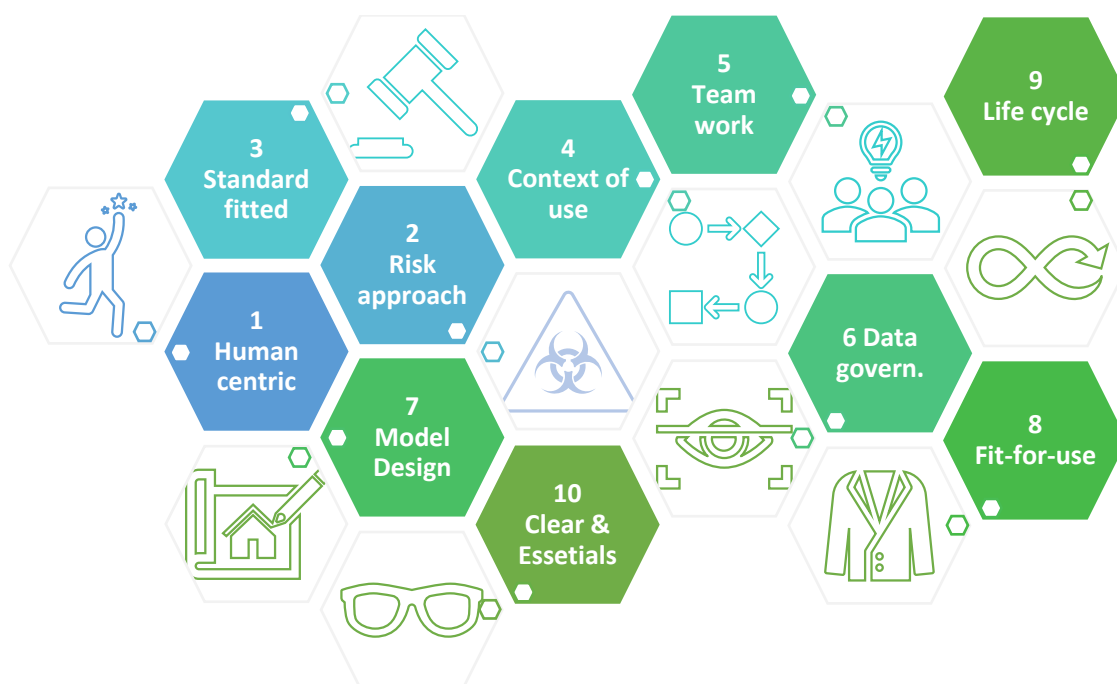


LOS 10 PRINCIPIOS DE LA IA FARMACÉUTICA SEGÚN LA EMA Y LA FDA

Guillem López

CSV & QA Manager at OYTEC

Por primera vez, la inteligencia artificial ha obligado a los grandes reguladores farmacéuticos a alinearse. La Unión Europea y Estados Unidos han publicado los **10 principios** comunes para guiar el uso de la IA en el desarrollo y la fabricación de medicamentos, como parte de un esfuerzo estratégico por homogeneizar criterios regulatorios. Sin embargo, cuando estos principios se trasladan a los borradores del Anexo 22 de la EMA y a la guía marco de credibilidad de IA de la FDA, emergen objetivos compartidos, pero enfoques regulatorios distintos. En este artículo analizaremos dónde existe una alineación real, dónde aparecen divergencias y qué aspectos siguen sin una posición regulatoria clara.



La Unión Europea y Estados Unidos han publicado conjuntamente los 10 principios para guiar el uso de la IA en el ámbito farmacéutico, con el objetivo de homogeneizar criterios sin frenar la innovación. Sin embargo, cuando estos principios se trasladan a los borradores regulatorios —el Anexo 22 de GMP de la EMA y la guía “*Considerations for the Use of Artificial Intelligence to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products*” de la **FDA**— emergen matices relevantes: objetivos compartidos, pero enfoques distintos. Este artículo recorre principio por principio dónde existe una alineación real, dónde aparecen divergencias prácticas y qué áreas siguen abiertas, ofreciendo una lectura crítica para quienes deben diseñar, validar y operar sistemas de IA en un entorno regulado global.

Principio 1: *Human-centric by design*

La inteligencia artificial debe estar diseñada para **asistir** al ser humano, no para sustituirlo, especialmente cuando sus resultados influyen en la calidad del medicamento o en la seguridad del paciente.

El Anexo 22 de GMP de la EMA traduce este principio como una clara **asignación de responsabilidades, controles organizativos** y mecanismos que eviten decisiones autónomas en actividades GMP críticas. En cambio, la guía de credibilidad de IA de la FDA integra el **concepto human-centric** dentro del **context of use y de la evaluación de credibilidad del modelo**, permitiendo mayor flexibilidad siempre que se demuestre, mediante evidencia, cómo el juicio humano limita el impacto del modelo en la decisión final.

Ambos marcos coinciden en que la **supervisión humana (*human-in-the-loop*)** no es una salvaguarda abstracta, sino un elemento esencial de control cuyo alcance debe evaluarse en función del uso previsto del modelo. Mientras Europa fija límites y controles explícitos, Estados Unidos deja mayor margen siempre que el propietario demuestre, con evidencia, que el juicio humano mantiene el control efectivo sobre la decisión final.

Principio 2: *Risk-based approach*

El enfoque de calidad basado en riesgo es probablemente el punto de mayor convergencia entre las agencias reguladoras y común al aseguramiento de la calidad de todos los sistemas GXP.

El Anexo 22 de la EMA incorpora este principio dentro del marco de **Quality Risk Management**, exigiendo que todas las actividades relacionadas con IA se implementen en función del riesgo GMP, sin entrar a describir una metodología. Mientras que la guía de la **FDA** adopta el mismo principio, en su paso 3. pero formula que el riesgo del modelo es la combinación de su influencia en la decisión (“model influence”) y la gravedad de una decisión incorrecta (“Decision consequence”), dejando claro que el riesgo no es intrínseco al algoritmo, sino al uso que se hace de su salida.

Tanto la Unión Europea como Estados Unidos coinciden en que **el nivel de validación, control y supervisión** de un sistema de inteligencia artificial debe ser proporcional a su **context of use y al riesgo** que introduce sobre la seguridad del paciente, la calidad del producto y la integridad de los datos. El riesgo de la IA no se evalúa por lo que “es”, sino por **dónde y cómo se utiliza** dentro del ciclo de vida del medicamento.

Principio 3 – *Adherence to standards*

En este principio se exige que las tecnologías de IA se desarrollen y operen cumpliendo los estándares aplicables: legales, éticos, técnicos, científicos, de ciberseguridad y, sobre todo, los regulatorios incluyendo GxP. La idea es simple: la IA no puede “ir por libre”; debe encajar dentro del sistema de cumplimiento existente.

Principio 4 – *Clear context of use*

El *context of use* describe el rol del modelo, su alcance en la toma de decisiones y cómo se utilizan sus resultados dentro de un proceso concreto; sin esta definición, no es posible evaluar riesgo, rendimiento ni nivel de control requerido.

El Anexo 22 de la EMA convierte este principio en un requisito previo. Exige una descripción detallada del uso previsto (“*intended use*”), incluyendo las tareas que el modelo asiste o automatiza, el proceso GMP en el que se integra, el espacio de datos de entrada y sus limitaciones. Además, requiere identificar subgrupos relevantes y vincula directamente el *intended use* con las métricas y criterios de aceptación, que deben definirse y aprobarse antes de establecer los criterios de aceptación. La guía de la FDA aborda el mismo concepto desde otra lógica. Parte de definir la *question of interest* y, a partir de ahí, concreta el *context of use* describiendo el rol del modelo y su grado de influencia en la decisión final, especialmente si actúa como único determinante o en combinación con otras evidencias.

En ambos marcos, el *context of use* es el elemento que conecta la IA con el riesgo y determina las acciones regulatorias que corresponden. Tanto la EMA como la FDA lo utilizan para calibrar el nivel de control, validación y supervisión exigidos, en función del impacto del modelo en la decisión final. La diferencia no está en el principio, sino en su aplicación: la EMA traduce el *intended use* en requisitos GMP concretos, mientras que la FDA lo emplea para localizar y graduar el riesgo del modelo y el nivel de credibilidad que debe demostrarse.

Principio 5: *Multidisciplinary expertise*

Al igual que el resto de sistemas informatizados, para que un sistema de IA sea fiable en entornos regulados, es imprescindible integrar conocimiento multidisciplinar que cubra tanto la tecnología como su *context of use* a lo largo de todo el ciclo de vida del sistema. La gestión del riesgo, la validación y la operación de la IA dependen de que las decisiones no recaigan en un único perfil, sino en equipos con competencias complementarias.

El Anexo 22 de la EMA lo expresa de forma explícita y operativa en la sección 2.1. Exige una cooperación estrecha entre todas las partes relevantes —expertos de proceso, QA, data scientists, IT y otros perfiles especializados— desde la selección del algoritmo hasta su operación. Además, requiere que las responsabilidades estén claramente definidas y que el personal cuente con la cualificación adecuada y niveles de acceso acordes a su rol. Mientras que la FDA asume que los patrocinadores disponen de un entendimiento profundo del producto, el proceso y el modelo, y que son capaces de gestionar cambios de forma prospectiva sin entrar en detalle.

Principio 6: *Data governance and documentation*

La calidad y la gobernanza de los datos son otro de los pilares fundamentales del alineamiento regulatorio, ambos marcos parten de una premisa común: **un modelo de IA solo puede ser tan fiable como los datos que lo alimentan**, y cualquier deficiencia en su origen, calidad o gestión se traduce directamente en riesgo para el paciente y para la calidad del producto. La procedencia de los datos, cómo se procesan y qué decisiones analíticas se toman deben quedar registradas de forma que puedan revisarse y auditarse a lo largo de todo el ciclo de vida del sistema, incluyendo la protección de datos sensibles.

El Anexo 22 de la EMA traduce este principio en requisitos muy concretos y prescriptivos. Detalla cómo deben seleccionarse los datos de test, exigiendo **representatividad del *intended use***, cobertura de

subgrupos, tamaño suficiente y un etiquetado con alto grado de precisión. Además, requiere que **cualquier preprocesado, exclusión o generación de datos esté justificada y documentada**, y dedica un apartado completo a garantizar la **independencia de los datos de test**, con controles técnicos y organizativos estrictos, segregación de accesos, trazabilidad de usos y aplicación explícita del *four-eyes principle* cuando la independencia no puede garantizarse plenamente. En este enfoque, los datos se tratan como un activo GMP crítico que debe estar bajo control permanente.

La guía de la FDA comparte el mismo objetivo, pero lo articula dentro del marco de *credibility plan*. La FDA exige describir de forma detallada los conjuntos de datos de desarrollo (entrenamiento y *tuning*), cómo se recopilan, procesan, anotan, almacenan y utilizan, y demostrar que son relevantes y fiables para el *context of use*. También pide justificar cómo se dividen los datos y qué actividades se realizan con cada conjunto, prestando especial atención a posibles sesgos y limitaciones.

Los dos enfoques exigen justificar cómo se recopilan, procesan y utilizan los datos, identificar limitaciones y sesgos potenciales y demostrar que los conjuntos de datos son adecuados para el *context of use*. En esencia, sin datos controlados y bien documentados, no hay modelo aceptable. La diferencia está en cómo se traduce este principio en requisitos prácticos. El Anexo 22 de la EMA impone controles explícitos sobre la selección de datos, la independencia entre conjuntos, los accesos del personal y la trazabilidad de cada uso, con expectativas muy cercanas a la validación GMP clásica. La FDA, en cambio, utiliza la gobernanza de datos como un pilar para evaluar la credibilidad del modelo, centrándose en si las prácticas descritas permiten confiar en la salida del modelo para su uso previsto, sin imponer de entrada un modelo organizativo concreto. En la práctica, Europa exige **control estructural**, mientras que Estados Unidos exige **justificación y evidencia de fiabilidad**.

Principio 7 – Model design and development practices

Los sistemas de IA deben desarrollarse siguiendo buenas prácticas de diseño de modelos y de ingeniería de software, utilizando datos *fit-for-use* y garantizando un equilibrio adecuado entre rendimiento predictivo, robustez y explicabilidad. El objetivo común es que los modelos no solo funcionen bien en condiciones controladas, sino que sean fiables, generalizables y transparentes cuando se utilizan en contextos que impactan en la seguridad del paciente.

El Anexo 22 de la EMA traduce este principio en expectativas muy concretas durante la fase de prueba. Exige demostrar que el modelo es *fit for intended use* y que generaliza correctamente a nuevos datos, incluyendo la detección de sobreajuste o infraajuste. El diseño del test está fuertemente estructurado: plan de pruebas aprobado previamente, métricas y criterios de aceptación predefinidos, gestión formal de desviaciones y conservación completa de la documentación. En aplicaciones GMP críticas, la EMA va un paso más allá y exige mecanismos explícitos de **explicabilidad**, como la captura de *feature attribution*, así como el uso de *confidence scores* y umbrales para evitar decisiones poco fiables.

La guía de la FDA aborda este principio desde el marco de *credibility plan*. La FDA espera que el patrocinador describa el modelo y su proceso de desarrollo —arquitectura, entradas y salidas, selección de *features* y racional del enfoque elegido— dentro de un plan de evaluación adaptado al *context of use* y al riesgo del modelo.

La diferencia de enfoque es consistente con los principios anteriores: la EMA convierte las buenas prácticas de diseño en requisitos de prueba y control claramente definidos, mientras que la FDA las utiliza para evaluar si el diseño y el desarrollo del modelo sostienen de forma creíble su uso previsto.

Principio 8 – Risk-based performance assessment

El desempeño de un sistema de IA debe evaluarse **en función de su contexto de uso y del riesgo asociado**, considerando no solo el algoritmo, sino el sistema completo, incluida la interacción humano–IA. Las métricas, los datos y los métodos de evaluación deben ser *fit-for-use* y suficientemente robustos para respaldar decisiones que impactan en la seguridad del paciente y la calidad del producto.

El Anexo 22 de la EMA traduce este principio en un marco de prueba altamente estructurado. Exige demostrar que el modelo es *fit for intended use* y que generaliza correctamente a nuevos datos como resultado del plan de pruebas. Y la guía de la FDA aborda la adecuación del modelo al *context of use* a partir de los resultados del *credibility assessment* (paso 7), la FDA evalúa si el rendimiento del sistema es suficiente para el riesgo asumido y contempla un proceso iterativo si no lo es: reducir la influencia del modelo combinándolo con otras evidencias, aumentar el rigor de la evaluación, introducir controles adicionales o incluso revisar o rechazar el COU.

Tanto la EMA como la FDA coinciden en que **el rendimiento de un sistema de IA debe evaluarse en función de su *context of use* y del riesgo asociado**, considerando el sistema completo —incluida la interacción humano–IA— y utilizando datos y métricas *fit-for-use*. La diferencia radica en el enfoque regulatorio: el Anexo 22 de la EMA impone un marco preventivo y estructurado, con planes de prueba, métricas, criterios de aceptación, **requisitos de explicabilidad y umbrales de confianza definidos antes de autorizar el uso del modelo**, mientras que la FDA aborda el rendimiento desde un proceso iterativo de credibilidad, permitiendo ajustar la influencia del modelo, reforzar la evidencia o redefinir el COU hasta que el nivel de desempeño demostrado sea coherente con el riesgo asumido.

Principio 9: Life cycle management

Dado que el rendimiento de los modelos puede degradarse o cambiar debido a variaciones en los datos, en el entorno o en el propio modelo, ambos marcos coinciden en que deben implantarse sistemas de gestión de la calidad basados en riesgo que permitan **monitorizar, detectar y corregir desviaciones**, incluyendo fenómenos como el *data drift*, para asegurar que **el modelo sigue siendo apto para su *context of use***.

Tanto la EMA como la FDA coinciden en que la fiabilidad de los sistemas de IA solo puede mantenerse mediante una gestión del ciclo de vida basada en riesgo, que incluya monitorización continua del rendimiento, detección de desviaciones y mecanismos formales para gestionar cambios. Pero mientras que el Anexo 22 de la EMA prioriza la preservación del estado validado mediante controles de configuración, monitorización rutinaria y procedimientos definidos, la FDA aborda el ciclo de vida como un proceso dinámico de mantenimiento de la credibilidad, integrando la gestión del cambio, la reevaluación del modelo y la interacción regulatoria cuando el rendimiento o el uso previsto se ven afectados.

Principio 10: Clear, essential information

El último principio del alineamiento EU–USA subraya que la confianza en la inteligencia artificial no depende solo de cómo se diseña o valida un modelo, sino también de **cómo se comunica**. La información clave sobre el *context of use*, el rendimiento, las limitaciones, los datos subyacentes y la

explicabilidad del sistema debe presentarse de forma clara, comprensible y relevante para su audiencia prevista, ya sean usuarios operativos, responsables de calidad o, cuando aplique, pacientes.

Conclusiones:

La alineación regulatoria EU–USA en materia de inteligencia artificial es ya visible y sustancial, con una visión común basada en el riesgo, el *context of use*, la supervisión humana, la gobernanza de datos y la gestión del ciclo de vida. No obstante, es importante subrayar que, a día de hoy, solo se han publicado borradores y que los textos definitivos aún pueden evolucionar.

Las diferencias observadas reflejan más bien enfoques regulatorios complementarios que una falta de alineamiento real. El enfoque de la EMA prioriza la integración la IA en el marco GMP actual, y la FDA prioriza la credibilidad y la proporcionalidad al uso. El proceso de consulta en curso ofrece una oportunidad clara para que las versiones finales consoliden y refuercen esta convergencia, avanzando hacia criterios aún más homogéneos que faciliten la adopción segura y global de la IA en el sector farmacéutico y se convierta en un referente mundial.

Referencias:

European Medicines Agency (EMA), Food and Drug Administration (FDA). *do.6ing principles of good AI practice in drug development*. EMA–FDA Joint Publication; January 2026. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/guiding-principles-good-ai-practice-drug-development_en.pdf & <https://www.fda.gov/media/189581/download>

European Commission. *EudraLex – Volume 4 – EU Guidelines for Good Manufacturing Practice guidelines: Annex 22 – Artificial Intelligence*. Draft for Consultation. Brussels; July 2025. https://health.ec.europa.eu/document/download/5f38a92d-bb8e-4264-8898-ea076e926db6_en?filename=mp_vol4_chap4_annex22_consultation_guideline_en.pdf

Food and Drug Administration (FDA). *Considerations for the Use of Artificial Intelligence to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products*. Draft Guidance for Industry and Other Interested Parties. Silver Spring, MD: U.S. FDA; January 2024. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/184830/download>