

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

**INFORME DE ESTATUS – OPS
MÓDULO 8 FISCALIZACIÓN DE
ENSAYOS CLÍNICOS**

Nro ARCSA-INF-DTRSNSOYA-EC-2024-003

Fecha de Elaboración: 22 de Julio 2024



INFORME TÉCNICO			
Código: F-C.6.2-01	Versión: 01	Fecha de Vigencia: 27-11-2023	Página 2 de 9

Índice

1. ANTECEDENTES	2
2. NORMATIVA LEGAL VIGENTE	2
3. ANÁLISIS	3
4. RECOMENDACIONES.....	8
5. ANEXOS	8
6. Firmas de Responsabilidad	9

1. ANTECEDENTES

Memorando Nro. ARCSA-ARCSA-2022-0168-M, de fecha 28 de abril de 2022, donde se hace referencia a la sentencia Nro. 679-18-JP/20 y acumulados Derecho a medicamentos de calidad, seguros y eficaces del 05 de agosto de 2020, mediante la cual la Corte Constitucional del Ecuador resuelve (pág 92):

“(...) 10. Disponer que la ARCSA mejore sus procesos y tome todas las medidas conducentes para que, en el plazo de dos años desde notificada la sentencia, obtenga la certificación como agencia de referencia regional (nivel 4) por parte de la OPS. (...)”

Por petición de la Dirección Técnica de Registro Sanitario posterior a la Reunión llevada a cabo el día 2 de Julio 2024 con la Dirección de Gestión Estratégica, donde se solicitó realizar un informe del estado del módulo 8 Fiscalización de Ensayos Clínicos en la herramienta cGBT de OPS.

Memorando Nro. ARCSA-ARCSA-DAJ-2024-0722-M, de fecha 19 de julio 2024, en el que se solicita conocer el estado de los trámites para cumplimiento de la Sentencia Nro. 679-18-JP/20 y acumulados, a efecto de hacerle conocer a la Corte Constitucional las acciones ejecutadas hasta el momento.

2. NORMATIVA LEGAL VIGENTE

- Decreto Ejecutivo 1290

INFORME TÉCNICO

Código: F-C.6.2-01

Versión: 01

Fecha de Vigencia: 27-11-2023

Página 3 de 9

“Art. 10.- Son atribuciones y responsabilidades de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria las siguientes:

8. Aprobar los ensayos clínicos de medicamentos, dispositivos médicos. Productos naturales de uso medicinal y otros productos sujetos a registro y control sanitario en base a normativa emitida por el Ministerio de Salud Pública”.

➤ **Acuerdo Ministerial 0075-2017 Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de los Ensayos Clínicos**

“Art. 1.- 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.”

“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.”

➤ **Reglamento Sustitutivo del Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos CEISH y Comités de Ética Asistenciales para la Salud CEAS**

“Art.1.- El objetivo del presente Reglamento es regular el procedimiento para la evaluación, aprobación, y seguimiento de los Comités de Ética de Investigación en Seres humanos (CEISH)...”

“Art. 4.- Los CEISH son los responsables de salvaguardar la dignidad, los derechos, la integridad, seguridad y el bienestar de los seres humanos participantes de investigaciones, mediante la evaluación (ética, metodológica y jurídica). Además evaluarán y aprobarán las investigaciones observacionales, de intervención o ensayos clínicos en los que participen seres humanos, se utilicen muestras biológicas provenientes de seres humanos y/o se utilice información proveniente de seres humanos, previo a su ejecución; así como también del seguimiento de las investigaciones aprobadas, desde su inicio hasta su finalización.”

“Art. 9.- La Aprobación de Ensayos Clínicos con medicamentos, dispositivos médicos, productos biológicos y productos naturales procesados de uso medicinal por parte de un CEISH aprobado por la Autoridad Sanitaria Nacional, es un requisito indispensable para la autorización de su ejecución por parte de la Agencia Nacional de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) o quien haga sus veces”.

3. ANÁLISIS

A partir del año 2021 con la actualización del sistema en el que se llevaba la información de evidencias de OPS a la herramienta cGBT de la OPS, el proceso de Ensayos Clínicos y la Dirección

INFORME TÉCNICO

Código: F-C.6.2-01 **Versión:** 01 **Fecha de Vigencia:** 27-11-2023 **Página** 4 de 9

Nacional de Investigación en Salud del Ministerio de Salud Pública han realizado progresivamente la actualización de: evidencias, desarrollo y ejecución de Planes de Desarrollo Institucional (PDIs), de instructivos; y demás actividades para demostrar el cumplimiento de los indicadores establecidos en la herramienta.

El trabajo realizado se detalla a continuación:

ACTIVIDADES	RESPONSABLE	ESTADO ACTUAL
<p>Actualización de versiones de Instructivos de V1.0 a V 2.0:</p> <p>INTERNOS:</p> <p>Instructivo Interno Autorización de Enmiendas o Modificaciones en Ensayos Clínicos</p> <p>Instructivo Interno Notificación de Eventos Adversos Graves (EAG), Reacciones Adversas Graves inesperadas (RAGI) y Sospechas de reacciones adversas graves inesperadas (SRAGI) en los ensayos clínicos.</p> <p>Instructivo Interno Requisitos y procedimiento para el Registro de Organizaciones de Investigación por Contrato - OIC y Centros de Investigación Clínica (CIC)</p> <p>Instructivo Interno Inspecciones para Verificar el Cumplimiento de BPC antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC).</p> <p>Instructivo Interno Procedimiento Para Convocar al Comité Técnico Asesor Sobre Investigación Clínica</p> <p>EXTERNOS:</p> <p>Instructivo Externo Autorización de Enmiendas o Modificaciones en Ensayos Clínicos</p>	<p>Ensayos Clínicos y Normativa</p>	<p>REALIZADO</p>

INFORME TÉCNICO

Código: F-C.6.2-01

Versión: 01

Fecha de Vigencia: 27-11-2023

Página 5 de 9

<p>Instructivo Externo Notificación de Eventos Adversos Graves (EAG), Reacciones Adversas Graves inesperadas (RAGI) y Sospechas de reacciones adversas graves inesperadas (SRAGI) en los ensayos clínicos.</p> <p>Instructivo Externo Requisitos y procedimiento para el Registro de Organizaciones de Investigación por Contrato - OIC y Centros de Investigación Clínica (CIC)</p> <p>Instructivo Externo autorización de importación para productos en investigación, otros medicamentos a utilizar en el ensayo clínico y suministros</p>		
<p>Procedimientos para Suspensión y Cancelación de Ensayos Clínicos</p> <p>Instructivo Interno Inspecciones para Verificar el Cumplimiento de BPC antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC).</p> <p>Instructivo Externo Inspecciones para Verificar el Cumplimiento de BPC antes, durante y después de un Ensayo Clínico e Inscripciones de Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y Centros de Investigación Clínica (CIC).</p>	<p>Ensayos Clínicos y Normativa</p>	<p>REALIZADO</p>
<p>Elaboración de procedimiento para revisión de informes de avance:</p> <p>Instructivo Interno Procedimiento para la Revisión de Informes de Avance de Ensayos Clínicos</p>	<p>Ensayos Clínicos y Normativa</p>	<p>REALIZADO</p>
<p>Reforma al Reglamento Sustitutivo del Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos CEISH y Comités de Ética Asistenciales para la Salud CEAS. (Acuerdo 00005-2022)</p>	<p>MSP</p>	<p>REALIZADO</p>

INFORME TÉCNICO			
Código: F-C.6.2-01	Versión: 01	Fecha de Vigencia: 27-11-2023	Página 6 de 9

Reforma al Acuerdo Ministerial 0075-2017 Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de los Ensayos Clínicos	MSP	EN PROCESO
--	-----	------------

SUBINDICADORES EN PROCESO DE IMPLEMENTACIÓN

Actualmente en el Módulo 8 de Fiscalización de Ensayos Clínicos se mantienen Subindicadores en proceso de implementación lo cual depende de procedimientos a cargo la Dirección de Talento Humano y de otras instituciones como lo son Ministerio de Trabajo, Ministerio de Salud Pública. Por este motivo se tienen los siguientes subindicadores en proceso de implementación:

EC01.05:

Hay disposiciones legales o regulaciones para las circunstancias en las que no se pueden aplicar los procedimientos corrientes de evaluación de los ensayos clínicos (por ejemplo, por motivos de salud pública).

EC01.11:

Las disposiciones legales o regulaciones permiten a la ARN reconocer y utilizar decisiones, informes o información de otras ARN o de los órganos regionales e internacionales relacionados con los ensayos clínicos.

EC03.01:

Evidencia de que los perfiles profesionales de los recursos humanos que intervienen en las actividades de ensayos clínicos sean apropiados, en lo que se refiere a su nivel de estudios, aptitudes y pericia, para cumplir una función determinada en la cadena de fiscalización de los ensayos clínicos; la documentación debe incluir una lista de las aptitudes y la capacitación requeridas para cada puesto

EC03.02:

Las obligaciones, funciones y responsabilidades del personal a cargo de las actividades de fiscalización de ensayos clínicos se establecen y actualizan en las respectivas descripciones de puestos.

NIVELES DE MADUREZ

En relación a los niveles de madurez que comprenden:

INFORME TÉCNICO

Código: F-C.6.2-01	Versión: 01	Fecha de Vigencia: 27-11-2023	Página 7 de 9
---------------------------	--------------------	--------------------------------------	----------------------

Nivel 1: Soporte Regulatorio
Nivel 2: Estructura y Organización
Nivel 3: Procedimientos, Personal, y Capacitación.
Nivel 4:

En cuanto al Nivel 1, el módulo 8 Fiscalización de Ensayos Clínicos mantiene en proceso de implementación dentro del Indicador EC 01 “Disposiciones legales, regulaciones y pautas necesarias para definir el marco regulatorio de actividades de fiscalización de los ensayos clínicos”, dos de los subindicadores (EC01.05, EC01.11), dicha implementación tiene que ver con la reforma del AM 0075-2017 del Reglamento de Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos Clínicos que se encuentra en proceso.

En cuanto al Nivel 2 de Estructura y Organización, debido a que se encuentra en proceso de reforma el Estatuto de la ARCSA el cual depende de una instancia externa como lo es el Ministerio de Trabajo, se mantiene en implementación dentro del Indicador EC03 “Recursos humanos para realizar las actividades de fiscalización de los ensayos clínicos”, dos subindicadores (EC03.01, EC03.02). Sin embargo se tienen evidencias que justifican en su mayoría el resto de los indicadores de este nivel.

En cuanto al Nivel 3 de Procedimientos, Personal, y Capacitación, se indica que el módulo cumple con los indicadores que representan a los procedimientos de fiscalización, sin embargo en cuanto a personal se encuentra en implementación debido a la reforma del Estatuto de la ARCSA el cual depende de una instancia externa como lo es el Ministerio de Trabajo.

En cuanto al Nivel 4, la OPS ha indicado que no está realizando el acompañamiento para la evaluación a ese nivel.

CONSULTORIA OPS

Posterior a la Consultoría OPS llevada a cabo del 28 al 30 de mayo 2024, donde se indicaron las siguientes brechas observadas:

- 1.- Generar evidencias del trabajo de colaboración con el MSP.
- 2.- Estudiar potenciales barreras regulatorias que determinen el bajo interés en la investigación clínica.
- 3.- Revisar bases legales.
- 4.- Reuniones con actores relevantes (Academia, Industria, etc.).
- 5.- Revisar la capacidad instalada de CEI (Comités de ética de investigación) y buscar potenciar.

El proceso de Ensayos Clínicos y la Dirección Nacional de Investigación en Salud del Ministerio de Salud Pública se encuentran trabajando para subsanar las brechas encontradas

INFORME TÉCNICO

Código: F-C.6.2-01 Versión: 01 Fecha de Vigencia: 27-11-2023 Página 8 de 9

NUDOS CRÍTICOS

1.- No contar con la Reforma del Estatuto de la ARCSA que es un requisito necesario para que el Ministerio de Trabajo permita obtener los perfiles profesionales de analistas de Ensayos Clínicos, para cumplir con el indicador de OPS.

2.- No disponer de la Reforma de la Normativa 075-2017 de Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de los Ensayos Clínicos, la misma que ha sido solicitada por la ARCSA desde el año 2018 mediante oficio ARCSA-ARCSA-CTGC-2018-0073-O y que actualmente se encuentra en proceso de reforma a cargo del Ministerio de Salud Pública.

4. RECOMENDACIONES

- Trabajo conjunto de la ARCSA para la obtención de la Reforma del Estatuto Orgánico de la ARCSA.
- Seguimiento e Insistidos de solicitudes al Ministerio de Trabajo para obtener resultados a corto plazo en cuánto a requerimientos y consultas de la ARCSA, y dar cumplimiento a los indicadores que se encuentran en implementación.
- Comunicación desde Talento Humano a la Dirección Técnica de Registro acerca del estado de la Reforma del Estatuto Orgánico de la ARCSA, luego de haber enviado las plantillas de actividades de cada área del proceso de Certificaciones para inclusión en la reforma del estatuto de la ARCSA mediante correo del 19 de marzo 2024.
- El estado de los perfiles de puestos específicamente para Ensayos Clínicos, en referencia a lo solicitado en el documento Nro. ARCSA-ARCSA-CGTC-2022-0236-M de fecha 22 de abril 2022 donde se envía el Informe Técnico de levantamiento de nuevo perfil para Ensayos Clínicos, con la finalidad de dar cumplimiento en la presentación de evidencias de la FUNCIÓN 8: FISCALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS para OPS.

5. ANEXOS

1.- Actividad en seguimiento - ARCSA

ACTIVIDAD	FECHA INICIO	FECHA FIN	RESPONSABLE	CUMPLIMIENTO
Reforma Estatuto Orgánico ARCSA	2023	N/A	Dirección de Talento Humano	EN PROCESO

INFORME TÉCNICO			
Código: F-C.6.2-01	Versión: 01	Fecha de Vigencia: 27-11-2023	Página 9 de 9

2.- Hoja de ruta – Ministerio de Salud Pública.

Se adjunta hoja de ruta en el que se detalla los tiempos para obtener la Normativa 0075-2017 de Ensayos Clínicos a cargo del Ministerio de Salud Pública de fecha Julio 2024. "Reforma al "Reglamento para la Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos Clínicos" - Hoja de Ruta"

6. Firmas de Responsabilidad

DESCRIPCIÓN	NOMBRES Y APELLIDOS	CARGO	FIRMA
Elaborado por:	BQF. Inés Sánchez Quinchuela	Analista de Autorizaciones, Certificaciones y Trámites Complementarios 1	 Firmado electrónicamente por: INES MONICA SANCHEZ QUINCHUELA
Revisado por:	Ing. Tania Paredes R	Directora Técnico de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorización. Encargada	 Firmado electrónicamente por: TANIA JISSELA PAREDES RECALDE
Aprobado por:	Ing. Tania Paredes R	Directora Técnico de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorización. Encargada	 Firmado electrónicamente por: TANIA JISSELA PAREDES RECALDE

Coordinación General de sostenibilidad del Sistema y Recursos
Dirección Nacional de Investigación en Salud

Reforma al "**Reglamento para la Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos Clínicos**" - Hoja de Ruta

Fecha de actualización: Julio 2024

1. ANTECEDENTES

La Dirección Nacional de Investigación en Salud (DNIVS) del Ministerio de Salud Pública (MSP) incluyó en la agenda regulatoria 2023, la reforma al "*Reglamento para la Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos Clínicos*" expedido mediante Acuerdo Ministerial Nro. 0075, publicado en el Registro Oficial N° 23 del 30 de junio de 2017.

2. PROCESO DE ELABORACIÓN DEL DOCUMENTO BORRADOR

En relación a la metodología aplicada, se ha seguido los lineamientos dispuestos en el Manual "*Metodología para la elaboración de documentos normativos de salud*" emitido en el 2019, que establece el procedimiento para la elaboración o modificación de documentos normativos.

El documento borrador se construyó, mediante:

1. Observaciones enviadas a través de una matriz de trabajo por parte de las universidades, entidades adscritas, CEISHs, instancias del MSP-Planta central, organizaciones de investigación por contrato, centros de investigación clínica y representantes de la industria.
2. Reunión con la Superintendencia de Compañías, Valores y Seguros, en relación a las empresas aseguradoras y el marco regulatorio respecto a ensayos clínicos.
3. Reuniones con la ARCSA, entidad adscrita al MSP, que es ejecutora de la normativa.
4. Consultas a otras entidades adscritas como el ACESS, en relación a los Centros de Investigación Clínica (CIC).
5. Revisión de normativas internacionales, así como documentos publicados por organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud.
6. Mesa técnica de trabajo, con fecha 02 de abril de 2024, en la que participaron: expertos de la academia con experiencia en ensayos clínicos, delegados de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos y de CIC, así como del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública-INSPI.
7. Reunión con la Dirección Nacional de Asesoría Jurídica-MSP, con la finalidad de obtener asesoría en temas específicos del documento, con fecha 11 de abril de 2024.
8. Reunión con la Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud en relación a la reforma al "*Reglamento para establecer la tipología de los establecimientos de salud del Sistema Nacional de Salud*" - Acuerdo Ministerial Nro. 030 – 2020, con fecha 22 de abril de 2024. Se trabajó en una propuesta para reforma de este documento.

De la presentación de la propuesta borrador a Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud (DNPMS) – MSP.

Mediante memorando Nro. MSP-DNIVS-2024-0106-M de fecha 30 de abril de 2024 la DNIVS envió el proyecto borrador del Reglamento para la Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos Clínicos, para la revisión metodológica.

Mediante memorando Nro. MSP-DNPMS-2024-0300-M de fecha 21 de mayo de 2024, la DNPMS remite las observaciones en el marco del Manual: Metodología para la elaboración de documentos normativos de Salud, emitido a través de Acuerdo Ministerial 0350 de 2019.

De la cooperación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)

La OPS en el marco de cooperación, reviso el proyecto borrador del Reglamento para la Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos Clínicos, y emitió observaciones de acuerdo a los estándares internacionales. Adicionalmente, se realizó una reunión virtual donde se explicaron las observaciones y se dio apoyo técnico con fecha 02 de mayo de 2024.

3. ETAPA ACTUAL

El equipo redactor se encuentra incorporando al documento las observaciones realizadas por las instancias del MSP y de los organismos internacionales (OPS), con la finalidad de obtener un documento borrador final para ser revisado por el Director Nacional de Investigación en Salud y otros, y posteriormente ser enviado a la DNPMS, siguiendo el debido proceso.

Se contempla realizar reuniones virtuales con ciertas entidades como ARCSA, para solventar ciertos puntos cruciales de la propuesta de normativa

4. HOJA DE RUTA

En la siguiente tabla se indica la hoja de ruta, donde se encuentran las actividades realizadas, la fecha de ejecución (tentativa), los actores, y el estado.

Nro.	ACTIVIDAD	FECHA (TENTATIVA)	ACTORES	ESTADO
1	Elaboración del documento borrador de la normativa sustitutiva.	19 de febrero 2024	Equipo redactor DNIVS	Realizada
2	Revisión interna del documento borrador.	23 de febrero 2024	Dr. Jimmy M. Director DNIVS	Realizada
3	Reuniones presenciales y/o virtuales de revisión y construcción de la normativa sustitutiva.	26 de febrero a 11 de marzo 2024	DNIVS ARCSA INSPI	Realizada
4	Modificación al documento borrador con base a las reuniones mantenidas con INSPI y ARCSA.	11-22 de marzo 2024	Equipo redactor y Director DNIVS	Realizada
5	Convocatoria a la Mesa Técnica de Trabajo para la construcción del cuerpo normativo.	21-22 de marzo al 2024	Equipo y Director DNIVS	Realizada
6	Mesa técnica de trabajo con actores clave, que participaron en la construcción del cuerpo normativo.	02 de abril 2024	MSP (Direcciones – Planta Central), CEISHs, expertos, INSPI y academia.	Realizada

7	Modificaciones al borrador y elaboración de anexos, con base a la mesa técnica.	03-24 de abril 2024	Equipo redactor DNIVS	Realizada
8	Revisión interna del documento borrador.	25-30 abril 2024	Dr. Jimmy M. Director DNIVS	Realizada
9	Envío de propuesta borrador a DNPNMS.	30 de abril 2024	Dr. Jimmy M. Director DNIVS	Realizada
10	Revisión y observaciones del documento borrador con OPS.	2-7 mayo 2024	Equipo OPS Equipo DNIVS	Realizada
11	Revisión del documento borrador por DNPNMS.	21 de mayo 2024	DNPNMS	Realizada
12	Modificaciones al documento borrador, con base a las observaciones de DNPNMS y OPS.	22 mayo– 26 julio 2024	Equipo redactor DNIVS	En proceso
13	Revisión interna del documento borrador.	29-31 de julio 2024	Dr. Jimmy M. Director DNIVS	Pendiente
14	Envío de propuesta borrador versión 2.0, a DNPNMS	31 de julio 2024	Dr. Jimmy M. Director DNIVS	Pendiente
15	Revisión del documento borrador versión 2.0, por DNPNMS	19 de agosto 2024	DNPNMS	Pendiente
16	Validación técnico-científica: Validación Interna.	20-31 de agosto 2024	MSP y entidades adscritas	Pendiente
17	Validación técnico-científica: Validación Externa.	2-15 septiembre 2024	Academia, CEISHs, CIC, OIC, DNIVS y otros.	Pendiente
18	Modificaciones al borrador versión 2.0, en relación a las validaciones.	16-20 septiembre de 2024	Equipo redactor DNIVS	Pendiente
19	Revisión interna del documento borrador.	23-27 septiembre de 2024	Director DNIVS Coordinador CGSSR	Pendiente
20	Envío de documento validado con sus verificables, a DNPNMS.	30 de septiembre 2024	Dr. Jimmy M. (Director)	Pendiente
21	Validación Jurídica (fecha de envío)	1-31 octubre 2024	DNPNMS DAJ	Pendiente

	Responsable/cargo	Firma
Elaborado por:	Mgtr. Orfa Hipatia Criollo Figueroa Especialista de la Dirección Nacional de Investigación en Salud	 Firmado electrónicamente por: ORFA HIPATIA CRIOLLO FIGUEROA
Revisado y aprobado por:	Dr. Jimmy Martin Delgado Director Nacional de Investigación en Salud	 Firmado electrónicamente por: JIMMY DANIEL MARTIN DELGADO