

INSTRUCTIVO EXTERNO

INSPECCIONES PARA VERIFICAR EL CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC) EN UN ENSAYO CLÍNICO AUTORIZADO

Versión [3.0]

**Coordinación General Técnica de Certificaciones
Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación
Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones
Xx de Septiembre, 2025**

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) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 3 de 19	

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Descripción	Fecha de Actualización
1	Emisión de Original	Noviembre / 2017
2	Modificaciones realizadas: <ul style="list-style-type: none"> • Cambio de Nombre del Instructivo, eliminación de “BPM, BPL” e inclusión de “Inscripciones de OIC y CIC”. • Actualización de “Definiciones”, por inclusión de definición de Centro de Investigación Clínica (CIC) y equipo inspector. • Actualización de “Consideraciones generales” • Inclusión de sanciones y suspensiones para ensayos clínicos. • Actualización de los Procedimientos Generales de la Inspección • Actualización de los procesos de inspección por nivel de control tipo 1 • Inclusión del procedimiento de Inspección para inscripción de Organización de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC) • Inclusión del procedimiento para inspección en casos de denuncias relacionadas a la ejecución de ensayos clínicos • Actualización del formato de instructivo con la nueva imagen Gubernamental 	Enero / 2023
3	Modificaciones realizadas: <ul style="list-style-type: none"> • Actualización del nombre del instructivo. • Actualización del objetivo del instructivo. • Consideraciones generales: Se modifica la base legal correspondiente al AM 00069-2024. • Instrucciones: Actualización del procedimiento. • Glosario de términos: Actualización e inclusión de definiciones • Actualización del formato de instructivo con la nueva imagen Gubernamental 	Septiembre / 2025

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 4 de 19	

CONTENIDO

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO.....	5
2. CONSIDERACIONES GENERALES	5
3. GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	6
4. INSTRUCCIONES.....	9
5. ANEXOS.....	19

BORRADOR

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) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 5 de 19	

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO

Describir el procedimiento de inspección que los analistas técnicos de Ensayos Clínicos de la ARCSA aplican para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en los ensayos clínicos, con el fin de garantizar la protección de los derechos y el bienestar de los participantes.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

- El Acuerdo Ministerial No. 0069-2024, Reglamento para la Regulación de Ensayos Clínicos con Medicamentos y Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal de Uso Humano" (Registro Oficial, Edición especial, No. 730 del 27 enero 2025), establece:

“Art. 5. - De las responsabilidades de los CEISH y la ARCSA:

(...) j. Realizar inspecciones, en los centros de investigación, a las dependencias del patrocinador o de la OIC para comprobar el cumplimiento de las BPC de la presente Resolución, y de los términos y condiciones otorgados en la autorización emitida por la ARCSA, antes de ser autorizado, durante o una vez finalizado el ensayo clínico.

k. Emitir informes de las inspecciones. (...)”

“Art. 31.- A fin de proteger los derechos, bienestar y seguridad de los participantes, la ARCSA realizará inspecciones a cualquier instancia relacionada con la ejecución de un ensayo clínico autorizado en el país, las veces que considere pertinente, con el fin de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura y Buenas Prácticas de Laboratorio, si correspondieran.”

- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, a través de la Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones o quien ejerza sus competencias, realizará inspecciones en cualquier lugar donde se lleven a cabo las actividades del ensayo clínico, incluidos los Centros de Investigación Clínica (CIC), oficinas del patrocinador o de las Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC), laboratorios y otras instituciones involucradas en el desarrollo del ensayo clínico.
- A fin de proteger los derechos y el bienestar de los participantes, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, a través de la Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias, realizará inspecciones ordinarias (de rutina) o extraordinarias en cualquier instancia relacionada con la ejecución de un ensayo clínico autorizado en el país, las veces que considere pertinente, con o sin

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 6 de 19	

previo aviso, de acuerdo al tipo de inspección que se realice; y, con el fin de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC).

- Es responsabilidad de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, suspender temporalmente o revocar definitivamente la autorización del ensayo clínico en un Centro de Investigación Clínica (CIC) o en todos los Centros, por incumplimientos de las buenas prácticas clínicas (BPC) o cuando la continuidad del ensayo clínico, vulnera los derechos o la seguridad y bienestar de los participantes.
- 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 Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias, al área encargada.
- Es necesario que los usuarios externos conozcan los lineamientos con los que se realizarán las inspecciones, para asegurar que las mismas se realicen en condiciones adecuadas, con los soportes y criterios técnicos requeridos y que los usuarios externos permitan cumplir la función oficial con transparencia, confiabilidad y credibilidad.
- La Resolución ARCSA-DE-2022-011-AKRG, emitida el 26 de septiembre de 2022, que resuelve:

“Art. 1.- Delegar al Director/a Técnico de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones que, en representación de la Directora Ejecutiva de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, realice lo siguiente:

- a) Aprobar y emitir las autorizaciones para la ejecución de ensayos clínicos en base a los informes técnicos.
- b) Suspender o cancelar las autorizaciones de ensayos clínicos con base a la resolución emitida por la autoridad competente.”

“Disposición General Primera. - En todos los documentos que, por la presente delegación, deba suscribir, el Director/a Técnico de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones, se deberá hacer constar expresamente, la frase: “Por delegación de la Dirección Ejecutiva”.”

3. 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

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 7 de 19	

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, según lo dispuesto por la Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano.

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

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

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

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

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

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 8 de 19	

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

Inspecciones Ordinarias. - Son inspecciones que se llevan a cabo como una vigilancia rutinaria del cumplimiento de las BPC en ausencia de elementos desencadenantes específicos.

Inspecciones Extraordinarias. - Las inspecciones extraordinarias se realizan cuando: a) existe información relevante proveniente de los Informes de seguridad o los informes periódicos; b) existe una denuncia o c) se requiere verificar la adopción de medidas frente a los hallazgos de una inspección previa.

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

Manual del investigador. - Compilación de los datos clínicos y no clínicos del producto en investigación, que son relevantes para el estudio del mismo en seres humanos.

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

Organización de Investigación por Contrato (OIC). - 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 ensayo.

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

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

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 9 de 19	

4. INSTRUCCIONES

4.1. PROCEDIMIENTO PARA INSPECCIONES ORDINARIAS

Previo a realizar la inspección, la Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias deberá realizar el cronograma de inspección de forma trimestral considerando los siguientes aspectos:

a. Criterios de selección del estudio:

- Inclusión de población vulnerable;
- productos en investigación nuevos (riesgo alto); sin registro sanitario, o con registro sanitario en Ecuador;
- Según fase del estudio (Prioridad en fases iniciales de investigación, Fase I); tipo de estudio (bioequivalencia);
- Número de participantes;
- Impacto del estudio en la salud pública;
- Criterios de seguridad del producto en investigación.

b. Criterios de seguridad para los participantes:

- Alto reclutamiento en los Centros de Investigación Clínica (CIC);
- Número de Eventos Adversos /Reacciones Adversas y Reacciones Adversas Graves Inesperadas, ocurridos en los CIC;
- Hallazgos determinados en informes de monitoreo, resultados de informes de avance, DSUR.

c. Selección de inspectores:

Se asignará en forma rotativa al inspector líder e inspector secundario (de preferencia quien haya autorizado el ensayo clínico) con el fin de asegurar que la inspección se realice en condiciones adecuadas, con los soportes y criterios técnicos requeridos y permita cumplir la función oficial con transparencia, confiabilidad y credibilidad, considerando lo siguiente:

- Conocer información del Ensayo clínico autorizado por la ARCSA, tales como: objetivos del ensayo clínico, los procedimientos requeridos por el protocolo, la información del producto en investigación, su seguridad y los requisitos para su manejo y almacenamiento, conocimiento de la normativa aplicable y manejo del material (actas) para las inspecciones.

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 10 de 19	

4.1.1. PROCEDIMIENTO PARA INSPECCIONES A ENSAYOS CLÍNICOS AUTORIZADOS POR LA ARCSA

1. La Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias, según el cronograma de inspecciones establecido, enviará mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux) o sistema que la ARCSA implemente para el efecto, la Notificación de Inspección, adjuntando la respectiva orden de pago, la cual debe ser cancelada por el Representante Legal del Patrocinador/OIC en el término de hasta diez (10) días y enviar el respectivo comprobante de depósito o transferencia y orden de pago en formato PDF al siguiente correo: arcsa.facturacion@controlsanitario.gob.ec, con copia al correo: atencion.ensayosclinicos@controlsanitario.gob.ec, para su respectiva validación y emisión de factura; en caso de que el pago se realice en línea en el siguiente link <https://www.controlsanitario.gob.ec/canales-y-tasas-de-pago/> no será necesario el comprobante ni la orden de pago para la validación y emisión de factura.
2. Posterior al pago, se informará al Representante Legal del patrocinador / OIC y al Investigador Principal a través del Sistema de Gestión Documental (Quipux) o por medio del sistema que la ARCSA implemente para el efecto, que, en el término de veinte (20) días contados a partir de la fecha de notificación de pago, se realizará la inspección a la Organización de Investigación por Contrato (OIC) o al Centro de Investigación Clínica (CIC), indicando el nombre de los integrantes del equipo inspector, la fecha y hora de la inspección, así como los documentos que se solicitarán durante la inspección.
3. Para la ejecución de la inspección, el equipo inspector de ARCSA (integrado por analistas técnicos de ensayos clínicos) deberá portar **chaleco identificativo** y presentar su **credencial institucional**, además deberá solicitar la presencia del delegado o responsable del ensayo clínico que atenderá la inspección.

El equipo inspector realizará la inspección de acuerdo con el siguiente protocolo:

a) Reunión de apertura:

- Presentación del personal: El representante del Patrocinador/OIC, los investigadores y demás personas que estarán durante la inspección deberán identificarse, indicando sus funciones y responsabilidades;
- Presentación del equipo inspector: El inspector líder presentará a los miembros del equipo.
- Explicación del marco regulatorio: Se detallarán las normativas aplicables a la inspección.

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 11 de 19	

- Explicación de objetivos y procedimientos: Se comunicarán los fines de la inspección y los métodos que se emplearán.
- b) **Recorrido por las instalaciones:** Se realizará una visita a las áreas pertinentes del Centro de Investigación Clínica y/o la Oficina del Patrocinador/OIC;
- c) **Revisión de registros y documentación:** Se examinarán, entre otros, los siguientes documentos:
 - Documentos esenciales (según Anexo 2 del Acuerdo Ministerial 0069-2024).
 - Consentimientos Informados.
 - Bases de datos, para verificar la calidad e integridad de la información.
 - Manejo del producto de investigación, incluyendo etiquetado, almacenamiento y condiciones de conservación.
 - Procedimientos Operativos Estándar (POE) y permisos de funcionamiento.
- d) **Levantamiento de registros:** Se documentarán observaciones en las actas elaboradas por la Agencia para el efecto. Se recopilarán pruebas fotográficas y copias/escaneos de la documentación revisada, las cuales formarán parte del expediente de inspección.
- e) **Uso de las guías de inspección:** Se emplearán los formatos oficiales de las guías de inspección acorde al ensayo clínico.
- f) **Reunión de cierre:** Al finalizar la inspección, el equipo inspector deberá:
 - Elaborar el acta de inspección, detallando observaciones y/o hallazgos (resueltos y no resueltos) conforme a lo establecido en la normativa vigente;
 - Comunicar los resultados, informando verbalmente las observaciones y/o hallazgos detectados. Posteriormente, mediante Sistema de Gestión Documental (Quipux) se notificará la entrega de un **informe técnico de inspección** elaborado por parte de ARCSA dentro de treinta (30) días término, el cual incluirá las observaciones, hallazgos, o suspensión temporal; solicitando a su vez las subsanaciones de los mismos, en un término de treinta (30) días.
 - Aclaración de dudas que se presenten por parte del representante del Patrocinador/OIC o de las personas que hayan estado presentes durante la inspección;
 - Firma del acta de inspección por parte del investigador y/o sub investigador, el equipo inspector y el representante del Patrocinador/OIC.
 - Entregar y solicitar la evaluación del equipo inspector mediante la entrega del Anexo 9 del Instructivo Interno: Requisitos y procedimiento para la inscripción y renovación de la inscripción de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de investigación Clínica (CIC).

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 12 de 19	

- Entregar al representante del Patrocinador/OIC o responsable del ensayo clínico una copia de la **guía de inspección** con las firmas correspondientes.
4. Posterior a la inspección, el área de ensayos clínicos analizará y evaluará las observaciones y/o hallazgos encontrados en base a la información del ensayo clínico que reposa en la Agencia, para la elaboración de un informe técnico de inspección y en el término de treinta (30) días posteriores a la fecha de inspección, la Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias enviará el informe técnico de inspección al Patrocinador/OIC del ensayo clínico, a través del Sistema de Gestión Documental (Quipux) o por medio del sistema que la ARCSA implemente para el efecto, que puede dar lugar a:
- Observaciones / hallazgos
 - Inclusión de otras observaciones relacionadas.
 - Suspensión temporal por incumplimientos en Buenas Prácticas Clínicas (BPC).
 - Revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico, en el centro inspeccionado.
 - Revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico en todos los centros de investigación clínica del país.
 - Invalidación de los datos generados en el centro de investigación clínica inspeccionado o del ensayo clínico.
5. El Patrocinador/OIC en el término de treinta (30) días contados a partir de la recepción del **informe técnico de inspección**, deberá presentar:
- Subsanaciones de las observaciones encontradas
 - Un informe en el que se detalle el plan de acciones correctivas y preventivas, por incumplimientos de BPC que dieron lugar a la suspensión temporal del ensayo clínico, o;
 - Informe en el que se describa las acciones a ejecutar para asegurar el seguimiento de los participantes posterior a la revocatoria de la autorización por incumplimientos de BPC en el Centro inspeccionado o en todos los Centros de Investigación
- Lo antes indicado, deberá ser enviado por una de las siguientes vías:
- a) **De manera presencial:** ingresar por Secretaria General de Planta Central o a través de las Coordinaciones Zonales y dirigirla al Director/a Técnico/a de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos).

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 13 de 19	

- b) **Sistema de Gestión Documental (Quipux)**: dirigido a la Máxima Autoridad de la ARCSA.
6. La Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias, revisará las subsanaciones o el informe con el plan de las acciones correctivas y preventivas enviado por el Patrocinador/OIC en un término de quince (15) días, y comunicará mediante Sistema de Gestión Documental (Quipux) lo siguiente:
- Salvedad de las observaciones y la continuidad del ensayo clínico inspeccionado.
 - El levantamiento de la suspensión temporal por incumplimientos de las BPC.
 - Una nueva inspección de verificación de medidas adoptadas, con su respectiva orden de pago.
 - La revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico, en el centro inspeccionado.
 - La revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico en todos los centros del país.
 - La invalidación de los datos generados en el centro de investigación clínica inspeccionado o del ensayo clínico.
7. En caso de no recibir las subsanaciones en el tiempo solicitado o no subsanar de forma correcta en los casos de suspensión temporal, se procederá con la revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico, lo cual se comunicará al Patrocinador/OIC a través del Sistema de Gestión Documental (Quipux) o por medio del sistema que la ARCSA implemente para el efecto. Además, comunicará la revocatoria de la autorización del ensayo clínico, al CEISH que aprobó el ensayo clínico y a la Dirección Nacional de Investigación en Salud del Ministerio de Salud Pública.
8. Si persisten las observaciones y/o hallazgos no subsanados, se solicitará al Patrocinador / OIC, **por única vez**, que realice las correcciones (subsanaciones) correspondientes en un término de quince (15) días.

NOTA 1: Si el representante legal del Patrocinador/OIC requiere un cambio en la fecha establecida de la inspección, deberá solicitarlo en el término de quince (15) días previos al día de la inspección notificada, para lo cual deberá presentar el justificativo correspondiente para el cambio y la fecha propuesta para la inspección, mediante un oficio enviado por una de las vías antes indicadas (de manera presencial, por correo institucional o por Sistema de Gestión Documental (Quipux))

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 14 de 19	

4.2. PROCEDIMIENTO PARA INSPECCIONES EXTRAORDINARIAS

4.2.1. PROCEDIMIENTO PARA INSPECCIONES DERIVADAS DE DENUNCIAS RELACIONADAS A LA EJECUCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

Para realizar una inspección derivada de una denuncia relacionada con un ensayo clínico, se seguirá el siguiente procedimiento:

1. El denunciante deberá enviar al correo atencion.ensayosclinicos@controlsanitario.gob.ec, una descripción detallada del acontecimiento relacionado con el ensayo clínico, adjuntando:
 - El formato de **Denuncia de Ensayo Clínico** (Anexo 1), debidamente completado en todos sus campos; y,
 - Las evidencias o documentos que respalden la denuncia (en caso de contar con ellos).
2. La Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias, revisará y evaluará la información de la denuncia, si se requiere información adicional, se solicitará al ciudadano (denunciante) mediante el correo atencion.ensayosclinicos@controlsanitario.gob.ec; de no recibir respuesta en el término de cinco (5) días, se le notificará el cierre de la denuncia, quedando abierta la posibilidad de presentar una nueva.
3. Si la denuncia es admitida, la Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones o quien ejerza sus competencias, notificará mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux) o el sistema que la ARCSA implemente para el efecto, la **notificación de inspección**, adjuntando la orden de pago correspondiente:
 - El Representante Legal del Patrocinador/OIC, dispondrá de diez (10) días término para cancelar el monto y enviar el comprobante de depósito o transferencia y la orden de pago en formato PDF al correo arcsa.facturacion@controlsanitario.gob.ec con copia al correo atencion.ensayosclinicos@controlsanitario.gob.ec, para su respectiva validación y emisión de factura;
 - Si el pago se realiza en línea a través del link <https://www.controlsanitario.gob.ec/canales-y-tasas-de-pago/> no será necesario enviar el comprobante ni la orden de pago para la validación y emisión de la factura.

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 15 de 19	

4. Una vez confirmado el pago, se notificará al Representante Legal del Patrocinador/OIC, mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux) o el sistema que la ARCSA implemente para el efecto:

- Los nombres de los inspectores asignados,
- La fecha y hora de inspección, la cual se realizará en el término de veinte (20) días.

5. Para la ejecución de la inspección, el equipo inspector de ARCSA (integrado por analistas técnicos de ensayos clínicos) deberá portar **chaleco identificativo** y presentar su **credencial institucional**, además deberá solicitar la presencia del delegado o responsable del ensayo clínico.

El equipo inspector realizará la inspección conforme al siguiente protocolo:

- a) Reunión de apertura.
- b) Revisión de la información según la denuncia recibida.
- c) Recorrido de instalaciones.
- d) Reunión de cierre.

6. Durante la inspección el equipo inspector utilizará los **anexos establecidos para inspección** indicando el motivo de la misma.

7. Al finalizar, el equipo inspector procederá con la reunión de cierre y se entregará al delegado o responsable del ensayo clínico una **copia de la Guía de Inspección** con las firmas correspondientes.

8. **Informe de Inspección:** En el término de treinta (30) días posteriores a la inspección, la Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias, emitirá un **informe detallado** mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux) o el sistema que la ARCSA implemente para el efecto, dirigido al *Patrocinador/OIC del ensayo clínico* y al *representante del centro inspeccionado*, el cual puede dar lugar a:

- Observaciones / Hallazgos
- Inclusión de otras observaciones relacionadas.
- Suspensión temporal por incumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC).
- Revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico, en el centro inspeccionado.
- Revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico en todos los centros del país.
- Invalidación de datos generados en el Centro de Investigación Clínica inspeccionado o del ensayo clínico.

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 16 de 19	

9. **Subsanación de observaciones:** El Patrocinador/OIC dispondrá de treinta (30) días término (desde la recepción del informe de inspección) para:

- Subsanar o corregir las observaciones, o
- Presentar un informe con el **plan de acciones correctivas y preventivas** (en caso de suspensiones temporales del ensayo clínico por incumplimiento de BPC), ó;
- Presentar un informe en el que se describan las acciones a ejecutar para asegurar el seguimiento ejecutar para asegurar el seguimiento de los participantes posterior a la revocatoria de la autorización por incumplimientos de BPC en el Centro inspeccionado o en todos los Centros de Investigación

La documentación deberá enviarse por alguna de las siguientes vías:

- a) **De manera presencial:** ingresar por Secretaría General de Planta Central o a través de las Coordinaciones Zonales y dirigirla al Director/a Técnico/a de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos).
- b) **Sistema de Gestión Documental (Quipux):** Dirigido a la Máxima Autoridad de la ARCSA.

10. **Revisión de subsanaciones:** La Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias, revisará el informe de subsanación en un término de quince (15) días y notificará mediante Sistema de Gestión Documental (Quipux) o sistema que la ARCSA implemente para el efecto:

- La salvedad de las observaciones y la continuidad del ensayo clínico inspeccionado.
- El levantamiento de la suspensión temporal por incumplimiento de BPC.
- Una nueva inspección de verificación de medidas adoptadas, con su respectiva orden de pago.
- La revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico, en el centro inspeccionado.
- La revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico en todos los centros del país.
- La invalidación de los datos generados en el centro de investigación clínica inspeccionado o del ensayo clínico

11. **Revocatoria definitiva (en caso de incumplimiento):** si no se reciben las subsanaciones en el tiempo establecido o estas son insuficientes y no garantizan la seguridad de los participantes, se procederá con la **revocatoria definitiva de la autorización** del ensayo clínico, notificándose al Patrocinador/OIC, mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux) o el sistema que la ARCSA implemente para el efecto. Además, comunicará la

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 17 de 19	

revocatoria de la autorización del ensayo clínico al CEISH que aprobó el ensayo clínico y a la Dirección Nacional de Investigación en Salud del Ministerio de Salud Pública.

4.2.2. PROCEDIMIENTO PARA INSPECCIONES DERIVADAS DE INFORMES DE SEGURIDAD O INFORMES PERIÓDICOS

Cuando los informes de seguridad o informes periódicos presentados a la ARCSA contengan información relevante que pueda afectar la seguridad de los participantes en un ensayo clínico autorizado por la Agencia, se seguirá el siguiente procedimiento:

1. La Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus funciones, emitirá una notificación de inspección a través del Sistema de Gestión Documental (Quipux) o el sistema que ARCSA implemente para el efecto, adjuntando la **orden de pago** correspondiente:
 - El Representante Legal del Patrocinador/OIC, dispondrá de diez (10) días término para cancelar el monto y enviar el comprobante de depósito o transferencia y la orden de pago en formato PDF, al correo arcsa.facturacion@controlsanitario.gob.ec con copia al correo atencion.ensayosclnicos@controlsanitario.gob.ec, para su respectiva validación y emisión de factura;
 - Si el pago se realiza en línea a través del link <https://www.controlsanitario.gob.ec/canales-y-tasas-de-pago/> no será necesario enviar el comprobante ni la orden de pago para la validación y emisión de la factura.
2. Una vez confirmado el pago, se notificará al Representante Legal del Patrocinador/OIC, mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux) o sistema que la ARCSA implemente para el efecto, que en el término de veinte (20) días contados a partir de la fecha de notificación de pago se realizará la inspección, además se indicará:
 - Los nombres de los inspectores asignados.
 - La fecha y hora de la inspección,
 - El Centro de Investigación Clínica sujeto a inspección.
3. Para la ejecución de la inspección, el equipo inspector de ARCSA (integrado por analistas técnicos de ensayos clínicos) deberá portar **chaleco identificativo** y presentar su **credencial institucional**, además deberá solicitar la presencia del delegado o responsable del ensayo clínico.

El equipo inspector realizará la inspección conforme al siguiente protocolo:

INSTRUCTIVO EXTERNO Inspecciones para verificar el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 18 de 19	

- a) Reunión de apertura.
 - b) Revisión de datos reportados en los informes de seguridad y/o informes periódicos.
 - c) Recorrido de instalaciones del Centro de Investigación Clínica, oficinas del Patrocinador, OIC, etc.
 - d) Reunión de cierre.
4. Durante la inspección se levantarán registros escritos en las **guías** correspondientes (que la ARCSA elabore para el efecto), así como **pruebas fotográficas** de ser necesario. Además, se solicitarán **copias o escaneos** de la documentación revisada, los cuales formarán parte del expediente.
5. **Informe de Inspección:** En el término de treinta (30) días posteriores a la inspección, la Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias, enviará mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux) o el sistema que la ARCSA implemente para el efecto, **un informe detallado**, dirigido al *Patrocinador/OIC del ensayo clínico* y al *representante del centro inspeccionado*, el cual podrá determinar:
- Observaciones.
 - Inclusión de otras observaciones relacionadas.
 - Suspensión temporal por incumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas (BPC).
 - Revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico en el centro inspeccionado.
 - Revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico en todos los centros a nivel nacional.
 - Invalidación de datos generados en el Centro de Investigación Clínica inspeccionado o del ensayo clínico.
6. **Subsanación de observaciones:** El Patrocinador/OIC dispondrá de treinta (30) días término (desde la recepción del informe de inspección) para:
- Presentar las subsanaciones de las observaciones
 - Presentar un **informe escrito** con las acciones correctivas (en caso de suspensiones temporales del ensayo clínico por incumplimiento de BPC).
 - Presentar un informe en el que se describan las acciones a ejecutar para asegurar el seguimiento a los participantes posterior a la revocatoria de la autorización por incumplimientos de BPC en el Centro inspeccionado o en todos los centros de investigación.

La documentación deberá enviarse por alguna de las siguientes vías:

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) en un Ensayo Clínico Autorizado	CÓDIGO	IE-B.3.3.3-EC-02
	VERSIÓN	3.0
	Página 19 de 19	

- a) **De manera presencial:** ingresar por Secretaría General de Planta Central o a través de las Coordinaciones Zonales y dirigirla al Director/a Técnico/a de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos).
- b) **Sistema de Gestión Documental (Quipux):** Dirigido a la Máxima Autoridad de la ARCSA.
7. **Revisión de Subsanaciones:** La Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones (Ensayos Clínicos) o quien ejerza sus competencias, revisará y evaluará el informe de subsanación en un término de quince (15) días y notificará mediante Sistema de Gestión Documental (Quipux) o sistema que la ARCSA implemente para el efecto:
- La salvedad de las observaciones y la continuidad del ensayo clínico inspeccionado.
 - El levantamiento de suspensión temporal por incumplimiento de BPC (si aplica).
 - Una nueva inspección de verificación de medidas adoptadas, con su respectiva orden de pago.
 - La revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico, en el centro inspeccionado.
 - La revocatoria definitiva de la autorización del ensayo clínico en todos los centros del país.
 - La invalidación de los datos generados en el centro de investigación clínica inspeccionado o del ensayo clínico.
8. **Revocatoria Definitiva (por incumplimiento):** Si no se reciben las subsanaciones en el tiempo establecido o son insuficientes, se procederá a la **revocatoria definitiva de la autorización** del ensayo clínico, notificándose al Patrocinador/OIC mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux) o el sistema que la ARCSA implemente para el efecto. Además, comunicará la revocatoria de la autorización del ensayo clínico, al CEISH que aprobó el ensayo clínico y a la Dirección Nacional de Investigación en Salud del Ministerio de Salud Pública.

5. ANEXOS

Anexo 1. Denuncia de Ensayo Clínico.

ANEXO 1

FORMATO DE DENUNCIA
INFORMACIÓN DE ENSAYO CLÍNICO SOSPECHOSO

BORRADOR
