



LAS NUEVAS DIRECTRICES ICH E6(R3) EXIGEN UN NUEVO ENFOQUE DE SUPERVISIÓN POR PARTE DEL SPONSOR

Las nuevas directrices ICH E6(R3) están destinadas a remodelar la forma en la que los sponsors gestionan los registros esenciales (documentos y datos) y sus relaciones con las organizaciones de investigación por contrato (CRO por sus siglas en inglés). Estos cambios hacen hincapié en un enfoque proactivo y basado en datos para la realización de ensayos clínicos y la supervisión de los sponsors, obligando a las empresas farmacéuticas a replantearse sus sistemas, procesos, flujos de trabajo y asociaciones.

PINAR BÉRÉNICE BÉNET,
senior director strategy, Clinical Operations, Veeva .

La industria farmacéutica global se ha enfrentado a una creciente complejidad de los ensayos, la globalización y los costes. En este contexto, las directrices de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) del Consejo Internacional de Armonización, conocidas como ICH GCP, por sus siglas en inglés, están evolucionando para reflejar la naturaleza digital y externalizada de los ensayos clínicos modernos. Con la importante actualización de la ICH E6(R3), que entró en vigor en julio de 2025 y se centrará más ampliamente en los registros esenciales y los procesos de supervisión de los sponsors, también se hará mayor hincapié en la calidad, la integridad de los datos y la seguridad de los participantes.

Independientemente del modelo de externalización, los sponsors deben comprender la norma ICH E6(R3) al definir la supervisión del estudio y demostrar cómo garantizan el cumplimiento a lo largo del ensayo.

Mantener los registros de auditoría transparentes se convierte en una prioridad

El cambio más notable en la ICH E6(R3) es el paso de "documentos esenciales" a "registros esenciales". Este concepto más amplio abarca todos los materiales que

facilitan la gestión del ensayo, como documentos formales, datos electrónicos o registros de comunicaciones. La guía actualizada responsabiliza a los sponsors de garantizar el acceso en tiempo real a estos registros durante todo el ciclo de vida del ensayo.

Esta es una respuesta a la naturaleza cada vez más digital de los ensayos clínicos. Los registros esenciales ahora abarcan diferentes formatos y sistemas, lo que exige a los sponsors mantener un marco unificado y accesible para el mantenimiento de registros. Si bien la guía no prescribe tecnologías específicas, organizar, acceder y documentar de manera eficaz los registros esenciales generados a lo largo del ensayo es fundamental para el compliance.

Repensar la supervisión de los sponsors en un escenario en evolución

La directriz ICH E6(R3) permite flexibilidad en el enfoque del sponsor. El verdadero reto no son las nuevas directrices o los nuevos sistemas, sino la escala. En los ensayos con un alto grado de externalización, la supervisión debe ir más allá de las revisiones periódicas y abarcar el seguimiento del rendimiento en tiempo real.



Históricamente, los sponsors intentaban consolidar los datos operativos de las CRO en lagos de datos o documentos Excel en SharePoint. Sin embargo, los formatos inconsistentes retrasaban el análisis, lo que impedía la toma de decisiones oportuna. Los registros de incidencias fragmentados y los rastreadores de comunicaciones complicaban aún más el seguimiento de los portafolios.

A medida que los sponsors adoptan la norma ICH E6(R3), surgen dos necesidades clave: disponer de datos operativos en tiempo real y contar con herramientas de supervisión adecuadas para cada fin. Los organismos reguladores ahora esperan que los sponsors documenten más que los outcomes de los estudios. Ahora deben incluir los procesos de toma de decisiones, incluida la gestión de riesgos, la ejecución con seguimiento de auditoría y las medidas correctivas, todo ello en un formato estructurado y trazable.

La modernización de la supervisión requiere soluciones ágiles y optimizadas. Los sponsors se están adaptando mediante:

- Creación de equipos de supervisión multifuncionales (operaciones clínicas, gestión de datos, normativa, calidad).
- Establecimiento de funciones específicas de supervisión para complementar la supervisión del CRO.
- Pasar de la externalización total a la prestación de servicios funcionales (FSP) para obtener un mayor control.

A medida que evolucionan las regulaciones, también deben hacerlo las estrategias de supervisión de los sponsors, garantizando la gobernanza, la precisión y la fiabilidad normativa.

Supervisión adecuada más allá de los sistemas de calidad para una gestión eficaz de los riesgos

Con un sólido respaldo normativo, los sponsors pueden mejorar la gestión de riesgos aplicando la proporcionalidad del riesgo, es decir, asignando medidas de mitigación en función de la importancia de los datos recopilados y los riesgos asociados. La norma ICH E6(R3) hace hincapié en la calidad por diseño, identificando los factores críticos que afectan a la calidad de los ensayos, la seguridad de los participantes y la fiabilidad de los datos.

Una gestión eficaz del riesgo requiere una identificación proactiva, la mitigación y una supervisión continua. Esto incluye estrategias flexibles para proteger los factores críticos, medidas correctivas cuando surgen problemas y evaluaciones rutinarias de los controles de riesgo. Documentar las decisiones y las medidas garantiza el cumplimiento y la transparencia.

La supervisión basada en el riesgo es un proceso continuo que debe adaptarse a las modificaciones de los protocolos, los cambios en los parámetros de los ensayos y las actualizaciones de los proveedores, los sistemas o los procesos. Según la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), el éxito de la supervisión depende de: una comprensión clara de los factores críticos y las medidas de mitigación; revisiones documentadas y continuas de los riesgos; y una formación adecuada del personal y su capacitación para actuar según los principios basados en el riesgo.

Un enfoque dinámico y proactivo refuerza la supervisión de los ensayos, garantiza la seguridad de los

Contact Research Organization (CRO)

participantes y asegura la fiabilidad de los resultados de los ensayos.

El eTMF sigue siendo una piedra angular de la supervisión de los sponsors

Según la norma ICH E6(R3), el archivo maestro electrónico del ensayo (eTMF) sigue siendo fundamental para la supervisión del sponsor, ya que garantiza la preparación para las inspecciones y el acceso centralizado a los documentos esenciales. Más que un simple repositorio de documentos, el eTMF es un sistema dinámico que permite la gestión de documentos y procesos en tiempo real, mejorando la eficiencia y la agilidad.

En un entorno externalizado, los sponsors deben asegurarse de que los datos del estudio estén bien organizados, sean accesibles para su revisión reglamentaria y cumplan con los principios ALCOA (atribuibles, legibles, contemporáneos, originales y precisos). Estos datos incluyen todos los registros, informes y correspondencia, incluidos los correos electrónicos con las CRO, que contribuyen a la supervisión del ensayo clínico y pueden estar sujetos a inspección.

Si bien la guía no exige una tecnología específica, la integración del eTMF con los sistemas de gestión de ensayos clínicos (CTMS) ayuda a agilizar la gestión de registros y garantiza un acceso fluido a los registros esenciales tanto para los estudios internos como para los subcontratados. Este flujo de trabajo estructurado y auditable permite realizar un seguimiento de la planificación, la toma de decisiones y la gestión de incidencias, lo que refuerza la integridad, la trazabilidad y la seguridad de los datos.

Los sistemas fragmentados siguen siendo un reto, ya que los registros críticos suelen estar dispersos entre diferentes plataformas. El seguimiento mediante Excel aumenta los riesgos de compliance y carece de una supervisión fiable. En cambio, las plataformas unificadas proporcionan un enfoque estructurado y conforme a la normativa que mejora la eficiencia y la eficacia operativa, independientemente de los modelos de externalización.

Fortalecimiento de la supervisión de los proveedores en un modelo externalizado

Un caso de éxito de la FDA destacó un hallazgo crítico de la inspección: una CRO no cumplió con las visitas programadas, lo que provocó una formación inadecuada en el centro y un retraso en la detección de la falta de compliance.

Garantizar que las CRO cumplan con las expectativas de las BPC es fundamental, ya que los sponsors deben demostrar a las autoridades regulatorias que supervisan los ensayos. Esto plantea una pregunta clave: ¿cómo

pueden los sponsors colaborar eficazmente con las CRO y garantizar unos procesos de supervisión óptimos en un modelo externalizado para evitar este tipo de hallazgos?

Según la norma ICH E6(R3), los sponsors deben proporcionar pruebas claras de la supervisión del ensayo más allá de los informes periódicos y las reuniones esporádicas de seguimiento del estudio. Las revisiones tradicionales de los KPIs cada cuatro o seis semanas ya no son suficientes. En su lugar, se requiere una gestión del estudio oportuna y basada en el riesgo, así como un seguimiento riguroso de los problemas y flujos de trabajo trazables de las desviaciones y los acontecimientos adversos.

Confiar únicamente en el CTMS de una CRO no demuestra plenamente la supervisión del sponsor. En cambio, los sponsors necesitan sistemas adecuados para su propósito, que integren la supervisión basada en el riesgo, la gestión de incidencias y los registros de auditoría, garantizando el compliance y la preparación para las inspecciones.

Aunque las directrices no prescriben métricas específicas para la evaluación de proveedores, es esencial adoptar un enfoque de evaluación continua de los KPIs centrado en el compliance de las BPC, la identificación de riesgos y la resolución proactiva de problemas. Este cambio va más allá de la supervisión operativa tradicional para garantizar que los sponsors y las CRO estén bien alineados.

Una supervisión óptima de los sponsors para obtener mejores outcomes

Con la norma ICH E6(R3), los sponsors deben alinear los procesos, las tecnologías y las colaboraciones con las nuevas directrices. La supervisión centralizada, los flujos de trabajo, la gestión de incidencias y la presentación de informes en tiempo real se convertirán en la nueva norma. Al centrarse en los registros esenciales, reforzar la gobernanza y colaborar con las CROs que proporcionan datos operativos optimizados, los sponsors pueden mejorar la calidad de los ensayos, la eficiencia de la supervisión y el compliance regulatorio.

Las nuevas directrices brindan a los sponsors la oportunidad de adoptar un enfoque transparente, basado en datos y en el riesgo para el desarrollo clínico. Aquellos que se adapten de forma proactiva estarán mejor preparados para las inspecciones, los ensayos complejos y los modelos de externalización en constante evolución, lo que, en última instancia, acelerará la entrega de tratamientos que cambian la vida de los pacientes.

A medida que la industria transiciona a ICH E6(R3), el verdadero reto es la rapidez y eficacia con la que se adapten los sponsors. El futuro de los ensayos clínicos depende de las medidas que se adopten hoy.