



INSTRUCTIVO EXTERNO

AUTORIZACIÓN DE ENMIENDAS O MODIFICACIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS

Versión [2.0]

**Coordinación de Certificaciones, Autorizaciones y
Buenas Prácticas Sanitarias
Dirección Técnica de Ensayos Clínicos
Abril, 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 AUTORIZACIÓN DE ENMIENDAS O MODIFICACIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS	CÓDIGO	IE-B.3.3.1-EC-03
	VERSIÓN	2.0
	Página 3 de 11	

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Descripción	Fecha de Actualización
1	Emisión de Original	Septiembre / 2017
2	Modificaciones realizadas: <ul style="list-style-type: none"> • Actualización del nombre del instructivo • Consideraciones generales: Se incluye numeral 2.8. • Requisitos: Se actualiza redacción, <i>3.1. Requisitos para solicitar la autorización para realizar una <u>enmienda</u> en un ensayo clínico;</i> y <i>3.2. Requisitos para solicitar la autorización para realizar una <u>modificación</u> en un ensayo clínico.</i> • Instrucciones: Actualización del procedimiento. • Glosario de términos: Inclusión definición de <i>Modificación</i> • Eliminación del código del formato de solicitud para autorizar una enmienda o modificación en un ensayo clínico. • Actualización del formato de instructivo con la nueva imagen Gubernamental 	Abril / 2023

INSTRUCTIVO EXTERNO AUTORIZACIÓN DE ENMIENDAS O MODIFICACIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS	CÓDIGO	IE-B.3.3.1-EC-03
	VERSIÓN	2.0
	Página 4 de 11	

CONTENIDO

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO.....	5
2. CONSIDERACIONES GENERALES	5
3. REQUISITOS.....	6
4. INSTRUCCIONES.....	7
5. GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	8
6. ANEXOS.....	10

INSTRUCTIVO EXTERNO AUTORIZACIÓN DE ENMIENDAS O MODIFICACIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS	CÓDIGO	IE-B.3.3.1-EC-03
	VERSIÓN	2.0
	Página 5 de 11	

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO

Indicar al usuario externo de forma clara y precisa el procedimiento para la autorización de enmiendas o modificaciones que se presenten dentro de un ensayo clínico aprobado por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, con la finalidad de realizar la evaluación de estas de forma ágil y oportuna.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

- 2.1. El presente instructivo está basado en el Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de los ensayos clínicos, Acuerdo Ministerial 75 (Registro Oficial Edición Especial 23, 30-VI-2017).
- 2.2. Todas las modificaciones que se presenten dentro de un ensayo clínico deberán ser autorizadas por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA.
- 2.3. Las 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 – CEISH que aprobó el protocolo de investigación.
- 2.4. La ARCSA no autorizará enmiendas que modifiquen el producto en investigación, el tiempo de tratamiento, ni los objetivos del estudio.
- 2.5. Todos los documentos entregados por el solicitante deberán estar en idioma castellano. En caso de documentos que estén en otro idioma, deberán acompañarse con su traducción oficial, según corresponda, en el país de origen del patrocinador del estudio.
- 2.6. El patrocinador del estudio o su delegado, legalmente domiciliado en el Ecuador, deberá presentar la documentación tanto física o digital de la enmienda o modificación.
- 2.7. Todos los documentos que se adjunten de manera física y en forma digital (CD) deberán estar correctamente identificados y numerados.
- 2.8. La respuesta desfavorable en el proceso de autorización comprende: la no autorización de la enmienda o modificación porque no procede o por las observaciones encontradas en el trámite.
- 2.9. El término “modificaciones” que se indica en el AM 075-2017, comprende:

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 REPOSITARIO 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 AUTORIZACIÓN DE ENMIENDAS O MODIFICACIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS	CÓDIGO	IE-B.3.3.1-EC-03
	VERSIÓN	2.0
	Página 6 de 11	

- a. Enmiendas realizadas al Protocolo, al Manual del Investigador y al Consentimiento Informado.
- b. Modificaciones o cambios relacionados con el ensayo clínico excepto al Protocolo, al Manual del Investigador y al Consentimiento Informado.

3. REQUISITOS

3.1. REQUISITOS PARA SOLICITAR LA AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR UNA ENMIENDA EN UN ENSAYO CLÍNICO

Para solicitar la autorización para realizar una enmienda, el usuario deberá presentar los siguientes requisitos:

- a. Solicitud para realizar una enmienda en el ensayo clínico aprobado (*Anexo 1: Formato de solicitud para autorizar una enmienda o modificación en un ensayo clínico*)
- b. Presentar el protocolo; el manual del investigador o el consentimiento informado, resaltando los cambios en relación a la versión aprobada;
- c. La justificación y argumentación técnica de los cambios a realizar;
- d. La Carta de Aprobación de la enmienda por parte del CEISH que aprobó el protocolo del ensayo clínico, cuando la enmienda esté relacionada al Protocolo, al Manual del Investigador o al Consentimiento Informado, dicha carta deberá detallar los documentos evaluados y aprobados; en casos excepcionales la enmienda podrá ser aprobado por otro CEISH que previamente re-apruebe el ensayo clínico, presentando la debida justificación.
- e. Historial de cambios en el desarrollo de la investigación, de acuerdo a la siguiente tabla:

Versión y fecha del Protocolo	Versión y fecha del Manual del Investigador	Versión y fecha del Consentimiento informado	Descripción breve del cambio	Fecha aprobación por parte del CEISH	Fecha aprobación por la ARCSA

INSTRUCTIVO EXTERNO AUTORIZACIÓN DE ENMIENDAS O MODIFICACIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS	CÓDIGO	IE-B.3.3.1-EC-03
	VERSIÓN	2.0
	Página 7 de 11	

f. Resumen de los cambios realizados en el protocolo, manual del investigador y/o consentimiento informado, para su autorización de la siguiente manera:

Razón de cambio	Texto previo (protocolo, manual del investigador, consentimiento informado)	Texto nuevo en protocolo	Texto nuevo en Manual del Investigador	Texto nuevo en consentimiento informado
Razón de cambio al texto # 1	Página citada, # segmento, párrafo	Página citada, # segmento, párrafo	Página citada, # segmento, párrafo	Página citada, # segmento, párrafo
Razón de cambio al texto # 2	“	“	“	“

g. Demás información que respalde la enmienda solicitada.

3.2. REQUISITOS PARA SOLICITAR LA AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR UNA MODIFICACIÓN EN UN ENSAYO CLÍNICO

Las modificaciones que se pueden realizar en un ensayo clínico son: inclusión de centros de investigación clínica que estén registrados en la ARCSA, cierres anticipados de centros de investigación clínica, actualizaciones o cambios del personal del equipo a cargo del ensayo clínico, y otras que no tengan que ver con cambios en el protocolo, en el manual del investigador o en el consentimiento informado.

Para solicitar la autorización de modificación, el usuario deberá presentar los siguientes requisitos:

- a. Solicitud para realizar una modificación en el ensayo clínico previamente aprobado. *(Anexo 1: Formato de solicitud para autorizar una enmienda o modificación en un ensayo clínico)*
- b. Documentos que justifiquen los cambios de la modificación solicitada.

4. INSTRUCCIONES

Los pasos para solicitar la autorización de la enmienda o modificación a realizarse en un ensayo clínico son los siguientes:

INSTRUCTIVO EXTERNO AUTORIZACIÓN DE ENMIENDAS O MODIFICACIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS	CÓDIGO	IE-B.3.3.1-EC-03
	VERSIÓN	2.0
	Página 8 de 11	

- a. Presentar la respectiva solicitud mediante oficio en las Coordinaciones Zonales o Planta Central de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA; adjuntando los requisitos descritos previamente.
- b. La ARCSA, verificará y analizará la información proporcionada, en caso de no estar completa y correcta, la Agencia enviará, mediante el Sistema de Gestión Documental – QUIPUX, las observaciones encontradas para que sean subsanadas. El solicitante deberá responder en el término de treinta (30) días, contados a partir de recibida la notificación. En caso de no obtener respuesta se dará por concluido el trámite automáticamente.
Si una solicitud de modificación o enmienda no fue debidamente justificada, y la ARCSA, a través de la Dirección Técnica de Ensayos Clínicos o quien ejerza sus competencias emite una respuesta negativa por dos (2) ocasiones, el solicitante no podrá realizar más solicitudes de modificación o enmienda sobre dicho cambio.
- c. Si la información presentada está completa y correcta en un término de cuarenta y cinco (45) días, contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud, la ARCSA a través de la Dirección Técnica de Ensayos Clínicos o quien ejerza sus competencias proporcionará la respuesta favorable o la respuesta desfavorable al patrocinador del estudio o su delegado.
- d. En casos excepcionales, si el patrocinador del estudio justifica con documentación de respaldo adecuada que la modificación del ensayo clínico implicará un beneficio para el paciente, el tiempo de análisis de la ARCSA para dicha modificación (enmienda/modificación), será máximo de quince (15) días término y dentro de (5) cinco días término se emitirá respuesta favorable o desfavorable.
- e. La Agencia a través de la Dirección Técnica de Ensayos Clínicos podrá realizar inspecciones a los establecimientos cuando exista cualquier solicitud de modificación al ensayo clínico, motivo por el cual la respuesta a dicha solicitud de modificación (enmienda/modificación) dependerá de los resultados de la inspección.
- f. Se debe tomar en consideración que hasta que no se apruebe una enmienda o modificación, la misma no podrá ser implementada y el estudio deberá seguir su ejecución según las condiciones con las que fue aprobado, siempre y cuando no implique daños a la salud o vida de los sujetos en investigación.

5. GLOSARIO DE TÉRMINOS

Para la aplicación del presente instructivo se entenderá por:

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 AUTORIZACIÓN DE ENMIENDAS O MODIFICACIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS	CÓDIGO	IE-B.3.3.1-EC-03
	VERSIÓN	2.0
	Página 9 de 11	

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.

Inspección. - 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.

Modificación. - Se refiere a la descripción escrita de los cambios relacionados con un ensayo clínico aprobado, que no impliquen cambios al protocolo de investigación, al manual del investigador ni al consentimiento informado. Estas modificaciones pueden ser por inclusión o cierre anticipado de Centros de investigación Clínica registrados en la ARCSA, cambios del personal a cargo del ensayo clínico, entre otros.

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.

Producto en investigación. - 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.

INSTRUCTIVO EXTERNO AUTORIZACIÓN DE ENMIENDAS O MODIFICACIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS	CÓDIGO	IE-B.3.3.1-EC-03
	VERSIÓN	2.0
	Página 10 de 11	

6. ANEXOS

Anexo 1. Formato de solicitud para autorizar una enmienda o modificación en 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



República
del Ecuador

INSTRUCTIVO EXTERNO AUTORIZACIÓN DE ENMIENDAS O MODIFICACIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS	CÓDIGO	IE-B.3.3.1-EC-03
	VERSIÓN	2.0
	Página 11 de 11	

ANEXO 1

Formato de solicitud para autorizar una enmienda o modificación en un ensayo clínico

NOMBRE DEL DIRECTOR (A)

DTEC (Dirección Técnica de Ensayos Clínicos) o DTRNSOYA (Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones)

En su despacho.

De mi consideración:

Por medio del presente, yo (*nombre del representante legal del Patrocinador/OIC*) con (*número de C.C/C.I.*), con dactilar (*N°*) como (*representante legal del (nombre del Patrocinador/OIC)*) del ensayo clínico (*nombre del ensayo clínico*), con código (*N° de protocolo de investigación*) llevado a cabo en el (*nombre del CIC donde se realiza*). Solicito de la manera más cordial la autorización para realizar la (*elegir: enmienda o modificación y realizar una breve descripción*).

Para los fines pertinentes adjunto la siguiente documentación:

Con sentimientos de distinguida de consideración

Atentamente

Firma del representante legal del Patrocinador/OIC
Nombre del representante legal del Patrocinador/OIC

E-mail: del representante legal del Patrocinador/OIC
Telf. Cel: del representante legal del Patrocinador/OIC