

INSTRUCTIVO EXTERNO

INSPECCIONES PARA VERIFICAR EL CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC) ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE UN ENSAYO CLÍNICO E INSCRIPCIONES DE ORGANIZACIONES DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (OIC) Y CENTROS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CIC)

Versión [2.0]

***Coordinación General Técnica de Certificaciones,
Autorizaciones y Buenas Prácticas Sanitarias
Dirección Técnica de Ensayos Clínicos***

Enero, 2023

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 3 de 14	

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Descripción	Fecha de Actualización
1	Emisión de Original	Noviembre / 2017
2	<p>Modificaciones realizadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Cambio de Nombre del Instructivo, eliminación de “BPM, BPL” e inclusión de “Inscripciones de OIC y CIC”. b. Actualización de “Definiciones”, por inclusión de definición de Centro de Investigación Clínica (CIC) y equipo inspector. c. Actualización de “Consideraciones generales” d. Inclusión de sanciones y suspensiones para ensayos clínicos. e. Actualización de los Procedimientos Generales de la Inspección f. Actualización de los procesos de inspección por nivel de control tipo 1 g. Inclusión del procedimiento de Inspección para inscripción de Organización de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC) h. Inclusión del procedimiento para inspección en casos de denuncias relacionadas a la ejecución de ensayos clínicos i. Actualización del formato de instructivo con la nueva imagen Gubernamental 	Enero / 2023

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec



INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 4 de 14	

CONTENIDO

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO.....	5
2. INFORMACIÓN GENERAL	5
3. DEFINICIONES.....	5
4. CONSIDERACIONES GENERALES	7
5. PROCEDIMIENTO.....	8
6. PROCEDIMIENTO PARA LA INSPECCIÓN VISUAL DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN	9
7. PROCEDIMIENTO PARA INSPECCIÓN EN CASOS DE DENUNCIAS RELACIONADAS A LA EJECUCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS:	12
8. PROCEDIMIENTO PARA INSPECCIÓN A LAS ORGANIZACIONES DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (OIC) Y CENTROS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CIC):	13

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec



INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 5 de 14	

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO

Indicar al usuario externo el procedimiento técnico sanitario que los analistas de Ensayos Clínicos de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA “Dr. Leopoldo Izquieta Pérez”, realizan durante las inspecciones para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en las distintas etapas de un ensayo clínico, con el fin de proteger los derechos y el bienestar de los sujetos en investigación.

2. INFORMACIÓN GENERAL

Para asegurar que las inspecciones se realicen en condiciones adecuadas, con los soportes y criterios técnicos requeridos y que los usuarios externos conozcan y permitan cumplir la función oficial con transparencia, confiabilidad y credibilidad, es necesario que tanto analistas como usuarios externos conozcan los lineamientos con los que se realizarán las inspecciones.

3. DEFINICIONES

Agencia o ARCSA: Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA “Dr. Leopoldo Izquieta Pérez”

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, precisos y que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos de estudio.

Buenas Prácticas de Manufactura (BPM): Conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la inocuidad y la producción uniforme de lotes de medicamentos que satisfagan las normas de identidad, actividad, pureza.

Centro de Investigación Clínica (CIC): 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.

Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH): Son órganos vinculados con una institución pública o privada, responsable de aprobar las investigaciones en que intervengan seres humanos o que utilicen muestras biológicas.

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Agencia Nacional de Regulación,
Control y Vigilancia Sanitaria**

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec



República
del Ecuador

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 6 de 14	

Equipo inspector. - Es el conjunto de profesionales, capacitados y designados para llevar a cabo la inspección para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC).

Ensayo Clínico: 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 identificar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de productos en investigación, con el objeto de comprobar su seguridad y/o eficacia.

Inspección: Es 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 el estudio clínico.

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.

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 entendimiento 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 este sea conducido, registrado y reportado de acuerdo con el protocolo, procedimientos, procedimientos operativos estándar, Buenas Prácticas clínicas y los requerimientos regulatorios aplicables.

Organización de Investigación por Contrato (OIC): Una persona u organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el patrocinador para realizar una o más de las funciones y obligaciones del patrocinador relacionadas con el estudio.

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.

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 7 de 14	

Producto en investigación: Se entenderá como producto en investigación para estudios fase I, II y III, los medicamentos en general, productos biológicos, 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.

4. CONSIDERACIONES GENERALES

- 4.1. El presente instructivo está basado en el Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de los ensayos clínicos, Acuerdo Ministerial 0075-2017 (Registro Oficial Edición Especial 23, 30-VI-2017).
- 4.2. La Dirección Técnica de Ensayos Clínicos o quien ejerza sus competencias, realizará inspecciones a las Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC), para verificar infraestructura, talento humano, y gestión como parte del proceso de Inscripción en el Registro Nacional de la ARCSA, según Instructivo Externo: Requisitos y Procedimiento para el Registro de Organizaciones de Investigación por Contrato – OIC y Centros de Investigación Clínica - CIC (IE-B.3.3.1-EC-05), o documento que lo reemplace.
- 4.3. A fin de proteger los derechos y el bienestar de los sujetos en investigación, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, a través de la Dirección Técnica de Ensayos Clínicos o quien ejerza sus competencias, 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 previo aviso, 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 (BPM), de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).
- 4.4. En caso de incumplimiento de 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. Los procedimientos a seguir en casos de incumplimiento de BPC se encuentran en el Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de los ensayos clínicos (AM 0075-2017 Art. 23).
- 4.5. Si posterior a la inspección, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez constata que existen circunstancias que ponen en riesgo la integridad del participante, aplicará medidas correctivas, que se encuentren en el Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de los

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec



INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 8 de 14	

ensayos clínicos (AM 0075-2017 Art. 23). La Agencia **suspenderá o cancelará el ensayo clínico** que se esté realizando en el país y revocará la aprobación otorgada; según la gravedad del caso, como se detalla en el Reglamento antes mencionado.

4.6. En caso de que la ARCSA detecte y compruebe la conducción y realización de un ensayo clínico sin la aprobación correspondiente (ejemplo en inspecciones por casos de denuncias de ensayos clínicos), la Agencia, dispondrá tanto de 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, según indica la normativa legal vigente.

4.7. Las inspecciones para verificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en laboratorios nacionales que fabriquen productos de investigación y que participen en un ensayo clínico, estarán a cargo de los inspectores de las coordinaciones zonales, previa solicitud de la Dirección Técnica de Ensayos Clínicos o quien ejerza sus competencias, al área encargada.

5. PROCEDIMIENTO

5.1. PROCEDIMIENTOS GENERALES DE LA INSPECCIÓN

- Previo a la Inspección, la Dirección Técnica de Ensayos Clínicos o quien ejerza sus competencias, enviará mediante Quipux la notificación de Inspección, adjuntando una nota de crédito para ser cancelada antes de llevarse a cabo la inspección. Posterior al pago, se enviará un Quipux para confirmar los integrantes del equipo inspector, la fecha y la hora de inspección.
- El personal de la ARCSA (analistas técnicos de ensayos clínicos que conforman el equipo inspector) deberá portar chaleco e identificarse presentando el carnet respectivo y solicitará la presencia del delegado o quien esté a cargo del ensayo clínico, OIC o CIC; adicional se mencionará el motivo de la inspección, que podrá ser alguno de los siguientes:
 - a) Solicitud de cambios en la documentación de ensayo clínico o del establecimiento.
 - b) Protocolos con: población vulnerable, según fase del estudio, investigación con mayor riesgo, impacto del estudio en la salud pública, criterios de seguridad del producto en investigación.

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 9 de 14	

- c) Centros de Investigación con: alto reclutamiento, antecedentes del investigador principal, elevado número de ensayos clínicos, información relevante recibida en los reportes de seguridad y/o en los informes de avance.
 - d) Cualquier información relevante recibida en los reportes de seguridad, y/o en los informes de avance, que a criterio de la dirección requiera una inspección.
 - e) Denuncias.
 - f) Verificación de infraestructura, talento humano, y gestión de las Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC) para inscripción en el Registro Nacional de la ARCSA.
- Se levantarán registros tanto escritos en actas que la Agencia elabore para el efecto, como fotográficos, se solicitarán copias/escaneos de la documentación objeto de la investigación, los cuales forman parte del procedimiento y respaldo autorizado.
 - Al iniciar la inspección, el equipo inspector de la ARCSA en conjunto con el delegado, revisarán los siguientes documentos:
 - a) Documentación del ensayo clínico para comprobar el cumplimiento del protocolo, manual del investigador, consentimiento informado y sus enmiendas. Y demás documentación en relación al ensayo clínico.
 - b) Registro de datos reportados y analizados de acuerdo al protocolo y demás documentación del ensayo clínico, para constatar la calidad e integridad de los datos.
 - Se realizará la inspección física en el lugar para verificar el cumplimiento de Normas de BPC exigidas en la normativa vigente, el equipo inspector de la ARCSA tomará pruebas fotográficas que evidencien lo descrito en el acta de inspección.

6. PROCEDIMIENTO PARA LA INSPECCIÓN VISUAL DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

6.1. INSPECCIÓN POR NIVEL DE CONTROL TIPO 1

Paso 1.- Se verificará el cumplimiento de los productos de investigación que formen parte del ensayo clínico a inspeccionar; para realizar controles nivel tipo 1, el analista técnico de la ARCSA

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 10 de 14	

realizará el registro fotográfico del producto y el registro de los datos de cada producto en el acta de inspección respectiva.

Para inspección por control tipo 1 del producto en investigación se verificará lo siguiente:

1. Etiqueta o Rótulo de los productos. - La verificación de los requisitos de rotulado es una función imprescindible para asegurar que las etiquetas de los productos en investigación cumplan con la información exigida, que esta sea veraz, objetiva, y no induzca a error o confusión en el ensayo clínico. Un rotulado correcto permite identificar el producto en investigación y al Patrocinador para las acciones de seguimiento y cuando corresponda adoptar medidas correctivas, incluyendo la suspensión temporal o definitiva del ensayo clínico si este pone en riesgo la seguridad del participante.
2. Las etiquetas externas e internas deben estar impresas de acuerdo a lo que establece la normativa vigente y aplicable; en idioma español y en caracteres claramente legibles e indelebles y deberán contener lo siguiente:
 - a) Nombre del Patrocinador
 - b) Nombre del Ensayo Clínico;
 - c) Nombre del Producto en investigación;
 - d) Código del Protocolo;
 - e) Código del Producto en investigación;
 - f) Número de unidades y forma farmacéutica; vía de administración.
 - g) Número o código de lote;
 - h) Temperatura de conservación;
 - i) Fecha de expiración claramente legible identificable;
 - j) La leyenda obligatoria "*Prohibida su venta*" y "*Producto para uso exclusivo en investigación*".

Nota 1: Si el envase primario por su tamaño no permitiera incluir en la etiqueta todos los datos exigidos en el numeral anterior, consignará: código del ensayo, número o código de lote, fecha de expiración, temperatura de conservación y la leyenda obligatoria "*Prohibida su venta*" y "*Producto para uso exclusivo en investigación*".

Paso 2.- Inspección de las condiciones de conservación del producto.

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Agencia Nacional de Regulación,
Control y Vigilancia Sanitaria**

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 11 de 14	

Durante este procedimiento se verificará el cumplimiento de las condiciones higiénico sanitarias, exigidas en la normativa vigente con la respectiva evidencia fotográfica.

1. Constatar que el producto en investigación se encuentre a la temperatura y humedad que indique su etiqueta.
2. Verificar la calibración de los equipos que indican el estado de conservación del producto en investigación.
3. Verificar las condiciones sanitarias de equipos, contenedores, estantes, frigoríficos, etc.
4. Verificar los aspectos sanitarios y locativos de las instalaciones físicas.
5. Verificar estado del personal (indumentaria apropiada, equipos de seguridad, etc.).

Nota 2: Si durante la Inspección se determinan incumplimientos con las BPC y se atenta contra la seguridad y el bienestar del participante en investigación, se procederá acorde al Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de los ensayos clínicos (AM 0075-2017).

Paso 3.- Información Final

Una vez concluida la inspección, el equipo inspector de la Dirección Técnica de Ensayos Clínicos:

1. Entregará una copia de las Observaciones o una copia del **Acta de inspección por incumplimientos de BPC** (*Anexo 13 del instructivo interno de Inspecciones para verificar el cumplimiento de BPC antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de OIC y CIC*), donde se especifiquen Cumplimientos Parciales de BPC o Incumplimientos de BPC encontrados, con firmas registradas.
2. En el caso de Observaciones, o cuando el **Acta de inspección por incumplimientos de BPC** registra CUMPLIMIENTOS PARCIALES DE BPC, en el término de cuarenta y cinco (45) días luego de realizada la inspección, la Dirección Técnica de Ensayos Clínicos o quien ejerza sus competencias procederá a enviar el informe de inspección al Patrocinador/OIC del ensayo clínico y al representante del lugar dónde se realizó la inspección.
3. El patrocinador/OIC podrá subsanarlas a través de un informe escrito a la Dirección de Ensayos Clínicos de la Agencia o quien ejerza sus competencias, en un término de cuarenta y cinco (45) días, contados a partir de recibido el informe de inspección.

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec



INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 12 de 14	

4. La Dirección Técnica de ensayos clínicos revisará el informe de subsanación enviado por el Patrocinador/OIC en un término de quince (15) días y comunicará mediante Quipux la salvedad de los cumplimientos parciales y la continuidad de Ensayo Clínico. En caso que amerite se notificará la nueva fecha de inspección.
5. Si el **Acta de inspección por incumplimientos de BPC**, registra INCUMPLIMIENTOS de las BPC y/o incumplimientos de las regulaciones vigentes de modo que no se pueda dar credibilidad a los resultados del ensayo clínico, o, se puso en peligro la vida del sujeto en investigación, se procederá de acuerdo a lo indicado en el Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de los ensayos clínicos (AM 0075-2017).

Nota 3: Una vez culminada la inspección, los analistas técnicos de ensayos clínicos que conforman el equipo inspector, entregarán al inspeccionado un formato para la “Evaluación al equipo Inspector” mediante el cual evaluará el desempeño de los analistas durante la inspección, excepto en los casos de denuncia.

7. PROCEDIMIENTO PARA INSPECCIÓN EN CASOS DE DENUNCIAS RELACIONADAS A LA EJECUCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS:

- a. El denunciante enviará al correo **atención.ensayosclnicos@controlsanitario.gob.ec** la descripción del acontecimiento sobre el ensayo clínico sospechoso y adjuntará el formato de denuncia del ensayo clínico sospechoso (anexo 1) llenando los campos requeridos y evidencias que tuviere.
- b. La Dirección Técnica de Ensayos Clínicos o quien ejerza sus competencias, revisará la información de la denuncia, en caso de requerir mayor información de la denuncia, se la solicitará al ciudadano mediante el correo **atención.ensayosclnicos@controlsanitario.gob.ec**, de no recibir respuesta por parte del ciudadano dentro de los 5 días término, se comunicará al ciudadano que la denuncia se cierra, y que puede volver a realizar la denuncia.
- c. De detectarse y comprobarse la realización de un ensayo clínico sospechoso por denuncia, con o sin la aprobación de un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos y de la ARCSA, se designará el equipo inspector, quien realizará la inspección en el sitio indicado y sin previa notificación.

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec



INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 13 de 14	

- d. Durante la inspección el equipo inspector utilizará los anexos para inspección indicando el motivo, al final entregará un **Acta de Inspección por Incumplimientos de BPC** al Patrocinador/OIC, o al representante legal del establecimiento de salud.
- e. Si el **Acta de Inspección por Incumplimientos de BPC** (*Anexo 13 del instructivo interno de Inspecciones para verificar el cumplimiento de BPC antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de OIC y CIC*) registra INCUMPLIMIENTOS DE LAS BPC y/o regulaciones vigentes de modo que no se pueda dar credibilidad a los resultados del ensayo clínico o, se puso en peligro la vida del sujeto en investigación, se procederá siguiendo las pautas del Instructivo Externo de Sanciones por incumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas en los ensayos clínicos y a los sitios donde se realizan los ensayos clínicos.

Nota 4. Se enviará al Patrocinador/OIC una nota de crédito posterior a la inspección en casos de denuncia donde se verifique que el ensayo clínico ha sido aprobado por parte de un CEISH y la ARCSA.

8. PROCEDIMIENTO PARA INSPECCIÓN A LAS ORGANIZACIONES DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (OIC) Y CENTROS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CIC):

- a. La Dirección Técnica de Ensayos Clínicos o quien ejerza sus competencias Notificará una visita de Inspección a las OIC y los CIC para verificar la infraestructura, talento humano y gestión como parte del proceso para inscripción en el Registro Nacional de Organizaciones de Investigación por Contrato y en el Registro Nacional de Centros de Investigación Clínica de la ARCSA, según el instructivo elaborado para el efecto (IE-B.3.3.1-EC-05)
- b. Posterior a la inspección el equipo inspector conformado por los analistas de la Dirección Técnica de Ensayos Clínicos, entregará una copia de las observaciones encontradas y en el término de treinta (30) días, procederá a enviar el informe de inspección al representante legal del OIC o al representante legal del establecimiento de Salud del CIC o su delegado.
- c. En caso de que existan observaciones, el representante legal del OIC o el representante legal del establecimiento de Salud del CIC o su delegado, podrá subsanarlas a través de un informe dirigido a la Dirección Técnica de Ensayos Clínicos - ARCSA, en un término de treinta (30) días, contados a partir de recibido el informe de inspección.
- d. La Dirección Técnica de Ensayos Clínicos o quien ejerza sus competencias revisará el informe de subsanaciones enviado, en un término de quince (15) días y mediante Quipux comunicará la salvedad de las observaciones y el registro del OIC o CIC en la Base Nacional de la ARCSA. En caso de que amerite, se notificará una nueva fecha de inspección.

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec



INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC)	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	2.0
	Página 14 de 14	

ANEXOS:

ANEXO 1: DENUNCIA ENSAYO CLÍNICO SOSPECHOSO

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Agencia Nacional de Regulación,
Control y Vigilancia Sanitaria**

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec



