

# GUÍA PARA LA REALIZACIÓN DE ELEMENTOS DESCENTRALIZADOS EN ENSAYOS CLÍNICOS

Versión 1

Noviembre 2024

## ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN .....	5
1.1	Concepto y objetivos.....	6
2	RECLUTAMIENTO DIGITAL .....	9
2.1	Definición.....	9
2.2	Consideraciones.....	9
2.3	Procesos .....	10
3	CONSENTIMIENTO INFORMADO ELECTRÓNICO (eCI).....	12
3.1	Definición.....	12
3.2	Consideraciones.....	12
3.3	Procesos .....	13
4	TELEMEDICINA .....	19
4.1	Definición.....	19
4.2	Consideraciones.....	19
4.3	Procesos .....	20
5	SERVICIO DE ASISTENCIA SANITARIA MÓVIL (ASM) .....	23
5.1	Definición.....	23
5.2	Consideraciones.....	23
5.3	Procesos .....	24
6	ENTREGA DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN EN EL DOMICILIO DEL PARTICIPANTE .....	26
6.1	Definición.....	26
6.2	Consideraciones.....	26
6.3	Procesos .....	28
7	CENTROS SATÉLITES / COLABORADORES.....	33
7.1	Definición.....	33
7.2	Consideraciones.....	33
7.3	Procesos .....	35
8	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
9	ANEXO I - LISTA DE VERIFICACIÓN eCI.....	41
10	AUTORES .....	55

## TABLA DE ACRÓNIMOS

ACRONIMO	SIGNIFICADO
AA	Acontecimiento Adverso
AAG	Acontecimiento Adverso Grave
AEPD	Agencia Española de Protección de Datos
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
ASM	Asistencia Sanitaria Móvil
BPC	Buenas Prácticas Clínicas
CC	Centros Colaboradores
CEIM	Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos
CI	Consentimiento Informado
CTIS	Clinical Trials Information System
ECD	Ensayos Clínicos Descentralizados
ED	Elementos descentralizados
eCI	Consentimiento Informado electrónico
eCRD	Cuaderno de Recogida de Datos electrónico
EC	Ensayo Clínico
EMA	European Medicines Agency
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database
FDA	Food and Drug Administration
HIP – CI	Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado
IP	Investigador principal
ICH	International Council for Harmonisation



LOPDGDD	Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales
PI	Producto en Investigación
PS	Personal Sanitario
REEC	Registro Español de Estudios clínicos
RGPD	Reglamento General de Protección de Datos
SEM	Search Engine Marketing
SI	Sub Investigador

## 1 INTRODUCCIÓN

La descentralización de los ensayos clínicos consiste en acercar los procedimientos del estudio a los participantes utilizando para ello distintas capacidades que combinan tecnología, servicios y procesos manteniendo la seguridad de los participantes y la fiabilidad de los datos.

El propósito de este documento es describir las principales características a tener en cuenta para realizar ensayos clínicos descentralizados o híbridos con medicamentos en el ámbito nacional. Para ello se abordarán los procesos a considerar para cada elemento descentralizado estableciendo así una forma de implementación uniforme de estos, y de este modo, garantizando la seguridad de los participantes y la calidad de los datos.

La evolución del uso de los medios digitales y la telemedicina en los últimos años, acelerados por la situación de la pandemia por Covid-19, ha producido una gran demanda del uso de la tecnología por parte de la población general en muchos aspectos de la vida cotidiana. Su aplicación en el ámbito de la medicina y en concreto en los ensayos clínicos debe también ser considerada por todos los interlocutores intervinientes en el proceso.

Los ensayos clínicos descentralizados (ECD) pueden constituir una alternativa viable a los ensayos clínicos tradicionales, dado que la inclusión de elementos de descentralización ofrece a los participantes una mayor flexibilidad, mediante la transferencia parcial o total de las actividades del ensayo clínico a su propio domicilio, a través de profesionales de la salud o a otro centro, fuera del centro principal investigador. De igual manera, los ECD pueden contribuir a ampliar el grupo de participantes elegibles y facilitar la participación en el ensayo y por ende el acceso a terapias innovadoras, a poblaciones que pudieran estar infrarrepresentadas por vivir en localizaciones lejanas a los centros principales de investigación, por problemas de movilidad, o falta de disponibilidad para desplazarse.

El uso de estos elementos debería considerarse siempre de forma voluntaria y teniendo en cuenta la brecha digital que puede estar más presente en algunas poblaciones específicas. Por ello, es importante que los potenciales participantes puedan, por ejemplo, a través de sus asociaciones, aportar su opinión sobre la utilización de estos elementos descentralizados y valorar el impacto que la utilización de estos pudiese tener en su participación en el ensayo.

Los ECD deben cumplir con todos los requisitos normativos pertinentes, incluidos los relacionados con la privacidad y la protección de datos en cualquier caso además de cuando se transmiten de forma telemática. Al depender de la infraestructura tecnológica, incluidos los sistemas de transmisión y almacenamiento de datos, las plataformas de telemedicina y los dispositivos médicos portátiles, es necesario asegurar la idoneidad de la tecnología utilizada, una adecuada identificación, análisis, gestión y control de riesgos, así como establecer los planes necesarios para evitarlos o manejarlos.

Por último, si bien los elementos de descentralización pueden ampliar el grupo de participantes elegibles para los ensayos clínicos, también podrían requerir una mayor cooperación y compromiso de todas las partes implicadas en los ensayos.

## 1.1 Concepto y objetivos

Los principales mecanismos de descentralización, que consideramos clave en los ensayos clínicos, y que están contemplados en esta guía, son los siguientes:

- El reclutamiento de los participantes utilizando canales virtuales incluyendo plataformas digitales de preselección.
- La posibilidad de realizar el proceso de consentimiento informado de forma electrónica (que puede incluir el uso de medios digitales)
- El uso de la telemedicina para seguimiento en remoto de los participantes con una reducción de visitas al centro sanitario
- Utilización de un servicio de enfermería móvil para realizar determinados procedimientos en el lugar de residencia del participante.
- La entrega del fármaco y el material de ensayo clínico fuera del centro sanitario directamente en el lugar indicado por el participante
- La posibilidad de involucrar a centros colaboradores que faciliten la participación

En este documento se incluyen los procedimientos que deberían seguirse para garantizar su adecuado uso en los ensayos clínicos que se realicen en nuestro país.

**Es importante tener en consideración algunos aspectos clave para la implementación**

### **de los ensayos clínicos descentralizados:**

1. La responsabilidad de la interpretación y la toma de decisiones médicas relacionadas con el ensayo sigue siendo responsabilidad del investigador, como en los ensayos tradicionales.
2. El personal sanitario delegado por el investigador principal debe estar siempre cualificado, y formado para llevar a cabo las tareas correspondientes. Dicha delegación no exime al investigador de ser responsable de la supervisión del ensayo conforme a la legislación vigente.

Siguiendo las indicaciones de las Autoridades Reguladoras y para facilitar la evaluación del ensayo clínico, los promotores incluirán en la carta de presentación los elementos descentralizados que se describen en el protocolo o documento anexo de dicho ensayo

3. Es necesario reflejar en la hoja de información del Consentimiento informado los posibles elementos descentralizados, los riesgos adicionales que estos pudieran contemplar, así como la garantía del mantenimiento de la privacidad de los participantes por parte de los profesionales involucrados.
4. El protocolo de un EDC debe asegurar que los eventos adversos son recogidos y manejados apropiadamente. Los sujetos participantes en el ensayo descentralizado deben recibir instrucciones explícitas de cómo y cuándo contactar con el investigador si sufren un problema de salud grave. Asimismo, el investigador debe seguir las instrucciones de notificación del evento adverso serio al promotor en 24 horas.
5. En el caso de implementar la verificación remota de los datos fuentes deberá realizarse siguiendo las garantías indicadas en las directrices de la UE y con los requisitos establecidos por la AEMPS y la AEPD. La monitorización remota de datos deberá hacerse de acuerdo con las instrucciones publicadas por la Agencia Española de Protección de Datos, concretamente con especial cumplimiento al documento “Monitorización Remota Verificación de Datos Fuentes”, publicado en la fecha 27 de mayo de 2020, y al “Documento de



instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España”.

6. La póliza del seguro del ensayo clínico debe cubrir cualquier potencial daño derivado de los procedimientos del ensayo independientemente de donde tengan lugar, de acuerdo con el Real Decreto 1090 / 2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.



## 2 RECLUTAMIENTO DIGITAL

### 2.1 Definición

Se entiende por reclutamiento digital a la utilización de estrategias / herramientas digitales para abordar la inclusión de participantes en los EECC.

Se revisa el reclutamiento digital desde dos aspectos: el acceso a la información sobre EECC (mejorar el conocimiento y la difusión sobre lo que es un EECC y qué significa participar en un EECC) así como el intercambio de información sobre los EECC disponibles para facilitar su accesibilidad para participantes, cuidadores y / o familiares y PS. La idea es trabajar hacia una armonización sobre los requisitos que deben cumplir las plataformas, las herramientas y los canales utilizados en la difusión de los EECC para agilizar el proceso de aprobación y por tanto favorecer su uso.

### 2.2 Consideraciones

Existen registros públicos de EECC como el de la OMS ([trialsearch.who.int](http://trialsearch.who.int)), el de la FDA ([clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)), el de la EMA ([clinicaltrialsregister.eu](http://clinicaltrialsregister.eu)), el del CTIS Portal ([euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials](http://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials)), o el registro español de estudios clínicos, REEC ([reec.aemps.es/reec/public/web.html](http://reec.aemps.es/reec/public/web.html)) en el que se publican los EECC disponibles en España. REEC es una base de datos pública, de uso libre y gratuito para todo usuario, accesible desde la página web de la AEMPS, cuyo objetivo es servir de fuente de información primaria en materia de estudios clínicos con medicamentos. El nivel de información en estos registros es variable no siendo fácil la conexión entre los centros donde se realiza el EECC y el participante.

También existen plataformas de acceso a la información sobre EECC en sociedades científicas, asociaciones de pacientes, grupos cooperativos, instituciones. Igualmente, muchos promotores tienen plataformas digitales de carácter educativo sobre EECC que ayudan a encontrar el estudio que mejor se adapta a la realidad del participante y que también pueden facilitar la conexión con el centro que el participante elija. En estos casos se suelen incorporar procedimientos que faciliten la preselección de participantes.

Para ello la persona que busque un EECC, rellena en línea (*online*) un cuestionario que contine información sobre estado de salud y antecedentes de tratamiento. En base a las respuestas, el sistema ofrece potenciales EECC que se ajustarían a la condición del participante que generalmente puede seleccionar un centro en el que se está realizando el ensayo y proporcionar su información de contacto para que el equipo investigador pueda contactarle. La decisión final sobre la participación en el ensayo clínico la tomará el equipo investigador.

Los centros deben poder elegir si quieren ser contactados y cómo quieren ser contactados por parte de quien busque un EECC (PS, participante, familiar, cuidador), p.ej. a través de una central de llamadas, o utilizando sus datos de contacto.

Proponemos trabajar en identificar qué barreras existen y cómo se pueden solventar, p.ej. aspectos de privacidad de datos, aspectos relacionados con la referencia de participantes cuestión clave en los ECD.

## 2.3 Procesos

Con objeto de proporcionar una referencia para la interpretación de la legitimidad del uso de estos métodos / sistemas / plataformas, a continuación, se enumeran los elementos que deberían cumplir estas plataformas para agilizar la revisión y aprobación por parte de los CEIm:

- **Definición de herramienta / canal:** plataformas de los promotores, plataformas de instituciones, de asociación de participantes, de grupos cooperativos, SSCCC, red social.
- **Qué elementos pueden incluirse en la herramienta:** únicamente información pública disponible en otros “sitios” o plataformas como REEC, [clintrials.gov](http://clinicaltrials.gov), [EUDRACT](http://eudract.europa.eu).
- **Qué información para incluir:** enfermedad, rango de edad de los participantes, ubicación de los centros donde se lleva a cabo el estudio, fechas de comienzo y finalización, resumen de protocolo comprensible para personas legas, tipo de fármaco en investigación, modo de contacto de los centros / investigadores, etc.

Los investigadores principales tienen que estar implicados y dar su consentimiento para recibir participantes referidos / de otros ámbitos geográficos.

- **Qué recomendaciones** en materia de protección de datos hace la AEPD, i.e. finalidad y tiempo de conservación de los datos, ubicación del servidor, requisitos de ciberseguridad, cookies, transferencia de datos, etc.
- **Qué proceso** seguir para la aprobación de los contenidos de los materiales / plataformas por parte de CEIm, qué documentación aportar (material completo sobre lo que se va a publicar en la plataforma y cómo y dónde se va a utilizar) y qué requisitos debe cumplir, en línea con el anexo I de las instrucciones AEMPS (“Documentos en relación a los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos”).

La estandarización repercutiría positivamente en los programas de desarrollo clínico, favoreciendo el acceso a la información, se mejoraría el acceso a mayor número de participantes, a una población más diversa y, por tanto, se acortarían los tiempos de inclusión.

## 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO ELECTRÓNICO (eCI)

### 3.1 Definición

Consentimiento informado electrónico (eCI) es el uso de un medio digital (por ejemplo, texto, imágenes, video, audio, sitios web, etc.) para proporcionar información a los posibles participantes del ensayo y obtener un consentimiento informado por medio de un teléfono inteligente, aplicación, tableta u ordenador, etc. El eCI hace referencia tanto a la Hoja de Información al Paciente como al Formulario para la Obtención del Consentimiento. Los pasos del proceso incluyen la comunicación de información mediante una entrevista entre el posible participante y el IP o SI, la posibilidad de hacer preguntas sobre el ensayo según se indica en las ICH GCP(R2) así como la firma del formulario del consentimiento ya sea de forma electrónica o en papel. Una o todas las partes del proceso pueden ser realizados en el mismo acto o en días distintos, y de forma remota y / o presencial. El eCI es aplicable al consentimiento inicial y a cualquier re-consentimiento posterior. Se considera que eCI incluye cualquier tipo de consentimiento de aplicación en un ensayo clínico (por ejemplo: el asentimiento del menor) y para la firma de cualquier otra persona además del participante (por ejemplo: representante legal, testigo imparcial, etc.).

### 3.2 Consideraciones

En los ensayos en los que se implemente el eCI, se ofrecerá como alternativa el consentimiento en papel para asegurar la inclusión de todos los participantes potenciales y así evitar el sesgo de la brecha digital.

El eCI debe proporcionar la misma información que si fuera en papel, siguiendo el Anexo VIII del Documento de Instrucciones de la AEMPS, en un formato electrónico que puede incluir componentes multimedia, permitiendo diferentes opciones de lectura e interacción, de forma que se garantice que los participantes potenciales del estudio, a través del personal médico del ensayo, estén completamente informados, a pesar de la complejidad de la información proporcionada, con el objetivo de asegurar el pleno

entendimiento de todos los contenidos.

En el contexto de los estudios descentralizados y en combinación con la telemedicina, el eCI proporciona la posibilidad de cumplir con la obligación de información al participante en tiempo real asegurando que las dos partes puedan verse y comunicarse entre ellas usando video y audio, así como verificar sus respectivas identidades. También permite que se realice en cualquier área geográfica, sin que tenga que estar el participante en la región donde está el centro del ensayo. Esto proporciona una mayor accesibilidad de todos los participantes a los ensayos clínicos y proporciona mayor diversidad en la población reclutada. Es importante tener en cuenta que eCI no pretende reemplazar la conversación esencial cara a cara entre el participante y el IP o SI. Sin embargo, se ofrecerá al potencial participante y al centro la posibilidad de realizar el proceso de consentimiento en el centro si así lo desean.

El eCI ofrece la posibilidad de firma remota (electrónica o en papel) cuando el participante (o su representante legal, padre / madre en caso de ensayos pediátricos, etc.) no puede atender físicamente a la consulta del Centro sanitario de investigación.

El eCI facilita que la nueva información del ensayo pueda ser proporcionada a los participantes más rápidamente, sin esperar a la siguiente visita del ensayo en el centro.

En línea con la legalidad vigente en España, se permite la obtención del consentimiento de manera oral documentándolo en la historia clínica del participante, y ratificándolo posteriormente por escrito o eCI mediante la firma del participante y del investigador.

### **3.3 Procesos**

#### **Cumplimiento de las BPC y normativas**

La base principal es que el eCI así como los de firma tradicional deben seguir las guías de Buena Práctica Clínica (Sección 4.8 Consentimiento Informado). Se espera una comunicación cercana (verse cara a cara y en tiempo real) entre el investigador y el posible participante del ensayo, independientemente de si se trata de visitas físicas o, por ejemplo, videoconferencias. La comunicación debe tener lugar en términos que el participante del ensayo comprenda.

### **Aspectos formales de la solicitud de aprobación**

1. El protocolo de ensayo clínico o documento anexo debe incluir el procedimiento para obtener el consentimiento informado (la selección, la evaluación de la elegibilidad y el proceso real de consentimiento informado).
2. Para garantizar una revisión ética adecuada, en la documentación de parte II presentada a los CEIm deberá describirse el procedimiento de obtención del consentimiento informado.
3. Debe incluirse la información relativa a la plataforma utilizada y aspectos de Protección de datos.

### **Aspectos técnicos de la plataforma donde se obtendrá el eCI**

Permite recoger fecha y hora (incluyendo franja horaria) a tiempo real de la firma del consentimiento. No debe haber ambigüedad sobre la hora en la que se produce la firma. El sistema debe utilizar marcas de tiempo para el registro de auditoría sobre la acción de firmar y fechar por parte del participante en el ensayo y el investigador o la persona cualificada que realizó la entrevista de consentimiento informado, que no puedan manipularse mediante la configuración del sistema.

Dicha plataforma puede proporcionar información al participante en forma de imágenes, videos, etc. de forma que el participante recibe información más amplia y entendible que utilizando el consentimiento en papel.

### **Aspectos técnicos de la Firma Electrónica**

El método utilizado para documentar el consentimiento debe ajustarse a la legislación nacional en lo que respecta, por ejemplo, a la aceptabilidad de las firmas electrónicas.

La Firma Electrónica del eCI debe de tener unas características técnicas específicas que aseguren su integridad, identificación y la transparencia del dato, por lo que debe ser una firma "Cualificada, Avanzada y Abierta". El consentimiento informado electrónico es posible siempre que se obtenga con una firma de nivel de seguridad alto de acuerdo al Reglamento eIDAS nº 910 / 2014 Capítulo 8) y se garantice la confidencialidad y seguridad de los datos personales, así como el acceso seguro a los mismos. Sólo este tipo de firmas presentan especificaciones, procedimientos o controles cuyo objetivo es evitar el uso

indebido o alteración de la identidad.

Se debe también tener en cuenta las directrices técnicas de la EMA *Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials* y el capítulo 3 del Documento de recomendaciones sobre el uso de elementos descentralizados en los ensayos clínicos.

Además, el eCI debe cumplir las guías de Buena Práctica Clínica, Sección 5.5.3-Validación de datos y Sección 1.65-VALIDACIÓN DE SISTEMAS INFORMATIZADOS. Adicionalmente debe cumplir la Ley de Protección de Datos Personales (Ley Orgánica 3 / 2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales) así como el Reglamento General de Protección de Datos (EU) 2016 / 679.

Los programas y sistemas informáticos que soportan la firma electrónica deben ser Sistemas Validados según ICH GCP.

La firma electrónica debe permitir recuperar la información y la contraseña (si aplicase) en cualquier momento y por cualquier personal del centro autorizado para acceder a ello, estableciéndose un procedimiento adecuado (por ejemplo, mediante el correo electrónico o el teléfono del participante).

### **Obtención del CI de forma remota**

El proceso de consentimiento informado debe documentarse de manera que permita verificar la recepción de la información por parte del participante en el ensayo, la discusión entre la persona cualificada para obtener el consentimiento y el participante en el ensayo, así como la entrega del consentimiento según las Guías de BPC aplicables.

Independientemente del medio utilizado en el proceso y obtención del consentimiento informado por parte del participante (ya sea con medios electrónicos o mediante el método tradicional, en papel), la opción de poder realizar el proceso y obtener la firma de manera remota debe de ser una posibilidad a ofrecer a los interlocutores en el proceso. Por ejemplo: realizar el proceso de información por teléfono o videollamada (Telemedicina), envío del documento de CI por email al participante, aceptación del participante verbalmente, firma del sujeto participante de forma remota en papel o electrónico y envío de vuelta al Centro sanitario de investigación por mensajero o

mediante medios digitales, consentimiento verbal del participante y posterior corroboración por escrito, eCI firmado en remoto por parte del participante en su domicilio, etc.; todo bajo la premisa de la adecuada documentación en la historia clínica del participante.

### **Aspectos de Protección de Datos y Almacenamiento**

Se deben tener en cuenta cuestiones técnicas como:

1. Qué datos de la firma serán accesibles al monitor, en qué formato y localización (en el centro, en remoto, etc.).
2. El Promotor es responsable de realizar la validación del sistema utilizado y en conformidad con la regulación relativa a Protección de datos y la aplicable en el uso de sistemas electrónicos.
3. Qué herramientas se van a utilizar (dispositivos, aplicaciones, sitios web, etc.) y si van a ser proporcionados por el promotor, o se espera que el participante acceda con sus propios dispositivos. Se aconseja usar alternativas tecnológicas de uso común por la población.
4. Interrelación entre los diferentes sistemas (bases de datos) utilizados por el promotor.
5. Evaluar los potenciales problemas relacionados con cortafuegos, que pudieran dificultar el acceso al sistema de eCI y proporcionar alternativas.
6. Se debe preservar la confidencialidad entre el participante del ensayo y el investigador, lo que implica el uso de medios seguros (por ejemplo, encriptación de la información) y sin la participación ni el acceso del promotor durante el proceso del Consentimiento Informado.
7. Se deberán asegurar que se cumplen todas las garantías de confidencialidad según regulación de aplicación (RGPD y LOPDGDD), independientemente del sistema utilizado.
8. El método de comunicación debe permitir la identificación inequívoca del participante o su representante legal, si procede.



9. Facilitar todas las instrucciones y formación necesarios al participante y considerar todas las variedades posibles en el sistema: firma de representante legal, testigo imparcial, firma de retirada de consentimiento, asentimiento de menores, etc.
10. El consentimiento informado debe estar documentado, fechado y firmado personalmente por el personal investigador y participante en las diferentes posibles variantes (firma manuscrita en soporte papel, firma electrónica presencial en soporte electrónico, firma electrónica en remoto, etc.) utilizando sistemas que garanticen esta identificación.
11. El participante del ensayo debe tener la posibilidad de descargar e imprimir el consentimiento informado y la información del ensayo, y debe seguir teniendo acceso a estos documentos durante el transcurso y finalización del ensayo clínico. Hay que considerar que en el momento de la finalización del ensayo habrá que alertar al participante de su derecho a descargarse la información que considere de los sistemas y / u otras opciones posibles para acceder a ella una vez finalizada su participación.
12. Los sistemas electrónicos utilizados deben satisfacer los requisitos generales de los sistemas electrónicos en ensayos clínicos. Deben estar validados para el propósito (ejemplo: aplicar el control de cambios, control del usuario, métodos para una seguridad informática, etc.). A su vez, el método utilizado para la firma electrónica debe cumplir la norma aplicable.

### **Aspectos de Monitorización y Archivo**

La documentación debe archivar de conformidad con el archivo maestro del ensayo del investigador y debe utilizarse el control de versiones. Asegurar del mismo modo el periodo de retención necesario del archivo una vez finalizado el mismo, y según legislación aplicable.

Asegurar un sistema que permita el acceso a los Consentimientos Informados firmados por parte del personal del centro en investigación y a las copias de estos una vez cerrado el centro, según requerimientos de la Regulación aplicable e ICHs.

Por lo general, el promotor no debe tener acceso a la comunicación entre el participante

del ensayo y el investigador, salvo para el cumplimiento de sus obligaciones de monitorización y auditoría. Esto debe garantizarse mediante el control de acceso de los usuarios a los sistemas que almacenan la información.

Monitorización remota en tiempo real y de manera contemporánea (Consentimiento firmado y documentos fuente de la obtención del mismo). En este sentido, se deberá definir qué tipo de información podrá ser revisada por el monitor, así como las medidas de confidencialidad a seguir, en base a los requisitos legales para la monitorización remota establecidos y los modelos de HCE de cada centro investigador.

### **Riesgos potenciales de Privacidad**

Los promotores deben abordar el riesgo de la posible divulgación de información identificable a través del uso del eCI (ver Anexo I) de la plataforma informática utilizada o el repositorio de datos electrónicos.

Los promotores deben asegurar que todas las garantías están en vigor para confirmar la seguridad de los datos almacenados y en tránsito, evitando así el acceso o intervención de partes malintencionadas.

## 4 TELEMEDICINA

### 4.1 Definición

La telemedicina es el uso de tecnología de la información y la comunicación para facilitar atención médica a un participante a distancia mediante el acceso a cualquier tipo de dispositivo remoto. Otro término usado es la visita virtual. Cabe destacar que la telemedicina también se puede utilizar en combinación con otros módulos de ensayos descentralizados; como por ejemplo en una visita de enfermería en el domicilio del participante.

### 4.2 Consideraciones

La telemedicina puede permitir que los participantes en ensayos clínicos no tengan que acudir al centro sanitario de investigación o que acudan con menos frecuencia siempre y cuando no se requiera exploración u otro intervencionismo y éstos tengan acceso a comunicaciones móviles y / o por vídeo con su médico-investigador. Así pues, la telemedicina es un elemento descentralizador que permite acercar el ensayo clínico al participante, facilitar el reclutamiento sin discriminación generacional o social y aumentar la retención facilitando la conciliación de la vida familiar y laboral.

Los participantes podrán también comunicar información relacionada con la seguridad en tiempo real, junto con los parámetros de calidad de vida.

A pesar de los beneficios que aporta, la telemedicina también presenta algunos retos para todas las partes interesadas, como son la brecha digital, y una inversión de tiempo tanto por parte del participante, para aprender a gestionar las herramientas digitales, como por parte del investigador, para asegurar que el participante ha adquirido los conocimientos suficientes para el correcto funcionamiento de dicha tecnología. Desde el punto de vista de los participantes, se debe garantizar su privacidad y confidencialidad para no revelar información o datos a destinatarios no deseados, así como impedir el acceso inadvertido de las herramientas de telemedicina por parte de personas ajenas al ensayo. Con este fin, cabe destacar, que el uso de plataformas / aplicaciones con transmisión de datos, precisa

la presentación de una evaluación del impacto relacionado con la protección de datos.

Asimismo, la tecnología y / o plataformas utilizadas deberán permitir siempre el acceso a los registros ante una posible auditoría o inspección.

### 4.3 Procesos

A continuación, se detallan aquellos procesos que deben tenerse en cuenta cuando se planifica un ensayo clínico que pretende incorporar la telemedicina:

1. Evaluar la complejidad del ensayo clínico.
2. Considerar la **población a la que va dirigida el ensayo** y si la telemedicina puede ser una alternativa para facilitar el reclutamiento y proporcionar una mayor comodidad y accesibilidad al participante. Asimismo, se debe considerar también la carga extra que puede suponer la implementación de este elemento descentralizado para el participante / investigador / centro.
3. Considerar qué **valor** aporta y evaluar el **impacto** a nivel de costes y a nivel operativo. Valorar la inclusión de una **definición de telemedicina en el protocolo** u otro documento anexo relacionado.
4. Es importante especificar en el **protocolo** o documento anexo **en qué visitas / actividades del estudio es apropiado implementar la telemedicina** y cuándo es indispensable que el participante acuda de forma física al centro. Se debe contar también con disponer de un **plan de contingencia** en aquellos casos que el contacto remoto pueda fallar y / o que los dispositivos de recogida de datos / herramientas digitales no funcionen según lo previsto (posibilidad de acceso en modo *fuera de línea*, llamada telefónica directa al equipo investigador o visita al centro).
5. Es importante que en el protocolo esté bien descrita la forma en la que los **acontecimientos adversos** (AAs) identificados remotamente serán evaluados y gestionados, así como el cuidado que se brindará a los AAs que requieran atención urgente o en persona. Hay que destacar también, que en el caso que el participante experimente algún problema de seguridad, éste tendrá siempre la posibilidad de

ponerse en contacto directamente con el equipo investigador para comunicarlo.

6. Definir en el **plan de monitorización y gestión de datos del estudio**, qué datos queremos recoger mediante telemedicina y considerar cómo estos datos serán introducidos en el cuaderno de recogida de datos y monitorizados por parte del promotor. Asimismo, definir dónde se almacenarán los datos recogidos mediante la implementación de la telemedicina y quiénes tendrán acceso a ellos.
7. Definir las **responsabilidades** de cada parte implicada en su implementación. El promotor es el responsable de la protección de datos, vías o accesos seguros para para cada parte y el investigador principal sería quien asumiría la responsabilidad de que un procedimiento concreto pueda hacerse mediante telemedicina y no requiera presencialidad.
8. Los participantes en el ensayo deberán ser informados mediante la **Hoja de Información al Paciente** de la posibilidad de utilizar la telemedicina en determinadas visitas del protocolo, en qué consiste este servicio y, por consiguiente, deberán dar su consentimiento a su utilización. Es importante asegurar también que la información llegue a las personas cuidadoras.
9. **Selección del canal.** Se deberá definir el canal / plataforma a utilizar y si las visitas remotas se realizarán con video llamada o sólo llamada. Así pues, el promotor será el responsable de proporcionar el canal (aplicación) para que el participante la descargue en su propio dispositivo electrónico o puede que éste ya venga instalado en un dispositivo facilitado por el promotor. Asimismo, el promotor deberá facilitar todo el material de entrenamiento para que, tanto el equipo del investigador como los participantes en el estudio, puedan adquirir los conocimientos necesarios para asegurar el correcto manejo del canal / aplicación. El equipo investigador será el responsable de asegurar que el participante entiende las instrucciones y puede implementarlas adecuadamente. En ningún caso se debería excluir ningún participante por no disponer de un dispositivo electrónico propio válido para usar con la aplicación propuesta por el promotor.
10. **Selección de proveedor** para envío de dispositivos y uso de aplicaciones. Que el proveedor dé cobertura a todos los países, configuración de dispositivos /



aplicaciones en todos los idiomas, soporte técnico a los centros y a los usuarios 24h a ser posible. También se deberá asegurar que en todo momento se cumplen las leyes de privacidad de datos y se garantiza la accesibilidad.

## 5 SERVICIO DE ASISTENCIA SANITARIA MÓVIL (ASM)

### 5.1 Definición

Asistencia de un Servicio de enfermería u otro personal sanitario cualificado al domicilio del participante u otro lugar acordado previamente, para la realización de determinados procedimientos del estudio.

En un ensayo clínico con elementos descentralizados, los procedimientos relacionados con el ensayo pueden tener lugar fuera del centro sanitario de investigación en el que se está realizando el ensayo clínico, como, por ejemplo, en el hogar del participante. Estos procedimientos pueden ser realizados por el personal investigador que visita al participante del ensayo en el hogar o una persona contratada para el ensayo, entrenada y delegada para realizarlos.

### 5.2 Consideraciones

Se debe considerar que pueden existir circunstancias personales / sociales que dificulten el adecuado seguimiento del participante en el domicilio.

La realización de procedimientos relacionados con el ensayo en el domicilio o lugar acordado sólo debe realizarse si: estos no causan un riesgo adicional para el participante del ensayo, convivientes o cuidadores ni para la confiabilidad de los datos, si la persona que realiza la tarea está capacitada para realizarla y si el centro o IP lo acepta.

**Seguimiento de seguridad:** debe haber procedimientos establecidos para informar y gestionar los eventos adversos observados por el participante del ensayo o por cualquier persona delegada durante las visitas domiciliarias.

Las tareas relacionadas con decisiones médicas deben seguir siendo responsabilidad de un médico cualificado.

**Enfermería local:** en el caso de que el centro decida utilizar personal de su propio servicio para desplazarse al lugar acordado con el participante, es responsabilidad del IP asegurar que está adecuadamente cualificado y formado en las tareas para las que se les ha

delegado.

También se debe asegurar que el personal está cubierto por el seguro de indemnización correspondiente que cubra el desplazamiento al domicilio o lugar acordado con el participante.

### 5.3 Procesos

Para estos procedimientos o exámenes del ensayo realizados fuera del centro sanitario de investigación, los elementos más relevantes a tener en consideración son:

1. **Cualificación personal ASM:** el promotor es responsable de contratar proveedores de servicios de ASM que aporten personal debidamente experimentado, cualificado y certificado para las tareas a realizar y con formación debidamente acreditada en Buenas Prácticas Clínicas, privacidad e integridad de datos de acuerdo con la legislación vigente y familiarizadas con el protocolo del estudio y los documentos asociados para proporcionar el servicio. Toda la formación ha de estar completada y debidamente documentada antes de que la ASM puedan realizar cualquier actividad relacionada con el estudio. También se debe asegurar que el personal está cubierto por el seguro de indemnización del proveedor de servicios de ASM.
2. **Formación y delegación de tareas en el estudio:** el personal de ASM se pondrá en contacto con el IP / equipo del centro para organizar una llamada / visita para reunirse con el equipo y que el IP pueda comprobar si poseen la cualificación adecuada para la tarea delegada. Se debe completar el registro de delegación del estudio indicando claramente las tareas para las que han sido delegados.
3. **Privacidad y confidencialidad de los datos personales:** el centro sanitario de investigación enviará la información personal del participante al proveedor de ASM asegurándose la protección de la privacidad y la confidencialidad de la información del participante. El proveedor es responsable de mantener la privacidad y confidencialidad de los datos de los participantes durante el estudio y asegurar que dichos datos son destruidos de manera segura a la finalización del estudio. Es responsabilidad del centro / IP y del proveedor, asegurar que la privacidad y confidencialidad de los datos personales obtenidos y mantenidos se respeta de



conformidad con los requisitos de BPC y ensayos clínicos y con la legislación de protección de datos personales. El promotor en ningún caso tendrá acceso a dichos datos.

4. **Documentación Fuente:** toda la información recopilada por la ASM durante la visita en el domicilio o lugar acordado con el participante ha de quedar adecuadamente documentada. Esto se considerará como documento fuente y, por lo tanto, deberá transferirse al centro de acuerdo con los procedimientos de gestión del ensayo. El IP / institución es responsable de mantener los datos fuente de acuerdo con lo estipulado en las ICHs.
5. **Protocolo:** deben describirse y justificarse las actividades a desarrollar por el servicio de ASM en las visitas a domicilio / lugar acordado y en las visitas en las que son aplicables. Los participantes del ensayo deben tener la oportunidad de visitar al equipo investigador en persona si es necesario o preferido y debe existir una línea de contacto directo con el equipo investigador para el participante y personal de ASM por si se necesita más apoyo para realizar una tarea del ensayo.
6. **Hoja de Información al Paciente:** los participantes del ensayo deben ser informados sobre la opción de utilizar un servicio de asistencia domiciliaria, informando en qué consistirá este servicio de visitas a domicilio o lugar acordado, así como del tratamiento de sus datos y dar su consentimiento explícito a ello.
7. **Contrato:** se debe gestionar un contrato que se ciña a lo recogido en “Q&A: *Good Clinical Practice (GCP), Questions 10 and 11*” listando las tareas a realizar por cada parte implicada e indicando las responsabilidades de las partes contratantes. De la contratación del Proveedor y pago por las tareas contratadas se puede hacer cargo el Promotor, o quien este designe, por no disponer el Centro / Investigador Principal de los recursos materiales / económicos necesarios para llevarlo a cabo. El Proveedor tendrá en cuenta las indicaciones / directrices del Investigador Principal por ser el responsable último de las tareas que se van a subcontratar, y muy especialmente respecto de la cualificación que debe reunir el personal que llevará a cabo dichas tareas subcontratadas.

## 6 ENTREGA DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN EN EL DOMICILIO DEL PARTICIPANTE

### 6.1 Definición

Elemento descentralizado relativo al envío del fármaco de estudio / comparador / medicamento auxiliar o concomitante desde el centro investigador al domicilio del participante (o cualquier otra localización del participante).

### 6.2 Consideraciones

El uso e implementación de este elemento descentralizado incrementa la **flexibilidad** en la realización de los ensayos clínicos, lo que supone una ventaja tanto para los participantes como para el equipo investigador.

Este elemento descentralizado deberá estar recogido en el protocolo del ensayo (o documento anexo), en la hoja de información al paciente y en el consentimiento informado. Todas las partes involucradas, incluido el Servicio de Farmacia, deberán estar informadas de la puesta en marcha de este elemento descentralizado y estar de acuerdo con las tareas asignadas y / o entrenamientos que se deban recibir para llevar a cabo las actividades del ensayo clínico.

El Centro se compromete a informar al Servicio de Farmacia (especialmente durante las fases iniciales de pre-selección / selección de centros) sobre cualquier término o condición relacionado con la implementación de este elemento descentralizado y que pudiese estar directamente relacionado con las actividades y / o responsabilidades del Servicio de Farmacia. Sería recomendable llegar a un acuerdo entre el centro y el Servicio de Farmacia para determinar el número de ensayos clínicos / pacientes reclutados que se pueden asumir con los recursos materiales y humanos disponibles en ese momento. Un factor importante a considerar será la complejidad del manejo de la medicación y las responsabilidades que se asumirán por cada uno de los roles involucrados en el centro y por parte del promotor (p.ej. contratación de servicios de transporte / distribución, etc).

El ensayo puede integrarse mejor en la rutina diaria de los participantes del ensayo, **reduciendo el tiempo** y la **movilidad** necesarios. Como consecuencia, más participantes accederían a tratamientos novedosos independientemente de su localización, preservando su bienestar y calidad de vida. Del mismo modo, se contribuye a evitar el empeoramiento de la situación clínica de muchos participantes con relación a los traslados al centro.

Cuando se prevea administrar el fármaco en investigación (o medicación auxiliar) en el domicilio del participante en el ensayo, se deberá completar una evaluación de riesgos para determinar si tal enfoque es apropiado. Esta evaluación de riesgos tendrá que ser realizada por el promotor (a nivel de estudio y a la hora de poner en marcha este elemento). También será necesaria una evaluación de riesgos por parte del médico del estudio sobre cada participante y de manera individual, que vaya a hacer uso de este elemento.

La evaluación de riesgos debe tener en cuenta, como mínimo, los siguientes aspectos: el conocimiento e incertidumbre del fármaco y su perfil de seguridad, la población del ensayo, la vía de administración, si se requiere un periodo de observación tras la administración, la preparación y estabilidad del fármaco, las condiciones de conservación, la necesidad de planes de emergencia y la logística del envío (condiciones de distribución y entrega, por ejemplo, riesgo de entrega del fármaco en investigación a otro participante no previsto). Asimismo, se valorará la carga de trabajo adicional que este elemento puede suponer para los propios participantes (el médico del estudio o personal del centro delegado, de manera coordinada con el Servicio de Farmacia, debe proporcionar instrucciones claras sobre el uso y almacenamiento de la medicación) así como para el resto de interlocutores en el proceso (investigadores, enfermería, farmacia, etc.).

Todo el proceso deberá quedar documentado adecuadamente en el archivo del estudio.

Se espera que este elemento mejore la **satisfacción** del participante, favorezca la **retención**, aumente la adherencia al tratamiento (y en consecuencia un potencial beneficio clínico), creando una experiencia más centrada en las necesidades del participante.

Además, se **minimiza el impacto** en los centros debido a la reducción de las visitas

presenciales entre el personal sanitario y el participante.

Este desarrollo ayuda a fomentar la equidad en cuanto al acceso al servicio de salud porque los participantes, independientemente de la movilidad y la distancia física a los centros sanitarios de investigación, pueden participar en los ensayos clínicos sin que esto sea un obstáculo. Esto probablemente **facilitará el reclutamiento** y en última instancia posibilitará poner medicamentos novedosos a disposición de los participantes en un tiempo menor.

La posibilidad de uso de este elemento descentralizado debe incluirse claramente **en el protocolo u otro documento relativo**, y las visitas opcionales se especificarán dentro del diagrama del protocolo.

Toda aplicación de procesos descentralizados debe garantizar siempre que el investigador principal del ensayo y el promotor puedan cumplir sus obligaciones legales según lo establecido en los apartados 4 y 5 de las normas de BPC del ICH.

Se deberán tener en cuenta todos los aspectos y consideraciones aplicables para España, incluidos en el documento publicado por la EMA: ***Recommendation Paper on Decentralised elements in clinical trials / Appendix: National Provisions Overview, V02, dd 13 March 2023 for Spain*** y según el **Documento de Instrucciones de la AEMPS**.

### 6.3 Procesos

El equipo investigador del centro (o personal delegado y entrenado, p.ej. Farmacia, enfermería, etc.) garantizará que el participante recibe el tratamiento farmacológico de acuerdo al protocolo de ensayo clínico y manual de farmacia correspondientes. Se proporcionará al participante la información necesaria sobre el medicamento dispensado, modo de administración, conservación, posibles reacciones adversas e interacciones farmacológicas, etc. Asimismo, se fomentará y se hará un seguimiento de la adherencia al tratamiento.

#### Entrega de medicación al participante:

La entrega de la medicación al participante siempre deberá realizarse desde el centro investigador o de su farmacia delegada, y nunca directamente desde las instalaciones del

promotor o sus delegados.

### Consentimiento informado

Los participantes del ensayo, deben ser conocedores de esta opción y aceptar que, bajo determinadas circunstancias, sus datos personales podrán ser proporcionados a una empresa de transporte / distribución, con el fin de enviar los medicamentos en investigación a su domicilio. Se tomarán todas las medidas necesarias para garantizar que los datos personales estén protegidos frente a una divulgación no autorizada o accidental. Esta compañía contratada por el promotor (o por el centro investigador) mantendrá su información personal de forma confidencial y no se compartirá con el promotor ningún dato que pueda identificarle. El promotor y el centro investigador se comprometen al cumplimiento de la Ley Orgánica del 3 / 2018, de 5 de diciembre y demás normativa de protección de datos en vigor como el Reglamento (UE) 2016 / 679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). En el consentimiento informado se detalla toda la información relacionada con la protección de datos personales. Dicha información aplica también al tratamiento de datos personales relacionados con este elemento descentralizado.

### Selección de empresa de transporte / distribución

El promotor contratará a la empresa de transporte / distribución específicamente para este servicio. En el contrato se incluirá una cláusula de protección de datos en la que ambas partes (promotor y mensajero) se comprometen a cumplir con la Ley de Protección de Datos, confirmando que se implementarán las medidas de seguridad necesarias para evitar que la empresa de transporte / distribución transfiera cualquier dato personal del participante al promotor. Además, debe constar que la empresa de transporte / distribución tratará los datos personales del participante, según la legislación aplicable en materia de protección de datos.

Este servicio de transporte / distribución también puede ser proporcionado, contratado y gestionado directamente por parte del centro participante, en los mismos términos que los ya mencionados. En estos casos se requerirá coordinación con el promotor para asegurar la correcta gestión y acondicionamiento de la medicación del ensayo.

Además, tal y como se establece en las normas de BPC, el investigador es responsable de

la medicación, por lo cual es necesario obtener su conformidad, así como la conformidad por parte del servicio de farmacia para la aplicación de este elemento descentralizado en el estudio en cuestión.

#### Obtención / tratamiento de datos personales identificativos del participante (nombre, domicilio y datos de contacto)

Se propone proporcionar al centro un formulario específico para el mensajero. El personal investigador lo completa con los datos personales del participante y se lo entrega al mensajero en el momento del envío de la medicación. En este formulario también aparece el email de la persona del centro a la que se debe enviar el registro de temperatura una vez descargado (*ver gestión de temperatura durante el transporte*).

Si el formulario no se puede completar en papel se deberán proporcionar los datos, al servicio de transporte / distribución y / o almacenar, de forma segura según legislación en materia de protección de datos. Podrán utilizarse los siguientes métodos: envío por correo electrónico cifrado, envío de archivo zip protegido con contraseña, teléfono o plataforma segura, entre otros.

#### Gestión de temperatura durante el transporte

Se debe probar que las condiciones de almacenamiento del fármaco de estudio se cumplen a lo largo de la cadena de suministro. El mensajero tiene instrucciones de que una vez llegue la medicación al participante y se descargue el registro de temperatura este se envíe al contacto del centro que aparece en el formulario. Una vez revisado el registro de temperatura el centro contacta con el participante, a quien se le ha instruido previamente que debe esperar al visto bueno del centro a través de llamada telefónica, antes de que se pueda tomar / administrar la medicación.

En definitiva, deberá asegurarse la conservación del tratamiento durante el transporte y la comunicación con el participante que permita la recepción y adecuada administración del mismo.

#### Confirmación de recepción

Desde el centro se deberán hacer las siguientes comprobaciones: estado del paquete, cuál es el contenido, confirmar el número de contenedores y números de lote y mantenimiento de temperatura durante el transporte. Toda esta información debe

quedar correctamente documentada.

La entrega de la medicación deberá hacerse personalmente al participante o su representante legal; de no estar disponibles, la medicación deberá volver al centro hospitalario de origen. El participante que reciba la medicación en su domicilio deberá registrar e informar de su recepción y contemplar la posibilidad de tener que devolver el restante de medicación no usada y / o envases vacíos según sea o no petición expresa del ensayo clínico.

El participante puede devolver la medicación no usada en próximas visitas al centro o de la misma forma en la que se le ha hecho llegar la medicación del estudio. En ambos escenarios, la evidencia de la recepción por parte del participante formará parte del archivo del investigador.

#### Conservación y administración de la medicación del estudio

Se asegurará que el almacenamiento y conservación de la medicación del estudio siempre sea acorde a lo especificado en el protocolo (u otras guías adaptadas del estudio). Se asegurará que el participante tiene instrucciones claras sobre este almacenamiento y conservación en cuanto a temperatura y / u otra condición que fuese específica para esta medicación.

A priori se contempla que el uso de este elemento descentralizado se utilice en los casos en los que el fármaco sea autoadministrable por el participante y siempre que esté permitido por la legislación vigente. De lo contrario, si fuese necesario una administración especial que requiriese de un profesional sanitario, se deberá contar además con las actividades destinadas al servicio de enfermería a domicilio descritas en el apartado 5 (enfermería móvil).

#### Recuento de la medicación y cumplimiento terapéutico

El investigador principal debe continuar supervisando el correcto uso de la medicación por parte de los participantes, incluida la adherencia y el cumplimiento durante las visitas remotas del estudio. El servicio de farmacia hospitalaria podrá colaborar en estas actividades según sea acordado en cada centro participante.

El promotor debe proporcionar los medios adecuados para realizar una revisión periódica



de dicho cumplimiento y establecer los procesos para tener la adecuada documentación de la contabilidad del fármaco en los sistemas que fuesen de aplicación.

Es clave destacar en todos los formularios utilizados durante el proceso que no se compartirán los mismos con ningún representante del promotor.



## 7 CENTROS SATÉLITES / COLABORADORES

### 7.1 Definición

En determinados ensayos clínicos se puede dar la situación de que algunos de los centros participantes cuenten con instalaciones o centros asociados situados en localizaciones diferentes, y que colaboren con las actividades de preselección y reclutamiento de participantes, y / o realicen visitas de seguimiento / tratamiento y / o procedimientos específicos del ensayo. Este tipo de centros se denominan Centros Satélites / Colaboradores (en adelante CS) y se encontrarán vinculados a un centro sanitario principal del ensayo.

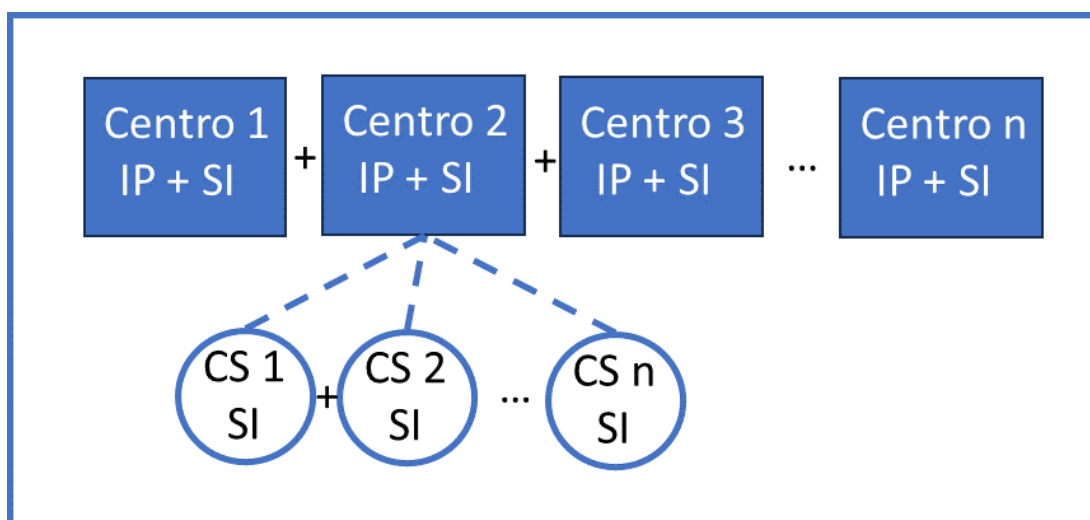


Figura 1. Modelo organizativo para ensayos clínicos multicéntricos de Centros Satélites / Colaboradores. IP: Investigador principal, SI: Subinvestigador, CS: Centro satélite.

### 7.2 Consideraciones

Es esencial que las funciones, responsabilidades específicas y delegaciones del promotor, el investigador y los CS estén claramente definidas y entendidas por todas las partes antes de su inicio.

Es responsabilidad del promotor acordar con el IP las actividades descentralizadas que se llevarán a cabo en los CS teniendo en cuenta lo descrito en el protocolo. Igualmente, se debe asegurar que en la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado



del estudio (HIP-CI) se informa al participante de los procedimientos susceptibles de realizarse de forma descentralizada.

El promotor ha de garantizar que la logística del ensayo se puede poner en marcha en los CS, así como la disponibilidad de un presupuesto para ello siempre que aplique. Igualmente es responsabilidad del promotor confirmar la viabilidad de los CS preseleccionados para realizar la actividad descentralizada que proceda para el estudio clínico; es decir, confirmar si los centros disponen de las instalaciones necesarias, de los recursos humanos suficientes y del personal cualificado y adecuadamente formado para realizar dicha actividad. El promotor debe asegurarse de la formación adecuada del equipo en el protocolo (siempre y cuando la actividad a realizar sea específica del protocolo), y BPCs del personal delegado. Todo ello debe quedar documentado, siguiendo las prácticas determinadas por el promotor al respecto.

El IP retiene la responsabilidad final de las tareas que involucran decisiones médicas relacionadas con el ensayo (p. ej. elegibilidad e inclusión de participantes del ensayo, procedimientos médicos especificados en el protocolo, cambios en la medicación, etc.) y de los derechos, la seguridad, dignidad y bienestar de los participantes del ensayo. El IP es responsable de la delegación y la supervisión de todas las tareas relacionadas con el estudio y de aquellas personas que las realicen en el CS. El IP debe asegurar que el personal de los CS tiene la cualificación adecuada para las tareas a realizar, así como asegurar la apropiada formación en las tareas que le sean delegadas por el IP.

Es necesario establecer líneas de comunicación eficaces, documentadas y compartidas con todas las partes pertinentes, incluidos los participantes en el ensayo, los investigadores, el proveedor y los CS. Todas las partes implicadas deben tener acceso en todo momento a la información necesaria para desempeñar sus funciones y responsabilidades relacionadas con la realización del ensayo clínico. En caso de emergencia, es necesario establecer un plan de comunicación eficaz para que todas las partes pertinentes puedan actuar en el tiempo adecuado. Siempre que sea posible, se recomienda que se establezcan guías o procedimientos escritos dónde se defina el proceso de comunicación a seguir.

## 7.3 Procesos

### **Contrato y póliza**

En el contrato del ensayo deben reflejarse claramente las tareas delegadas a los CS y la compensación económica que vayan a recibir por ellas. También deberá reflejarse cómo mantiene el IP la supervisión sobre los profesionales sanitarios en los que realizan tareas relacionadas con el ensayo bajo su responsabilidad.

Asimismo, el promotor debe asegurar que la póliza del ensayo cubre todo lo que tenga relación directa causal con el estudio, independientemente del centro en el que tenga lugar la actividad.

### **Protocolo e HIP-CI**

El protocolo u otro documento relacionado, debe reflejar la justificación de incluir actividades descentralizadas, así como una detallada descripción de las mismas y de las visitas en las que son aplicables. Si se determina que es probable que la colaboración de los CS tenga un impacto significativo en la validez científica, la integridad de los datos, la relación beneficio-riesgo o el impacto en los derechos de los participantes, será necesario hacer una evaluación beneficio-riesgo. Esta evaluación, así como cualquier medida de mitigación de riesgos adoptada, debe describirse claramente en el protocolo del ensayo clínico o en cualquier otro documento relacionado.

Debe incluirse la información detallada en la hoja de información al paciente del estudio, indicar las visitas de seguimiento / tratamiento y / o procedimientos específicos del ensayo, así como cualquier actividad de preselección que se realice en los CS, todo ello en cumplimiento de las leyes de protección de datos vigentes. El participante en el estudio debe recibir los datos de contacto del equipo investigador, bien sea el centro del IP o de cualquier CS, para cualquier situación que pueda presentársele, incluyendo a quién contactar si sufre un acontecimiento adverso.

Podría valorarse la posibilidad de obtención de la HIP-CI en los distintos CS siempre y cuando el investigador colaborador de dicho centro esté formado y delegado para ello.

### **Documentos fuente y archivo del investigador**

En todo momento, los documentos fuente deben de estar identificados y disponibles

para los diferentes interlocutores (representantes del promotor, autoridades competentes, equipo investigador) en todos los centros del estudio ya sea principal o satélite. Debe respetarse la obligación legal de archivar estos documentos fuente, según la legislación vigente. Asimismo, se debe garantizar el cumplimiento de RGPD y LOPDGDD, así como la ICH E6, “los datos obtenidos en el ensayo han de ser creíbles, fiables y verificables”. En el caso del modelo de CS al cierre del estudio se procederá a la unificación de la documentación de los archivos de los distintos CS, custodiándose en el centro del IP.

En el caso de que haya obtención de datos en las visitas de los participantes, debe existir flexibilidad para la obtención de estos, bien a través únicamente del centro del IP y / o a través de los CS, proporcionando accesos al eCRD en ambos casos.

Es imprescindible que el investigador principal del ensayo tenga acceso a los datos de los participantes en los CS de manera que cumpla con su responsabilidad de supervisión del ensayo. La información disponible en el eCRD, cuestionarios ePROs, dispositivos portátiles, y en todo sistema que recoja datos de los participantes debe estar disponible para el IP del ensayo.

Dado que se añade complejidad al ensayo con la implicación de los CS, el promotor se asegurará de que se implementan medidas que contribuyan a facilitar la supervisión por parte del IP. Estas medidas deben ir dirigidas a:

- Garantizar el entendimiento del flujo de datos en el ensayo por todas las partes implicadas, incluyendo incluso un diagrama del mismo en el protocolo o en documentos anexos al protocolo (manual o similar).
- Asegurar que las herramientas / sistemas que recojan datos estén correctamente configuradas y validadas para su uso.
- Determinar el tipo de datos personales de los participantes y garantizar la protección adecuada de acuerdo con las regulaciones de protección de datos vigentes.
- Asegurar que cuando los datos recogidos en un sistema se transfieran a otra ubicación o cuando sean eliminados de los sistemas, desaparezcan también del

sistema transferido.

- Minimizar el riesgo de accesos no autorizados, como sería, por ejemplo, utilizar el encriptado de datos.
- Garantizar un acceso controlado a los datos, implementando incluso cortafuegos para ello.

### **Notificación Acontecimiento Adverso Grave / Acontecimiento Adverso.**

La implementación de un modelo de CS no debe suponer un aumento del riesgo para la seguridad de los participantes. Por lo tanto, deben existir procedimientos que garanticen la notificación de "acontecimientos adversos" (AAs) comunicados por el participante a los investigadores de los CS. En los datos de seguridad obtenidos se ha de tener en cuenta el perfil de seguridad del PI, la indicación, los riesgos potenciales conocidos, y el uso de notificaciones y alertas.

La prioridad en cualquier CS así como en el centro principal, debe ser recoger y evaluar los AAGs de manera inmediata. Se recomienda la creación de un plan de mitigación de riesgos para cuando el sistema de comunicación de AAs no funcione según lo previsto.

Respecto a la distribución de la información de seguridad del ensayo, el promotor ha de incluir en el protocolo las alertas de seguridad y cómo se manejarán por parte de los investigadores, incluyéndose un plan de atención médica inmediata si fuera necesario. Se debe informar al participante de las acciones a realizar en estas situaciones, siendo recomendable incorporar un esquema específico para que facilite la comprensión del participante al respecto.

Al participante debe quedarle claro que ante cualquier problema de seguridad específico que experimente lo ha de comunicar directamente al equipo investigador.

El promotor garantizará que todo el personal delegado, tanto en el CS como en el centro principal, para la notificación de AAs / AAGs ha sido previamente formado y delegado, así como adecuadamente documentado.

### **Monitorización**

La estrategia de monitorización debe basarse en las características específicas del ensayo clínico. Deben tenerse en cuenta en esta estrategia, los riesgos específicos asociados a la

colaboración de dichos centros, herramientas / sistemas, ubicaciones y personal involucrado.

Los procedimientos de monitorización pueden ser centralizados (remotos) e in situ (presenciales en el centro) siendo por lo general adecuada una combinación de ambos. Pueden valorarse ambas posibilidades tanto en el centro principal como en el CS.

En el caso de monitorización remota deben respetarse siempre los principios de necesidad y proporcionalidad, no suponiendo una carga excesiva para cualquiera de los centros.

Si se prevé el acceso remoto a los datos y documentos fuente, deberán adoptarse medidas adicionales con respecto a la confidencialidad del acceso a los datos y la seguridad de los sistemas en todos los centros del estudio. Para ello se ha de seguir el proceso puesto en marcha a nivel nacional con el aval de la AEMPS y de la AEPD: Nota informativa para el acceso remoto a datos fuente de la Subdirección General - Registro General de Protección de Datos <https://www.aepd.es/es/documento/monitorizacion-remota-verificacion-datos-fuente.pdf>.

### **Administración de la medicación del ensayo**

En el caso de que la actividad descentralizada a realizar en los CS tenga que ver con la administración de la medicación de ensayo, el promotor garantizará la disponibilidad de la medicación del ensayo en el centro principal y en el CS, si así se determina. Esto debe quedar recogido en el contrato o acuerdo donde se especifiquen las responsabilidades del investigador y del promotor.

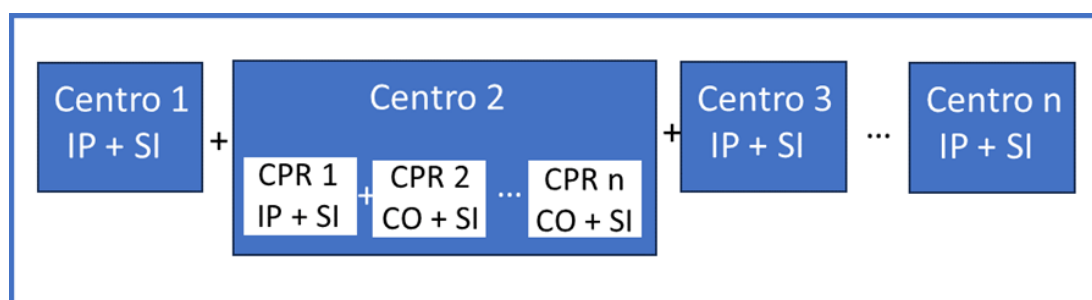
Asimismo, todo el personal que maneje la medicación en los CS ha de ser formado por el promotor, su representante (o el propio equipo investigador del centro principal en el caso de los CS), antes de que se lleve a cabo la delegación de tareas por parte del investigador principal.

Los procedimientos del promotor han de garantizar el proceso de entrega, recepción y almacenaje de la medicación en el centro del IP y /o en el CS, si aplicara, de acuerdo con las indicaciones del protocolo. Si se establece dispensación en un CS, se ha de garantizar el acceso a los sistemas de dispensación que apliquen.

El manejo, trazabilidad, contabilidad y cumplimiento con la medicación ha de ser viable en los CS y quedar adecuadamente documentada.

### **Modelo de centros participantes en red**

Como situación especial, se añade una referencia al modelo de centros participantes en red (en adelante CPR). Para esta opción los centros sanitarios, aun estando situados en localizaciones o sedes diferentes, se encuentran asociados para la realización de las mismas tareas en todos ellos.



*Figura 2. Modelo organizativo para ensayos clínicos multicéntricos de Centros Participantes en Red. IP: investigador principal, SI: subinvestigador, CPR: centro participante en red, CO: coinvestigador.*

Todas las especificaciones indicadas en los apartados anteriores para los CS, son aplicables a los CPR con las salvedades organizativas que tiene el modelo de diferentes sedes o localizaciones en red. Para un funcionamiento más eficiente de este modelo se recomienda que un único Servicio de Farmacia se responsabilice de la recepción de medicación y posterior distribución a los otros centros en red que participan en el estudio.

## 8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [Normas](#) de Buena Práctica Clínica E6(R2)
- [RECOMMENDATION PAPER](#) ON DECENTRALISED ELEMENTS IN CLINICAL TRIALS (EMA)
- [Reglamento \(UE\) n° 536/2014](#) del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE
- [CTIS Guidance](#) - SPAIN
- [Decentralized Clinical Trials](#) for Drugs, Biological Products, and Devices (FDA)
- [Guideline](#) on computerised systems and electronic data in clinical trials (EMA)
- [Use of Electronic Informed Consent](#) Questions and Answers Guidance for Institutional Review Boards, Investigators, and Sponsors (FDA)
- [Real Decreto 1090/2015](#), de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos
- [Documento](#) de instrucciones de la AEMPS para la realización de ensayos clínicos en España
- [Nota informativa](#) para el acceso remoto a datos fuente de la Subdirección General - Registro General de Protección de Datos
- The [Danish Medicines Agency's guidance](#) on the implementation of decentralised elements in clinical trials with medicinal products
- [Decentralised clinical trials](#) (DCTs) with medicinal products in Switzerland
- [Electronic Informed Consent Guidelines](#) Switzerland
- [Reglamento Europeo eIDAS](#) (electronic Identification, Authentication and Trust Services) de fecha 2014



## 9 ANEXO I - LISTA DE VERIFICACIÓN eCI

El presente documento ha sido elaborado con el propósito de orientar sobre los requisitos que Autoridades Sanitarias y promotores de ensayos clínicos pueden emplear para generar y/o evaluar los aspectos técnicos de distintas herramientas orientadas a asegurar la validez de que un participante preste su consentimiento para participar en un ensayo clínico utilizando un eCI.

Este documento proporciona una guía general, en forma de una lista de verificación, aplicable a los ensayos clínicos sobre el uso de un eCI para transmitir información relacionada con este estudio de investigación a posibles participantes. Se espera una respuesta afirmativa a las cuestiones de la guía, a no ser que exista alguna particularidad que deberá ser justificada en el apartado de “Comentarios” que será evaluada por el Comité Ético.

En este documento se detallan los aspectos concretos referentes a los sistemas/tecnologías para obtener el Consentimiento del participante de forma electrónica, considerando que los aspectos básicos de las guías de BPC deben ser cumplidos independientemente del método de obtención.

Se pretende que sea un documento dinámico, que se actualice periódicamente y esté abierto a la incorporación de nuevos contenidos conforme al avance de la tecnología y de los requisitos regulatorios.

## Sección 1: Generalidades

Nr.	Aspectos a tener en cuenta	Referencia (Regulación, Guía, etc)	Seleccionar si cumple (en caso de NO, añadir justificación o plan alternativo)	Justificación / Plan alternativo (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
1.1	<p>Documentación en el protocolo (o anexo) acerca de: Todo el procedimiento para obtener el consentimiento informado, es decir, la selección, la evaluación de la elegibilidad y el proceso real de consentimiento informado, debe describirse paso a paso en la solicitud de ensayo clínico para garantizar una revisión ética adecuada.</p> <p>El promotor también debe describir en el protocolo o documento anexo el método elegido para obtener el consentimiento informado, así como la justificación (tipo de participante, patología, etc).</p>	EMA: Recommendation paper on Decentralised elements in Clinical Trials Version 01, 13 Dec 2022	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
1.2	Debe existir un proceso/sistema para garantizar que el proceso eCI sea apropiado e inclusivo. Por ejemplo, para participantes con habilidades motoras deterioradas, falta de familiaridad con dispositivos, edad del participante, idioma, nivel de comprensión electrónicos, etc.		Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	

## Sección 1: Generalidades

Nr.	Aspectos a tener en cuenta	Referencia (Regulación, Guía, etc)	Seleccionar si cumple (en caso de NO, añadir justificación o plan alternativo)	Justificación / Plan alternativo (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
1.3	Deben existir métodos alternativos (por ejemplo, versión en papel) para proporcionar información y documentación del consentimiento informado para quienes no puedan o no quieran utilizar métodos electrónicos.	Guideline on computerized systems and electronic data in clinical trials EMA/INS/GCP/112288/2023 Sección A5.3	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
1.4	Al final del proceso de eCI, se debe asegurar que el participante reciba una copia de la Hoja de Información y Consentimiento firmado y fechado ya sea en formato papel o electrónico. La copia debe estar disponible directamente. El participante debe de tener acceso a todas las versiones de todos los consentimientos que haya firmado.	Guideline on computerized systems and electronic data in clinical trials EMA/INS/GCP/112288/2023 Sección A5.3.6	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
1.5	El formulario de consentimiento firmado debe poder ser archivado en el formato original (papel o electrónico) garantizando que el Investigador Principal tenga acceso al mismo.		Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	

Sección 1: Generalidades				
Nr.	Aspectos a tener en cuenta	Referencia (Regulación, Guía, etc)	Seleccionar si cumple (en caso de NO, añadir justificación o plan alternativo)	Justificación / Plan alternativo (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
1.6	<p>Debe describirse el modelo* de eCI propuesto (por ejemplo, que formato tiene la Hoja de información al Paciente que puede ser electrónica, y del CI que puede ser papel, etc.).</p> <p>Modelo híbrido: Permite combinar la modalidad de uso electrónico o en papel de manera indiferente en cualquiera de las acciones relacionadas con el proceso de Información y/o Consentimiento.</p> <p>Existe modelo en papel de la Hoja de Información al paciente para poder ser ofrecido o utilizado</p> <p><i>*Independientemente del modelo de eCI presentado siempre se deberá ofrecer alternativa el consentimiento en papel para asegurar la inclusión de todos los participantes potenciales.</i></p>		<p>Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/></p> <p>Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/></p>	

## Sección 1: Generalidades

Nr.	Aspectos a tener en cuenta	Referencia (Regulación, Guía, etc)	Seleccionar si cumple (en caso de NO, añadir justificación o plan alternativo)	Justificación / Plan alternativo (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
1.7	Debe indicarse modalidad del proceso o acto de Consentimiento: presencial y/o remoto en tiempo real.	EMA: Recommendation paper on Decentralised elements in Clinical Trials. Version 01, 13 Dec 2022. Appendix: National Provisions Overview, V02, dd 13 March 2023 (Spanish requirement)	Presencial <input type="checkbox"/> Remoto <input type="checkbox"/> Mixto <input type="checkbox"/>	

## Sección 1: Generalidades

Nr.	Aspectos a tener en cuenta	Referencia (Regulación, Guía, etc)	Seleccionar si cumple (en caso de NO, añadir justificación o plan alternativo)	Justificación / Plan alternativo (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
1.8	Retirada de Consentimiento por parte del participante: Deben existir procedimientos para gestionar el seguimiento en caso de se haya retirado electrónicamente, incluida la retirada parcial y la retirada completa, debido al impacto en la participación del participante y la recopilación de datos. Estos procedimientos deben incluir la notificación oportuna al investigador y un plan de comunicación con todas las demás partes interesadas. La retirada del consentimiento debe ser posible tanto dentro como fuera del sistema y esto debe ser registrado por el Investigador.	EMA: Recommendation paper on Decentralised elements in Clinical Trials. Version 01, 13 Dec 2022	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/> Independiente del formato	

## Sección 1: Generalidades

Nr.	Aspectos a tener en cuenta	Referencia (Regulación, Guía, etc)	Seleccionar si cumple (en caso de NO, añadir justificación o plan alternativo)	Justificación / Plan alternativo (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
1.9	Deberá existir un sistema para garantizar que el participante tenga la oportunidad de hacer preguntas y recibir respuestas antes de firmar el formulario de consentimiento en papel para participar en el estudio, incluso si accede al eCI de forma remota. Este proceso de entrevista puede hacerse de manera remota y a tiempo real o en el centro de manera presencial a petición del Investigador o del participante.	Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials EMA/INS/GCP/112288/2023 Sección A5.3 EMA: Recommendation paper on Decentralised elements in Clinical Trials . Version 01, 13 Dec 2022	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	

## Sección 2: Aspectos Técnicos de la Firma Electrónica

Nr.	Aspectos a tener en cuenta	Referencia (Regulación, Guía, etc)	Seleccionar si cumple (en caso de NO, añadir justificación o plan alternativo)	Justificación / Plan alternativo (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
2.1	Cuando se utiliza el manejo electrónico de datos de prueba y/o en el caso de sistemas de datos de prueba electrónicos remotos, el promotor debe cumplir con ICH-GCP 5.5.3.	ICH-GCP 5.5.3	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
2.2	Los programas/sistemas informáticos se deberán validar de acuerdo con ICH GCP. 1.65 VALIDACIÓN DE SISTEMAS INFORMATIZADOS. para integridad, precisión, fiabilidad, rendimiento constante y uso previsto.	ICH GCP 1.65 VALIDACIÓN DE SISTEMAS INFORMATIZADOS	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
2.3	La firma del eCI debe de ser una firma AVANZADA* (ver requisitos de Firma Avanzada)	Reglamento Europeo 910/2014 artículo 8	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	



## Sección 2: Aspectos Técnicos de la Firma Electrónica

Nr.	Aspectos a tener en cuenta	Referencia (Regulación, Guía, etc)	Seleccionar si cumple (en caso de NO, añadir justificación o plan alternativo)	Justificación / Plan alternativo (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
2.4	La firma del eCI debe de ser una firma ABIERTA* (ver requisitos de Firma Avanzada)	Reglamento Europeo 910/2014 artículo 8.  Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials EMA/INS/GCP/112288/2023 Sección 4.8	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
2.5	La firma del eCI debe de ser una firma CUALIFICADA* (ver requisitos de Firma Avanzada)	Reglamento Europeo 910/2014 artículo 8.  Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials EMA/INS/GCP/112288/2023 Sección 4.8	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	

## Sección 2: Aspectos Técnicos de la Firma Electrónica

Nr.	Aspectos a tener en cuenta	Referencia (Regulación, Guía, etc)	Seleccionar si cumple (en caso de NO, añadir justificación o plan alternativo)	Justificación / Plan alternativo (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
2.6	El sistema ha de permitir recuperar la información y la contraseña en cualquier momento.	Reglamento Europeo 910/2014 artículo 8.  Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials EMA/INS/GCP/112288/2023 Sección 4.8	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
2.7	La firma no debe ser repudiable (es decir, que no se pueda denegar que algo fue firmado después de la aplicación de la firma).	Reglamento Europeo 910/2014 artículo 8.  Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials EMA/INS/GCP/112288/2023 Sección 4.8	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	

## Sección 2: Aspectos Técnicos de la Firma Electrónica

Nr.	Aspectos a tener en cuenta	Referencia (Regulación, Guía, etc)	Seleccionar si cumple (en caso de NO, añadir justificación o plan alternativo)	Justificación / Plan alternativo (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
2.8	Enlace debe ser irrompible (entre el registro y la firma).	Reglamento Europeo 910/2014 artículo 8.  Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials EMA/INS/GCP/112288/2023 Sección 4.8	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
2.9	Debe contener una marca temporal o Audit Trail que registre no sólo la hora de la firma, sino también la zona horaria en la que se realizó la firma), no permitiendo que sea manipulado (por ejemplo, en cambio de zona horaria).	Reglamento Europeo 910/2014 artículo 8.  Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials EMA/INS/GCP/112288/2023 Sección 4.8	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	

<b>Sección 2: Aspectos Técnicos de la Firma Electrónica</b>				
<b>Nr.</b>	<b>Aspectos a tener en cuenta</b>	<b>Referencia</b> (Regulación, Guía, etc)	<b>Seleccionar si cumple</b> (en caso de NO, añadir <b>justificación o plan</b> <b>alternativo)</b>	<b>Justificación / Plan alternativo</b> (hacer referencia al sistema, aclaración de contenidos, etc)
2.10	La copia electrónica del e-CI, debe estar protegida contra modificaciones.	EMA: Recommendation paper on Decentralised elements in Clinical Trials Version 01, 13 Dec 2022	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	

### **\* Requisitos Firma Electrónica Avanzada, Abierta y Cualificada.**

**1. FIRMA AVANZADA:** Una firma electrónica avanzada cumplirá los siguientes requisitos:

- a) Estar vinculada al firmante de manera única.
- b) Autenticación: permitir la identificación del firmante implementando sistemas de verificación de su identidad para evitar la suplantación de la misma, garantizar la seguridad y proteger su privacidad.
- c) Si se trata de una firma electrónica en interfaz web es necesario un usuario y contraseña para evitar la suplantación. El inicio de sesión debe incluir un proceso de autenticación como participante registrado (p.ej., el envío de un código al teléfono del usuario).
- d) Haber sido creada utilizando datos de creación de la firma electrónica que el firmante puede utilizar, con un alto nivel de confianza, bajo su control exclusivo.
- e) Estar vinculada con los datos firmados por la misma de modo tal que cualquier modificación ulterior de los mismos sea detectable (audit Trail).

### **2. FIRMA ABIERTA**

En los sistemas abiertos la comprobación de la identidad del firmante se basa en los datos de identificación avalados por un tercero (típicamente certificados electrónicos, FNMT). En la evaluación del tipo de sistema es necesario considerar que en los sistemas cerrados no sería de aplicación el Reglamento 910/2014 (artículo 2, punto 2.2), por lo que podrían no ser de aplicación las garantías que el cumplimiento del Reglamento ofrece. Habría que ir por tanto a un sistema abierto.

### **3. FIRMA CUALIFICADA**

La firma electrónica cualificada es una firma electrónica avanzada que se crea mediante un dispositivo cualificado de creación de firmas electrónicas y que se basa en un certificado cualificado de firma electrónica;

Será necesario confirmar la CUALIFICACIÓN de la firma electrónica (requisitos de un certificado cualificado de firma electrónica). Los certificados cualificados de firma

electrónica contendrán:

- a) Una indicación, al menos en un formato adecuado para el procesamiento automático, de que el certificado ha sido expedido como certificado cualificado de firma electrónica;
- b) Un conjunto de datos que represente inequívocamente al prestador cualificado de servicios de confianza que expide los certificados cualificados, incluyendo como mínimo el Estado miembro en el que dicho prestador está establecido, y — para personas jurídicas: el nombre y, cuando proceda, el número de registro según consten en los registros oficiales, — para personas físicas, el nombre de la persona;
- c) Al menos el nombre del firmante o un seudónimo; si se usara un seudónimo, se indicará claramente;
- d) Datos de validación de la firma electrónica que correspondan a los datos de creación de la firma electrónica;
- e) Los datos relativos al inicio y final del período de validez del certificado;
- f) El código de identidad del certificado, que debe ser único para el prestador cualificado de servicios de confianza;
- g) La firma electrónica avanzada o el sello electrónico avanzado del prestador de servicios de confianza expedidor;
- h) El lugar en que está disponible gratuitamente el certificado que respalda la firma electrónica avanzada o el sello electrónico avanzado a que se hace referencia en la letra g);
- i) La localización de los servicios que pueden utilizarse para consultar el estado de validez del certificado cualificado;
- j) Cuando los datos de creación de firma electrónica relacionados con los datos de validación de firma electrónica se encuentren en un dispositivo cualificado de creación de firma electrónica, una indicación adecuada de esto, al menos en una forma apta para el procesamiento automático.

## 10 AUTORES

Esta guía ha sido elaborada en un grupo de trabajo constituido por representantes de:

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- Farmaindustria
- Plataforma de Organizaciones de Pacientes
- Comités de Ética de Investigación con medicamentos
- Equipos de investigación clínica
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria