

Boletín Fármacos: *Ensayos Clínicos*

*Boletín electrónico para fomentar
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volumen 29, número 2, mayo 2026



Boletín Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

Editores

Núria Homedes Beguer, EE.UU.
Antonio Ugalde, EE.UU.
Natalia Castrillón, Colombia

Asesores de Ética

Volnei Garrafa, Brasil

Asesores en Ensayos Clínicos

José Humberto Duque, Colombia
Juan Erviti, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Tom Jefferson, Italia

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina
Araceli Hurtado, México

Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica
José Humberto Duque, Colombia
Carlos Durán, Ecuador
Juan Erviti, España
Eduardo Espinoza, El Salvador
Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Dulio Fuentes, Perú
Adriane Fugh-Berman, EE UU
Volnei Garrafa, Brasil
Sergio Gonorazky, Argentina
Ricardo Martínez, Argentina
Peter Maybarduk, EE UU
Luis Carlos Saíz, España
Juan Carlos Tealdi, Argentina
Federico Tobar, Kenia

Boletín Fármacos solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el acceso y uso adecuado de medicamentos.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@gmail.com).

Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Nuria Homedes, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912 EE.UU. Teléfono: (202) 999-9079 ISSN 2833-0463
DOI [10.5281/zenodo.20419035](https://doi.org/10.5281/zenodo.20419035)

Índice

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Novedades de la covid-19

Adaptación de la ética de la investigación a las crisis globales de salud: Análisis sistemático de las guías de investigación utilizadas durante la pandemia de la covid-19 y reflexiones sobre sus implicaciones pospandémicas
V. Lukaševičienė y E. Gefenas

1

Globalización de los Ensayos Clínicos

China avanza en la carrera global por consolidarse como potencia en experimentación biomédica con seres humanos

Salud y Fármacos

2

Hacer ensayos clínicos en India es "barato" para la industria farmacéutica, pero podría ser riesgoso para los participantes

Salud y Fármacos

3

Ensayos Clínicos y Ética

Edward Jenner y la vacunación: Una propuesta de análisis de ética de investigación desde el siglo XXI

V. Juárez Alcalá y R. Cervantes Hernández

4

El acceso post ensayo en la intersección entre la ética de la investigación y la asignación de recursos

D. Wei y L. Wang

5

Tendencias Futuras en la Ética de la Investigación: Navegando por Nuevas Fronteras Éticas

D. Karmakar, A. Das, T. Bhutia, K. Govindasamy y A. Mandal

5

Consecuencias humanas y financieras de que varias empresas inviertan en el desarrollo de fármacos oncológicos con mecanismos de acción similares: ensayos clínicos de inhibidores de TIGIT

E.H. Zhang, L. Osipenko y J.A. Hickman

5

Consideraciones surgidas durante la revisión regulatoria y ética de ensayos clínicos en plataformas para enfermedades infecciosas

A.J. de Jong, D. van Hout, J. Verberk, M. Hensgens, A.W. van der Velden, J. van de Wijgert, M. Bonten y L Derde.

6

Ensayos Clínicos Cuestionados

Suspensión regulatoria del ensayo clínico Pathways que experimentaba con supresores de la pubertad en menores de edad

Salud y Fármacos

7

Muertes de participantes en el ensayo LINNET, en el que se utiliza *lorigerlimab*

Salud y Fármacos

7

Ensayo clínico SYMPHONY-1 y el mayor riesgo de cánceres hematológicos secundarios al uso de *tazemetostat*

Salud y Fármacos

8

Toxicidad hepática en participantes en el experimento con terapia génica para tratar la enfermedad de Fabry

Salud y Fármacos

8

Comités de Ética en Investigación

Revisión ética de ensayos clínicos centralizada en una emergencia de salud pública en la UE

W. Berdel, J. Davy, M. Al et al.

9

La India propone simplificar el sistema de aprobación de los Comités de ética en Investigación

Salud y Fármacos

10

COFEPRIS y CONBIOÉTICA informan respecto de la conformación y funcionamiento de los Comités de Ética e Investigación

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Comunicado conjunto), 13 de marzo de 2026

10

Los Comités de Ética de la Investigación y los desafíos de la Inteligencia Artificial B. Aguilera	11
Hacia una necesaria transformación de los comités de ética en investigación en el marco de la revolución de la Inteligencia Artificial A. J. Roitman, C. T. Vukotich y M. L. Garau	11

Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados

Argentina. Base de datos de estudios de farmacología clínica <i>Ministerio de Salud de Argentina</i> , marzo de 2026	12
Chile. Resolución exenta N° 562 de 2026 modifica la Resolución exenta N° 191 de 2021, que establece la estructura orgánica, funciones y delegación de firma y facultades de las distintas dependencias del Instituto de Salud Pública de Chile <i>Instituto de Salud Pública de Chile (ISP)</i> , 29 de enero de 2026	12
Europa responde con innovación tecnológica a los desafíos de las enfermedades huérfanas Salud y Fármacos	13
Europa. Documento de reflexión sobre la investigación y la evaluación de la seguridad cardiovascular de los medicamentos oncológicos <i>European Medicines Agency (EMA)</i> , 22 de enero de 2026	14
Europa. Nuevas directrices sobre realización de ensayos clínicos durante emergencias de salud pública en la UE <i>European Medicines Agency (EMA)</i> , 5 de marzo de 2026	18
Europa. La EMA quiere aclarar como se utilizan los métodos bayesianos en los ensayos clínicos Salud y Fármacos	19
EE UU. El NIH ya no considerará a los estudios experimentales básicos en humanos como si fueran ensayos clínicos <i>National Institutes of Health (NIH)</i> , Noticia número NOT-OD-26-032, 29 de enero de 2026	19
EE UU. La FDA flexibiliza y acelera el proceso de revisión para aprobar nuevos fármacos Salud y Fármacos	20
EE UU. FDA publica guía para acelerar terapias individualizadas en enfermedades ultra raras T. Asprilla	21
EE UU. Zuranolona: ¿Un estudio de caso sobre la toma de decisiones regulatorias apresuradas? L. Cosgrove, M. Kostic, B. Mintzes, G. D'Ambrozio y A. Shaughnessy	22
Reino Unido. Cambios en la legislación sobre ensayos clínicos en el Reino Unido Salud y Fármacos	23

Reclutamiento, Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes

Uso del consentimiento diferido en ensayos clínicos aleatorizados J Van Leeve y M Colacci	24
Plan para que la ciudadanía participe como socio en la investigación clínica <i>National Institutes of Health (NIH)</i> , 19 de diciembre de 2025	24
Representación y resultados de personas con depresión mayor en atención rutinaria que no cumplen los requisitos para participar en ensayos controlados aleatorios: un estudio nacional basado en registros. A Hamina, J Pinzón-Espinosa, H Taipale, J Schneider-Thoma, J Radua, O Efthimiou, N Cardoner, CU Correll, P et al.	25
¿Dificultades para reclutar participantes con enfermedad de Alzheimer en el ensayo Retain? Salud y Fármacos	26
En pausa la experimentación con PGN-EDODM1 en pacientes con distrofia miotónica tipo 1 Salud y Fármacos	26

Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología, Costos y Conflictos de Interés

Integración y análisis sistematizado de datos de los participantes en ensayos clínicos Salud y Fármacos	27
--	----

Los costos de ensayos clínicos fracasados	
Salud y Fármacos	28
Preservando la integridad de los Ensayos Clínicos	
Editorial <i>The Lancet Digital Health</i> , 2025	30
Los ensayos aleatorizados de intervenciones «personalizadas», «individualizadas» y de «precisión» son muy diversos y presentan baja transparencia y alto sesgo	
L. Russo, N. Lentini, L. Soru, R. Pastorino, S. Boccia y J. Ioannidis	31
Los presuntos beneficios de la Inteligencia Artificial en oncología	
Salud y Fármacos	32

Novedades de la covid-19

Adaptación de la ética de la investigación a las crisis globales de salud: Análisis sistemático de las guías de investigación utilizadas durante la pandemia de la covid-19 y reflexiones sobre sus implicaciones pospandémicas

(Adapting research ethics for global health crises: a systematic analysis of covid-19 pandemic research guidelines and reflections on their postpandemic implications)

V. Lukaševičienė y E. Gefenas

BMC Med Ethics, 2026; 27(18)

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12910-025-01371-6> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: ética de la investigación, comité de ética de la investigación, CEI, covid-19 y guías éticas, gobernanza ética en pandemia

Resumen

Antecedentes. La pandemia de la covid-19 planteó desafíos sin precedentes para la gobernanza ética de la investigación a nivel mundial. Ante la urgente necesidad de obtener datos científicos, se aceleraron los procesos de revisión ética, se adaptaron los procedimientos de consentimiento informado y se introdujeron nuevos métodos de investigación.

Estos cambios se guiaron por la proliferación de guías éticas en investigación que emitieron los organismos nacionales, regionales e internacionales. Sin embargo, no se han hecho suficientes análisis sistemáticos sobre cómo estas guías abordaron los principales desafíos éticos durante la pandemia y cómo influyeron en futuros criterios éticos.

El objetivo de este estudio es mapear la red global de guías de investigación relacionadas con la pandemia y analizar cómo se abordaron los principales desafíos éticos específicos de la pandemia.

Métodos. Realizamos una búsqueda sistemática de guías éticas y regulatorias de la investigación publicadas en respuesta a la pandemia de la covid-19 entre 2020 y 2022. Aplicamos un enfoque de métodos mixtos: se utilizó el análisis de redes de citas para visualizar las interconexiones entre las guías e identificar las fuentes influyentes, y se utilizó un análisis temático para evaluar cómo las guías abordaron cuestiones éticas específicas.

Resultados. El análisis de la red de citas reveló un marco ético globalmente interconectado en el que las guías de la OMS para brotes epidémicos (2016) y las directrices del CIOMS (2016) fueron las referencias centrales.

El análisis temático identificó ocho temas éticos recurrentes:

1. La priorización de la investigación,
2. La supervisión de la ética de la investigación,
3. La inclusión de las poblaciones vulnerables,
4. El equilibrio entre riesgos y beneficios,

5. Las modificaciones al consentimiento informado,

6. El intercambio de datos,

7. La transparencia, colaboración y preparación y,

8. La participación pública.

Las guías fomentaron la flexibilidad procedimental (p. ej., las revisiones aceleradas, el consentimiento electrónico), pero también enfatizaron la necesidad de mantener el rigor ético y la integridad científica.

Las tensiones entre la rapidez y el escrutinio, la centralización y el contexto local, los objetivos de salud pública y la protección individual fueron preocupaciones recurrentes.

La integración de la ética de la salud pública, la integridad de la investigación y los marcos de derechos humanos surgieron como una característica definitoria de la mayoría de las guías.

Conclusiones

La covid-19 catalizó un cambio hacia el uso de criterios éticos de la investigación más integrados y adaptables que combinan la protección individual con los objetivos colectivos de la salud pública.

Estos cambios se reflejan en las actualizaciones recientes de importantes instrumentos éticos, como la Declaración de Helsinki, y en nuevas iniciativas políticas, como el Reglamento sobre el Espacio Europeo de Datos Sanitarios. Sin embargo, persisten deficiencias en la armonización, la implementación y la planificación de la preparación para afrontar pandemias.

Hay que seguir esforzándose en armonizar las guías éticas, apoyar a los comités de ética de la investigación en contextos de crisis e integrar la planificación de la preparación en la gobernanza global de la ética de la investigación.

Nota de Salud y Fármacos: Amplíe aquí información sobre la experiencia de un comité de ética italiano durante la investigación sobre la covid 19 en el contexto de la pandemia https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202506/02_la/

Globalización de los Ensayos Clínicos

China avanza en la carrera global por consolidarse como potencia en experimentación biomédica con seres humanos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: organizaciones de investigación por contrato, CRO, globalización de Ensayos Clínicos, fármacos *me too*, sintilimab, ivonescimab

A continuación, resumimos una nota publicada en BioSpace [1] que afirma que, según un informe de McKinsey [2], China ha logrado reducir el tiempo que transcurre desde el descubrimiento de un medicamento hasta que se solicita el permiso para hacer ensayos clínicos en humanos en entre un 50 y un 70%. También aumentó su cuota de investigación clínica al 39% en 2023, superando a EE UU y a la Unión Europea, en términos de reclutamiento de pacientes y plazos de desarrollo.

China ha logrado estos resultados estableciendo flujos de trabajo paralelos, con densos sistemas de organizaciones de investigación por contrato (*Contract Research Organizations* o CRO) y creando una cultura de ejecución intensiva.

Cada vez hay más empresas farmacéuticas que quieren operar en China. Por ejemplo, AstraZeneca anunció una inversión de US\$15.000 millones, dirigida particularmente a las iniciativas de terapia celular y radioligandos. La nueva inversión abarcara cada etapa del proceso de desarrollo: desde el diseño de fármacos y el desarrollo clínico hasta la fabricación [1].

China avanza rápidamente en la carrera por atraer inversionistas y consolidarse como una potencia mundial en investigación clínica. Las empresas farmacéuticas multinacionales que establecieron acuerdos de licencia con biotecnológicas chinas identificaron ventajas operativas importantes. Robert Plenge, director científico de Bristol Myers Squibb (BMS), señaló que China permite evaluar los programas en etapas tempranas y realizar las pruebas de concepto con mayor eficiencia para ver qué funciona y qué no [1].

El poderío científico de China no surgió de la noche a la mañana. Según el director de estrategia y crecimiento de Novartis, décadas atrás, China incursionó en el campo del desarrollo de fármacos ofreciendo servicios a la industria farmacéutica, a través de la investigación por contrato, los ensayos clínicos y otros servicios de investigación. Posteriormente, las empresas comenzaron a desarrollar fármacos "*me too*", es decir, medicamentos similares (de la misma clase) a los ya disponibles (o en desarrollo), pero con ligeros cambios. En la actualidad, las empresas de biotecnología chinas están produciendo compuestos novedosos a un gran ritmo, y varios han sido objeto de acuerdos comerciales de gran envergadura.

Este interés en descubrir nuevos fármacos explica que se estén haciendo muchos ensayos clínicos, particularmente en la Fase I. Y, según la consultora McKinsey, la investigación es cada vez más innovadora. La firma destacó el caso del *ivonescimab*, un anticuerpo biespecífico PD-1/VEGF desarrollado por Akeso, con el que se hicieron los primeros ensayos en China hasta establecer una alianza con Summit Therapeutics para realizar los ensayos en EE UU.

A medida que se firman más acuerdos de licencia, las empresas biofarmacéuticas van ampliando sus plantillas de personal de I+D en China, señaló John Wu, director general y socio del grupo de atención sanitaria de la consultora BCG. Esto a pesar de los esfuerzos del Congreso por restringir el uso de proveedores chinos mediante iniciativas legislativas como la Ley BIOSECURE.

Realizar ensayos clínicos en China es más barato, pero China también ofrece ventajas regulatorias. Por ejemplo, China facilita que se hagan ensayos clínicos iniciados por investigadores, en lugar de compañías farmacéuticas. Si un investigador independiente quiere hacer un ensayo clínico utilizando una terapia celular, terapias génicas, terapias con radioligandos y tratamientos con células madre, no tiene que presentar una solicitud de nuevo fármaco en investigación (IND por su sigla en inglés *an Investigational New Drug*) en cambio, en EE UU, la FDA sí lo requiere.

Pero hay otros lugares en donde también se está promoviendo la I+D.

- Australia no exige solicitudes IND para estudios Fase I, el gobierno incentiva la investigación dando apoyo a las organizaciones de investigación por contrato o CRO, al reclutamiento de voluntarios y ofrece créditos fiscales favorables.
- Corea del Sur incrementó su actividad en investigación clínica oncológica, especialmente el desarrollo de conjugados anticuerpo-fármaco y terapias celulares y génicas. En este país se está fortaleciendo la industria biotecnológica, así como los centros hospitalarios de I+D y las organizaciones de investigación por contrato (CRO).
- India podría convertirse en un polo biotecnológico. Ya lidera la producción de ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos genéricos. Las multinacionales evalúan instalar operaciones en el país, especialmente para asuntos regulatorios, ensayos clínicos y estadística. India ha fortalecido su experiencia en biosimilares y conjugados anticuerpo-fármaco. Profesionales con experiencia internacional regresan al país para fundar nuevas compañías y el gobierno impulsa políticas nacionales para promover la investigación farmacéutica y la tecnología médica.
- Singapur también quiere convertirse en un centro regional de innovación farmacéutica. En concreto, el país se ha posicionado como una plataforma de lanzamiento para aquellas empresas que buscan acceder a los mercados asiáticos, ofreciendo procesos eficientes para la realización de ensayos clínicos.
- Europa intenta recuperar la competitividad en el campo de los ensayos clínicos. La participación europea en ensayos clínicos

disminuyó del 22% en 2013 al 12% en 2023. La Comisión Europea atribuyó esa reducción a los problemas de acceso a capital y a regulaciones complejas. Muchos científicos y startups buscaron oportunidades fuera de Europa, lo que ha ocasionado que se aceleren las reformas regulatorias en ese campo. La Unión Europea lanzó el Biotech Act para facilitar el financiamiento y simplificar los procesos regulatorios. Esta iniciativa reducirá los tiempos de autorización de ensayos multinacionales de 75 a 47 días, cuando las solicitudes no requieran información adicional, y de 106 a 76 días cuando los procesos tengan requerimientos adicionales.

Persistencia de límites regulatorios globales

Es importante recordar que para que la FDA apruebe la comercialización de un producto en EE UU, al menos el 20% de los participantes en los ensayos clínicos deben ser estadounidenses.

Este requisito ha hecho que la FDA rechazara la solicitud de comercialización del *sintilimab*, de Eli Lilly e Innovent, y lo mismo le sucedió a Roche cuando solicitó la aprobación de *columvi*, para tratar el linfoma difuso de células B grandes.

La calidad de los datos sigue siendo determinante. Algunos expertos cuestionaron la reproducibilidad de los datos tempranos generados en China. Robert Plenge cree que cualquier región

puede producir información útil si los estudios aplican controles rigurosos y estándares de calidad sólidos en el manejo de los datos.

EE UU continúa siendo un mercado importante; sin embargo, no dispone de suficientes pacientes para cubrir la creciente demanda global de investigación clínica, por lo que la industria necesita seguir expandiendo la experimentación biomédica con seres humanos hacia otros países. El modelo estadounidense resulta demasiado costoso, es menos ágil y más competitivo.

Nota de Salud y Fármacos: Amplíe aquí información sobre el avance de China en materia de Ensayos Clínicos:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202506/08_un/

Fuente Original:

1. Armstrong A. Clinical Trials are increasingly going global, with China as a main beneficiary. *BioSpace*, 2 de Febrero de 2026.

<https://www.biospace.com/drug-development/clinical-trials-are-increasingly-going-global-with-china-a-main-beneficiary>

Referencias:

2. Popli, Anirudh Roy; Zhang, Fangning; Park, Jay. The emerging epicenter: Asia's role in biopharma's future. McKinsey, 7 de enero de 2026 <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/the-emerging-epicenter-asias-role-in-biopharmas-future>

Hacer ensayos clínicos en India es "barato" para la industria farmacéutica, pero podría ser riesgoso para los participantes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: globalización de ensayos clínicos, violación de derechos humanos, participantes en ensayos, derechos de participantes en ensayos

Después de China, India es el segundo país en donde se reclutan más participantes en ensayos clínicos. Neha Bhatt, una periodista independiente describe la situación de la investigación clínica en India [1]. Su artículo, que resumimos a continuación, empieza exponiendo datos de la OMS que indican que, entre enero de 2024 y junio de 2025, se registraron cerca de 27.000 nuevos ensayos clínicos en India, un 50% más que en 2023, lo que equivale al 23% de todos los ensayos clínicos que se estaban realizando a nivel global durante ese período de tiempo, superando a EE UU.

El gobierno de la India destinó US\$1.100 millones al sector biofarmacéutico, para los próximos cinco años, en el presupuesto para el ejercicio fiscal 2026-27, con lo que se espera establecer una red nacional de mil centros acreditados para realizar ensayos clínicos.

Entre las iniciativas recientes destaca la alianza entre la Organización Central de Control de Estándares de Medicamentos de India (Central Drugs Standard Control Organisation o CDSCO) y la farmacéutica Roche, que involucra la realización de ensayos clínicos de Fase 3 y 4 en diez hospitales gubernamentales, para lo que hay que, entre otras cosas, capacitar a los investigadores, a los miembros de comités de ética en investigación y al personal de apoyo. Adicionalmente, Bristol

Myers Squibb (BMS) ha invertido US\$100 millones en el desarrollo de fármacos en fase inicial desde 2024.

Se han hecho cambios a la regulación de los ensayos clínicos para fortalecer la conducta ética, la seguridad de los pacientes y la integridad de los datos. Estos cambios sirvieron para reforzar la supervisión, definir cómo hay que compensar a los participantes, y establecer el registro obligatorio de los comités de ética. En este momento hay 1.600 comités de ética registrados en todo el país. Sin embargo, sigue siendo muy importante seguir formando a los investigadores a los miembros de los comités, tanto en ética como en buenas prácticas clínicas.

Sin embargo, médicos y activistas han expresado preocupación por la seguridad de los participantes. Se han realizado denuncias sobre empresas farmacéuticas que realizaban ensayos clínicos poco éticos e ilegales y que reclutaban a participantes en comunidades vulnerables, como los sobrevivientes de la tragedia de Bhopal de 1984. Estos ensayos están siendo investigados por orden de la Corte Suprema de la India.

Otras denuncias que están siendo investigadas por las autoridades locales y el director general de control de medicamentos de la India incluyen la realización de 58 ensayos ilegales en un hospital municipal de Gujarat, que no contaban con aval previo de un comité de ética, y prácticas engañosas para reclutar voluntarios a través de redes sociales con dinero en efectivo.

Bhatt también menciona que una investigación del Deccan Chronicle reveló que se han registrado 1.705 muertes de

participantes en ensayos clínicos en toda la India y, entre enero de 2021 y julio de 2025, se han producido 7.189 eventos adversos graves no mortales. También se han detectado violaciones éticas en en Madhya Pradesh, Rajasthan, Andhra Pradesh, Gujarat y Maharashtra, donde se reclutó ilegalmente a participantes por ínfimas sumas de alrededor de US\$1,5 a 2,3 sin que se les compensaran los gastos, como exige la normativa. Es más, las familias de los pacientes que murieron o sufrieron eventos adversos tampoco recibieron compensación.

Amulya Nidhi, fundador del grupo de defensa de la salud Swasthya Adhikar Manch dice que las farmacéuticas siguen considerando a la India como un destino barato y con debilidades regulatorias para la experimentación con seres humanos, y denuncia que la ley aún no contempla la responsabilidad penal, por lo que no existen garantías claras de protección a los participantes. Nidhi explica que: «Se recluta a trabajadores de comunidades marginadas en los hospitales y se les ofrece una suma tan irrisoria como 500 rupias (US\$5,25) por participar. Muchos [de los inscritos] no cumplen con los criterios de elegibilidad para el ensayo y, en algunos casos, se recurre a participantes ficticios. No existen salvaguardas claras para protegerlos».

Nidhi resalta que la gobernanza ética en la India es débil, por la inconsistencia en la aplicación de la normativa entre los diferentes estados; y afirma que más del 50% de los ensayos clínicos en India se realizan en hospitales privados, donde la supervisión regulatoria es mínima, lo que ensombrece aun más el ya oscuro panorama.

El artículo también expone la enorme desigualdad entre los estándares de compensación de la India versus los estándares internacionales en casos de fallecimiento, que en el caso del deceso de un participante en la India puede llegar a ser hasta 20 veces menor.

Sanjay Parikh, un abogado que lleva litigios de interés público sobre prácticas inadecuadas en los ensayos clínicos comenta que los participantes son engañados o informados de forma indebida, sin orientación y/o con consentimientos inadecuados, y señala que es frecuente que los ensayos ni siquiera beneficien a la India porque las patentes pertenecen a empresas extranjeras.

Fuente Original:

1. Bhatt N. India has overtaken the US on clinical trials but struggles with regulation. *BMJ*, 2026;392:s219; 13 de febrero de 2026
<http://doi.org/10.1136/bmj.s219>

Ensayos Clínicos y Ética

Edward Jenner y la vacunación: Una propuesta de análisis de ética de investigación desde el siglo XXI

V. Juárez Alcalá y R. Cervantes Hernández

Ciencia Latina Revista científica multidisciplinar 2025; 9(5) ISSN2707-2215 (en línea)

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5.20255 (de libre acceso en español)

Resumen

Este artículo realiza un análisis ético retrospectivo de la investigación de Edward Jenner sobre la variolización, contrastando los métodos del siglo XVIII con los del XXI, considerando al Principialismo Bioético de Beauchamp y Childress, la Declaración de Helsinki (2024) y las Pautas CIOMS (2016).

Se describe la investigación de Jenner y como pudo haber vulnerado principios esenciales como el Respeto a la Autonomía, la No Maleficencia, la Beneficencia y la Justicia, debido a la ausencia de un Comité de Ética, fases preclínicas, consentimiento informado adecuado y protección al sujeto vulnerable.

La conclusión es la utilidad de las ucronías bioéticas para obtener aprendizajes del pasado, con el fin de guiar las posibles prácticas futuras que prioricen la seguridad e integridad de los sujetos en la investigación científica.

Nota de Salud y Fármacos:

El término variolización hace referencia a la práctica de inocular deliberadamente material proveniente de costras de personas infectadas con viruela humana a personas sanas, como método de prevención de la enfermedad.

Fragmento del numeral 3.2 del análisis de los autores (pág. 9264):

“El Principialismo bioético: Este modelo se articula en torno a cuatro principios de ética biomédica para poder analizar los problemas y dilemas morales existentes tanto en la investigación clínica como en la práctica médica cotidiana. Los principios son Respeto a la Autonomía, No Maleficencia, Beneficencia y Justicia”.

“Esta propuesta toma como base el pensamiento utilitarista basado más en fines teleológicos que cubran a una mayor cantidad de personas, además de que propone que los cuatro principios se encuentren en un mismo nivel, aunque el Respeto a la Autonomía tienda a que se le dé mayor jerarquía (Requena-Meana, 2008; Beauchamp & Childress, 2013)”.

El acceso post ensayo en la intersección entre la ética de la investigación y la asignación de recursos

(*Post-trial access in the intersection between research ethics and resource allocation*)

D. Wei y L. Wang

Journal of Medical Ethics (BMJ), DOI <https://doi.org/10.1136/jme-2024-110620>

<https://jme.bmj.com/content/52/1/3>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: acceso posterior al ensayo, acceso a medicamentos en Brasil, recursos para acceso a fármacos

Resumen

En 2024, una nueva legislación introdujo cambios significativos en las normas, los procedimientos y las instituciones que rigen la ética de la investigación en Brasil. Uno de sus objetivos era limitar las obligaciones de los patrocinadores en relación al acceso posterior al ensayo (*Post-Trial Access* o PTA). Sin embargo, un veto presidencial debilitó esta reforma. Dicho veto mantuvo la obligación indefinida de los patrocinadores de proporcionar la intervención en estudio hasta que esté disponible en el Sistema Nacional de Salud.

En Brasil, donde los tribunales suelen ordenar la financiación pública de tratamientos no incluidos en los formularios y protocolos del sistema de salud, una reducción sustancial en la

obligación de los patrocinadores de proporcionar el acceso post ensayo (PTA), probablemente aumentaría los litigios para lograr que el estado financie el acceso post ensayo.

Esta dinámica añade un nivel adicional de complejidad al análisis ético de la regulación del PTA en Brasil, ya que se debe considerar su impacto distributivo en el sistema de salud pública. Por lo tanto, cualquier argumento para reducir las obligaciones de los patrocinadores respecto al acceso post ensayo debe ir más allá de simplemente demostrar que los patrocinadores no tienen la obligación ética de proporcionar el acceso indefinido a la intervención en estudio a los participantes, o que dicha obligación desincentiva la investigación. También debe presentar argumentos convincentes para que sea el Estado quien asuma la responsabilidad de financiar el acceso post ensayo en lugar de los patrocinadores.

Tendencias Futuras en la Ética de la Investigación: Navegando por nuevas fronteras éticas

(*Future Trends in Research Ethics: Navigating New Ethical Frontiers*)

D. Karmakar, A. Das, T. Bhutia, K. Govindasamy y A. Mandala

Cases on Research ethics, DOI: 10.4018/979-8-3693-8302-5.ch015

<https://www.igi-global.com/chapter/future-trends-in-research-ethics/406311>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: principios de ética en investigación, principios éticos tradicionales, respeto, beneficencia, justicia, no maleficencia

Resumen

Este capítulo explora la evolución transformadora de la ética de la investigación en el siglo XXI, marcada por la rápida innovación tecnológica, la colaboración global y el cambio en los valores sociales. El capítulo evalúa cómo los principios éticos tradicionales como el respeto, la beneficencia, la justicia y la no maleficencia deben adaptarse para abordar los desafíos emergentes de la inteligencia artificial, la automatización, las tecnologías inmersivas y las grandes bases de datos (big data).

Se analizan críticamente cuestiones clave como la responsabilidad (rendición de cuentas) por los algoritmos, el

consentimiento informado en entornos digitales, la vulnerabilidad de los participantes, la gobernanza de datos y la propiedad intelectual.

El análisis destaca las tensiones entre la armonización global y el relativismo cultural en la gobernanza ética, al tiempo que enfatiza la necesidad de usar marcos conceptuales anticipatorios y adaptativos.

Se presta especial atención a la responsabilidad ecológica, al cuidado de los participantes y el creciente papel de la educación ética para garantizar la dignidad humana, la integridad científica y la responsabilidad social.

Consecuencias humanas y financieras de que varias empresas inviertan en el desarrollo de fármacos oncológicos con mecanismos de acción similares: ensayos clínicos de inhibidores de TIGIT

(*Human and financial consequences of herding in oncology drug development: clinical trials of TIGIT inhibitors*)

E.H. Zhang, L. Osipenko y J.A. Hickman

BMJ Oncology, 2026;5:e001037 <https://doi.org/10.1136/bmjonc-2025-001037>

<https://bmjoncology.bmj.com/content/5/1/e001037> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: desarrollo de medicamentos oncológicos, inhibidores de puntos de control inmunitario, ICI, inhibidores de TIGIT, competencia en el desarrollo de fármacos de la misma clase

Resumen

Objetivos: Ilustrar y cuantificar cómo el que varias empresas decidan invertir en el desarrollo de fármacos oncológicos con el mismo mecanismo de acción o muy similar (cinco o más

compañías biofarmacéuticas compitiendo para desarrollar moduladores de una misma diana) incrementa el número de participantes en ensayos clínicos de fármacos experimentales, y estimar el coste de dichos ensayos.

Métodos y análisis: En el contexto de los ensayos clínicos realizados a nivel global para el desarrollo de medicamentos oncológicos, los investigadores analizaron dos registros públicos de ensayos clínicos (ClinicalTrials.gov y la *International Clinical Trials Registry Platform de la OMS*) para determinar el número de pacientes reclutados y las características de los ensayos clínicos relacionados con el desarrollo de inhibidores de TIGIT (inmunorreceptor de células T con dominios Ig y dominio basado en tirosina del inmunorreceptor). Se estimaron los costos de los ensayos para las compañías biofarmacéuticas y el número de pacientes anónimos inscritos en los ensayos clínicos.

Resultados: Un total de 21 empresas farmacéuticas están o estaban queriendo obtener la aprobación regulatoria para el uso clínico de 30 inhibidores de TIGIT, en una situación donde muchas empresas apostaron por la misma estrategia terapéutica al mismo tiempo.

Entre mayo de 2016 y septiembre de 2025, los ensayos clínicos para desarrollar inhibidores de TIGIT reclutaron cerca de 49.000 pacientes en 220 estudios, con un costo estimado entre US\$3.100 y 3.600 millones.

Hasta noviembre de 2025, los patrocinadores habían suspendido el desarrollo de 8 de los 30 ensayos con inhibidores de TIGIT (27%) como terapia oncológica, debido a la ausencia de actividad clínica significativa o por razones estratégicas. Estos ensayos suspendidos reclutaron a cerca de 15.000 pacientes. En noviembre de 2025, no se había autorizado la comercialización de ningún inhibidor de TIGIT.

Consideraciones surgidas durante la revisión regulatoria y ética de ensayos clínicos en plataformas para enfermedades infecciosas (*Considerations raised during the regulatory and ethics review of platform clinical trials in infectious diseases*)

A.J. de Jong, D. van Hout, J. Verberk, M. Hensgens, A.W. van der Velden, J. van de Wijgert, M. Bonten y L. Derde.
Contemporary Clinical Trials Communications, 2026; 51(101633), ISSN 2451-8654

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451865426000402> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: regulación de la ciencia, autorización de ensayos clínicos, plataformas de ensayos, diseño adaptativo de ensayos, ensayos innovadores, ECRAID-Prime, RECOVERY, RECLAIM, REMAP-CAP, SNAP

Resumen

Antecedentes. Los ensayos clínicos en plataformas pueden abordar simultáneamente más de una pregunta de investigación clínica y con el tiempo permiten la adición o eliminación de grupos de tratamiento. La complejidad científica y operativa de estos ensayos puede plantear desafíos específicos.

En este estudio, evaluamos las consideraciones que surgieron durante la revisión regulatoria y ética de cinco estudios de plataforma sobre enfermedades infecciosas.

Métodos. Se utilizó análisis de contenido para procesar las consideraciones que surgieron durante la revisión de cinco

Conclusiones: Debido a la alta tasa de abandono en el desarrollo de fármacos oncológicos (95%), el que las empresas confluyan y realicen ensayos clínicos con productos que utilizan mecanismos de acción similares, amplifica la pérdida de recursos humanos y financieros durante el desarrollo de oncológicos. Un gran número de pacientes se inscriben en ensayos clínicos de fármacos experimentales que probablemente no obtengan la aprobación para uso clínico.

El que las empresas concentren sus esfuerzos estudiando moléculas similares, perjudica la inversión en una cartera más amplia de programas de desarrollo de fármacos que diversifique el riesgo de abandono.

Comentario de Salud y Fármacos: Técnicamente TIGIT es un receptor de un punto de control inmunitario que se expresa principalmente en las células T y en las células NK (*natural killers*). En otros términos, TIGIT es una proteína que ayuda a los tumores a evadir el sistema inmunitario.

La activación de la proteína TIGIT reduce la respuesta inmunitaria antitumoral, por lo que se espera que inhibir esa proteína tenga el efecto contrario. Esa es la razón por la cual varias compañías farmacéuticas desarrollaron anticuerpos anti-TIGIT, para potenciar la actividad inmunológica contra el cáncer, de manera similar al mecanismo de acción de los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) como el *pembrolizumab*.

Tal como concluyeron los investigadores, el desarrollo de medicamentos contra el cáncer fracasa con mucha frecuencia y, cuando muchas empresas persiguen simultáneamente la misma diana terapéutica no solo aumentan las pérdidas económicas, lo más grave en términos de salud pública es la exposición de miles de personas a tratamientos experimentales que no son inocuos y que, con alta probabilidad, nunca llegarán al mercado.

ensayos clínicos de plataforma (ECRAID-Prime, RECOVERY, RECLAIM, REMAP-CAP y SNAP), así como las respuestas de los patrocinadores. Una misma consideración podía incluir varias preguntas o comentarios, que durante el análisis se abordaron individualmente.

El estudio se realizó entre el 31 de enero de 2022 y el 28 de marzo de 2025

Resultados. Los hallazgos se clasificaron en cuatro temas principales:

- 1) solicitud de ensayo clínico,
- 2) reclutamiento y consentimiento informado,
- 3) seguridad de los participantes y protección de datos, y
- 4) metodología.

Identificamos 1.218 comentarios, de los cuales 93 (7,6%) se relacionaban específicamente con el diseño del ensayo en plataforma. En cuanto a la metodología, los organismos

reguladores solicitaron con frecuencia información más detallada sobre los análisis preliminares o intermedios, incluyendo los criterios que detonarían dichos análisis, los ajustes por multiplicidad y las reglas de suspensión del ensayo.

Conclusiones. Menos del 10% de los comentarios se relacionaban directamente con el diseño del ensayo en plataforma. Estos comentarios generalmente se resolvieron proporcionando explicaciones adicionales. No se identificaron

comentarios en áreas donde el equipo de investigación preveía recibir retroalimentación, como la aleatorización adaptativa a la respuesta o la confidencialidad de los resultados preliminares.

La evaluación eficaz de los ensayos en plataforma requiere que los patrocinadores destaquen las características específicas de estos ensayos en las solicitudes de aprobación de ensayos clínicos, y que los organismos reguladores estén adecuadamente preparados para evaluarlos.

Ensayos Clínicos Cuestionados

Suspensión regulatoria de ensayo Pathways que experimentaba con supresores de la pubertad en menores de edad

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: suspensión de ensayos, supresores de la pubertad, población pediátrica y ensayos, efectos de supresores de pubertad, GnRHa, restricción de edad en ensayos, King's College de Londres, bloqueadores de la pubertad, ensayo Pathways

La agencia reguladora del Reino Unido (MHRA) ha suspendido la realización del ensayo clínico PATHWAYS que requería el uso de supresores de la pubertad en menores de edad con diagnóstico de disforia/incongruencia de género, según un comunicado emitido por El Departamento de Salud y Asistencia Social de la MHRA [1].

Según *Science Media Centre*, un portavoz de la autoridad en investigación sanitaria aclaró que el ensayo PATHWAYS es un ensayo clínico de un medicamento en investigación (CTIMP por su sigla en inglés *Clinical Trial of an Investigational Medicine Product*) que cuenta con la aprobación de un Comité de Ética de la Investigación (CEI) independiente del equipo de investigación, del patrocinador y del financiador, así como de la Agencia MHRA y que el CEI revisa su dictamen ético si recibe nueva información sobre un ensayo que pudiera modificar su decisión original [1].

El organismo regulador británico podría autorizar el ensayo, pero quiere establecer como límite inferior de elegibilidad los 14 años e irlo reduciendo en ensayos posteriores. La MHRA también solicita modificar los criterios de monitorización de la seguridad y retiro del tratamiento, a la par que propone fortalecer los requisitos sobre la interrupción del tratamiento en casos

específicos donde se documenten hallazgos imagenológicos de riesgo por posibles efectos óseos y/o cognitivos (por ejemplo, a través de gamagrafía ósea y neuroimágenes) o que presenten síntomas como sangrado vaginal persistente o cambios en la esfera cognitiva [2].

El estudio Pathways se inició después de que la pediatra Hilary Cass realizara una revisión de los servicios de género para niños y adolescentes en 2024. Al hacer la revisión encontró datos limitados sobre los daños de los bloqueadores de la pubertad y recomendó que se hiciera más investigación. El estudio tiene como objetivo reclutar a 226 niños durante tres años [2].

Esta suspensión se produce tras el esfuerzo de activistas por impedir que el ensayo clínico siguiera adelante por la preocupación de los daños biológicos a largo plazo que los participantes menores de edad pudieran sufrir [2].

Referencias:

1. Science Media Centre. Expert reaction to MHRA statement and letter, and DHSC announcing a pause of the PATHWAYS clinical trial of puberty suppression in children and young people with gender incongruence. *Roundups for journalist*, 20 de febrero de 2026 <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-mhra-statement-and-letter-and-dhsc-announcing-a-pause-of-the-pathways-clinical-trial-of-puberty-suppression-in-children-and-young-people-with-gender-incongruence/>
2. Wise J. Puberty blockers: Controversial trial paused over safety concerns. *BMJ* 2026;392:s355, publicado el 24 de febrero de 2026 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.s355>

Muertes de participantes en el ensayo LINNET, en el que se utiliza *lorigerlimab*

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: ensayo LINNET, *lorigerlimab*, neutropenia, trombocitopenia, cáncer ginecológico, cáncer de ovario, cáncer resistente al platino, cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, cáncer de próstata y *lorigerlimab*

Tras la muerte de un participante en el ensayo clínico de Fase 2 que utilizaba *lorigerlimab* para tratar los cánceres ginecológicos, la FDA suspendió el ensayo de forma parcial. Según anunció MacroGenics, la muerte se debió a efectos secundarios graves

[1]. La mujer experimentó neutropenia grado 4 (que pone en peligro la vida) y shock séptico.

Los efectos adversos grado cuatro, son los más graves después de la muerte, y requieren atención médica inmediata. Además del desenlace fatal, otras tres participantes han presentado efectos secundarios grado cuatro, incluyendo un caso de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y dos casos de trombocitopenia (bajos conteos de plaquetas, lo que favorece las hemorragias).

En respuesta a las señales de seguridad, la empresa detuvo temporalmente el ensayo antes de que la FDA emitiera la suspensión parcial. Por ahora, se permite que las 41 personas reclutadas sigan participando en el mismo, pero no se puede inscribir a ninguna paciente nueva hasta que la FDA no levante la suspensión.

El ensayo LINNET pretende reclutar alrededor de 60 pacientes con cáncer de ovario resistente al platino o cáncer ginecológico de células claras, para estudiar si el *lorigerlimab*, que es un anticuerpo biespecífico que actúa sobre los puntos de control PD-1 y CTLA-4, puede potenciar la respuesta inmunitaria anticancerígena haciendo que las células malignas no evadan el sistema inmune.

MacroGenics también está realizando un ensayo independiente de Fase intermedia de *lorigerlimab* en pacientes con cáncer de

próstata metastásico resistente a la castración, y un estudio Fase 1 en pacientes con tumores sólidos avanzados irrecesables o metastásicos.

Cuando las autoridades reguladoras determinan que se necesita una evaluación de seguridad adicional antes de que un ensayo pueda continuar según lo previsto, se ordena una suspensión parcial. MacroGenics declaró que colaborará con la FDA para levantar la suspensión y reanudar lo antes posible el reclutamiento de pacientes en el ensayo LINNET [1].

Fuente Original:

CURE staff. FDA Pauses Lorigerlimab Study in Gynecologic Cancers After Patient Death. CURE, 25 de febrero de 2026.

<https://www.curetoday.com/view/fda-pauses-lorigerlimab-study-in-gynecologic-cancers-after-patient-death>

Ensayo clínico SYMPHONY-1 y el mayor riesgo de cánceres hematológicos secundarios al uso de *tazemetostat*

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: linfoma folicular, sarcoma epitelioides, *tazemetostat*, retiro de Tazverik, neoplasias secundarias a Tazverik, Ipsen, SYMPHONY-1

El ensayo clínico global de Fase 1b/3 SYMPHONY-1 que evaluaba el *tazemetostat* en combinación con *lenalidomida* y *rituximab* en pacientes con linfoma folicular recidivante o refractario se suspendió porque se detectó el riesgo de desarrollar neoplasias malignas secundarias [1].

El ensayo SYMPHONY-1 era el estudio confirmatorio que había exigido la FDA al aprobar el fármaco Tazverik (*tazemetostat*) por la vía acelerada para tratar el linfoma folicular. Un comité independiente de monitorización de datos del ensayo SYMPHONY-1 identificó eventos adversos relacionados con neoplasias hematológicas secundarias y determinó que esos riesgos podrían superar sus posibles beneficios [1].

Los pacientes inscritos en el ensayo continuarán recibiendo el régimen estándar de *lenalidomida* más *rituximab*, sin *tazemetostat*. El ensayo permanecerá abierto para documentar su seguridad a largo plazo, pero la inscripción de pacientes se ha suspendido. Ipsen también suspende todos los demás ensayos clínicos y programas de acceso ampliado que involucran a *tazemetostat*.

En 2020 la FDA había otorgado la aprobación acelerada al *tazemetostat* como tercera línea de tratamiento para los adultos con linfoma folicular recidivante o refractario con mutación EZH2 y para pacientes sin opciones terapéuticas. Ese mismo año, el *tazemetostat* recibió la aprobación acelerada para adultos y niños mayores de 16 años con sarcoma epitelioides metastásico o localmente avanzado inoperable.

Ipsen adquirió el fármaco oncológico Tazverik al comprar Epizyme hace menos de cuatro años. El retiro del mercado de este fármaco se aplica a todas indicaciones aprobadas (el linfoma folicular y el sarcoma epitelioides) y en todos los mercados (incluyendo EE UU) donde la empresa posee los derechos comerciales del inhibidor de EZH2 [2].

Referencias:

1. Rddad Y. Cancer Drug Tazemetostat Pulled Due to Safety Concerns. *Oncology News central*, 9 de marzo de 2026
<https://www.oncologynewscentral.com/nhl/cancer-drug-tazemetostatpulled-due-to-safety-concerns>
2. Kansteiner F. Ipsen backs away from cancer med Tazverik after safety signals emerge in lymphoma trial. *Fiercepharma*, 9 de marzo de 2026.
<https://www.fiercepharma.com/pharma/ipsen-backs-away-cancer-med-tazverik-after-safety-signals-emerge-lymphoma-trial>

Toxicidad hepática en participantes en el experimento con terapia génica para tratar la enfermedad de Fabry

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: ensayo NCT06270316, enfermedad de Fabry, terapia génica con virus adenoasociados, AMT-191, AAV, toxicidad hepática

El ensayo clínico NCT06270316 de Fase I/IIa que experimenta con la terapia génica AMT-191 basada en virus adenoasociados (AAV), para la enfermedad de Fabry se suspendió debido a preocupaciones sobre el riesgo de toxicidad hepática para los participantes. Los grupos afectados son los que recibieron las dosis medias y altas.

De los 11 pacientes incluidos en el experimento, dos pacientes que recibieron la dosis media de AMT-191 presentaron elevaciones de las enzimas hepáticas grado tres. El Comité Independiente de Monitorización de Datos confirmó que ambos casos se debieron a una toxicidad que limita la dosis. Los dos casos respondieron al tratamiento con esteroides y están en seguimiento. UniQure suspenderá la administración de la terapia génica a los pacientes de los grupos de dosis media y alta hasta que avance la investigación [1].

Los pacientes que recibieron la dosis alta del fármaco experimental AMT-191 habían experimentado dolor torácico y aumento de los niveles de troponina, pero no se han notificado eventos adversos graves adicionales.

Otro participante en el ensayo, tratado con la terapia génica AMT-191, experimentó un realce leptomeníngeo (hallazgo imagenológico de las membranas que envuelven el cerebro), pero actualmente se desconoce si ese hallazgo puede atribuirse a la terapia experimental.

Es importante recordar que se han producido muertes por fallo hepático con las terapias génicas que utilizan AAV para la distrofia muscular de Duchenne (DMD), (*delandistrógeno moxeparvovec-rokl*). En ese caso se suspendió temporalmente la venta de Elevidys en EE UU y ya se ha levantado la restricción. La terapia génica de Intellia Therapeutics, *nexiguran ziclumeran*, también se asoció con eventos hepáticos graves.

Un paciente que experimentó toxicidad hepática grado cuatro en el ensayo Fase III MAGNITUDE (NCT06128629) falleció y, tras el deceso, Intellia suspendió inicialmente el ensayo, pero la administración del fármaco se reanudó en enero de 2026. El director ejecutivo de Intellia también confirmó que el evento adverso se debió a una infección y no a una lesión hepática aguda. Zolgensma (*onasemnogene abeparvovec-xioi*), el fármaco basado en AAV de Novartis para tratar la atrofia muscular espinal, también provocó dos muertes por insuficiencia hepática aguda.

En este contexto las preocupaciones por la seguridad de las terapias génicas basadas en AAV están bien fundamentadas. Aunque el perfil de seguridad de AMT-191 suscita interrogantes, mostró resultados iniciales alentadores para los pacientes con enfermedad de Fabry porque aumentó la actividad de la enzima

α -galactosidasa A, cuya deficiencia es la causa de la enfermedad. Los pacientes que recibieron dosis más altas presentaron los mayores aumentos de la actividad enzimática, y en un caso se mantuvo ese efecto durante más de un año. Además, los niveles de liso-Gb3, una sustancia que se acumula cuando progresa la enfermedad, permanecieron estables tras el tratamiento [1].

De los 11 pacientes incluidos en el estudio, seis interrumpieron la terapia de reemplazo enzimático tras cumplir con los criterios preestablecidos. Estos hallazgos sugieren que AMT-191 podría mejorar de forma sostenida la función enzimática asociada a la enfermedad de Fabry, pero es razonable permanecer cautos dados los importantes antecedentes sobre el perfil de riesgo-beneficio de este tipo de terapias génicas.

Actualmente, la única opción de tratamiento para pacientes con enfermedad de Fabry es la terapia de reemplazo enzimático, lo que requiere que los pacientes se comprometan de por vida a recibir infusiones intravenosas quincenales en un centro de salud especializado [1].

Nota de Salud y Fármacos: Amplíe aquí la información sobre los resultados de la experimentación con terapias génicas:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb202601/11_el/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202501/38_te/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202501/28_el/

Fuente Original:

1.A Kartal-Allen. UniQure pauses dosing in Fabry disease trial amid safety concerns. Clinical trial arena, 6 de febrero de 2026
<https://www.clinicaltrialsarena.com/news/unique-fabry-disease-gene-therapy-amt-191-phase-i-ii-safety/>

Comités de Ética en Investigación

Revisión ética de ensayos clínicos centralizada en una emergencia de salud pública en la UE *(Centralised ethics review of clinical trials in a public health emergency in the EU)*

W. Berdel, J. Davy, M. Al et al.

The Lancet 2025; 406 (10518)

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)02054-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)02054-9/fulltext)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: Ensayos clínicos y ética, MedEthicsEU, Comités de Ética de Investigación

La pandemia de la covid-19 provocó un exceso considerable de mortalidad a nivel mundial. Si bien muchas innovaciones se originaron en la UE, los ensayos clínicos clave de vacunas, pruebas diagnósticas y terapias se realizaron mayoritariamente fuera de ella. A diferencia de los enfoques más centralizados de EE UU y el Reino Unido, el sistema fragmentado de ensayos clínicos de la UE (en particular, los complejos procesos de solicitud (*complex trial application* o CTA) y aprobación de ensayos clínicos en los 27 Estados miembros de la Unión Europea y en los países del Espacio Económico Europeo), ralentizaron la respuesta de la investigación.

La Comisión Europea, la Agencia Europea de Medicamentos y los directores de las agencias reguladoras de medicamentos lanzaron el programa «Aceleración de los Ensayos Clínicos en la UE» (*Accelerating Clinical Trials in the European Union* o ACT EU) en 2022 [1]. Una de las prioridades es mejorar la flexibilidad y la rapidez para realizar los ensayos multinacionales durante las emergencias de salud pública. Una propuesta es la creación de un Comité Central de Ética Europeo (ECEC o *European Central Ethics Committee*); sin embargo, presenta ventajas e inconvenientes.

Un ECEC podría proporcionar una vía opcional y unificada de revisión ética en la UE para las solicitudes de ensayos clínicos complejos durante emergencias de salud pública, ofreciendo un proceso más rápido y coordinado. Al agilizar y simplificar el

proceso, la extensa red de centros clínicos avanzados de la UE podría movilizarse con mayor eficiencia, impulsando la competitividad europea y mundial.

Es importante destacar que la participación de los Estados miembros seguiría siendo opcional, preservando así su autonomía nacional. Iniciativas existentes, como MedEthicsEU, que pretende mejorar la colaboración entre los comités de ética, podrían servir de base para el ECEC [2].

Durante los periodos sin emergencias de salud pública, el ECEC podría apoyar las actividades de preparación mediante la realización de simulacros y ejercicios de revisión rápida. El ECEC también podría impulsar la armonización de las normas éticas y la simplificación operativa, en consonancia con las recomendaciones de ACT EU para la agilización de las CTA durante emergencias de salud pública.

Sin embargo, persisten importantes desafíos. Para establecer un ECEC habría que modificar la legislación de la UE y los Estados miembro tendrían que estar dispuestos a compartir algo de soberanía sobre las decisiones relativas a las CTA durante las emergencias.

La India propone simplificar el sistema de aprobación de los Comités de ética en Investigación

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: comités de ética en investigación en India, aprobación de ensayos en India, Revisión de protocolos en India

En India, los patrocinadores de ensayos clínicos deben conseguir que los protocolos sean aprobados por los comités de ética de cada uno de los centros de investigación que participen en el ensayo, lo que genera retrasos por limitaciones operativas y logísticas.

El Consejo Indio de Investigación Médica (ICMR por su sigla en inglés *Indian Council of Medical Research*) intenta simplificar el sistema y propone que la aprobación por un solo comité de ética sea suficiente para que el ensayo se pueda implementar en todos los centros de investigación que participen en cada ensayo.

Según esta propuesta, los centros que participen en un ensayo designarían a un único comité de ética para revisar el protocolo del estudio, lo cual incluiría tanto los documentos centrales como aquellos específicos de cada centro.

Las cuestiones jurídicas relacionadas con la autonomía transfronteriza (incluyendo los seguros, el reembolso a los participantes en los ensayos, las cualificaciones de los investigadores y la aprobación de los centros) requerirían una resolución cuidadosa.

A pesar de estos obstáculos, es fundamental fortalecer la coordinación de la UE y hay que tener un debate equilibrado sobre el valor de un Comité Central de Ética Europeo para las emergencias de salud pública. Solo explorando nuevas formas de unir esfuerzos dentro de la UE y el Espacio Económico Europeo ante una amenaza, encontraremos el camino correcto hacia una mejor respuesta a futuras emergencias. Los ensayos clínicos siguen siendo esenciales para la respuesta de salud pública durante las emergencias, y el tiempo es crucial.

Referencias:

1. European Medicines Agency (EMA). Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU): Better, faster, smarter clinical trials. https://accelerating-clinical-trials.europa.eu/index_en
2. European Commission. Group of national medical research ethics committees: Clinical Trials - MedEthicsEU. https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/clinical-trials/medethicseu_en

Una vez realizada la revisión documental, el Comité de ética consolidaría los comentarios y los remitiría al investigador principal; y cuando el investigador principal notifique las respuestas, si son satisfactorias para el comité, se otorgaría la aprobación ética para los centros participantes del ensayo clínico.

La posibilidad de que el conocimiento del Comité de ética al que se asigne la revisión desconozca o tenga conocimientos insuficientes sobre cuestiones éticas específicas de cada centro es una limitación de esta nueva propuesta, y podría comprometer la eficiencia y calidad de las revisiones de ensayos clínicos. Dicha limitación ha sido identificada por el ICMR y ha sido abordado en el borrador de las directrices operativas.

Fuente Original:

Taylor NP. Asia-Pacific Roundup: India's ICMR proposes single ethics committee reviews to streamline multicenter trials. *Asian-Pacific Regulatory Roundup*, 9 de marzo de 2026 <https://www.raps.org/resource/asia-pacific-roundup-india-s-icmr-proposes-single.html>

COFEPRIS y CONBIOÉTICA informan respecto de la conformación y funcionamiento de los Comités de Ética e Investigación

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Comunicado conjunto), 13 de marzo de 2026

<https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-y-conbioetica-informan-respecto-de-la-conformacion-y-funcionamiento-de-los-comites-de-etica-e-investigacion>

- Su objetivo es fortalecer y mejorar la evaluación de protocolos de investigación para la salud derivado de la reciente reforma a la LGS.
- La Comisión Nacional de Bioética continuará ejerciendo sus atribuciones en materia de los CEI.
- COFEPRIS continuará ejerciendo las atribuciones en materia de protocolos de investigación con participantes humanos.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en conjunto con la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA), informan la conformación y funcionamiento de los Comités de Ética e Investigación (CEI), que tienen el objetivo de fortalecer y mejorar la evaluación y el desarrollo de protocolos de investigación para la salud en el país y reducir los tiempos de aprobación.

Esto derivado de la publicación del *DECRETO por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la Ley General de Salud* en el Diario Oficial de la Federación el día 15 de enero de 2026, se modificaron los artículos 41 Bis y 98 de la Ley.

Es importante precisar que COFEPRIS continuará ejerciendo las atribuciones en materia de autorización de protocolos de investigación con participantes humanos. En tanto que CONBIOÉTICA continuará ejerciendo sus atribuciones en materia de regulación de los CEI.

Los Comités de Ética e Investigación están sujetos a la legislación aplicable, a los criterios para su integración y a los requisitos de acreditación que establezca la CONBIOÉTICA, misma que definirá su clasificación con base en el nivel de riesgo de la investigación, el tipo de investigación para la salud que evalúan, así como el nivel de complejidad y capacidad resolutoria de la institución que solicita su acreditación.

En materia de protocolos de investigación con participantes humanos y de sus enmiendas o modificaciones, la COFEPRIS continuará ejerciendo las atribuciones que le correspondan conforme a la legislación sanitaria aplicable, incluyendo la recepción, evaluación y resolución de las solicitudes que requieran autorización. Lo anterior, sin perjuicio de la competencia de la CONBIOÉTICA respecto de la acreditación y demás actos administrativos relacionados con el Comité de Ética e Investigación, en el marco del proceso de armonización normativa.

Por otra parte, se informa que los Comités de Bioseguridad no presentan modificaciones en su proceso administrativo para la obtención del registro o sus modificaciones, por lo que continúan siendo competencia de la COFEPRIS.

Derivado de la Reforma antes señalada, la COFEPRIS deja de ser la autoridad competente para conocer y resolver trámites relacionados con los Comités de Investigación, incluyendo, entre otros, el registro, modificación, baja o la presentación de informes anuales vinculados a dichos comités. En consecuencia, el trámite de registro de los Comités de Investigación ha sido dado de baja del Catálogo Nacional de Trámites y Servicios.

Con estas acciones se reafirma el compromiso con la excelencia científica, modernizando los procesos regulatorios para garantizar que la investigación en salud sea ética, segura y siempre en beneficio del pueblo de México.

Los Comités de Ética de la Investigación y los desafíos de la Inteligencia Artificial

B. Aguilera

Rev Bio y Der. 2026; 66: 89-108, DOI: 10.1344/rbd2026.66.51758

<https://revistes.ub.edu/index.php/RBD/article/view/51758/46323> (de libre acceso en español)

Resumen

El uso de inteligencia artificial (IA) en la investigación en salud es cada vez más frecuente y tiene el potencial de transformar la manera como se lleva a cabo la investigación, tanto en sus aspectos científicos como éticos. Esto representa nuevos desafíos para los Comités de Ética de la Investigación (CEI), los cuales cuentan con pocas guías normativas específicas en esta materia.

En este contexto, el presente artículo busca proporcionar a los CEI orientaciones éticas en lo que respecta a:

- 1) la supervisión ética de estudios que emplean aplicaciones de IA en salud, y
- 2) el uso de IA para la preparación o revisión de los aspectos éticos de un proyecto de investigación.

Respecto al primer punto y frente a la falta de guías normativas específicas, se propone una aplicación del marco ético tradicional de ética de la investigación al contexto de estudios que emplean aplicaciones de IA, estructurando el análisis en base a los principios para una investigación ética de Emanuel y cols.

Respecto al segundo punto, se argumenta que el uso de IA por parte de investigadores o los CEI para el análisis ético de los proyectos de investigación es éticamente problemático, pues arriesga despersonalizar y desvirtuar la responsabilidad ética que debe tener toda investigación con seres humanos.

Hacia una necesaria transformación de los comités de ética en investigación en el marco de la revolución de la Inteligencia Artificial

A. J. Roitman, C. T. Vukotich y M. L. Garau

Rev Bio y Der. 2026; 66: 4-23, DOI 10.1344/rbd2026.66.51498

<https://revistes.ub.edu/index.php/RBD/article/view/51498/46317> (de libre acceso en español)

Resumen

La integración de la inteligencia artificial (IA) y el análisis masivo de datos (big data) en la investigación científica plantea desafíos éticos sin precedentes que desbordan la capacidad del

marco tradicional de los Comités de Ética en Investigación (CEI).

Este artículo analiza la brecha paradigmática entre un modelo de supervisión diseñado para la investigación centrada en el

individuo y los nuevos riesgos que emergen de la IA, como los daños indirectos y colectivos, el sesgo algorítmico y la opacidad de los modelos de “caja negra”.

Se argumenta que los pilares tradicionales, como el consentimiento informado y el análisis riesgo-beneficio, resultan insuficientes para abordar impactos sociales a largo plazo y la protección de la privacidad en un entorno de datos interconectados. Frente a esta realidad, se propone una transformación profunda de la gobernanza ética.

Esta transformación no se limita a un único enfoque, sino que requiere una combinación de reformas estructurales en los CEI, como la incorporación de nuevos perfiles técnicos y la adopción de un monitoreo continuo; el desarrollo de herramientas de evaluación especializadas; y, fundamentalmente, la promoción de un ecosistema de responsabilidad compartida que involucre a financiadores, instituciones, revistas y personal investigador.

Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados

Argentina. Base de datos de estudios de farmacología clínica

Ministerio de Salud de Argentina, marzo de 2026

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/base-de-datos-estudios-de-farmacologia-clinica>

La ANMAT ha dispuesto la consulta de la base de datos sobre estudios en farmacología clínica aprobados por la agencia reguladora entre agosto de 2018 y el 31 de marzo de 2026.

Para conocer más detalles y el estado de los estudios clínicos experimentales aprobados se puede consultar la [base completa](#) [1] siguiendo la ruta: Sección Registro Nacional de

Investigaciones en Salud (RENIS) - información registrada - investigaciones en salud.

Referencia:

1. Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina.

<https://sisa.msar.gov.ar/sisa/#sisa>

Chile. Resolución exenta N° 562 de 2026 modifica la Resolución exenta N° 191 de 2021, que establece la estructura orgánica, funciones y delegación de firma y facultades de las distintas dependencias del Instituto de Salud Pública de Chile

Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), 29 de enero de 2026

https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/resoluciones/35987_Rex%20E562%2C%20modifica%20191%20%28vigilancia%2C%20anamed%29.pdf

El Instituto de Salud Pública de Chile publicó la Resolución E562/2026 que modifica la estructura y las competencias internas de la Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED). Las modificaciones regulatorias realizadas refuerzan la centralización técnica de ANAMED como autoridad regulatoria de medicamentos y estudios clínicos en Chile.

A continuación, Salud y Fármacos cita textualmente el articulado que modifica algunos aspectos relacionados con la investigación en seres humanos. La nueva resolución E562 reemplaza en su totalidad el **número 6**:

6. Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, que es el departamento encargado del registro de los productos farmacéuticos y cosméticos, que se fabrican o importan para ser distribuidos en el país, garantizando su calidad, seguridad y eficacia, además de ejercer una fiscalización activa de ellos en todo su ciclo de vida, siendo también el encargado de otorgar las autorizaciones sanitarias a los establecimientos del rubro. Está a cargo, también, de la farmacovigilancia de estos productos y fiscalizando la correcta comercialización de estos.

6.6. Subdepartamento Farmacovigilancia y Estudios Clínicos, que estará a cargo del proceso de la vigilancia de productos farmacéuticos y cosméticos, así como de generar información con relación a ese proceso, y de todo el ciclo de vida asociado a los estudios clínicos. Esta jefatura tendrá delegada la facultad de firmar la resolución que resuelva las solicitudes de los informes

de cumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia y de ampliación de plazo para el sometimiento de informes periódicos de seguridad y planes de manejo de riesgos.

6.6.1 El Subdepartamento Farmacovigilancia y Estudios Clínicos

estará compuesto por las siguientes secciones:

- a) Vigilancia de Medicamentos y Cosméticos...
- b) Información y seguridad de Medicamentos y Cosméticos...
- c) Estudios clínicos, que estará a cargo de evaluar las solicitudes de autorización, modificaciones y renovación de uso de medicamentos para investigación clínica, ya sea que no tengan registro sanitario nacional o de aquellos que sí lo tengan, pero que la investigación diga relación con una indicación terapéutica, esquema posológico o grupo etario diferente a lo ya autorizado, así como también verificar su cumplimiento y evaluar las notificaciones de eventos adversos serios y reportes periódicos de seguridad que ahí se generen.

6.8 Subdepartamento Registro de Productos Farmacéuticos, al que corresponderá conocer de las peticiones relacionadas con el registro de productos farmacéuticos, nuevos, biológicos y bioequivalentes, así como de sus modificaciones, que estará a cargo de una jefatura que tendrá las siguientes delegaciones de firma:

- a) Firmar la resolución sobre admisibilidad de las solicitudes de registro sanitario de productos farmacéuticos.
- b) Resolver las solicitudes de modificaciones terapéuticas y no terapéuticas de los registros sanitarios de productos farmacéuticos.
- c) Suscribir la resolución que resuelve sobre la presentación de estudios de bioequivalencia o bioexención, así como también aquella que se pronuncia sobre la instalación, funcionamiento, autorizaciones de planos, modificación y traslado de centros de bioequivalencia.
- d) Resolver las solicitudes de renovaciones, reacondicionamiento y transferencias de los registros sanitarios de productos farmacéuticos.
- e) Resolver las solicitudes de autorización de publicidad de productos farmacéuticos.

6.8.1 El Subdepartamento Registro de Productos Farmacéuticos estará compuesto por las siguientes Secciones:

- a) Productos nuevos**, al que le corresponderá evaluar las solicitudes de registro sanitario de productos farmacéuticos nuevos, incluyéndose en esto tanto su admisibilidad, la petición en sí misma, las modificaciones de índole terapéutica de estos medicamentos y de las solicitudes de autorización provisional de venta, expendio y uso de estos productos farmacéuticos que no cuenten con registro sanitario en el país, así como también las solicitudes de donaciones.
- b) Biológicos**, al que le corresponderá evaluar las solicitudes de registro sanitario de productos farmacéuticos biológicos, incluyéndose en esto tanto su admisibilidad, la petición en sí misma, las modificaciones de índole terapéutica de estos medicamentos y de las solicitudes de autorización provisional de venta, expendio y uso de estos productos farmacéuticos que no cuenten con registro sanitario en el país, así como también las solicitudes de donaciones, conociendo también de los productos biológicos de terapias avanzadas.

c) Bioequivalentes, la que evaluará las solicitudes de registros sanitarios simplificados, con excepción de los productos nuevos y biológicos, así como la petición en sí misma, sus modificaciones, reacondicionamiento, renovaciones y de las solicitudes de autorización provisional de venta, expendio y uso de estos productos farmacéuticos que no cuenten con registro sanitario en el país, así como también las solicitudes de transferencias, donaciones y de agotar stock. En ese mismo orden, evaluará las solicitudes de modificaciones no terapéuticas de aquellos, las solicitudes de exención de control de calidad de productos con o sin registro sanitario. Además, conocerá de las solicitudes de autorización de publicidad de productos farmacéuticos.

Esta Sección se dividirá en dos oficinas:

i. Oficina de Calidad, a la que corresponderá conocer las solicitudes de evaluación de protocolos y reportes de validación de procesos productivos de medicamentos para la demostración de equivalencia terapéutica y para los productos de referencia, evaluando los antecedentes de calidad farmacéuticos inherentes a los procesos de registro y modificaciones de productos farmacéuticos, exceptuando los productos nuevos y biológicos. Evaluará también las solicitudes de modificaciones post validación del proceso de manufactura y la mantención del proceso de validación del proceso de manufactura a través de la vigilancia sobre la vigencia de los certificados de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura y certificado de producto farmacéutico (CPP).

ii. Oficina de Bioequivalencia, que evaluará las solicitudes de aprobación de protocolos y estudios de bioequivalencia, siendo encargados, además, de efectuar las visitas relativas a la autorización, reconocimiento y fiscalización de centros de bioequivalencia in vivo e in vitro. Deberá, también, conocer las solicitudes de instalación, funcionamiento, modificación y traslado de los centros de estudios de bioequivalencia y bioexención.

Europa responde con innovación tecnológica a los desafíos de las enfermedades huérfanas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Las poblaciones de pacientes con enfermedades raras y ultrarraras son pequeñas y están dispersas. Estos pacientes enfrentan retrasos en el diagnóstico, los datos de su proceso de atención suelen estar fragmentados, hay pocas medidas de resultados validadas para sus condiciones específicas e importantes barreras económicas que limitan su acceso a nuevas terapias. Para hacer frente a esos desafíos Europa impulsa un ecosistema colaborativo de investigación clínica para enfermedades huérfanas que prioriza nuevos diseños metodológicos para lograr que los ensayos clínicos para condiciones ultrarraras sean viables.

Según informa GlobalPharma y resumimos a continuación [1] la *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA) considera que los proyectos de las

asociaciones público-privadas IMI (*Innovative Medicines Initiative*) e IHI (*Innovative Health Initiative*) aceleran el diagnóstico, utilizan diseños de ensayos clínicos novedosos (ensayos adaptativos y de plataforma), fortalecen las redes de ensayos pediátricos y de enfermedades ultrarraras, integran datos generados por pacientes y datos de la práctica clínica, e incorporan las preferencias de los pacientes en la toma de decisiones.

El proyecto RealiseD desarrolla guías y herramientas para ejecutar estudios éticamente adecuados y científicamente sólidos en poblaciones pequeñas, mientras que la EU-PEARL (*European Union Patient-centric Clinical Trial Platforms*) creó una plataforma europea de ensayos con diseños adaptativos, múltiples brazos y protocolos armonizados. Este modelo ya

facilitó estudios para neurofibromatosis tipo 1 y schwannomatosis.

AIMS-2-Trials impulsa otras metodologías con diseños bayesianos, aleatorización adaptativa y protocolos maestros, especialmente en trastornos del neurodesarrollo vinculados con enfermedades raras. Paralelamente, CONNECT4Children (una Red europea de ensayos clínicos pediátricos), fortaleció la red europea de investigación pediátrica mediante estándares armonizados y el reclutamiento multinacional.

Europa también quiere reducir el tiempo que se requiere para obtener un diagnóstico confirmatorio.

El proyecto Screen4Care (un proyecto europeo para la detección temprana y el diagnóstico de enfermedades raras), combina el cribado genético neonatal, la inteligencia artificial y herramientas digitales para identificar tempranamente enfermedades raras.

El programa integra algoritmos predictivos, aprendizaje automático federado e historias clínicas electrónicas para detectar pacientes en riesgo y orientar el proceso diagnóstico.

Este enfoque cobra relevancia porque más del 70% de las enfermedades raras tienen origen genético y cerca del 90% afectan a niños.

El proyecto PaLaDIn (*Patient-Led Analysis for Duchenne and Neuromuscular Diseases*), que integra registros, datos de dispositivos clínicos portátiles y resultados reportados por pacientes en plataformas armonizadas para enfermedades neuromusculares busca resolver la fragmentación histórica de los datos clínicos de estos pacientes.

El proyecto WEB-RADR (*Web-Recognising Adverse Drug Reactions*) para el reconocimiento de las reacciones adversas mediante tecnologías web, desarrolló la aplicación Med Safety, una herramienta digital que facilita la notificación estructurada de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y vacunas, fortaleciendo así la farmacovigilancia y el acceso a información de seguridad.

El proyecto de preferencias de los pacientes en evaluaciones del beneficio-riesgo durante el ciclo de vida del medicamento (PREFER, *Patient Preferences in Benefit and Risk Assessments during the Drug Life Cycle*), desarrolló recomendaciones para

integrar la perspectiva de los pacientes en las decisiones regulatorias y en la evaluación de tecnologías sanitarias.

Otros proyectos, como PaLaDIn y RealiseD, diseñan herramientas conjuntamente con pacientes para asegurar que los criterios de valoración reflejen sus necesidades reales.

Las redes pediátricas, como CONNECT4Children, también promueven diseños apropiados para la edad e intenta mejorar los estándares éticos de la investigación pediátrica.

Se espera que este conjunto de iniciativas fortalezca la capacidad europea para liderar la investigación en enfermedades raras reduciendo duplicidades, aumentando la eficiencia de la investigación clínica y favoreciendo un acceso más equitativo a la innovación terapéutica en enfermedades raras y ultrarraras.

El artículo de GlobalFarma concluye con lo siguiente:

“En conjunto, las asociaciones público-privadas IMI e IHI:

- Abordan los principales cuellos de botella estructurales de la investigación en enfermedades raras (poblaciones pequeñas, viabilidad de ensayos, datos fragmentados).
- Pioneran metodologías adaptativas y ensayos de plataforma adecuados para contextos de enfermedades raras.
- Aceleran el diagnóstico genético y habilitado por inteligencia artificial.
- Construyen ecosistemas de datos interoperables y centrados en el paciente.
- Refuerzan la preparación para ensayos pediátricos y terapias avanzadas.
- Integran las preferencias de los pacientes y la evidencia del mundo real en los marcos de toma de decisiones”.

Fuente Original:

El GlobalFarma. Europa acelera la innovación en enfermedades raras con nuevos modelos de ensayo, diagnóstico temprano y datos centrados en el paciente. *GlobalPharma*, 27 de febrero de 2026.

<https://elglobalfarma.com/industria/europa-innovacion-enfermedades-raras-modelos-ensayo-diagnostico-temprano-datos-paciente/>

Europa. **Documento de reflexión sobre la investigación y la evaluación de la seguridad cardiovascular de los medicamentos oncológicos** (*Reflection Paper on investigation and assessment of cardiovascular safety of anticancer medicinal products*)
European Medicines Agency (EMA), 22 de enero de 2026

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-investigation-assessment-cardiovascular-safety-anticancer-medicinal-products_en.pdf

Traducción de párrafos seleccionados por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: seguridad cardiovascular en oncología, efectos cardiovasculares y anticancerígenos, monitoreo de eventos adversos cardiovasculares, cáncer y efectos cardiovasculares, infarto, HTA, TVP, TEP, *trastuzumab*, *bleomicina*, *dasatinib*, *erlotinib*, *nilotinib*, *ponatinib*, *carfilzomib*, *ribociclib*, *doxorubicina*, antimetabolitos, *fluorouracilo*, agentes alquilantes, *ciclofosfamida*, inhibidores de puntos de control inmunitario

1. Introducción

En el pasado, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) había establecido recomendaciones generales para evaluar la seguridad cardiovascular (CV) en el desarrollo de fármacos [1] y para hacer una evaluación general de la seguridad de los medicamentos oncológicos [2]. El Consejo Internacional para la Armonización (ICH) también ha emitido guías regulatorias

estandarizadas con recomendaciones generales para la evaluación de la seguridad no clínica [3, 4] y clínica de los medicamentos para uso humano [5, 6].

Sin embargo, ninguno de estos documentos se ha centrado específicamente en evaluar la seguridad cardiovascular de los medicamentos para tratar a personas con cáncer. Esto ha cobrado mayor importancia debido a la creciente incidencia de toxicidad cardiovascular asociada a las terapias oncológicas, por diversos factores. Entre ellos se incluyen: el inicio del tratamiento oncológico en personas de mayor edad, la presencia de factores de riesgo cardiovascular concomitantes y la aparición de medicamentos oncológicos con nuevos mecanismos de acción que se asocian a efectos secundarios cardiovasculares relevantes [7-10].

Aproximadamente uno de cada tres pacientes sometidos a tratamiento oncológico experimenta toxicidad cardiovascular, lo que supone un reto importante tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud [10]. Tanto el impacto positivo de los medicamentos oncológicos a largo plazo, como la sustitución creciente de los cuidados paliativos por terapias adyuvantes con fármacos que conllevan riesgos cardiovasculares, afectan significativamente la seguridad cardiovascular.

Evaluar la seguridad cardiovascular en los ensayos oncológicos es complejo por varios factores, entre los que se incluyen: a menudo no se hace una evaluación integral del riesgo basal de toxicidad cardiovascular, los estrictos criterios de inclusión/exclusión no representan adecuadamente a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar dicha toxicidad, y la exposición previa a otras terapias que también pueden estar asociadas con la toxicidad cardiovascular [9].

Además, muchos ensayos oncológicos se caracterizan por tamaños de muestra relativamente pequeños, la ausencia de un grupo control y, cuando el ensayo es comparativo, y el periodo de seguimiento de los brazos experimentales puede ser diferente del que se aplica a los controles

El objetivo de este documento de reflexión, fruto de una colaboración entre el Grupo de Trabajo Cardiovascular (CVSWP) y el Grupo de Trabajo de Oncología (ONCWP) de la EMA, tras la adopción del documento conceptual correspondiente en 2024 [11], es aportar recomendaciones para la planificación, la recopilación de datos y la evaluación de la seguridad cardiovascular de los medicamentos oncológicos, teniendo en cuenta las particularidades de los tratamientos oncológicos, las poblaciones de pacientes y el diseño de los ensayos clínicos.

Se recomienda un enfoque personalizado, basado en el riesgo, caracterizado por dos extremos de riesgo cardiovascular. En el extremo inferior, el riesgo se considera menor para los nuevos medicamentos oncológicos, que pertenecen a una clase farmacológica bien establecida sin problemas de seguridad cardiovascular conocidos. En el extremo superior, el riesgo se considera sustancial cuando el producto en investigación pertenece a una nueva clase farmacológica o mecanismo de acción, y está respaldado por evidencia no clínica que indica que podría conllevar toxicidad cardiovascular, o por señales de

seguridad cardiovascular que surgen durante su desarrollo clínico.

Como parte del enfoque basado en el riesgo, que abarca: 1) la generación de evidencia y 2) su evaluación, se debe adoptar una estrategia basada en la totalidad de la evidencia, que tenga en cuenta la variabilidad de los entornos clínicos en los que se utilizará el medicamento anticancerígeno en investigación. Específicamente se deben considerar el tipo de cáncer, su estadio y el lugar previsto para el fármaco en la terapia (es decir, terapias adyuvantes o no adyuvantes), factores que, en última instancia, influyen en la expectativa de vida y, por consiguiente, en la probabilidad de que se manifieste toxicidad cardiovascular.

Para los medicamentos con un riesgo sustancial y para aquellos a los que no se pudo asignar fácilmente una categoría de riesgo (por ejemplo, debido a la novedad de la clase o porque su exposición clínica temprana es muy limitada), se justifica una evaluación más detallada de la seguridad cardiovascular, que hay que tener en cuenta en la fase de planificación del ensayo para fines de registro, para estimar mejor el efecto clínico general del medicamento en la población objetivo.

Para la categoría de producto anticancerígeno de bajo riesgo cardíaco, puede bastar con monitorear la seguridad durante la experimentación clínica y hacer una evaluación clínica y no clínica de la prolongación del intervalo QT/QTc y del potencial proarrítmico, a menos que surjan señales de seguridad cardiovascular que requieran una caracterización adicional.

Se espera que el enfoque sistemático que se incluye en este documento para la recopilación, evaluación y gestión de la toxicidad cardiovascular durante los ensayos oncológicos mejore la seguridad de los participantes, al facilitar la detección y el manejo precoz de eventos cardiovasculares. Asimismo, [este documento] promoverá la caracterización adecuada de la cardiotoxicidad relacionada con el tratamiento, lo que permitirá desarrollar una estrategia apropiada, basada en el riesgo, que se aplicará después de la comercialización, con el fin de lograr un uso más seguro del medicamento en la población objetivo.

En última instancia, este enfoque permitirá equilibrar el riesgo de toxicidad cardiovascular relacionada con el tratamiento oncológico (CTR-CVT) con el beneficio absoluto del tratamiento, y facilitará la comparación entre diferentes enfoques terapéuticos para la indicación prevista.

2. Alcance

Este documento de reflexión tiene como objetivo abordar la falta de uniformidad en los criterios de valoración de la toxicidad cardiovascular, la caracterización del riesgo cardiovascular basal y la monitorización, evaluación y seguimiento de la seguridad cardiovascular en los estudios oncológicos.

Este documento abarcará diversos aspectos de la evaluación de la seguridad cardiovascular, incluyendo la selección de poblaciones, el diseño del estudio, la definición prospectiva de los criterios de valoración cardiovasculares, la monitorización de la seguridad cardiovascular, la recopilación de datos basales, el manejo de las toxicidades cardiovasculares, la notificación de los resultados cardiovasculares y las implicaciones para los planes de gestión de riesgos (PGR) y el etiquetado [11].

Siguiendo un enfoque basado en el riesgo, este documento de reflexión es aplicable a todos los medicamentos contra el cáncer nuevos que se desarrollan en el ámbito oncológico donde existe un riesgo potencial de toxicidad cardiovascular.

6. Definición, notificación y análisis de los Criterios Cardiovasculares de Valoración

Definición de los criterios cardiovasculares de valoración

La definición prospectiva y la clasificación estandarizada de los criterios cardiovasculares de valoración son cruciales para que la evaluación de la seguridad cardiovascular durante los ensayos clínicos oncológicos sea consistente y fiable.

La Sociedad Internacional de Cardio-Oncología (ICOS, *International Cardio-Oncology Society*) proporcionó las definiciones consensuadas para las toxicidades cardiovasculares notificadas con mayor frecuencia, agrupadas en ocho áreas [15], que incluyen:

- a) Disfunción cardíaca/insuficiencia cardíaca [p. ej., inducida por antraciclinas, agentes dirigidos al receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2)];
- b) Miocarditis [p. ej., inducida por antraciclinas (p. ej.: *doxorubicina*), antimetabolitos (p. ej.: *fluorouracilo*), agentes alquilantes (p. ej.: *ciclofosfamida*) e inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI)];
- c) Arritmias/prolongación del intervalo QT [p. ej., asociadas con *tríoóxido de arsénico*, algunos inhibidores de la tirosina quinasa (ITK) dirigidos al locus del oncogén BCR-Abl (región de agrupamiento de puntos de ruptura) e inhibidores de la quinasa dependiente de ciclina (CDK) 4/6 como el *ribociclib*];
- d) Hipertensión [p. ej., inducida por agentes dirigidos como los ITK del factor de crecimiento endotelial vascular (ITK-VEGF), el inhibidor del proteasoma *carfilzomib*, los inhibidores de mTOR (diana de *rapamicina* en mamíferos), los ITK dirigidos a la proteína quinasa BRAF (fibrosarcoma de rápida aceleración), la proteína quinasa activada por mitógeno/quinasa regulada por señal extracelular (MEK) y la tirosina quinasa de Bruton (BTK)];
- e) Toxicidad vascular, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, tromboembolismo venoso, tromboembolismo arterial, isquemia periférica, vasculitis, trastornos vasculares y lesiones venosas (por ejemplo, algunas asociadas con terapias dirigidas como CAR-T, inhibidores de la tirosina quinasa del VEGF, inhibidores de la tirosina quinasa dirigidos a la proteína de fusión BCR-Abl, como *nilotinib* y *ponatinib*, y el inhibidor del receptor del factor de crecimiento epidérmico *erlotinib*);
- f) Enfermedades valvulares cardíacas (por ejemplo, las antraciclinas como la *doxorubicina*, los agentes anti-HER2 como el *trastuzumab* y algunos fármacos quimioterapéuticos como la *ciclofosfamida* y la *ifosfamida* se han asociado con problemas en las válvulas cardíacas);

g) Hipertensión pulmonar (p. ej., agentes quimioterapéuticos como la *bleomicina*, la *mitomicina* y la *ciclofosfamida*, así como inhibidores de la tirosina quinasa como el *dasatinib*, agentes inmunomoduladores como los interferones y algunos inhibidores del proteasoma como el *carfilzomib*, se han relacionado con este efecto secundario); y

h) Enfermedades pericárdicas [se sabe que las antraciclinas, los agentes alquilantes (p. ej.: *ciclofosfamida*), los antimetabolitos (p. ej.: *citarabina*) y el antibiótico antitumoral *bleomicina* causan pericarditis, mientras que los inhibidores de la tirosina quinasa como el *dasatinib*, así como el agente diferenciador del ácido transretinoico y el agente alquilante *busulfán*, se han asociado con derrames pericárdicos].

Según el perfil de seguridad que se espera tenga el producto, teniendo en cuenta la farmacología de seguridad y la clase farmacéutica, el protocolo debe incluir los eventos cardiovasculares específicos predefinidos como eventos adversos de especial interés (EAEI). Estos criterios de valoración deben identificarse según las definiciones consensuadas de las sociedades de cardiología y oncología y, para fines de resumen, deben vincularse explícitamente a los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCEA) [16].

El uso de biomarcadores validados, técnicas de imagen y evaluaciones clínicas puede mejorar la precisión en la determinación de los criterios de valoración cardiovasculares [7, 13].

Además, la definición prospectiva de los criterios cardiovasculares de valoración, idealmente adaptada al perfil de seguridad esperado de cada producto específico, debe incluir tanto los eventos clínicos como los subclínicos. Los eventos clínicos, como el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca y las arritmias, suelen ser más fáciles de identificar y clasificar. Sin embargo, los eventos subclínicos, como los cambios en los biomarcadores cardíacos o los hallazgos de imagen, pueden proporcionar indicios tempranos y más sensibles de cardiotoxicidad y podrían ayudar a prevenir eventos clínicos más graves [7].

La inclusión de ambos tipos de criterios de valoración en el análisis proporcionará una evaluación más completa del perfil de seguridad cardiovascular del medicamento anticancerígeno.

Notificación de los resultados cardiovasculares

La notificación coherente y transparente de los resultados cardiovasculares es esencial para la evaluación de la seguridad cardiovascular en los ensayos oncológicos. Todos los eventos cardiovasculares se deben notificar como eventos adversos (EA), documentando detalladamente su gravedad, el momento de aparición y el manejo [8].

El uso de plantillas de notificación estandarizadas y de sistemas de captura electrónica de datos puede mejorar la precisión y la exhaustividad de la notificación de los resultados cardiovasculares. Además, la notificación de los resultados cardiovasculares debe incluir tanto los eventos clínicos como los eventos subclínicos [7].

Los eventos clínicos, como el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca y las arritmias, deben notificarse con información detallada sobre el momento de su aparición, la gravedad y el manejo del evento. Los eventos subclínicos, como los cambios en los biomarcadores cardíacos o los hallazgos en las pruebas de imagen, también deben notificarse para proporcionar una evaluación integral del perfil de seguridad cardiovascular del medicamento anticancerígeno. La inclusión de ambos tipos de eventos en la notificación ayudará a identificar signos tempranos de cardiotoxicidad y permitirá la que la intervención sea oportuna para prevenir eventos clínicos más graves. Los metaanálisis y los análisis de datos combinados pueden proporcionar información valiosa sobre el perfil de seguridad cardiovascular general de los tratamientos contra el cáncer [8].

Para ello, se debería considerar la realización de un metaanálisis de seguridad preespecificado de los desenlaces cardiovasculares para aquellos medicamentos oncológicos que conllevan un riesgo sustancial de producir efectos adversos cardiovasculares. Esto implica que se buscaría y se mantendría una evaluación sistemática, así como la coherencia en las definiciones de los criterios de valoración cardiovasculares en todos los ensayos, con el fin de fortalecer la calidad de los datos disponibles para las evaluaciones de Riesgo/Beneficio.

Análisis de resultados cardiovasculares

Se recomienda realizar análisis preespecificados de los resultados cardiovasculares, teniendo en cuenta tanto los datos reportados por los investigadores como los eventos adjudicados, siempre que sea factible. Sin embargo, dichos análisis suelen ser de naturaleza exploratoria, y su potencia estadística es insuficiente para los eventos cardiovasculares graves que son menos frecuentes [8].

Además, cuando estén disponibles, se podrían emplear algoritmos de aprendizaje automático para analizar grandes bases de datos e identificar patrones o predictores de toxicidad cardiovascular, pero este enfoque requiere una mayor validación [7].

Si bien, en las actividades de farmacovigilancia, va creciendo el uso de la inteligencia artificial (IA) para detectar señales [18], en el futuro será necesario evaluar el papel de la IA en la determinación y caracterización de los eventos de seguridad que surgen durante los ensayos clínicos [8].

7. Monitorización de la seguridad cardiovascular y manejo de las toxicidades cardiovasculares durante los ensayos clínicos para el registro regulatorio

Monitorización de la seguridad cardiovascular

La monitorización continua de la seguridad cardiovascular durante los ensayos pivotaes para aprobación regulatoria es esencial para detectar y manejar las toxicidades cardiovasculares con prontitud [7, 8].

Esto incluye evaluaciones periódicas de biomarcadores cardíacos, electrocardiogramas (ECG) y estudios de imagen. Los protocolos de monitorización deben adaptarse al tratamiento oncológico específico y a la población de pacientes, y deben incluir umbrales predefinidos para intervenir y modificar la dosis según la gravedad de los eventos cardiovasculares.

Para abordar las posibles diferencias en el seguimiento entre los grupos de tratamiento en los ensayos clínicos para el registro regulatorio, se recomienda incluir la monitorización posterior al tratamiento. Dicha monitorización debe estandarizarse en todos los grupos en estudio para garantizar la coherencia en la recopilación de datos y en la evaluación de los resultados. Además, hay que documentar los regímenes de tratamiento posteriores al ensayo y, cuando sea posible, deben integrarse en el análisis, ya que pueden influir en los resultados de seguridad e eficacia a largo plazo.

La colaboración multidisciplinaria entre oncólogos, cardiólogos y otros profesionales sanitarios es crucial para que la monitorización y el manejo de la seguridad cardiovascular sean eficaces. Además, los dispositivos portátiles que monitorizan continuamente la función cardíaca pueden proporcionar datos en tiempo real sobre el estado de salud del paciente durante los ensayos clínicos. Estos dispositivos ofrecen un método no invasivo para monitorizar los cambios en los biomarcadores cardíacos o las lecturas del ECG a lo largo del tiempo, lo que permite la detección e intervención tempranas en caso de que ocurran eventos adversos [17].

Referencias

1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Reflection paper on assessment of cardiovascular safety profile of medicinal products. Doc. Ref. EMA/CHMP/50549/2015. Published on 25 February 2016. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/assessment-cardiovascular-safety-profile-medicinal-products-scientific-guideline>
2. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the clinical evaluation of anticancer medicinal products. Doc. Ref. EMA/CHMP/205/95 Rev.6, 05 January 2019. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-revision-6_en.pdf
3. ICH S7A. Note for guidance on safety pharmacology studies for human pharmaceuticals. Disponible en: <https://www.ich.org/page/ich-guidelines>
4. ICH S7B. The non-clinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization (QT in terval prolongation) by human pharmaceuticals. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/S7B_Guideline.pdf
5. ICH E2A. Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/E2A_Guideline.pdf
6. ICH guideline E2F. Development safety update report. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/E2F_Guideline.pdf
7. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022; 43: 4229-361.
8. Bonaca MP, Lang NN, Chen A, Amiri-Kordestani L, Lipka L, Zwiewka M, et al. Cardiovascular safety in oncology clinical trials. *JACC CardioOncol.* 2025; 7: 83-95
9. Seltzer JH, Gintant G, Amiri-Kordestani L, Singer J, Koplowitz LP, Moslehi JJ, et al. Assessing cardiac safety in oncology drug development. *Am Heart J.* 2019; 214: 125-33.
10. López-Sendón J, Álvarez-Ortega C, Zamora Auñón P, Buño Soto A, Lyon AR, Farmakis D, et al. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. *Eur Heart J.* 2020; 41: 1720-9.
11. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Concept paper on the need for a Reflection Paper on assessment of

- cardiovascular safety of oncology medicinal products. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-need-reflection325-paper-assessment-cardiovascular-safety-oncology-medicinal-products_en.pdf
12. Rivero-Santana B, Saldaña-García J, Caro-Codón J, Zamora P, Moliner P, Martínez Monzonis A, et al. Anthracycline-induced cardiovascular toxicity: validation of the Heart Failure Association and International Cardio-Oncology Society risk score. *Eur Heart J.* 2025; 46: 273-84.
 13. Pudil R, Mueller C, Čelutkienė J, Henriksen PA, Lenihan D, Dent S, et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22: 1966-83.
 14. US FDA. Enhancing the diversity of clinical trial populations-eligibility criteria, enrollment practices, and trial designs guidance for industry. Disponible en: <https://collections.nlm.nih.gov/catalog.nlm:nlmuid-9918249008406676-pdf>
 15. Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, Barac A, Blaes A, Cardinale D, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J.* 2022; 43: 280-99.
 16. National Cancer Institute. Division of Cancer Treatment & Diagnosis (DCTD). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 6.0. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm
 17. Boriani G, Imberti JF, Asteggiano R, Ameri P, Mei DA, Farkowski M, Chun J, Merino JL, Lopez Fernandez T, Lyon AR. Mobile/wearable digital devices for care of active cancer patients: a survey from the ESC Council of Cardio-Oncology. *Eur Heart J Digit Health.* 2025; 6: 162-9.
 18. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) Reflection paper on the use of Artificial Intelligence (AI) in the medicinal 347 product lifecycle. Doc. Ref. EMA/CHMP/CVMP/83833/2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-use-artificial-intelligence-ai-medicinal-product-lifecycle_en.pdf

Europa. Nuevas directrices sobre la realización de ensayos clínicos durante emergencias de salud pública en la UE

European Medicines Agency (EMA), 5 de marzo de 2026

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-guidance-conduct-clinical-trials-during-public-health-emergencies-eu>

Recomendaciones para agilizar la autorización de nuevos ensayos clínicos y cambios en los ensayos en curso para generar evidencia clínica.

La iniciativa «Aceleración de los Ensayos Clínicos en la UE» (ACT EU) ha publicado un borrador de una guía que describe cómo deben llevarse a cabo los ensayos clínicos durante las emergencias de salud pública. Esta guía, que ya está abierta a consulta pública, está dirigida a los patrocinadores y a todas las partes implicadas en el diseño y la realización de ensayos clínicos en la Unión Europea (UE).

Esta es la primera guía sobre emergencias de salud pública que refleja el marco legislativo vigente de la UE, así como las directrices del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH), elaboradas tras la pandemia por la covid-19. La Guía recomienda el uso de una estrategia armonizada para garantizar que los ensayos clínicos puedan iniciarse, adaptarse y continuarse de manera eficiente y segura cuando surjan emergencias de salud pública.

La guía propone mecanismos regulatorios para acelerar la autorización de nuevos ensayos clínicos y la aprobación de modificaciones a los ensayos en curso durante una emergencia de salud pública. Se recomienda que los patrocinadores soliciten asesoría científica al Grupo de Trabajo de Emergencia (*Emergency Task Force* o ETF) de la EMA, para garantizar que los ensayos estén bien diseñados, sean eficientes y proporcionen datos relevantes para la evaluación regulatoria.

El borrador también ofrece orientación sobre situaciones en las que los participantes en los ensayos clínicos pueden ser transferidos entre diferentes centros de investigación. Es posible que se requieran procedimientos adaptados o enfoques

alternativos debido a los desafíos específicos que plantean las emergencias de salud pública.

Los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en los ensayos clínicos, así como la generación de evidencia científicamente sólida, siguen siendo fundamentales para las decisiones regulatorias relacionadas con los ensayos clínicos durante dichas emergencias.

ACT EU trabaja en ensayos clínicos en situaciones de emergencia de salud pública.

En el marco del ACT EU se abordan varios aspectos relativos a la autorización de ensayos clínicos durante emergencias, incluyendo un paquete simplificado para las solicitudes de realización de ensayos clínicos y la colaboración de un Grupo Asesor de Ética en Situaciones de Emergencia (PHE por su sigla en inglés *Public Health Emergency*) recientemente creado con el Grupo de Trabajo de Emergencia (ETF) para proporcionar asesoría científica sobre los medicamentos para las amenazas a la salud pública.

Acerca del Grupo de Trabajo de Emergencia (ETF) de la EMA

El ETF es un organismo que ofrece asesoría y apoyo, y es responsable de coordinar las actividades regulatorias para la preparación y la respuesta a las emergencias de salud pública, incluyendo las pandemias. Proporciona orientación científica y regulatoria para apoyar el desarrollo de medicamentos y vacunas para la preparación y/o su uso durante brotes y emergencias.

Nota de Salud y Fármacos: Descargue aquí el borrador de la Guía en inglés

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guidance-conduct-clinical-trials-during-public-health-emergencies_en.pdf

Europa. La EMA quiere aclarar como se utilizan los métodos bayesianos en los ensayos clínicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

La EMA reconoce que varias guías internacionales, incluyendo las del *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH), aceptan los métodos bayesianos cuando las justificaciones metodológicas son sólidas. En este contexto, la EMA inició una consulta pública sobre el uso de métodos bayesianos en el análisis de ensayos clínicos y publicó el borrador de un marco conceptual para orientar futuras recomendaciones regulatorias.

Los métodos bayesianos incorporan información previa y permiten estimar la probabilidad de que una hipótesis sea verdadera. No obstante, la EMA dice que no hay claridad respecto a cuándo estos métodos se pueden aceptar en los estudios confirmatorios, ni en los requisitos metodológicos para abordar posibles inquietudes regulatorias. Entre las áreas específicas de incertidumbre se incluyen el momento en que las empresas deben justificar el uso de métodos bayesianos y la manera de gestionar las mayores complejidades metodológicas de estos enfoques, particularmente cuando se utilizan datos externos.

La agencia europea también observó un aumento de propuestas que utilizan métodos bayesianos para enriquecer datos clínicos, apoyar decisiones en fases tempranas y optimizar los modelos farmacométricos y la selección de dosis.

Ante este escenario, la EMA quiere fomentar la interacción temprana entre los patrocinadores y los entes reguladores para establecer una estrategia más clara y predecible, que permita aprovechar estas herramientas sin comprometer la solidez científica de la evidencia clínica y la seguridad de los ensayos clínicos.

Nota de Salud y Fármacos: acceda aquí al documento borrador de la EMA disponible en inglés:

<https://www.ema.europa.eu/en/use-bayesian-methods-clinical-development-scientific-guideline>

Fuente Original:

NP Taylor. Euro Roundup: EMA seeks feedback on the use of Bayesian methods in clinical development, 5 de febrero de 2026, <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2026/2/euro-roundup-ema-seeks-feedback-on-the-use-of-bayesian-methods-in-clinical-development>

EE UU. El NIH ya no considerará a los estudios experimentales básicos en humanos como si fueran ensayos clínicos

(Basic Experimental Studies in Humans will no longer be considered clinical trials by the NIH)

National Institutes of Health (NIH), Noticia número NOT-OD-26-032, 29 de enero de 2026

<https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-OD-26-032.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: estudios experimentales básicos en humanos, BESH, definición de ensayo clínico, NIH

Propósito. Los NIH notifican a la comunidad que los Estudios Experimentales Básicos en Humanos (*Basic Experimental Studies in Humans* o BESH), ya no estarán sujetos a los requisitos que impone la Definición de Ensayo Clínico de los NIH.

Antecedentes. En 2014, los NIH revisaron su definición de ensayo clínico para mejorar la transparencia, la rendición de cuentas y la precisión en el seguimiento de la investigación:

Una investigación en la cual uno o más sujetos humanos se asignan prospectivamente a una o más intervenciones (que pueden incluir placebo u otro control) para evaluar los efectos de dichas intervenciones sobre los resultados biomédicos o conductuales relacionados con la salud.

Esta nueva definición formaba parte de una iniciativa de gestión más amplia para garantizar que toda investigación financiada por los NIH que involucre participantes humanos, esté sujeta a estándares rigurosos, y que los resultados se difundan rápidamente, incluso si no se consideran un Ensayo Clínico Aplicable según la Sección 801 de la Ley de Enmiendas de la FDA [1].

Como parte de este esfuerzo, las categorías de investigación que se consideraban ensayos clínicos se ampliaron para incluir los

Estudios Experimentales Básicos con Seres Humanos (BESH) [2].

Dado que las políticas relacionadas con la difusión de resultados han cambiado desde 2014, y como parte del continuo esfuerzo para reducir la carga administrativa, a partir del 25 de mayo de 2026, los NIH ya no clasificarán a los BESH como ensayos clínicos.

En el contexto de la definición de ensayos clínicos, los NIH ahora consideran que un resultado biomédico o conductual relacionado con la salud puede contribuir directamente al avance de la salud.

Si bien la investigación BESH, que produce información básica sobre la biología o el comportamiento humano, podría eventualmente contribuir a los avances en salud, no se realiza con la intención expresa de cambiar la práctica clínica o la salud, sino que busca comprender aspectos fundamentales de fenómenos que no tienen aplicaciones clínicas inmediatas. Por lo tanto, ya no se considera que la investigación BESH cumple con la definición de ensayo clínico de los NIH.

Aplicabilidad

El NIH ya no considerará que los estudios BESH, que presenten sus propuestas a partir del 25 de mayo de 2026, son ensayos clínicos. En adelante, los estudios BESH no tendrán que cumplir con los requisitos de los ensayos clínicos, incluyendo el registro y la publicación de informes en ClinicalTrials.gov. Los estudios

BESH deben seguir cumpliendo con todas las demás leyes, reglamentos y políticas de investigación clínica aplicables, incluyendo, entre otras, las relacionadas con la protección de los sujetos humanos y la Política de Gestión e Intercambio de Datos de los NIH.

Los estudios BESH que ya están financiados deben cumplir con sus Términos y Condiciones de Adjudicación establecidos, así como con la Notificación NOT-OD-25-134 (Flexibilidades para el Registro y la Publicación de Resultados de Estudios Experimentales Básicos Prospectivos con Participantes Humanos) [3].

Los NIH proporcionarán más orientación y ejemplos sobre cómo evaluar si un estudio es BESH, un ensayo clínico o un estudio observacional con participantes humanos. Los NIH están revisando activamente las instrucciones y validaciones actuales del sistema y proporcionarán orientación detallada en una próxima Noticia de Guía (Guide Notice) sobre cualquier cambio en las instrucciones o en el sistema (según sea necesario), para reflejar la clasificación actualizada.

Los NIH también prevén que expiren todas las convocatorias de propuestas específicas para BESH con fecha de entrega a partir del 25 de mayo de 2026, dado que la investigación BESH ahora se puede aceptar a través de las convocatorias complementarias a estas solicitudes de financiación que no permiten ensayos clínicos.

EE UU. La FDA flexibiliza y acelera el proceso de revisión para aprobar nuevos fármacos Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: requisitos aprobación de ensayos, proceso regulatorio aprobación de fármacos, aprobación de medicamentos y FDA

La FDA anunció la eliminación formal del requisito de presentar dos ensayos clínicos para solicitar la comercialización de nuevos medicamentos; y justificó esa decisión señalando que la comprensión actual de la biología, los nuevos biomarcadores y los diseños de los ensayos clínicos permiten obtener evidencia precisa con un solo ensayo sólido.

Según un artículo reciente que resumimos a continuación [1], Marty Makary y Vinay Prasad, funcionarios de la FDA, mencionaron que no tiene sentido depender excesivamente de dos ensayos clínicos porque las herramientas actuales permiten demostrar la eficacia y el beneficio clínico de un producto sin que los patrocinadores de nuevos fármacos tengan la obligación de repetir ensayos, y esa flexibilidad puede acelerar el desarrollo de medicamentos.

La Doctora Janet Woodcock, que fue directora del Centro de medicamentos de la FDA durante dos décadas, mencionó que es la tendencia que ha mantenido la agencia desde la década de 1990. En los últimos cinco años, cerca del 60% de los medicamentos innovadores, especialmente aquellos para tratar enfermedades graves o difíciles de investigar, recibieron la aprobación de la FDA en base a los resultados de un único

Consultas: Por favor dirija todas sus consultas a la Oficina de Políticas para la Administración de la Investigación Extramural (OPERA) de los NIH. División de Políticas de Subvenciones: grantspolicy@nih.gov

Comentario de Salud y Fármacos: La redefinición de "Ensayo Clínico" propuesta por los NIH divide la postura de la comunidad científica y el gremio de la salud. La decisión de adoptar la nueva definición de Ensayo Clínico rápidamente suscitó controversia sobre si la investigación básica en humanos debe conservar las mismas reglas y requisitos que los experimentos para probar nuevos medicamentos. La decisión es bien recibida por algunos, pero genera división entre investigadores, principalmente porque genera preocupación por la transparencia, dado que el trabajo ya no tendrá que registrarse ni reportarse en la base de datos gubernamental [4].

Referencias:

1. NIH. FDAAA 801 and the Final Rule. <https://clinicaltrials.gov/policy/fdaaa-801-final-rule>
2. NIH Grants & Funding. Basic Experimental Studies Involving Humans (BESH). <https://grants.nih.gov/policy-and-compliance/policy-topics/clinical-trials/besh>
3. Grants NIH. NOT-OD-25-134: Flexibilities for Registration and Results Reporting of Prospective Basic Experimental Studies with Human Participants. 17 de julio de 2025. <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-OD-25-134.html>
4. Silverman E. NIH redefines 'clinical trials,' dividing researchers. *Statnews*, 12 de Febrero de 2026. <https://www.statnews.com/pharmalot/2026/02/12/nih-clinical-trial-definition-research-transparency/>

ensayo clínico. Woodcock advirtió que el impacto de este cambio dependerá de su implementación regulatoria.

Woodcock explicó que el estándar de dos estudios surgió en la década de 1960, cuando el Congreso consideró que era importante confirmar que los hallazgos del primer ensayo no obedecían al azar y podían ser reproducidos en otra población.

La flexibilización regulatoria anunciada por la FDA evidencia contradicciones al interior de la agencia, pues diluye los requisitos regulatorios, y contradice decisiones recientes en las que han exigido estudios adicionales para vacunas, terapias génicas y otros productos biotecnológicos.

Recientemente, la FDA rechazó inicialmente una vacuna antigripal de Moderna por considerar insuficiente su ensayo clínico y solo retomó la revisión después de que la compañía aceptara realizar un estudio adicional en adultos mayores.

La agencia también ha solicitado evidencia adicional para varias terapias génicas y medicamentos experimentales, situación que ha generado incertidumbre en el sector biotecnológico, y contrasta con el discurso oficial que promueve revisiones más rápidas y procesos más flexibles.

Fuente original:

1. Perrone M. FDA will drop 2-study requirement for new drug approvals, aiming to speed access. *KSL.com*, 18 de Febrero de 2026.

<https://www.ksl.com/article/51450327/fda-will-drop-2-study-requirement-for-new-drug-approvals-aiming-to-speed-access>

EE UU. FDA publica guía para acelerar terapias individualizadas en enfermedades ultra raras

T Asprilla

ConsultorSalud, 23 de febrero de 2026

<https://consultorsalud.com/fda-guia-terapias-enfermedades-ultra-raras/>

La FDA emitió el 23 de febrero de 2026 un borrador de guía dirigido a patrocinadores que buscan la aprobación de terapias individualizadas para enfermedades ultra raras, con un enfoque regulatorio que busca generar evidencia sustancial de efectividad y seguridad cuando los ensayos controlados aleatorios no son factibles por el tamaño reducido de las poblaciones de pacientes.

La FDA publicó un proyecto de guía desarrollado por el Centro de Evaluación e Investigación Biológica y el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos. El documento está orientado a casos en los que, por la rareza extrema de la condición (enfermedades ultra raras), no es viable realizar ensayos controlados aleatorios debido al número limitado de pacientes disponibles.

El borrador aborda, de manera específica, terapias como la edición del genoma y las terapias basadas en ARN, entre ellas los oligonucleótidos antisentido. La FDA también dejó explícito que este marco podría aplicarse a otras terapias personalizadas siempre que cumplan un criterio central: abordar directamente la causa específica subyacente de la enfermedad.

En la declaración institucional, el secretario de Salud y Servicios Humanos, Robert F. Kennedy, Jr., enmarcó la iniciativa como un paso hacia la aceleración del acceso a tratamientos para familias afectadas por enfermedades ultra raras, particularmente en población pediátrica. *“El presidente Trump prometió acelerar el acceso a las curas para las familias estadounidenses, y lo estamos cumpliendo, especialmente para los niños con enfermedades ultrarraras que no pueden permitirse esperar”*, señaló. Agregó que el objetivo es reducir trámites innecesarios, alinear la regulación con la biología moderna y allanar el camino para que tratamientos innovadores lleguen a quienes más los necesitan.

Por su parte, el comisionado de la FDA, Dr. Marty Makary, afirmó que la guía busca adaptar el enfoque regulatorio para pacientes con enfermedades ultra raras. *“Nuestra prioridad es eliminar barreras y ejercer flexibilidad regulatoria para fomentar los avances científicos y ofrecer más curas y tratamientos eficaces para los pacientes que padecen enfermedades raras”*, indicó.

El documento identifica un tipo de intervención regulatoria: un marco para facilitar aprobaciones cuando la evidencia debe construirse con diseños clínicos limitados por la población disponible, siempre bajo criterios que permitan sostener la evaluación de efectividad y seguridad.

Criterios y evidencia: qué exige el borrador para sustentar efectividad y seguridad ante las enfermedades ultra raras

El borrador, se centra en terapias dirigidas a una anomalía genética, celular o molecular específica, diseñadas para corregir o modificar la causa subyacente de la enfermedad.

La FDA listó criterios clave que, en conjunto, buscan sustentar el desarrollo y la eventual aprobación bajo este enfoque:

- Identificación de la anomalía causante de la enfermedad.
- Demostrar que la terapia se dirige a la causa raíz o a una vía biológica próxima relacionada con la condición.
- Sustentar el desarrollo con datos de historia natural bien caracterizados en pacientes no tratados.
- Confirmación del éxito de la medicación o de la edición del objetivo (en el caso de terapias de edición genómica).
- Para una aprobación tradicional, demostrar mejora en resultados clínicos, en la evolución de la enfermedad o en biomarcadores cuando se establezca que estos predicen beneficio clínico.

En el comunicado, el Dr. Vinay Prasad, Director Médico y Científico y Director del Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos, calificó la publicación como un hito regulatorio. *“Diseñar tratamientos únicos para cada paciente siempre ha sido el objetivo prometido de la medicina personalizada”*, afirmó, y añadió que, después de 25 años”, la FDA delineó por primera vez un marco para facilitar estas aprobaciones. Para Prasad, el “Marco del Mecanismo Plausible” representa “un avance revolucionario en la ciencia regulatoria”.

En la misma línea, la directora interina del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos, Dra. Tracy Beth Hoeg, sostuvo que el borrador crea un marco que permite usar tratamientos de vanguardia diseñados para pacientes con enfermedades ultra raras como base para la aprobación de la FDA.

En su declaración, Dra. Tracy Beth Hoeg anticipó que este enfoque podría incentivar a la industria a enfocarse más en terapias individualizadas, con objetivos asociados a innovación, seguridad, costos y acceso para pacientes.

Edición genómica, protocolos maestros y comentarios públicos: cómo se podría ampliar el alcance del marco

La FDA explicó que las tecnologías de edición genómica están diseñadas para ser altamente específicas frente a secuencias únicas de ADN. En ese contexto, planteó que un producto

dirigido a diferentes mutaciones dentro de un mismo gen podría incluirse en una sola solicitud y evaluarse potencialmente mediante protocolos maestros que analicen variaciones dentro de un solo ensayo.

Bajo este enfoque, un mecanismo de acción plausible con respaldo amplio podría utilizarse para apoyar la adición de otras variantes de productos de edición genómica similares, destinados a tratar pacientes con mutaciones que no hayan sido incluidas en el ensayo clínico utilizado para la aprobación original.

El comunicado describe esta posibilidad como parte de la lógica del marco propuesto para ampliar opciones terapéuticas en escenarios donde cada variante puede corresponder a poblaciones extremadamente pequeñas.

La FDA reconoció que, en este contexto, una investigación clínica adecuada y bien controlada implicará tamaños de muestra pequeños, por lo que los resultados deberán ser lo suficientemente robustos como para descartar hallazgos aleatorios.

También precisó que, al determinar la eficacia, la agencia considerará la enfermedad específica, la solidez de la evidencia y las dificultades inherentes a realizar investigación clínica para terapias individualizadas.

El borrador de guía titulado: “*Consideraciones para el uso del Marco de Mecanismo Plausible para el Desarrollo de Terapias Individualizadas dirigidas a afecciones genéticas específicas con causa biológica conocida*” quedó abierto a comentarios públicos.

La FDA indicó que los comentarios deben enviarse dentro de los 60 días posteriores a su publicación en el Registro Federal.

En su mensaje final, la agencia reiteró su compromiso con el desarrollo de terapias seguras y efectivas para enfermedades raras y con asegurar que ninguna familia sea ignorada por la baja frecuencia de su condición.

Descargue aquí el documento borrador de la Guía de la FDA en inglés: <https://www.fda.gov/media/191247/download>

EE UU. Zuranolona: ¿Un estudio de caso sobre la toma de decisiones regulatorias apresuradas?

(*Zuranolone: A case study in (regulatory) rush to judgement?*)

L. Cosgrove, M. Kostic, B. Mintzes, G. D'Ambrozio y A. Shaughnessy
British Journal Clinical Pharmacology. 2026;1-7. doi:10.1002/bcp.70472

<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bcp.70472> (libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: depresión postparto; vía de aprobación acelerada, designación fast track; *zuranolona*, estudio ROBIN, ensayo SKYLARK, trastorno depresivo mayor, benzodiazepinas, barbitúricos y sobredosis, dependencia y *alprazolam*

Resumen

Sage, en colaboración con Biogen, solicitó la aprobación de un nuevo fármaco, la *zuranolona*, para tratar la depresión posparto (DPP) y el trastorno depresivo mayor (TDM) en diciembre de 2022.

En agosto de 2023, la FDA la aprobó para el tratamiento de la DPP, pero no la autorizó para el tratamiento del TDM.

El proceso de aprobación duró solo 7 meses, debido a que se le había otorgado una revisión prioritaria y la designación de "vía rápida", destinada a medicamentos que cubren necesidades no satisfechas. Esta designación permite que las compañías farmacéuticas presenten un menor número de ensayos y limita la evaluación a resultados indirectos o subrogados en lugar de exigir resultados clínicamente relevantes.

De hecho, los cambios en las políticas para mejorar la innovación y la eficiencia han reducido el umbral que hay que superar para considerar que hay evidencia de que aporta beneficios. A su vez, esto puede distorsionar la percepción de los posibles beneficios frente a los posibles riesgos de los medicamentos recién aprobados, de maneras que no benefician al interés público.

Analizamos los datos de los ensayos clínicos presentados por el fabricante de *zuranolona* y discutimos cómo los organismos reguladores podrían estar fallando en su función de guardianes.

La aprobación de *zuranolona* para la depresión posparto se puede considerar, por lo tanto, un estudio de caso sobre los recientes avances en la regulación de medicamentos.

Comentario de Salud y Fármacos: A continuación, listamos las principales preocupaciones de seguridad descritas por Cosgrove et al. (2026) en su detallado análisis sobre la *zuranolona*, (incluidas en el artículo completo al que puede acceder haciendo clic en el enlace del encabezado) que exponen algunos vacíos en el rigor científico y metodológico de la vía de aprobación acelerada, particularmente para una indicación que afecta a población vulnerable, pues expone a las mujeres en etapa de puerperio, lactancia y a sus neonatos a posibles riesgos (que están siendo evaluados):

- A pesar de comercializarse como un «neuroesteroide» la *zuranolona* comparte la misma farmacodinámica que las benzodiazepinas y los barbitúricos.
- Al parecer, la FDA autorizó la comercialización de la *zuranolona* como un neuroesteroide, dado que la indicación en el prospecto establece: «ZURZUVAE es un neuroesteroide, un modulador positivo del receptor del ácido gamma-aminobutírico (GABA), indicado para el tratamiento de la depresión posparto (DPP) en adultos».
- La FDA señala que la *zuranolona* conlleva el mismo riesgo de dependencia y abuso que el *alprazolam*, y su seguridad durante la lactancia sigue siendo desconocida.
- El resumen integrado del prospecto de *zuranolona* destaca lo siguiente: 1) «El estudio [sobre el potencial de abuso en

humanos] demuestra efectos de refuerzo positivo similares a los del *alprazolam*», y 2) «La *zuranolona* produjo efectos eufóricos dependientes de la dosis, lo que indica el potencial de abuso».

- Tanto el estudio ROBIN como el SKYLARK monitorizaron los posibles síntomas de abstinencia mediante la Lista de Verificación de Abstinencia Médica de 20 ítems, que no mostró dichos síntomas, pero el número de pacientes en el estudio era reducido, y la duración del tratamiento fue solo de 15 días, por lo que no es posible asegurar que no se presentaran síntomas de abstinencia con un uso generalizado.
- El fabricante destaca que la *zuranolona* es un neuroesteroide, que se une a una subunidad diferente del GABA (la subunidad delta, no la gamma), quizás para diferenciarla de otros moduladores del receptor GABA. Sin embargo, el mecanismo de acción de la *zuranolona* parece ser similar al de los barbitúricos (que aumentan directamente la duración de la

apertura del canal iónico, mientras que las benzodiazepinas aumentan indirectamente la frecuencia de apertura del canal iónico).

- Un análisis de los efectos de los esteroides neuroactivos también aborda las similitudes entre estos y los barbitúricos: «Estudios bioquímicos y electrofisiológicos han demostrado que estos esteroides [neuroactivos] aumentan notablemente las corrientes de iones cloruro activadas por GABA de forma similar (aunque no idéntica) a la de los barbitúricos anestésicos».
- Este mecanismo es preocupante dada la mayor toxicidad asociada a los barbitúricos en comparación con las benzodiazepinas en casos de sobredosis. Las benzodiazepinas se introdujeron por ser una alternativa más segura a los barbitúricos, que resultan letales en caso de sobredosis incluso en ausencia de otros depresores del SNC.

Reino Unido. Cambios en la legislación sobre ensayos clínicos en el Reino Unido

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: cambios en regulación de ensayos, ensayos clínicos en Reino Unido, infracciones en ensayos clínicos

Para facilitar la implementación de la nueva regulación de ensayos clínicos del Reino Unido que entrará en vigor el 28 de abril de 2026, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* o MHRA) ha publicado 14 borradores de guías. Como se trata de borradores, los patrocinadores de los ensayos solo deben utilizarlos como ayuda para prepararse y cumplir con los nuevos requisitos.

Según una nota publicada en Regulatory News [1], cuatro de los documentos actualizados abordan:

- La armonización de la legislación británica con la Declaración de Helsinki,
- La ampliación de las disposiciones de aplicación y control, el archivo y la conservación de registros. Una vez finalizados los ensayos clínicos, los patrocinadores deben conservar los registros durante al menos 25 años; garantizar el almacenamiento seguro de la información, el acceso controlado y la protección contra la alteración y/o destrucción no autorizadas. Los patrocinadores e investigadores deben definir claramente quién es el responsable del archivo y del mantenimiento de los registros.
- Las anotaciones específicas para el Reino Unido a las directrices del Consejo Internacional para la Armonización.

Entre las nuevas infracciones contempladas en las disposiciones ampliadas de aplicación de la ley de ensayos, se encuentran:

- Las deficiencias relacionadas con la conservación de registros, especialmente de los eventos adversos y de las reacciones

adversas graves que presenten los participantes de los ensayos clínicos,

- Los medicamentos no experimentales,
- El sistema de notificación,
- Los requisitos de transparencia y,
- La caducidad de la aprobación de los ensayos clínicos.

La agencia declaró específicamente que: «Los patrocinadores y solicitantes deben tener en cuenta que las notificaciones de detalles importantes o las solicitudes de modificación presentadas ante la MHRA o el comité de ética que contengan información falsa o engañosa pueden acarrear sanciones».

El resto de los nuevos documentos abordan la interacción entre la legislación del Reino Unido y los textos de ámbito internacional. La MHRA ha confirmado que el cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki constituye un requisito obligatorio en virtud de la normativa modificada del Reino Unido.

En caso de conflicto entre los requisitos nacionales y los internacionales, los patrocinadores deben priorizar el cumplimiento de la legislación británica, documentando al mismo tiempo la justificación de dicha desviación, así como sus posibles repercusiones.

La MHRA informó que el número de solicitudes de ensayos clínicos aumentó un 9% durante los primeros nueve meses de 2025 en comparación con el mismo período de 2024, que las reuniones de asesoramiento científico sobre ensayos clínicos incrementaron en un 75% y que las solicitudes para realizar estudios con voluntarios sanos aumentaron un 16%.

Nota de Salud y Fármacos: Acceda aquí a la Guía ICH E6(R3) de buenas prácticas clínicas armonizada a nivel mundial (en inglés), <https://www.gov.uk/guidance/clinical-trials-for-medicines-compliance-with-ich-e6-good-clinical-practice-gcp-in-the-united-kingdom>

Fuente Original:

Taylor NP. Euro Roundup: MHRA shares clinical trial guidance ahead of April switch to new UK legislation. *Euro Regulatory Roundup*, 15 de enero de 2026

Reclutamiento, Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes

Uso del consentimiento diferido en ensayos clínicos aleatorizados

(Use of Deferred Consent in Randomized Clinical Trials)

J. Van Leeve y M. Colacci

NEJM Evid 2026;5(4) DOI: 10.1056/EVIDctw2400266

<https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVIDctw2400266>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: Ensayos clínicos y ética, Consentimiento diferido

Resumen

Las buenas prácticas clínicas exigen que antes de inscribir a un participante en un ensayo clínico con un riesgo superior al mínimo se obtenga el consentimiento informado de los participantes.

El consentimiento diferido, que consiste en inscribir a los pacientes en un ensayo clínico antes de obtener su consentimiento, se emplea a veces en servicios de urgencias

cuando los pacientes no pueden dar su consentimiento, se encuentran en estado crítico o un retraso en la inscripción les impediría acceder a los posibles beneficios del tratamiento experimental.

Este artículo revisa los riesgos y beneficios asociados al uso del consentimiento informado diferido en los ensayos controlados aleatorizados, y la aceptabilidad ética de su uso en algunos contextos específicos de los ensayos clínicos.

Plan para que la ciudadanía participe como socio en la investigación clínica

(Roadmap for Engaging the Public as Partners in Clinical Research)

National Institutes of Health (NIH), 19 de diciembre de 2025

<https://www.nih.gov/about-nih/nih-director/statements/roadmap-engaging-public-partners-clinical-research>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: participación ciudadana en investigación clínica, hoja de ruta NIH, participantes en ensayos clínicos

Una de las principales prioridades de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) es generar confianza en la investigación que apoyamos. Tres pilares guían estos esfuerzos:

1. Fomentar un diálogo abierto y honesto,
2. Actuar con transparencia y,
3. Cumplir con nuestro compromiso de impulsar la ciencia y mejorar la salud.

Para orientar este trabajo, el Comité Asesor de Tecnologías e Investigaciones Novedosas y Excepcionales (Novel and Exceptional Technology and Research Advisory Committee o NExTRAC) emprendió recientemente un proyecto plurianual para elaborar un plan que permita que los NIH incorporen la opinión pública en la investigación clínica [1]. Las deliberaciones se basaron en los aportes de un equipo multidisciplinario de expertos [2] y en conversaciones con comunidades en todo el país [3], a quienes se les solicitó específicamente que reflexionaran sobre estrategias para incorporar la opinión pública en cada etapa del proceso de investigación clínica.

Me complace respaldar estas recomendaciones, que se centran en:

- Proporcionar una visión y un marco conceptual claros para lograr la máxima participación de pacientes y comunidades en la investigación clínica;
- Garantizar que las personas y las comunidades participen de forma significativa en la agenda y en la dirección de la investigación para que sea relevante e impactante para ellas; y
- Mejorar la transparencia en el uso de los datos de los participantes en la investigación para impulsar el progreso científico.

Los NIH desean iniciar la implementación de este plan a partir de 2026. En primer lugar, los NIH trabajarán con la comunidad para que el retorno de los resultados de la investigación a los participantes se convierta en la práctica estándar. Los esfuerzos iniciales se centrarán en la devolución de resúmenes de los resultados de la investigación, con el objetivo de ir ampliando las prácticas hasta lograr el retorno de resultados individuales a los participantes. Director de los NIH dijo que una de sus prioridades es que cada participante tenga acceso a los datos que sobre él/ella se ha recabado durante la investigación, para que puedan tomar decisiones sobre su salud.

Los NIH también están trabajando para aprovechar la adopción generalizada de las historias clínicas electrónicas y de otros sistemas electrónicos de información clínica para acelerar la investigación biomédica de maneras que previamente no eran posibles.

En aras de la transparencia, los NIH están estableciendo principios institucionales [4] para fomentar, promover y guiar la conducta responsable en la investigación que utiliza datos clínicos. Estos principios sirven como una base inicial transparente para generar confianza en el público en relación al respeto con el que se utilizarán los datos compartidos, para lograr mejoras en la salud en todo el país.

Quiero agradecer a los miembros de NExTRAC y del Grupo de Trabajo ENGAGE por sus valiosos aportes y profundas deliberaciones. Sus esfuerzos serán una herramienta invaluable para mejorar la salud de todos los estadounidenses.

Dr. Jay Bhattacharya
Director de los NIH

Representación y resultados de personas con depresión mayor en atención rutinaria que no cumplen los requisitos para participar en ensayos controlados aleatorios: un estudio nacional basado en registros.

(Representation and outcomes of individuals with major depression in routine care who are ineligible for randomized controlled trials: a nationwide register-based study)

A Hamina, J Pinzón-Espinosa, H Taipale, J Schneider-Thoma, J Radua, O Efthimiou, N Cardoner, CU Correll, P Fusar-Poli, et al. *World Psychiatry*, 2026; 25: 117-124. <https://doi.org/10.1002/wps.70013>
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wps.70013>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: ensayos clínicos y depresión, ensayos clínicos y antidepresivos, Trastorno depresivo mayor, TDM, reclutamiento de personas con diagnósticos psiquiátricos

Resumen

Los ensayos controlados aleatorizados (ECA) constituyen la base de las guías de tratamiento clínico vigentes. Sin embargo, debido a los estrictos criterios de elegibilidad, es posible que no reflejen las características de los usuarios.

Diseño y Métodos. Determinamos la proporción de individuos con trastorno depresivo mayor (TDM) que recibían tratamiento antidepresivo de mantenimiento en la práctica clínica habitual y que no serían elegibles para los ECA, y comparamos sus resultados con los de quienes sí serían elegibles. Utilizando registros especializados de atención médica de Finlandia (2004-2018) y Suecia (2006-2021), identificamos adultos diagnosticados con TDM no psicótico (CIE-10: F32, F33), que se encontraban estables con monoterapia antidepresiva de mantenimiento.

A partir del consenso de expertos multidisciplinarios sobre la evidencia metaanalítica más reciente, elaboramos una lista estandarizada de los criterios de inclusión y exclusión para los ECA. Estos criterios se aplicaron sistemáticamente para clasificar a los individuos como elegibles o no elegibles para ser incluidos en los ECA. Luego usamos modelos de riesgos proporcionales de Cox para derivar razones de riesgo (HR) de un resultado primario compuesto por hospitalización debido a cualquier razón psiquiátrica o intento de suicidio, y mortalidad por todas las causas, durante un seguimiento de 6 meses. Los resultados

Acerca de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH): Los NIH, la agencia nacional de investigación médica incluye 27 institutos y centros que forman parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU. Los NIH son la principal agencia federal que lleva a cabo y apoya la investigación médica básica, clínica y traslacional, e investigan las causas, los tratamientos y las curas de enfermedades comunes y raras. Para obtener más información sobre los NIH y sus programas, visite: www.nih.gov.

Referencias:

1. NIH. Novel and Exceptional Technology and Research Advisory Committee. Noviembre de 2025, https://osp.od.nih.gov/wp-content/uploads/2025/12/NExTRACs-ENGAGE-Report_FINAL.pdf
2. NIH. Meet the ENGAGE Team. ENGAGE Working Group. <https://partnersinresearch.nih.gov/members/>
3. NIH. Community Conversations. <https://partnersinresearch.nih.gov/community-conversations/>
4. NIH. Clinical Care Data Research Principles. <https://osp.od.nih.gov/policies/healthcare-research/>

secundarios fueron los cambios de tratamiento (es decir, aumento, interrupción, cambio de tratamiento) y la baja psiquiátrica ≥ 2 semanas.

Resultados. En Finlandia se incluyó a un total de 73.720 individuos y 135.092 en Suecia. Se encontró que más de un tercio de los pacientes con TDM (33,5% en Finlandia y 35,3% en Suecia) no eran elegibles para los ECA.

Las razones más frecuentes por las cuales los individuos no eran elegibles fueron las comorbilidades psiquiátricas (enfermedad somática grave, otros trastornos psiquiátricos o trastorno por consumo de sustancias).

Los individuos no elegibles para ECA tuvieron más del doble de riesgo de experimentar el resultado primario compuesto en comparación con los individuos elegibles (HR=2,44, IC del 95%: 2,15-2,76 en Finlandia y HR=2,61, IC del 95%: 2,37-2,87 en Suecia).

Aproximadamente un tercio del resultado primario compuesto fue atribuible a los factores de no elegibilidad para ser incluidos en ECA (32,5%, IC del 95%: 27,9-37,1 para Finlandia y 36,2%, IC del 95%: 32,6-39,8 para Suecia).

El riesgo de cambio de tratamiento fue leve pero significativamente mayor para los individuos no elegibles. Los hallazgos fueron consistentes en una amplia gama de análisis de sensibilidad.

Conclusiones. Concluimos que, para que la evidencia de los ensayos con fármacos antidepresivos y las guías de tratamiento clínico para el TDM sean más generalizables, los ECA deben utilizar criterios de elegibilidad más inclusivos y se deben integrar con los datos de la práctica clínica,

Comentario de Salud y Fármacos: Joaquim Raduà, coautor de la investigación, declaró para el medio *Clinic Barcelona* que los resultados de su trabajo evidencian un problema estructural: “Los ensayos clínicos son esenciales, pero a menudo excluyen a los pacientes más complejos, que también tratamos a diario y que con frecuencia tienen necesidades menos cubiertas. Esto hace que las guías clínicas se basen en datos que, en parte, no reflejan la realidad de muchas de las personas con depresión, lo que puede limitar la adaptación de los tratamientos a la realidad de los pacientes más vulnerables” [1].

En comparación con los pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad, los pacientes que serían excluidos de los ECA tienen

más del doble de riesgo de hospitalización psiquiátrica, intento de suicidio o muerte durante los seis meses de seguimiento [1].

El medio *Clinic Barcelona* también entrevistó a Eduard Vieta, jefe del Servicio de Psiquiatría y Psicología del Clínic, quien recomienda el diseño de ECA con criterios de inclusión más flexibles, la ampliación de los períodos de seguimiento y la integración sistemática de los datos de la práctica clínica en la investigación para asegurar que las recomendaciones clínicas sean aplicables a la diversidad de pacientes con diagnóstico de TDM [1].

Referencia:

Los criterios estrictos de los ensayos clínicos excluyen a más de un tercio de los pacientes con depresión mayor. *Clinic Barcelona*, 10 de febrero del 2026. Disponible en:

<https://www.clinicbarcelona.org/noticias/los-criterios-estrictos-de-los-ensayos-clinicos-excluyen-a-mas-de-un-tercio-de-los-pacientes-con-depresion-mayor>

¿Dificultades para reclutar participantes con enfermedad de Alzheimer en el ensayo Retain?

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: Enfermedad de Alzheimer, Ensayo Retain, inmunoterapia anti-tau ACI-35.030, JNJ-2056, vacuna anti-beta-amiloide, ACI-24.060, inmunoterapia anti-alfa-sinucleína, ACI-7104.056, enfermedad de Parkinson

El ensayo Fase 2b Retain, patrocinado por AC Immune y J&J, estudia un tratamiento para tratar la enfermedad de Alzheimer, pero a principios de febrero suspendió la inscripción de participantes, presuntamente por dificultades de reclutamiento. El ensayo, comparado con placebo y de cuatro años de duración, inició en 2024 y pretendía reclutar a 500 pacientes con Alzheimer presintomático para probar el efecto de la inmunoterapia anti-tau ACI-35.030 o JNJ-2056.

Sin embargo, AC Immune presentó un comunicado a la Comisión de Bolsa y Valores (SEC) informando que se ha suspendido la inscripción temporalmente, mientras Janssen, una unidad de J&J, evalúa diversos aspectos del ensayo (incluyendo el reclutamiento).

J&J resaltó que el ensayo continúa, que la pausa en el reclutamiento es voluntaria y que no hay nuevos hallazgos de

seguridad. La compañía también señaló, como algo positivo, que se había alcanzado el umbral de inmunogenicidad provisional preestablecido que era necesario para continuar el estudio, aunque, por sí solo, no es un factor suficiente para respaldar la transición a un estudio de eFase 3. Las puntuaciones cognitivas y las reducciones en la PET de Tau son los factores determinantes.

Por otra parte, AC Immune presentó los resultados provisionales, a los 12 meses, de otro ensayo Fase 1b/2 con una vacuna anti-beta-amiloide llamada ACI-24.060 para el Alzheimer, y se encuentra en espera de los datos finales de la primera parte de un ensayo Fase 2 de inmunoterapia anti-alfa-sinucleína ACI-7104.056 para la enfermedad de Parkinson. Ambos resultados se publicarían este año.

Fuente Original:

J Waldron. J&J halts enrollment in phase 2 trial of AC Immune-partnered Alzheimer's therapy. *Fierce Biotech*, 19 de febrero de 2026. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/jj-halts-enrollment-phase-2-trial-ac-immune-partnered-alzheimers-therapy>

En pausa la experimentación con PGN-EDODM1 en pacientes con distrofia miotónica tipo 1

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: Ensayo freedom, Freedom2, distrofia miotónica tipo 1, enfermedades neuromusculares, PGN-EDODM1

PepGen Inc. es una empresa de biotecnología dedicada al desarrollo de la próxima generación de terapias basadas en oligonucleótidos, con el objetivo de transformar el tratamiento de las enfermedades neuromusculares graves y enfermedades neurológicas.

La plataforma de Oligonucleótidos de Administración Mejorada (*Enhanced Delivery Oligonucleotide* o EDO) de PepGen se fundamenta en más de una década de investigación y desarrollo, y aprovecha péptidos de penetración celular para mejorar la captación y la actividad de los oligonucleótidos terapéuticos conjugados. Estos péptidos EDO están diseñados para atacar la causa subyacente de las enfermedades graves que investigan.

La FDA ha impuesto una suspensión clínica parcial al ensayo clínico de Fase 2 FREEDOM2-DM1, un estudio aleatorizado y controlado con placebo de dosis ascendentes múltiples del fármaco experimental PGN-EDODM1 en pacientes con distrofia miotónica tipo 1 (DM1) y utiliza la tecnología de PepGen para administrar un oligonucleótido.

Las cuestiones planteadas por la FDA en relación con la suspensión clínica parcial se refieren a estudios de farmacología y toxicología preclínica presentados anteriormente. La suspensión clínica parcial no citó ninguna objeción respecto a los datos clínicos cegados del estudio de fase 1 FREEDOM, presentados previamente a la FDA con el fin de iniciar el estudio FREEDOM2 en EE UU.

El estudio FREEDOM 2 ha recibido la autorización regulatoria en Corea del Sur, Australia y Nueva Zelanda; asimismo, continúa la administración de dosis a la cohorte de 10 mg/kg en el Reino Unido y Canadá. En EE UU todavía no se ha inscrito ningún participante.

Los esfuerzos de PepGen por poner a prueba su tratamiento en seres humanos se han visto ralentizados por las decisiones de la FDA. La agencia ya había impuesto una suspensión clínica a un ensayo de Fase 1 que estaba previsto para 2023. Tras lograr

convencer a la FDA para que levantara la suspensión de la Fase 1, ahora se le ha indicado a PepGen que frene el avance de su estudio de Fase 2.

La FDA otorgó a PGN-EDODM1 las designaciones de medicamento huérfano y la vía de aprobación acelerada para evaluar el tratamiento experimental de pacientes con DM1. La EMA también concedió recientemente la designación de medicamento huérfano a PGN-EDODM1.

PepGen reitera sus previsiones de presentar los datos de la cohorte de 5 mg/kg del ensayo FREEDOM2 en el primer trimestre de 2026, y los de la cohorte de 10 mg/kg en el segundo semestre de 2026 [2].

Fuente Original:

1. Taylor NP. PepGen hit with partial clinical hold, analysts blame 'understaffed FDA' *Fierce Biotech*, 5 de marzo de 2026. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/pepgen-hit-partial-hold-analysts-blame-understaffed-fda>

Referencia

2. Pepgen investors. PepGen Announces Regulatory Updates on FREEDOM2. 4 de marzo de 2026. <https://investors.pepgen.com/news-releases/news-release-details/pepgen-announces-regulatory-updates-freedom2>

Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología, Costos y Conflictos de Interés

Integración y análisis sistematizado de datos de los participantes en ensayos clínicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: análisis de datos, ensayos clínicos y análisis de datos, seguridad de datos, gestión de ensayos clínicos, interoperabilidad datos clínicos

Según la nota publicada en Applied Clinical Trials que resumimos a continuación [1], Clario Holdings pasará a formar parte del área de Productos de Laboratorio y Servicios Biofarmacéuticos de Thermo Fisher, después de que ésta última la adquiriera por US\$8.875 millones. Durante la última década la plataforma de Clario ha respaldado alrededor del 70% de las aprobaciones de nuevos fármacos por parte de la FDA y la EMA.

La plataforma de Clario Holdings integra la información que se genera durante los ensayos clínicos, y que puede proceder de los centros, de dispositivos o de los pacientes, permitiendo que los patrocinadores recopilen, gestionen y analicen de manera sistematizada toda la evidencia clínica generada durante las diferentes fases del desarrollo farmacéutico.

Con esta compra, Thermo Fisher Scientific mejora su infraestructura tecnológica y optimiza el manejo de datos en el área de investigación clínica de la empresa. A principios de febrero, anunció una colaboración estratégica con Datavant, orientada a ampliar la interoperabilidad de los datos de la

práctica clínica para su negocio de investigación clínica PPD (un CRO que opera a nivel global).

En virtud de dicho acuerdo, la división PPD de Thermo Fisher integrará la tecnología de tokenización con preservación de la privacidad de Datavant para permitir la vinculación segura y el análisis seguro de datos a nivel de paciente.

Esta colaboración abarca tanto el enriquecimiento de los ensayos clínicos aleatorizados con datos de la práctica clínica, como la integración en los registros clínicos PPD CorÉvitas y las soluciones PPD Evidera. El ecosistema de Datavant conecta a más de 350 socios que gestionan datos de la práctica clínica (RWD) y a aproximadamente 80.000 hospitales y clínicas de los EE UU, facilitando una vinculación cifrada que permite recuperar datos de historias clínicas electrónicas, previo consentimiento, para generación personalizada de evidencia de la práctica clínica (RWE).

Fuente Original:

- Studna A. Thermo Fisher Completes \$8.875 Billion Acquisition of Clario, Expanding Clinical Trial Data Capabilities. *Applied clinical trials*, 24 de marzo de 2026. <https://www.appliedclinicaltrials.com/view/thermo-fisher-acquisition-clario-clinical-trial-data>

Los costos de ensayos clínicos fracasados
Salud y Fármacos
Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: *anselamimab*, Amiloidosis, *astegolimab*, *itepekimab*, *amlitelimab*, *balinatunfib*, Enfermedad, Pulmonar Obstructiva Crónica, EPOC, Anemia Falciforme, *inlacumab*, *osivelotor*, *milvexian*, anticoagulante, Eliquis, infarto, ictus, *monlunabant*, nefropatía diabética, osteogénesis imperfecta, *setrusumab*, *repibresib*, *simufilam*, *troriluzol*, Trastorno Obsesivo Compulsivo, TOC

El Reporte especial 2025 de *Fierce Biotech* consolidó diez ensayos clínicos fracasados durante ese año, resaltando que su propósito es contribuir al aprendizaje en los procesos de innovación y desarrollo farmacéutico. El equipo editorial de Salud y Fármacos ha sintetizado la revisión de los autores en el siguiente cuadro:

Características de los principales fracasos en materia de Ensayos clínicos durante el 2025

Fármaco, (Patrocinador) Indicación, Mecanismo de acción	Comentario
<i>Anselamimab</i> (AstraZeneca) Amiloidosis de cadena ligera (AL) Anticuerpo antifibrilar	<i>Anselamimab</i> no logró superar al placebo en términos de mortalidad por todas las causas, ni en la frecuencia de hospitalizaciones cardiovasculares, en los pacientes con amiloidosis de cadena ligera (AL), lo que provocó que el ensayo no alcanzara su criterio de valoración principal. Sin embargo, AstraZeneca presentó datos favorables de mortalidad y hospitalizaciones cardiovasculares en un subgrupo de pacientes preespecificado para argumentar que <i>anselamimab</i> tiene futuro en esta enfermedad rara. AstraZeneca preveía ventas de <i>anselamimab</i> de entre US\$1.000 y 3.000 millones antes del fracaso del EC Fase 3, que impulsó el cambio de estrategia.
<i>Astegolimab</i> (Roche) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Anticuerpo monoclonal anti-ST2 que bloquea la unión de la interleucina-33 (IL-33) a ST2.	El EC Fase 2b llamado Aliento, incluyó a 1.301 fumadores y exfumadores con antecedentes de exacerbaciones frecuentes de EPOC y el EC Fase 3 llamado Arnasa, incluyó a 1.375 pacientes. Ambos ensayos utilizaron como criterios de valoración principales la reducción de la tasa anualizada de exacerbaciones moderadas y graves de EPOC (TAE) durante un año de tratamiento. El ensayo Aliento alcanzó este objetivo, asociando al <i>astegolimab</i> con una reducción estadísticamente significativa del 15,4% en la tasa de exacerbaciones agudas, pero, el EC Arnasa obtuvo una reducción del 14,5% y no alcanzó el objetivo principal. Roche ya había abandonado intentos de desarrollar el fármaco para pacientes con asma y covid-19 con neumonía en 2021.
<i>Inlacumab</i> (Pfizer) Anemia Falciforme (AF) Inhibidor de la P-selectina	<i>Inlacumab</i> no fue mejor que el placebo para reducir la tasa de crisis vasooclusivas en personas con Anemia Falciforme (AF). Este revés debilitó aún más la cartera desde que Pfizer adquirió a Global Blood Therapeutics (GBT) por US\$5.400 millones en 2022. La EMA recomendó en octubre 2025 que su autorización permaneciera suspendida. Pfizer continúa dialogando con la FDA, pero no está claro si Oxbraya volverá al mercado. Esta incertidumbre convierte a <i>osivelotor</i> en la mejor esperanza de Pfizer para lograr un producto exitoso proveniente de la cartera de GBT. Si bien la FDA detuvo la inscripción en los estudios de <i>osivelotor</i> en 2025, levantó la suspensión parcial con la condición de que Pfizer no reclute pacientes con AF del África subsahariana.
<i>Itepekimab</i> (Sanofi Regeneron) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Inhibidor de la Interleucina-33 (IL-33).	<i>Itepekimab</i> , el fármaco candidato para tratar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se evaluó con dos EC Fase 3. Uno de los estudios alcanzó su objetivo principal al demostrar una reducción relativa del 27% (comparado con placebo), en las exacerbaciones entre los pacientes que recibieron <i>itepekimab</i> cada dos semanas y del 21% entre quienes lo recibieron cada cuatro semanas; el otro estudio mostró una reducción del 2% con la administración cada dos semanas y del 12% con la administración cada cuatro semanas. Aumentó la presión sobre los resultados de la cartera de productos de Sanofi por la urgencia de la compañía en compensar las pérdidas de ingresos previstas cuando Dupixent pierda su patente alrededor de 2031, y por los resultados poco alentadores y fracaso de los ensayos que prueban <i>amlitelimab</i> y <i>balinatunfib</i> .
<i>Milvexian</i> (Johnson & Johnson) Terapia anticoagulante post-infarto Inhibidor del factor XIa	EC que comparaba <i>milvexian</i> con la terapia antiplaquetaria convencional en pacientes que habían sufrido síndrome coronario agudo reciente. Dado que era improbable que <i>milvexian</i> tuviera un efecto positivo en el tiempo hasta la aparición de eventos cardiovasculares adversos mayores, los socios interrumpieron el estudio, pero continuaron con otros dos EC Fase 3. Este fracaso era esperado, dados los escasos datos genéticos sobre el papel del

	<p>Factor XI en el síndrome coronario agudo (SCA) y el hecho de que no se utilice anticoagulación en estos pacientes.</p> <p>BMS y J&J están comparando su candidato a fármaco con Eliquis en el EC Fase 3 para la fibrilación auricular.</p> <p>La patente de Eliquis de BMS expira en 2028 (EE UU); los analistas señalaron que <i>milvexian</i> deberá igualar la eficacia del fármaco actual y superar su seguridad para competir con los genéricos.</p> <p>La otra indicación en curso (Fase 3) es la prevención secundaria del ictus.</p>
<p><i>Monlunabant</i> (Novo Nordisk)</p> <p>Nefropatía diabética</p> <p>Agonista inverso del receptor cannabinoide 1 (CB1).</p>	<p><i>Monlunabant</i> fracasó en su EC Fase 2 de y sirvió como recordatorio de los riesgos asociados a agonistas del receptor CB1.</p> <p>Bloquear el receptor CB1 es una idea antigua. Sanofi obtuvo la aprobación europea para un fármaco contra la obesidad que utiliza este mecanismo en 2006. Sin embargo, los reguladores europeos retiraron la aprobación tres años después, tras estudios que demostraron que duplicaba el riesgo de trastornos psiquiátricos.</p> <p>En 2023, Novo Nordisk adquirió Inversago Pharma y sus agonistas del receptor CB1 por US\$1.100 millones.</p> <p><i>Monlunabant</i> era el fármaco más avanzado de Inversago, pero resultados del EC Fase 2 sobre su uso en la obesidad suscitaron preocupación por posibles efectos secundarios psiquiátricos (ansiedad, irritabilidad y trastornos del sueño).</p> <p>En febrero de 2025, Novo reveló discretamente que otro ensayo de fase intermedia de <i>monlunabant</i> en nefropatía diabética también había registrado mayor frecuencia de efectos secundarios neuropsiquiátricos de leves a moderados entre los pacientes tratados.</p> <p>Además, el estudio no alcanzó su objetivo principal, demostrando que 16 semanas de administración diaria no produjeron ninguna mejora en la función renal.</p> <p>Novo está centrado en el potencial de <i>monlunabant</i> para la pérdida de peso.</p>
<p><i>Repibresib</i> (Vyne Therapeutics)</p> <p>Vitiligo no segmentario</p> <p>Inhibidor de BET (inhibidor pan-bromodominio BET)</p>	<p>Vyne Therapeutics estaba evaluando varias dosis del inhibidor de BET <i>panbromodominio</i> en un ensayo Fase 2b con 177 pacientes con vitiligo no segmentario; el estudio no alcanzó ni su objetivo primario (la proporción de sujetos que lograron una mejoría superior al 50% en su puntuación de vitiligo facial), ni el objetivo secundario (pacientes que experimentaron una mejoría del 75%).</p> <p>Se observó una mayor tasa de eventos adversos relacionados con el tratamiento en el grupo que recibió el gel de <i>repibresib</i> en comparación con aquellos que recibieron un gel placebo.</p>
<p><i>Setrusumab</i> (Ultragenyx)</p> <p>Osteogénesis imperfecta</p> <p>Inhibidor de la esclerostina</p>	<p>La empresa biotecnológica estaba evaluando el anticuerpo en la osteogénesis imperfecta, un grupo de trastornos genéticos que afectan al metabolismo óseo. Mientras que el ensayo Orbit Fase 2/3 comparó <i>setrusumab</i> con placebo, el EC Fase 3 Cosmic, comparó la terapia con bisfosfonatos.</p> <p>Independientemente de la comparación, ninguno de los estudios logró demostrar una reducción estadísticamente significativa en la tasa anualizada de fracturas. De hecho, los datos del estudio Orbit mostraron que los pacientes tratados con <i>setrusumab</i> sufrieron numéricamente más fracturas que los pacientes tratados con placebo.</p> <p>Ninguno de los dos EC alcanzó su objetivo primario.</p> <p>Los pacientes más jóvenes tratados con <i>setrusumab</i> parecían mostrar una mejoría en la gravedad de la enfermedad y una reducción del dolor.</p> <p>Es improbable que <i>setrusumab</i> tenga un futuro prometedor.</p>
<p><i>Simufilam</i> (Cassava Sciences)</p> <p>Enfermedad de Alzheimer</p> <p>Proteína filamina A</p>	<p>Tras fracasar en un EC Fase 3 en 2024, volvió a fracasar en 2025. Los estudios no alcanzaron sus objetivos primarios, secundarios ni exploratorios de biomarcadores. La compañía puso fin al esfuerzo por desarrollar <i>simufilam</i> al no encontrar evidencia del beneficio de la molécula para el Alzheimer.</p> <p>Sin embargo, según pruebas en animales que vinculaban el <i>simufilam</i> con reducciones en las crisis epilépticas focales, la empresa está reorientando su investigación hacia la epilepsia asociada al complejo de esclerosis tuberosa. Un estudio de prueba de concepto para esta indicación está programado para comenzar en el primer semestre de 2026.</p>

<i>Troriluzol</i> (Biohaven)	En 2020, Biohaven restó importancia al fracaso en Fase 2/3 y se centró en la mejora numérica respecto al placebo para justificar la decisión de un programa completo Fase 3 para TOC.
Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)	Cinco años después de que el EC Fase 2/3 de <i>troriluzol</i> para TOC no alcanzara su objetivo principal, Biohaven actualizó el programa. Tras la ausencia de evidencia de eficacia en el EC Fase 3, Biohaven canceló el desarrollo del fármaco para el TOC en 2025 para destinar recursos a otros programas. En aquel momento, el lanzamiento de <i>troriluzol</i> para la Ataxia Espinocerebelosa (AEC) era prioridad.
Modulador de glutamato	La FDA emitió una carta de respuesta completa sobre la solicitud de aprobación para AEC en noviembre 2025.

Fuente: Elaborado por el equipo editorial de Salud y Fármacos con la información del Reporte Especial de J Waldron y NP Taylor: 2025's top 10 clinical trial flops. *Fierce Biotech*, 9 de febrero de 2026.

Fuente Original:

1. J Waldron y NP Taylor. 2025's top 10 clinical trial flops. *Fierce Biotech*, Reporte Especial, 9 de febrero de 2026.

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/2025s-top-10-clinical-trial-flops>

Preservando la integridad de los Ensayos Clínicos (*Preserving the integrity of clinical trials*)

Editorial

The Lancet Digital Health, 2025; 7 DOI: [10.1016/j.landig.2025.100970](https://doi.org/10.1016/j.landig.2025.100970)

[https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(25\)00152-9/fulltext?rss=yes](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(25)00152-9/fulltext?rss=yes) (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: SPIRIT-AI, CONSORT-AI, seguridad de intervenciones sanitarias, sesgos de estudios con IA, IA y ensayos clínicos

Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) es un tipo de ensayo clínico que durante mucho tiempo se ha considerado el estándar de oro para establecer la eficacia y la seguridad de las intervenciones en salud. El diseño prospectivo de los ECA, combinado con la asignación aleatoria de pacientes a una intervención en la práctica clínica, minimiza el sesgo y permite establecer relaciones de causalidad. Sin embargo, está surgiendo una tendencia [1], particularmente en el creciente campo de la salud digital y la inteligencia artificial (IA): se aplica la etiqueta de ECA o ensayo clínico a estudios que, fundamentalmente, no cumplen con los criterios esenciales de la definición.

The Lancet Digital Health, al igual que muchas otras revistas, ha observado una afluencia de manuscritos que describen análisis retrospectivos de datos o estudios basados en simulaciones, pero que utilizan la clasificación de Ensayos Clínicos Retrospectivos (RCT). Para justificar este cambio semántico, los autores citan cada vez más artículos de revistas de alto impacto, incluyendo aquellos que describen el uso de la IA para ecografías cardíacas y grandes modelos lingüísticos (*large language models* o LLM) para ayudar a los médicos a mejorar los diagnósticos y procesos de atención al paciente, [2-4]. Si bien los estudios que citan utilizan una metodología sólida, comparar diferentes simulaciones o algoritmos en condiciones controladas y aleatorizadas desdibuja una línea crucial definida por las guías establecidas para los ensayos clínicos.

El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors* o ICMJE), ofrece una definición clara y esencial: un ensayo clínico es un proyecto de investigación que asigna prospectivamente a personas o grupos de personas a una intervención para estudiar la relación entre una intervención relacionada con la salud y un resultado en la salud. Este énfasis en la asignación prospectiva de las personas a una intervención de salud es indispensable para que se considere un verdadero ensayo clínico. Un análisis

retrospectivo de datos existentes, o un estudio que aleatoriza a los participantes en diferentes simulaciones de IA sin asignar prospectivamente al paciente a una intervención terapéutica real, es fundamentalmente diferente. El estudio puede ser importante e innovador, pero por definición, no es un ensayo clínico.

Nuevos métodos, como la emulación de ensayos, destacados en trabajos recientes sobre investigación pediátrica y fibrosis quística [5, 6], ofrecen un marco conceptual para utilizar datos observacionales de la práctica clínica para estimar efectos causales de una manera que imita un ensayo aleatorizado. Se reconoce la complejidad de hacer una inferencia causal a partir de datos retrospectivos, y se están realizando importantes avances metodológicos para superar las limitaciones de costo, éticas y de alcance de los ECA tradicionales. Asimismo, la emulación de ensayos clínicos sintéticos aporta herramientas para el modelado predictivo mediante datos sintéticos.

Para mejorar la presentación de informes de estudios observacionales que estiman efectos causales, se ha publicado una nueva guía denominada TARGET [7]. Esta guía se centra en emular explícitamente el un ensayo clínico deseado. Es importante destacar que estos métodos fortalecen los estudios observacionales; sin embargo, no los redefinen como ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Para los autores que quieren clasificar correctamente su trabajo, las guías especializadas son una brújula fundamental. La adherencia a los estándares de presentación de informes establecidos es una forma fundamental de verificar la integridad, que ayuda a los autores, revisores y editores a mantener la claridad del registro científico.

Las revistas deben fomentar la adherencia a SPIRIT-AI y CONSORT-AI [8, 9] y utilizar listas de verificación para distinguir rigurosamente los verdaderos ensayos prospectivos de IA, evitando la inflación semántica engañosa. Si un estudio no cumple con los requisitos del protocolo de SPIRIT-AI (que exigen la planificación detallada de una intervención prospectiva

centrada en participantes humanos) no se trata de un ECA relacionado con la IA.

La clasificación errónea de los estudios supone un riesgo para la integridad del acervo científico, ya que erosiona la jerarquía de la evidencia. Para los médicos, los responsables políticos y los pacientes, esta distinción es crucial para la toma de decisiones informadas. La confusión se agrava para el contenido secundario y terciario, como las revisiones sistemáticas y los metaanálisis, así como para las políticas y guías clínicas, que cada vez se ven más enriquecidas por la IA.

Estos sistemas dependen de que la categorización e indexación de la literatura primaria sean precisas. Si los artículos fundamentales se etiquetan incorrectamente, los resultados de las herramientas de búsqueda basadas en IA serán defectuosos, lo que podría dar lugar a que se emitan recomendaciones clínicas sesgadas e inexactas a gran escala.

Esta situación exige que los editores de revistas y los revisores, especialmente en especialidades como las de *The Lancet Digital Health*, sean inflexibles en exigir la adherencia a los estándares del ICMJE. Si bien la investigación impulsada por la IA avanza rápidamente, las reglas fundamentales de la evidencia clínica permanecen. La presión por exigir la adherencia estricta a las definiciones podría enfrentar resistencia; sin embargo, preservar la integridad de la evidencia debe ser prioritario. La referenciación incorrecta de los estudios no es solo un descuido semántico; es un acto que disminuye la confianza en el proceso científico y contamina la evidencia.

Referencias:

1. Kouzy R, Hong J, Bitterman D. One shot at trust: building credible evidence for medical artificial intelligence. *The Lancet digital health* 2025; 7 [https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(25\)00065-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(25)00065-2/fulltext)

2. He B; Kwan AC; Cho JH et al. Blinded, randomized trial of sonographer versus AI cardiac function assessment. *Nature* 2023; 616(520-524) <https://www.nature.com/articles/s41586-023-05947-3>
3. Goh E, Gallo R, Hom J, et al. Large Language Model Influence on Diagnostic Reasoning: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7(10):e2440969. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.40969. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2825395>
4. Goh E, Gallo RJ, Strong E, Weng Y, Kerman H, Freed JA, Cool JA, Kanjee Z, Lane KP, Parsons AS, Ahuja N, Horvitz E et al. GPT-4 assistance for improvement of physician performance on patient care tasks: a randomized controlled trial. *Nat Med*. 2025 Apr;31(4):1233-1238. doi: 10.1038/s41591-024-03456-y. Epub 2025 Feb 5. Erratum in: *Nat Med*. 2025 Apr;31(4):1370. doi: 10.1038/s41591-025-03586-x. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39910272/>
5. Robinson C, Fan E, Grandi S et al. Target trial emulation in paediatric research: ¿how can causal effects be estimated from observational data? *The Lancet Child & Adolescent Health*, 2025; 9, 663-672. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(25\)00131-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(25)00131-2/abstract)
6. Davies G, Keogh R. Trial emulation with observational data in cystic fibrosis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2023; 11, 859-861 Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(23\)00328-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(23)00328-4/abstract)
7. Cashin AG, Hansford HJ, Hernán MA, et al. Transparent Reporting of Observational Studies Emulating a Target Trial—The TARGET Statement. *JAMA*. 2025;334(12):1084–1093. doi:10.1001/jama.2025.13350 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2837724>
8. Cruz Rivera S, Liu X, Chan A et al. Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: the SPIRIT-AI extension. *The Lancet Digital Health*, 2020; 2, e549-e560 [https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(20\)30219-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(20)30219-3/fulltext)
9. Liu X, Cruz Rivera S, Moher D et al. Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension. *The Lancet Digital Health*, 2020; 2, e537-e548 [https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(20\)30218-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(20)30218-1/fulltext)

Los ensayos aleatorizados de intervenciones «personalizadas», «individualizadas» y de «precisión» son muy diversos y presentan baja transparencia y alto sesgo (*Randomized trials of ‘personalized’, ‘individualized’ and ‘precision’ interventions are very diverse and have low transparency and high bias*)

L. Russo, N. Lentini, L. Soru, R. Pastorino, S. Boccia y J. Ioannidis

medRxiv preprint (no revisado por pares); doi: <https://doi.org/10.64898/2026.02.09.26345904>
<https://www.medrxiv.org/content/10.64898/2026.02.09.26345904v2.full.pdf> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)*

Tags: ensayos aleatorizados, personalizadas, individualizadas, precisión, transparencia de ensayos, sesgos y ensayos

Resumen

Antecedentes y objetivo. Los términos «personalizado», «individualizado» y «precisión» se utilizan cada vez más para describir intervenciones, pero su significado operativo suele estar poco claro. A pesar de que se ha debatido mucho el concepto, ningún estudio empírico ha examinado cómo se aplican estos términos a los ensayos controlados y aleatorizados (ECA), ni cual es la transparencia y la confiabilidad de sus resultados.

Métodos. Se realizó una búsqueda en MEDLINE de ECA publicados entre 2020 y 2022 que al describir una intervención utilizaron los términos «personalizado», «individualizado» o

«precisión» en su título. Se recopilaron datos sobre las características y conclusiones de los ensayos, las características de la intervención y su adaptación a nivel individual, los indicadores de transparencia y el riesgo de sesgo. Las intervenciones se clasificaron según el número de componentes personalizados, los modos de adaptación y la variabilidad de la dosis.

Resultados. Se incluyeron un total de 262 ensayos clínicos aleatorizados (ECA). El término «personalizado» fue el más utilizado (n=129, 49,2%), seguido de «individualizado» (n=120, 45,8%) y «precisión» (n=13, 5,0%). La mayoría de los ensayos compararon intervenciones personalizadas con grupos de control

no personalizados (n=225, 85,9%) y se centraron en aplicaciones terapéuticas (n=186, 71,0%).

Predominaron las intervenciones conductuales, digitales y farmacológicas. Lo más frecuente fue que la personalización se basara en el estilo de vida, las características psicológicas o la clasificación de la enfermedad, mientras que las características genéticas y basadas en genómica fueron relativamente poco comunes.

La mayoría de los ensayos implementaron una única intervención (n=177, 67,6%) adaptada a cada paciente.

Conclusiones. En los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) contemporáneos, las etiquetas «personalizado»,

«individualizado» y «precisión» se aplican de forma prácticamente indistinta a una amplia gama de intervenciones heterogéneas, predominantemente no genómicas. La mayoría de estos ensayos presentan conclusiones favorables, baja transparencia y alto riesgo de sesgo.

Preimpresión de medRxiv doi:

<https://doi.org/10.64898/2026.02.09.26345904>; esta versión se publicó el 13 de abril de 2026. El titular de los derechos de autor de esta preimpresión (que no ha sido sometida a revisión por pares), es el autor/financiador, quien ha otorgado a medRxiv una licencia para mostrar la preimpresión de forma permanente, disponible bajo licencia CC-BY 4.0 Internacional

Los presuntos beneficios de la Inteligencia Artificial en oncología

Salud y Fármacos, 26 de marzo de 2026

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(2)

Tags: *datopotamab deruxtecán*, Tagrisso, *datopotamab deruxtecándlnk*, *ifinatumab deruxtecán*, *ifinata-dxd*, *patritumab deruxtecán* muertes por enfermedad pulmonar intersticial, CPNM, Cáncer de pulmón no microcítico con mutación EGFR, IA en oncología, conflictos de interés y beneficios de la tecnología, I+D en oncología, IA y cáncer

Durante la reunión anual de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) 2025, varios expertos analizaron el impacto actual y potencial de las tecnologías basadas en inteligencia artificial (IA). Se considera que dichas tecnologías transforman múltiples niveles de la atención oncológica, incluyendo la práctica clínica, y aceleran el diseño y la selección de participantes en ensayos clínicos oncológicos, y la toma de decisiones terapéuticas.

Una reseña sobre la reunión de la ASCO, que resumimos en los siguientes párrafos [1], expresa las opiniones del Doctor Sandip Pravin Patel sobre la IA. El Dr. Patel afirma que la IA reduce la carga operativa de los médicos y mejora la interacción directa con los pacientes, pues facilita la automatización de tareas administrativas repetitivas, como la transcripción de las consultas médicas. Además, dice que esa automatización disminuye el agotamiento del personal de salud y mejora la percepción de los pacientes respecto a la atención recibida.

También señala que la IA optimiza procesos administrativos complejos, por ejemplo, al estructurar la información clínica de manera eficiente facilita los procesos de autorización de los servicios clínicos por parte de las aseguradoras y acelera la toma de decisiones por parte de aseguradores y prestadores, lo que favorece el acceso oportuno a tratamientos.

Por otra parte, considera que la IA contribuye a acelerar los procesos de diseño y ejecución de ensayos clínicos mediante el emparejamiento entre pacientes y estudios, así como mediante la automatización de la recolección y organización de los datos clínicos. Según el Doctor Patel, al gestionar estos trámites de forma más eficiente, los coordinadores de investigación pueden dedicar más tiempo a la atención directa a los participantes en los ensayos.

Se menciona que el desarrollo de biomarcadores computacionales potenciados por la IA permite avanzar hacia la medicina personalizada, al predecir respuestas terapéuticas individuales. El primer biomarcador TROP2 basado en patología computacional impulsada por IA está siendo evaluado por la FDA en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con un nuevo producto conjugado anticuerpo-fármaco llamado *datopotamab deruxtecán-dlnk*.

El Dr Patel enfatiza que los modelos de IA deben someterse a una validación rigurosa en términos de eficacia, seguridad y confiabilidad, de forma equivalente a los procesos de validación de los medicamentos, y advierte que los modelos basados en IA pueden generar “alucinaciones” con consecuencias clínicas negativas, por lo que se requiere supervisión humana obligatoria.

Respecto a la detección temprana del cáncer a través de la mamografía y la tomografía computarizada, donde los algoritmos ayudan a identificar patrones sutiles y a estratificar riesgos, se considera que la IA aporta gran valor como complemento al trabajo de radiólogos y patólogos en los procesos de evaluación e interpretación de imágenes.

El Dr Patel afirma que la principal vulnerabilidad de la IA radica en la falta de validación prospectiva y en su tendencia a generar respuestas incorrectas con apariencia de que la información es muy confiable. Por ello, su uso no supervisado en decisiones clínicas constituye un riesgo elevado, y afirma que el mayor beneficio inmediato de la IA será la optimización de los flujos de trabajo clínicos, el soporte a los coordinadores de la investigación biomédica, la eficiencia en el análisis de datos, y la recuperación del enfoque centrado en el paciente, al liberar tiempo de la atención clínica para la interacción humana directa.

Comentario de Salud y Fármacos: La favorabilidad de la entrevista hacia la adopción de la IA en oncología, con énfasis en los beneficios operativos y el potencial clínico en la predicción de la respuesta individual a nuevas terapias margina cuestionamientos éticos importantes y desconoce limitaciones importantes en la gobernanza tecnológica.

Aunque el autor reconoce la falta de validación prospectiva, el discurso mantiene un tono optimista que puede inducir a la adopción prematura de la IA en contextos clínicos sensibles y especialmente vulnerables, como en los países de menores ingresos, donde la infraestructura tecnológica y el personal capacitado para interpretar y utilizar la IA con cautela es escasa y puede afectar la calidad de las decisiones que tomen los clínicos, los pacientes y los gobiernos.

Adicionalmente, se subestiman los riesgos estructurales de sesgo algorítmico y la generalización externa, que son aspectos especialmente relevantes cuando se aplican ciertos hallazgos a poblaciones diversas y en escenarios que están fuera de los centros académicos de países de altos ingresos.

Al incorporar el uso de IA es importante profundizar en aspectos críticos como un consentimiento informado específico para el uso de IA, la gobernanza de los datos, la trazabilidad de las decisiones basadas en los algoritmos, la responsabilidad legal y la reparación para las personas afectadas por los errores clínicos derivados de las posibles “alucinaciones” de la IA, como presuntamente ocurre al hacer uso de biomarcadores basados en patología computacional impulsada por la IA. Esta presunción surge de la evidencia que exponemos a continuación.

Específicamente hablando del biomarcador TROP2, es cuestionable que se destaque la eficiencia de una herramienta computacional basada en IA como un avance hacia la medicina personalizada por predecir respuestas terapéuticas individuales (asumiendo que lo que se busca es predecir respuestas que benefician a los participantes en los ensayos), cuando el registro europeo reveló la suspensión temporal del ensayo TropionLung15 debido a un aumento de casos de enfermedad pulmonar intersticial de alto grado, lo que evidenció el daño para los participantes de ese estudio que evaluaba *datopotamab deruxtecan* solo o combinado con Tagrisso frente a quimioterapia en pacientes con CPNM (Cáncer de Pulmón No Microcítico) con mutación EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) [2]; especialmente, porque ese patrón de daño pulmonar intersticial sugiere un desafío estructural en la I+D de la plataforma *deruxtecan* que podría afectar la evaluación beneficio riesgo de toda la clase de productos conjugados *anticuerpo-deruxtecán* [2].

La evidencia que sugiere el problema estructural de productos conjugados *anticuerpo-deruxtecán* se apoya en que recientemente el estudio pivotal Ideate-Lung02, que incorporaba al *deruxtecán* como agente citotóxico activo del producto conjugado, fue suspendido a nivel global tras detectarse una incidencia mayor a la esperada de enfermedad pulmonar intersticial grado 5 en varios participantes.

Previo a la suspensión del pivotal Ideate-Lung02, la combinación *patritumab deruxtecán* ya había fracasado en su estudio confirmatorio al no demostrar beneficio en la supervivencia global, además de registrar muertes relacionadas con el

tratamiento, incluyendo muertes por enfermedad pulmonar intersticial [2].

Por otra parte, el Doctor Patel menciona que la IA puede liberar tiempo de los profesionales de la salud para interactuar con los pacientes. Este argumento se ha esgrimido con frecuencia al introducir nuevas tecnologías en la práctica médica, pero no se ha materializado, porque los sistemas de salud han ido acortando el tiempo de interacción con los pacientes y aumentando los requisitos de productividad. Esto se suma a las angustias y/o a las incomodidades para los pacientes que, en su mayoría, desconocen el lenguaje técnicocientífico de la medicina y tienen que escuchar cómo su médico comunica los hallazgos del examen clínico o solicita apoyo a las herramientas de IA (activas por voz) para interpretar los resultados de estudios, recibir sugerencias o verificar las conductas terapéuticas [3].

Por último, los conflictos de interés declarados por el entrevistado son extensos y altamente relevantes. El entrevistado y la institución para la que trabaja, mantienen vínculos financieros con múltiples compañías farmacéuticas líderes (Amgen, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Roche, Eli Lilly, Gilead, Merck y Pfizer, entre otras). Estas relaciones conllevan un riesgo claro de sesgo de afiliación, particularmente en un contexto donde la IA se va integrando de manera creciente con la I+D de fármacos oncológicos que se venderán a precios muy altos, y surgen biomarcadores y terapias dirigidas que dependen de los grandes ecosistemas industriales y de plataformas tecnológicas con las que tienen intereses comerciales directos.

La combinación del optimista entusiasmo tecnológico con evidencia aún incipiente, y los numerosos conflictos de interés mencionados exige una lectura cautelosa y una validación independiente de los beneficios que se atribuyen a la IA en el campo de la investigación y apoyo clínico para personas con cáncer.

Fuente Original

1. Cavallo, J. How AI Is Already Having a Significant Impact on Cancer Care: A Conversation with Sandip Pravin Patel, MD. *The ASCO Post*, 25 de marzo de 2026. Disponible en inglés en: <https://ascopost.com/issues/march-25-2026/how-ai-is-already-having-a-significant-impact-on-cancer-care/>

Referencias:

2. Salud y Fármacos. La suspensión global de Ideate-Lung02 intensifica la alerta por los casos de Enfermedad Pulmonar Intersticial Grado 5 y cuestiona la eficacia de los productos conjugados *anticuerpoderuxtecán*. *Boletín Ensayos Clínicos* 2026; 29(1). Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/boletinfarmacos/boletines/feb202606/13_la/
3. Los asistentes de transcripción con IA prometieron reducir la carga de trabajo en los registros electrónicos de salud, ¿están cumpliendo su promesa? MDLinx, 8 de abril de 2026. Disponible en: <https://www.mdlinx.com/article/ai-scribes-promised-to-reduce-ehr-burden-are-they-delivering/34cOGyFE99ZcbbLxmHWPY>