

Actualización de la guía ICH de Buenas Prácticas Clínicas: la nueva ICH E6(R3)

Rita Nogueiras-Álvarez.

Facultativa Especialista Médica de Farmacología Clínica. Osakidetza/Servicio Vasco de Salud. Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Bizkaia/Vizcaya, España. Vocal del Comité de Ética de la Investigación de la Organización Sanitaria Integrada Barrrualde-Galdakao.

La guía de Buenas Prácticas Clínicas del ICH constituye una norma unificada internacional de calidad ética y científica para la realización de investigación en humanos..

De esta forma la guía facilita la aceptación mutua de los resultados de los ensayos clínicos por parte de las autoridades reguladoras de todos los países y de las regiones miembros de la ICH, al proporcionar un marco común.

A continuación, se revisan los cambios y novedades que aporta la nueva versión de la guía de BPC de la ICH (conocida como R3) que ha sido publicada y ha entrado en vigor en 2025.

Resumen

La guía de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Medicamentos de Uso Humano (ICH, siglas en inglés de *The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*) establece una norma internacional de calidad ética y científica para el diseño, realización, registro y notificación de ensayos clínicos en los que participan seres humanos.

El 23 de julio de 2025 entró en vigor la versión ICH E6(R3) y su Anexo 1. Esta nueva versión supone una revisión completa del documento principal en cuanto a su contenido, pero también en cuanto a su estructura.

Así, la revisión R3 pretende fomentar la integración de aspectos innovadores en el diseño de los ensayos clínicos y facilitar el uso de nuevas tecnologías en el desarrollo de los mismos. De esta forma, el objetivo de la ICH E6(R3) es aplicar y adaptar los principios de BPC a la realidad actual.

Palabras clave

Buenas Prácticas Clínicas; ICH E6 (R3); investigación biomédica; investigación clínica.

Conflictos de intereses

Este artículo no presenta conflicto de interés.

Summary

The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Good Clinical Practice (GCP) guidelines establishes international ethical and scientific quality standards for the design, conduct, recording and reporting of clinical trials involving human subjects.

On 23 July 2025, the version ICH E6(R3) and its Annex 1 came into force. This new version represents a complete revision of the main document in terms of both content and structure.

The R3 revision aims to promote the integration of innovative aspects into the design of clinical trials and to facilitate the use of new technologies in their development. The objective of ICH E6(R3) is therefore to apply and adapt GCP principles to the current reality.

Key words

Good Clinical Practice; ICH E6 (R3); biomedical research; clinical research.

Conflict of interests

This article does not present a conflict of interest.

Introducción

El Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Medicamentos de Uso Humano (ICH, siglas en inglés de *The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*) es una asociación que agrupa a autoridades reguladoras y a la industria farmacéutica para debatir sobre aspectos científicos y técnicos relacionados con el registro de medicamentos.

El ICH se creó en el año 1990 con la intención de armonizar los procesos de desarrollo y registro de medicamentos a nivel mundial. Esta unificación se realiza a través de un proceso de consenso científico en el que participan tanto organismos reguladores como expertos de la industria, elaborando las conocidas como guías ICH.

Desde su creación, el ICH ha ido adaptándose y evolucionando para poder dar respuesta al proceso de globalización que ha ido experimentando el desarrollo de medicamentos. El objetivo final es garantizar que los medicamentos sean seguros, eficaces y de alta calidad de una manera lo más eficiente posible [1].

La guía de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6

La guía de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) de la ICH, conocida como ICH E6, establece una norma internacional para el diseño, la realización, el registro y la notificación de los ensayos clínicos que incluyen participantes humanos.

Esta guía proporciona un marco unificado para facilitar la aceptación mutua de los resultados de los ensayos clínicos por parte de las autoridades reguladoras de todos los países y regiones miembros de la ICH [2].

La primera versión de la Guía de BPC ICH E6 se finalizó en 1996 y en ella se describían las responsabilidades de todos los agentes que

participan en la realización de ensayos clínicos, incluidos investigadores, monitores, promotores y comités de ética. Todo ello con el objetivo de proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en los ensayos, al tiempo que se intenta garantizar la integridad y credibilidad de los datos resultantes de los ensayos clínicos [2, 3].

Las BPC abarcan diversos aspectos, como la elaboración de informes, la supervisión o el archivo de los ensayos clínicos. En relación con ello, en las BPC se incorporan anexos con información sobre los documentos esenciales y sobre el manual del investigador [4].

Como se ha comentado previamente, el ICH ha ido evolucionando a lo largo del tiempo y sus guías también han ido actualizándose para adaptarse a los cambios que se han producido.

La Guía de BPC ICH E6 fue modificada en el año 2016, añadiendo un *Addendum* para fomentar la aplicación de enfoques más eficientes en el diseño, realización, supervisión, registro y notificación de los ensayos clínicos. Además, incluyó una actualización sobre las normas relativas a los registros electrónicos y documentos esenciales destinados a aumentar la calidad y la eficiencia de los ensayos clínicos.

La revisión de la Guía de BPC de la ICH: ICH E6(R3)

El 6 de enero de 2025 se publicó la versión final de la Guía de BPC ICH E6 (R3), que es una actualización de la versión previa E6(R2) de 2016.

Para garantizar que la nueva versión respondía a las necesidades de todas las partes interesadas, se llevó a cabo un proceso de consulta pública y se valoraron todos los comentarios recibidos.

La ICH E6(R3) introduce disposiciones nuevas que han sido diseñadas para aplicarse a diversos tipos de ensayos clínicos, así como a los

diferentes entornos posibles, reforzando la importancia de su pertinencia ante los continuos avances tecnológicos y metodológicos. Esta nueva versión de la guía proporciona un nuevo lenguaje para promover aspectos innovadores en el proceso de diseño de los ensayos clínicos, el empleo de tecnología y nuevos abordajes operativos de los ensayos clínicos.

Así, la ICH E6(R3) fomenta un enfoque para la realización de ensayos clínicos basado en, y proporcional a, los riesgos con la intención de promover soluciones que se adapten a la finalidad prevista en cada ensayo clínico específico. Además, insiste en fomentar la transparencia mediante el registro de los ensayos clínicos y la notificación de sus resultados y se incluyen recomendaciones para mejorar el proceso de consentimiento informado.

En este sentido, la estructura de la nueva versión se ha modificado para aumentar su claridad e intentar mejorar su legibilidad. De esta forma, la ICH E6(R3) consta de un documento de principios y objetivos generales, un Anexo 1 (ensayos clínicos intervencionistas) y un Anexo 2 (consideraciones adicionales para ensayos clínicos intervencionistas no tradicionales).

El ICH y el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos (CHMP por sus siglas en inglés, *Committee for Medicinal Products for Human Use*) han adoptado los principios generales y el Anexo 1, que han entrado en vigor en julio de 2025.

De manera paralela, tras la finalización de un proceso de consulta pública, se espera que a lo largo del año 2025 se finalice el Anexo 2, que incluye consideraciones adicionales de BPC centradas en ejemplos de ensayos clínicos con elementos descentralizados, elementos pragmáticos y/o datos del mundo real [5].

Cronología de elaboración de la guía ICH E6(R3)



Figura 1. Cronología de elaboración de la guía ICH E6(R3) [información extraída de la web de la Agencia Europea de Medicamentos][6].

Novedades y cambios principales de la ICH E6(R3)

En la ICH E6(R3) se incluyen 11 principios de BPC, frente a los 13 que presentaba la E6(R2). Aunque el contenido de los principios en ambas versiones se mantiene, se ha modificado su enfoque y se han incorporado dos principios nuevos: Principio 7 (Riesgo proporcional) y Principio 10 (Funciones y responsabilidades). Además, también se ha realizado una revisión del resto de principios con la intención de aumentar su claridad.

A continuación, se exponen algunas de las modificaciones y novedades que presenta la ICH E6(R3) respecto a la revisión anterior [7, 8]:

- **Funciones y responsabilidades de las partes (Principio 10).** Esta sección refuerza la importancia de que todas las partes conozcan y ejerzan sus responsabilidades dentro del ensayo clínico. Se insiste en la necesidad de supervisión y responsabilidad por parte del promotor, se exige que los investigadores estén cualificados (mediante educación, formación y experiencia) y que se demuestre que se dispone de recursos suficientes e instalaciones adecuadas para llevar a cabo los ensayos clínicos.
- **Diferentes tipos de diseño de ensayos clínicos.** La ICH E6(R3) hace referencia a diseños de ensayos más variados que sus versiones previas, incluyendo diseños adaptativos.
- **Proporcionalidad y gestión del riesgo.** Se ha añadido un nuevo principio sobre proporcionalidad de riesgos (Principio 7) que indica que “los procesos, medidas y enfoques de los ensayos clínicos deben aplicarse de forma proporcional a los riesgos para los participantes y a la importancia de los datos recogidos y de forma que se eviten cargas innecesarias a participantes e investigadores”.
- **Calidad desde el Diseño.** Se fomenta un enfoque que exige la identificación de factores críticos para la calidad a fin de mitigar aquellos posibles riesgos que pudieran comprometer la seguridad de los participantes y la fiabilidad de los datos. Este enfoque se extiende a lo largo del ciclo de vida de un ensayo clínico: planificación, diseño, ejecución, seguimiento y presentación de resultados de los ensayos clínicos. De esta forma, se fomenta una identificación y control proactivo de los riesgos.
- **Importancia de incorporar avances tecnológicos.** La nueva versión de la guía señala que los avances tecnológicos deben tenerse en cuenta e incorporarse tanto en el diseño como en la realización de los ensayos clínicos. Ejemplos de esto serían la realización del proceso de monitorización de manera remota o la ejecución de ensayos clínicos descentralizados.
- **Seguridad de los participantes.** Se incorpora una descripción más detallada sobre las responsabilidades y funciones del investigador, del promotor y de la Junta de Revisión Institucional/Comité de Ética Independiente (IRB/IEC por las siglas en inglés de *Institutional Review Board/Independent Ethics Committee*), para asegurar y salvaguardar los derechos y la seguridad de los participantes en un ensayo clínico.
- **Manejo de los datos.** En el Anexo 1 se incorpora una sección sobre Gobernanza de los Datos que pretende orientar a investigadores y promotores sobre la gestión de la integridad, trazabilidad y seguridad de los datos a lo largo de todo el ciclo de vida de un ensayo clínico. Un aspecto que resulta clave es que se garantice en todo momento la confidencialidad de los datos de los participantes y que se proteja la información relacionada con procesos críticos del ensayo (como la aleatorización y el enmascaramiento).

Conclusiones

Las BPC están formadas por un conjunto de normas internacionales de calidad ética y científica para el diseño, realización, registro y notificación de ensayos clínicos en los que participan seres humanos.

El ICH a través de su guía ICH E6(R3) proporciona una norma unificada con el fin de facilitar la aceptación mutua de los datos clínicos y resultados procedentes de ensayos clínicos por parte de las autoridades reguladoras de diferentes regiones como son la Unión Europea, Estados Unidos y Japón.

Al realizar un ensayo clínico de acuerdo con esta norma unificada, se ayuda a garantizar que los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes se encuentran protegidos. Además, al adherirse a dicha norma, se garantiza que la realización de dicho ensayo clínico es coherente con los principios que tienen su origen en la Declaración de Helsinki [9] y que los resultados del ensayo clínico son fiables.

El 23 de julio de 2025 entró en vigor la versión ICH E6(R3) y su Anexo 1. A diferencia de la actualización previa de esta guía de referencia en materia de BPC, esta nueva versión supone una revisión completa del documento principal en cuanto a su contenido, pero también en cuanto a su estructura. La revisión R3 pretende fomentar la integración de aspectos innovadores en el diseño de los ensayos clínicos y facilitar el uso de nuevas tecnologías en el desarrollo de los mismos.

Por tanto, el objetivo de la ICH E6(R3) es aplicar y adaptar los principios de BPC a la realidad actual, donde cada vez es más amplia la variedad de tipos de ensayos y fuentes de datos que sustentan la toma de decisiones reguladoras relacionadas con los medicamentos.

Referencias

1. Página web de The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Acceso: <https://www.ich.org/>
2. ICH E6 Good clinical practice - Scientific guideline. Información disponible en la web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Acceso: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-good-clinical-practice-scientific-guideline>
3. Normas de Buena Práctica Clínica ICH E6 (R3). Información disponible en la web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Acceso: <https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/normas-buena-practica-clinica-ICH-E6-R3-2025.pdf>
4. E6 Good Clinical Practice. Información disponible en la web de ICH. Acceso: <https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>
5. Noticia en la web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA): Revised ICH E6(R3) principles and Annex 1 published. Acceso: https://accelerating-clinical-trials.europa.eu/newsroom/news/revised-ich-e6r3-principles-and-annex-1-published-2025-01-14_en
6. Guideline development timeline. Información disponible en la web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Acceso: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-good-clinical-practice-scientific-guideline#ich-e6r1-8266>
7. The ICH E6(R3) Guideline: A Major Update to Good Clinical Practice. Acceso: <https://www.thefdalawblog.com/2025/02/the-ich-e6r3-guideline-a-major-update-to-good-clinical-practice/>
8. Summary of Key Changes in the ICH E6 (R3) Guidelines. Información disponible en la web del National Institute for Health and Care Research. Acceso: <https://www.ct-toolkit.ac.uk/news/summary-key-changes-ich-e6-r3-guidelines>.
9. Declaración de Helsinki. Investigación médica en seres humanos. Última actualización (octubre de 2024). Acceso: <https://pdf-it.dev.acw.website/please-and-thank-you?url=https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/&pdfName=wma-declaration-of-helsinki>.