



Asociación Nacional de  
Comités de Ética de la Investigación

# ANCEI

B O L E T Í N

VOL. VII / N° 2 / 2025

## COORDINADORAS DEL BOLETÍN

Milagros Alonso Martínez  
Iciar Alfonso Farnós  
Meritxell Torres Paisal  
(Secretaria de redacción)

## COMITÉ CIENTÍFICO

María González Hinojosa  
Patricia Fernández del Valle  
Pablo Ferrer Salvans  
Ana Belén Cruz Valiño

## COMITÉ EDITORIAL

Rosa M<sup>a</sup> Conde Vicente  
Emilia Romero de San Pío  
Eduardo Asensi Pallarés  
Olga Díaz de Rada Pardo  
M<sup>a</sup> Concepción Martín Arribas  
Alexis Rodríguez Gallego

## ÍNDICE

1. Introducción.....	2
2. Principales novedades de la ICH E6 R3 .....	2
3. Implicaciones más relevantes para los CEIm y los participantes en los ensayos clínicos.....	3
4. Recomendaciones prácticas para los CEIm .....	5
5. Conclusiones .....	6

Tras la publicación de la actualización de la guía internacional de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) (ICH E6 R3) a principios de 2025, se analizan en este boletín los cambios clave y las implicaciones más relevantes para los participantes en los ensayos clínicos y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.

Confiamos en que esta publicación pueda ser útil para investigadores y miembros de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos en el desarrollo de sus funciones.

Un cordial saludo

**Junta Directiva ANCEI**

## **BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (ICH E6 R3): CAMBIOS CLAVE E IMPLICACIONES PARA LOS PARTICIPANTES EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS**

**Maria Rodríguez Velasco**  
**Iciar Alfonso Farnós**  
**Milagros Alonso Martínez**  
**Itziar de Pablo López de Abechuco**

### **1. Introducción**

La actualización de la guía internacional de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) (ICH E6 R3), cuya versión final ha sido publicada a principios de 2025 y en castellano el 25 de junio de este mismo año, marca un cambio fundamental en el diseño, ejecución y supervisión de los ensayos clínicos. Su propósito es reforzar la protección de los participantes y la integridad de los datos mediante un enfoque preventivo, flexible y adaptado al riesgo de cada estudio.

Es importante recordar que el objetivo de las BPC es proporcionar una norma única para la realización de ensayos clínicos en la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos y facilitar la aceptación de los resultados por parte de las autoridades reguladoras de estas áreas. Su cumplimiento proporciona una garantía pública de la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos participantes en el ensayo, de acuerdo a los principios éticos de la Declaración de Helsinki, y de la credibilidad y la calidad de los datos del ensayo clínico.

Se analizan en este boletín las principales implicaciones que esta actualización supone para la protección de las personas que participan en los ensayos clínicos y para el funcionamiento de los Comités de Ética de la Investigación (CEIm), responsables en España de evaluar los ensayos clínicos con medicamentos.

### **2. Principales novedades de la ICH E6 R3**

La nueva versión abandona el enfoque rígido de la R2 y, respondiendo fundamentalmente a las

demandas de los investigadores independientes y de los pacientes, y ante la evolución de la tecnología y los nuevos diseños de los ensayos clínicos, se renueva, y se refuerzan los principios de calidad por diseño (QualitybyDesign, QbD) y gestión del riesgo que ya figuraban en la R2.

Señalamos como cambios fundamentales:

- Evaluación proporcional: las obligaciones de promotores e investigadores deben ajustarse al nivel de riesgo real del ensayo (no es lo mismo un Fase I que un ensayo clínico de bajo nivel de intervención), y a su complejidad (p. ej., estudios descentralizados o híbridos), evitando cargas innecesarias para participantes e investigadores.
- Elementos críticos para la calidad: el protocolo debe identificar los factores que, si fallan, comprometerían la seguridad de los participantes, la fiabilidad de los datos o la interpretabilidad de los resultados, así como las medidas de control previstas. Incorpora el concepto de calidad desde el diseño, asegurando que estos elementos críticos estén identificados desde el inicio. El promotor debe contar desde el diseño con los agentes adecuados para identificarlos (investigadores, participantes,...)
- Documentación dinámica: se sustituye la lista cerrada de “documentos esenciales” por un sistema flexible de evidencias que demuestre el cumplimiento de las BPC durante todo el ciclo de vida del ensayo. Se abandona el concepto de ensayo clínico de “talla única”, flexibilizando requisitos y reduciendo la carga burocrática para investigador y para participantes.
- Roles y responsabilidades clarificados: se especifica con más detalle la distribución de tareas entre promotor, investigador y monitor, incluyen-

do procedimientos para la monitorización remota. Enfatiza la necesidad de establecer acuerdos de delegación de tareas garantizando la adecuada supervisión en todo momento. La BPC nos recuerda que aunque se delegan tareas la responsabilidad se mantiene, motivo por el que estos acuerdos deberán estar disponibles para su revisión. Se insiste en que la responsabilidad de la realización del ensayo, incluida la calidad y la integridad de los datos del ensayo, recae en el promotor o el investigador, respectivamente.

- Identifica las nuevas tecnologías como oportunidades y obliga a promotor, investigador/institución a garantizar que cumplen con los requisitos establecidos en la normativa, general y local, y que su uso en el ensayo clínico, se adecúa a la finalidad prevista.

### **3. Implicaciones más relevantes para los CEIm y los participantes en los ensayos clínicos.**

#### **3.1. Transparencia y responsabilidad.**

La norma añade énfasis en la responsabilidad social y la transparencia. Para ello, los CEIm deben valorar la trazabilidad en el uso de datos y el cumplimiento de normativas de privacidad, como por ejemplo el Reglamento (UE) 2016/679 de protección de datos.

Se impulsa la comunicación transparente entre promotores, investigadores, comités de ética y autoridades, incluyendo cómo se gestionan los riesgos y las desviaciones.

Igualmente, se requiere que los roles, decisiones y justificaciones queden claramente documentados y accesibles. Así, la documentación de la delegación de tareas debe ser proporcional a la importancia de las actividades relacionadas con el ensayo; no obstante, en aquellos casos en los que estas actividades se realicen en la práctica clínica habitual la documentación de delegación puede no ser necesaria.

Se promueve también la divulgación pública

responsable de la información de los ensayos, respetando la confidencialidad de los participantes. Exige que la transparencia de los ensayos clínicos incluya su oportuno registro en bases de datos públicamente accesibles y reconocidas, así como la publicación de los resultados de los ensayos clínicos. Deberá además considerarse la comunicación de los resultados de los ensayos a los participantes, de modo objetivo y no promocional.

#### **3.2. Protección reforzada de los participantes. Novedades en el proceso de obtención del consentimiento informado.**

La ICH E6 R3 (en adelante R3) sitúa explícitamente al participante en el centro del diseño y la realización del ensayo. En consistencia con lo reflejado en la última versión de los principios éticos de la Declaración de Helsinki de 2024, se sustituye el término paciente por el de participante. La protección de sus derechos, seguridad y bienestar ya no es solo un principio general, sino el eje transversal que debe guiar todas las decisiones del estudio. Es importante resaltar el compromiso del paciente no solo como mero participante, sino como parte interesada implicada en el diseño, identificando riesgos, o como integrante del equipo. Los promotores deben considerar, por lo tanto, las aportaciones de distintas partes interesadas, por ejemplo, profesionales de la salud y pacientes a la hora de establecer el plan de desarrollo del medicamento y de planificar y diseñar los protocolos de ensayos clínicos y los materiales de consentimiento informado y cualquier otra información dirigida a los participantes. Añade además que el investigador será responsable de la revisión oportuna de los datos, incluidos los datos electrónicos de resultados notificados por el paciente (ePRO, por sus siglas en inglés).

Enfatiza la R3 que el proceso y la información proporcionada deben diseñarse para lograr el objetivo principal de asegurar que los posibles participantes en el ensayo puedan evaluar los beneficios, los riesgos y la carga de participar y les permita tomar una decisión informada sobre si participar o no en el ensayo.

Se refuerza la obligación de garantizar un consentimiento informado continuo, comprensible y documentado, así como la transparencia en el uso de datos personales; exige también que se realice una evaluación de la nueva información que pudiera afectar la decisión del participante de continuar en el estudio con el objetivo de valorar si es necesario que vuelvan a dar su consentimiento.

Contempla la posibilidad de que se utilicen enfoques variados para el suministro de información y la discusión sobre el ensayo, que pueden incluir, por ejemplo, proporcionar texto en diferentes formatos, imágenes y videos y utilizar conferencias telefónicas o de video con el personal del centro de investigación.

Establece la R3 que el consentimiento informado se documente mediante un formulario de consentimiento informado escrito (en papel o electrónico), firmado y fechado; y que cuando sea apropiado pueda considerarse la obtención del consentimiento a distancia.

No obstante, la guía afirma que, cuando se utilicen sistemas informatizados para la obtención del consentimiento informado, el paciente debería tener la opción de utilizar como alternativa un enfoque basado en papel.

El promotor deberá asegurarse de que los participantes del ensayo han dado su consentimiento para el acceso directo a los registros fuente.

### **3.3. Integridad y fiabilidad de los datos como medio de protección de los participantes.**

Se introduce el concepto de “fit-for-purpose” en referencia a la cantidad y a la calidad de los datos y a los procesos utilizados para la captura, gestión, análisis y control de calidad de los mismos, de manera que capturen los datos que requiere el protocolo y el control se implemente de manera proporcional a los riesgos para los participantes y a la importancia de los datos adquiridos.

### **3.4. Impacto en los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm).**

La R3 exige revisar no solo los documentos presentados, sino también la estrategia para garantizar la calidad de cada proyecto y su capacidad para gestionar los riesgos desde la fase de diseño, incrementando las exigencias para los CEIm.

Cambios en los procedimientos:

- Identifica el procedimiento de evaluación único y centralizado en Europa (CTIS). Por este motivo, y buscando de nuevo simplificar carga y reducir burocracia, la R3 permite o avala el uso de CTIS como repositorio. Cambia la expresión “estar en posesión” por “deberán revisar” cuando habla de los documentos de los ensayos.
- Incorpora la necesidad de que los CEIm recojan en sus PNT mecanismos para la revisión acelerada de estudios en situaciones especiales, como emergencias sanitarias, alineada con las directrices europeas y la iniciativa EU4Health tras la pandemia.
- Refuerza la necesidad de evaluación de los medios y los procedimientos (que pueden utilizar tecnologías diversas) a través de los cuales se facilite la información a los pacientes, se recabe el consentimiento, se facilite su participación o se gestione el envío de medicación a domicilio. Este requisito emplaza a los CEIm a integrar a nuevos perfiles, como profesionales de perfil alto en cuestiones tecnológicas.

Aspectos claves en la evaluación de los ensayos clínicos por un CEIm:

- **Evaluación del riesgo y del plan de calidad.**  
El promotor debe identificar los riesgos que puedan tener un impacto significativo en factores críticos para la calidad antes del inicio y durante toda la realización del ensayo clínico; estos riesgos deben tenerse en cuenta en todos los procesos y sistemas, incluidos los sistemas informatizados

utilizados en el ensayo (por ejemplo, para el diseño, la selección de los participantes, el proceso de consentimiento informado, la aleatorización, el enmascaramiento, la administración de medicamentos en investigación, el tratamiento y manejo de datos y las actividades de los proveedores de servicios). Estos aspectos son cruciales en la evaluación de un ensayo clínico por un CEIm. Por ello, el dictamen ético debería ir más allá de la revisión de formularios, de manera que el comité analice si el protocolo identifica adecuadamente los elementos críticos para garantizar la calidad, si describe los riesgos previsibles y si detalla las estrategias de mitigación.

- **Revisión continua y flexible**

La R3 impulsa un seguimiento a lo largo de todo el ciclo de vida del ensayo, con posibilidad de reevaluaciones cuando cambien los factores críticos para garantizar la calidad o se introduzcan modificaciones sustanciales. Insiste en la exigencia de que el CEIm revise el ensayo clínico propuesto dentro de un tiempo razonable, introduciendo la obligación de realizar una revisión continua de cada ensayo en curso con intervalos e intensidad adaptados al nivel de riesgo que suponga para los participantes. Para ello, los CEIm deben asegurarse de que los riesgos se siguen evaluando conforme evoluciona el estudio, que los cambios tecnológicos o logísticos se reevalúan éticamente y que el participante mantiene su protección durante todo el proceso.

El CEIm deberá realizar el seguimiento de cada ensayo en marcha con una periodicidad proporcional al riesgo al que se exponen los sujetos del estudio. Se elimina la exigencia de que este seguimiento sea al menos anual.

- **Evaluación de nuevos diseños**

En relación a la realización de ensayos descentralizados y el uso de nuevas tecnologías, los comités evalúan ensayos clínicos que incluyen la recogida de datos en remoto, la monitorización digital o la integración de herramientas de inteligencia artificial, debiendo por ello prestar especial atención a la protección de datos y a la validez de

las evidencias generadas. Así, los CEIm deben revisar y valorar nuevas metodologías como la utilización del consentimiento informado electrónico (e-consent), la recogida de datos mediante dispositivos portátiles (wearables) o el uso de televisitas y de plataformas online.

## 4. Recomendaciones prácticas para los CEIm

La adaptación de los CEIm a las exigencias de la R3 presenta las siguientes implicaciones:

### 4.1. Adecuación de los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT)

La guía R3 exige que el protocolo, en el apartado “Control de calidad y garantía de calidad”, describa los factores críticos identificados para garantizar la calidad, los riesgos asociados y las estrategias de mitigación de riesgos en el ensayo, un resumen de los enfoques de monitorización que forman parte del proceso de control de calidad del ensayo clínico y una descripción del proceso para el manejo de los incumplimientos del protocolo. Los CEIm, para realizar una adecuada evaluación de los protocolos, deberían actualizar sus PNT para reflejar la revisión del plan de calidad y de los factores críticos de cada ensayo.

### 4.2. Evaluación del consentimiento informado

Los CEIm deberán revisar la adecuación de los diferentes métodos contemplados por la guía R3 para suministrar la información a los potenciales participantes (vídeos, escritos, otros métodos interactivos...) asegurándose de que se dispone de alternativas para que no se excluya población vulnerable debido a la utilización de determinadas tecnologías.

### 4.3. Participación de menores

Si está prevista la inclusión de menores en un ensayo, el CEIm debe revisar la información suministrada teniendo en cuenta la edad, la madurez y el estado psicológico de la población que va a ser incluida, así como los requisitos legales aplicables. En este sentido, introduce la obligación de que el CEIm revise el material(es) de asentimiento, así como otra información relacionada con el ensayo

que vaya a proporcionarse a los participantes en el ensayo, incluida una descripción de los medios a través de los cuales se proporcione dicha información.

La R3 define asentimiento como el acuerdo afirmativo de un menor de edad para participar en un ensayo clínico, destacando que la ausencia de expresión de acuerdo o desacuerdo no deberá interpretarse como asentimiento.

#### 4.4. Compensación a los participantes

Se mantiene la exigencia de que el CEIm revise tanto la cantidad como la forma de compensación a los participantes a fin de asegurar que no existe coerción o influencia indebida sobre los mismos. La reciente actualización añade que el reembolso razonable de los gastos en los que incurran los participantes, como los gastos de viaje y alojamiento, no debe ser coercitivo y que deberá garantizar que la información sobre el pago a los participantes, incluidos los métodos, las cantidades y el cronograma de pago a los participantes del ensayo, se describa en los materiales de consentimiento informado, y en cualquier otra información que se proporcione a los participantes.

## 5. Conclusiones

La ICH E6 R3 representa un cambio cultural en la investigación clínica, con el objetivo fundamental de velar por la seguridad y el bienestar del participante, no limitándose a una actualización normativa.

La principal implicación para los CEIm es la exigencia de una evaluación activa, basada en el riesgo y orientada a la calidad, reforzando su papel de garantes de los derechos de los participantes en todas las fases del ensayo.

Los CEIm deben asegurar que se garantice la protección del participante durante todo el estudio, mediante la adopción de medidas proporcionales al riesgo y adaptadas a la innovación tecnológica y metodológica.

Para adaptarse a la complejidad técnica de los nuevos diseños, los CEIm deberían contar con miembros, o con asesores externos, con experiencia en gestión de riesgos, estadística, tecnología de datos y regulación digital, y que actualicen de forma periódica su capacitación, incorporando, por ejemplo, expertos en datos digitales, seguridad informática o bioética aplicada a nuevas tecnologías.

