse de las decisiones médicas que se tomen con los sujetos en investigación, en relación con el ensayo clínico y, en caso de presentar algún posible evento adverso, asegurarse de que los sujetos en investigación reciban la atención médica apropiada.
- l) Responsabilizarse de la custodia y el manejo del producto en investigación.
- m) Mantener actualizados todos los registros y documentos correspondientes al ensayo clínico.
- n) Presentar los informes de seguridad, incluyendo reportes de eventos adversos graves y sospechas de reacciones adversas graves inesperadas que se presenten durante el desarrollo del ensayo clínico a la ARCSA, al patrocinador o a la Organización de Investigación por Contrato, según corresponda y al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos que aprobó el protocolo de investigación, observando los periodos establecidos de reporte, conforme a la gravedad del evento o la reacción adversa.
- o) Garantizar que el consentimiento informado cumpla con lo establecido en el presente Reglamento.
- p) Adoptar las medidas necesarias a fin de garantizar la protección de la confidencialidad de la

información del sujeto en investigación y de los datos obtenidos en el ensayo clínico.

q) Facilitar las visitas de inspección del patrocinador, del monitor, del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos o de la ARCSA antes, durante o al terminar el ensayo clínico.

r) Presentar los informes parciales y el informe final al patrocinador, así como otros informes que le sean solicitados por la ARCSA, en relación al desarrollo del ensayo clínico en base al protocolo de investigación autorizado.

s) Elaborar un informe de avance del ensayo clínico, al menos una vez al año, para entregarlo al patrocinador, al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos y a la ARCSA.

t) Dedicar, según la complejidad de la investigación y el número de sujetos en investigación, el tiempo necesario para cumplir con el rol de investigador principal.

CAPITULO XV

DEL COMITE TECNICO ASESOR SOBRE INVESTIGACION CLINICA

Art. 92.- El Comité Técnico Asesor sobre Investigación Clínica apoyará a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA en el proceso de evaluación y autorización inicial, previo a la realización de un ensayo clínico en el país. El Comité no se reunirá para la aprobación de enmiendas ni modificaciones.

Art. 93.- El Comité Técnico Asesor sobre Investigación Clínica estará conformado por cinco miembros con voz y voto, mismos que serán:

Por parte del Ministerio de Salud Pública,

- Un/a delegado/a del Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud, quien lo presidirá;
- Un/a delegado/a de la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud;
- Un/a delegado/a de la Dirección Nacional de Control Sanitario;

Un/a profesional de la Academia con experiencia en investigación clínica; y,

Un/a profesional de la Academia con experiencia probada en el área del estudio clínico propuesto.

La proposición de profesionales expertos académicos se realizará por parte de los integrantes del Comité que pertenecen al Ministerio de Salud Pública, con siete (7) días plazo de anticipación al día de la reunión, mediante comunicación escrita dirigida al Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud. Se deberá justificar el perfil del profesional experto académico propuesto.

En las reuniones del Comité participarán con voz y sin voto: el/a Coordinador/a General Técnico de Certificaciones de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, quien actuará como secretario; el técnico que evaluó el estudio clínico en la ARCSA; y, un/a delegado/a del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos que evaluó el estudio previamente.

Art. 94.- El Comité Técnico Asesor sobre Investigación Clínica se reunirá con un mínimo de cuatro de los cinco miembros con voz y voto. Los miembros del Comité y quienes participen con voz en estas reuniones, estarán obligados a guardar absoluta discreción y confidencialidad sobre el expediente que se evalúe. Una vez conformado el Comité, los miembros deberán firmar un documento de confidencialidad y de no presentar conflicto de interés.

Art. 95.- El/a delegado/a del Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud, a través del secretario, convocará a los integrantes del Comité para su conformación, cada vez que la ARCSA lo solicite, para la evaluación de una nueva investigación clínica, con al menos diez (10) días plazo de anticipación al día de la reunión, misma que se realizará en las instalaciones de la ARCSA. Adjunto a la convocatoria se incluirá el informe técnico de evaluación del estudio, elaborado por la ARCSA.

Art. 96.- El secretario elaborará el Acta de la reunión misma que deberá contener el análisis del informe técnico que resuma las consideraciones metodológicas, éticas y jurídicas de los criterios

expuestos; los acuerdos del Comité; y, de existir, el criterio argumentado que sea contrario al planteamiento de la mayoría del Comité. El Acta deberá estar suscrita por los integrantes. Será parte anexa del Acta, las declaraciones de confidencialidad y de no existencia de conflicto de interés de los miembros del Comité.

Cada reunión del Comité tendrá el siguiente procedimiento: exposición del informe técnico emitido por la ARCSA, aportes del CEISH correspondiente, aportes de los profesionales expertos académicos, espacio para preguntas y aclaraciones por parte de integrantes; deliberación y recomendación del Comité. Las recomendaciones del Comité no son vinculantes para la ARCSA.

Tanto la ARCSA como el Comité Técnico Asesor sobre Investigación Clínica, deberán asegurar cumplir con los plazos establecidos en esta normativa para emitir la respuesta respecto a una solicitud de aprobación de ensayos clínicos.

CAPITULO XVI DE LAS SANCIONES

Art. 97.- El incumplimiento a las disposiciones del presente Reglamento será sancionado de conformidad a lo establecido en la Ley Orgánica de Salud y demás normativa vigente sobre la materia, sin perjuicio de las sanciones civiles o penales a que hubiere lugar.

CAPITULO XVII GLOSARIO DE TERMINOS

Art. 98.- Para fines del presente Reglamento se entiende como:

- Buenas prácticas de manufactura (BPM): conjunto de normas y procedimientos para asegurar que medicamentos, dispositivos médicos y alimentos sean producidos y controlados constantemente por estándares de calidad, desde el ingreso de los materiales hasta su liberación como producto terminado.
- 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.
- Buenas Prácticas de Laboratorio: conjunto de reglas y procedimientos operativos que garantizan que los datos generados por el laboratorio de control de calidad son íntegros, confiables, reproducibles y de calidad.
- Conflicto de Interés: situación en la que el juicio del individuo -concerniente a su interés primario-y la integridad de una acción tienden a estar indebidamente influidos por un interés secundario, de tipo generalmente económico o personal.
- Cuaderno de Recogida de Datos (CRD): registro manual o electrónico diseñado para registrar toda la información requerida en el protocolo y ser reportada al patrocinador sobre cada sujeto participante en el estudio.
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: son 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 del o los cambios al protocolo de investigación al manual del investigador y/o al consentimiento informado, que no modifique los objetivos, el tiempo de tratamiento y el producto en investigación.

- Ensayo Clínico: es cualquier investigación que se realice en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/o cualquier otro efecto farmacodinámico de producto(s) en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa a producto(s) de investigación y/o para estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de producto(s) en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia. En este Reglamento se utilizan indistintamente los términos "ensayo" y "estudio", sin que exista, para fines de este instrumento, diferencia alguna en su sentido y alcance.

- Evento adverso (EA): cualquier incidencia perjudicial para la salud que se presente 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 acontecimiento que se produzca en el contexto de un ensayo clínico, sin que necesariamente esté en relación de causalidad con el producto en investigación, y que produzca: la muerte del sujeto en investigación, ponga en riesgo la vida del sujeto, haga necesaria la hospitalización del sujeto o prolongue su estancia, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, o de lugar a una anomalía o malformación congénita.

- Fase I: investigación en seres humanos donde se utiliza por primera vez una sustancia, medicamento nuevo, o nueva formulación para proporcionar información preliminar sobre la seguridad del producto y establecer la tolerabilidad y factibilidad de los mismos. Generalmente se realizan en voluntarios sanos o en algunos casos específicos en pacientes. Comprenden ensayos de farmacocinética y farmacodinamia. Orientan la pauta de administración más apropiada para ensayos clínicos de fases más avanzadas.

- Fase II: investigación en seres humanos donde se exploran las relaciones dosis/respuestas y el efecto farmacológico de los nuevos medicamentos y se identifican nuevos regímenes terapéuticos. Tiene como objetivo primordial proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto y ampliar los datos de seguridad obtenidos en estudios previos. Se realizan en pacientes afectados de una determinada enfermedad o condición patológica bajo estricto monitoreo.

- Fase III: investigación en seres humanos encaminados a evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento experimental, intentando reproducir las condiciones de uso habituales y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada. Son controlados y aleatorizados e idealmente a triple ciego. Constituyen el patrón de oro para evaluar nuevas alternativas terapéuticas.

- Fase IV: investigaciones en seres humanos que se realizan una vez que el producto en investigación ha obtenido el registro sanitario que autoriza su comercialización; proveen información adicional de la eficacia, efectividad y seguridad a largo plazo (riesgo-beneficio). Se realizan en condiciones de práctica médica habitual y en gran número de sujetos durante un periodo prolongado. También conocidos como estudios de post comercialización, post- registro o de farmacovigilancia.

- Inspección: para efectos de la presente normativa se entiende como tal a la acción de verificación o revisión desarrollada por la Autoridad Sanitaria Nacional a través de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), a los documentos, instalaciones, archivos, sistemas de garantía de calidad y cualquier otro recurso que la ARCSA considere esté relacionado con un estudio clínico.

- Investigación clínica sin fines de lucro: investigación llevada a cabo por los investigadores sin la participación de la industria farmacéutica o de medicamentos que cumplen los siguientes requisitos: 1) el patrocinador es la academia, un hospital público, un instituto público de investigación o entidades públicas; 2) la propiedad de los datos de la investigación pertenecen al patrocinador desde el primer momento del estudio; 3) no hay acuerdos entre el patrocinador y terceras partes que permitan el empleo de los datos para usos que generan una propiedad industrial; 4) el diseño, la realización, el reclutamiento, la recogida de datos y la difusión de los resultados de la investigación se mantienen bajo control del patrocinador; y, 4) por sus características, estos estudio no pueden formar parte de un programa de desarrollo para una autorización de comercialización de un producto.

- Manual del investigador: es una compilación de los datos clínicos y no clínicos del producto en investigación, que son relevantes para el estudio del mismo en seres humanos. Su objetivo es proporcionar a los investigadores y a otras personas involucradas en el estudio, la información para facilitar el entendimientos del fundamento y el cumplimiento de varias características importantes del protocolo, como la dosis, frecuencia/intervalo de dosis, métodos de administración y procedimientos de monitoreo de seguridad.

- Monitor: Persona calificada para dar seguimiento al proceso de un estudio clínico y asegurarse de que éste sea conducido, registrado y reportado de acuerdo con el protocolo, procedimientos operativos estándar, Buenas Prácticas Clínicas y los requerimientos regúlatenos aplicables.

- Placebo: Producto con forma farmacéutica, que contiene una sustancia farmacológicamente inerte que actúa como comparador en un estudio clínico, sin que éste tenga actividad farmacológica específica para la condición estudiada.

- Procedimientos Operativos Estándar (POEs): Instrucciones detalladas y escritas para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica.

- Reacción adversa grave: Toda reacción adversa que a cualquier dosis produce la muerte, amenaza la vida del sujeto en investigación, produce incapacidad permanente o sustancial, requiere hospitalización o prolonga el tiempo de hospitalización, produce anomalía o malformación congénita.

- Reacción adversa grave e inesperada: Reacción cuya naturaleza, gravedad o desenlace no sean coherentes con la información de seguridad de referencia del producto en investigación.

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.- De ser necesario, dentro de los procesos de aprobación, control y vigilancia de un ensayo clínico, la ARCSA solicitará al patrocinador, información adicional a la descrita en este instrumento.

TERCERA.- En el caso de importación y/o exportación de muestras biológicas con fines de investigación, el patrocinador deberá solicitar a la ARCSA la autorización correspondiente, que la emitirá verificando el cumplimiento de las disposiciones constitucionales referentes a la protección de los recursos genéticos. 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 días plazo antes de realizar la toma de las muestras. La ARCSA deberá responder el requerimiento en un plazo de veinte (20) días, contados a partir de la fecha en que reciba la solicitud.

CUARTA.- En los establecimientos de salud de la Red Pública Integral de Salud en los que se realicen ensayos clínicos, los costos directos e indirectos generados por la realización del ensayo, serán cubiertos en su totalidad por el patrocinador del mismo.

Todas las atenciones asistenciales que se realicen en un establecimiento de salud público, en las fases de reclutamiento, ejecución, y posibles complicaciones que se presenten durante o después de terminado el ensayo, serán cubiertas por el patrocinador del ensayo conforme al Tarifario de Prestaciones del Sistema Nacional de Salud vigente.

Estos particulares deberán constar en el convenio suscrito entre el promotor y el establecimiento de salud de la Red Pública Integral de Salud.

QUINTA.- Los estímulos que reciban los investigadores que trabajan en establecimientos de la Red Pública Integral de Salud (RPIS) por sus servicios prestados, en la ejecución de un ensayo clínico, que se desarrollen en un establecimiento de este tipo, fuera de su jornada laboral, deberán constar en el convenio que suscriba el promotor y el establecimiento de salud de la Red Pública Integral de Salud.

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.

SEXTA.- Lo concerniente a ensayos clínicos en mujeres embarazadas y en menores de edad será objeto de una regulación específica ateniéndose al contenido de la legislación nacional vigente.

SEPTIMA.- La ARCSA deberá atender todo requerimiento de información que realice el Ministerio de Salud Pública sobre ensayos clínicos.

OCTAVA.- Será responsabilidad de la ARCSA la custodia de los expedientes de un ensayo clínico que reposen en dicha Agencia, por ello, cuando los miembros del Comité Técnico Asesor sobre Investigación Clínica, requieran analizar los expedientes, tendrán acceso a los mismos en las instalaciones de la ARCSA.

DISPOSICIONES TRANSITORIAS

PRIMERA.- En el término de ciento veinte (120) días, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia sanitaria - ARCSA elaborará la "Guía de procedimientos para la realización de ensayos clínicos en el Ecuador" y demás instructivos técnicos y administrativos necesarios para la aplicación de este Reglamento, incluyendo el instructivo para la importación y exportación de muestras biológicas para fines de investigación y atención sanitaria.

SEGUNDA.- En el término de ciento ochenta (180) días, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, se creará el Registro Nacional de Organizaciones de Investigación por Contrato, que estará a cargo de la ARCSA, para lo cual coordinará con la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud del Ministerio de Salud Pública.

TERCERA.- En el término de ciento ochenta (180) días, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la ARCSA creará el Registro Nacional de Centros de Investigación Clínica, el cual estará sujeto a los requisitos que esta Agencia establezca para el efecto.

CUARTA.- En el término de ciento ochenta (180) días, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la ARCSA creará el Registro Nacional de Ensayos Clínicos, el cual estará sujeto a los requisitos que la Agencia establezca para el efecto.

QUINTA.- En el término de ciento ochenta (180) días, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, el Ministerio de Salud Pública creará el Repositorio Nacional de Investigaciones en Salud (RENISA).

DISPOSICION FINAL

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria ARCSAy al Ministerio de Salud Pública.

Dado en el Distrito Metropolitano de Quito a, 19 de mayo de 2017.

f.) Dra. María Verónica Espinosa Serrano, Ministra de Salud Pública.

Es fiel copia del documento que consta en el archivo de la Dirección Nacional de Secretaría General, al que me remito en caso necesario.- Lo certifico.- Quito a, 23 de mayo de 2017.- f.) Ilegible, Secretaría General, Ministerio de Salud Pública.

Anexo 1

FICHA DESCRIPTIVA DEL ENSAYO CLINICO

Anexo 2

FORMULARIO PARA DETALLE DE PRODUCTOS EN INVESTIGACION Y OTROS MEDICAMENTOS A UTILIZAR EN ENSAYOS CLINICOS

Anexo 3

MODELO PARA DETALLE PRESUPUESTO GENERAL DEL ENSAYOS CLINICOS

Anexo 4

MODELO DE DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ENSAYOS CLINICOS.

Anexo 5

MSP - ARCSA FORMULARIO DE NOTIFICACION DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA GRAVE INESPERADA Y/O EVENTO ADVERSO GRAVE EN ENSAYOS CLINICOS

Nota: Para leer Anexos, ver Registro Oficial Suplemento 23 de 30 de Junio de 2017, página 19.