

Boletín Fármacos:

Agencias Reguladoras

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



SALUD
Y FÁRMACOS

Volumen 28, número 3, agosto 2025

[Type here]



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 en Farmacología

AlbínChaves, Costa Rica
Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Mariano Madurga, España

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina
Araceli Hurtado, México
Enrique Muñoz Soler, España

Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Carlos Durán, Ecuador
Juan Erviti, España
Jaime Escobar, Colombia
Eduardo Espinoza, El Salvador

Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Duilio Fuentes, Perú
Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos
Volnei Garrafa, Brasil
Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Fernando Hellmann, Brasil
Luis Eduardo Hernández Ibarra, México
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Mariano Madurga, España
Ricardo Martínez, Argentina
Gonzalo Moyano, Argentina
Peter Maybarduk, Estados Unidos
Gabriela Minaya, Perú
Julián Pérez Peña, Cuba
Francisco Rossi, Colombia
Luis Carlos Saíz, España
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Jan Helge Solback, Noruega
Juan Carlos Tealdi, Argentina
Federico Tobar, Panamá
Claudia Vaca, Colombia
Susana Vázquez, Perú
Emma Verástegui, México
Claude Verges, Panamá

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 uso adecuado de medicamentos. *Boletín Fármacos* incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

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@hotmail.com). 632 Skydale Dr, El Paso Tx 79912. Teléfono: (202) 9999079 ISSN 2833-0099 DOI <https://zenodo.org/uploads/16995139>

Índice

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Noticias sobre la Covid

Estrategia de la FDA en referencia a las dosis de refuerzo de la vacuna contra la covid -19 Salud y Fármacos	1
---	---

Regulación Internacional

Comparando la evidencia presentada a la FDA y la EMA en las solicitudes de comercialización de terapias celulares y génicas M Elsallab, S Gillner, FT Bourgeois	2
Una nueva guía de la OMS prepara estándares para reducir riesgos en el uso de fármacos pediátricos Salud y Fármacos	3
Guía actualizada de la OMS para informar los resúmenes de resultados en los registros de ensayos clínicos An-Wen Chan et al.	3
ICH E20 ensayos clínicos con diseños adaptativos: guía científica EMA, 30 de junio de 2025	4
La Asamblea de la ICH se reúne en Madrid y aprueba nuevas prioridades regulatorias International Council for Harmonisation (ICH)	5
ANVISA aprueba la introducción de la vacuna IXCHIQ contra el Chikunguña mientras autoridades regulatorias de Francia, la Unión Europea y el Reino Unido han suspendido su administración a adultos mayores Salud y Fármacos	6
La agencia reguladora japonesa aprueba menos medicamentos que la FDA Salud y Fármacos	7

América Latina

CELAC 2025, hacia una agencia regional de medicamentos en América Latina y el Caribe Salud y Fármacos	8
Argentina. El Ministerio de Salud profundiza la revisión de los organismos descentralizados <i>Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT)</i> , 5 de junio de 2025	8
Argentina. Medicamentos retirados entre 2014 y 2023 en otros países, por problemas de seguridad y su permanencia en el mercado argentino M Caffaratti, M Cañas, DE Domosbian, E Giraud, AM González, A Lorenzo, S Núñez-Montoya, MT Rocha et al.	9
Brasil. ANVISA debería ampliar su planta de funcionarios para garantizar la vigilancia sanitaria Salud y Fármacos	9
Brasil. La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) analizó el estado de las autorizaciones de comercialización de ocho categorías regulatorias de medicamentos entre 2013 y 2018 Salud y Fármacos	10
Colombia. Invima fortalece cooperación con la Farmacopea de EE UU para robustecer la regulación sanitaria en 2025 N. Moreno-González	10
México. COFEPRIS lanza sistema digital para garantizar medicamentos seguros en México Salud y Fármacos	11
México. Colaboración COFEPRIS-IMPI para equilibrar patentes y genéricos Salud y Fármacos	12
Perú. 51 laboratorios extranjeros sin certificación de buenas prácticas aún venden medicinas en Perú P. Tuesta	12

Perú. Registro exprés de medicamentos: una ley con silencio positivo que reduce la capacidad de control de la Digemid <i>Salud con lupa</i> , 6 de abril de 2025	13
Perú. Nueva agencia, viejos riesgos: los problemas de la reforma a la entidad que regula los medicamentos A.Tovar	14
Uruguay avanza hacia la creación de su primera agencia reguladora de medicamentos, pero hay discrepancias Salud y Fármacos	14

Europa y el Reino Unido

Abordar las vulnerabilidades en la cadena de suministro de radiofármacos en la UE <i>Agencia Europea de Medicamentos</i> , 14 de abril de 2025	16
Manejo de los conflictos de interés en la EMA: fracaso crónico <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (271): 143	17
Metamizol: conserva los permisos de comercialización europeos a pesar del riesgo de agranulocitosis mortal <i>Prescrire International</i> 2025; 34 (269): 100-101	17
Optimización del desarrollo y la evaluación de medicamentos biosimilares <i>EMA</i> , 1 de abril de 2025	19
Nueva guía sobre la inclusión de personas embarazadas y lactantes en ensayos clínicos <i>EMA</i> , 4 de junio de 2025	20
Optimización de registros de pacientes para la toma de decisiones regulatorias – Lecciones clave de un taller multisectorial de HMA/EMA K Plueschke, Carla Jonker, H Kankanen, T Vetter, B Sepodes, L Naehrlich, J Hillert et al.	21
España. Nuevo Real Decreto redefine la composición y competencias de la AEMPS Salud y Fármacos	21
España. Nuevo calendario de la AEMPS para las autorizaciones de comercialización de medicamentos Salud y Fármacos	22
Reino Unido. La MHRA concluye su primer análisis de las solicitudes de ensayos clínicos en el Reino Unido y revela oportunidades para impulsar avances médicos para los pacientes. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 10 de abril de 2025	22
Posición de la Agencia Suiza para los Productos Terapéuticos sobre el uso de la evidencia de la práctica clínica (Mundo Real) Salud y Fármacos	24
Suiza. “Puertas giratorias” con la industria farmacéutica: ¿un factor importante de influencia sobre los reguladores suizos? P Durisch, G Hertig.	25

Canadá y EE UU

Canadá. Tiempo requerido para completar las condiciones que impone Health Canada tras aprobar los nuevos medicamentos: estudio de cohorte Joel Lexchin	29
EE UU. Prescripción responsable en tiempos de crisis regulatoria Salud y Fármacos	30
Prioridades de la FDA Salud y Fármacos	30
Expertos critican la apuesta de la FDA por acelerar las aprobaciones Salud y Fármacos	31

Un funcionario de la FDA afirma que los problemas de integridad de los datos son la principal causa de los retrasos ANDA	
Joanne S. Eglovitch	32
Incertidumbre en el futuro regulatorio de los genéricos	
Salud y Fármacos	33
Siete cosas que debe saber sobre la investigación de ProPublica sobre la apuesta secreta de la FDA con los medicamentos genéricos	
D Cenziper, M Rose, B. Roberts, I Hwang.	33
Una amenaza en su botiquín: la apuesta de la FDA por los medicamentos que se comercializan en EE UU	
Debbie Cenziper, Megan Rose, Brandon Roberts, Irena Hwang	34
La FDA anuncia que aumentará las inspecciones sorpresa a plantas de manufactura extranjeras	
<i>Comunicación de Seguridad de la FDA, 6 de mayo de 2025</i>	35
La FDA y los datos sobre la seguridad de los medicamentos	
Salud y Fármacos	36
La FDA elimina las estrategias de evaluación y mitigación de riesgos (REMS) para las inmunoterapias de células T con receptores de antígeno quimérico autólogo (CAR-T)	
<i>Comunicación de Seguridad de la FDA, 26 de junio 2025</i>	37
FDA cuestiona riesgos y eficacia de opioides de acción prolongada	
Salud y Fármacos	38
La FDA anuncia un plan para eliminar gradualmente el requisito de hacer estudios en animales para el desarrollo de anticuerpos monoclonales y otros medicamentos	
<i>Comunicado de Prensa de la FDA, 10 de abril de 2025</i>	39
La FDA lanza una herramienta de IA en toda la agencia para optimizar su desempeño para el público estadounidense	
<i>Comunicado de Prensa de la FDA, 2 de junio de 2025</i>	40
El comisionado Makary anuncia nueva política para miembros de los comités de asesores de la FDA	
<i>Comunicado de Prensa de la FDA, 17 de abril de 2025</i>	41
¿Qué podemos aprender de los aportes de los pacientes en las reuniones de los Comités Asesores de la FDA?	
L Zhang Rand, Klein D Eisenkraft.	41
Cambios en los comités de asesores de vacunas en EE UU	
Salud y Fármacos	42
La FDA impulsa programas estatales de importación para reducir precios de los medicamentos de venta con receta	
<i>Comunicado de Prensa de la FDA, 21 de mayo de 2025</i>	42
Tendencias en el tiempo hasta el retiro y la aprobación completa de las indicaciones oncológicas aprobadas por la vía acelerada (1992–2024)	
K Jenei, G Hahn, AS Kesselheim, A Tibau	43
La FDA suspende los nuevos ensayos clínicos que envían células de ciudadanos estadounidenses a laboratorios en países hostiles para la ingeniería genética	
<i>Declaración de la FDA, 18 de junio de 2025</i>	44
Aprobados por la FDA... pero ineficaces (<i>FDA Approved — And Ineffective</i>)	
Jeanne Lenzer, Shannon Brownlee	44
La controversia sobre placebos expone las tensiones entre la ciencia y la política en EE UU	
Salud y Fármacos	53
La FTC renueva su impugnación a más de 200 patentes inapropiadas	
Federal Trade Commission (FTC), 21 de mayo de 2025	54
Advertencias de la FDA por amenazas a la seguridad de los pacientes	
Salud y Fármacos	54

Noticias sobre la Covid

Estrategia de la FDA en referencia a las dosis de refuerzo de la vacuna contra la covid -19

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2025; 28 (3)

Tags: Refuerzos de vacuna covid-19, falta de evidencia sobre el beneficio de refuerzos covid-19 en personas sanas de bajo riesgo, recomendaciones refuerzo vacuna covid-19

Durante los últimos cinco años, EE UU ha mantenido una política de refuerzo anual universal contra la covid-19. Sin embargo, la baja cobertura con las dosis de refuerzo (menos del 25% de la población vacunada, con especial reticencia entre trabajadores de

la salud) y la falta de evidencia sólida sobre su beneficio en personas sanas de bajo riesgo han generado desconfianza pública, con el consecuente impacto negativo incluso para otras inmunizaciones críticas. Contrastando con la política de EE UU de amplia cobertura poblacional de refuerzo anual contra covid-19, numerosos países desarrollados limitan la vacunación a adultos mayores o personas con alto riesgo (Ver cuadro 1).

Cuadro 1. Recomendaciones de dosis de refuerzo anuales de la covid-19 en Canadá, Europa y Australia

País	Recomendaciones de vacunación según edad y riesgo
Australia	65 + y alto riesgo
Bélgica	>65 y alto riesgo, contactos domésticos de personas en alto riesgo y trabajadores de la salud
Canadá	65 +, alto riesgo y trabajadores de la salud
Dinamarca	65+ y alto riesgo
Finlandia	75+ y alto riesgo
Francia	80+ y alto riesgo
Alemania	60+ y alto riesgo, y contactos domésticos de personas en alto riesgo
Países Bajos	60+ y alto riesgo
Noruega	45+ y alto riesgo
Suecia	80+ o 65-79 con necesidades de cuidado diarias; <65 años solo por prescripción
Suiza	65+ o 16+ y alto riesgo
Reino Unido	75+ y alto riesgo

Fuente: Traducido y adaptado por el equipo editorial de Salud y Fármacos de la Figura 1 de V. Prasad, M. Makary. An Evidence-Based Approach to Covid-19 Vaccination. N Engl J Med 2025;392:2484-2486. May 20, 2025.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMs2506929>

Según la nueva estrategia de la FDA, se aprobará el refuerzo con vacunas contra covid-19 de forma expedita para adultos ≥ 65 años y personas de ≥ 6 meses con factores de riesgo, utilizando criterios de inmunogenicidad (es decir, evidencia de que una vacuna puede generar títulos de anticuerpos en esas personas). Se prevé que la relación beneficio-riesgo será favorable para adultos mayores de 65 años y para todas las personas mayores de 6 meses con uno o más factores de riesgo que las expongan a un alto riesgo de presentar resultados graves tras la infección por covid-19, según lo descrito por los CDC (Ver cuadro 2).

Cuadro 2. Afecciones médicas subyacentes que aumentan el riesgo de padecer Covid-19 grave

Lista CDC 2025

Asma
Cáncer
Malignidad Hematológica
Enfermedad Cerebrovascular
Enfermedad Renal Crónica*
Personas en diálisis
Enfermedad Pulmonar Crónica limitada a:
Bronquiectasias
EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)

Enfermedad Pulmonar Intersticial
Embolia Pulmonar
Hipertensión Pulmonar

Enfermedad Hepática Crónica limitada a:
Cirrosis
Enfermedad de Hígado Graso (no alcohólica)
Enfermedad Alcohólica del Hígado
Hepatitis Autoinmune

Fibrosis Quística

Diabetes Mellitus, tipo 1

Diabetes Mellitus, tipo 2*

Diabetes Gestacional

Discapacidad**, incluido Síndrome de Down

VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana)

Condiciones de Salud Mental limitadas a:
Trastornos del estado de ánimo, incluida la depresión
Trastornos del espectro Esquizofrénico

Condiciones Neurológicas limitadas a Demencia y
Enfermedad de Parkinson

Obesidad
IMC ≥ 30 o \geq percentil 95 en niños

Inactividad Física (Sedentarismo)
Embarazo y Embarazo reciente
Inmunodeficiencias Primarias
Tabaquismo (activo y exfumadores)
Trasplante de órgano sólido o de células madre
Tuberculosis
Uso de corticoesteroides u otros medicamentos inmunosupresores

Fuente: Traducido y adaptado por Salud y Fármacos de V. Prasad, M. Makary. An evidence-based approach to Covid-19 Vaccination. N Engl J Med 2025;392:2484-2486. May 20, 2025.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMs2506929>

*Indica presencia de evidencia para mujeres embarazadas y no embarazadas

** Condiciones subyacentes para las cuales existe evidencia en pacientes pediátricos

La FDA quiere ofrecer orientación y fomentar la generación de evidencia sobre el uso de los refuerzos de la vacuna en la población

sana de 6 meses a 64 años, y exigirá ensayos clínicos aleatorizados, que utilicen desenlaces clínicos como criterios de valoración principal antes de otorgar las licencias de comercialización para estas indicaciones. Estos estudios deberán medir la eficacia del refuerzo frente a covid-19 sintomática, hospitalización y muerte, con seguimiento mínimo de 6 meses y grupo control con placebo, y deberán estar diseñados para resolver la incertidumbre sobre el valor de refuerzos repetidos en personas de bajo riesgo.

La estrategia pretende establecer un equilibrio entre facilitar el acceso rápido de los grupos poblacionales más vulnerables, y generar evidencia científica robusta para el resto de la población, evitando intervenciones de beneficio incierto, riesgos y costos innecesarios y al mismo tiempo favoreciendo decisiones regulatorias basadas en ciencia sólida.

Fuente Original

1. Prasad V, Makary M. An Evidence-Based Approach to Covid-19 Vaccination. N Engl J Med 2025;392:2484-2486. May 20, 2025. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMs2506929>

Regulación Internacional

Comparando la evidencia presentada a la FDA y la EMA en las solicitudes de comercialización de terapias celulares y génicas (Comparison of Clinical Evidence Submitted to the FDA and EMA for Cell and Gene Therapies)

M Elsallab, S Gillner, FT Bourgeois

JAMA Internal Medicine, 2025;185;(4):468-471. doi:10.1001/jamainternmed.2024.7569

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2829474>

Resumido y traducido por Salud y Fármacos, Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: terapias celulares y génicas (TCG), armonizar la regulación de terapias génicas, coordinación entre agencias reguladoras para aprobar terapias génicas, discrepancias en la información sobre los ensayos clínicos que se entrega a diferentes agencias reguladoras

Armonizar las solicitudes de comercialización que se someten a las agencias reguladoras puede facilitar el acceso más oportuno a tratamientos innovadores, incluyendo las terapias celulares y génicas (TCG).

La FDA ha anunciado un programa piloto para promover la colaboración en terapias génicas a nivel global (*Collaboration on Gene Therapies Global Pilot*), cuyo objetivo es coordinar la revisión regulatoria de las solicitudes de comercialización presentadas a la FDA, la EMA y otras agencias reguladoras, y alinear la evidencia que presentan los patrocinadores.

Conocer cómo los patrocinadores están abordando la presentación de las solicitudes de comercialización de TCG a las diferentes agencias ayudará a definir las áreas en las que se requiere mayor convergencia y servirá como punto de referencia para evaluar el impacto de esta iniciativa regulatoria.

En este estudio transversal, se identificaron las solicitudes originales y complementarias de TCG aprobadas tanto por la FDA como por la EMA hasta el 3 de octubre de 2023, y se compararon según la indicación del tratamiento.

Se presentaron 20 solicitudes originales y complementarias a ambas agencias, y 15 de ellas fueron aprobadas por ambas. La mayoría de las solicitudes incluían una indicación con designación

de medicamento huérfano, y la mayoría de las solicitudes eran de tratamientos oncológicos.

Las 20 solicitudes incluyeron datos de 24 ensayos clínicos, y 20 ensayos (1 por solicitud) se enviaron a ambas agencias. En general, solo 4 ensayos (20%) informaron la misma evidencia clínica a ambas agencias.

De los 20 ensayos que se notificaron tanto a la FDA como a la EMA, 13 (65,0%) presentaron discrepancias en el tamaño de la muestra, y ocho difirieron en más del 10%. El tamaño de la muestra informado en ClinicalTrials.gov para 12 ensayos (60,0 %) coincidió con la muestra presentada a la FDA o a la EMA.

El comparador utilizado para evaluar la eficacia coincidió en 16 ensayos (80,0 %). En los 4 ensayos discordantes, la presentación a la EMA incluyó un comparador, mientras que los mismos informes de ensayos que se entregaron a la FDA y que aparecen en ClinicalTrials.gov no lo incluyeron comparador.

Los resultados de eficacia de trece de los 19 ensayos (68,4 %) con criterios de valoración comparables informaron valores diferentes en las solicitudes a la FDA y a la EMA, y en seis casos la diferencia superó el 10%. Por ejemplo, en el caso del *etranacogen dezaparvovec*, la tasa de sangrado anualizada que se notificó a la FDA fue un 21,7% superior, a pesar de que los tamaños de muestra de los ensayos coincidían. Solo siete de los informes incluidos en ClinicalTrials.gov informaron valores de resultados de eficacia concordantes con los presentados a cualquiera de las dos agencias.

Si bien se puede esperar cierta variación en la eficacia clínica notificada en las solicitudes a ambas agencias, por las diferencias en los requisitos regulatorios, la tolerancia al riesgo y el momento de la presentación, hay que entender mejor los factores que contribuyen a que se reporten grandes diferencias, para asegurar que las decisiones regulatorias se basan en evidencia sólida y consistente.

El estudio se vio limitado por la falta de información sobre las interacciones entre los patrocinadores y las agencias regulatorias, lo que podría explicar algunas de las diferencias observadas.

Estos hallazgos resaltan la importancia de las iniciativas de armonización global de las regulaciones para los TCG, que también podrían aplicarse a otras categorías de productos. La uniformidad de los estándares de evidencia y los requisitos de presentación de informes, junto con procesos y revisiones regulatorias armonizadas, pueden acelerar el acceso de los pacientes a terapias innovadoras rigurosamente evaluadas.

Una nueva guía de la OMS prepara estándares para reducir riesgos en el uso de fármacos pediátricos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: manipulación de medicamentos; fármacos para adultos; medicamentos seguros para niños; nueva Guía de la OMS; disponibilidad de terapias adaptadas a la niñez

La OMS ha publicado el borrador de una nueva guía para orientar a los países y a la industria farmacéutica en el desarrollo de medicamentos pediátricos más seguros, eficaces y aceptables.

Esto responde a la deficiencia de presentaciones de fármacos adecuadas para la infancia, que obliga a padres, cuidadores y profesionales de la salud a manipular los medicamentos desarrollados para adultos, con frecuencia utilizando prácticas inadecuadas como partir o triturar tabletas. Estas prácticas inapropiadas, que se consideran riesgosas desde hace décadas, muestran la necesidad de disponer de fármacos específicamente diseñados para la población pediátrica.

El borrador es congruente con iniciativas previas de la OMS como el *Global Accelerator for Pediatric Formulations (GAP-f)* establecido en 2020 para impulsar alternativas sostenibles y acelerar la disponibilidad de terapias adaptadas a la niñez.

Entre sus lineamientos, la guía aborda la importancia de la aceptabilidad y la facilidad de administración, la calidad de los excipientes, el diseño de los envases y el uso adecuado de vías orales, rectales, parenterales y transdérmicas. La guía también llama la atención sobre los colorantes, que se deberían evitar por el

riesgo de reacciones alérgicas, salvo cuando ayudan a prevenir errores de dosificación o a mejorar la aceptación del medicamento.

La propuesta enfatiza que los productos deberían estar disponibles, siempre que sea posible, en formas listas para su administración, evitando ajustes adicionales antes de la toma. Asimismo, se recomienda limitar esquemas con dosis demasiado frecuentes, y plantea la necesidad de contar con estudios de preferencias o encuestas que midan la aceptación de las formulaciones en distintos grupos etarios.

La propuesta de la Guía sugiere, además, recurrir al conocimiento de organizaciones especializadas en salud infantil y neonatal, como las estrategias que se han desarrollado en Canadá y en el Reino Unido para entrenar a los niños en la deglución de comprimidos y reducir la dependencia de soluciones líquidas.

Ee espera que el Comité de Expertos en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas de la OMS adopte la versión final de la guía en septiembre de 2025, consolidando así un marco de referencia internacional para el desarrollo de medicamentos pediátricos.

Fuente Original:

Eglovitch, J. WHO guideline aims to facilitate the development of “more durable” pediatric medicines. Reuters, enero 2025.

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/1/who-guideline-aims-to-facilitate-the-development->

Guía actualizada de la OMS para informar los resúmenes de resultados en los registros de ensayos clínicos

(Reporting summary results in clinical trial registries: updated guidance from WHO)

An-Wen Chan et al.

The Lancet Global Health, Vol 13 (4), e759 – e768

[https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(24\)00514-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(24)00514-X/fulltext)

Traducido por Salud y Fármacos, Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: registro de ensayos clínicos, resultados de ensayos clínicos en plataformas accesibles, resúmenes de resultados de ensayos clínicos

Resumen

Se reconoce ampliamente la importancia de registrar públicamente los ensayos clínicos y de difundir sus resultados en plataformas accesibles. Aunque en los últimos años se han hecho avances significativos en el registro de los ensayos antes de la inscripción de participantes, la publicación de sus resultados en los registros sigue siendo excepcional. Esta brecha persiste

incluso con la expansión de los requisitos legales y de financiación, lo que se traduce en una base de evidencia incompleta y en un desperdicio evitable de recursos, en particular cuando los ensayos permanecen inéditos.

Este documento analiza los fundamentos que justifican la notificación de resúmenes de resultados en los registros de ensayos, describe el estado actual de las políticas existentes y presenta la nueva guía de la OMS para la comunicación de resultados en estas plataformas.

La guía de la OMS de 2025 se desarrolló tras consultar con las partes interesadas, incluyendo investigadores, pacientes, patrocinadores, financiadores, organismos reguladores, editores de revistas científicas, administradores de registros y el público en general. La guía define ocho elementos mínimos que son esenciales para comprender e interpretar los resúmenes de resultados de todos los ensayos clínicos.

La adopción de esta guía por parte de los registros de ensayos, si cuenta con la adherencia de investigadores y patrocinadores, y el respaldo de financiadores, reguladores, legisladores, comités de ética en investigación, asociaciones de pacientes y revistas científicas, puede fortalecer la contribución de estos estudios al conocimiento científico, a la mejora de la atención en salud y a la formulación de políticas sanitarias basadas en evidencia.

Nota de Salud y Fármacos. Till Buckner escribió un comentario a esta guía en Transparimed [1]. Según este autor, la guía de la OMS contribuye a la transparencia y al acceso oportuno a los resultados de todos los ensayos clínicos, porque ahora todos los estudios (incluidos aquellos que se interrumpen antes de tiempo) deberán hacer públicos sus protocolos y resultados en los registros correspondientes, dentro del año siguiente a su finalización.

La guía también exige que los registros amplíen los campos de información, y ahora los patrocinadores deberán incluir el protocolo más actualizado, el plan de análisis estadístico y la información más importante sobre los desenlaces y los eventos adversos.

La medida responde a las limitaciones de la Plataforma Internacional de Registros de Ensayos Clínicos (*The International Clinical Trials Registry Platform* o ICTRP), que agrupa datos de más de un millón de estudios, pero cuya utilidad es limitada porque hay información incompleta, errónea o desactualizada. Esta situación y la lentitud y a los sesgos asociados con la publicación

ICH E20 ensayos clínicos con diseños adaptativos: guía científica

(*ICH E20 adaptive designs for clinical trials - Scientific guideline*)

EMA, 30 de junio de 2025

<https://www.ema.europa.eu/en/ich-e20-adaptive-designs-clinical-trials-scientific-guideline>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Tags: diseño de ensayos clínicos, diseño adaptativo de ensayos clínicos, modificaciones a ensayos clínicos

Este documento ofrece orientación útil para los ensayos clínicos confirmatorios que planeen utilizar un diseño adaptativo, en el contexto de su programa de desarrollo general, permitiendo que se hagan modificaciones predefinidas al diseño del ensayo en base a los resultados de un análisis provisional del ensayo en curso.

Además, la guía analiza las oportunidades para utilizar la metodología bayesiana. Se solicitan comentarios sobre la existencia de otros ejemplos en los que se pueda utilizar la metodología bayesiana, para que se pueda discutir en el contexto clínico en el que se va a usar.

Comentario de Salud y Fármacos. Un comentario sobre esta guía en Regulatory Focus [1], añade que el diseño adaptativo es aquel que permite realizar modificaciones planificadas en uno o más aspectos del estudio, a partir de los datos que se van acumulando

de los resultados de ensayos clínicos en revistas científicas, impiden el acceso de pacientes e investigadores a los resultados de los ensayos, especialmente de aquellos que no llegan a concluirse.

Entre las novedades más relevantes destaca la obligación de incluir un resumen de resultados en los registros, la publicación íntegra del protocolo y la exigencia de divulgar datos de estudios cancelados, por más pequeños que sean.

Pese a las fortalezas de la nueva Guía, algunos aspectos siguen estando inconclusos, porque no hay un mecanismo claro para exigir la adhesión a la guía cuando los investigadores o patrocinadores incumplen, y la propia OMS evita comprometerse a modernizar la ICTRP, cuya infraestructura básica requiere mejoras urgentes. Tampoco se asegura el apoyo técnico ni financiero a los registros de los ensayos, trasladando a los gobiernos nacionales la carga de cubrir los costos de actualización y control de calidad.

Además, se desconoce hasta qué punto se logrará armonizar los campos de datos entre los diferentes registros, un aspecto crucial para prevenir una mayor fragmentación de la información, y para simplificar las labores de universidades, autoridades regulatorias y la industria farmacéutica.

El éxito de esta iniciativa dependerá no solo de la voluntad de los investigadores y de los patrocinadores de los ensayos, sino también del respaldo financiero y técnico de los gobiernos y de la capacidad de la OMS para garantizar coherencia, oportunidad, transparencia y calidad en el ecosistema global de ensayos clínicos.

Fuente Original:

1. Bruckner, T. New WHO rules: Protocols and results of all clinical trials must be published within 12 months. TranspariMed, publicado el 6 de junio 2025 <https://www.transparimed.org/single-post/new-who-rules-protocols-and-results-of-all-clinical-trials-must-be-published-within-12-months>

durante la realización de un ensayo clínico. La propuesta inicial se presentó en noviembre de 2019.

Según los promotores de dichos diseños, los estudios adaptativos permiten reducir la exposición de los pacientes a tratamientos inseguros o ineficaces, conservar recursos del ensayo y acelerar el proceso de desarrollo, al mismo tiempo que se asegura que los resultados puedan ofrecer evidencia confiable para la toma de decisiones regulatorias.

Entre los retos se encuentran la complejidad y las incertidumbres vinculadas a su uso, dado que planear y evaluar un ensayo con diseño adaptativo puede ser más elaborado y demandar más tiempo que uno sin estas características.

La documentación que respalde el estudio debe incluir la justificación del diseño propuesto, una discusión de sus ventajas y limitaciones frente a otras estrategias y una descripción de las adaptaciones previstas.

La información presentada al final del ensayo clínico debe detallar cómo se implementó el diseño adaptativo, incluyendo el número y la oportunidad de los análisis provisionales, así como una evaluación de diversos aspectos de la conducción del estudio (como las características basales, la tasa de inclusión, la adherencia y la retención), y si variaron de manera significativa antes y después del análisis interino.

Los patrocinadores también deben aportar los registros de las deliberaciones del comité independiente de monitoreo de datos, en particular aquellas relacionadas con decisiones de adaptación del protocolo.

La Asamblea de la ICH se reúne en Madrid y aprueba nuevas prioridades regulatorias

International Council for Harmonisation (ICH)

Reunión de la Asamblea del Consejo Internacional para la Armonización (ICH), 21 de mayo de 2025

<https://ich.org/pressrelease/press-release-ich-assembly-meeting-madrid-spain-may-2025> (libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Tags: asamblea ICH, prioridades regulatorias de ICH, desarrollo de biosimilares, estudios comparativos de medicamentos, estudios de eficacia de medicamentos

La Asamblea del Consejo Internacional para la Armonización (ICH) se reunió presencialmente los días 13 y 14 de mayo de 2025 en Madrid, España, en paralelo con las reuniones de 11 Grupos de Trabajo, y precedida por las reuniones del Comité de Gestión de la ICH y del Comité Directivo de MedDRA.

La ICH continúa ampliándose y dio la bienvenida como nuevos observadores de ICH, con gran satisfacción, a DINAVISA (Paraguay), el Ministerio de Salud de Kuwait y la Sociedad de la Información y Comunicación de El Salvador, con lo que el ICH cuenta con un total de 23 Miembros y 41 Observadores.

Se anunció que el Sr. Daisuke Koga, MHLW/PMDA (Japón) sería el nuevo vicepresidente del Comité de Gestión de la ICH, elegido para ejercer hasta el final de la próxima reunión de la ICH en noviembre de 2025, tras la salida a mitad de mandato del anterior Vicepresidente, el Sr. Naoyuki Yasuda, MHLW/PMDA (Japón).

Nuevas Áreas de Armonización de la ICH

En la reunión de Madrid, la Asamblea adoptó cuatro nuevos temas para la armonización, cuyo plazo de inicio se determinará más adelante:

1. “Consideraciones para el Uso de la Evidencia de la Práctica Clínica (Mundo Real o EMR o *Real World Evidence* o *RWE*) para Informar la Toma de Decisiones Regulatorias, con énfasis en la Eficacia de los Medicamentos”: una nueva Guía de Eficacia de la ICH que propone un enfoque sistemático para usar la evidencia de la práctica clínica en la toma de decisiones regulatorias;

2. “Marco Conceptual para Determinar la Utilidad de los Estudios de Eficacia Comparativa en los Programas de Desarrollo de Biosimilares”: una nueva Guía Multidisciplinaria de la ICH que aborda los factores a considerar para determinar la utilidad de los estudios comparativos de eficacia en programas de desarrollo de biosimilares;

La guía subraya que los patrocinadores deben interactuar con las agencias reguladoras durante la fase de planificación para discutir los posibles efectos de las adaptaciones sobre la conducción del ensayo, el tipo de participantes que se incluirán y la forma en que se interpretarán los resultados al concluir el estudio.

Puede leer la guía completa (en inglés) en el enlace que aparece en el encabezado.

Fuente Original:

1. Egllovitch. ICH releases E20 guideline to assist sponsors in designing adaptive clinical trials. Regulatory News. Jun 27, 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/6/ich-releases-e20-guideline-to-assist-sponsors-in-d>

3. “Estudios de Historia Natural y Datos de Registro para Avanzar en el Desarrollo de Fármacos para Enfermedades Raras”: una nueva Guía de Eficacia de la ICH para armonizar los principios de alto nivel para el diseño y la realización de estudios de historia natural y establecer registros de enfermedades raras;

4. “Comparabilidad de los Medicamentos de Terapia Avanzada Sujetos a Cambios en su Proceso de Fabricación (Anexo a la ICH Q5E)”: Se propone un nuevo Anexo a la Guía Multidisciplinaria de la ICH Q5E para abordar los desafíos únicos del desarrollo y regulación de los medicamentos de terapia avanzada, como las terapias génicas y celulares.

Avances en el Desarrollo de la Guía de la ICH y Revisiones Importantes

Además de recibir informes sobre los avances realizados en las reuniones de los Grupos de Trabajo de la ICH en Madrid, la Asamblea también destacó los hitos significativos alcanzados por varios Grupos de Trabajo desde la última reunión de la ICH, que incluyeron importantes actualizaciones, muy esperadas, de algunas Guías de la ICH anteriores, así como nuevas Guías de la ICH:

Guía Final Adoptada en el Paso 4

La Guía Revisada ICH E6(R3) sobre “Buenas Prácticas Clínicas” fue adoptada por la Asamblea de la ICH (en el Paso 4 del proceso de la ICH) en enero de 2025, antes de la reunión de Madrid, lo que proporciona un estándar unificado para facilitar la aceptación mutua de los datos de ensayos clínicos por parte de las autoridades reguladoras de los países y regiones que son miembros de la ICH. La guía se basa en los conceptos clave descritos en la norma ICH E8(R1), Consideraciones Generales para Estudios Clínicos. La guía consta de principios y anexos que proporcionan detalles específicos para los diferentes tipos de ensayos clínicos.

Borradores de Guía aceptados como Paso 2 a/b

El borrador de la guía ICH M4Q(R2) «El Documento Técnico Común (DTC) para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano: Calidad», fue aprobado por la Asamblea de la ICH (en el Paso 2a/b del proceso de la ICH) en la reunión de Madrid de mayo de 2025. Esta revisión multidisciplinaria actualiza la estructura y el contenido de los Módulos 2 y 3 del DTC para facilitar el registro y la gestión del ciclo de vida de todos los productos farmacéuticos,

incluyendo modalidades complejas como productos biológicos, terapias génicas, vacunas y productos combinados.

El borrador de la Guía ICH E21 “Inclusión de personas embarazadas y en período de lactancia en ensayos clínicos” fue aprobado por la Asamblea de la ICH (en el Paso 2a/b del Proceso de la ICH) en la reunión de Madrid de mayo de 2025. El objetivo de esta guía es proporcionar recomendaciones para la inclusión y/o retención adecuada de personas embarazadas y/o en período de lactancia en ensayos clínicos, y facilitar la generación de datos clínicos sólidos que respalden la toma de decisiones basadas en la evidencia sobre el uso seguro y eficaz de medicamentos por parte de estas personas y los profesionales sanitarios.

El borrador de la Guía ICH Q1 sobre “Pruebas de estabilidad de fármacos y productos farmacéuticos” fue aprobado por la Asamblea de la ICH (en el Paso 2a/b del Proceso de la ICH) antes de la reunión de Madrid de abril de 2025. Para más información, consulte el sitio web de la ICH.

El borrador de la Guía ICH M13B sobre "Bioequivalencia para formas farmacéuticas orales sólidas de liberación inmediata - Bioexención para concentraciones adicionales" fue aprobado por la Asamblea de la ICH (en el Paso 2a/b del proceso de la ICH) antes de la reunión de Madrid de marzo de 2025. Para más información, consulte el sitio web de la ICH.

La versión actualizada del documento de Especificaciones Técnicas ICH M11, «Protocolo Electrónico Clínico Armonizado Estructurado (CESHARP)», fue aprobada por la Asamblea de la ICH (en el Paso 2a/b del proceso de la ICH) antes de la reunión de Madrid de marzo de 2025. Para más información, consulte el sitio web de la ICH.

Además, se informó a la Asamblea sobre la aprobación por parte del Comité de Gestión del Documento Conceptual del Subgrupo M7 para la agenda sobre «Evaluación y Control de Impurezas

Reactivas al ADN (mutagénicas) en Productos Farmacéuticos para Limitar el Riesgo Potencial de Carcinogénesis». La agenda incluirá principios y enfoques generales para establecer límites aceptables de ingesta de nitrosaminas, así como un marco para la aplicación de los principios de calidad establecidos en la Guía ICH M7 y las preguntas y respuestas para su evaluación y control.

MedDRA (MedDRA es una terminología médica estandarizada, rica y altamente específica, desarrollada por la ICH para facilitar el intercambio de información regulatoria a nivel internacional para productos médicos utilizados por humanos). Durante la reunión del Comité de Gestión de la ICH, se designó a dos Miembros Reguladores adicionales y un Observador Permanente al Comité Directivo de MedDRA, basándose en la recomendación del Comité Directivo de MedDRA:

Miembros Reguladores: NMPA, China y SFDA, Arabia Saudita
Observador Permanente: IFPMA

Más de 9.000 organizaciones de 141 países han adoptado la terminología MedDRA. A principios de 2025 se produjo el lanzamiento clave del Sistema de Gestión de Aprendizaje de MedDRA, que ofrece a los usuarios cursos de vídeo estructurados y a la carta, adaptados a diferentes niveles de experiencia, además de cursos presenciales y seminarios web en directo. MedDRA está ahora disponible en 24 idiomas, siendo el islandés la última incorporación en octubre de 2024. La colaboración con organizaciones internacionales se mantiene, y hay esfuerzos continuos para mantener y desarrollar correspondencias entre MedDRA y otras terminologías. Estas actividades promueven una mayor interoperabilidad, facilitan el análisis de los datos codificados por MedDRA y, en última instancia, contribuyen a mejorar la seguridad del paciente y a promover la salud pública.

La próxima reunión de la Asamblea del ICH está prevista para los días 18 y 19 de noviembre de 2025 en Singapur.

ANVISA aprueba la introducción de la vacuna IXCHIQ contra el Chikunguña mientras autoridades regulatorias de Francia, la Unión Europea y el Reino Unido han suspendido su administración a adultos mayores

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: vacuna IXCHIQ; virus del Chikunguña, evaluación internacional del producto

El virus de la chikunguña se transmite por la picadura de zancudo y es frecuente en zonas tropicales y subtropicales. En la fase aguda de la enfermedad puede producir fiebre, dolor articular (artralgias), dolor muscular (mialgias), dolor de cabeza (cefalea), erupciones cutáneas (rash generalizado) y/o inflamación articular (artritis) [1].

Aunque la mayoría de las personas se recuperan en siete a diez días, en algunas personas persisten las artralgias y la artritis por un tiempo más prolongado, de semanas o meses y, en casos muy poco frecuentes, se pueden presentar complicaciones graves que pueden ocasionar la falla multiorgánica [1].

El 14 de abril, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) aprobó la primera vacuna contra el virus Chikunguña en un país donde esta enfermedad es endémica. La vacuna IXCHIQ fue desarrollada por Valneva y se produce en Alemania.

Se trata de una vacuna de dosis única, indicada a partir de los 18 años en personas con riesgo elevado de exposición al virus [2].

La autorización de ANVISA se sustenta en datos de ensayos clínicos que incluyeron población brasileña, lo que permitió evaluar su eficacia y seguridad en un escenario epidemiológico real, y esta decisión se percibe como un avance regulatorio significativo por ser la primera vez que esta vacuna se introduce en un país con alta circulación activa del virus [2].

ANVISA participó en la evaluación internacional del producto a través de un programa especial coordinado por la EMA que involucra a agencias no pertenecientes a la Unión Europea [2].

Por otra parte, las autoridades regulatorias de Francia, la Unión Europea y el Reino Unido han restringido o suspendido la administración de la vacuna IxchIQ a personas mayores de 65 años, debido a la notificación de eventos adversos graves, incluyendo dos fallecimientos ocurridos en Francia (un hombre de 84 años que

desarrolló encefalitis y un hombre de 77 años con enfermedad de Parkinson quien sufrió una neumonía por aspiración post vacunación) [1, 3-4].

La EMA, tras recibir reportes de 17 eventos adversos graves en personas entre 62 y 89 años, incluyendo dos muertes, inició una revisión formal a través de su Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) [1].

La EMA ha recomendado restringir temporalmente la aplicación de la vacuna en adultos mayores de 65 años, mientras completa la evaluación. Además, dado que la vacuna Ixchiq es de virus vivo atenuado, la EMA recordó que está contraindicada en personas con un sistema inmunológico comprometido (pacientes con inmunodeficiencia congénita, cánceres hematológicos, pacientes con infección por VIH con inmunosupresión grave y pacientes que reciben quimioterapia o terapia inmunosupresora a largo plazo) por el riesgo elevado de complicaciones en esta población [1].

Por su parte, la MHRA del Reino Unido también ha suspendido el uso de la vacuna Ixchiq en mayores de 65 años, sumándose a las recomendaciones de la EMA, la FDA y el CDC. Esta decisión se tomó tras confirmarse 23 reacciones adversas graves a nivel mundial, la mayoría ocurridas en el departamento francés de

ultramar de *La Réunion*. Aunque la vacuna fue aprobada en Reino Unido en febrero de 2025, aún no estaba disponible comercialmente en ese país [3].

La FDA autorizó la vacuna Ixchiq en noviembre de 2023 por la vía acelerada. Sus ventas no alcanzaron las expectativas corporativas, reportando €3,7 millones en ventas en 2024 [4].

Referencias:

1. European Medicines Agency. EMA starts review of Ixchiq (live attenuated chikungunya vaccine). EMA News. 7 de mayo de 2025 <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-review-ixchiq-live-attenuated-chikungunya-vaccine>
2. Smith J. Brazil approves chikungunya vaccine. Regulatory News, Apr 22, 2025. <https://www.raps.org/News-and-Articles/News-Articles/2025/4/Latin-America-Roundup-Top-ANVISA-regulator-laments>
3. Reuters. UK's MHRA suspends Valneva's chikungunya vaccine for elderly. Reuters. 10 de junio de 2025 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/uk-mhra-suspends-valnevas-chikungunya-vaccine-elderly-2025-06-09/>
4. Pharmaceutical Technology. (2025, junio 6). *France halts Valneva's chikungunya vaccine use in seniors*. 6 de junio de 2025 <https://www.pharmaceutical-technology.com/newsletters/france-halts-valnevas-chikungunya-vaccine-use-in-seniors/>

La agencia reguladora japonesa aprueba menos medicamentos que la FDA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: acceso desigual a fármacos; innovación inequitativa; diferencias en el acceso global a medicamentos; acceso regulatorio inequitativo; innovación en salud; diferencias de acceso a nuevos fármacos

Un estudio publicado en *JAMA Network* reveló una marcada diferencia en la disponibilidad de medicamentos entre EE UU y Japón, se evidenció que casi la mitad de los fármacos aprobados en territorio estadounidense no se encontraban autorizados en Japón al cierre de 2024 [1].

La investigación liderada por Shingo Kasahara, profesor de la Universidad de Keio en Yokohama, revisó nuevas entidades moleculares y biológicas aprobados por primera vez en EE UU o Japón entre 2005 y 2022. Los investigadores evaluaron el estado de aprobación de cada fármaco al 31 de diciembre de 2024.

Durante el periodo analizado se identificaron 711 medicamentos autorizados en alguna de las dos jurisdicciones. De los 633 fármacos aprobados en EE UU, 280 (44,2%) no recibieron autorización en Japón. Por el contrario, de los 431 fármacos aprobados en Japón, 78 (18,1%) no obtuvieron el aval en EE UU y se consideró que eran medicamentos locales, más del 80% no habían sido aprobados por la EMA, por lo que quedaron excluidos del análisis estadístico [1].

El análisis destacó que, a diferencia de otras categorías terapéuticas, los medicamentos oncológicos y los fármacos biológicos alcanzaron una mayor proporción de aprobaciones en Japón, lo que refleja su relevancia clínica y la alta demanda en ese mercado.

En comparación con otros países, el 74,2% de los fármacos autorizados en EE UU entre 2004 y 2018 se aprobaron en

Alemania y el 41,3% de los medicamentos aprobados entre 2012 y 2019 estuvieron disponibles en China.

Los autores concluyeron que optimizar las vías regulatorias, en particular para empresas pequeñas y extranjeras, podría reducir la brecha de disponibilidad y mejorar el acceso a nuevos fármacos para los pacientes que residen en Japón. Asimismo, afirmaron que resolver estos desafíos podría ofrecer enseñanzas útiles para otros países que enfrentan situaciones semejantes [2].

Los autores reconocieron como limitación de su estudio no haber considerado las ampliaciones de la indicación terapéutica, lo que podría ocultar desigualdades adicionales en las aprobaciones reflejadas en el etiquetado regulatorio.

Nota de SyF: La Agencia de Dispositivos Médicos y Farmacéuticos de Japón (PMDA) creó un sitio web para centralizar documentos sobre las razones y la forma en que las empresas deberían desarrollar productos para el mercado japonés, y a partir de este año está disponible al público en esta página web: <https://www.pmda.go.jp/english/int-activities/industry/0001.html>

Referencias:

1. Kasahara S, Wakutsu N, Nakamura H. Approval Disparities for New Drugs in the US and Japan. *JAMA Netw Open*. 2025;8(6):e2513640. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.13640. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2835164#>
2. Eglavitch J. Study notes disparities in new drugs approved in the US and Japan. Regulatory News, Jun 13, 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/6/study-notes-disparities-in-new-drugs-approved-in-t>

América Latina

CELAC 2025, hacia una agencia regional de medicamentos en América Latina y el Caribe

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: cooperación regulatoria, circulación transfronteriza de productos, agencia regional de medicamentos

Durante la reunión de la Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños (CELAC), realizada en Tegucigalpa los días 8 y 9 de abril de 2025, los jefes de Estado retomaron el debate sobre la creación de una agencia regional dedicada a la regulación de los medicamentos.

El presidente de Colombia, Gustavo Petro, lideró la propuesta, recordando que las autoridades regulatorias de México, Cuba y Colombia presentaron el proyecto denominado Agencia de Medicamentos de América Latina y el Caribe (AMLAC) en 2023, como respuesta a las dificultades de acceso a insumos y vacunas durante la pandemia de la covid-19.

El diseño original de AMLAC pretendía fortalecer la cooperación regulatoria, facilitar la circulación transfronteriza de insumos para la salud y estimular la producción local de genéricos y vacunas a bajo costo. Sin embargo, el impulso político inicial se ha debilitado, a pesar de que las estrategias de convergencia y confianza regulatoria continúan avanzando en varios países. Prueba

de ello es la reciente misión del CECMED de Cuba que visitó el Instituto de Salud Pública de Chile para afianzar acuerdos bilaterales de cooperación técnica.

En esta edición de la CELAC, la presidenta de México, Claudia Sheinbaum, señaló además que autoridades regulatorias mexicanas y brasileñas están desarrollando una estrategia conjunta para potenciar la producción de medicamentos, lo que revela un giro en las prioridades regionales frente a la agenda industrial del año anterior.

De manera paralela, voces académicas como la del economista colombiano Germán Velásquez han sugerido que la integración vaya más allá de la cooperación técnica y evolucione hacia la creación de un mercado farmacéutico común a nivel regional, en contrapeso a las tensiones generadas por las políticas comerciales de EE UU.

Fuente Original:

Smith J. Regional medicines agency is floated again. Regulatory News, Apr 22, 2025. <https://www.raps.org/News-and-Articles/News-Articles/2025/4/Latin-America-Roundup-Top-ANVISA-regulator-laments>

Argentina. El Ministerio de Salud profundiza la revisión de los organismos descentralizados

Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT), 5 de junio de 2025

<https://www.argentina.gob.ar/noticias/el-ministerio-de-salud-profundiza-la-revision-de-los-organismos-descentralizados>

La cartera sanitaria nacional conformó una comisión que tendrá por objetivo relevar el funcionamiento de sus instituciones y realizar propuestas de modernización y desburocratización.

Comunicado de Prensa.

A través de la Resolución N°1876/2025, el Ministerio de Salud de la Nación creó la Comisión *ad hoc* para la Revisión y Modernización de las Estructuras Institucionales de los Organismos Descentralizados.

La finalidad de esta delegación será realizar un análisis del funcionamiento de estos organismos para avanzar en el proceso de modernización y desburocratización de sus estructuras institucionales y alinearlos con los principios de eficiencia y eficacia en la gestión pública.

Dentro de sus funciones se incluye el relevamiento de las estructuras organizativas vigentes de los organismos descentralizados; la identificación de superposiciones, vacancias, duplicidades o desactualizaciones funcionales; la elaboración de propuestas de readequación organizacional que contribuyan a mejorar la eficiencia operativa, la coordinación y la orientación estratégica de cada organismo; y la elaboración de un informe final con diagnósticos y recomendaciones que deberán presentar a la Unidad de Gabinete de Asesores del Ministerio de Salud de la Nación.

La comisión tendrá la facultad de convocar a especialistas o referentes técnicos, internos o externos con conocimiento en

revisión y modernización de estructuras institucionales y normativa para que colaboren con las tareas de diagnóstico y elaboración de propuestas. Asimismo, podrá solicitar a los organismos descentralizados en la órbita del Ministerio la información y documentación que se requiera para el desarrollo de sus tareas.

La Comisión estará integrada por tres representantes del Ministerio de Salud que no percibirán remuneración adicional por el ejercicio de sus funciones dentro de la comisión y deberán actuar sin perjuicio de sus propias tareas.

A los 30 días de publicarse esta resolución, tendrán que presentar un informe preliminar ante la Unidad de Gabinete de Asesores y, a los 120 días, deberán hacer entrega del diagnóstico final.

La creación de esta delegación se enmarca en el compromiso asumido junto a las autoridades sanitarias de los EE UU para implementar estrategias tendientes a fortalecer la gestión pública sanitaria.

En la declaración emitida de manera conjunta por ambos países, el Ministerio de Salud de la Nación expresó su decisión de revisar sus estructuras institucionales para reducir burocracias innecesarias y promover una administración más ágil y orientada a resultados.

Asimismo, responde al contexto de emergencia pública en materia administrativa, económica, financiera y energética declarado por la Ley N° 27.742. La misma establece la necesidad de mejorar el funcionamiento del Estado para lograr una gestión pública

transparente, ágil, eficiente y de reducir el sobredimensionamiento de la estructura estatal a fin de disminuir el déficit y equilibrar las cuentas públicas.

Argentina. Medicamentos retirados entre 2014 y 2023 en otros países, por problemas de seguridad y su permanencia en el mercado argentino

M Caffaratti, M Cañas, DE Domsobian, E Giraudo, AM González, A Lorenzo, S Núñez-Montoya, MT Rocha et al.

Revista de la facultad de ciencias médicas de Córdoba 2025; 82 (2): 253-270

<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/46049/49097>

Divulgación

Los medicamentos pueden causar reacciones adversas que perjudican la salud de los pacientes. Cuando un medicamento es aprobado para su comercialización e ingresa en el mercado, se debe vigilar la aparición de reacciones adversas. Cuando se detectan reacciones adversas graves o fatales, puede resultar necesario su retiro del mercado por parte de la autoridad sanitaria.

En este trabajo, se identificaron 31 medicamentos que fueron retirados del mercado por presentar problemas de seguridad en otros países entre 2014 y 2023. De ellos se encontró que 7 permanecen con autorización de comercialización en Argentina.

La permanencia de estos medicamentos en Argentina debe ser motivo de alerta para los profesionales de la salud y las autoridades reguladoras.

Introducción

Después de la aprobación de comercialización de un medicamento, se debe realizar un seguimiento de farmacovigilancia a nivel internacional y adoptar medidas necesarias para reducir el riesgo que pueda presentar su uso.

Las medidas restrictivas no se toman con la misma rapidez en todos los países y existen diferencias en los patrones de retiro.

Objetivos: (1) Identificar medicamentos que han sido retirados de su comercialización por razones de seguridad en países con agencias sanitarias de referencia (SRA), entre enero 2014 y junio 2023. (2) Establecer si dichos medicamentos fueron retirados del mercado en Argentina.

Metodología: Búsqueda de información en sitios web de SRA, Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y fuentes secundarias. Para cada medicamento retirado por alguna SRA, se constató la vigencia del certificado de comercialización y acciones regulatorias en Argentina.

Resultados: En los países con agencias sanitarias SRA, se retiraron 31 medicamentos por motivos de seguridad. De estos, en Argentina, se identificaron siete medicamentos con certificado de comercialización vigente, otros siete fueron retirados del mercado, en su mayoría por los laboratorios fabricantes, 14 nunca fueron comercializados y no se obtuvieron datos de tres fármacos.

Conclusión: En Argentina se identificaron medicamentos que fueron retirados de otros países y continúan con registro vigente. La cantidad de acciones regulatorias relacionadas a aspectos de seguridad en nuestro país fue inferior a las de países con SRA. Es necesario fortalecer el sistema de farmacovigilancia, y que ANMAT aplique medidas que permitan disminuir el riesgo asociado al uso de los medicamentos cuestionados.

Brasil. ANVISA debería ampliar su planta de funcionarios para garantizar la vigilancia sanitaria

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: coyuntura crítica ANVISA, disminución planta de funcionarios; vigilancia sanitaria ANVISA

La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA) atraviesa una coyuntura crítica en su capacidad institucional.

Daniel Meirelles Fernandes Pereira, miembro de su junta directiva, advirtió recientemente que la reducción sostenida de personal ha limitado la respuesta regulatoria frente a la avalancha de innovaciones en el sector salud.

Aunque la entidad ha implementado mecanismos flexibles para facilitar el registro de nuevos productos, su estructura permanece prácticamente inalterada desde finales de los años noventa. Este rezago organizacional se hace más evidente en áreas de alta complejidad técnica, como las terapias celulares y los dispositivos médicos combinados con principios farmacológicos, que exigen evaluaciones rigurosas y equipos especializados.

La situación se agrava por la disminución de la planta de funcionarios. Mientras que hace dos décadas ANVISA contaba con unos 2.500 servidores, hoy apenas llega a 1.600 funcionarios. Buena parte de ellos proviene de reubicaciones tras el cierre de otras dependencias estatales, lo que ha limitado la renovación profesional. El margen de contratación es mínimo: solo existen alrededor de 90 vacantes disponibles para incorporar nuevo recurso humano.

El contraste internacional revela la magnitud del problema. El área de medicamentos de la FDA dispone de cerca de 8.000 empleados, frente a los 140 con los que cuenta ANVISA. La desproporción, aunque explicada en parte por la diferencia en el tamaño de los mercados, impacta de manera directa en la capacidad de inspección, la vigilancia post comercialización y la adopción de un acercamiento proactivo a la regulación.

Consciente de estas limitaciones, la agencia ha solicitado al Congreso brasileño la autorización para duplicar, al menos, el

número de cargos abiertos antes de finalizar el año. El fortalecimiento del recurso humano se perfila como una condición indispensable para sostener la capacidad de ANVISA para proteger la salud pública y facilitar el acceso seguro a innovaciones terapéuticas.

Brasil. La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) analizó el estado de las autorizaciones de comercialización de ocho categorías regulatorias de medicamentos entre 2013 y 2018

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: ANVISA; autorizaciones de comercialización; categorías regulatorias de medicamentos; evaluación ANVISA 2013 y 2018

Entre 2013 y 2018 se llevó a cabo un estudio retrospectivo de carácter transversal que analizó la evolución del registro sanitario de medicamentos en Brasil, a partir de datos públicos de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa).

El análisis incluyó ocho categorías regulatorias: biológicos, medicamentos con un producto activo que no se había comercializado en el país, genéricos, similares, dinamizados, fitoterapéuticos, radiofármacos y específicos, con el propósito de identificar tendencias, impactos normativos y particularidades del mercado farmacéutico nacional. (Puede leer las descripciones de estas categorías en <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/Z75F7ysghWtqC6KLwP6Qq6S/?lang=pt>)

(Nota: Los productos dinamización son los que se someten a un proceso de dilución seguido de agitación rítmica o sucusión o trituración sucesiva del principio activo en un ingrediente inerte adecuado).

Durante el periodo evaluado se observó un incremento sustancial en la proporción de registros activos, que pasó del 52,2% en 2013 al 96,2% en 2018, acompañado de una reducción de los registros cancelados o caducados, del 47,8% al 3,8%.

Los medicamentos genéricos y similares mantuvieron una posición predominante en el mercado, representando conjuntamente el 69,4% de los registros activos en 2014 y el 93,1% en 2016. Paralelamente, se registró un crecimiento significativo en las categorías de biológicos (+726,7%) y medicamentos con productos activos no comercializados previamente en Brasil (+288,8%), aunque su participación global entre los productos comercializados permaneció por debajo de la alcanzada por los fármacos en las categorías genéricos y similares.

Colombia. Invima fortalece cooperación con la Farmacopea de EE UU para robustecer la regulación sanitaria en 2025

N Moreno-González

ConsultorSalud, 7 de abril de 2025

<https://consultorsalud.com/invima-cooperacion-farmacopea-estados-unidos/>

Tags: Farmacopea de Estados Unidos, fortalecer la regulación sanitaria, INVIMA

Desde hace más de una década el Invima ha recibido el apoyo de la USP (*US Pharmacopeia*) a través del Programa de Acceso Preferencial para Reguladores (PAR), una iniciativa que ofrece asistencia a agencias sanitarias en América Latina en temas regulatorios estratégicos.

Fuente Original:

Smith J. Latin America Roundup: Top ANVISA regulator laments personnel crunch. Regulatory News, Apr 22, 2025. <https://www.raps.org/News-and-Articles/News-Articles/2025/4/Latin-America-Roundup-Top-ANVISA-regulator-laments>

En cuanto a la titularidad, las empresas de capital nacional lideraron la mayoría de las categorías, con excepción de biológicos y los medicamentos nuevos, donde predominó el capital extranjero.

El marco regulatorio experimentó cambios relevantes que influyeron directamente en este comportamiento. Normas como el Decreto n° 8.077/2013 y la Ley n° 13.097/2015 introdujeron modificaciones en los plazos y criterios para la concesión y renovación de registros, extendiendo la vigencia hasta diez años.

Estas disposiciones, si bien favorecieron la permanencia de medicamentos en el mercado y la agilidad en los procesos, implican una menor frecuencia en la reevaluación de seguridad y eficacia de los productos. Asimismo, factores como la judicialización de la salud y las decisiones estratégicas de la industria farmacéutica incidieron en la entrada, permanencia y retiro de productos del mercado.

En síntesis, el análisis evidencia que el mercado farmacéutico brasileño, durante el periodo estudiado, se caracterizó por una elevada concentración de medicamentos genéricos y similares, junto con un avance sostenido, pero limitado, de biológicos y medicamentos con productos activos que no se habían comercializado previamente en Brasil.

Las modificaciones regulatorias fortalecieron la disponibilidad y el mantenimiento de registros activos; no obstante, persiste el reto de armonizar el acceso y la competitividad con la innovación, la seguridad y la efectividad de la vigilancia post comercialización.

Fuente Original:

dos Santos Teodoro CR et al. Situação do registro sanitário de medicamentos no Brasil, de 2013 a 2018, segundo categoria regulatoria, Cad Saúde Colet. 33 (1). <https://doi.org/10.1590/1414-462X202533010060>

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) anunció que continuará fortaleciendo su relación de cooperación técnica y científica con la Farmacopea de Estados Unidos (*United States Pharmacopeia*, USP) durante 2025, en el marco de una alianza que busca consolidar la capacidad regulatoria del país, ampliar el acceso seguro a medicamentos y reforzar los mecanismos de control de calidad.

La decisión se concretó tras una reunión entre el director general del Invima, Dr. Francisco Rossi, y el CEO de la USP, Ronald T. Piervincenzi, en la que ambas entidades realizaron un balance positivo de los logros obtenidos desde el inicio de la cooperación en 2014 y definieron nuevas áreas de trabajo conjunto para el próximo año.

Cooperación técnica de alto nivel: acceso a estándares y formación especializada

En el caso colombiano, la cooperación ha beneficiado especialmente a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y a la Oficina de Laboratorios y Control de Calidad, permitiendo fortalecer los procesos de vigilancia, inspección y análisis de medicamentos.

Gracias a esta alianza, el Instituto ha accedido de forma preferencial a estándares de referencia, herramientas analíticas y a la plataforma en línea USP-NF, que integra la Farmacopea Estadounidense y el Formulario Nacional, y que se actualiza continuamente con los más altos criterios de calidad para los productos farmacéuticos.

Asimismo, funcionarios del Invima han participado en cursos certificados y sesiones técnicas sobre temáticas clave como:

- Verificación y transferencia de métodos analíticos
- Impurezas de nitrosaminas
- Productos de terapia avanzada
- Pruebas de estabilidad y disolución
- Fundamentos de cromatografía de gases
- Impurezas y productos de degradación
- Resultados fuera de especificaciones
- Correlación In Vivo-In Vitro
- Desarrollo y validación de métodos de disolución
- Extraíbles y lixiviables

Este enfoque técnico ha contribuido al desarrollo de capacidades institucionales orientadas a garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que circulan en el país.

Rumbo a 2025: renovación del memorando y participación en la convención USP

Uno de los principales acuerdos alcanzados durante el reciente encuentro bilateral fue el interés compartido en renovar el Memorando de Entendimiento suscrito entre ambas entidades en agosto de 2022, el cual tiene una vigencia de tres años. Esta renovación permitirá profundizar la cooperación y ampliar su alcance a otras entidades públicas en Colombia vinculadas al sistema de vigilancia sanitaria.

Además, se confirmó la participación de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima en la Convención USP 2025, un espacio de alto nivel técnico en el que se adoptarán resoluciones estratégicas para los próximos cinco años.

Entre los temas prioritarios que guiarán la agenda de la USP y sus aliados regulatorios se incluyen:

- El aumento del acceso a productos biológicos
- La mejora de la calidad en tecnologías digitales de salud
- La reducción de impurezas en medicamentos
- La mitigación de [escasez de fármacos](#)
- El fortalecimiento de los sistemas regulatorios para cadenas de suministro resilientes

Un enfoque integral para el fortalecimiento regulatorio en Colombia

El Invima reiteró su compromiso de aprovechar la cooperación internacional como herramienta fundamental para construir un sistema regulador robusto, moderno y articulado. En este sentido, se buscará que los beneficios de la alianza con la USP se amplíen a otras entidades públicas del país, permitiendo la adopción de estándares de calidad armonizados, así como el acceso a metodologías de análisis avanzadas, en línea con las mejores prácticas internacionales.

“Esta alianza con la USP es clave para continuar fortaleciendo la capacidad reguladora nacional y asegurar que los productos farmacéuticos en Colombia cumplan con los más altos estándares de calidad y seguridad”, indicó el director general del Invima, Dr. Francisco Rossi.

Con la consolidación de esta cooperación técnica, Colombia da un paso decisivo hacia una regulación más eficiente, basada en evidencia científica y con foco en la protección de la salud pública, en un entorno cada vez más exigente y globalizado.

México. COFEPRIS lanza sistema digital para garantizar medicamentos seguros en México

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: medicamentos más seguros en México; seguridad farmacéutica; COFEPRIS lanza sistema digital para garantizar medicamentos seguros

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) anunció la puesta en marcha de un sistema digital

que permitirá a la población verificar en línea si un medicamento cuenta con registro sanitario y confirmar su disponibilidad en farmacias autorizadas.

El registro sanitario es la autorización oficial que otorga COFEPRIS y constituye la garantía de que un medicamento,

vacuna, dispositivo médico o sustancia controlada cumple con la normativa vigente en México. Solo los insumos que poseen esta certificación pueden comercializarse legalmente en el país.

La herramienta de consulta en línea facilitará que los usuarios identifiquen el número de registro que figura en el empaque, confirmen la validez del producto, confirmen su distribución en farmacias establecidas y denuncien aquellos que no cumplan con los requisitos regulatorios.

El nuevo sistema forma parte de una estrategia integral que abarca desde la importación hasta la venta de insumos para la salud.

COFEPRIS supervisa la entrada al país de medicamentos y dispositivos médicos, regula la exportación de productos que contienen sustancias controladas y administra los recetarios electrónicos con un código de barras para la prescripción de estupefacientes. Además, el ente regulatorio establece controles específicos para la venta de antibióticos, biológicos y

hemoderivados, reforzando así la trazabilidad y el cumplimiento normativo.

Con la digitalización de estos procesos, México avanza hacia un modelo regulatorio más transparente y accesible que permite que los ciudadanos comprueben en tiempo real la legalidad de los medicamentos que consumen y puede reducir así el margen de operación del mercado fraudulento de medicamentos.

Esta medida busca frenar el mercado ilegal de fármacos, garantizar el acceso a productos seguros y proteger la salud pública frente a falsificaciones y frente al desabastecimiento.

Fuente Original:

Fin a la mafia de los medicamentos: ahora podrás consultar si los remedios están disponibles en farmacias. El Cronista/Salud, 23 de mayo de 2025. <https://www.cronista.com/mexico/actualidad-mx/fin-a-la-mafia-de-los-medicamentos-ahora-podras-consultar-si-los-remedios-estan-disponibles-en-farmacias/>

México. Colaboración COFEPRIS-IMPI para equilibrar patentes y genéricos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: colaboración COFEPRIS-IMPI, registro de medicamentos y patentes, aprobación de medicamentos y patentes

La reciente articulación institucional entre la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) establece una nueva estrategia para gestionar de manera armónica la propiedad industrial y los procesos de autorización de medicamentos.

Este nuevo mecanismo pretende que la protección de las patentes conviva con el impulso a los medicamentos genéricos, garantizando seguridad jurídica tanto a la industria como a los pacientes.

Entre las autoridades participantes se encuentran el secretario de Economía, Marcelo Ebrard; el secretario de Salud, David Kersenovich y la coordinadora del Consejo Asesor de Desarrollo Económico Regional y Relocalización (CADERR), Altigracia Gómez como parte del Plan México para el fortalecimiento del sector farmacéutico nacional impulsado por la presidencia.

De manera complementaria, el IMPI lanzó una nueva versión del portal “Patentes Asociadas a Medicamentos”, que facilita el acceso a información sobre vigencia, caducidad y disponibilidad pública de patentes farmacéuticas. Esta herramienta abre la posibilidad de anticipar el ingreso de genéricos, promueve la transparencia y brinda mayor certeza regulatoria.

La coordinación entre instituciones regulatorias constituye un paso importante para robustecer la industria nacional, atraer inversión y asegurar un mercado más competitivo en beneficio de la salud pública. Además, es uno de los compromisos que adquirió México al firmar el Tratado de libre Comercio México, Estados Unidos y Canadá (TMEC).

Fuente Original:

Nieto-Castillo S. Una nueva era en la dinámica IMPI-Cofepris. El Universal, 13 de marzo del 2025. <https://www.eluniversal.com.mx/opinion/santiago-nieto-castillo/una-nueva-era-en-la-dinamica-impi-cofepris/>

Perú. 51 laboratorios extranjeros sin certificación de buenas prácticas aún venden medicinas en Perú

P. Tuesta

Salud con lupa, 9 de abril de 2025

<https://saludconlupa.com/noticias/51-laboratorios-extranjeros-sin-certificacion-de-buenas-practicas-aun-venden-medicinas-en-peru/>

Tags: inspección sanitaria Digemid, estándares internacionales, certificación de buenas prácticas

Ochenta laboratorios no superaron la inspección sanitaria exigida por el Estado peruano para importar productos farmacéuticos en determinadas áreas. Aun así, 51 de ellos tienen vigente el registro sanitario y siguen vendiendo sus medicamentos en el país, aprovechando vacíos legales. En paralelo, otros 385 laboratorios extranjeros esperan su certificación, frente a una Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) desbordada por la demanda.

Las Buenas Prácticas de Manufactura son un conjunto de estándares internacionales que garantizan que los medicamentos se fabriquen en condiciones controladas, seguras y con calidad comprobada. El certificado que otorga Digemid es el documento que acredita que un laboratorio, sea nacional o extranjero, cumple con estos requisitos. Para emitirlo, inspectores de esta entidad deben viajar a las plantas de producción y realizar una verificación técnica *in situ*.

En este proceso, la Digemid inspeccionó laboratorios en 19 países —entre ellos Argentina, India, China, Brasil y Bangladesh— y concluyó que 80 no cumplían con los estándares necesarios para

obtener la certificación. Así lo detalla un informe oficial enviado por el entonces director de la Digemid, Moisés Mendocilla, al jefe de la Sunat, Víctor Mejía Ninacondor, el 13 de marzo de 2025.

En el [documento \[1\]](#), Mendocilla incluyó tres listados: el primero, con 385 laboratorios extranjeros que tienen procedimientos pendientes para obtener la certificación de BPM; el segundo, con los 80 laboratorios que ya fueron evaluados y no aprobaron; y el tercero, con 134 laboratorios que fueron excluidos de forma definitiva del proceso, por no haber corregido observaciones técnicas o por haber incumplido con requisitos sanitarios, según lo estipulado en el artículo 4 del [Decreto Supremo N.º 012-2023-SA \[2\]](#).

Perú. Registro exprés de medicamentos: una ley con silencio positivo que reduce la capacidad de control de la Digemid

Salud con lupa, 6 de abril de 2025

<https://saludconlupa.com/noticias/registro-expres-de-medicamentos-una-ley-con-silencio-positivo-que-reduce-la-capacidad-de-control-de-la-digemid/>

Tags: poder de Digemid, registro acelerado de medicamentos, Colegio Químico Farmacéutico del Perú

Si Digemid no responde una solicitud de registro en 45 días, el ingreso de fármacos y productos biológicos aprobados en países de alta vigilancia sanitaria se dará por aprobado automáticamente. La ley incluye tratamientos para enfermedades raras, huérfanas, cáncer y otras condiciones, ampliando su alcance sin claridad. La norma debilita aún más a una Digemid ya en crisis. Salud con lupa analizó sus implicancias.

Con 63 votos a favor, 19 en contra y 11 abstenciones, el Pleno del Congreso aprobó el jueves 3 de abril —en segunda votación— una ley que facilita el ingreso al país de medicamentos y productos biológicos ya registrados en países con alta vigilancia sanitaria. La norma está orientada principalmente al tratamiento de enfermedades raras, huérfanas, cáncer y otras. Sin embargo, esta última categoría fue añadida en el [texto final \[1\]](#) sin especificar a qué otras enfermedades se refieren, lo que amplía considerablemente el alcance de la ley.

¿Cómo puede afectar esta norma al acceso de los peruanos a medicamentos seguros, eficaces y de calidad? Para entenderlo, es importante mirar el contexto. En el Perú, las reglas formales muchas veces conviven con prácticas informales, e incluso con situaciones que bordean la ilegalidad. En el sector farmacéutico, esto puede tener consecuencias graves. Ya ocurrió en los años noventa, cuando una política de autorización automática permitió el ingreso de medicamentos sin el control necesario, poniendo en riesgo la salud de miles de personas. Como prueba de ello, quedaron las tiendas en galerías como Capon Center, que vendían medicamentos de origen incierto en pleno centro de Lima.

Si bien la nueva ley ya no permite el ingreso automático de medicamentos sin estudios que demuestren su seguridad, calidad y eficacia —como si lo hacía [una versión anterior que fue observada por el Ejecutivo](#)—, sigue siendo preocupante [1]. Debilita el rol de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid), que es la entidad encargada de verificar que los medicamentos registrados en el país cumplan con los estándares necesarios. La ley establece un plazo máximo de 45 días para que Digemid evalúe las solicitudes de registro sanitario. Si no emite una respuesta en ese tiempo, el medicamento queda aprobado automáticamente.

Acceda aquí a la noticia completa:

<https://saludconlupa.com/noticias/51-laboratorios-extranjeros-sin-certificacion-de-buenas-practicas-aun-venden-medicinas-en-peru/>

Referencia

1. Digemid. OFICIO Ng <:O33 -2025-DIGEMID-DG-DICER-ELAB/MINSA. Expediente Interno N° 25-028470-1. 13 de marzo de 2025.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Sunat/2025/OFICIO_633-2025.pdf
2. Digemid. Decreto Supremo N° 012-2023-SA
<https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/normas-legales/2023/decreto-supremo-n-012-2023-sa/>

El Colegio Químico Farmacéutico del Perú, el Colegio Médico del Perú y diversas organizaciones de pacientes han alertado que fijar un único plazo para evaluar todo tipo de medicamentos — genéricos, biológicos y biosimilares— no toma en cuenta que cada uno requiere un proceso de revisión distinto, según la enfermedad o condición que busca tratar. Además, advierten que esta evaluación es clave para evitar que entren al mercado medicamentos falsificados o de dudosa calidad.

(Actualmente, la Digemid tiene plazos que varían según el tipo de producto (genéricos, biológicos, biosimilares) para evaluar la inscripción y reinscripción, oscilando entre 45 días y 12 meses. Sin embargo, en la práctica, las respuestas a las solicitudes pueden tardar entre 9 meses y 4 años, sin que exista el mecanismo de registro automático por respuesta tardía)

Por otro lado, resulta extraño que el Poder Ejecutivo no haya cumplido con reglamentar el artículo 9 de la Ley N° 29698, que declara de interés nacional el tratamiento de personas con enfermedades raras o huérfanas. Esta reglamentación habría facilitado el acceso específico a estos medicamentos, al considerar también su evaluación y financiamiento, más allá del registro sanitario. La inacción del Ejecutivo resulta escandalosa, sobre todo si se considera que el resto de la ley ya fue reglamentada hace pocos días mediante el Decreto Supremo N° 002-2025-SA.

En Salud con lupa analizamos a fondo la ley promovida por el congresista Ernesto Bustamante que ya fue enviada al Poder Ejecutivo para su eventual promulgación. Para ello, solicitamos la opinión de los químicos farmacéuticos César Amaro y Javier Llamaza, organizaciones de pacientes y colegios profesionales para entender el impacto que podría tener esta norma en un contexto crítico: la Digemid atraviesa una profunda crisis tras la tragedia de Medifarma y se ha anunciado su transformación en un organismo especializado y autónomo. Sin embargo, hasta ahora no hay señales concretas de esa reforma. La entidad sigue acéfala, al igual que las direcciones más importantes que la conforman.

Puede leer el artículo completo en este enlace

<https://saludconlupa.com/noticias/registro-expres-de-medicamentos-una-ley-con-silencio-positivo-que-reduce-la-capacidad-de-control-de-la-digemid/>

Referencia

Congreso de la República, 20 de marzo de 2025

<https://wb2server.congreso.gob.pe/spley-portal-service/archivo/MjY4NjQ2/pdf>

Perú. Nueva agencia, viejos riesgos: los problemas de la reforma a la entidad que regula los medicamentos

A Tovar

Salud con lupa, 25 de abril de 2025

<https://saludconlupa.com/noticias/nueva-agencia-viejos-riesgos-los-problemas-de-la-reforma-a-la-entidad-que-regula-los-medicamentos/>

Tags: proyecto de ley APEMED, problemas de la reforma Digemid, caso Medifarma

El proyecto de ley que crea la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (APEMED) arrastra problemas críticos: dependencia financiera del Estado, requisitos debilitados para su presidencia y ausencia de mecanismos sólidos de rendición de cuentas. Salud con lupa analizó el documento y consultó con tres expertos en este campo.

El jueves 24 de abril, en medio de la crisis desatada por la muerte de siete personas [a causa de un suero fisiológico defectuoso de Medifarma \[1\]](#), el Gobierno envió al Congreso un proyecto de ley para eliminar la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) [la entidad responsable de supervisar la seguridad y eficacia de medicamentos, dispositivos e insumos médicos], y reemplazarla por una nueva autoridad: la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (APEMED).

El anuncio se presentó como una respuesta a la emergencia, pero Salud con Lupa conoció que este proyecto no es nuevo: desde 2023, la propia Digemid venía trabajando una propuesta para transformarse en una entidad con mayor autonomía y capacidad técnica, consciente de las limitaciones que arrastra desde su origen.

Desde su creación en 1990, la Digemid ha estado subordinada al Ministerio de Salud y no administra directamente los recursos que genera. Estas limitaciones estructurales, junto con la falta de personal y equipamiento, han impedido que alcance el reconocimiento como agencia reguladora de referencia por parte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), a diferencia de sus pares en la región, como la ANMAT de Argentina, la ANVISA de Brasil o el ISP de Chile.

En 2023, en un intento por acercarse a esos estándares internacionales, el entonces director ejecutivo de Digemid, Moisés Mendocilla, propuso la creación de una nueva entidad técnica y autónoma: APEMED. La iniciativa fue evaluada durante 2024 por la Presidencia del Consejo de Ministros y los ministerios de Salud y Economía, pero no llegó a concretarse.

Tras la crisis provocada por el caso Medifarma, el Gobierno decidió retomar y acelerar esa propuesta, enviándola al Congreso como una medida de emergencia. En paralelo, el congresista Jorge Marticorena presentó, el 3 de abril, un proyecto de ley con características similares. El caso de Medifarma expuso que el sistema de control sobre medicamentos sigue siendo frágil.

Salud con lupa [revisó el proyecto enviado por el Ejecutivo y encontró varios puntos críticos \[2\]](#) que, según especialistas consultados, ponen en riesgo su viabilidad operativa y financiera. Uno de los más preocupantes es que, a diferencia de la propuesta original elaborada por Digemid, el texto final elimina la posibilidad de que APEMED se financie con ingresos propios (como los provenientes de certificaciones o sanciones), y la deja supeditada al presupuesto asignado por el Ministerio de Economía, además de eventuales donaciones o cooperación internacional. Sin una fuente de financiamiento clara y sostenible, la nueva entidad podría arrastrar las mismas deficiencias que hoy afectan a Digemid: falta de personal, recursos escasos y limitada capacidad de fiscalización y sanción.

A continuación, analizamos los puntos más débiles de la propuesta y compartimos las opiniones de expertos sobre lo que se necesita para que la APEMED cumpla realmente con su misión de proteger la salud pública.

Puede seguir leyendo el documento completo en <https://saludconlupa.com/noticias/nueva-agencia-viejos-riesgos-los-problemas-de-la-reforma-a-la-entidad-que-regula-los-medicamentos/>

Referencias

1. Salud con Lupa. La cadena rota del control farmacéutico: el suero de Medifarma que mató a cuatro personas y enfermó a una docena 28 de marzo de 2025 <https://saludconlupa.com/noticias/la-cadena-rota-del-control-farmacéutico-el-suero-de-medifarma-que-mato-a-cuatro-personas-y-enfermo-a-una-docena/>
2. Congreso de la República, Proyecto de Ley 10902/ 2024-PE. Proyecto de Ley por el que se crea la APEMED. Abril de 2025 <https://drive.google.com/file/d/12Db3kKncjsN0XalvTTCRtzHh8euYjfAD/view>

Uruguay avanza hacia la creación de su primera agencia reguladora de medicamentos, pero hay discrepancias

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: AUVISA, Uruguay moderniza regulación farmacéutica, Uruguay debate proyecto AUVISA, Proyecto de Ley nueva agencia reguladora, medicamentos en Uruguay

Uruguay avanza en un cambio trascendental para su sistema de salud, tiene intenciones de establecer una Agencia Uruguaya de Vigilancia Sanitaria (AUVISA). Dos intentos previos, en 2008 y 2020 fracasaron. Uruguay es el único país de América Latina que no cuenta con un organismo regulador independiente. Algunos

consideran que la falta de un ente especializado en regulación mantiene al sector farmacéutico operando bajo un marco regulatorio limitado [1].

La responsabilidad de evaluar y aprobar medicamentos en Uruguay recae hoy en el Ministerio de Salud Pública, un esquema centralizado que presenta dificultades prácticas [1].

La ausencia de una agencia reguladora independiente tiene efectos directos en los usuarios: numerosos tratamientos no incluidos en el Plan de Atención Integral de Salud tienen precios elevados que, en muchos casos, obligan a los pacientes a asumir gastos significativos o iniciar acciones judiciales para acceder a terapias esenciales [1].

La puesta en marcha de AUVISA se proyecta no solo como una respuesta a estas carencias estructurales, sino también como una oportunidad para que Uruguay cuente con mayores garantías de calidad, seguridad, equidad y eficiencia en el acceso a medicamentos [1].

La Facultad de Química de la Universidad de la República al Ministerio de Salud Pública (MSP) elaboró una propuesta para el establecimiento de AUVISA que ha generado mucho debate entre los políticos.

La propuesta contempla la conformación de un organismo regulador independiente con 246 funcionarios y un presupuesto anual cercano a los US\$13 millones, y fue incluida por el presidente Yamandú Orsi entre las prioridades de su gobierno, con la intención de incorporarla en la próxima Ley de Presupuesto [2].

El exsubsecretario de Salud Pública, José Luis Satdjian, ha cuestionado la propuesta por la magnitud de la estructura y la exagerada carga salarial que supondría. Según el proyecto, el director de la agencia tendría una remuneración mensual superior a la del propio ministro de Salud Pública, y los escalafones para directores, gerentes y jefaturas se calcularon tomando como referencia las retribuciones del Fondo Nacional de Recursos. Para Satdjian, la creación de un organismo de gran porte, con casi 250 empleados y un presupuesto elevado, “no resulta razonable” y podría encarecer los costos de exportación de la industria farmacéutica [2].

El legislador recordó que en 2020 se discutió una iniciativa similar que no prosperó, y sostuvo que, pese a la inexistencia de un ente regulador independiente, el sector ha continuado exportando medicamentos mediante certificados emitidos por el MSP o con auditorías directas de agencias europeas, que validan las buenas prácticas de manufactura.

La ministra de Salud Pública, Cristina Lustemberg, defendió la necesidad de avanzar en la creación de AUVISA argumentando que un país que invierte más del 9% del PIB en un sistema integrado de salud no puede prescindir de un organismo regulador

[2], y destacó que, si ya existe una agencia de evaluación de tecnologías, resulta fundamental contar con una institución que asegure que todo producto que ingrese al mercado nacional cumpla con las condiciones sanitarias exigidas [2].

Este cruce de posiciones refleja la tensión entre la visión de modernización institucional del Ejecutivo y las dudas sobre el alcance, la financiación y el impacto económico que podría tener la nueva agencia en la industria farmacéutica y en el sistema de salud uruguayo.

Por otra parte, el MSP contempla la posibilidad de articular esta iniciativa con el proyecto de ley presentado por el senador Pedro Bordaberry, quien plantea implementar un sistema de “reconocimiento automático” de medicamentos aprobados por agencias internacionales de referencia, como la FDA o EMA. De concretarse, esta medida permitiría acelerar los procesos de registro y disponibilidad de nuevos fármacos en Uruguay, reduciendo tiempos administrativos [3].

Para asegurar que los estándares internacionales de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos sean óptimos será muy importante la experticia, independencia e idoneidad científica específica del recurso humano que se contrate para la nueva Agencia Reguladora de Uruguay.

La ministra subrayó que uno de los principales desafíos actuales es la existencia de alrededor de 300 procedimientos y medicamentos que no se encuentran incluidos en el Plan Integrado de Atención a la Salud (PIAS). Esta situación genera importantes desigualdades en el acceso a tratamientos, ya que algunos pacientes deben afrontar costos adicionales a través de copagos no regulados por el Estado, como ocurre con ciertos anticoagulantes [3].

Para revertir estas inequidades, Lustemberg adelantó que en los próximos meses se anunciará la incorporación de entre cinco y seis medicamentos y procedimientos considerados prioritarios, que contribuirán a mejorar la cobertura y la equidad del sistema de salud.

Referencias:

1. Velasco M. Uruguay impulsa creación de una agencia reguladora de medicamentos. Salud35, 3 de julio de 2025. <https://www.consalud.es/salud35/internacional/uruguay-progresses-towards-developing-its-first-regulatory-agency.html>
2. I. Magallanes A. Satdjian critica proyecto de agencia reguladora de medicamentos por incluir salarios superiores al de un ministro. El País, 14 de junio de 2025. <https://www.elpais.com.uy/informacion/salud/satdjian-critica-proyecto-de-agencia-regulatoria-de-medicamentos-por-incluir-salarios-superiores-al-de-un-ministro>
1. Redacción El País. MSP trabaja para crear la Agencia Reguladora de Medicamentos: en qué consiste la propuesta. El País, 13 de mayo de 2025. <https://www.elpais.com.uy/informacion/salud/msp-trabaja-para-crear-la-agencia-regulatoria-de-medicamentos-en-que-consiste-la-propuesta>

Europa y el Reino Unido

Abordar las vulnerabilidades en la cadena de suministro de radiofármacos en la UE

(*Tackling vulnerabilities in the supply chain of radiopharmaceuticals in the EU*)

Agencia Europea de Medicamentos, 14 de abril de 2025

<https://www.ema.europa.eu/en/news/tackling-vulnerabilities-supply-chain-radiopharmaceuticals-eu> (libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Tags: Desabastecimiento de radiofármacos; vulnerabilidad de cadena de suministro Europea

La EMA y las HMA fomentan el fortalecimiento de la capacidad de producción en Europa

La EMA y los jefes de las agencias de medicamentos (HMA), a través del Grupo Directivo Ejecutivo sobre Desabastecimientos y Seguridad de los Medicamentos (MSSG) [1], emitieron recomendaciones para abordar las vulnerabilidades en la cadena de suministro de radiofármacos. Estos medicamentos contienen formas radiactivas de elementos químicos llamados radioisótopos y se utilizan para diagnosticar o tratar afecciones médicas como el cáncer. Su uso aumenta de manera constante, mientras que la capacidad de fabricación en Europa es limitada. Esto ha provocado desabastecimientos ocasionales en diferentes Estados miembros.

Para la producción de radiofármacos se requieren isótopos estables y otros materiales que se obtienen principalmente de terceros países. Además, la cadena de suministro de estos medicamentos, incluido su transporte seguro, es compleja. Las recomendaciones del MSSG se dirigen a las autoridades europeas y nacionales, así como a la industria, con el objetivo de alinear esfuerzos para enfrentar estos problemas.

Las recomendaciones a la Comisión Europea enfatizan la necesidad de aumentar las capacidades internas de la Unión Europea mediante iniciativas como el Observatorio Europeo del Suministro de Radioisótopos Médicos, copresidido por la Agencia de Suministro de Euratom (*Euratom Supply Agency* o ESA) y Nuclear Medicine Europe (NMEU), la Agenda Estratégica para las Aplicaciones Médicas de la Radiación Ionizante (*Strategic Agenda for Medical Applications of Ionising Radiation* o SAMIRA) y la Iniciativa del Valle Europeo de Radioisótopos (*European Radioisotope Valley Initiative* o ERVI). También destacan la mejora de infraestructuras envejecidas y la ampliación de instalaciones de producción, como los reactores nucleares. Además, consideran necesario abordar los retos del transporte mediante la armonización de procedimientos de certificación y normas en distintos países.

Los Estados miembros deben mapear sus cadenas de suministro, coordinar soluciones de transporte y considerar la inclusión de nuevos radiofármacos en las actividades de vigilancia prospectiva. La EMA seguirá apoyando las actividades regulatorias necesarias y asegurará la cooperación y coordinación, mientras que las empresas deben colaborar con los reguladores y presentar la información necesaria.

El MSSG, a través del Grupo de Trabajo de Puntos de Contacto Únicos sobre Desabastecimientos de Medicamentos (*Medicine Shortages Single Point of Contact Working Party* o SPOC WP) [2], ha vigilado la seguridad del suministro de radiofármacos y ha gestionado problemas de disponibilidad al proporcionar apoyo regulatorio para prevenir o mitigar el impacto de los desabastecimientos en los pacientes. Sin embargo, los mecanismos regulatorios no pueden resolver todas las vulnerabilidades identificadas en la cadena de suministro, lo que también requiere medidas de política industrial a largo plazo, como las previstas en la Ley de Medicamentos Críticos.

El fortalecimiento de la seguridad del suministro, especialmente para los medicamentos incluidos en la lista de medicamentos críticos de la Unión [3], constituye una prioridad en la UE. Iniciativas como la emisión de estas recomendaciones anticipan la implementación de la legislación farmacéutica de la UE, en línea con la Comunicación de la Comisión de 2023 sobre la resolución de los desabastecimientos de medicamentos en la UE.

Referencias

1. EMA. Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products. <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/who-we-are/executive-steering-group-shortages-medicinal-products>
2. EMA. Medicine Shortages Single Point of Contact (SPOC) Working Party <https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/medicines-shortages-single-point-contact-spoc-working-party>
3. EMA. Union list of critical medicines. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-availability-issues/availability-medicines-during-crises/union-list-critical-medicines>

Nota de Salud y Fármacos: Acceda aquí a las Recomendaciones del Grupo Directivo Ejecutivo sobre Escasez y Seguridad de Medicamentos (MSSG) para abordar las vulnerabilidades en la cadena de suministro de radiofármacos: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/recommendations-executive-steering-group-shortages-safety-medicinal-products-mssg-address-vulnerabilities-supply-chain-radiopharmaceuticals_en.pdf

Puede encontrar más información en Mónica Gail. ¿Cómo combatir las vulnerabilidades de la cadena de suministro de radiofármacos?: las claves de la EMA agencias reguladoras. GlobalFarma, 15 abril 2025 <https://elglobalfarma.com/industria/cadena-suministro-radiofarmacos-ema/>

Manejo de los conflictos de interés en la EMA: fracaso crónico (*Management of conflicts of interest at the EMA: chronic failure*)
Prescrire International 2025; 34 (271): 143

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2025; 28 (3)

Tags: conflictos de interés en la EMA; fracaso en manejo de conflictos de interés; resultados de auditoría de la Comisión Europea 2009

A finales de 2024, la EMA impulsó una consulta pública sobre su política para manejar los conflictos de interés de los expertos que convoca para participar en diversas actividades de la Agencia. La EMA lleva mucho tiempo fracasando en su gestión de los conflictos de interés [1].

Gracias, en especial, a la labor del Foro de Medicamentos en Europa, cofundado por *Prescrire*, el reglamento europeo de 2004 que creó la EMA exigía que publicara cualquier conflicto de interés de su personal y de los expertos que pudiera “*perjudicar su independencia*” [2].

Tras dos años y una queja de Formindep (una organización francesa sin fines de lucro que aboga por la información médica independiente) ante el Defensor del Pueblo europeo, finalmente se publicaron los resultados de una auditoría de la Comisión Europea de 2009, que reveló muchas instancias en que la EMA no logró hacer valer sus propias reglas: se había omitido información de los formularios de declaración de conflictos de intereses, había jefes de equipo de productos que habían trabajado recientemente con las farmacéuticas que fabricaban los productos que ahora supervisaban, etc. [3]. Esta auditoría fue una de las razones por las cuales el Parlamento Europeo se negó a aprobar la gestión de los presupuestos de la EMA para 2009 y 2010 [2-4].

En 2012, en respuesta a la presión del Parlamento, la EMA robusteció su política para manejar los conflictos de interés. Posteriormente, las relajó: en 2014, por ejemplo, redujo (y en algunos casos eliminó) el período de “enfriamiento” de tres a cinco años durante el cual los principales líderes de opinión que habían recibido pagos de farmacéuticas quedaban excluidos de lugares de responsabilidad, como la dirección de un comité científico [2].

En este último caso, tras una década sin actuar, la EMA tardó pocos meses en proponer reglas más estrictas para manejar los conflictos de interés. Esta vez, el impulso vino de la industria farmacéutica y su uso de los conflictos de interés de los expertos para lograr sus propios objetivos [1, 5].

El nuevo borrador de la política, que se publicó para la consulta pública en octubre de 2024, llegó después de que un tribunal europeo anulara (en marzo y junio de 2024) dos rechazos de permisos de comercialización, a pedido de las farmacéuticas afectadas [1]. Las empresas alegaron que los expertos convocados por la EMA tenían conflictos de interés con una empresa rival [5].

La nueva política de la EMA, adoptada en diciembre de 2024, exige, entre otras cosas, que los expertos que hayan participado como investigadores en un ensayo clínico de un medicamento no se involucren en actividades de la EMA relacionadas con la misma enfermedad durante al menos tres años. Sin embargo, sí se los puede convocar como “*testigos expertos*” [6].

En la respuesta de *Prescrire* a la consulta, nos opusimos en particular a la insinuación de la EMA de que la necesidad de asesoramiento científico de gran calidad se contraponen con que los expertos sean imparciales e independientes [1, 7]. Como si la EMA creyera el mito de que los intereses contrapuestos prueban la pericia de una persona...

Referencias:

1. EMA “Handling of competing interests: revised rules for committee members and experts” 10 October 2024: 5 pages.
2. English. *prescrire.org* > Advancing healthcare policy > Chronological recap (“The most important changes in the new legislation” [July 2004]; “EU Parliament says no and no again to EMA: Independent groups echo decision” [May 2012], “European Medicines Agency (EMA) softens its conflict of interest policy: Does this further open the door to undue influence instead of closing it?” [November 2014])
3. “European Medicines Agency: riddled with conflicts of interest” *Prescrire Int* 2012; 21 (132): 278.
4. “European Medicines Agency: transparency policy marred by too many failings” *Prescrire Int* 2022; 31(237): 130-139.
5. “Après les affaires Aplidin° et Hopveus°, l’EMA renforce ses règles sur les conflits d’intérêts” APMnews 11 October 2024: 3 pages.
6. EMA “European Medicines Agency policy on the handling of competing interests of scientific committees’ members and experts” 12 December 2024: 19 pages.
7. “Prescrire’s response to public consultation on European Medicines Agency policy on handling of competing interests of scientific committees’ members and experts” 30 October 2024: 5 pages.

Metamizol: conserva los permisos de comercialización europeos a pesar del riesgo de agranulocitosis mortal

(*Metamizole: European marketing authorisations maintained despite the risk of fatal agranulocytosis*)

Prescrire International 2025; 34 (269): 100-101

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2025; 28 (3)

Tags: riesgo mortal, agranulocitosis metamizol; permiso comercialización metamizol

A finales de 2024, frente a la persistencia de casos de agranulocitosis inducida por el *metamizol*, la Comisión Europea se limitó a aceptar las modificaciones a los prospectos de los medicamentos que contienen *metamizol* y que se siguen comercializando en la Unión Europea. Sin embargo, la experiencia ha mostrado que medidas de este tipo no bastan para proteger a los pacientes.

El *metamizol* (también conocido como *dipirona*) es un derivado de las pirazolonas que se ha estado usando como analgésico y

antipirético desde la década de 1920. Su mecanismo de acción no se conoce completamente. Tiene eficacia demostrada como analgésico, pero no existe evidencia de que sea más eficaz que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

El *metamizol* conlleva un riesgo de agranulocitosis de aparición impredecible que puede ser mortal. La incidencia de este efecto adverso es muy diferente en cada estudio, y en algunos casos llega a 1 caso por cada 1.500 prescripciones [1, 2].

En varios países, se revocaron los permisos de comercialización de los medicamentos que contienen *metamizol* o se los retiró del mercado debido al riesgo de agranulocitosis. Sin embargo, a

comienzos de 2025, estos productos aún se comercializaban en la mayoría de los países europeos, incluyendo a Bélgica, Alemania, España e Italia. Además, la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM) autoriza el acceso compasivo a dos productos que contienen *metamizol*: una solución inyectable para tratar el dolor visceral asociado al cáncer y una solución oral para la fiebre persistente [1-3].

A mediados de 2024, la agencia reguladora de medicamentos de Finlandia solicitó una revisión, a nivel europeo, del balance riesgo-beneficio del *metamizol* debido al riesgo de agranulocitosis [2,4,5].

En Finlandia, las medidas no lograron “minimizar” el riesgo de agranulocitosis.

En Finlandia, a finales de la década de 1960 se autorizó al *metamizol* en comprimidos y como inyectable, para tratar el dolor provocado por cólicos intestinales, biliares o renales, o el espasmo vesical, bajo la marca comercial Litalgin. En este país, el número de casos de agranulocitosis grave —algunos mortales— asociados al *metamizol* aumentó entre 2011 y 2015. El recuento de glóbulos blancos descendió con mucha rapidez en algunos pacientes, incluso durante el mismo día, y tras pocas dosis de *metamizol*.

A pesar de que en 2017 y 2021 se implementaron varias medidas consecutivas para reducir este riesgo, incluyendo modificaciones de los resúmenes de las características del producto (RCP) y los prospectos, se registraron siete casos nuevos entre 2021 y 2024: un paciente murió, uno padeció una “lesión permanente”, uno debió ingresar a cuidados intensivos y otros cuatro fueron hospitalizados. El Litalgin se retiró del mercado finlandés a mediados de 2024 por solicitud de la farmacéutica [2, 4, 5].

La agencia reguladora finlandesa también citó la publicación de un análisis de casos registrados en la base de datos de farmacovigilancia europea (EudraVigilance) entre 1985 y 2017. Según este análisis, el 50% de los casos de agranulocitosis ocurrió hasta 13 días después de comenzar a tomar *metamizol* (hasta 6 días en los pacientes que habían recibido el medicamento previamente), y el 35% ocurrió durante los primeros 7 días del tratamiento. El 75% de los casos requirieron hospitalización, de los cuales el 43% pusieron en riesgo la vida y el 16% fueron mortales [2].

Conservan los permisos de comercialización en la Unión Europea, con modificaciones en los RCP.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de Europa analizó los datos de farmacovigilancia y los datos publicados relacionados con el riesgo de agranulocitosis y el *metamizol*. El PRAC llegó a la conclusión de que el balance riesgo-beneficio del *metamizol* sigue siendo favorable. Consideró que el medicamento tiene eficacia comprobada frente al dolor agudo o el dolor crónico y la fiebre alta, y que la agranulocitosis es un efecto adverso raro que ya se conocía.

Sin embargo, recalcó que la agranulocitosis es un efecto adverso inmunomediado que “puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento y poco después de interrumpirlo”. De los 36 miembros del PRAC, 12 no estuvieron de acuerdo, y 11 de ellos consideraron que el *metamizol* tiene un balance riesgo-beneficio desfavorable, incluyendo a los representantes de Dinamarca,

Finlandia, Francia, Irlanda, Italia, Países Bajos, Noruega y Suecia [2,5].

A finales de 2024, la Comisión Europea respaldó la recomendación del PRAC de mantener en el mercado a los medicamentos que contienen *metamizol* y añadir la siguiente información a sus RCP y prospectos:

– El *metamizol* no se debe usar en pacientes que ya han padecido agranulocitosis provocada por el *metamizol* o por otro derivado de las pirazonas (por ejemplo, la *fenilbutazona* o la *fenazona*, dos AINE), ni en los pacientes que padezcan una enfermedad que afecte a la médula ósea, o la producción o la función de las células sanguíneas;

– Se debe indicar a los pacientes que interrumpan el *metamizol* y reciban atención médica urgente si presentan síntomas que sugieren agranulocitosis, como fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras mucosas dolorosas en la boca, nariz, garganta o la zona genital o anal, con la advertencia de que “los síntomas se pueden enmascarar en los pacientes que reciben un tratamiento antibiótico”;

– Si presentan síntomas que sugieren agranulocitosis, se debe realizar un hemograma completo rápidamente, y se debe interrumpir el *metamizol* sin demora (si aún no se ha hecho) mientras se esperan los resultados [5, 6].

Algunas de estas recomendaciones ya se incluyen en los RCP franceses de los productos que contienen *metamizol*, a los que se puede acceder mediante el plan de acceso compasivo [7].

En la práctica, en Finlandia, se adoptaron medidas consecutivas para reducir el riesgo de agranulocitosis inducida por el *metamizol*, pero no fueron eficaces. También es probable que las modificaciones hechas en Europa a los RCP y a los prospectos no logren proteger a los pacientes del grave riesgo de agranulocitosis en los países europeos donde aún se comercializa el *metamizol*.

Referencias

1. “Metamizole (dipyrone): agranulocytosis and fetotoxicity” *Prescrire Int* 2020; 29 (213): 73-74.
2. EMA “Scientific background on the issues leading to the initiation of the procedure on metamizole-containing medicinal products under article 107i of directive 2001/83/EC” 7 June 2024 + “Assessment report - Referral (...) metamizole - Procedure EMEA/H/ A-107i/1537” 5 September 2024: 33 pages.
3. ANSM “Retour d’information sur le PRAC de septembre 2024 (2-5 septembre)” 13 September 2024: 5 pages.
4. EMA “Notification to the PRAC/EMA secretariat of a referral under article 107i of directive 2001/83/EC” 5 June 2024: 4 pages.
5. European Commission “Commission implementing decision of 22.11.2024 concerning (...) the marketing authorisations of medicinal products for human use which contain the active substance “metamizole”” 22 November 2024 + annexes: 54 pages.
6. EMA “EMA recommends measures to minimise serious outcomes of known side effect with painkiller metamizole” 20 September 2024: 8 pages.
7. ANSM “RCP-Nolotil” January 2021 + AFMPS “RCP-Novalgine” October 2023.

Optimización del desarrollo y la evaluación de medicamentos biosimilares*(Streamlining development and assessment of biosimilar medicines)*

EMA, 1 de abril de 2025

<https://www.ema.europa.eu/en/news/streamlining-development-assessment-biosimilar-medicines>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2025; 28(3)**Tags: simplificar procesos regulatorios, comercialización de biosimilares, facilitar el acceso a biosimilares**

La EMA está explorando algunas mejoras en el desarrollo y la evaluación de medicamentos biosimilares, respetando los estrictos estándares de seguridad de la Unión Europea (UE). La EMA cuenta con más de dos décadas de experiencia en la evaluación de medicamentos biosimilares, y prevé que este acercamiento mejorará el acceso de los pacientes a los biosimilares en la UE y garantizará que Europa sea un mercado atractivo para el desarrollo de estos tratamientos.

Esta estrategia, que se describe en un nuevo borrador del documento de reflexión [1], podría reducir la cantidad de datos clínicos necesarios para el desarrollo y la aprobación de medicamentos biosimilares.

Se invita a las partes interesadas a enviar sus comentarios sobre el documento de reflexión a través de una encuesta en línea de la UE [2] hasta el 30 de septiembre de 2025.

Un biosimilar es un medicamento biológico muy similar a otro ya aprobado (“el medicamento de referencia”). Los medicamentos biosimilares se han convertido en importantes opciones terapéuticas que mejoran el acceso de los pacientes a tratamientos esenciales. Se utilizan para tratar diversas enfermedades como el cáncer, la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal. Ofrecen la misma eficacia clínica y seguridad que su producto de referencia. Al fomentar la competencia en el mercado, pueden ampliar el acceso de los pacientes a medicamentos esenciales.

Los biosimilares se autorizan en base al resultado de estudios que los comparan con su medicamento de referencia. Esto incluye comparar aspectos de calidad de los principios activos del biosimilar y del medicamento de referencia, y demostrar la eficacia clínica y la seguridad del biosimilar en ensayos clínicos confirmatorios.

El borrador del documento de reflexión se apoya en amplia experiencia con los medicamentos biosimilares y en los avances en los métodos analíticos, sugiere que demostrar la comparabilidad estructural y funcional, y presentar datos comparativos sobre cómo el organismo interactúa con los medicamentos (datos farmacocinéticos) podría ser suficiente para demostrar la similitud de un biosimilar con el medicamento de referencia. Esto podría reducir la necesidad de estudios exhaustivos de eficacia clínica. La exención de ciertos requisitos de datos clínicos simplificaría el proceso de desarrollo y evaluación, manteniendo al mismo tiempo los más altos estándares de seguridad y eficacia.

Este acercamiento simplificado garantizaría, en última instancia, una mayor disponibilidad de medicamentos biosimilares para los pacientes en la UE.

El borrador del documento de reflexión se basa en el documento conceptual de 2024 que discutía la importancia de utilizar un

enfoque clínico personalizado para el desarrollo de biosimilares [3].

Referencias

1. EMA. Reflection paper on a tailored clinical approach in biosimilar development.2025 <https://www.ema.europa.eu/en/reflection-paper-tailored-clinical-approach-biosimilar-development>
2. Submission of comments on the draft "Reflection paper on a tailored clinical approach in biosimilar development" <https://ec.europa.eu/eusurvey/runner/5645666b-d68c-28a7-b8ba-eb0112750691>
3. EMA. Concept paper for the development of a reflection paper on a tailored clinical approach in biosimilar development. 24 de noviembre de 2023. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/concept-paper-development-reflection-paper-tailored-clinical-approach-biosimilar-development_en.pdf

Nota de Salud y Fármacos. Lo que propone la EMA es eliminar la obligación de que los patrocinadores de biosimilares incluyan los resultados de estudios de eficacia clínica al solicitar su permiso de comercialización. Para Third World Network es una buena noticia, y ha destacado los siguientes aspectos [1]:

1. El Documento de Reflexión afirma que: “*Un ejercicio de comparabilidad analítica ampliado, que incluya datos farmacológicos in vitro y datos de estudios farmacocinéticos en humanos, según corresponda, permite garantizar la similitud del biosimilar con su producto médico de referencia (PMR)*”.

El Documento de Reflexión prioriza los datos de comparabilidad estructural, funcional y farmacocinética sobre los extensos estudios de eficacia clínica cuando la evidencia científica respalda firmemente su biosimilitud. Concluye que: “*se puede aprobar a los biosimilares sin proporcionar datos de eficacia clínica o incluso de PD (farmacodinámica), si se puede inferir que la eficacia clínica y la seguridad farmacológica son similares, a partir de una evaluación rigurosa de la comparabilidad analítica, la farmacología in vitro y un ensayo clínico comparativo de farmacocinética*”.

2. Se ha dicho que los estudios de eficacia clínica representan la mitad del costo de desarrollar un biosimilar [2].
3. Los precios de los genéricos pueden ser entre un 50% y un 80%, e incluso un 90%, inferiores a los del producto original. En cambio, los biosimilares tienen un precio entre un 20% y un 35% inferior al de los productos biológicos originales, reflejando las inversiones necesarias para demostrar la biosimilitud mediante rigurosos estudios analíticos, preclínicos y, finalmente, de eficacia clínica.
4. La propuesta de la EMA se basa en la premisa de que, para un biosimilar, la estructura determina la función. Reafirma el principio de que la actividad biológica, en términos de seguridad y eficacia, se deriva de la estructura molecular de un fármaco y su interacción con los receptores. Si dos productos biológicos son estructuralmente muy similares, tendrán una identidad funcional similar, es decir, se unirán a los mismos receptores de

la misma manera, lo que resulta en propiedades farmacológicas y de eficacia clínica idénticas.

5. Tras décadas de experiencia con la aprobación de biosimilares, se ha evidenciado que los estudios clínicos no han aportado información adicional significativa al análisis de biosimilaridad. Además, el mercado se está orientando cada vez más hacia medicamentos biológicos dirigidos a indicaciones específicas, como las de enfermedades raras, o que se emplean en regímenes terapéuticos complementarios cada vez más complejos. Esta tendencia dificulta la viabilidad de realizar ensayos clínicos convencionales que se consideren ensayos comparativos significativos.
6. Agencias en países desarrollados, como la EMA, están adoptando un cambio de paradigma, se alejan de los estudios de eficacia clínica innecesarios y favorecen la caracterización fisicoquímica y funcional rigurosa. Esto también refleja que hay más confianza en las técnicas analíticas avanzadas para demostrar la biosimilitud. El Documento de Reflexión aboga por el mantenimiento de rigurosos estándares de seguridad, a la vez que reduce la obligatoriedad de realizar pruebas redundantes, lo que podría agilizar el acceso de los pacientes y reducir los costos de desarrollo de los biosimilares.
7. Estos cambios pueden estimular el desarrollo de biosimilares. Un informe reciente de IQVIA [3] destacó que se prevé que casi 118 productos biológicos pierdan la protección de sus patentes y que el 90% no tiene ningún biosimilar en desarrollo. Por lo tanto, a pesar de que varios productos biológicos tienen patentes

próximas a vencer, el desarrollo de biosimilares para estos productos sigue siendo desproporcionadamente bajo.

8. La iniciativa de la EMA se alinea con las directrices regulatorias establecidas por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), que priorizan datos de comparabilidad robustos sobre ensayos clínicos redundantes.
9. Se espera que la propuesta de la EMA, una vez finalizada, sirva de modelo para los organismos reguladores de muchos países en desarrollo. Es hora de que los países en desarrollo adopten enfoques basados en la evidencia para implementar las regulaciones contemporáneas sobre biosimilares, reemplazando los requisitos regulatorios actuales, obsoletos y éticamente cuestionables.

Referencias

1. Third World Network. Info Service on Health and Intellectual Property. Health: Clinical efficacy studies proposed to be exception in EU biosimilar approvals. 10 April 2025 www.twn.my
2. Ying Chen, Alex Monnard, y Jorge Santos da Silva. An inflection point for biosimilars. McKinsey, 7 de junio de 2021. https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/an-inflection-point-for-biosimilars?utm_medium=email&utm_source=sendpress&utm_campaign
3. IQVIA. Assessing the Biosimilar Void in the U.S. Achieving Sustainable Levels of Biosimilar Competition. Feb. 3, 2025 <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/assessing-the-biosimilar-void-in-the-us>

Nueva guía sobre la inclusión de personas embarazadas y lactantes en ensayos clínicos

(New guideline on inclusion of pregnant and breastfeeding individuals in clinical trials)

EMA, 4 de junio de 2025

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-guideline-inclusion-pregnant-breastfeeding-individuals-clinical-trials>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Las recomendaciones facilitarán el acceso a mejor información sobre los beneficios y riesgos de los medicamentos en esta población.

La EMA ha publicado un borrador de guía [1], que ha sometido a consulta pública, que ofrece recomendaciones sobre cómo incluir o retener a las personas embarazadas y en período de lactancia en los ensayos clínicos. El objetivo es garantizar que los desarrolladores de medicamentos generen datos clínicos sólidos en estas poblaciones, para que estas personas y los profesionales de la salud puedan tomar decisiones informadas y basadas en la evidencia al utilizar o recomendar medicamentos.

Esta guía, desarrollada conjuntamente por reguladores globales y desarrolladores de medicamentos, a través del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH), representa un cambio de paradigma en el desarrollo de medicamentos para el embarazo y la lactancia. Destaca que, en principio, se debe considerar la inclusión de personas embarazadas y en período de lactancia en los ensayos clínicos con todos los medicamentos que puedan utilizar las personas que se puedan quedar embarazadas. Establece los principios y las condiciones que se deben cumplir para garantizar la seguridad de las participantes en ensayos clínicos, así como de sus fetos y bebés.

Actualmente, se suele excluir a las personas embarazadas y en período de lactancia de los ensayos clínicos, y quienes se embarazan mientras participan en un ensayo clínico son, con frecuencia, excluidas del mismo. Menos del 0,4 % de todos los ensayos clínicos que se realizan actualmente en la UE incluyen a embarazadas, y esta cifra se reduce al 0,1 % en el caso de las mujeres en período de lactancia, según datos del Sistema de Información de Ensayos Clínicos (CTIS).

Consecuentemente, los prospectos de los medicamentos suelen carecer de detalles sobre los beneficios y riesgos de un medicamento durante el embarazo y la lactancia, lo que obliga a las pacientes y a los profesionales de la salud a tomar decisiones terapéuticas sin contar con esta información esencial. Esto puede dar lugar a decisiones terapéuticas deficientes y a posibles daños. Esto sucede mientras la gran mayoría de las embarazadas toman medicamentos, por ejemplo, debido a enfermedades crónicas, infecciones o complicaciones del embarazo. La situación es similar entre las mujeres en periodo de lactancia.

La guía describe los principios científicos y regulatorios, así como las consideraciones éticas, para la inclusión de embarazadas y mujeres en período de lactancia en ensayos clínicos, tanto antes como después de recibir el permiso de comercialización. Fomenta la planificación proactiva y la consulta temprana de los

desarrolladores de medicamentos con las autoridades reguladoras, para garantizar la seguridad y la eficacia de los tratamientos durante el embarazo y la lactancia.

La guía está abierta a consulta hasta el 15 de septiembre de 2025. Para hacer comentarios se debe utilizar esta plantilla [2] y enviarla a ich@ema.europa.eu.

Optimización de registros de pacientes para la toma de decisiones regulatorias – Lecciones clave de un taller multisectorial de HMA/EMA

(Optimizing Patient Registries for Regulatory Decision Making – Key Learnings From an HMA/EMA Multistakeholder Workshop)

K Plueschke, Carla Jonker, H Kankanen, T Vetter, B Sepodes, L Naehrich, J Hillert, G Crane, S Straus, P Foggi, et al.

Clinical Pharmacology & Therapeutics Vol 118(3) pag551-560, 2 de junio 2025

<https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cpt.3733>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Tags: toma de decisiones regulatorias; taller multisectorial de HMA/EMA; registros en la regulación farmacéutica

Resumen

La iniciativa sobre las grandes bases de datos (*big data*) de la Junta de Jefes de Agencias de Medicamentos y la Agencia Europea de Medicamentos (HMA/EMA) sienta las bases para integrar los datos de la práctica clínica (mundo real), incluyendo los datos de los registros de pacientes, en las decisiones regulatorias sobre medicamentos.

Este artículo se centra en los resultados de un taller multisectorial de dos días, organizado por la EMA en 2024, que exploró maneras de optimizar el procedimiento de cualificación de la EMA para los registros de pacientes, así como el proceso para establecer el valor y facilitar el uso de estos datos en todo el espectro de preguntas de investigación.

Las recomendaciones clave incluyen la necesidad de aclarar el objetivo, el alcance y el valor añadido de la cualificación de los registros, y revisar los pasos del procedimiento para garantizar que

Referencia

1. EMA. ICH E21 Guideline on inclusion of pregnant and breastfeeding individuals in clinical trials – Scientific guideline.
<https://www.ema.europa.eu/en/ich-e21-guideline-inclusion-pregnant-breastfeeding-individuals-clinical-trials-scientific-guideline>
2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/submission-comments-ich-guidelines_en.xlsx

el proceso sea adecuado para evaluar el uso de los registros en contextos regulatorios específicos.

Otras recomendaciones se centraron en fortalecer las interacciones entre las partes interesadas, así como en ofrecerles mayor apoyo a través de mejorar el conocimiento de las herramientas que están disponibles públicamente que podrían aprovechar el potencial de los datos de los registros, así como las guías existentes.

La Red de Reguladores Europeos de Medicamentos está colaborando con todas las partes interesadas pertinentes, incluyendo los comités científicos y grupos de trabajo de la EMA, el Grupo Directivo Conjunto de Datos de la Red HMA/EMA y grupos focales con colaboradores externos, para implementar acciones concretas que aborden estas recomendaciones.

Entre otras, la actualización de las guías existentes, el desarrollo de plantillas y documentos de preguntas y respuestas, y el diseño de planes adecuados de comunicación y de participación de las partes interesadas contribuirán a alcanzar el objetivo común de optimizar el uso de los datos de los registros de pacientes para apoyar la salud pública en la Unión Europea.

España. Nuevo Real Decreto redefine la composición y competencias de la AEMPS

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: reforma integral de la AEMPS; Real Decreto, refuerzo gestión AEMPS; modernizar AEMPS

El Ministerio de Sanidad ha sometido a consulta pública un proyecto de Real Decreto que plantea una reforma integral de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y de su Estatuto. La propuesta pretende fortalecer la independencia de los comités técnicos y adaptar la estructura de la Agencia a las nuevas demandas regulatorias y tecnológicas.

Entre las modificaciones más relevantes se encuentra la exclusión de representantes de la industria farmacéutica en los comités de Medicamentos de Uso Humano y de Medicamentos Veterinarios. Aunque su presencia era mínima, solo un vocal de los 22 integrantes, Sanidad considera necesario garantizar que las deliberaciones técnicas se mantengan libres de potenciales conflictos de interés. No obstante, el proyecto reconoce la importancia de mantener un canal de diálogo permanente con la industria, pero en espacios distintos a los órganos de decisión.

La iniciativa incluye además la creación de una Dirección Adjunta para reforzar la gestión estratégica, así como un Departamento de Tecnologías de la Información, que asumirá funciones clave en la transformación digital, la seguridad y la optimización de procesos internos.

También se prevé constituir un Comité para el Plan Nacional frente a Resistencias a los Antimicrobianos y otro de Partes Interesadas, mientras que el Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios desaparecerá, transfiriendo sus funciones al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios.

Con esta reforma, Sanidad busca modernizar la AEMPS, responder al aumento de competencias regulatorias acumuladas en los últimos años y reforzar la participación de profesionales de la salud y de los pacientes en la toma de decisiones.

Fuente original:

Redacción iSanidad. Farmaindustria piensa «insistir» en mantener su representación en los comités de medicamentos que Sanidad elimina en la reforma de la Aemps. *iSanidad*, 11 de junio de 2025.

<https://isanidad.com/333608/farmaindustria-piensa-insistir-en-mantener-su-representacion-en-los-comites-de-medicamentos-que-sanidad-elimina-en-la-reforma-de-la-aemps/>

España. Nuevo calendario de la AEMPS para las autorizaciones de comercialización de medicamentos
Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos; revisión de calidad, seguridad y eficacia de medicamentos

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informó que, a partir del 1 de noviembre de 2025, entrará en vigor el nuevo calendario de la agencia para revisar las solicitudes de comercialización de medicamentos de uso humano a través del procedimiento nacional.

Este cambio establece un plazo máximo de revisión de 210 días, desde la validación de la solicitud hasta la emisión de la resolución definitiva. El objetivo de la agencia es mejorar la eficiencia administrativa, optimizar la gestión de recursos e informar de forma clara y transparente los plazos regulatorios a los patrocinadores de las solicitudes de comercialización.

Durante el proceso de evaluación, las divisiones técnicas de la AEMPS que son responsables de la revisión de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos podrán emitir hasta tres rondas de listas de deficiencias o solicitudes de aclaración. Todas las interacciones con los solicitantes deberán hacerse a través del

sistema electrónico eCTD, lo que permite dar un seguimiento más integral y riguroso a cada expediente.

El calendario incorpora la figura de la “parada de reloj”, aplicable únicamente a la primera ronda de aclaraciones, entre los días 120 y 121 del cronograma. En este caso, el solicitante podrá pedir una prórroga de hasta 180 días a través del sistema eCTD.

La AEMPS se reserva la facultad de unificar calendarios de evaluación en situaciones excepcionales, con el fin de armonizar procedimientos, evitar duplicidades y optimizar el uso de los recursos disponibles.

Al concluir la revisión, y siempre dentro del límite de 210 días, el Comité de Medicamentos de Uso Humano emitirá un dictamen único que servirá de base para que la Agencia adopte la resolución definitiva de autorización o denegación de la comercialización.

Fuente original:

Diario Médico. La AEMPS fija en 210 días el límite para autorizar medicamentos. Junio de 2025.

<https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/aemps-fija-210-dias-limite-autorizar-medicamentos.html>

Reino Unido. La MHRA concluye su primer análisis de las solicitudes de ensayos clínicos en el Reino Unido y revela oportunidades para impulsar avances médicos para los pacientes

(First-ever MHRA analysis of UK clinical trial applications finds new opportunities to drive medical breakthroughs for patients)
Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 10 de abril de 2025

<https://www.gov.uk/government/news/first-ever-mhra-analysis-of-uk-clinical-trial-applications-finds-new-opportunities-to-drive-medical-breakthroughs-for-patients>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Tags: solicitudes de ensayos clínicos, MHRA, oportunidad avances médicos; Reino Unido líder mundial investigación clínica

Un análisis reciente de la situación actual de los ensayos clínicos en el Reino Unido muestra claras oportunidades para definir el futuro de la investigación médica y de la atención al paciente.

El primer análisis de la situación de los ensayos clínicos en el Reino Unido que ha realizado la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* o MHRA) y la Universidad de Liverpool revela que el Reino Unido es líder mundial en investigación clínica y ofrece oportunidades importantes para desarrollar aún más tratamientos que cambien la vida de los pacientes.

El informe, que se ha publicado hoy en el *British Journal of Clinical Pharmacology*, es la descripción más detallada hasta la fecha de la situación de los ensayos clínicos en el Reino Unido. La innovación es sólida, pero se concentran en ciertas áreas clínicas, y hay oportunidades para que ciertos grupos de pacientes estén mejor representados.

El plan para fortalecer la investigación y lograr que sea más inclusiva

La MHRA está utilizando estos hallazgos para construir sobre el liderazgo global del Reino Unido en investigación clínica y para implementar la nueva regulación de ensayos clínicos para establecer un marco regulatorio más eficiente, ágil y adaptable. Trabajando en colaboración con los pacientes, el sistema nacional de salud (NHS), la industria y el mundo académico, la MHRA apoyará el aumento de la investigación sobre enfermedades subrepresentadas, mejorará la diversidad de los participantes en ensayos clínicos y atraerá mayor inversión global en innovación.

La profesora Andrea Manfrin, autora principal del estudio y subdirectora de Investigaciones Clínicas y Ensayos de la MHRA, afirmó:

“Los ensayos clínicos son la base del progreso médico, son esenciales para desarrollar nuevos medicamentos y avanzar en nuestra comprensión de las enfermedades. Este análisis muestra claramente el liderazgo del Reino Unido y dónde debemos colaborar con las partes interesadas para avanzar más.

Colaborando con los pacientes, el NHS, la industria y los investigadores de todo el ecosistema de las ciencias de la vida podemos identificar y maximizar estas oportunidades, podemos garantizar que los ensayos clínicos sean más rápidos, justos e inclusivos. Mejores ensayos aportan mejores tratamientos y más eficaces, que deberán llegar a los pacientes del NHS con la mayor rapidez y seguridad posibles”.

El profesor Sir Munir Pirmohamed, coautor del estudio en la Universidad de Liverpool, afirmó: “El análisis de la base de datos de ensayos clínicos de la MHRA muestra la riqueza de la actividad en ensayos clínicos con medicamentos en el Reino Unido.

Es importante destacar que también proporciona una base de referencia que se puede utilizar para aumentar las futuras actividades relacionadas con los ensayos clínicos en el Reino Unido, lo cual es fundamental para mejorar tanto los resultados para los pacientes como la inversión económica”.

Se prevé que el mercado mundial de ensayos clínicos casi se duplique, hasta superar los £80.000 millones en 2032. Los resultados del análisis ayudarán a definir políticas que permitan ofrecer medicamentos nuevos e innovadores a los pacientes, atraer inversiones, acelerar la innovación médica y ampliar el acceso de los pacientes del Reino Unido a los ensayos.

Conclusiones clave del análisis de la MHRA y la Universidad de Liverpool sobre los 4.616 ensayos clínicos presentados a la agencia entre 2019 y 2023: El Reino Unido es pionero como sede de investigación, y uno de cada ocho ensayos involucra tratamientos que se utilizan en humanos por primera vez.

- En el Reino Unido hay una fuerte inversión comercial, la industria patrocina el 85% de los ensayos. Una proporción menor (15%) proviene de universidades, hospitales y organizaciones benéficas.
- Predominan los ensayos oncológicos, que representan casi un tercio de todos los estudios, pero otras enfermedades importantes se quedan atrás. Las enfermedades cardíacas, la principal causa de muerte en el mundo, atraen solo el 5,2% de la investigación. Los ensayos para afecciones como el dolor crónico, las enfermedades respiratorias y los trastornos de salud mental se encuentran entre los menos explorados, a pesar de su gran impacto en la salud pública.
- La mayoría de los ensayos incluyen a pacientes de ambos sexos (90%), sin embargo, los ensayos solo con hombres (6,1%) fueron casi el doble de frecuentes que los estudios solo con mujeres (3,7%). Las mujeres embarazadas y en período de lactancia estuvieron representadas en el 1,1% y el 0,6% de los ensayos, respectivamente, lo que podría afectar la idoneidad de los tratamientos para estos grupos.
- Los tratamientos de vanguardia, como las terapias génicas y celulares, representan un área clínica en crecimiento, pero solo representan el 3,4% de los ensayos, a pesar de su potencial para transformar la atención a pacientes con opciones de tratamiento limitadas.

Colaboración para fortalecer la investigación clínica en el Reino Unido

El informe describe la situación actual, y servirá de base para dar seguimiento a los avances e informar decisiones sobre la futura financiación, las políticas y la regulación.

La MHRA ya está trabajando con socios del sector de las ciencias de la vida para aumentar la investigación y agilizar las aprobaciones en áreas con necesidades no cubiertas mediante la Vía Innovadora de Licencias y Acceso (ILAP por su sigla en inglés *Innovative Licensing and Access Pathway*); mejorar la diversidad en la participación en ensayos mediante el desarrollo de una guía conjunta con la Autoridad de Investigación Sanitaria (Health Research Authority o HRA) para que los ensayos reflejen las poblaciones a las que se dirigen los tratamientos; y apoyar los ensayos de terapias más avanzadas mediante la colaboración con investigadores, a través de los Centros de Excelencia para la Ciencia Regulatoria y la Innovación (Centres of Excellence for Regulatory Science and Innovation o CERSI).

Estas iniciativas forman parte de una reforma más amplia de los ensayos clínicos, incluyendo la nueva legislación que nos comprometemos a implementar y que agilizará la realización de ensayos clínicos en el Reino Unido. Con el respaldo de la MHRA y los socios del sistema de salud, los cambios pretenden proteger la seguridad del paciente, impulsar la inversión global y reducir los trámites burocráticos innecesarios, lo que agiliza la llegada de nuevos tratamientos para los pacientes.

Estos hallazgos surgen en un momento crucial, ya que el gobierno está impulsando el desarrollo del Plan Sectorial de Ciencias de la Vida y el Plan Decenal de Salud (Life Sciences Sector Plan and the 10 Year Health Plan). También se pueden utilizar para definir políticas que garanticen que los ensayos clínicos ofrezcan el máximo beneficio para los pacientes, el NHS y la economía en general.

La ministra de Salud, Karin Smyth, declaró: “El gobierno está decidido a convertir a Gran Bretaña en un líder mundial en ciencias de la vida, desarrollando tratamientos innovadores centrados en los problemas de salud que más preocupan a los pacientes.

“Como parte de nuestro Plan para el Cambio, estamos sentando las bases para contar con un sistema de salud moderno, resiliente y eficaz, por lo que la Primera Ministra anunció esta semana una inversión de £520 millones para impulsar la investigación médica.

“Al impulsar la investigación y ampliar el acceso a los ensayos clínicos, podemos garantizar que los pacientes se beneficien más rápidamente de los tratamientos de vanguardia, a la vez que creamos empleos de alta calidad y atraemos inversión internacional.

“Fortalecer el entorno de los ensayos ayudará a garantizar un NHS preparado para el futuro, que aproveche la innovación para mejorar los resultados para los pacientes”.

El ministro de Ciencia, Lord Vallance, declaró: “Como sede de un próspero sector de las ciencias de la vida y del NHS, el Reino Unido se encuentra en una posición privilegiada para albergar los ensayos y la investigación que se hace para combatir una serie de problemas de salud devastadores. Pero, como demuestran estos

datos, podemos ir más allá y avanzar con mayor rapidez mediante inversiones específicas y una regulación inteligente.

“Nos comprometemos a lograr precisamente eso – con un monto de financiación récord, que este año alcanza los £13 900 millones para I+D en ciencias de la vida y otras áreas, así como con los esfuerzos de nuestra nueva Oficina de Innovación Regulatoria. Debemos asegurarnos de que los ensayos con medicamentos nuevos estén disponibles para todos”.

Lawrence Tallon, director ejecutivo de la MHRA, declaró: “Este análisis, pionero en su tipo, contribuye a nuestra importante labor de fortalecer la investigación clínica en el Reino Unido. Con relación a los ensayos clínicos, nos comprometemos a utilizar un enfoque regulatorio flexible y proporcional al riesgo, que acelere el acceso de los pacientes a medicamentos que podrían salvar vidas sin comprometer su seguridad”.

“Estamos convirtiendo al Reino Unido en uno de los mejores lugares del mundo para realizar ensayos clínicos, y los plazos para la revisión – incluyendo la aprobación por la Autoridad de Investigación Sanitaria – es ahora de 60 días o menos para todos los ensayos. Estos cambios no solo benefician a los pacientes hoy, sino que también sientan las bases para acelerar la innovación y ofrecer tratamientos que cambian la vida de los pacientes con mayor rapidez”.

Matt Westmore, Director Ejecutivo de la Autoridad de Investigación Sanitaria: “La investigación en salud y asistencia social debe realizarse con y para todos”.

“Sabemos que los ensayos que involucran a un grupo diverso de participantes ayudan a comprender mejor la eficacia de un tratamiento para diferentes grupos de personas. A su vez, esto nos ayuda a apoyar los esfuerzos para abordar las desigualdades en salud”.

Posición de la Agencia Suiza para los Productos Terapéuticos sobre el uso de la evidencia de la práctica clínica (mundo real)

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: evidencia del mundo real, evidencia de la práctica clínica, requisitos técnicos del Swissmedic, solicitudes de autorización

Swissmedic, la Agencia para los Productos Terapéuticos, publicó la versión 3.0 de su documento de posición sobre el uso de la evidencia de la práctica clínica (o del Mundo Real - *Real World Evidence* o RWE), que está vigente desde abril de 2025.

Este documento ofrece orientaciones sobre el marco legal, los principios regulatorios y los requisitos técnicos para incluir los datos de la práctica clínica en las solicitudes de comercialización de los medicamentos.

El organismo define los datos de la práctica clínica (o Datos del Mundo Real, *Real World Data* o RWD) como toda información recolectada fuera de los ensayos clínicos regulados por las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-GCP), incluyendo registros clínicos, estudios observacionales, bases de datos de facturas médicas, historias clínicas electrónicas y datos generados por los dispositivos móviles que utilizan los pacientes. La evidencia de la práctica clínica (RWE) es la que surge a partir del análisis de los datos de la práctica clínica (RWD).

“Nos complace colaborar con la MHRA para desarrollar nuevas guías, diseñadas para facilitar que los investigadores diseñen ensayos que sean más representativos de las personas a las que van dirigidos los tratamientos”.

La MHRA continuará monitoreando el progreso y trabajando con sus socios para garantizar que el Reino Unido siga siendo un líder mundial en investigación médica, priorizando la seguridad del paciente en los ensayos clínicos.

Notas para los editores

1. Publication: Andrea Manfrin et al. (2025) ‘Analysis of 4616 clinical trial initial submissions received by the MHRA between February 2019 and October 2023’ British Journal of Clinical Pharmacology. DOI: [10.1002/bcp.70061](https://doi.org/10.1002/bcp.70061).
2. This analysis includes all 4,616 initial clinical trial submissions of investigational medicinal products (CTIMPs) received by the MHRA Clinical Trials Unit between February 2019 and October 2023. Other types of studies, such as non-CTIMPs, are not under the MHRA’s remit. For further information, please refer to the publication.
3. [Patients, the NHS and the Life Sciences sector set to benefit from new clinical trials framework being laid in parliament today - GOV.UK](#)
4. [Commercial clinical trials in the UK: the Lord O’Shaughnessy review - GOV.UK](#)
5. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
6. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) is responsible for regulating all medicines and medical devices in the UK by ensuring they work and are acceptably safe. All our work is underpinned by robust and fact-based judgements to ensure that the benefits justify any risks.
7. The MHRA is an executive agency of the Department of Health and Social Care.
8. For media enquiries, please contact the newscentre@mhra.gov.uk, or call on 020 3080 7651.

Swissmedic reconoce que es difícil hacer ensayos clínicos aleatorizados con un tamaño muestral adecuado cuando se trata de enfermedades raras, poblaciones heterogéneas y crece el uso de la medicina personalizada. En este escenario, la evidencia de la práctica clínica podría complementar la evidencia clínica, sobre todo cuando los ECA no son factibles o éticos, y también se puede utilizar para estudiar la efectividad y seguridad en grupos poco representados.

Ejemplos de su utilidad incluyen la interpretación de señales de seguridad, la optimización de regímenes terapéuticos, la ampliación de indicaciones y la evaluación en eventos poco frecuentes.

En cuanto al marco legal, Swissmedic señala que, en Suiza, como en otros países, no hay una base normativa específica que permita reemplazar los datos procedentes de ECA por la evidencia de la práctica clínica (RWE) para el registro de los medicamentos. La ley actual exige que las solicitudes incluyan resultados de estudios clínicos realizados conforme a ICH-GCP. Por ello, la agencia solo acepta evidencia de la práctica clínica (RWE) como evidencia

complementaria, no como soporte único para nuevas autorizaciones o ampliaciones de uso terapéutico.

Las orientaciones regulatorias indican que:

- El uso de evidencia de la práctica clínica (RWE) debe discutirse previamente con Swissmedic en reuniones pre-solicitud.
- La carta de presentación y el expediente regulatorio deben incluir una justificación y descripción de la evidencia de la práctica clínica (RWE), especificando las fuentes de datos, el diseño de los estudios, la metodología y las limitaciones.
- En las solicitudes de autorización de productos nuevos o modificaciones de uso, la evidencia de la práctica clínica (RWE) puede utilizarse para complementar los datos de ensayos clínicos, pero no sustituirlos.
- Los sistemas de farmacovigilancia y la gestión de riesgos post comercialización pueden utilizar la evidencia de la práctica clínica (RWE) como única base para actualizar la información de seguridad o implementar medidas de minimización de riesgos.

Al discutir la calidad de la evidencia de la práctica clínica, Swissmedic enfatiza la importancia de:

- Un diseño metodológico sólido y predefinido.
- Información detallada de las fuentes de datos y su trazabilidad.
- Análisis estadísticos robustos, incluyendo manejo de sesgos y factores de confusión.
- Adherencia a los estándares éticos, regulatorios y de protección de datos, con consentimiento adecuado y técnicas de anonimización o seudonimización.

En sus conclusiones, Swissmedic reafirma que la evidencia basada en la práctica clínica es una herramienta valiosa pero complementaria, con especial relevancia en áreas de alta necesidad médica no cubierta.

La agencia seguirá colaborando con organismos internacionales como la EMA, la FDA y el Access Consortium para armonizar criterios, mejorar marcos regulatorios y explorar el potencial de la evidencia de la práctica clínica en la toma de decisiones regulatorias.

Fuente original:

1. Swiss Agency for Therapeutics Products. Guideline Swissmedic position paper on the use of real world evidence, Version 3.0. Swiss Medic. Apr 1, 2025.

<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/autorisationen/information/erweiterung-positionspapier-rwe.html>

Suiza. “Puertas giratorias” con la industria farmacéutica: ¿un factor importante de influencia sobre los reguladores suizos?
(“Revolving doors” with the pharmaceutical industry: a major source of influence on Swiss regulatory bodies?)

P Durisch, G Hertig.

Public Eye (ONG suiza), 22 de mayo de 2025

<https://www.publiceye.ch/en/topics/pharmaceutical-industry/revolving-doors-with-the-pharmaceutical-industry-a-major-source-of-influence-on-swiss-regulatory-bodies> (*libre acceso, inglés*)

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Una investigación de Public Eye documenta por primera vez los cambios de trabajo entre el sector farmacéutico y dos autoridades reguladoras suizas: *Swissmedic* y la Oficina Federal de Salud Pública (OFSP). Esta práctica, conocida como "puertas giratorias", aumenta el riesgo de que las empresas influyan en la política farmacéutica del país.

Suiza, para combatir eficazmente estos conflictos de interés y conservar la confianza pública en sus autoridades, debe adoptar medidas más contundentes y rendir cuentas.

Las noticias de que altos funcionarios o miembros del gobierno se incorporan al sector privado aparecen ocasionalmente en los titulares de prensa, generando inquietudes legítimas sobre posibles conflictos de interés y la independencia de dichas autoridades.

Cuando un miembro del Consejo Federal suizo, que había sido ministro finalizó su mandato, se incorporó a una importante constructora que previamente había supervisado; una Secretaria de Estado de Asuntos Económicos (SECO), menos de un año después de dejar su cargo oficial, se incorporó al Consejo de Administración de Nestlé, una multinacional cuyos intereses comerciales defendió como embajadora de Suiza y principal negociadora ante organismos internacionales; y una subdirectora

de la Oficina Federal de Salud Pública (OFSP), encargada de la Dirección de Seguros de Salud y Accidentes, inmediatamente después de dejar su cargo se convirtió en la nueva directora general de una empresa privada de seguros de salud.

Entonces, ¿estas "puertas giratorias" son una práctica marginal o, por el contrario, están bien establecidas? ¿Involucran solo a altos ejecutivos? ¿O a cualquier nivel jerárquico? ¿Y qué hay de las "puertas giratorias inversas", es decir la transferencia de personal del sector privado al sector público, que suele estar menos sujeta a escrutinio, pero es igual de probable que fortalezca el control que tienen las empresas sobre los procesos y estructuras políticas, conocido como "captura corporativa"?

Para responder a estas preguntas hicimos, en colaboración con el grupo de investigación WAV, una investigación sin precedentes en Suiza. El objetivo era identificar casos relacionados con las "puertas giratorias" en el sector farmacéutico, es decir, transferencias de personal entre esta industria —cuya influencia política y poderosa capacidad para ejercer presión política han sido ampliamente documentadas— y dos oficinas federales encargadas de regular la política de medicamentos: Swissmedic y la OFSP.

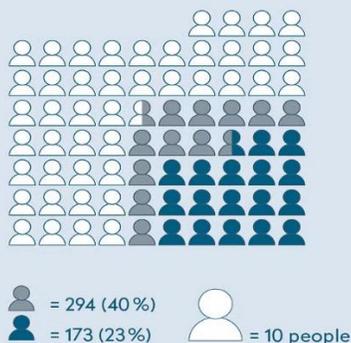
Muchas puertas giratorias entre la industria farmacéutica y sus reguladores

Nuestra investigación identificó a 239 personas involucradas en al menos un caso de "puertas giratorias" con el sector farmacéutico: 173 de Swissmedic y 66 de la OFSP.

n términos generales, de las 741 personas que identificamos que habían trabajado en Swissmedic, 294 habían trabajado para al menos una empresa farmacéutica, es decir, casi el 40%. En el caso de la OFSP, cuya misión en salud pública va mucho más allá de la política farmacéutica, esta tasa fue del 13% (201 de 1.591).

THE "REVOLVING DOORS" PHENOMENON IS MORE WIDESPREAD AT SWISSMEDIC THAN AT THE FOPH

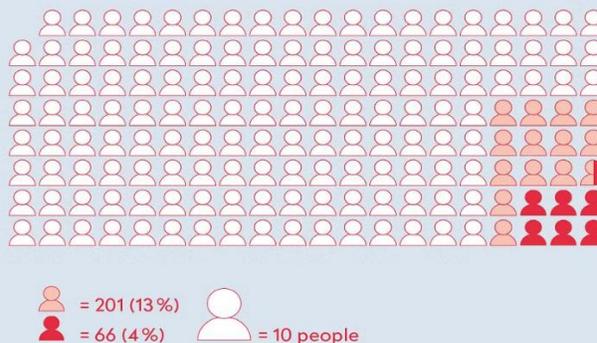
Swissmedic : 741 people



Of the 741 people identified at Swissmedic, 294 or 40% have also worked in the pharma sector in the course of their career.

173 or 23% of these 741 people have at least once directly switched sides, either to or from pharma.

FOPH: 1591 people



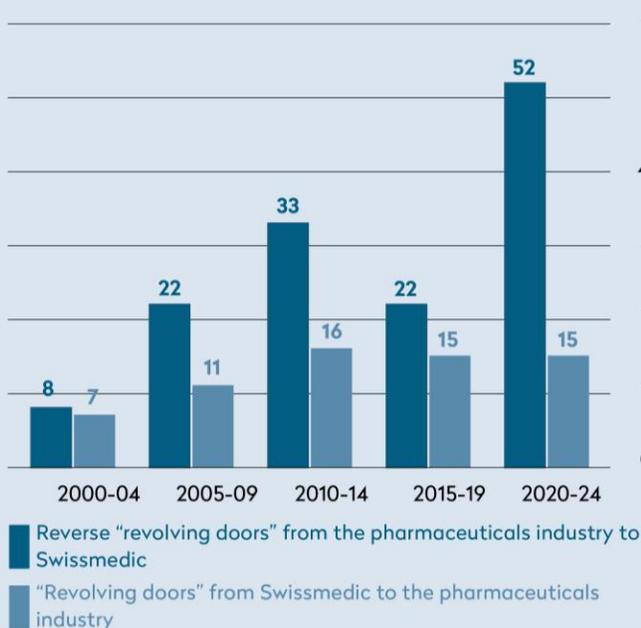
Of the 1591 people identified at the FOPH, 201 or 13% have also worked in the pharma sector in the course of their career.

66 or 4% of these 1591 persons have at least once directly switched sides, either to or from pharma.

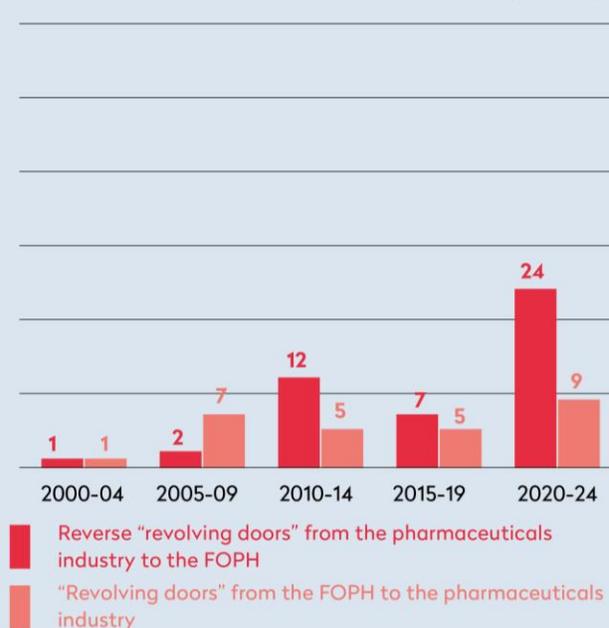
THE "REVOLVING DOORS" PHENOMENON IS BECOMING INCREASINGLY WIDESPREAD IN THE PHARMACEUTICALS INDUSTRY

Our research shows a sharp rise in cases of reverse "revolving doors" from pharmaceuticals companies to Swissmedic (the Swiss Agency for Therapeutic Products) and the Swiss Federal Office of Public Health (FOPH) over the last 25 years. The trend in cases of "revolving doors" is less pronounced.

Swissmedic



Swiss Federal Office of Public Health (FOPH)



De las 239 personas, en total, que han participado en el sistema de "puertas giratorias" desde el sector farmacéutico, 43 (el 18%) lo han hecho más de una vez a lo largo de su carrera. Por ejemplo, una persona que durante cinco años había estado a cargo de asuntos regulatorios en la industria farmacéutica, trabajó durante 18 meses en Swissmedic como examinadora de las solicitudes de

comercialización, luego pasó 17 años en varias grandes compañías farmacéuticas (incluida Novartis) y en una consultora del mismo sector, antes de volver a ocupar un puesto similar en swissmedic durante un año y medio, para finalmente regresar al mismo bufete. En total, nuestra investigación identificó 208 casos de "puertas giratorias" en la industria farmacéutica que involucraban a

Swissmedic y 76 que involucraban a la OFSP. El gráfico a continuación muestra un marcado aumento en el fenómeno menos documentado de las puertas giratorias inversas en los últimos 25 años. 189 de 284 casos fueron del sector privado al público, lo que equivale a dos tercios del total.

Parte de este aumento se explica por un mayor uso de LinkedIn, que facilita la identificación de estos casos. Sin embargo, esto no explica la disminución en los casos de "puertas giratorias inversas" que se observó entre el sector privado y el público durante el período de 2015 a 2019, seguido de un drástico aumento en los últimos cinco años. También se ha observado un aumento en el número de traslados directos de la industria farmacéutica a Swissmedic y la OFSP.

Esta práctica de "puertas giratorias" se ha observado en todos los niveles jerárquicos. De las 239 personas involucradas en la práctica de "puertas giratorias" con el sector farmacéutico, en una o más ocasiones:

- 26 (11%) eran o son miembros de la dirección o altos ejecutivos.
- 204 (85%) ocupaban u ocupan cargos que no figuran en el organigrama oficial (jefes de unidad, expertos científicos, inspectores, asesores jurídicos, etc.).
- 9 (4%) eran o son expertos comisionados por otras oficinas federales relacionadas. Estas personas, que también están sujetas a disposiciones para prevenir los conflictos de interés, emiten opiniones en el marco del proceso de toma de decisiones (por ejemplo, sobre la aprobación o la fijación de precios de productos médicos) o son miembros de comisiones extraparlamentarias para temas que están directamente relacionados con las actividades de Swissmedic o de la OFSP.

Áreas importantes expuestas al problema de las "puertas giratorias"

Los que realizan ciertas actividades en el sector farmacéutico están más expuestos que otros a las "puertas giratorias". Quienes están a favor de que los ejecutivos se trasladen del sector privado al público lo justifican diciendo que esas personas han adquirido mucha experiencia, que solo se puede adquirir en el sector farmacéutico y se requiere para analizar los documentos que se someten al solicitar los permisos de comercialización y vigilar el mercado. Este argumento trivializa el riesgo de conflictos de interés e ignora la experiencia de las comunidades académica y médica.

Los intereses comerciales en torno a la regulación de medicamentos ofrecen otra explicación, como lo demuestra la intensa presión ejercida por la industria farmacéutica para eliminar las barreras regulatorias. Nuestra investigación identifica varios sectores clave relacionados con la regulación de medicamentos, que son particularmente propensos a verse involucrados en las puertas giratorias:

- El sector de Autorizaciones de Comercialización (AC) de Swissmedic, con 90 personas (el 52% de las cuales participan en procesos de intercambio entre la industria farmacéutica y la agencia suiza de medicamentos). Por ejemplo, una persona que fue nombrada directora de este sector en Swissmedic tras más de nueve años como asesora y directora médica en una gran farmacéutica; o el ejecutivo que, tras trabajar 18 años en diversas

compañías farmacéuticas (incluidas Sandoz y Roche), asumió la dirección de este sector en Swissmedic, antes de pasar a Novartis como responsable de adherencia normativa.

La concesión de una autorización de comercialización es algo muy importante para la industria, ya que condiciona la comercialización de un medicamento y, por lo tanto, su flujo de ingresos. Cualquier retraso en la obtención de esta autorización puede suponer una pérdida de varios millones de francos suizos para el fabricante. Por ello, la industria farmacéutica está impulsando con ahínco las aprobaciones aceleradas, que están en auge.

- El sector de Licencias y Supervisión, que abarca las divisiones de «Ensayos Clínicos», «Inspecciones» y «Medicamentos de Terapia Avanzada» (MTA), cuenta con 52 personas involucradas en puertas giratorias (30%)

Un ejemplo es el de un analista que estuvo a cargo de ensayos clínicos durante 15 años en varias compañías farmacéuticas (incluida Novartis) y que posteriormente se incorporó a la división de Swissmedic como científico, donde permaneció más de dos años, antes de regresar a la gran industria farmacéutica como director asociado. Otra persona, tras trabajar 15 años en diversas compañías farmacéuticas, ahora está a cargo de la regulación de los MTA en Swissmedic.

Los ensayos clínicos son un paso obligatorio para demostrar la eficacia y seguridad de un nuevo medicamento, para que pueda obtener el permiso de comercialización. Si se identifica un problema durante una inspección o se detecta falta de solidez en los datos, puede resultar costoso. Entre los MTA están las terapias celulares (como Kymriah, el medicamento contra el cáncer de Novartis) y las terapias génicas, un campo en rápido crecimiento cuyo marco regulatorio es muy reciente.

- La Dirección de Seguros de Salud y Accidentes, que incluye la división de medicamentos, cuenta con 30 personas que han estado involucradas en puertas giratorias (el 45% de las cuales participan en la negociación entre la industria farmacéutica y la OFSP.

Por ejemplo, un farmacéutico con 10 años de experiencia como experto en asuntos regulatorios en una gran empresa farmacéutica se incorporó a la división de Medicamentos de la OFSP durante un año y medio, antes de aceptar un trabajo con uno de los líderes mundiales en biotecnología. También hubo un exdirector de esta dirección, que también fue subdirector de la OFSP, quien, tras finalizar su mandato, fundó su propio bufete de abogados, ofreciendo asesoría a empresas farmacéuticas en materia regulatoria.

La fijación del precio de los medicamentos es un paso clave para el sector, ya que las tarifas que decide la OFSP afectan directamente a sus márgenes de beneficio

Nuestra investigación también identificó casos de "puertas giratorias" en otras áreas relevantes, como la de legislación sobre productos terapéuticos e investigación en seres humanos (OFSP), las enfermedades transmisibles (especialmente durante la pandemia de covid-19, OFSP), el acceso a los datos de los pacientes (OFSP) y la armonización de las normas regulatorias de medicamentos (Swissmedic)

Cuando indagamos con Swissmedic y la OFSP nos respondieron que eran conscientes de los riesgos de conflictos de interés relacionados con el cambio de bando, pero no comentaron los resultados de nuestra encuesta y afirmaron no disponer de estadísticas al respecto.

Swissmedic enfatiza que las decisiones sobre autorizaciones o inspecciones se toman en equipo, involucrando a varios niveles jerárquicos. Además, los gerentes deben renovar anualmente su adherencia al Código de Conducta, y los demás empleados, lo tienen que hacer cada dos años. Swissmedic no proporcionó ninguna información sobre los cuestionamientos que les hicimos sobre las precauciones que toman cuando hay transferencias laterales de personal y nos remitió a las disposiciones legales vigentes (véase más adelante), que deberían aplicarse a todo el personal. La autoridad afirma haber mejorado su normativa tras una auditoría realizada por la Oficina Federal de Auditoría de Suiza en 2020. Y señala que confía en el conocimiento de los profesionales de la industria farmacéutica para el desempeño de sus funciones. Por otro lado, desde su perspectiva, que las autoridades reguladoras cuenten con profesionales que entiendan el punto de vista de la industria es un alivio para la industria farmacéutica.

La OFSP señala que las personas con experiencia profesional y un profundo conocimiento del sistema de salud suizo son especialmente solicitadas y necesarias para desarrollar sus funciones. Las normas, como un código de conducta vinculante y las disposiciones legales aplicables, minimizan los conflictos de interés. Sin embargo, la autoridad no proporciona detalles sobre su aplicación en la práctica. La Oficina Federal también enfatiza que las normas vigentes se aplican a todo tipo de transferencias laterales (puertas giratorias), incluyendo las del sector privado al público, pero que los periodos de reflexión, durante los cuales no se pueden dar estos cambios (*cooling-off*) solo se aplican a los puestos directivos.

Medidas insuficientes e imprecisas

Este problema de las "puertas giratorias" no es nuevo. Los riesgos que conlleva en términos de conflictos de interés, captura corporativa, corrupción y pérdida de confianza en las autoridades, por no mencionar la distorsión de la competencia, se conocen desde hace mucho tiempo.

“En nuestro país, los cambios de trabajo entre los funcionarios y el sector privado son relativamente frecuentes”, afirma Urs Thalmann, Director General de Transparencia Internacional en Suiza. “Si bien estas transferencias pueden ser de interés público, el riesgo de sesgo, acceso ilegítimo a la información y tráfico de influencias son muy reales”.

En su opinión, estos riesgos deberían contrarrestarse con normas proporcionadas, claras y de aplicación coherente, como los periodos de espera (*cooling-off periods*), especialmente para las transferencias entre las autoridades reguladoras y las empresas que supervisan.

Sin embargo, Suiza ha tardado en implementar medidas generales para minimizar los riesgos asociados con las "puertas giratorias". No fue hasta que el Grupo de los Estados contra la Corrupción del Consejo de Europa (Council of Europe's Group of States against Corruption o GRECO) hizo una evaluación en 2007, que se recomendó la regulación de esta práctica, y el Consejo Federal

suizo solicitó a finales de 2008 la creación de un Grupo de Trabajo Interdepartamental sobre la Lucha contra la Corrupción (GTI Corrupción). Más recientemente, se adoptó una estrategia anticorrupción para el período 2021-2024 [1], que está a punto de ser actualizada.

Las primeras medidas legislativas para regular este tema incluyen el deber de mantener el secreto profesional, la obligación de recusarse en caso de parcialidad, la posibilidad de exigir periodo de espera o de reflexión para ciertas categorías de personal (es decir, un plazo mínimo entre la finalización de un empleo en el sector público y la incorporación a un nuevo puesto en el sector privado) y, en caso de conflicto de interés, el nombramiento a otro puesto menos expuesto. Como administración federal descentralizada, Swissmedic cuenta con sus propias normas de aplicación en este ámbito, que no hacen referencia explícita a ningún periodo de reflexión o *cooling-off* (véase más adelante).

Sin embargo, algunas de estas medidas, como el periodo de reflexión, no son suficientes para contrarrestar eficazmente las "puertas giratorias" y los conflictos de interés que de ellas se derivan, como confirmaron recientemente GRECO (2024) y una auditoría de la Oficina Federal de Auditoría de Suiza (2025) [2].

Public Eye hace las siguientes recomendaciones para regular las puertas giratorias y garantizar la primacía del interés público sobre los movimientos profesionales laterales:

Un periodo de reflexión, que actualmente es "posible", debería aplicarse de forma más sistemática. En 2011, el Grupo de Trabajo GTI sobre la Corrupción recomendó la introducción de una cláusula anti-puertas giratorias y un periodo de reflexión en los contratos de trabajo de los altos ejecutivos [3]. Hasta la fecha, esto no se ha concretado. Un cuestionario enviado en 2019 a la secretaria general de los siete departamentos mostró que dicha cláusula solo se había incluido tres veces desde 2016. El Consejo Federal y el Grupo de Trabajo GTI sobre la Corrupción se muestran reacios a exigir que el periodo de reflexión se aplique más amplia y sistemáticamente, con el pretexto de proteger la libertad económica de las personas afectadas.

El periodo de reflexión (*cooling-off*) debería tener una duración mínima de 12 meses. La ONU [4] y GRECO comparten esta opinión. La duración máxima en Suiza, de 6 a 12 meses, sigue siendo muy inferior a la de muchos países europeos, que ofrecen periodos de hasta 36 meses, al menos para los altos funcionarios con cargos administrativos. Transparencia Internacional también recomienda de 12 a 18 meses, como duración mínima razonable [5].

El periodo de reflexión (*cooling-off*) debería aplicarse de forma más amplia. Actualmente, se aplica principalmente a secretarios de estado, directores de oficina y secretarios generales de departamento, así como a sus adjuntos. Los miembros del consejo de administración de Swissmedic o de la OFSP, salvo el director, que decidan trasladarse al sector farmacéutico no se ven afectados, aunque tales cambios puedan generar un conflicto de interés y perjudicar la reputación de la administración federal. Los puestos jerárquicos inferiores no están sujetos a esta medida, aunque algunos podrían anteponer los intereses comerciales de la industria farmacéutica al interés público

La transición del sector privado al público también debe tenerse en cuenta en relación con las medidas de regulación y control. Actualmente, la atención se centra en la transición del sector público al privado. Sin embargo, nuestra investigación ha identificado el doble de casos de "puertas giratorias inversas" en el sector farmacéutico. Si bien existe la obligación de recusarse, esto depende del grado de transparencia respecto a los conflictos de interés que declare el empleado, en base a su criterio personal. Una revisión más sistemática facilitaría la identificación de riesgos. También se debería considerar una prohibición más formal del ejercicio de ciertas funciones de la administración pública, como la que existe en Francia e Italia, por ejemplo, según su legislación.

Hay que gestionar los casos concretos de "puertas giratorias" abiertamente. La actual falta de transparencia impide saber si se están tomando medidas para abordar este problema y en qué medida. En un informe de 2018 [6], por ejemplo, la Oficina Federal de Auditoría de Suiza descubrió que se había incorporado una cláusula de "puertas giratorias" en la legislación de recursos humanos de la Confederación, pero que "no se aplica". En 2023, el Consejo Nacional emitió una moción a favor de una mayor transparencia en torno a las puertas giratorias en Suiza, "como medida democrática fundamental", tras el traslado del exdirector de SECO a Nestlé.

Las autoridades deben actuar

Nuestra investigación muestra que las "puertas giratorias" entre la industria farmacéutica y los organismos públicos encargados de regular el mercado de medicamentos son muy frecuentes en Suiza. Esta proximidad suscita preocupaciones legítimas sobre la independencia de nuestras autoridades reguladoras, especialmente cuando estos movimientos de personal no están adecuadamente supervisados. El hecho de que alrededor del 80% del presupuesto de Swissmedic provenga de la industria farmacéutica genera sospechas de sesgo.

No todos los casos de "puertas giratorias" conllevan los mismos riesgos. Por lo tanto, no tendría sentido prohibir esta práctica, además no se podría hacer porque hay derechos constitucionales relacionados con la libertad económica de las personas. Por otra parte, algunas transferencias del sector privado al público pueden

incluso ser beneficiosas cuando se transfiera experiencia, siempre que se adopten medidas sólidas para evitar el riesgo de conflicto de interés o de ejercer influencia indebida.

Sin embargo, hoy en día es imposible saber si las medidas de control previstas en la legislación se aplican realmente y en qué medida. Se requiere mayor transparencia para preservar la confianza del público en las autoridades. Las medidas destinadas únicamente a concienciar a los posibles involucrados, como prevé la estrategia anticorrupción, no serán suficientes. Las autoridades federales deben informar activamente sobre sus medidas concretas de implementación.

Si el problema de las "puertas giratorias" no se aborda y regula adecuadamente, una entidad como Swissmedic corre el riesgo de convertirse en un promotor económico del sector en lugar de una agencia reguladora que actúe en beneficio del interés público.

Referencias

1. Stratégie du Conseil fédéral contre la corruption 2021–2024 <https://www.eda.admin.ch/content/dam/eda/fr/documents/publications/SchweizerischeAussenpolitik/Strategie%20gegen%20Korruption%20FR201211.pdf>
2. Mise en oeuvre de la stratégie du Conseil fédéral contre la corruption 2021-2024. Secrétariat d'État du Département fédéral des affaires étrangères <https://www.efk.admin.ch/fr/audit/mise-en-oeuvre-de-la-strategie-du-conseil-federal-contre-la-corruption-2021-2024/>
3. Rapport de l'IDAG Corruption –Un état des lieux des activités de lutte contre la corruption en Suisse et à l'étranger, 28 de marzo de 2011 https://www.eda.admin.ch/content/dam/eda/fr/documents/aussenpolitik/finanzplatz-wirtschaft/Erster-Bericht-der-interdepartementalen-Arbeitsgruppe-zur-Korruptionsbekämpfung_FR.pdf
4. UN General Assembly. Corporate influence in the political and regulatory sphere: Ensuring business practice in line with the Guiding Principles on Business and Human Rights, 20 de julio de 2022 https://www.publiceye.ch/fileadmin/doc/CorporateCapture/2022_UN_CorporateCapture_Report.pdf
5. Transparency International. Revolving Door. <https://www.transparency.org/en/corruptionary/revolving-door>
6. Lutte contre la corruption –Evaluation de la mise en oeuvre de l'arrêté du Conseil fédéral du 19 octobre 2008 Conseil fédéral https://www.efk.admin.ch/wp-content/uploads/publikationen/berichte/sicherheit_und_umwelt/justiz_und_polizei/17436/17436be_version_definitive_v04.pdf

Canadá y EE UU

Tiempo requerido para completar las condiciones que impone Health Canada tras aprobar los nuevos medicamentos: estudio de cohorte (*Time to completion of conditions required by Health Canada after approving new drugs: A cohort study*)

Joel Lexchin

Health Policy. 2025;155:105314. doi: 10.1016/j.healthpol.2025.105314

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40209308/>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2025; 28 (3)

Tags: aprobación condicional, requisitos de Health Canada, estudios confirmatorios de medicamentos, estatus de medicamento huérfano

Resumen

Antecedentes. Para garantizar que los medicamentos que parecen prometedores para tratar enfermedades graves lleguen oportunamente a los canadienses, Health Canada les puede otorgar una aprobación condicional o condicionada, siempre que las empresas se comprometan a realizar estudios confirmatorios para verificar los beneficios del medicamento.

Objetivo. Determinar cuánto tiempo transcurre hasta que los patrocinadores cumplen sus compromisos, y los factores que podrían influir en la duración de ese plazo de tiempo.

Métodos. Se hizo una lista de las aprobaciones condicionales para nuevos medicamentos y nuevas indicaciones de medicamentos que figuraban en las bases de datos de Health Canada a finales de 2024. La condición de medicamento huérfano se determinó a partir de las bases de datos de la FDA. Se construyeron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para determinar cuánto tiempo tardaron las empresas en completar los estudios confirmatorios.

Resultados. Se obtuvieron 153 aprobaciones condicionales: 91 se cumplieron; el 18 de enero de 2025 45 no se habían cumplido y 17 fueron retiradas. La mediana de tiempo para el cumplimiento fue de 1.200 días (RIC 777, 1.852). El estatus de medicamento huérfano y el hecho de que la aprobación condicional se hubiera otorgado para un nuevo medicamento o para una nueva indicación de un medicamento existente no afectaron el plazo de tramitación.

Conclusiones: El cumplimiento de algunos compromisos requiere una cantidad de tiempo considerable. Health Canada debería exigir que al otorgar una aprobación condicionada ya se hayan iniciado los estudios confirmatorios, salvo en circunstancias excepcionales, y debería ser transparente al informar sobre la fecha de finalización de los estudios confirmatorios y proporcionar informes detallados sobre cualquier retraso. En caso de retrasos injustificables, debería tener la facultad de imponer sanciones económicas significativas a las empresas productoras, para ello podría transformar la política que rige las aprobaciones condicionadas en una ley.

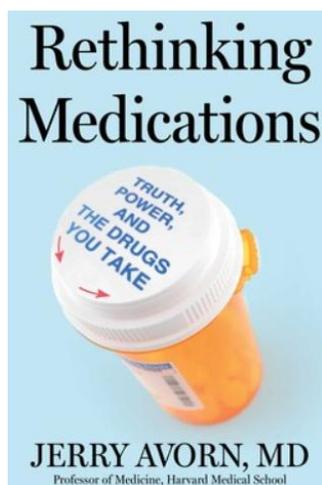
EE UU. Prescripción responsable en tiempos de crisis regulatoria

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2025; 28 (3)

Tags: comercialización de fármacos con beneficios limitados o riesgos injustificados; altos precios de nuevos fármacos dificultan su acceso; lobby farmacéutico condiciona decisiones legislativas; altos precios de medicamentos afectan la salud y socavan el erario público

La evaluación de medicamentos en EE UU atraviesa una crisis que compromete tanto la seguridad como el acceso a los medicamentos. El nuevo libro de Jerry Avorn, investigador, clínico y profesor de Medicina de la Harvard Medical School advierte que, aunque la innovación científica ha permitido desarrollar terapias notables, el sistema regulatorio ha cedido ante la presión de la industria farmacéutica.



La FDA, antes referente mundial en estándares de rigor, ha flexibilizado sus criterios de aprobación, permitiendo la comercialización de fármacos con beneficios limitados o riesgos injustificados, mientras sus altos precios dificultan el acceso para amplios sectores de la población.

El problema se agrava por la influencia política del lobby farmacéutico, que condiciona las decisiones legislativas y se amplía a través de la dependencia económica que tiene la FDA de las tasas que cobra a la propia industria para evaluar los nuevos productos. Este entorno impacta en la práctica clínica, donde las decisiones de aprobación y prescripción pueden responder más a presiones estructurales que a criterios de eficacia y seguridad de los medicamentos para los pacientes.

Desde su experiencia académica y clínica en Harvard, Avorn documenta con ejemplos concretos (desde tratamientos oncológicos hasta opioides, pasando por enfermedades raras y el auge de psicodélicos), cómo la combinación de una regulación laxa y de precios de medicamentos desproporcionadamente altos afectan la salud y socavan el erario público.

El autor subraya la necesidad de fortalecer la independencia regulatoria, garantizar evaluaciones basadas en evidencia científica sólida y promover políticas públicas que aseguren la disponibilidad de medicamentos seguros, eficaces y asequibles.

En un contexto de creciente cuestionamiento sobre el papel del Estado, el valor de la evidencia científica y la sostenibilidad de los sistemas sanitarios, el análisis de Avorn constituye una llamada urgente a replantear la forma en que se regulan, prescriben y financian los medicamentos en EE UU.

Fuente original:

Avorn, J. Book Rethinking medications. Publisher: Simon & Schuster.

ISBN13: 9781668052846.

<https://www.simonandschuster.com/books/Rethinking-Medications/Jerry-Avorn/9781668052846>

Prioridades de la FDA

Salud y Fármacos

Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: modernización de la FDA, reducción de tiempos de revisión en la FDA, tecnologías basadas en IA, inteligencia artificial generativa incorporada en la FDA, agilización de aprobación regulatoria de genéricos y biosimilares

La FDA anunció un conjunto de prioridades orientadas a transformar sus procesos regulatorios y acelerar la llegada de medicamentos y dispositivos al mercado.

En un artículo publicado en *JAMA Viewpoint*, el comisionado Marty Makary y el director del Centro para la Evaluación e Investigación de Biológicos (CBER), Vinay Prasad, señalaron que la agencia centrará sus esfuerzos en ejes estratégicos [1]:

-Reducir los tiempos de revisión de las solicitudes

-Incorporar tecnologías basadas en inteligencia artificial generativa

-Optimizar los costos mediante el uso de macrodatos

-Agilizar la aprobación de genéricos y biosimilares.

Los responsables de la FDA dijeron que se debe acortar el tiempo que transcurre entre el momento que la agencia accede a los resultados de ensayos clínicos pivotaes y toma de decisiones regulatorias, dado que esto repercute directamente en el bienestar público y en el balance riesgo-beneficio en el desarrollo de fármacos.

Para ello, la agencia quiere modernizar su interacción con la industria, ofreciendo orientación regulatoria a empresas emergentes, pero manteniendo a la vez salvaguardas frente a los conflictos de interés que puedan comprometer la independencia de sus evaluaciones.

Makary y Prasad subrayaron que la adopción de la inteligencia artificial constituye una prioridad central. Herramientas digitales ya implementadas, como un asistente de IA lanzado en junio, realizarán revisiones preliminares de la documentación presentada, con la expectativa de ganar eficiencia sin sacrificar rigor.

Expertos critican la apuesta de la FDA por acelerar las aprobaciones

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: revisión prioritaria nacional FDA; FDA acelera aprobaciones, reducir ineficiencias

La FDA anunció un nuevo programa de revisión prioritaria nacional que permitirá que las compañías farmacéuticas obtengan una decisión regulatoria en uno o dos meses, en lugar de los plazos actuales de seis meses para revisiones prioritarias y de diez meses para los procedimientos estándar. Para acceder a este beneficio, la FDA otorgará vales a las empresas con proyectos que se alineen con los “intereses nacionales de EE UU”.

Según el comisionado de la FDA, Marty Makary, el objetivo es reducir ineficiencias mediante la presentación anticipada de gran parte del expediente regulatorio, incluso antes de que concluyan los ensayos clínicos.

El plan contempla un modelo de revisión en equipo, inspirado en los “*tumor boards*” [juntas clínicas de tumores] de oncología, que pretende agilizar la evaluación multidisciplinaria de la evidencia. Sin embargo, esta estrategia plantea riesgos significativos y fracasó en el caso de la aprobación del tratamiento del Alzheimer, Adulhem, que ha sido retirado del mercado..

Expertos en derecho y bioética advierten que reducir los plazos de revisión a uno o dos meses puede comprometer la exhaustividad del análisis de seguridad y eficacia, y puede politizarse, sobre todo si el proceso queda en manos de las decisiones discrecionales del comisionado, que es designado por los políticos. La amplitud de los criterios para determinar lo que se considera “prioridad nacional”, que van desde responder a crisis sanitarias hasta

La FDA también prepara programas piloto para emitir decisiones regulatorias en cuestión de semanas, replicando las experiencias de revisión acelerada vividas durante la pandemia de la covid-19. Estos proyectos requieren que los patrocinadores entreguen anticipadamente información clave (planes de manufactura, borradores de etiquetado /ficha técnica y materiales de empaque), lo que permitiría a la agencia avanzar en el análisis antes de que concluyan los ensayos clínicos.

Por otra parte, la FDA aprovechará las grandes bases de datos (*Big Data*) para el monitoreo posterior a la aprobación, lo que, según los autores, permitirá “observar señales de seguridad en tiempo real y evaluar la efectividad en situaciones reales”.

El rediseño de los procesos regulatorios se enmarca en la visión de una “nueva FDA”, más proactiva, centrada en la prevención y capaz de facilitar la entrada temprana de terapias innovadoras sin comprometer la seguridad pública.

Fuente Original:

Craven J. Makary, Prasad lay out priorities for FDA: Reduced timelines, more AI, faster competition. Regulatory News, Jun 10, 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/6/makary-prasad-lay-out-priorities-for-fda-reduced-t>

fomentar la manufactura local, genera inquietud sobre posibles usos discrecionales del programa.

Por otra parte, la FDA ya cuenta con marcos legislativos que otorgan vales de revisión prioritaria para tratamientos muy específicas, como enfermedades raras pediátricas, patologías tropicales o medicamentos para combatir el terrorismo o el ataque de un enemigo extranjero. A diferencia de estos, el nuevo esquema no surge de una ley del Congreso, sino de una decisión interna, lo que alimenta preocupaciones sobre su legitimidad y sobre la posibilidad de que se utilice con fines políticos o sin la evidencia y el rigor científico necesario.

El programa se implementará inicialmente en fase piloto. Su éxito dependerá de que se mantengan los estándares científicos y regulatorios que otorgaron a la FDA su prestigio internacional, evitando que la rapidez en la evaluación debilite la confianza pública en la agencia o aumente los riesgos de seguridad para los pacientes.

Puede leer el anuncio de la FDA en este enlace:

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/6/fda-announces-new-voucher-program-for-drugs-tied-t>

Fuente Original:

Herper M. Does the FDA commissioner’s new voucher program open a Pandora’s box? Statnews, Jun 18, 2025. <https://www.statnews.com/2025/06/18/fda-new-priority-review-voucher-program-analysis-of-risks-questions/>

Un funcionario de la FDA afirma que los problemas de integridad de los datos son la principal causa de los retrasos ANDA

(FDA official says data integrity issues are the main reason for ANDA delays)

Joanne S. Eglovitch

Regulatory News, 10 de abril de 2025

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/4/fda-official-says-data-integrity-issues-are-the-main-reason-for-anda-delays>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2025; 28(3)

Tags: aprobación de genéricos, deficiencias en ANDA, atrasos en aprobación de genéricos

Según Darby Kozak, subdirector de la Oficina de Medicamentos Genéricos (Office of Generic Drugs OGD) del Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos (Center for Drug Evaluation and Research CDER) de la FDA, los problemas con la integridad de los datos fueron la principal razón por la que la FDA retrasó la aprobación de las solicitudes abreviadas de nuevos medicamentos (*abbreviated new drug applications* o ANDA) y no cumplió con su fecha límite de revisión.

Kozak hizo estas declaraciones el 9 de abril, durante el Foro de Medicamentos Genéricos (Generic Drug Forum o GDF) de la agencia, y explicó que la información se obtuvo de los resultados de un reciente programa piloto de transparencia.

Su presentación abordó tres aspectos clave del programa de medicamentos genéricos: el estado actual de las aprobaciones de medicamentos genéricos, algunas aprobaciones importantes y las nuevas estrategias que está utilizando la agencia para acelerar el desarrollo de medicamentos genéricos. Antes de su presentación, los funcionarios de la FDA indicaron que, durante la reunión, no se abordarían los recientes despidos en la agencia.

En el año calendario 2024, la FDA aprobó 900 ANDA, incluyendo las que recibieron una aprobación provisional. Entre ellas había 92 genéricos complejos, 76 primeras aprobaciones de medicamentos genéricos y 132 genéricos designados como alternativas terapéuticas competitivas. Uno de los primeros genéricos aprobados fue la inyección liposomal de *bupivacaína*.

Kozak explicó que estas cifras no incluyen la gestión por parte de la oficina de medicamentos genéricos de miles de documentos suplementarios posteriores a la aprobación, ni la gestión de la correspondencia controlada y las solicitudes de idoneidad.

Para agilizar el proceso de revisión de ANDA, en octubre de 2024 la oficina de medicamentos genéricos lanzó un programa piloto de transparencia de seis meses, cuyo objetivo era mejorar la comunicación y la transparencia con los solicitantes de medicamentos genéricos.

El programa piloto se desarrolló como parte de los compromisos de la FDA, en virtud de las Enmiendas a la ley sobre las Tarifas de Usuario de Medicamentos Genéricos III (*Generic Drug User Fee Amendments* o GDUFA III). La Sección II B.6 de la carta de compromiso establece que “si un gerente de proyecto regulatorio (RPM) detecta que es probable que la FDA incumpla la fecha límite para una ANDA, notificará al solicitante el retraso en la adopción de medidas, identificará el motivo general del retraso,

incluyendo las medidas disciplinarias pendientes, si las hubiera, y el tiempo estimado para que la FDA actúe sobre la solicitud”.

Señaló que estos retrasos afectan solo a una fracción de las medidas que la FDA toma cada año.

El piloto demostró que la mayoría de los retrasos (75%) se atribuyeron a problemas con la integridad de los datos, mientras que el 25% restante se debió a razones científicas o regulatorias.

Kozak afirmó que “los problemas de integridad de los datos fueron la principal causa de que una ANDA incumpla su fecha límite por más de 60 días”.

Recordó a las empresas que “la FDA exige datos de gran calidad que sean precisos, consistentes y fiables. La FDA y la oficina de medicamentos genéricos exigen que la industria mantenga la integridad de los datos durante todo el ciclo de vida del producto”.

Para ilustrar la preocupación de la agencia por la integridad de los datos, Kozak mencionó una carta de advertencia dirigida recientemente a Raptim Research, una organización india de investigación por contrato. La carta reveló que los datos de bioequivalencia podrían haber sido falsificados, y la FDA ha declarado que los medicamentos basados en estudios de bioequivalencia realizados por Raptim Research deberán repetir dichos estudios.

Kozak recomendó que los patrocinadores consultaran el borrador de la guía de la FDA de abril de 2024 [1] sobre cómo proteger la integridad de los datos para estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia in vivo.

Una de sus solicitudes es que la industria se asegure de presentar solicitudes con datos precisos, consistentes y fiables.

Aunque es poco frecuente, en comparación con la cantidad de solicitudes de medicamentos genéricos aprobadas y comercializadas cada año, los problemas con la integridad de los datos afectan a todos los que trabajamos en la industria de genéricos y en el programa de genéricos. Cuando se cuestiona la integridad de los datos, disminuye la confianza del público en todos los medicamentos... Abordar estos problemas consume recursos vitales de la FDA, recursos que de otro modo podríamos dedicar a otros asuntos”, afirmó.

Referencia

1. FDA. Data Integrity for In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies. Guidance for Industry. Abril 2024
<https://www.fda.gov/media/177404/download>

Incertidumbre en el futuro regulatorio de los genéricos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: Incertidumbre regulatoria de genéricos, Retraso en metas de supervisión FDA; reducción de personal FDA; reestructuración de FDA

La reducción de personal anunciada recientemente en la FDA, conocida como “RIF(T)”, provocó reacciones tanto en medios de comunicación como en redes profesionales. Más allá del impacto humano inmediato, el ajuste eliminó una división clave dentro de la Oficina de Medicamentos Genéricos (OGD): la División de Desarrollo de Políticas (DPD), creada hace más de una década para dar soporte a la implementación de la primera versión de la Ley de Cuotas de Usuario de Medicamentos Genéricos (GDUFA).

La DPD no era un área periférica. Entre sus responsabilidades se encontraba coordinar la elaboración y publicación de guías específicas de producto, elemento esencial para orientar a la industria en el desarrollo y demostración de la bioequivalencia de los medicamentos genéricos, incluyendo las formulaciones complejas. Desde 2014, gestionó más de 3.000 guías y revisiones, muchas de ellas basadas en hallazgos derivados de investigaciones científicas financiadas por GDUFA.

La división también lideró la puesta en marcha del Plan de Acción para la Competencia de Medicamentos (DCAP por su sigla en inglés *Drug Competition Action Plan*), publicó casi todas las guías

regulatorias vinculadas a GDUFA desde su inicio, administró procesos críticos como el retiro voluntario de ANDA (*Abbreviated New Drug Application*), facilitó autorizaciones de acceso a productos de referencia bajo la Ley CREATES y asumió la implementación regulatoria de iniciativas legislativas recientes, como la MODERN Labeling Act. Además, apoyaba la actualización anual del Libro Naranja (*Orange Book*) y la elaboración de documentos de política esenciales para la industria.

La desaparición de esta división plantea incertidumbre sobre cómo se gestionarán ahora estas funciones altamente técnicas y estratégicas. El riesgo es evidente: sin un ente centralizado que articule la política regulatoria para genéricos, podrían verse comprometidos los tiempos de aprobación, el acceso y la asequibilidad de los medicamentos genéricos en EE UU.

La comunidad regulatoria y la industria observan con cautela, esperando que esta decisión sea reevaluada antes de que su impacto erosione la competencia en el mercado farmacéutico.

Fuente Original:

Karst, K. The Great RIF(T): One FDA Division’s Destruction and What it Could Mean for Generic Drugs. Apr 9, 2025.

<https://www.thefdalawblog.com/2025/04/the-great-rift-one-fda-divisions-destruction-and-what-it-could-mean-for-generic-drugs/>

Siete cosas que debe saber sobre la investigación de ProPublica sobre la apuesta secreta de la FDA con los medicamentos genéricos
(*Seven Things to Know About ProPublica’s Investigation of the FDA’s Secret Gamble on Generic Drugs*)

Cenziper D, Rose M, Roberts, Hwang I.

ProPublica, 23 de junio de 2025

<https://www.propublica.org/article/fda-drug-safety-foreign-manufacturers-takeaways> (*libre acceso en inglés*)

Traducido por Salud y Fármacos, Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: prohibiciones de importación; supervisión de la FDA, farmacéuticas extranjeras; fallos peligrosos fabricación de medicamentos

ProPublica, tras investigar durante 14 meses cómo la FDA supervisa a los productores de medicamentos extranjeros que envían medicamentos a EE UU llegó a las siguientes conclusiones.

En 2022, tres inspectores de la FDA viajaron a la India para supervisar una enorme planta de Sun Pharma, que produce docenas de medicamentos genéricos para los estadounidenses. Durante esas dos semanas, estos inspectores detectaron fallos peligrosos en la fabricación de medicamentos críticos, por lo que la FDA prohibió la importación de productos procedentes de esa fábrica, impidiendo que compañía enviara medicamentos a EE UU.

Sin embargo, discretamente, la agencia otorgó un pase especial a ese fabricante global para que siguiera enviando más de una docena de medicamentos a los estadounidenses, a pesar de que se elaboraban en la misma planta en que se habían detectado problemas y a la que oficialmente se había prohibido que enviara productos al mercado estadounidense.

No era la primera vez. Estas son las conclusiones clave de la investigación de 14 meses de ProPublica sobre cómo la FDA supervisa las plantas de manufactura en el extranjero:

Durante más de doce años, la agencia encargada de proteger el suministro de medicamentos a EE UU otorgó exenciones similares a algunas de las farmacéuticas extranjeras más problemáticas de la India, permitiendo que las fábricas excluidas del mercado estadounidense continuaran enviando medicamentos a un público estadounidense desprevenido.

Un grupo hermético que opera dentro de la FDA eximió a los medicamentos de las prohibiciones de importación, aparentemente para evitar el desabasto. Al otorgar cada una de las exenciones, la agencia desestimó las advertencias de sus propios inspectores sobre las peligrosas infracciones de control de calidad en las fábricas. En total, la FDA permitió la entrada a EE UU de al menos 150 medicamentos (o sus ingredientes) procedentes de fábricas prohibidas en donde se había detectado moho, agua contaminada, laboratorios contaminados o protocolos de prueba fraudulentos. Casi todos provenían de fábricas en la India.

La FDA no realizó pruebas periódicas a los medicamentos exentos de adherirse a las prohibiciones a la importación para comprobar su seguridad, ni monitoreó activamente los informes sobre posibles daños en los pacientes. Y mientras los medicamentos circulaban en EE UU, la agencia mantuvo esta práctica oculta al público, en gran medida. La FDA afirmó haber implementado medidas de protección, como exigir la supervisión de las fábricas por terceros para garantizar la seguridad de los medicamentos exentos.

Algunos de los medicamentos exentos fueron retirados del mercado, justo antes o después de recibir la exención, debido a contaminantes u otros defectos que podrían causar problemas de salud. Un análisis de ProPublica encontró más de 600 quejas sobre los medicamentos exentos en los archivos de la FDA, solo en tres fábricas, cada una de las cuales planteó inquietudes en los meses o años posteriores a la exclusión de los medicamentos de la prohibición a la importación. Los informes citan alrededor de 70 hospitalizaciones y nueve fallecimientos.

Janet Woodcock, quien durante más de dos décadas dirigió el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, afirmó que no veía la necesidad de informar al público sobre los medicamentos procedentes de fábricas prohibidas, ya que la agencia creía que eran seguros y que dicha información generaría una especie de frenesí entre los consumidores, quienes podrían intentar cambiar sus recetas. "Tuvimos que, en cierta medida, arreglárnoslas con lo que nos tocó", declaró, señalando que apoyaba las exenciones para abordar la escasez crónica de medicamentos.

Las decisiones que tomó la FDA hace décadas dieron lugar al uso de exenciones. En la década de 2000, ante el aumento vertiginoso del precio de los medicamentos de marca, la FDA aprobó cientos de solicitudes de comercialización de medicamentos genéricos de fabricantes extranjeros que ya habían tenido problemas, empresas que los inspectores que trabajaban para eliminar las deficiencias en la seguridad y calidad de los medicamentos conocían muy bien.

Entre los medicamentos exentos que han llegado a EE UU hay antibióticos, quimioterapia, antidepresivos, sedantes y medicamentos para la epilepsia.

Sun Pharma no respondió a múltiples solicitudes de comentarios. Cuando la FDA impuso la prohibición, la compañía afirmó que "tomaría todas las medidas necesarias para resolver estos problemas y garantizar que el ente regulador estuviera completamente satisfecho con las medidas correctivas de la empresa. Sun Pharma mantiene su compromiso de cumplir con las normas y de suministrar productos de alta calidad a sus clientes y pacientes en todo el mundo".

Una amenaza en su botiquín: la apuesta de la FDA por los medicamentos que se comercializan en EE UU

(Threat in Your Medicine Cabinet: The FDA's Gamble on America's Drugs)

Debbie Cenziper, Megan Rose, Brandon Roberts and Irena Hwang

ProPublica, 23 de junio de 2025

<https://www.propublica.org/article/fda-drug-safety-foreign-manufacturers-takeaways>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2025; 28(3)

Tags: FDA facilita acceso a genéricos a expensas de su calidad, contradicciones entre funcionarios de la FDA, fallos en la protección de los consumidores de genéricos, genéricos comercializados de calidad deficiente

- Durante más de doce años, la agencia encargada de proteger el suministro de medicamentos a EE UU otorgó exenciones similares a algunas de las farmacéuticas extranjeras más problemáticas de la India, permitiendo que las fábricas excluidas del mercado estadounidense siguieran enviando medicamentos a un público estadounidense desprevenido.
- Un grupo secreto que operaba dentro de la FDA eximió a los medicamentos de las prohibiciones a la importación, aparentemente para evitar el desabasto. Con cada aprobación, la agencia desestimó las advertencias de sus propios inspectores sobre las peligrosas infracciones de calidad en las fábricas correspondientes. En total, la FDA permitió la entrada a EE UU de al menos 150 medicamentos, o sus ingredientes, procedentes de fábricas prohibidas que estaban infectadas con moho, operaban con agua contaminada, tenían laboratorios contaminados o protocolos de pruebas analíticas fraudulentos. Casi todos provenían de fábricas en la India.
- La FDA no analizó de forma regular los medicamentos que habían quedado exentos de la prohibición a la importación para comprobar su seguridad, ni monitoreó activamente los informes sobre posibles daños a los pacientes. Y mientras los medicamentos circulaban en EE UU, la agencia mantuvo dicha información en secreto. La FDA afirmó haber implementado medidas de protección, como exigir la supervisión externa de las fábricas para garantizar la seguridad de los medicamentos exentos.
- Algunos de los medicamentos exentos fueron retirados del mercado, justo antes o después de haber recibido la exención, debido a la presencia de contaminantes u otros defectos que podrían causar problemas de salud. Un análisis de ProPublica identificó más de 600 quejas sobre los medicamentos exentos en los archivos de la FDA, procedentes de solo tres fábricas, y cada una de ellas planteó inquietudes en los meses o años posteriores a que los medicamentos fueran declarados exentos de las prohibiciones a la importación. Los informes citan alrededor de 70 hospitalizaciones y nueve fallecimientos.
- Janet Woodcock, quien durante más de dos décadas dirigió el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, afirmó que no veía la necesidad de informar al público sobre los medicamentos que provenían de las fábricas prohibidas porque la agencia creía que eran seguros y dicha información hubiera generado cierto frenesí entre los consumidores, quienes podrían intentar cambiar sus recetas. "Tuvimos que, en cierto modo, arreglárnoslas con lo que nos tocó", declaró, señalando que apoyaba las exenciones para abordar la escasez crónica de medicamentos.
- Las decisiones tomadas por la FDA hace décadas dieron lugar al uso de exenciones. En la década de 2000, ante el aumento vertiginoso del precio de los medicamentos de marca, la FDA aprobó cientos de solicitudes de comercialización de medicamentos genéricos de fabricantes extranjeros que ya habían tenido problemas, empresas conocidas por los inspectores que trabajaban para eliminar las deficiencias de seguridad y calidad.
- Entre los medicamentos exentos que han llegado a EE UU hay antibióticos, quimioterapia, antidepresivos, sedantes y medicamentos para la epilepsia.

Sun Pharma no respondió a múltiples solicitudes de comentarios. Cuando la FDA impuso la prohibición, la compañía afirmó que "tomaría todas las medidas necesarias para resolver estos problemas y garantizar que el regulador estuviera completamente

satisfecho con las medidas correctivas de la compañía. Sun Pharma mantiene su compromiso de cumplir con las normas y de suministrar productos de alta calidad a sus clientes y pacientes en todo el mundo".

La FDA anuncia que aumentará las inspecciones sorpresa a plantas de manufactura extranjeras

(FDA Announces Expanded Use of Unannounced Inspections at Foreign Manufacturing Facilities)

Comunicación de Seguridad de la FDA, 6 de mayo de 2025

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-announces-expanded-use-unannounced-inspections-foreign-manufacturing-facilities>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Tags: inspecciones de la FDA imprevistas en plantas de producción extranjeras

El 6 de mayo, la FDA anunció su intención de aumentar las inspecciones sin previo aviso a las plantas de fabricación extranjeras que producen alimentos, medicamentos esenciales y otros insumos médicos destinados a consumidores y pacientes estadounidenses.

Este cambio se basa en el programa piloto de inspecciones sin previo aviso de la Oficina de Inspección e Investigaciones de la FDA en India y China, y su objetivo es garantizar que las empresas extranjeras reciban el mismo nivel de supervisión y escrutinio regulatorio que las empresas nacionales.

“Durante demasiado tiempo, las empresas extranjeras han disfrutado de un doble rasero: se les notificaba con antelación que iban a recibir una inspección de sus instalaciones, mientras que los fabricantes estadounidenses estaban sujetos a estándares rigurosos y no recibían ninguna notificación previa. Esto termina hoy. Este es un paso clave para la FDA, y forma parte de una estrategia más amplia para reactivar las inspecciones en el extranjero”, declaró el comisionado de la FDA, Dr. Martin A. Makary, M.P.H

Además, para mejorar el programa de inspecciones en el extranjero y garantizar que la FDA sea el referente en materia de supervisión regulatoria, la FDA evaluará las políticas y prácticas de la agencia. Estos cambios incluirán aclaraciones para algunas políticas, por ejemplo, los inspectores de la FDA deberán rechazar las ofertas de alojamiento de la industria regulada, incluyendo alojamiento y transporte (taxi, limusina y transporte en vehículos de alquiler), para mantener la integridad de la inspección.

Aualmente, la FDA realiza aproximadamente 12.000 inspecciones nacionales y 3.000 inspecciones en el extranjero, en más de 90 países.

Si bien los fabricantes estadounidenses se someten a inspecciones frecuentes y sin previo aviso, es frecuente que las empresas extranjeras tengan semanas para prepararse, lo que socava la integridad del proceso de supervisión. Sin embargo, a pesar de notificar las inspecciones con antelación, la FDA ha encontrado más del doble de deficiencias graves en las plantas extranjeras con más del doble de frecuencia que en las inspecciones nacionales.

Solo en programas y casos específicos se anuncian las inspecciones nacionales con antelación, y se hace para garantizar la disponibilidad de los registros y del personal adecuado durante la inspección. Sin embargo, las empresas reguladas no tienen la

autoridad para negociar el día ni la hora de la inspección, y las empresas extranjeras tampoco deberían poder hacerlo.

Con este cambio, la FDA ofrece más garantías de que todos los productos que ingresan a EE UU sean seguros, legítimos y de fabricación honesta. Las inspecciones sin previo aviso también ayudarán a exponer a los actores maliciosos —aquellos que falsifican registros u ocultan infracciones— antes de que puedan poner en riesgo la vida de los estadounidenses. La FDA está autorizada a tomar medidas regulatorias contra cualquier empresa que intente retrasar, denegar o limitar una inspección, o que se niegue a permitir la entrada, sin previo aviso, de los inspectores en una planta de manufactura de medicamentos o dispositivos.

“Las rigurosas inspecciones de la FDA, con base científica, a las plantas de manufactura de alrededor del mundo garantizan que los alimentos y medicamentos que ingresan al mercado estadounidense y a los hogares de los consumidores estadounidenses sean seguros, confiables y accesibles”, declaró Michael Rogers, Comisionado Adjunto de Inspecciones e Investigaciones de la FDA. “Estas inspecciones aportan evidencia e información en tiempo real, que son esenciales para tomar decisiones regulatorias, basadas en hechos, que protejan la salud pública”.

Las inspecciones globales de la FDA generan información en tiempo real que fortalece la aplicación de la ley y mantiene seguras a las familias estadounidenses. Cada inspección pasa por un proceso de clasificación para permitir una respuesta regulatoria adecuada. Incluso las inspecciones que resultan en "No se indica ninguna acción" proporcionan información regulatoria importante que fortalece la red de seguridad para los consumidores estadounidenses.

Esta estrategia ampliada marca una nueva era en la forma en que la FDA exigirá el cumplimiento de la normativa: más firme, más inteligente y, sin complejos, en apoyo de la salud pública y la seguridad de los estadounidenses.

Nota de SyF: La FDA duda sobre su capacidad para ampliar las inspecciones en el extranjero debido a la alta rotación de personal, los despidos de la administración Trump, y a que tiene un rezago significativo que se ha ido acumulando desde la pandemia de la covid-19. Aunque ha intentado fortalecer su actividad, aún tiene pendientes las inspecciones de unas 2.000 plantas en EE UU y más de 340 en India y China, según informó Associated Press [1].

En la Oficina de Inspecciones e Investigaciones de la FDA, se han eliminado cerca de 170 posiciones de personal de apoyo. Aunque los puestos de los inspectores se mantuvieron, la salida del

personal administrativo ha dejado a los equipos sin el soporte esencial que garantizaba el buen desarrollo de las visitas de control. Ahora, los investigadores deben invertir tiempo en gestiones de viaje, coordinación diplomática y búsqueda de intérpretes para auditorías internacionales, tareas que antes estaban cubiertas por personal especializado. Esa sobrecarga administrativa limita la disponibilidad para cumplir con su función central: la vigilancia en fábricas de alimentos y medicamentos [2].

Frente a este panorama, la agencia se ve obligada a priorizar: se mantendrán las inspecciones consideradas críticas, como las que se realizan tras recibir reportes de riesgo sanitario o revisiones a compañías reincidentes, mientras que se aplazarán las visitas rutinarias de control. Entre los efectos inmediatos está la suspensión del plan piloto de inspecciones no anunciadas en el extranjero [2].

La FDA y los datos sobre la seguridad de los medicamentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: costos de atención médica, confianza pública, datos de seguridad de la FDA, supervisión de etiquetas de fármacos

Linda Martin y Gretchen LeFever Watson, escribieron un artículo en DisInformation Chronicle [1] en el que, utilizando el ejemplo de los antidepresivos – en concreto Prozac (*fluoxetina*) –, discuten si la FDA podría hacer mejor uso de los datos sobre la seguridad de los medicamentos que tiene en su poder.

Prozac pertenece a la clase de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y se comercializó en 1988. Sus recetas aumentaron exponencialmente durante la década de 1990, pero en 2006 la FDA incluyó una etiqueta de recuadro para destacar el riesgo de suicidio en niños, adolescentes y adultos jóvenes. No obstante, la Organización Mundial de la Salud añadió Prozac a su lista modelo de medicamentos esenciales en 2007, y la fluoxetina sigue siendo uno de los antidepresivos más utilizados en EE UU.

En EE UU, en su momento álgido, las ventas de Prozac alcanzaron los US\$2.800 millones al año, y en 2022 se emitieron más de 24 millones de recetas. Sin embargo, cualquiera que consulte la base de datos de eventos adversos de la FDA, llamada FAERS (*FDA Adverse Event Reporting System*) dudará sobre su eficacia y seguridad. Según FAERS, hay señales relativamente fuertes de seguridad que relacionan el Prozac con problemas congénitos, psiquiátricos y nerviosos.

En 2024, FAERS incluía muchos reportes sobre la capacidad de la *fluoxetina* para desencadenar reacciones violentas, como hostilidad, agresión y agitación; y se había relacionado a 190 informes de homicidio (96 consumados), y 4.920 intentos de suicidio (374 consumados). Estas cifras están subestimadas, porque la FDA calcula que solo el 10% de las reacciones adversas se reportan a FAERS, por lo que las autoras estiman que el número

La orden también ordena a la FDA que aumente las tarifas por las inspecciones en el extranjero y a la Agencia de Protección Ambiental (EPA) que acelere la construcción de instalaciones diseñadas para fabricar medicamentos con receta, principios activos farmacéuticos y otras materias primas. Las estimaciones de la industria sugieren que la construcción de nueva capacidad de fabricación de productos farmacéuticos podría tardar entre 5 y 10 años, lo cual, según la Casa Blanca, es "inaceptable" desde el punto de vista de la seguridad nacional. [1].

Referencia:

1. Mezher M, Eglovitch J. FDA to expand unannounced foreign inspections after Trump executive order. Regulatory news, May 6, 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/5/fda-to-expand-unannounced-foreign-inspections-afte>
2. Alexander Tin. FDA planning for fewer food and drug inspections due to layoffs, officials say. CBS News. Apr 2, 2025. <https://www.cbsnews.com/news/fda-food-drug-inspections-layoffs/?ftag=CNM-00-10aab7e&linkId=789490018>

real de eventos adversos relacionados con homicidios sería de 19.000 (1.000 consumados), y 50.000 relacionados con suicidios (3.700 suicidios consumados).

La etiqueta de la fluoxetina advierte sobre los riesgos de suicidio entre los jóvenes, pero el recuadro de advertencia no alerta a los médicos sobre su potencial para detonar actos de violencia. Esta omisión parece incumplir con el código federal: “El etiquetado/ficha técnica de los medicamentos debe revisarse para incluir una advertencia tan pronto como exista evidencia razonable de una asociación de un riesgo grave con un medicamento. No es necesario que se haya demostrado una relación causal... La FDA podría exigir que los problemas especiales, en particular aquellos que pueden provocar la muerte o lesiones graves, se coloquen en un recuadro visible”.

Lo mismo que sucede con la fluoxetina, ha pasado con otros medicamentos. Por ejemplo, la FDA tardó 40 años en advertir al público sobre las graves toxicidades de una clase de antibióticos comúnmente recetados, entre ellos ciprofloxacino.

No hay forma de justificar que la FDA no proporcione a pacientes y médicos una etiqueta completa y transparente sobre los verdaderos riesgos y beneficios de antidepresivos como la fluoxetina, uno de los medicamentos más recetados en EE UU. El riesgo de que los usuarios cometan actos violentos figura en los datos de la FDA. La FDA también conoce los riesgos reales y poco destacados de otros medicamentos

Fuente Original

Linda Martin, Gretchen LeFever Watson ¿Why Won't the FDA Act on its own Drug Safety Data?. The DisInformation Chronicle, 25 de abril de 2025 <https://disinformationchronicle.substack.com/p/why-wont-the-fda-act-on-its-own-drug>

La FDA elimina las estrategias de evaluación y mitigación de riesgos (REMS) para las inmunoterapias de células T con receptores de antígeno quimérico autólogo (CAR-T) (*FDA Eliminates Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS) for Autologous Chimeric Antigen Receptor (CAR) T cell Immunotherapies*)

Comunicación de Seguridad de la FDA, 26 de junio 2025

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-eliminates-risk-evaluation-and-mitigation-strategies-rems-autologous-chimeric-antigen-receptor>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2025; 28(3)*

Tags: estrategias de evaluación, mitigación de riesgos, inmunoterapia CAR-T, cambios al etiquetado inmunoterapias CAR-T, se actualizó etiquetado de inmunoterapias CAR-T, eliminación del REMS indicada por FDA

La FDA elimina las estrategias de evaluación y mitigación de riesgos (REMS) para las inmunoterapias de células T con receptores de antígeno quimérico autólogo (CAR)

Se han eliminado las Estrategias de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS) para las inmunoterapias de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR) autólogos dirigidas contra BCMA y CD19 que se encuentran actualmente aprobadas, han sido eliminadas debido a que la FDA ha determinado que dichas estrategias ya no son necesarias para garantizar que los beneficios de estas inmunoterapias superen sus riesgos, y con el fin de reducir la carga que representa para el sistema de salud cumplir con los requisitos del REMS.

Antecedentes. Un REMS es un programa de seguridad que la FDA puede exigir para ciertos medicamentos con graves problemas de seguridad, con el fin de garantizar que los beneficios del medicamento superen sus riesgos. Las siguientes inmunoterapias autólogas de células CAR T dirigidas contra BCMA o CD19 actualmente aprobadas, estuvieron disponibles desde el momento de su aprobación inicial hasta junio de 2025 a través de un programa restringido bajo un REMS, debido al riesgo de síndrome de liberación de citocinas (SLC) y de toxicidad neurológica:

Abecma (*idecabtagene vicleucel*)
Breyanzi (*lisocabtagene maraleucel*)
Carvykti (*ciltacabtagene autoleucel*)
Kymriah (*tisagenlecleucel*)
Tecartus (*brexucabtagene autoleucel*)
Yescarta (*axicabtagene ciloleucel*)

Eliminación del REMS y actualizaciones al etiquetado/ficha técnica del producto. De conformidad con la sección 505-1(g)(4)(B) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FDCA), la FDA determinó que el REMS aprobado para estos productos se debe eliminar porque ya no se necesita un REMS para garantizar que los beneficios de las inmunoterapias de células CAR T mencionadas anteriormente superan sus riesgos, y se minimizan la carga que supone para el sistema de prestación de servicios de salud cumplir con REMS. Por lo tanto, se ha eliminado el requisito de que los hospitales que dispensan dichos productos, y las clínicas con las que se asocian, estén especialmente certificados y tengan acceso inmediato e in situ a *tocilizumab*.

Además, se actualizó el etiquetado/ficha técnica del producto para alinearse con la eliminación del REMS y agilizar el monitoreo del paciente tras la administración del producto. Específicamente la actualización del etiquetado incluyó la revisión del texto para monitorear a los pacientes durante al menos dos semanas, incluyendo el monitoreo diario durante al menos una semana; para

indicar a los pacientes que permanezcan cerca de un centro de atención médica durante al menos dos semanas y para recomendar a los pacientes que eviten conducir durante dos semanas después de la administración del producto [Se actualizaron las Secciones 2 (Dosis y administración), 5 (Advertencias y precauciones), 17 (Información de asesoramiento para el paciente) de la Información de prescripción y la Guía del medicamento de EE UU].

La FDA espera que la eliminación del REMS y estas actualizaciones al etiquetado/ficha técnica contribuyan a mejorar el acceso a estos productos, especialmente para los pacientes que viven en zonas rurales, garantizando al mismo tiempo una administración segura y eficaz a los pacientes que los necesitan.

Dadas las directrices de gestión establecidas y la amplia experiencia de la comunidad médica hematológica y oncológica en el diagnóstico y la gestión de los riesgos de la liberación de citocinas y las toxicidades neurológicas de los productos de la clase de inmunoterapias de células CAR T autólogas dirigidas contra BCMA y CD19, la FDA ha determinado que el uso seguro y eficaz de las inmunoterapias de células CAR T para la población indicada se puede garantizar sin un REMS. La notificación de eventos adversos del síndrome de liberación de citocinas y toxicidad neurológica se ha mantenido estable.

La información sobre los riesgos de estas inmunoterapias de células CAR T se puede transmitir adecuadamente a través del etiquetado actual del producto, que incluye una advertencia destacada sobre los riesgos del síndrome de liberación de citocinas y toxicidades neurológicas, y las Guías de Medicamentos que forman parte del etiquetado aprobado.

Monitoreo de Seguridad. El monitoreo y la evaluación continuos de la seguridad de todos los productos biológicos, incluidas las inmunoterapias con células CAR T, son una prioridad para la FDA y mantenemos nuestro compromiso de informar al público cuando tengamos nueva información sobre estos productos.

Todas las inmunoterapias con células CAR T seguirán sujetas a un monitoreo de seguridad rutinario a través de los requisitos de notificación de eventos adversos de acuerdo con el Título 21 del Código de Regulaciones Federales (CFR), Sección 600.80.

La eliminación del REMS para estos productos no modifica los requisitos de la FDA para que los fabricantes realicen estudios observacionales de seguridad post comercialización para evaluar el riesgo de neoplasias malignas secundarias y la seguridad a largo plazo, dando seguimiento a los pacientes durante 15 años después de la administración del producto.

Nota de Salud y Fármacos:

Mientras por una parte la FDA flexibiliza la farmacovigilancia de las inmunoterapias CAR T con la actualización del etiquetado para alinearlo con la eliminación del REMS, el Comité de Evaluación de Riesgo de Farmacovigilancia de la EMA [1] (PRAC por sus

siglas en inglés), identifica el riesgo de neoplasias malignas secundarias en pacientes tratados con este tipo de inmunoterapia. Se han notificado neoplasias malignas secundarias, originadas en células T desde semanas hasta varios años después de la administración de inmunoterapia CAR T.

En la Unión Europea (UE) se han aprobado seis productos de células CAR T: Abecma, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus y Yescarta. Estos medicamentos se utilizan para tratar cánceres hematológicos como la leucemia de células B, el linfoma de células B, el linfoma folicular, el mieloma múltiple y el linfoma de células del manto refractario o en recaída.

El PRAC ha concluido que pueden aparecer neoplasias malignas secundarias de origen en células T (un nuevo tipo de cáncer) tras el tratamiento con medicamentos de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR T), por lo que la información del producto y los planes de gestión de riesgos se actualizarán para incluir la nueva información sobre neoplasias malignas secundarias de origen en células T [1].

Por otra parte, varios sectores comerciales se han pronunciado positivamente al respecto: la Alianza para la Medicina

Regenerativa, un grupo comercial, declaró que la eliminación del REMS debería reducir los obstáculos logísticos que enfrentan los pacientes para recibir el tratamiento CAR-T, así como el costo de su administración; Bristol Myers que comercializa las terapias CAR-T Abecma y Breyanzi, señaló que solo dos de cada 10 pacientes elegibles reciben los tratamientos “debido a la confluencia de complejas barreras logísticas y geográficas que afectan tanto a pacientes como a profesionales de la salud”. Daina Graybosch, analista de Leerink Partners escribió a sus clientes: “Creemos que la reducción de la carga de CAR-T para pacientes y cuidadores, gracias al cambio en los requisitos de monitoreo de la FDA, impulsará la expansión del mercado estadounidense de terapia celular” [2].

Referencias:

1. European Medicine Agency (EMA). Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), Jun 14, 2025 <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-10-13-june-2024>
2. Incorvaia D. FDA plans to end animal testing requirements for monoclonal antibody drugs. Fierce Biotech, Apr 11, 2025. <https://www.fiercebiotech.com/cro/fda-announces-plan-end-animal-testing-requirements-monoclonal-antibody-drugs>

FDA cuestiona riesgos y eficacia de opioides de acción prolongada

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2025; 28 (3)

Tags: Opioides de liberación prolongada, productos anestésicos y analgésicos, riesgos reales asociados con fármacos opioides de liberación prolongada, seguridad y gestión de riesgos de medicamentos

Miembros de los comités asesores de la FDA de Productos Anestésicos y Analgésicos (*FDA's Anesthetic and Analgesic Drug Products*) y de Seguridad y Gestión de Riesgos de Medicamentos (*Drug Safety and Risk Management*) manifestaron, durante una sesión conjunta, serias inquietudes sobre los resultados de estudios post comercialización que exigió la FDA en 2013 a a todas las compañías con nuevos analgésicos opioides para el dolor crónico no oncológico, incluyendo opioides de liberación y acción prolongadas.

Según los expertos, los resultados de los dos estudios que se acaban de presentar podrían subestimar significativamente los riesgos reales asociados con estos fármacos, debido a limitaciones metodológicas y a la escasa representatividad de la muestra estudiada, compuesta en su mayoría por pacientes blancos, angloparlantes y reclutados en regiones específicas del país.

En un estudio prospectivo (uno de los dos análisis discutidos en la reunión), a los 12 meses, la incidencia de uso indebido de opioides de acción prolongada fue de aproximadamente el 22%, la de abuso fue de aproximadamente el 9%, y entre el 1% y el 6% presentó trastorno por uso de opioides (TUO) de moderado a grave, según la definición.

Un estudio transversal sugirió que alrededor del 15% de las personas que tomaban opioides de acción prolongada hacia un uso indebido, el 6% abusaba de ellos y aproximadamente entre el 3% y el 6% TUO de moderado a grave.

No obstante, los miembros de los comités coincidieron en que estos resultados, si bien son preocupantes, no ofrecen una base suficientemente robusta como para respaldar cambios en el etiquetado de estos productos, especialmente ante la falta de evidencia sobre su eficacia clínica a largo plazo.

El Dr. James Floyd de la Universidad de Washington en Seattle enfatizó que incluir cifras específicas de estos estudios en el etiquetado podría enviar un mensaje erróneo, tanto a profesionales como a pacientes, y señaló que no hay evidencia sólida que respalde que estos productos aportan beneficios sostenidos en indicadores relevantes para los pacientes.

Dr. William Becker de la Universidad de Yale advirtió-"me gustaría señalar el tema clave... que es la falta de datos a largo plazo sobre la eficacia", enfatizó Becker. "Si hablamos del impacto que una etiqueta puede tener en la práctica médica, creo que deberíamos reconocer que la etiqueta, tal como está actualmente, implica que existen datos conocidos sobre la eficacia, pero en realidad no es así".

Otros expertos destacaron la importancia de interpretar con cautela cualquier dato numérico sobre riesgos, ya que su inclusión en los prospectos se podría utilizar de forma punitiva o restrictiva por parte de los organismos reguladores, aseguradoras o legisladores, como ocurrió anteriormente con las directrices de los CDC. Atribuir riesgos de forma dicotómica según umbrales de dosis también podría acarrear consecuencias adversas como el retiro abrupto de tratamientos en pacientes estables.

A pesar de las limitaciones, los miembros de los comités coincidieron en que el mensaje general de los estudios es coherente con la literatura existente, el riesgo asociado a los opioides de

acción prolongada es significativo y tiende a aumentar con dosis más altas y mayor duración del tratamiento.

Sin embargo, los miembros subrayaron la necesidad urgente de diseñar investigaciones más rigurosas, representativas y metodológicamente sólidas para orientar futuras decisiones

regulatorias y garantizar una mejor protección a las personas expuestas a fármacos opioides de liberación prolongada.

Fuente Original:

George, J. New Opioid Data May Not Reflect Harms Accurately, FDA Advisors Warn. MedPage Today. May 6, 2025.

<https://www.medpagetoday.com/neurology/opioids/115442>

La FDA anuncia un plan para eliminar gradualmente el requisito de hacer estudios en animales para el desarrollo de anticuerpos monoclonales y otros medicamentos

(FDA Announces Plan to Phase Out Animal Testing Requirement for Monoclonal Antibodies and Other Drugs)

Comunicado de Prensa de la FDA, 10 de abril de 2025

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-announces-plan-phase-out-animal-testing-requirement-monoclonal-antibodies-and-other-drugs>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Tags: eliminación de requisito de ensayos en animales para anticuerpos monoclonales; sustituir los ensayos en animales en el desarrollo de terapias

El 10 de abril, la FDA anunció un paso decisivo para modernizar la salud pública al sustituir el requisito de hacer estudios en animales, cuando se desarrollan terapias con anticuerpos monoclonales y otros fármacos, por otros métodos más eficaces y relevantes para los seres humanos. Esta nueva estrategia pretende mejorar la seguridad de los medicamentos y acelerar su evaluación, al mismo tiempo que se reduce la experimentación en animales, se reducen los costos de investigación y desarrollo (I+D) y, en última instancia, los precios de los medicamentos.

El requisito de hacer ensayos en animales se irá reduciendo, perfeccionando o sustituyendo mediante diversas estrategias, entre ellas el uso de modelos computacionales de toxicidad basados en inteligencia artificial, y haciendo pruebas de toxicidad en líneas celulares y organoides en los laboratorios, lo que se conoce como Nuevas Estrategias Metodológicas (*New Approach Methodologies* o NAMs, por sus siglas en inglés). La implementación de estos nuevos lineamientos comienza de inmediato para las nuevas solicitudes para investigar con medicamentos nuevos (IND), donde se alienta la inclusión de datos NAMs, conforme al plan publicado hoy [1]. Asimismo, para determinar la eficacia, la FDA utilizará los datos de seguridad existentes, procedentes de datos de la práctica clínica (mundo real) de otros países con estándares regulatorios comparables, donde los medicamentos ya se hayan estudiado en humanos.

“Los fabricantes han estado, durante demasiado tiempo, realizando pruebas en animales con medicamentos para los que ya había mucha información sobre su uso en humanos en otros países. Esta iniciativa marca un cambio de paradigma en la evaluación de los medicamentos y promete acelerar el acceso a tratamientos significativos, a la vez que reduce el uso de animales”, afirmó el Comisionado de la FDA, Martin A. Makary, MD, M.P.H. “Al aprovechar los modelos computacionales basados en IA, las pruebas de laboratorio en modelos de órganos humanos, y los datos de pacientes que se recaban durante la práctica clínica (mundo real), podemos facilitar el acceso de los pacientes a terapias más seguras de manera más rápida y confiable, reduciendo los costos de I+D y los precios de los fármacos. Es un avance positivo tanto para la salud pública como para la ética”.

Beneficios clave de reemplazar las pruebas en animales al evaluar la seguridad de los anticuerpos monoclonales:

- **Simulaciones avanzadas por computadora:** El plan alienta a los desarrolladores a aprovechar los modelos computacionales y la inteligencia artificial para predecir el comportamiento de un fármaco. Por ejemplo, los modelos de software podrían simular cómo un anticuerpo monoclonal se distribuye en el cuerpo humano y predecir de manera confiable los efectos secundarios en función de esta distribución y de la composición molecular del fármaco. Creemos que esto reducirá drásticamente la necesidad de hacer ensayos en animales.
- **Modelos de laboratorio basados en humanos:** La FDA promoverá el uso de “organoides” humanos cultivados en laboratorio y sistemas de órgano-en-un-chip que imitan a los órganos humanos, como el hígado, el corazón y los órganos inmunológicos, para probar la seguridad de los medicamentos. Estos experimentos pueden revelar efectos tóxicos que fácilmente pasarían desapercibidos en animales, proporcionando una visión más directa de las respuestas humanas.
- **Incentivos regulatorios:** La agencia actualizará sus guías para permitir que se consideren los datos provenientes de estos nuevos métodos. Las empresas que presenten datos sólidos de seguridad a partir de pruebas que no se han realizado en animales podrán recibir una revisión más ágil, ya que se eliminaría la necesidad de hacer ciertos estudios en animales, lo cual incentivaría la inversión en plataformas de pruebas modernizadas.
- **Desarrollo más rápido de medicamentos:** El uso de estas técnicas modernas debería ayudar a acelerar el proceso de desarrollo de fármacos, permitiendo que los pacientes tengan acceso a las terapias con anticuerpos monoclonales más rápidamente, sin comprometer la seguridad.
- **Liderazgo global en ciencia regulatoria:** Con esta medida, la FDA reafirma su papel como líder global en ciencia regulatoria moderna, estableciendo nuevos estándares para la industria y fomentando la adopción de métodos innovadores y humanitarios para hacer pruebas con medicamentos. En los últimos años, el Congreso y la comunidad científica han presionado para que se desarrollen métodos de ensayo más relevantes para los humanos. El anuncio de hoy es un paso más de la FDA en su compromiso por modernizar la ciencia regulatoria a medida que avanza la tecnología.

Trabajando en estrecha colaboración con agencias federales como los Institutos Nacionales de Salud, el Programa Nacional de

Toxicología y el Departamento de Asuntos de Veteranos, la FDA pretende acelerar la validación y adopción de estos métodos innovadores a través del Comité de Coordinación Interinstitucional para la Validación de Métodos Alternativos (*Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods* o ICCVAM).

La FDA y sus socios federales organizarán un taller público a finales de este año para discutir el plan y recabar aportes de las partes interesadas sobre su implementación. Durante el próximo año, la FDA tiene la intención de lanzar un programa piloto para permitir que determinados desarrolladores de anticuerpos monoclonales utilicen una estrategia de pruebas basada principalmente en métodos que no involucren a animales, en estrecha colaboración con la FDA. Los hallazgos de un estudio piloto complementario informarán cambios de política más amplios y actualizaciones de guías que se espera ir implementando por fases.

La FDA lanza una herramienta de IA en toda la agencia para optimizar su desempeño para el público estadounidense

(*FDA Launches Agency-Wide AI Tool to Optimize Performance for the American People*)

Comunicado de Prensa de la FDA, 2 de junio de 2025

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-launches-agency-wide-ai-tool-optimize-performance-american-people>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Tags: uso de IA en la FDA, modernización de la FDA, interacción entre la FDA y la industria, reducción de tiempos de revisión en la FDA, tecnologías basadas en IA, inteligencia artificial generativa incorporada en la FDA

La FDA lanzó hoy Elsa, una herramienta de Inteligencia Artificial (IA) generativa diseñada para ayudar a los empleados, desde revisores científicos hasta investigadores, a trabajar de forma más eficiente. Esta innovadora herramienta moderniza las funciones de la agencia y aprovecha las capacidades de la IA para responder mejor a las necesidades del público estadounidense.

El Comisionado de la FDA, Dr. Marty Makary, M.D., M.P.H declaró “Tras un programa piloto muy exitoso con los revisores científicos de la FDA, establecí un plazo ajustado para ampliar el uso de IA a toda la agencia antes del 30 de junio... El lanzamiento de Elsa se adelanta a lo previsto y se ajusta al presupuesto, gracias a la colaboración de nuestros expertos internos en todos los centros”.

Diseñado en un entorno GovCloud de alta seguridad, Elsa ofrece una plataforma segura para que los empleados de la FDA accedan a documentos internos, garantizando al mismo tiempo que toda la información permanezca dentro de la agencia. Los modelos no se entrenan con datos enviados por la industria regulada, protegiendo la investigación sensible y los datos que maneja el personal de la FDA.

Jeremy Walsh, director de IA de la FDA dijo “Hoy, con el lanzamiento de Elsa, se inicia la nueva era de inteligencia artificial en la FDA. La IA deja de ser una promesa distante para convertirse en una herramienta dinámica que potencia y optimiza el

El Comisionado Makary señaló que esta propuesta tiene una importancia de gran alcance. “Para los pacientes, significa una vía más eficiente para desarrollar nuevos tratamientos. También aporta un margen adicional de seguridad, ya que los sistemas de pruebas basadas en humanos pueden predecir mejor los resultados en la práctica clínica. Para el bienestar animal, representa un gran paso hacia el fin del uso de animales de laboratorio al probar los medicamentos. A medida que estos nuevos métodos se vayan consolidando, anualmente, miles de animales, incluidos perros y primates, podrían eventualmente no tener que participar en experimentos”.

Referencia

1. FDA. Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies.

<https://www.fda.gov/media/186092/download?attachment>

desempeño de cada uno de nuestros colaboradores”, afirmó. “A medida que conozcamos la forma en que los equipos adoptan esta tecnología, nuestro grupo de desarrollo podrá ampliar sus funcionalidades y evolucionar según las necesidades de los empleados y de la agencia”.

La agencia ya utiliza Elsa para acelerar las revisiones de protocolos clínicos, acortar el tiempo necesario para las evaluaciones científicas e identificar objetivos de inspección de alta prioridad.

Elsa es una herramienta de IA basada en un modelo de lenguaje extenso, diseñada para facilitar la lectura, la escritura y la síntesis. Puede resumir eventos adversos para respaldar las evaluaciones de perfiles de seguridad, realizar comparaciones de etiquetas más rápidamente y generar códigos para contribuir a desarrollar bases de datos para aplicaciones no clínicas. Estos son solo algunos ejemplos de cómo se utilizará Elsa en toda la empresa para mejorar la eficiencia operativa.

La introducción de Elsa es el primer paso en la estrategia general para incorporar la IA en la FDA. A medida que la herramienta vaya madurando, la agencia planea integrar más IA en otros procesos, como el procesamiento de datos y las funciones de IA generativa, para respaldar aún más la misión de la FDA.

Priorizando la eficiencia y la responsabilidad, la FDA lanzó Elsa antes de lo previsto utilizando una estrategia que involucra a todos los centros. Líderes y tecnólogos de toda la agencia colaboraron, lo que demuestra la capacidad de la FDA para transformar sus operaciones mediante la IA.

El comisionado Makary anuncia nueva política para miembros de los comités de asesores de la FDA

(FDA Commissioner Makary Announces New Policy on Individuals Serving on FDA Advisory Committees)

Comunicado de Prensa de la FDA, 17 de abril de 2025

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-commissioner-makary-announces-new-policy-individuals-serving-fda-advisory-committees> (libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2025; 28 (3)

Tags: nueva política para miembros de comités asesores FDA; restricción a personal de la industria para participar en comités FDA

El Comisionado de la FDA, Makary, anuncia una nueva política para las personas que forman parte de los comités de asesores de la FDA.

En consonancia con la promesa del Secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU, Robert F. Kennedy Jr., de realizar las tareas del Departamento con absoluta transparencia y mitigar la percepción de influencia de la industria y los conflictos de interés, el Comisionado de la FDA, Martin A. Makary, M.D, M.P.H, anuncia una directiva que limita la participación de los empleados en las empresas reguladas por la FDA, como las farmacéuticas, en los comités asesores de la FDA, siempre que lo permita la ley. Como parte de esta iniciativa, la agencia priorizará y elevará el papel de los pacientes y cuidadores, fortaleciendo la voz de sus comunidades

La FDA utiliza a estos comités de asesores para obtener la opinión y las recomendaciones de expertos independientes sobre las decisiones científicas, técnicas y políticas

“Si bien la FDA debería colaborar con la industria para garantizar un proceso de revisión amigable, la evaluación científica de los nuevos productos debe ser independiente”, declaró el Comisionado

Makary. “Los empleados de la industria pueden asistir a las reuniones de los comités de asesores de la FDA, al igual que el resto del público estadounidense, pero el que sean miembros oficiales del comité se interpreta como que tienen una relación estrecha que preocupa a muchos estadounidenses. De hecho, la FDA se ha visto indebidamente influenciada por intereses corporativos”.

“La confianza del público en el complejo sanitario-industrial se encuentra en su punto más bajo. Necesitamos restaurar la integridad impecable del proceso y evitar posibles conflictos de interés”, declaró el Comisionado Makary.

La medida de hoy no impedirá que los empleados de empresas reguladas asistan o presenten sus opiniones en las reuniones de los comités de asesores, ni que actúen como representantes del comité cuando así lo exija la ley. Además, se podrán hacer excepciones en circunstancias excepcionales (por ejemplo, cuando la experiencia científica en un área solo esté disponible a través de un empleado de una empresa regulada por la FDA), siempre que el funcionario cumpla estrictamente con los requisitos éticos aplicables.

La FDA, al limitar el acceso de los empleados de las empresas reguladas por la FDA a cargos oficiales, quiere fomentar la confianza del público en sus decisiones y mejorar el funcionamiento de sus comités de asesores

¿Qué podemos aprender de los aportes de los pacientes en las reuniones de los Comités Asesores de la FDA?

(¿What Can We Learn from Patient Input at FDA Advisory Committee Meetings?)

L Zhang Rand, Klein D Eisenkraft.

Journal of Law, Medicine and Ethics, 17 de junio del 2025

<https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-law-medicine-and-ethics/article/abs/what-can-we-learn-from-patient-input-at-fda-advisory-committee-meetings/82D42BF57DA64EC0007F3788C6D5CC24>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2025; 28 (3)

Tags: aportes de pacientes a la FDA, experiencia de los pacientes, perfiles de seguridad de medicamentos

Resumen

En su artículo, Zhang et al. analizan las decisiones de los comités de asesores de la FDA sobre las solicitudes suplementarias de nuevos medicamentos (sNDA) y las solicitudes suplementarias de licencias para productos biológicos (sBLA), y destacan que cuando los miembros de los comités hacen recomendaciones pueden basarse en su propia experiencia clínica o en la experiencia clínica que se ha reportado con esos productos, que ya están disponibles para otras indicaciones.

Los autores consideran que esta experiencia influye en la valoración que hacen los miembros sobre los perfiles de seguridad que se consideran aceptables para los productos. En las reuniones de los comités de asesores, los pacientes y sus familiares pueden hablar durante las sesiones públicas abiertas. La inclusión de pacientes, muchos de los cuales comparten su experiencia con el producto, revela que hay tensión entre pedir a los miembros de los comités que hagan una recomendación basada en evidencia clínica y el papel que juegan los testimonios experienciales en esas recomendaciones.

Cambios en los comités de asesores de vacunas en EE UU

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: comité asesor de prácticas de inmunización CDC, política nacional de vacunas, influencia farmacéutica en agencias federales, pérdida de confianza en vacunas, litigios contra la vacuna Gardasil, independencia del ACIP

El secretario de Salud y Servicios Humanos de EE UU, Robert F. Kennedy Jr., evalúa la posibilidad de remover a miembros de los comités de asesores externos que orientan al gobierno durante el proceso de aprobación de vacunas y en la toma de otras decisiones clave de salud pública.

Según fuentes cercanas al proceso [1], el objetivo de Kennedy es reemplazar a quienes considera que tiene conflictos de interés, en el marco de una estrategia más amplia para reducir la excesiva influencia de la industria farmacéutica en las agencias de salud federales.

El alcance de esta medida podría generar tensiones internas en el Departamento de Salud y generar inquietudes entre los profesionales de salud pública por un eventual debilitamiento de la confianza ciudadana en las vacunas.

El foco principal de este escrutinio es el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (*Advisory Committee on Immunization Practices* o ACIP) de los CDC, responsable de definir la política nacional en vacunas. Kennedy y sus aliados lo han señalado durante años como un organismo permeado por intereses de la industria, aunque expertos y miembros del propio comité han rechazado estas críticas, destacando que sus integrantes pasan por filtros para eliminar a los que tienen conflictos de interés y los miembros deben presentar declaraciones periódicas.

Este tema genera especial sensibilidad porque Kennedy ha sido durante años uno de los activistas antivacunas más visibles del país. Aunque en su proceso de confirmación aseguró no tener una postura contraria a la vacunación y prometió preservar la independencia del ACIP, su historial de declaraciones críticas y su relación profesional con los litigios contra la vacuna contra el VPH (Gardasil) alimentan las dudas sobre su neutralidad.

La incertidumbre se intensificó tras la cancelación de la primera reunión del ACIP bajo la administración Kennedy, inicialmente prevista para votar la inclusión de la vacuna contra la meningitis de

GSK en el programa Vacunas para Niños y para discutir el caso del Gardasil. La suspensión se justificó por la falta de apertura del portal de comentarios públicos, requisito habitual para recoger opiniones ciudadanas antes de estas sesiones.

El retraso preocupa a fabricantes, especialistas y organizaciones de salud, quienes advierten que posponer decisiones podría limitar el acceso oportuno a vacunas ya aprobadas por la FDA y poner en riesgo a la población frente a enfermedades prevenibles.

El ACIP, compuesto por 19 miembros con derecho a voto, representantes de agencias federales y expertos de múltiples organizaciones, define el calendario de vacunación infantil que sirve de base para que los estados decidan que vacunas deben tener los niños cuando se matriculan en las escuelas. Aunque el director de los CDC no tiene la obligación de aceptar las recomendaciones de la ACIP, históricamente han sido adoptadas casi en su totalidad.

La cancelación de su próxima reunión motivó a una coalición de pacientes, médicos e investigadores a pedir su pronta reprogramación, recordando que "hacer a América más saludable requiere discusiones transparentes y decisiones basadas en evidencia".

En este escenario, la tensión entre la promesa de Kennedy de combatir la influencia de la industria y las garantías dadas al Congreso de no alterar la independencia del ACIP se convierte en una encrucijada política y sanitaria. La forma en que se resuelva marcará no solo la confianza pública en las vacunas, sino también la dinámica de la relación entre el gobierno federal y la comunidad científica.

Se espera que Kennedy también influya en otros comités de asesores, incluyendo los de la FDA.

Actualización. El comité de la ACIP ha sido totalmente reemplazado

Fuente Original

Gardner S. RfK Jr. prepares shake-up of vaccine advisers. Político, 20 de febrero de 2025

<https://www.politico.com/news/2025/02/20/kennedy-prepares-shakeup-of-vaccine-advisers-00205223>

La FDA impulsa programas estatales de importación para reducir precios de los medicamentos de venta con receta

(FDA takes steps to enhance state importation programs to help lower prescription drug prices)

Comunicado de Prensa de la FDA, 21 de mayo de 2025

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-steps-enhance-state-importation-programs-help-lower-prescription-drug-prices> (*libre acceso en inglés*)

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2025; 28 (3)

Tags: reducir precios de medicamentos; programas estatales de importación FDA, análisis de costos ahorrados

La FDA continúa tomando medidas para ayudar a los programas estatales de importación a proporcionar medicamentos seguros, eficaces y más asequibles para los pacientes estadounidenses, como parte de sus esfuerzos por implementar la Orden Ejecutiva "Reducir los Precios de los Medicamentos Volviendo a Poner a los

Estadounidenses Primero" (*Lowering Drug Prices by Once Again Putting Americans First*).

Hoy, la agencia anuncia mejoras en el proceso que según la sección 804 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos permite que los estados y grupos indígenas importen ciertos medicamentos de venta con receta desde Canadá, con el objetivo de reducir significativamente su costo para los consumidores

estadounidenses, y sin imponer riesgos adicionales para la salud y seguridad públicas.

“Durante demasiado tiempo, se han aprovechado de los estadounidenses. Los precios de los medicamentos en EE UU son a veces de 5 a 10 veces más altos que en los países europeos ricos”, dijo el Comisionado de la FDA, Marty Makary, M.D., M.P.H. “Lo que hemos hecho hoy fortalecerá la capacidad de importar medicamentos a precios mucho más bajos, manteniendo al mismo tiempo la elevada calidad y seguridad de los medicamentos que los estadounidenses esperan y merecen”.

La agencia ofrecerá a cada uno de los estados y a los grupos indígenas la oportunidad de presentar una propuesta preliminar para que la FDA ofrezca retroalimentación inicial antes de que sometan formalmente su propuesta de programa de importación conforme a la sección 804 (SIP). Las reuniones entre cada estado y la FDA serán opcionales e informales, con el objetivo de reducir la carga para el estado o el grupo indígena y ayudarlos a desarrollar una propuesta sólida de SIP. La agencia también desarrollará una herramienta fácil de usar que ayudará a los estados a elaborar sus propuestas. Estas acciones aclararán aún más los requisitos y mejorarán la calidad de las propuestas enviadas a la agencia, reduciendo el tiempo de revisión.

Además, la agencia está considerando la forma de ofrecer opciones a los estados que simplifiquen el análisis del ahorro de costos que se requiere, así como orientación sobre la información que pueden utilizar para estimar los ahorros para los consumidores estadounidenses.

Este otoño, la agencia prevé reunirse con los estados que han mostrado interés en el programa para discutir estas mejoras y recopilar comentarios. Esta reunión servirá de foro para

intercambiar información que facilitará que los estados obtengan la autorización mientras se protege la seguridad pública.

Nota de Salud y Fármacos: La FDA planea trabajar en coordinación con otras divisiones del Departamento de Salud y Servicios Humanos para facilitar a los estados y a los grupos de indígenas la tarea de demostrar que el programa de importación propuesto bajo la Sección 804 puede generar una reducción significativa en los costos de los medicamentos de venta con receta que el estado pretenda importar para los consumidores estadounidenses [1].

La FDA busca optimizar la comunicación con los estados y los grupos indígenas con el propósito de fortalecer las propuestas del Programa de Importación Estatal (SIP) que se sometan a la agencia.

En este marco, los estados y los grupos indígenas pueden solicitar reuniones informativas con el personal de la FDA para recibir comentarios preliminares antes de presentar formalmente sus propuestas. Las reuniones tienen como objetivo ofrecer retroalimentación temprana e informal sobre los requisitos del programa, permitir la presentación anticipada de documentación para su revisión inicial, fomentar un diálogo abierto que facilite el desarrollo de propuestas más sólidas y, al mismo tiempo, funcionar como espacios de carácter informativo sin que se consideren decisiones regulatorias ni opiniones definitivas por parte de la agencia [1].

Referencia:

1. Reporte de la FDA. State Importation Program Enhancements, 7 de agosto de 2025. <https://www.fda.gov/about-fda/reports/state-importation-program-enhancements>

Tendencias en el tiempo hasta el retiro y la aprobación completa de las indicaciones oncológicas aprobadas por la vía acelerada (1992–2024) (*Trends in time to withdrawal and full approval of accelerated approval cancer drug indications (1992–2024)*)

K Jenei, G Hahn, AS Kesselheim, A Tibau

J Cancer Policy. 2025 Jun 4;45:100597. doi: 10.1016/j.jcpo.2025.100597

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40472969/>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2025; 28 (3)

Tags: aprobación acelerada de medicamentos oncológicos; terapias antineoplásicas, tiempo de aprobación de la FDA

Resumen

El programa de aprobación acelerada de la FDA permite que los pacientes accedan más tempranamente a terapias para enfermedades graves, y este tipo de aprobaciones se basan en el impacto del fármaco en criterios de valoración indirectos que se considera que pueden predecir el beneficio clínico del medicamento. Para mitigar riesgos, los patrocinadores deben realizar estudios posteriores a la comercialización que confirmen dicho beneficio.

En la última década han surgido inquietudes sobre la calidad y la velocidad con la que se genera esta evidencia post comercialización. En este análisis, se evaluaron los desenlaces regulatorios de las indicaciones oncológicas que recibieron aprobación acelerada entre 1992 y 2024, utilizando los datos públicos de la FDA.

Entre los periodos 1992–2013 y 2014–2022, la mediana de tiempo para la conversión a aprobación regular se redujo de 4,3 a 2,3 años, mientras que el tiempo para el retiro de indicaciones pasó de 9,5 a 3,2 años (ambos con $p < 0,001$). Además, la proporción de indicaciones con estudios confirmatorios en curso al momento de la aprobación acelerada aumentó de 63% a 85% ($p = 0,003$).

Estos hallazgos fueron consistentes en los análisis de sensibilidad.

Los resultados sugieren un fortalecimiento de la supervisión regulatoria, acompañado de avances en el diseño de ensayos clínicos y en la coordinación institucional. Sin embargo, la reducción de los tiempos regulatorios debe ir de la mano con la generación oportuna de evidencia clínica post aprobación, a fin de salvaguardar la credibilidad e integridad del mecanismo de aprobación acelerada.

La FDA suspende los nuevos ensayos clínicos que envían células de ciudadanos estadounidenses a laboratorios en países hostiles para la ingeniería genética

(FDA Halts New Clinical Trials That Export Americans' Cells to Foreign Labs in Hostile Countries for Genetic Engineering)

Declaración de la FDA, 18 de junio de 2025

<https://www.nih.gov/about-nih/nih-director/statements/fda-halts-new-clinical-trials-export-americans-cells-foreign-labs-hostile-countries-genetic-engineering>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Tags: ingeniería genética; ensayos clínicos suspendidos por FDA; suspensión de envío de células de estadounidenses; materiales biológicos en ensayos clínicos

“A la luz de las acciones de la FDA y de nueva información en torno a las políticas cuestionables de la Administración Biden, los NIH están revisando de manera activa todo su portafolio de investigación para determinar si algún ensayo clínico financiado con fondos federales utilizó la exención emitida bajo dicha Administración, que permitió enviar materiales biológicos de estadounidenses al extranjero para su modificación genética, en particular a entidades que operan en países considerados preocupantes”, señaló el director de los NIH, Dr. Jay Bhattacharya.

“Nuestro objetivo es proteger los datos biológicos sensibles de los estadounidenses, a la vez que seguimos apoyando la innovación que salva vidas de manera segura y digna de la confianza del

público”, declaró Bhattacharya. “Esta solicitud de exención creó un peligroso punto ciego en la seguridad de nuestras investigaciones, poniendo en riesgo la privacidad y la confianza de los participantes estadounidenses. Estamos evaluando el alcance de este problema para garantizar que el NIH no está financiando ensayos clínicos que comprometan la integridad de los datos, el consentimiento del paciente o la seguridad nacional”.

Acerca de los Institutos Nacionales de Salud (NIH):

Los NIH (la agencia nacional de investigación médica de EE UU), están conformados por 27 institutos y centros y forman parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS). Son la principal agencia federal encargada de realizar y respaldar investigación médica básica, clínica y traslacional, así como de estudiar las causas, tratamientos y curas tanto de enfermedades comunes como raras. Para obtener más información sobre los NIH y sus programas, visite www.nih.gov

Aprobados por la FDA... pero ineficaces (FDA Approved — And Ineffective)

Jeanne Lenzer, Shannon Brownlee

The Lever, 5 de junio de 2025 **OK**

<https://www.levernews.com/fda-approved-and-ineffective/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Prescripción, Farmacias y Utilización 2025; 28(3)*

Tags: Elmiron, AZT, Avastin, vía de aprobación acelerada, Keytruda, Copiktra, ProAmantine, midodrina, Roberts Pharmaceutical

Los reguladores federales han autorizado cientos de medicamentos sin evidencia de que funcionen, y muchos son peligrosos.

Nieraj Jain estaba perplejo ante la paciente que estaba sentada en silencio frente a él. La mujer, de unos 60 años, estaba perdiendo la vista; eso estaba claro. Veía borroso y cada vez le costaba más ver de noche y a plena luz del sol. La causa era menos evidente. Jain, especialista en retina y cirujano de la Universidad Emory, en Georgia, examinó minuciosamente los escáneres especializados de su ojo y observó manchas extrañas de pigmento en la retina, manchas que no encajaban con ningún diagnóstico conocido.

Un recuerdo fugaz lo detuvo; ¿no había visto a otro paciente unos meses antes con un problema similar? Buscando en las historias clínicas de los pacientes, Jain encontró que en Emory había cinco pacientes más con los mismos cambios desconcertantes en la retina. Todos ellos se estaban quedando ciegos —y resultó que todos estaban tomando Elmiron, un medicamento para una enfermedad de la vejiga urinaria llamada cistitis intersticial—. En 2018, Jain y sus colegas publicaron sus descubrimientos sobre esta nueva causa de ceguera, apodándola "maculopatía pigmentaria" [1].

Mientras tanto, los gastroenterólogos de Emory y otras instituciones revelaban otro hallazgo preocupante sobre Elmiron: a algunos pacientes que tomaban el fármaco se les diagnosticó colitis, una enfermedad inflamatoria crónica del intestino cuyas complicaciones pueden poner en peligro la vida del paciente.

Según una base de datos pública que han analizado The Lever y el Centro McGraw para el Periodismo de Negocios (McGraw Center for Business Journalism) de la Escuela de Graduados de Periodismo de la Universidad de la Ciudad de Nueva York (CUNY), a finales de 2024 cientos de pacientes tratados con Elmiron habían sufrido pérdida de visión o ceguera. Otros que tomaban el fármaco tuvieron incluso peor suerte. La FDA recibió informes de docenas de muertes relacionadas con Elmiron, además 45 pacientes fueron hospitalizados por colitis grave.

¿Algún otro problema? No hay evidencia sólida de que Elmiron funcione.

Cuando el gobierno aprobó Elmiron en 1996, el fabricante no proporcionó prácticamente ningún dato que indicara que el fármaco trataba eficazmente la cistitis intersticial [2]. Los reguladores permitieron que Elmiron se comercializara, pero con la condición de que la empresa realizara un segundo estudio para determinar si funciona [3]. Las empresas que compraron y vendieron la licencia del fármaco tardaron 18 años en realizar ese estudio, que resultó ser un rotundo fracaso [4]. Los pacientes que tomaron Elmiron no obtuvieron mejores resultados que los que recibieron una pastilla de azúcar [5]. (Janssen, la empresa que fabrica Elmiron, no respondió a las repetidas solicitudes de comentarios).

Todo ello nos lleva a plantearnos una pregunta: ¿Cómo pudo comercializarse un fármaco con efectos secundarios tan graves? ¿Y cómo pudo mantenerse en el mercado durante casi tres décadas, incluso después de que los estudios posteriores no logran

demostrar su eficacia? La respuesta a ambas preguntas se relaciona con los problemas actuales de la FDA.

Elmiron es solo uno de los cientos de medicamentos que la FDA ha aprobado en las últimas décadas en base a evidencia poco sólida o inexistente. Se ha permitido que las empresas farmacéuticas promocionen cientos de medicamentos de venta con receta a los médicos, y los vendan a pacientes desprevenidos, sin contar con evidencia contundente de que ofrecen algún beneficio y, en muchos casos, en medio de indicios claros de que conllevan el riesgo de causar daños graves, que a menudo son irreparables.

Según una base de datos de registros del gobierno que se generó para esta investigación, entre enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2022, la FDA aprobó 429 medicamentos, la mayoría de los cuales se autorizaron con evidencia poco sólida de su eficacia. Según un análisis de estos registros, la agencia ha permitido que docenas de tratamientos, como Elmiron, permanezcan en el mercado, incluso cuando los estudios posteriores no lograron demostrar que son eficaces. Esta investigación encontró que entre 2013 y 2022:

- El 73% de los medicamentos que aprobó la FDA no cumplieron con los cuatro estándares fundacionales que requiere la agencia para demostrar que funcionan como se espera.
- Más de la mitad de las aprobaciones de fármacos se basaron en datos preliminares y no en evidencia sólida de que los pacientes tuvieran menos síntomas, funcionaran mejor o vivieran más tiempo.
- Cincuenta y cinco de los 429 fármacos aprobados cumplían solo con uno de los cuatro criterios necesarios para demostrar que un medicamento es seguro y eficaz; 39 fármacos no cumplían con ninguno de ellos.

Muchos de los problemas relacionados con la aprobación de fármacos que se han descubierto en esta investigación son especialmente preocupantes, por ejemplo, el caso de los tratamientos contra el cáncer.

- Solo el 2,4% de los 123 medicamentos contra el cáncer, que se aprobaron entre 2013 y 2022, cumplían con los cuatro criterios científicos de la FDA. Veintinueve fármacos —el 23%— no cumplían con ninguno.
- El 81% de los medicamentos contra el cáncer se aprobaron en base a resultados preliminares y no en datos que demostraran que los pacientes vivirían más tiempo. En la inmensa mayoría de los casos, los estudios con medicamentos oncológicos que se aprobaron en base a datos preliminares no han demostrado que pueden mejorar la supervivencia.

Estas estadísticas se han obtenido después de que la industria farmacéutica y los grupos de defensa de los pacientes invirtieran miles de millones de dólares y años en cabildeo para presionar al Congreso para que suavizara las normas científicas de la FDA.

Este cambio radical, de tener que demostrar que los medicamentos funcionan antes de su aprobación a solo tener que evidenciarlo después de su aprobación —si es que se hace—, se ha producido en silencio, sin que los médicos ni la población se hayan percatado de ello. Las aseguradoras y los contribuyentes pagan la

investigación que se hace cuando los fármacos están comercializados y las empresas farmacéuticas obtienen las ganancias. Los pacientes actúan como conejillos de indias involuntarios, con consecuencias graves.

Tan solo en EE UU, se estima que 128.000 personas mueren cada año por los efectos colaterales de medicamentos recetados correctamente [6]. Esta cifra, que excluye las sobredosis de opiáceos, supera el número de muertes por todas las drogas ilegales juntas. Y el ritmo con el que la agencia aprueba fármacos sin eficacia comprobada se ha acelerado drásticamente en los últimos 10 años [7].

Estas son solo algunas de las conclusiones de una investigación de dos años realizada por The Lever y el Centro McGraw sobre los 429 nuevos fármacos aprobados entre 2013 y 2022. Un equipo de cuatro expertos, tres de ellos médicos y un becario posdoctoral en Harvard, evaluó los estudios científicos que citó la agencia en sus decisiones de aprobación.

Además, los autores utilizaron informes gubernamentales, documentos internos de la FDA, notas de los investigadores, testimonios en el Congreso, expedientes judiciales y entrevistas con más de 100 investigadores, juristas, funcionarios y exfuncionarios federales, pacientes y sus familiares.

Un comité asesor de 14 miembros, que incluía médicos, epidemiólogos, bioestadísticos, un defensor de los pacientes, un funcionario de la FDA y un asesor de la FDA orientó la investigación. Varios de los asesores comprobaron la exactitud de los resultados.

Estos expertos quedaron sorprendidos por algunos de los hallazgos de la investigación.

“Ya me había desanimado antes con la FDA, pero los últimos años han sido los peores”, dijo una de esas asesoras, Diana Zuckerman, fundadora y presidenta del Centro Nacional de Investigación en Salud, una organización sin ánimo de lucro con sede en Washington D.C. “El nivel científico es a menudo tan bajo que sería imposible bajarlo aún más”.

Analizar el proceso de aprobación de medicamentos de la nación es todavía más urgente a raíz de las órdenes ejecutivas del presidente Donald Trump, que exigen que las agencias federales desregulen a numerosas industrias [8]. Y mientras Martin Makary, el elegido por Trump para ser comisionado de la FDA, ha escrito mucho sobre los errores médicos y la necesidad de una ciencia médica más rigurosa, el secretario de Salud y Servicios Humanos, Robert F. Kennedy, Jr. es conocido por sus afirmaciones sin fundamento sobre medicamentos y vacunas [9-11].

Los expertos dicen que la realidad política actual no augura nada bueno para un proceso de aprobación de medicamentos que ya está plagado de deficiencias.

“Necesitamos una agencia que sea independiente de la industria que regula, y que utilice ciencia de alta calidad para evaluar la seguridad y eficacia de los nuevos medicamentos”, afirma Reshma Ramachandran, codirectora de la Yale Collaboration for Regulatory Rigor, Integrity, and Transparency y experta en análisis de ensayos clínicos. “De no hacerlo, bien podríamos volver a los tiempos de los remedios falsos y los medicamentos de patente” [12].

“Abrimos la caja de Pandora”

Entre medicamentos, alimentos, suplementos alimenticios, tabaco y dispositivos médicos, la FDA regula productos por valor de US\$3,9 billones al año, aproximadamente una octava parte de toda la economía estadounidense [13, 14]. En 2024 contaba con un presupuesto de aproximadamente US\$6.900 millones, cientos de oficinas en EE UU y en el extranjero, y más de 19.000 empleados a tiempo completo (antes de los recientes despidos). Los recursos y el alcance de la FDA la han convertido en una de las agencias más poderosas del país, y es muy influyente en todo el mundo [15, 16].

Su reputación se basa en las normas científicas que el Congreso estableció en 1938 y 1962, tras una serie de tragedias médicas [17,18]. Estas nuevas leyes, a veces denominadas “super estatutos” por su gran alcance, permitían que la agencia exigiera que las empresas farmacéuticas demostraran la seguridad y eficacia de sus medicamentos antes de comercializarlos [19].

Entonces llegó el sida. En 1988 la epidemia estaba en pleno apogeo: 46.000 personas habían muerto y otras 37.000 estaban viviendo en EE UU con esta enfermedad tan poco conocida [20]. Los grupos de activistas contra el sida querían acceder a nuevos fármacos y querían que sucediera rápidamente.

Los activistas, frente a las cámaras de los telediarios, bloquearon la entrada de la sede de la FDA en Rockville (Maryland) con pancartas que decían “Administración Federal de la Muerte”, y otros se tumbaron en la calle sosteniendo lápidas de cartón en las que se leía “Asesinados por la FDA” [21].

Los activistas descubrieron que las empresas productoras de medicamentos estaban dispuestas a ayudar, porque estaban ansiosas por sacar sus productos al mercado. Juntos, los activistas y las empresas argumentaron ante la FDA que flexibilizar los estándares científicos para establecer la eficacia de los fármacos sería una estrategia compasiva que salvaría vidas [22].

Entre esas normas vigentes estaba la firme recomendación de que, para obtener la aprobación de un medicamento, las empresas debían presentar dos o más ensayos clínicos aleatorizados y controlados que demostraran la eficacia del fármaco [23]. Esto se debe a que un solo estudio, por bien realizado que esté, suele arrojar resultados que pueden deberse únicamente al azar y que no resisten un análisis adicional [24-26].

Pero realizar estos ensayos y analizar los resultados puede ser costoso y consumir mucho tiempo. Esto, sumado a la escasez de revisores en la FDA, hacía que los nuevos tratamientos contra el sida avanzaran con gran lentitud en la agencia, crónicamente mal financiada [27]. Se necesitaba una media de siete a doce años para desarrollar un fármaco, tres de los cuales podían transcurrir mientras la FDA revisaba los datos de una empresa [28, 29].

Ante la presión de grupos de pacientes y de fabricantes de fármacos, la FDA creó en 1992 una “vía acelerada” que permitía que las empresas presentaran evidencia preliminar de que sus medicamentos contra el sida eran eficaces. Las nuevas normas permiten que estas empresas realicen ensayos utilizando mediciones de resultados en los pacientes que son poco fiables, conocidas como “criterios de valoración indirectos”, con la esperanza de que los fabricantes de medicamentos aporten evidencia más sustancial del beneficio real para los pacientes una vez que los fármacos ya están comercializados.

Los criterios de valoración indirectos son pruebas de laboratorio o estudios de imagen, como la tomografía computarizada, que no reflejan en sí mismos la calidad o cantidad de vida, sino que se supone que tienen una probabilidad razonable de predecir un supuesto “beneficio clínico” [30, 31].

Los resultados que importan a los pacientes son los resultados clínicos, como sentirse mejor y vivir más tiempo, pero al utilizar criterios de valoración indirectos las empresas farmacéuticas pueden obtener la aprobación en base a estudios más cortos y baratos.

El problema es que la mejora de un criterio de valoración indirecto no suele guardar relación con una mejora real en la vida de los pacientes [32]. Además, un criterio de valoración indirecto no puede reflejar el daño que puede causar un fármaco, una limitación que se ha confirmado en repetidas ocasiones [33].

Por ello, algunos expertos externos expresaron inquietudes acerca de la aprobación de fármacos en base a criterios de valoración indirectos, inquietud que se vio confirmada con el fármaco contra el sida, AZT [34, 35].

Cuando se aprobó el AZT en 1987, muchos esperaban que fuera un gran éxito, por su impacto en el número de células T y en otros estudios que registraban los primeros datos de supervivencia, [36]. Las células T son las que combaten la enfermedad y que se ven atacadas por el virus del VIH. (*Nota de SyF: las células T son las que combaten la infección viral y las que se ven atacadas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana -VIH [se reduce su conteo] – y cuando la infección persiste conduce al desarrollo del SIDA - Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido-*). Pero en menos de dos años, investigadores del Hospital Claude Bernard de París publicaron sus hallazgos en 365 pacientes con sida tratados con AZT y concluyeron que los resultados eran “decepcionantes” [37].

El fármaco era tóxico para las células sanguíneas y, al cabo de seis meses, los pacientes “volvieron a tener los niveles [de células T] que tenían antes del tratamiento por lo que se produjeron varias infecciones oportunistas, neoplasias malignas y muertes “. (El AZT resultaría beneficioso en años posteriores al utilizarse en dosis más bajas como parte de un triple cóctel de fármacos contra el sida) [38].

Aun así, la industria farmacéutica promocionó activamente el tratamiento. Con un precio de lista de US\$21.000 anuales por paciente, en dólares de 2025; el AZT generó US\$2.000 millones en ganancias para su fabricante, Burroughs Wellcome, en 1989 [39, 40]. Al ver los beneficios que podían obtener, las empresas empezaron a presionar al Congreso para que obligara a la FDA a aplicar las normas menos estrictas que se utilizaban para el sida, a todo tipo de medicamentos.

Las contribuciones de las grandes empresas farmacéuticas a las campañas pasaron de US\$1,9 millones en 1990, a US\$3,6 millones en 1992, según la Comisión de Elecciones Federales (FEC o Federal Election Committee) y OpenSecrets, un grupo de investigación independiente. Ese año, el Congreso aprobó la Ley de tasas sobre medicamentos de venta con receta (PDUFA o Prescription Drug User Fee Act), que ordenaba explícitamente a la FDA que permitiera las aprobaciones basadas en normas menos estrictas [41].

El congresista Henry Waxman (demócrata de California) criticó la ley, afirmando que, aunque "sonara bien... era un engaño insinuar que la FDA haría más de lo que ya estaba haciendo para sacar al mercado medicamentos eficaces contra el sida" [42].

La ley también exigía a las empresas farmacéuticas el pago de "tasas de usuario", que la agencia utilizó para contratar a casi 600 nuevos empleados [43]. Pero los críticos dicen que esas tasas ocasionaron que algunos de los altos funcionarios de la agencia consideraran a la industria como "socios". La agencia llegaría a poner en marcha múltiples "asociaciones público-privadas" con las empresas que es responsable de regular [44].

Leyes posteriores ordenaron a la FDA que acelerara la aprobación de fármacos, rebajando aún más los estándares de la evidencia.

"Abrimos la caja de Pandora y la industria farmacéutica la explotó", afirma Gregg Gonsalves, activista contra el sida y profesor de epidemiología en la Escuela de Salud Pública de Yale. En 1993 declaró ante un comité asesor de la FDA que, con la mejor de las intenciones y ante una crisis de salud aterradora, los activistas contra el sida habían contribuido a que "se comercializaran fármacos con toxicidad bien documentada, sin obtener datos rigurosos sobre su eficacia clínica" [45].

El resultado, dijo Gonsalves, es que "hemos llegado al infierno".

La evidencia faltante

En la actualidad, la FDA ha aprobado cientos de medicamentos, destinados a tratar una amplia gama de enfermedades, sin contar con evidencia crítica que demuestre que estos funcionan.

Según la base de datos creada para esta investigación, casi tres cuartas partes —311— de los 429 medicamentos que se aprobaron entre 2013 y 2022, se comercializaron a pesar de que la evidencia sobre su eficacia era deficiente.

Este análisis se basó en los cuatro criterios esenciales que figuran en los estándares y jurisprudencia de la FDA para evaluar la eficacia y seguridad de los medicamentos [46]:

- Grupo control: Los pacientes que tomaban el fármaco se compararon con un grupo control al que se administró un placebo o un fármaco de comparación.
- Replicación: Al menos dos ensayos clínicos "bien controlados" demostraron que el fármaco era eficaz.
- Cegamiento: Los participantes en los estudios y los médicos que los atendieron no saben qué pacientes toman el fármaco y cuáles están en el grupo control.
- Criterio clínico de valoración: Los estudios midieron el efecto del fármaco sobre la supervivencia o la función de los pacientes, en lugar de utilizar una medida indirecta (o subrogada).

Estos criterios no son en absoluto una lista completa de evidencia científica sólida. Más bien representan los criterios mínimos necesarios para determinar si los fabricantes han aportado "evidencias sustanciales" que respalden las afirmaciones sobre la eficacia de los nuevos medicamentos [47].

Sin embargo, solo 118 de los 429 medicamentos aprobados en ese período, es decir, apenas el 28%, cumplieron con los cuatro criterios. Ciento veintitrés medicamentos (el 29%) cumplieron con tres de los criterios, mientras que 39 medicamentos, más del 9% del total, no cumplieron ni siquiera con uno solo de los criterios. Eso no significa que estos fármacos no funcionen, pero sí quiere decir que la FDA los aprobó sin saber si es más probable que ayuden o que perjudiquen a los pacientes.

Más de una cuarta parte de los fármacos aprobados durante el período de estudio, 123, fueron para diversas formas de cáncer. Esto podría parecer una buena noticia para la lucha contra el cáncer, pero solo tres de esos fármacos cumplían con los cuatro criterios mínimos, y 29 fármacos contra el cáncer no cumplieron con un solo criterio. En otras palabras, uno de cada cuatro medicamentos contra el cáncer se aprobó en base a estudios sin grupo de comparación, sin cegamiento, sin replicación y sin resultados clínicos.

La forma más habitual en que las empresas farmacéuticas consiguen que se aprueben estos medicamentos contra el cáncer es utilizando un criterio de valoración indirecto en sus ensayos clínicos, en lugar de medir el beneficio clínico real. Las empresas farmacéuticas analizan habitualmente medidas de laboratorio, como la reducción del tamaño de un tumor en respuesta a un fármaco, en lugar de la mortalidad o el alivio de los síntomas.

Pero los expertos afirman que la FDA no debería hacerse ilusiones entorno a la poca fiabilidad de estos criterios de valoración indirectos, sobre todo porque estos criterios no tienen en cuenta los daños que puede causar un fármaco, como insuficiencia hepática y anemia [48]. Estas críticas se intensificaron después de que la agencia aprobara Avastin para tratar el cáncer de mama metastásico [49].

Avastin salió al mercado para tratar el cáncer de mama en 2008. En aquel momento, las mujeres con cáncer de mama metastásico se enfrentaban a un terrible pronóstico: la mayoría moriría en un plazo de cinco años, incluso tras múltiples rondas de quimioterapia. Avastin fue aclamado como un gran avance, porque no mata las células cancerosas como hace la quimioterapia, sino que inhibe el crecimiento de los vasos sanguíneos que los tumores necesitan para crecer.

La aprobación de Avastin se basó en un criterio de valoración indirecto denominado "supervivencia libre de progresión (SLP)", que en realidad no tiene en cuenta la supervivencia del paciente, sino que mide el tiempo que un medicamento oncológico controla el crecimiento de un tumor [50, 51]. Pero el hecho de que un tumor no crezca, o de que incluso se reduzca, no significa que el paciente vaya a vivir más o vaya a disfrutar de una mejor calidad de vida.

En 2010, las ventas de Avastin en todo el mundo habían alcanzado los US\$6.800 millones. La aprobación para el cáncer de mama se produjo con la condición de que el fabricante, Genentech, realizara otro estudio para determinar si el fármaco funcionaba realmente [52]. Dos años después, la empresa presentó dos estudios que sugerían lo contrario: el fármaco no aumentaba la esperanza de vida [53].

En total, la empresa había realizado cinco ensayos clínicos, y ninguno de ellos demostró que Avastin ayudara a las pacientes con cáncer de mama a vivir más tiempo, o con menos discapacidad

[54]. Los nuevos estudios también documentaron los efectos colaterales más graves del fármaco, que incluían coágulos sanguíneos, perforación intestinal, accidentes cerebrovasculares, problemas cardíacos y disfunción renal. Genentech no respondió a las reiteradas solicitudes de comentarios.

Pero cuando la FDA propuso retirar la aprobación de Avastin para el cáncer de mama, Genentech y varios grupos de defensa de los pacientes contraatacaron, a veces de manera agresiva [55]. En una audiencia pública de dos días que tuvo lugar en 2011, uno de los pocos defensores de los pacientes que testificaron a favor de la decisión de la FDA acudió con guardaespaldas, después de que otros que apoyaban a Avastin lo amenazaran verbalmente [56]. El personal de la FDA recibió amenazas violentas, y había policías apostados fuera del edificio [57].

Al final, la FDA retiró la aprobación de Avastin para el cáncer de mama, pero el episodio, al que algunos empleados siguen refiriéndose como el "Armagedón", tuvo un efecto atemorizador [58]. Ante la oposición de las empresas, la agencia no volvería a exigir el retiro de otro fármaco durante más de dos décadas [59].

Hoy en día, la supervivencia libre de progresión, junto con otra media docena de criterios de valoración indirectos, se ha convertido en la norma para la aprobación de medicamentos contra el cáncer. Esta investigación descubrió que el 81% de los 123 medicamentos contra el cáncer aprobados entre 2013 y 2022, se basaron en estudios que no midieron la supervivencia general, sino que informaban sobre la supervivencia libre de progresión u otro criterio indirecto o sustituto.

Estas aprobaciones tienen consecuencias graves para los pacientes. Tomemos como ejemplo a Copiktra, un medicamento contra el cáncer fabricado por Secura Bio Inc. que la FDA aprobó en 2018 en base a la mejora de la supervivencia libre de progresión y otros resultados indirectos.

Según una revisión que realizó The Lever de los registros de la FDA, dos tercios de los pacientes con leucemia y linfoma que tomaron el fármaco desarrollaron complicaciones graves [60]. Los pacientes que recibieron Copiktra también murieron 11 meses antes que los que recibieron el fármaco de comparación.

En diciembre de 2021, el fabricante anunció que dejaría de comercializar el fármaco para el linfoma folicular. Seis meses después, la FDA emitió una advertencia sobre el "posible aumento del riesgo de muerte y efectos colaterales graves". Pero la FDA no anunció hasta julio de 2024 —seis años después de que los estudios demostraran que el fármaco reducía en meses la vida de los pacientes— que Copiktra no se debía utilizar como tratamiento de primera o segunda línea para ciertos tipos de leucemia y linfoma "debido a un mayor riesgo de muerte asociada al tratamiento" [61].

Un portavoz del fabricante de Copiktra, Secura Bio, dijo a The Lever que, en mayo de 2022, la compañía envió una carta "Estimado profesional de la salud" a los médicos sobre los resultados de los estudios post comercialización, "de acuerdo con los requisitos de la FDA". La empresa afirmó que Copiktra podía seguir prescribiéndose para determinadas enfermedades cuando otros dos tratamientos farmacológicos hubieran fracasado.

Copiktra no es una excepción. Según un estudio realizado en 2015, solo el 14% de los medicamentos contra el cáncer que se aprobaron

entre 2008 y 2012 en base a un criterio de valoración indirecto — como la supervivencia libre de progresión— demostraron posteriormente que mejoraban la supervivencia en condiciones reales [62].

En otras palabras, el 86% de estos fármacos no estaban respaldados por evidencia de que ayudaran a prolongar la vida de los pacientes. En cambio, sí provocaron numerosos efectos colaterales graves y costaron miles de millones de dólares al año a pacientes, contribuyentes y aseguradoras [63].

Otro estudio más reciente reveló que, entre enero de 2006 y diciembre de 2023, 147 fármacos contra el cáncer que habían sido aprobados en base a un criterio de valoración indirecto se probaron posteriormente para determinar si mejoraban la supervivencia general. Aproximadamente tres cuartas partes no lograron hacerlo [64].

Incluso cuando los medicamentos contra el cáncer mejoran la supervivencia, los beneficios pueden ser escasos. Un estudio realizado en 2022 por investigadores del Instituto Nacional del Cáncer reveló que la mediana del tiempo de supervivencia que aportaron 124 medicamentos contra el cáncer, que se habían aprobado entre 2003 y 2021 para tratar tumores sólidos, era de solo 2,8 meses [65]. El precio medio de estos medicamentos es de más de US\$24.000 al mes [66].

En otras palabras, después de que los pacientes y sus familias han gastado sumas exorbitantes y han sufrido efectos colaterales que van desde las náuseas a la muerte, sus resultados no son mucho mejores —y podrían ser peores— que si no hubieran recibido tratamiento alguno. Este resultado no es el que esperan la mayoría de los pacientes oncológicos cuando su médico les receta un tratamiento. Tampoco concuerda con lo que los médicos creen que significa que la FDA apruebe un fármaco [67].

En 2016, los investigadores publicaron los resultados de una encuesta dirigida a médicos que incluía la siguiente pregunta: "Para que [la] FDA apruebe un medicamento, los estudios deben mostrar: a) un resultado clínicamente importante; b) un resultado estadísticamente significativo; c) ambos; d) ninguna de las anteriores". La respuesta correcta era "ninguna de las anteriores".

Solo el 6% de los médicos respondió correctamente. Aaron Kesselheim, investigador de la Facultad de Medicina de Harvard y coautor del informe, dijo que el resultado era "decepcionante, pero no le sorprendía del todo" [68]. A los médicos no se les enseña sobre el proceso de aprobación".

Cuando la ciencia no llega

Nada hacía pensar que ProAmatine llegaría alguna vez a comercializarse.

Esta investigación descubrió que, entre 1990 y 1996, la FDA rechazó el medicamento para la presión arterial en cuatro ocasiones [69]. La agencia dijo a la empresa, Roberts Pharmaceutical, que los estudios que habían hecho demostrando que ProAmatine podía tratar la tensión arterial baja, cuando un paciente se ponía de pie, estaban "mal realizados".

Además, los aumentos "incrementales" de la presión arterial no eran prueba suficiente de beneficio, ya que se trataba de medidas indirectas, según la agencia, que quería pruebas de que los

pacientes se sentirían o funcionarían mejor. La agencia ordenó a la empresa que realizara estudios aleatorizados de doble ciego controlados con placebo.

Antes de que la agencia rechazara el fármaco por cuarta vez, en marzo de 1996, la revisora médica de la FDA, Maryann Gordon, observó una notable incidencia de hipertensión arterial grave entre los pacientes tratados. Sugirió que este efecto colateral podría explicar al menos algunos de los accidentes cerebrovasculares, ataques cardíacos e insuficiencia cardíaca congestiva que se habían producido entre los pacientes que tomaban ProAmatine. "Los beneficios de la midodrina, en su mayoría inexplorados, no compensan sus riesgos reales, lo que hace que este fármaco [ProAmatine] no pueda aprobarse", concluyó.

Pero menos de tres meses después de que la FDA rechazara por cuarta vez ProAmatine, la agencia dio marcha atrás y declaró que, tras una reunión con la empresa, había "reconsiderado" su rechazo y que aprobaría ProAmatine, en virtud de la "subparte H del Código 21 de Regulaciones Federales", una disposición de las regulaciones que la FDA interpreta que otorga a la agencia "flexibilidad" en sus decisiones de aprobación [70].

Un miembro de la FDA, que pidió permanecer en el anonimato, declaró a The Lever: "La Subparte H nunca se pensó para rescatar programas de desarrollo de fármacos fracasados después de que los ensayos no hubieran demostrado beneficios directos para los pacientes".

Aunque la enfermedad que se trata con ProAmatine no pone en peligro la vida, Roberts Pharmaceutical logró utilizar la regulación para comercializar el medicamento en 1996, comprometiéndose a presentar un estudio de seguimiento a más tardar en el año 2000, para determinar si el medicamento funcionaba.

El año 2000 llegó y pasó. No hubo ningún estudio. En 2003, la patente del medicamento expiró. Seguía sin haber ningún estudio. La FDA trató de inducir a la empresa a que realizara el estudio postcomercialización que había prometido, concediéndole una prórroga de tres años a la exclusividad de la patente, lo que le permitió mantener el monopolio del fármaco y sus precios elevados [71]. En 2005, la empresa presentó dos estudios, pero la FDA los consideró insuficientes.

En 2013, investigadores de la Clínica Mayo llevaron a cabo una revisión exhaustiva de todos los estudios del fármaco y descubrieron que ProAmatine no proporcionaba "ningún beneficio significativo" en el cambio de la presión arterial al ponerse de pie [72]. El fármaco también causó una mayor incidencia de eventos adversos, y los investigadores concluyeron que "la evidencia era insuficiente y de baja calidad" para apoyar su uso.

Aun así, el fármaco siguió comercializándose hasta 2017, sin que se emitiera ninguna advertencia a pacientes o médicos. En 2009, el medicamento había generado US\$257 millones en ventas; en 2023, se calculó que el mercado de midodrina sería de US\$745 millones [73]. Veintinueve años después de la aprobación del fármaco, sigue sin haber evidencia de que funcione. Roberts ya no fabrica el medicamento, y tres fabricantes de genéricos que lo fabrican no respondieron a las solicitudes de comentarios.

"Creo que, con razón o sin ella, los directivos de la FDA han decidido que aun violentando completamente sus normas podrían

producirse buenos medicamentos", afirma Matthew Herder, jurista de la Universidad de Dalhousie, en Halifax, Canadá. "Tienen mucha fe en la evidencia post comercialización. Pero la historia de ProAmatine demuestra que, una vez aprobado un medicamento por la vía acelerada, el requisito de presentar evidencias posteriores a la comercialización puede no significar gran cosa".

Según un análisis que realizó la Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU en 2022, más de un tercio de los fármacos aprobados por una vía acelerada nunca se han sometido a un ensayo confirmatorio [74]. Cuando los estudios sí se han llevado a cabo, los organismos reguladores descubrieron que las empresas tardaban entre unos meses y 12 años en hacerlos. Esta investigación reveló que los ensayos confirmatorios pueden tardar aún más —hasta 30 años— y puede que ni siquiera se lleven a cabo.

ProAmatine ya no se vende bajo su marca, y actualmente lo fabrican varias empresas bajo el nombre genérico de *midodrina*. Tres fabricantes genéricos de *midodrina* no respondieron a las solicitudes de comentarios.

Incluso cuando se presentan estudios post comercialización, a menudo no aportan información nueva. Bishal Gyawali, oncólogo y profesor asociado de la Queen's University de Kingston, Canadá, y dos colegas de Harvard, analizaron los medicamentos contra el cáncer que se aprobaron en base a criterios de valoración indirectos entre diciembre de 1992 y mayo de 2017 [75].

En el 20% de los casos, la empresa presentó un estudio de seguimiento que analizaba el mismo criterio indirecto que utilizó para obtener la aprobación del fármaco, a pesar de que el objetivo del estudio adicional era determinar si el fármaco aportaba un beneficio clínico real. En otro 21% de los casos, el estudio de seguimiento utilizó un criterio de valoración indirecto diferente, en lugar de resultados clínicos.

Estas situaciones son tan frecuentes que la agencia ha creado un término, "aprobaciones pendientes", para designar la situación de los medicamentos cuyos ensayos post comercialización fracasaron o no se llevaron a cabo antes de la fecha límite. En 2021, la FDA había permitido que 10 de 35 tratamientos contra el cáncer siguieran en el mercado, incluso después de que sus estudios de seguimiento fracasaran [76]. Los fabricantes eventualmente retiraron ocho de los 10 tratamientos, pero solo después de que los pacientes recibieran tratamientos ineficaces durante años, y las empresas obtuvieran sustanciosas ganancias financieras.

Entre los fármacos con autorizaciones pendientes se encontraba uno que ya había generado controversia anteriormente: Avastin, el medicamento contra el cáncer de mama que fracasó. Se ha demostrado que Avastin mejora la supervivencia en algunos tipos de cáncer y, en 2009, la FDA autorizó el fármaco para el glioblastoma recurrente, un cáncer cerebral mortal, basándose en la supervivencia libre de progresión. En 2017, tras los ensayos "confirmatorios" requeridos, la agencia le concedió la aprobación regular, a pesar de que los estudios de seguimiento no demostraron que ayudara a los pacientes a vivir más tiempo.

Avastin sigue en el mercado para el glioblastoma recurrente, a un precio de US\$153.000 al año. Los organismos reguladores europeos se negaron a aprobar el fármaco para ese uso, alegando problemas de seguridad y eficacia [77]. Un portavoz de Genentech

dijo que algunos pacientes podrían beneficiarse, señalando que el 11% de los pacientes fueron capaces de interrumpir el tratamiento con esteroides.

Luego está Keytruda, que se anuncia ampliamente en televisión para varios tipos de cáncer. Después de que se le concediera la aprobación acelerada en 2017 para tratar cierto tipo de cáncer gástrico, el fármaco fracasó en su estudio post comercialización [78]. Keytruda se vendió para este uso durante casi cuatro años antes de que los organismos reguladores retiraran su aprobación en 2021 [79]. Permanece en el mercado para otros tipos de cáncer. Merck no respondió a las solicitudes de comentarios.

Mientras que las compañías farmacéuticas obtienen ganancias de las ventas de medicamentos no probados, todos los demás — pacientes, aseguradoras y el gobierno— pagan un alto precio. En solo cuatro años, entre 2018 y 2021, los programas de seguro médico Medicare y Medicaid, financiados por los contribuyentes, pagaron US\$18.000 millones por medicamentos que se aprobaron con la condición de que sus fabricantes produjeran ensayos confirmatorios que aún no se habían entregado [80].

"Todos, desde el comisionado [de la FDA] para abajo, siguen diciéndonos que aprobar estos medicamentos marginales generará una acumulación de beneficios para los pacientes a lo largo del tiempo, pero si un medicamento no funciona, no funciona, y ponerlos todos juntos no equivale a un tratamiento efectivo", dice Fran Visco, sobreviviente de cáncer de mama y presidenta y cofundadora de la Coalición Nacional contra el Cáncer de Mama.

"Todo el sistema de tratamiento oncológico médico está construido sobre una base inestable, la evidencia es limitada y los beneficios para el paciente inciertos, pero en lugar de admitirlo, seguimos retocándolo y construyendo sobre él. Y no solo estamos dando a la gente cosas que no funcionan, sino que estos fármacos les harán daño y son tóxicos desde el punto de vista financiero".

Un mundo de tratamientos contruados sobre la nada

Al defender las aprobaciones pendientes, Richard Pazdur, médico y jefe de la división de medicamentos contra el cáncer de la FDA, escribió en 2021 que cuando un fármaco fracasa en un ensayo clínico, "no necesariamente significa que el medicamento sea ineficaz" [81]. En cierto sentido, Pazdur tiene razón. No tener evidencias convincentes de que un medicamento funciona no es lo mismo que saber que no funciona.

Lo que sí significa es que nadie sabe si funciona o no. La base de datos de esta investigación muestra que actualmente se comercializan cientos de medicamentos antes de que se sepa si son eficaces.

En el pasado, las compañías farmacéuticas utilizaban un criterio de valoración indirecto prometedor para decidir si valía la pena invertir en un ensayo clínico. Ahora, los fármacos se comercializan, se venden a miles, o incluso millones, de pacientes, y la evidencia que determina si realmente funcionan llega más tarde, si es que llega.

Este acuerdo puede tener un costo devastador para personas como Laura MacMillan.

En 2001, a Laura MacMillan le diagnosticaron una serie de enfermedades desconcertantes. Primero fue una cistitis intersticial.

Dos años más tarde, cuando solo tenía 45 años, le aparecieron fuertes dolores abdominales y diarrea, que le diagnosticaron como colitis. "Apenas podía salir de casa", dice. "Tenía accidentes frecuentes y solo podía ir a las tiendas donde sabía que había un baño".

Doce años después, empezó a ver líneas onduladas, a medida que su visión se atenuaba progresivamente. Una noche pasó por encima de una isla central en un aparcamiento, pinchó una llanta y su coche sufrió daños por valor de US\$4.700. Su oftalmólogo no supo diagnosticar su enfermedad ocular ni ofrecerle tratamiento alguno. Entre la colitis y la ceguera progresiva, el mundo de MacMillan se le venía encima.

Finalmente, en 2021, MacMillan se topó con los preocupantes hallazgos de Nieraj Jain sobre la ceguera relacionada con Elmiron, el fármaco para la cistitis intersticial, y enseguida ató cabos [82]. Había tomado Elmiron durante 20 años, y había experimentado los mismos cambios en la retina que Jain descubrió. Dejó de tomar el fármaco y en pocas semanas desaparecieron los síntomas de la colitis. Una colonoscopia realizada posteriormente demostró que su intestino se había curado por completo, pero la pérdida de visión de MacMillan ya no es reversible.

"Ya no puedo conducir", dice. "Tuve que dejar de trabajar hace 13 años. Cuando me levanto por la mañana, la visión borrosa tarda unas dos horas en desaparecer lo suficiente para que pueda ver las palabras en mi tablet. El verano pasado, mi marido y yo viajamos [1.000 millas] a Toronto para ver el partido de los Blue Jays contra los Yankees. Aunque teníamos buenos asientos, no pude ver nada. Así que no podremos volver a hacerlo nunca más".

MacMillan es relativamente afortunada en comparación con los cientos de personas que, con esta investigación, se descubrió que sufrieron lesiones graves o murieron mientras tomaban el medicamento.

La FDA sigue aprobando medicamentos en base a evidencias tan endebles, contradictorias e inadecuadas como los datos de Elmiron. Según numerosos expertos, alegando la necesidad de "flexibilidad" y la importancia de fomentar el desarrollo de fármacos cuando hay pocas opciones de tratamiento, la agencia prácticamente ha abandonado las normas científicas que con tanto esfuerzo ha establecido [83].

Jerome Hoffman, catedrático emérito de Medicina de la Universidad de California en Los Ángeles y principal analista de la base de datos creada para esta investigación, afirma: "La mayoría de nosotros imaginamos que el principal objetivo de la FDA es asegurarse de que los medicamentos que aprueba tienen más probabilidades de ayudar a la gente que de perjudicarla. Si así fuera, la FDA exigiría a los fabricantes de medicamentos que presentaran estudios rigurosos. En cambio, la agencia parece haberse olvidado de ese objetivo y está más interesada en promover los intereses de la industria que en proteger la salud pública".

En 2014, el Grupo de Estudio de Elmiron publicó los resultados del tan esperado ensayo clínico que demostró que Elmiron no era mejor que el placebo [84]. "Pensé que al día siguiente las cosas terminarían para Elmiron", afirma Curtis Nickel, urólogo del Hospital Kingston de Ontario, Canadá, quien dirigió el grupo de

estudio. "Creí que los médicos dejarían de recetarlos, o que la FDA ordenaría que se retirara del mercado". Pero nada de eso ocurrió.

En cambio, después de 24 años, Elmiron se sigue vendiendo y los médicos siguen recetándolo. Cientos de miles de pacientes han estado expuestos al fármaco y la Asociación Americana de Urología lo cataloga como el único medicamento aprobado por la FDA para la cistitis intersticial [85].

La agencia finalmente agregó una advertencia a la etiqueta del medicamento en 2020, alertando a médicos y pacientes sobre el riesgo de pérdida de visión. En ninguna parte se menciona que los estudios nunca han demostrado que Elmiron sea eficaz.

Referencias

- Pearce, W. A., Chen, R., & Jain, N. Pigmentary Maculopathy Associated with Chronic Exposure to Pentosan Polysulfate Sodium. *Ophthalmology*. May 22, 2018; 125(11), 1793–1802. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.04.026>
- <https://accounts.google.com/v3/signin/identifier?> - No accesible
- Department of Health & Human Services. NDA 20-193. Wayback machine. September 28, 1996. https://web.archive.org/web/20230405204139/https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/pre96/020193Orig1s000rev.pdf
- United States District Court District of New Jersey. Complaint for Damages and Jury Demand. New York Injury Law News. April 2, 2021. https://newyork.legalexaminer.com/wp-content/uploads/sites/7/2021/02/2021-2-4-elmiron-turner-complaint_r.pdf
- Curtis Nickel, J., Herschorn, S., Whitmore, K., et al. Pentosan polysulfate sodium for treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: insights from a randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Urol*. 2015 Mar;193(3):857-862. doi: 10.1016/j.juro.2014.09.036. Epub 2014 Sep 20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25245489/>
- Light, D.W., Lexchin, J., Darrow, J. J. Institutional Corruption of Pharmaceuticals and the Myth of Safe and Effective Drugs. *Journal of Law, Medicine & Ethics*. 2021 Jan;41(3):590-600. DOI: <https://doi.org/10.1111/jlme.12068>. <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-law-medicine-and-ethics/article/abs/institutional-corruption-of-pharmaceuticals-and-the-myth-of-safe-and-effective-drugs/12BBDFC13802D1BD4DA3D7473DD7EBDE>
- Delays in Confirmatory Trials for Drug Applications Granted FDA's Accelerated Approval Raise Concerns. U.S. Department of Health and Human Services Office of Inspector General. September 2022. <https://oig.hhs.gov/oei/reports/OEI-01-21-00401.pdf>
- Unleashing prosperity through deregulation. Federal Register. February 6, 2025. <https://www.federalregister.gov/documents/2025/02/06/2025-02345/unleashing-prosperity-through-deregulation>
- Medical error—the third leading cause of death in the US. *The BMJ*. May 3, 2016. <https://www.bmj.com/content/353/bmj.i2139>
- McDonald, J. RfK Jr. cites flawed paper claiming link between vaccines and autism in HHS confirmation hearing. FactCheck.org. April 29, 2025. <https://www.factcheck.org/2025/01/rfk-jr-cites-flawed-paper-claiming-link-between-vaccines-and-autism-in-hhs-confirmation-hearing/>
- Hopkins Tanne, J. MMR vaccine is not linked with autism, says Danish study. *The BMJ*. November 16, 2002. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1124634>
- Reshma Ramachandran. (n.d.). <https://scholar.google.ca/citations?user=1BEDfjoAAAAJ&hl=en>
- FDA Regulated Products and Facilities. U.S. Food & Drug Administration. October, 2024. <https://www.fda.gov/media/182749/download>
- Statista. (2025). Countries with the largest gross domestic product (GDP). Statista. May 28, 2025. <https://www.statista.com/statistics/268173/countries-with-the-largest-gross-domestic-product-gdp/>
- FDA Regulated Products and Facilities. U.S. Food & Drug Administration. October, 2024-b. <https://www.fda.gov/media/182749/download>
- Bushak, L. FDA's workforce goals: tackling recruitment, retention and burnout. *MM+M - Medical Marketing and Media*. June 5, 2023. <https://www.mmm-online.com/home/channel/fdas-workforce-goals-tackling-recruitment-retention-and-burnout>
- Office of the Commissioner. *Part II: 1938, Food, Drug, Cosmetic Act*. U.S. Food And Drug Administration. November 27, 2018. <https://www.fda.gov/about-fda/changes-science-law-and-regulatory-authorities/part-ii-1938-food-drug-cosmetic-act>
- The Food and Drug Administration: the Continued History of Drug Advertising | Weill Cornell Medicine Samuel J. Wood Library. (n.d.). <https://library.weill.cornell.edu/about-us/snake%2%A0oil%2%A0social%2%A0media-drug-advertising-your-health/food-and-drug-administration-continued>
- Eskridge, W. N. & Ferejohn, J. Super-Statutes. *Duke Law Scholarship Repository*. 2001. <https://scholarship.law.duke.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1108&context=dlj>
- AIDS and human immunodeficiency virus infection in the United States: 1988 update. Centers for Disease Control and Prevention. May 12, 1989. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001477.htm>
- Grossman, L. A. AIDS activists, FDA regulation, and the Amendment of America's Drug Constitution. *Oxford Academic*. October, 2021. <https://doi.org/10.1093/oso/9780190612757.003.0008>
- FDA increasingly approves drugs without conclusive proof they work. *PBS News*. June 26, 2018. <https://www.pbs.org/newshour/health/fda-increasingly-approves-drugs-without-conclusive-proof-they-work>
- 21 CFR 314.126 -- Adequate and well-controlled studies. (n.d.). <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-314/subpart-D/section-314.126>
- Lofgren, K. Replicability in Clinical Research. *National Bureau of Economic Research*. November 13, 2018. <https://www.nber.org/sites/default/files/2022-09/WhitePaper-Lofgren11.2018.pdf>
- Morgan, A. Replication crisis in medical research clinical trials. *Castor*. October 30, 2024. <https://www.castoredc.com/blog/replication-crisis-in-clinical-research/>
- Ioannidis, J. P. A. Contradicted and initially stronger effects in highly cited clinical research. *JAMA*. 2005; 294(2), 218. <https://doi.org/10.1001/jama.294.2.218>
- Challenges for the FDA: The Future of Drug Safety, Workshop Summary. *National Library of Medicine*. (n.d.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK52926/>
- Van Norman, G. A. *Drugs, Devices, and the FDA: Part 1: An Overview of Approval Processes for Drugs*. Elsevier. April, 2016. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452302X1600036X>
- Darrow, J. J., Avorn, J., & Kesselheim, A. S. FDA Approval and Regulation of Pharmaceuticals, 1983-2018. *JAMA*. 2020; 323(2), 164. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.20288>
- Surrogate Endpoint Resources for drug and biologic development. U.S. Food And Drug Administration. July 24, 2018. <https://www.fda.gov/drugs/development-resources/surrogate-endpoint-resources-drug-and-biologic-development>
- Kepplinger, E. E. FDA's Expedited Approval Mechanisms for New Drug Products. *Biotechnol Law Rep*. February 2015. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4326266/>
- Haslam, A., Hey, S. P., Gill, J., et al. A systematic review of trial-level meta-analyses measuring the strength of association between surrogate end-points and overall survival in oncology. *European Journal of Cancer*. January, 2019. [https://www.ejancer.com/article/S0959-8049\(18\)31476-X/abstract](https://www.ejancer.com/article/S0959-8049(18)31476-X/abstract)
- Lenzer, J. & Brownlee, S. Should regulatory authorities approve drugs based on surrogate endpoints? *The BMJ*. September, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34526303/>

34. Kolata, G. Doctors Stretch Rules On Aids Drug. The New York Times. December 21, 1987. <https://www.nytimes.com/1987/12/21/us/doctors-stretch-rules-on-aids-drug.html>
35. Greenberg, M. D. Aids, Experimental Drug Approval, and the FDA New Drug Screening Process. New York University Journal of Legislation & Public Policy. (n.d.). <https://nyujlpp.org/wp-content/uploads/2012/10/Michael-D-Greenberg-AIDS-Experimental-Drug-Approval-and-the-FDA.pdf>
36. Kolata, G. Doctors Stretch Rules on AIDS Drugs. The New York Times on the Web. December 21, 1987. <https://archive.nytimes.com/www.nytimes.com/library/national/science/aids/122187sci-aids.html>
37. Dourmon, E., Rozenbaum, W., Michon, C., et al. Effects Of Zidovudine In 365 Consecutive Patients With Aids Or Aids-Related Complex. The Lancet. December 3, 1988. <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673688929030/fulltext>
38. Bartlett, J. A., DeMasi, R., Quinn, J., et al. Overview of the effectiveness of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-1 infected adults. National Library of Medicine. 2001. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK68743>
39. Inflation Rate between 1988-2025 | Inflation Calculator. (n.d.). <https://www.in2013dollars.com/us/inflation/1988?amount=8000>
40. Freudenheim, M. AZT Maker Expected to Reap Big Gain. The New York Times. August 19, 1989. [https://www.nytimes.com/1989/08/19/business/azt-maker-expected-to-reap-big-gain.html#:~:text=Gelles%20said%20Wellcome's%20sales%20would%20be%20\\$2.by%20Wellcome%20of%20its%20animal%20health%20business.](https://www.nytimes.com/1989/08/19/business/azt-maker-expected-to-reap-big-gain.html#:~:text=Gelles%20said%20Wellcome's%20sales%20would%20be%20$2.by%20Wellcome%20of%20its%20animal%20health%20business.)
41. H.R.5952 - 102nd Congress (1991-1992): Prescription Drug User Fee Act of 1992. September 24, 1992. Congress.gov. <https://www.congress.gov/bill/102nd-congress/house-bill/5952>
42. Gladwell, M. FDA Implements Changes in Drug Approval Process. April 10, 1992. The Washington Post. <https://www.washingtonpost.com/archive/politics/1992/04/10/fda-implements-changes-in-drug-approval-process/c79ecf44-63e8-406c-a656-97861d86ac17/>
43. The Prescription Drug User Fee Act: Structure and reauthorization issues. In *CRS Reports*. October 7, 2002. <https://www.everycrsreport.com/reports/RL31453.html>
44. Scientific public private partnerships and consortia. U.S. Food And Drug Administration. March 28, 2025. <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/scientific-public-private-partnerships-and-consortia>
45. Miller, S. K. AIDS activists change tack on drugs. New Scientist. October 1, 1993. <https://www.newscientist.com/article/mg14018930-300-aids-activists-change-tack-on-drugs/>
46. 21 CFR 314.126 -- Adequate and well-controlled studies. (n.d.-b). <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-314/subpart-D/section-314.126>
47. 21 CFR 314.126 -- Adequate and well-controlled studies. (n.d.-c). <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-314/subpart-D/section-314.126>
48. Brownlee, S. & Lenzer, J. Should regulatory authorities approve drugs based on surrogate endpoints? Internet Archive. September 16, 2021. <https://web.archive.org/web/20210917110430id/https://www.bmj.com/content/bmj/374/bmj.n2059.full.pdf>
49. Sekeres, M. A. The Avastin Story. New England Journal of Medicine, October 13, 2011; 365(15), 1454-1455. <https://doi.org/10.1056/nejmc1109550>
50. Sasich, L. D. & Rikabi Sukkari, S. The US FDAs withdrawal of the breast cancer indication for Avastin (bevacizumab). National Library of Medicine. December 28, 2011. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3744967>
51. Walia, A., Tuia, J. & Prasad, V. Progression-free survival, disease-free survival and other composite end points in oncology: improved reporting is needed. National Library of Medicine. October 12, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37828154/>
52. Sasich, L. D. & Rikabi Sukkari, S. The US FDAs withdrawal of the breast cancer indication for Avastin (bevacizumab). National Library of Medicine. December 28, 2011-b. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3744967>
53. U.S. Food And Drug Administration. FDA Briefing Document Oncology Drug Advisory Committee Meeting. Internet Archive. July 20, 2010. <https://web.archive.org/web/20100728070452/https://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/OncologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM219224.pdf>
54. FDA withdraws accelerated approval of bevacizumab for the treatment of. KCE Belgian Health Care Knowledge Centre. August 11, 2012. <https://kce.fgov.be/en/publications/kce-has-read-for-you/fda-withdraws-accelerated-approval-of-bevacizumab-for-the-treatment-of-metastatic-breast-cancer>
55. Herder, M. Pharmaceutical Drugs of Uncertain Value, Lifecycle Regulation at the US Food and Drug Administration, and Institutional Incumbency. Milbank Q. August 12, 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6739605/>
56. Pollack, A. Breast Cancer Patients Plead for Avastin Approval. The New York Times. June 28, 2011. <https://www.nytimes.com/2011/06/29/business/29drug.html>
57. Herder, M. Pharmaceutical Drugs of Uncertain Value, Lifecycle Regulation at the US Food and Drug Administration, and Institutional Incumbency. Milbank Q. August 12, 2019-b. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6739605/>
58. Herder, M. Pharmaceutical Drugs of Uncertain Value, Lifecycle Regulation at the US Food and Drug Administration, and Institutional Incumbency. Milbank Q. August 12, 2019-c. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6739605/>
59. Office of the Commissioner. FDA Commissioner and Chief scientist announce decision to withdraw approval of Makena. U.S. Food And Drug Administration. April 6, 2023. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-commissioner-and-chief-scientist-announce-decision-withdraw-approval-makena>
60. Label. U.S. Food And Drug Administration. (n.d.). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/211155s000lbl.pdf
61. Supplement Approval/Fulfillment Of Postmarketing Requirement. U.S. Food And Drug Administration. (n.d.). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2024/211155Orig1s007ltr.pdf
62. Kim, C., & Prasad, V. Cancer drugs approved on the basis of a surrogate end point and subsequent overall survival. JAMA Internal Medicine. December 2015; 175(12), 1992. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.5868>
63. Rupp, T., & Zuckerman, D. Quality of life, overall survival, and costs of cancer drugs approved based on surrogate endpoints. JAMA Internal Medicine. February, 2017; 177(2), 276. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.7761>
64. Gyawali, B., Hey, S. P., & Kesselheim, A. S. Assessment of the clinical benefit of cancer drugs receiving accelerated approval. JAMA Internal Medicine. May 28, 2019; 179(7), 906. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0462>
65. Michaeli, D. T., & Michaeli, T. Overall Survival, Progression-Free Survival, and Tumor Response benefit Supporting Initial US Food and Drug Administration approval and indication extension of new cancer drugs, 2003-2021. Journal of Clinical Oncology. August 3, 2022; 40(35), 4095-4106. <https://doi.org/10.1200/jco.22.00535>
66. Michaeli, D. T. & Michaeli, T. Cancer Drug Prices in the United States: Efficacy, Innovation, Clinical Trial Evidence, and Epidemiology. Elsevier. November, 2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301523030656>
67. Mack, J. W., Walling, A., Dy, S., et al. Patient beliefs that chemotherapy may be curative and care received at the end of life among patients with metastatic lung and colorectal cancer. National Library of Medicine. June 1, 2016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4441582/>
68. Kesselheim, A. S., Woloshin, S., Eddings, W., et al. Physicians' knowledge about FDA approval standards and perceptions of the

- "Breakthrough therapy" designation. JAMA. April 12, 2016; 315(14), 1516. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.16984>
69. Department of Health & Human Services. Approval Letter and Related Correspondence. Internet Archive. September 6, 1996. https://web.archive.org/web/20240713215321/https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/pre96/019815Orig1s000rev.pdf
 70. 21 CFR Part 314 subpart H -- Accelerated approval of new drugs for Serious or Life-Threatening illnesses. (n.d.). <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-314/subpart-H>
 71. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. Government Accountability Office. September 2009. <https://www.gao.gov/assets/gao-09-866.pdf>
 72. Parsaik, A. K., Singh, B., Altayar, O., et al. Midodrine for Orthostatic Hypotension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. National Library of Medicine. June 18, 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3797331/>
 73. Mahase, E. FDA allows drugs without proven clinical benefit to languish for years on accelerated pathway. National Library of Medicine. July 29, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34326042/>
 74. Delays in Confirmatory Trials for Drug Applications Granted FDA's Accelerated Approval Raise Concerns. U.S. Department of Health and Human Services. September 2022. <https://oig.hhs.gov/oei/reports/OEI-01-21-00401.pdf>
 75. Gyawali, B., Hey, S. P., & Kesselheim, A. S. Assessment of the clinical benefit of cancer drugs receiving accelerated approval. JAMA Internal Medicine. May 28, 2019; 179(7), 906. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0462>
 76. Beaver, J. A., & Pazdur, R. "Dangling" accelerated approvals in oncology. New England Journal of Medicine. April 21, 2021; 384(18), e68. <https://doi.org/10.1056/nejmp2104846>
 77. European Medicines Agency. Denegación de un cambio en la actualización de comercialización de Avastin (bevacizumab). EMA/577647/2014. https://www.ema.europa.eu/es/documents/smop/questions-and-answers-refusal-change-marketing-authorisation-avastin-bevacizumab_es.pdf
 78. FDA grants accelerated approval to pembrolizumab for advanced gastric cancer. U.S. Food And Drug Administration. September 22, 2017. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-pembrolizumab-advanced-gastric-cancer>
 79. Tucker, N. Pembrolizumab withdrawn from US market as option for Third-Line Gastric or GEJ adenocarcinoma. Targeted Oncology. July 6, 2021. <https://www.targetedonc.com/view/pembrolizumab-withdrawn-from-us-market-as-option-for-third-line-gastric-or-gej-adenocarcinoma>
 80. Becerra, X. A Report in Response to the Executive Order on Lowering Prescription Drug Costs for Americans. U.S. Department of Health and Human Services. (n.d.). <https://www.cms.gov/priorities/innovation/data-and-reports/2023/eo-rx-drug-cost-response-report>
 81. Beaver, J. A., & Pazdur, R. (2021b). "Dangling" accelerated approvals in oncology. New England Journal of Medicine. April 21, 2021; 384(18), e68. <https://doi.org/10.1056/nejmp2104846>
 82. Interstitial cystitis & Bladder pain syndrome: symptoms, treatment, diet. Interstitial Cystitis Network. (n.d.). <https://www.icnetwork.org/>
 83. 21 CFR Part 314 (Jan. 27, 2025) -- Applications for FDA approval to market a new drug. (n.d.). <https://www.ecfr.gov/compare/2025-01-27/to/2025-01-26/title-21/chapter-I/subchapter-D/part-314>
 84. Nickel, J. C., Herschorn, S. Whitmore, K. E., et al. Pentosan polysulfate sodium for treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: insights from a randomized, double-blind, placebo controlled study. National Library of Medicine. September 20, 2014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25245489/>

La controversia sobre placebos expone las tensiones entre la ciencia y la política en EE UU

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: Incertidumbre sobre vacunación en EE UU; desconfianza sobre seguridad de vacunas; eficacia de vacunas

Robert F. Kennedy Jr., actual secretario de Salud y Servicios Humanos, anunció que en adelante todos los candidatos a vacunas deberán someterse a ensayos clínicos controlados con placebo antes de recibir la aprobación de la FDA, y presentó esta decisión como un giro radical frente a la manera cómo históricamente se han evaluado los biológicos. Sin embargo, investigadores y especialistas en regulación aclararon que esa exigencia no representa ninguna innovación, ya que los estudios aleatorizados y controlados con placebo constituyen desde hace años el estándar metodológico para demostrar seguridad y eficacia.

De hecho, las guías de la FDA publicadas en 2023 para vacunas contra la covid-19 ya establecían que los ensayos de fases avanzadas debían diseñarse como estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo.

Kennedy también afirmó que ninguna de las vacunas recomendadas para la infancia se probó con placebos verdaderamente inertes, insinuando que se conoce poco sobre sus

perfiles de riesgo. No obstante, una revisión publicada en *Health Affairs* en 2021 mostró que más del 80% de los biológicos aprobados entre 2006 y 2020 fueron evaluados frente a placebo o frente a comparadores activos cuando el uso de un placebo puro no era éticamente aceptable.

El secretario también adelantó su intención de reformar el sistema de notificación de eventos adversos de las vacunas y medicamentos (VAERS), cuestionado por su dependencia de reportes espontáneos y su escasa capacidad para reflejar el panorama completo de seguridad. Hasta ahora no se conocen los detalles de la reforma, aunque algunos expertos advierten que se podría utilizar para fortalecer narrativas infundadas, como la falsa relación entre vacunación y autismo.

En última instancia, el anuncio de Kennedy expone la distancia entre el discurso político y la práctica regulatoria real.

Fuente Original:

Brennan Z. RFK Jr. claims placebo-controlled vaccine trials are 'radical departure' from past. Experts disagree. EndPoints News. May 1, 2025. <https://endpoints.news/experts-refute-rfk-jr-s-claim-that-placebo-controlled-trials-for-vaccines-are-new/>

La FTC renueva su impugnación a más de 200 patentes inapropiadas

(FTC Renews Challenge of More Than 200 Improper Patent Listings)

Federal Trade Commission (FTC), 21 de mayo de 2025

<https://www.ftc.gov/news-events/news/press-releases/2025/05/ftc-renews-challenge-more-200-improper-patent-listings>

Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)*

Tags: listados en el Libro Naranja, competencia de medicamentos genéricos, fármacos asequibles, Novartis, Amphastar Pharmaceuticals, Mylan Specialty, Covis Pharma, Teva

La Comisión renueva las disputas sobre las listas de patentes en el Libro Naranja, se trata de la tercera ronda de impugnaciones de la FTC para promover la competencia de medicamentos genéricos y asequibles.

En sus esfuerzos por promover la competencia y reducir los precios de los medicamentos, la Comisión Federal de Comercio de EE UU (FTC) anunció hoy la reactivación de sus impugnaciones contra decenas de patentes de dispositivos que se habrían incluido de forma indebida en el registro oficial.

Estas patentes protegen los medicamentos de marca que se utilizan en el tratamiento del asma, la diabetes, el uso de autoinyectores de epinefrina y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bloqueando la entrada oportuna de versiones genéricas.

La FTC advirtió que la inclusión inadecuada de estas patentes puede retrasar la disponibilidad de alternativas más económicas, mantener los precios de los medicamentos artificialmente altos y limitar el acceso de los pacientes a opciones más baratas.

La FTC envió cartas de advertencia a Novartis, Amphastar Pharmaceuticals, Mylan Specialty, Covis Pharma y tres entidades de Teva, y notificó a la FDA que cuestiona la pertinencia de más de 200 patentes incluidas en el Libro Naranja de la FDA para 17 productos de marca diferentes.

Estas patentes, que la FTC ya ha cuestionado, siguen figurando en la publicación de la FDA "Productos Farmacéuticos Aprobados con Evaluaciones de Equivalencia Terapéutica" (*Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations*), conocido como el Libro Naranja. Sin embargo, estas patentes no cumplen los criterios legales para su inclusión en el Libro Naranja, como lo confirma una sentencia reciente del Tribunal de Apelaciones del Circuito Federal de los EE UU.

“El pueblo estadounidense votó por mercados de atención médica transparentes, competitivos y justos y el presidente Trump está tomando medidas. La FTC está haciendo su parte”, declaró Andrew N. Ferguson, presidente de la FTC. “Cuando las empresas

utilizan métodos indebidos para limitar la competencia en el mercado, son los estadounidenses comunes quienes se ven perjudicados por el aumento de precios y la reducción del acceso. La FTC continuará persiguiendo enérgicamente a las empresas que utilizan prácticas que perjudican la competencia”

La FTC impugnó previamente la exactitud o relevancia de estos listados de patentes mediante cartas de advertencia a las empresas y notificaciones a la FDA en noviembre de 2023 y abril de 2024. Esta actividad condujo a la eliminación de patentes de 22 productos de marca diferentes.

Las nuevas impugnaciones de la FTC se producen después de que el Tribunal de Apelaciones del Circuito Federal de EE UU confirmara la orden de un Tribunal de Distrito a la farmacéutica Teva de eliminar varias patentes de inhaladores para el asma del Libro Naranja de la FDA.

El Tribunal de Apelaciones del Circuito Federal confirmó que las patentes fueron incluidas de manera indebida, en concordancia con un escrito *amicus* presentado por la FTC. (*Nota de SyF: amicus curiae, del latín "amigos de la corte"*)

La FTC ya había impugnado las patentes de inhaladores para el asma de Teva que se incluyen en este caso, mediante el proceso de disputas del Libro Naranja de la FDA. El fallo del Circuito Federal confirmó la base de las disputas previas de la FTC relacionadas con el Libro Naranja.

Las nuevas cartas de advertencia de la FTC, enviadas hoy, se centran en las patentes que siguen estando incluidas en el Libro Naranja de la FDA, a pesar de las impugnaciones previas de la FTC y la reciente decisión del Circuito Federal.

Tras recibir las disputas de la FTC por las listas de patentes, la FDA las remitirá al fabricante del medicamento de marca correspondiente, que tendrá 30 días para retirar o modificar la patente o certificar bajo pena de perjurio que cumple con los requisitos legales y reglamentarios aplicables.

La Comisión Federal de Comercio (FTC) tiene la misión de promover la competencia y velar por la protección y educación de los consumidores.

Advertencias de la FDA por amenazas a la seguridad de los pacientes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (3)

Tags: American Behavioral Research Institute; Amish Origins Management; Laboratoire Druide; Sprout Pharmaceuticals; Addyi; Bio Wellness

La FDA incorporó siete nuevas cartas de advertencia el pasado mes de junio, con lo que su base de datos superó las 3.400 comunicaciones desde 2020. Estas medidas reflejan incumplimientos que abarcan desde etiquetados y mensajes

promocionales engañosos hasta fallas en el cumplimiento de las normas de correcta fabricación detectadas en inspecciones.

Entre los casos más relevantes figuran el American Behavioral Research Institute (ABRI), que adelantó un ensayo clínico con Relaxium Sleep sin la autorización requerida, y empresas como Amish Origins Management y Laboratoire Druide, señaladas por deficiencias graves en control de calidad, registros de producción y

procedimientos de manufactura de medicamentos de venta libre, incluidos bloqueadores solares, desinfectantes y analgésicos tópicos. Sprout Pharmaceuticals fue cuestionada por la promoción engañosa de *flibanserina* (Addyi), mientras que Bio Wellness 444 recibió advertencias por comercializar irrigadores vaginales con plata coloidal sin autorización.

Aunque estas cartas no implican sanciones inmediatas, sí obligan a las compañías a presentar planes correctivos en un plazo máximo de 15 días hábiles. En caso de incumplimiento, la FDA puede escalar las medidas, reafirmando así su rol de vigilancia frente a riesgos que combinan deficiencias regulatorias, prácticas de mercado cuestionables y potenciales amenazas a la seguridad de los pacientes.

Fuente Original:

Lavery P. FDA Posts Slate of Seven Warning Letters Following Company Inspections. Pharmtech, Jun 12, 2025.

<https://www.pharmtech.com/view/fda-posts-slate-of-seven-warning-letters-following-company-inspections>