

Boletín Fármacos: *Ensayos Clínicos*

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



Volumen 28, número 3, agosto 2025



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

Editores

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

Asesores de Ética

Jaime Escobar, Colombia
Volnei Garrafa, Brasil
Fernando Hellmann, Brasil
Jan Helge Solbakk, Noruega

Asesores en Ensayos Clínicos

José Humberto Duque, Colombia
Juan Erviti, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Tom Jefferson, Italia
Emma Verástegui, México
Claude Verges, Panamá

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

Comunicadora

Andrea Carolina Reyes Rojas,
Colombia

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, EE UU

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, EE UU
Gabriela Minaya, Perú
Julián Pérez Peña, Cuba
Francisco Rossi, Colombia
Luis Carlos Saíz, España
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Jan Helge Solbakk, Noruega
Juan Carlos Tealdi, Argentina
Federico Tobar, Panamá
Claudia Vacca, 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@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar Nuria Homedes, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912 EE.UU. Teléfono: (202) 999-9079 ISSN 2833-0463 DOI <https://zenodo.org/uploads/16995145>

Índice

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(3)

Novedades sobre la Covid

- Sesgos de salud subyacentes en personas vacunadas contra el SARS-CoV-2 previamente infectadas: Un estudio de cohorte**
U Riedmann, A Chalupka, L Richter, D Werber, M Sprenger, P Willeit et al. 1
- La ética y el rol de los comités de ética durante la investigación sobre la covid 19 en contexto de pandemia: la experiencia de un comité de ética italiano**
L Tattoli, B Abenante, P Cavallo Perin, M Maddalena, F Lupariello. 1
- Realizando ensayos clínicos con una vacuna experimental durante una emergencia de salud pública: aprendizajes de un caso en Perú**
C Lanata, T Ochoa, E Bancalari, N Baylor, K Edwards, R Faden, S Madhi, H Nohyneck, Ch Weijer. 2

Herramientas Útiles

- Transparency CORE (Núcleo de Transparencia): Kit de herramientas para elaborar informes de costes de ensayos clínicos**
Médicos sin Frontera, Technical Brief, abril de 2025 3
- Una herramienta de la Organización Mundial de la Salud para evaluar los sistemas de supervisión ética de la investigación**
CH Coleman, A Khadem, JC Reeder, HB Sillo, R Gaspar, A Reis. 4
- Código Prepared. Un código de conducta internacional para la investigación durante pandemias**
Consortio Internacional, Proyecto Prepared, 5 de junio de 2025 5

Globalización de los Ensayos Clínicos

- Entrevista sobre los ensayos clínicos en América Latina: Riesgos y dilemas éticos de la "Innovación científica"**
Salud y Fármacos 5
- Un nuevo estudio muestra que China es ahora una potencia mundial en investigación clínica**
T Bruckner 9

Ensayos Clínicos y Ética

- Vulnerabilidad en ética de la investigación: una revisión sistemática de guías y documentos de políticas**
A Grigis, G Beretta, P Borry, V Sanchini. 11
- La orden de suspensión de trabajos de la administración Trump probablemente afectó a 32 ensayos clínicos financiados por USAID**
Public Citizen, 10 de junio de 2025 12
- Abuso de prisioneros afrodescendientes en los estudios sobre la malaria**
Salud y Fármacos 13
- Los Institutos Nacionales de Salud cancelan los estudios sobre la vacuna contra el sida**
Salud y Fármacos 14
- Las tribulaciones de Moderna en el Reino Unido**
Salud y Fármacos 14

Ensayos Clínicos Cuestionados

- Editorial: La integridad de los ensayos clínicos aleatorizados: declaraciones de consenso de Hong Kong a El Cairo**
KS Khan, A Bueno-Cavanillas, J Zamora. 15
- Una evaluación del portafolio de ensayos clínicos de selinexor: estudio transversal**
A Elfar, A Tran, J Case, C Wayant, G Hughes, R McIntire, B Gardner, C Ladd, A Peña, J Tuia, et al. 17

Asbesto en talco, pruebas en presos: un relato de los peligrosos experimentos de Johnson & Johnson Gardiner Harris	17
El ejercicio es genial, pero no es un medicamento contra el cáncer J Mandrola	19
Ensayos para ampliar las indicaciones de tratamientos, sin contribuir a avanzar al conocimiento J Mandrola	21
Dudas sobre el ticagrelor: surgen imprecisiones en los estudios clave para el fármaco multimillonario de AstraZeneca P Doshi	22

Comités de Ética en Investigación

Orientación práctica para comprender los matices de la distribución de beneficios y lo que esto significa para los comités de ética de la investigación en salud sudafricanos: Parte 1. L Prinsen	24
Alemania. El comité especializado de ética empieza a funcionar Agencia Reguladora Alemana (BfArM), Comunicado de prensa, 30 de junio de 2025	24
España. Nuevo marco normativo en Cataluña para regular los comités de ética de la investigación El Globalfarma, 3 junio 2025	25

Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados

Explicación y elaboración de CONSORT 2025: guía actualizada para la presentación de informes de ensayos aleatorios S Hopewell, AW Chan, GS Collins, et al.	26
Declaración SPIRIT 2025: Guía actualizada para protocolos de ensayos aleatorios AW Chan, I Boutron, S Hopewell, D Moher, et al.	26
Guía actualizada de la OMS para informar los resúmenes de resultados en los registros de ensayos clínicos An-Wen Chan et al.	27
Transparencia, accesibilidad y oportunidad al difundir los resultados de ensayos clínicos Salud y fármacos	29
Brasil. El Congreso brasileño rechaza el veto presidencial a la ley de ensayos clínicos Salud y Fármacos	29
China dispuesta a acelerar la revisión de los ensayos clínicos Salud y Fármacos	30
Nueva guía sobre la inclusión de personas embarazadas y en periodo de lactancia en ensayos clínicos EMA, 4 de junio de 2025	30
La EMA actualiza la guía para la publicación de los ensayos clínicos con medicamentos para uso humano Salud y Fármacos	31
ICH E20 ensayos clínicos con diseños adaptativos: guía científica EMA, 30 de junio de 2025	32
Desaparece el comité federal de expertos en ética de la investigación en seres humanos Salud y Fármacos	32
La mayoría de los patrocinadores cumplen con los requisitos postcomercialización Salud y Fármacos	33
La FDA suspende los nuevos ensayos clínicos que envían células de ciudadanos estadounidenses a laboratorios en países hostiles para la ingeniería genética Declaración de la FDA, 18 de junio de 2025	33
La FDA anuncia un cambio de paradigma: eliminará gradualmente algunas pruebas en animales para nuevos medicamentos Tatiana Asprilla	34

Francia. Un informe del gobierno francés solicita una nueva ley que obligue a publicar los resultados de los ensayos clínicos T Bruckner	35
México. La COFEPRIS simplifica y agiliza la autorización de protocolos de investigación clínica en México Secretaría de Salud, 24 de marzo de 2025	37
Reino Unido. La normativa sobre ensayos clínicos se convierte en ley Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 11 de abril de 2025	38
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	40
Reino Unido. Guías de la MHRA para ejecutar los ensayos clínicos en el Reino Unido Salud y Fármacos	42
Reino Unido. Borrador de guía de la MHRA para el uso de datos de la práctica clínica como grupos control externos para respaldar decisiones regulatorias MHRA, 20 de mayo de 2025	42
Reino Unido. Impulso sin precedentes a los ensayos clínicos bajo el Plan Decenal de Salud Department of Health and Social Care, The Rt Hon Wes Streeting MP, 16 de junio de 2025	43
Suiza. Aceleran el procesamiento de las solicitudes de ensayos clínicos Swissmedic 27 de junio de 2025	45

Reclutamiento, Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes

Las relaciones en la investigación: perspectivas de los participantes sobre el consentimiento para los biobancos R Thompson, K Lyle, G Samuel, <i>et al.</i>	46
Brecha entre la investigación y el derecho de los pacientes a información completa y oportuna Salud y Fármacos	46
Riesgos y beneficios de involucrar a jóvenes que viven con VIH en la investigación: perspectivas de jóvenes kenianos, cuidadores y expertos en la materia. E Gillette, W Nyandiko, A Chory, <i>et al.</i>	47
Revisión de lo que dicen las guías éticas de investigación sobre el pago a voluntarios sanos N Hasler, T Henning, M Suleman.	48
Genética revolucionaria, riesgos emergentes: avances y dilemas en la era de las terapias génicas Salud y fármacos	48
Muertes y efectos adversos graves en algunos participantes en ensayos clínicos Salud y Fármacos	49

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

Principios de Common Sense Oncology para el diseño, análisis y la difusión de los resultados de ensayos clínicos aleatorizados de fase 3 B Gyawali <i>et al.</i>	50
Análisis de costos del ensayo clínico TB-PRACTECAL que evaluó nuevos regímenes de tratamiento de la tuberculosis. D Gotham, M Martin, MJ Barber, E Kazounis, C Batts, R Scourse, <i>et al.</i>	52
El costo de los ensayos con <i>risdiplam</i> (Evrysdi) que respaldaron su aprobación inicial por la FDA J Packard Love	53
Supervivencia global y mejor calidad de vida en los ensayos oncológicos modernos de fase 3: un análisis metaepidemiológico AD Sherry, AM Miller, JP Parlapalli, <i>et al.</i>	54

El problema de los ensayos pragmáticos	
J. Mandrola	55
Caracterización de terapias puente en los ensayos clínicos que logran que la FDA apruebe las terapias con células CAR-T	
V Kaestner, A Haslam, V Prasad.	56
Diferencias entre poblaciones que participan en el ensayo y las poblaciones que se citan en las etiquetas aprobadas en EE UU y Europa para los nuevos medicamentos (2012 a 2023): un estudio transversal.	
KN Vokinger, M Serra-Burriel, CEG Glaus, L Welti, JS Ross, AS Kesselheim	57
Estrategias para analizar los resultados de ensayos clínicos aleatorizados globales	
Salud y Fármacos	58

Novedades sobre la Covid

Sesgos de salud subyacentes en personas vacunadas contra el SARS-CoV-2 previamente infectadas: Un estudio de cohorte

(Underlying health biases in previously infected SARS-CoV-2 vaccination recipients: A cohort study).

U Riedmann, A Chalupka, L Richter, D Werber, M Sprenger, P Willeit, M Rijkse, J Lodron, TB Høeg, JP Ioannidis, S Pilz
J Infect. 2025 Jun;90(6):106497. doi: 10.1016/j.jinf.2025.106497

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40315999/>

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

Tags: vacunación covid personas saludables; mortalidad relacionada con covid; sesgos estudios observacionales, sesgo de vacunación

Resumen

Objetivos: Los estudios observacionales pueden sobreestimar o subestimar la efectividad de la vacuna (EV) contra el SARS-CoV-2, dependiendo de si se vacuna preferentemente a las personas más sanas (es decir, el efecto de vacunar a personas saludables [EVS]) o a las personas con mayor riesgo de enfermedad. Para evaluar esta situación, comparamos la mortalidad no relacionada con covid-19 en las personas vacunadas con la de las no vacunadas.

Métodos: Se trata de un estudio observacional retrospectivo a nivel nacional, que incluye a toda la población adulta de Austria con infección previa documentada por SARS-CoV-2, a la que se dio seguimiento de 2021 a 2023. Se utilizaron análisis de regresión de Cox para calcular los cocientes de riesgos (HR) según el número de dosis contra el SARS-CoV-2. También realizamos análisis emparejados, donde cada día, las personas recién vacunadas se emparejaron con las personas no vacunadas

en función de la edad, el sexo y la residencia en un hogar de ancianos.

Resultados: Entre las 4,324.485 personas elegibles, las diferencias en el riesgo de mortalidad por causas distintas a la covid-19 entre vacunados y no vacunados fueron más pronunciadas en los períodos iniciales, y disminuyeron posteriormente. Los análisis emparejados durante las dos primeras semanas tras la vacunación mostraron HR inferiores a 0,5 para las personas vacunadas frente a las no vacunadas, independientemente del número de dosis.

Se obtuvieron hallazgos similares para las muertes por causas distintas a la covid-19, por cualquier causa y por cáncer. En general, las muertes por covid-19 se redujeron significativamente en las personas vacunadas (EV del 26 al 53%).

Conclusiones: La vacunación de personas saludables (EVS) contra el SARS-CoV-2 fue alta al inicio de la vacunación y disminuyó con el tiempo. Se debe tener en cuenta la EVS al estimar la EV.

La ética y el rol de los comités de ética durante la investigación sobre la covid 19 en contexto de pandemia: la experiencia de un comité de ética italiano (Ethical issues and the role of the ethics committees during covid-19 research in pandemic era: a focus on an Italian ethics committee)

L Tattoli, B Abenante, P Cavallo Perin, M Maddalena, F Lupariello.

Frontiers in Public Health, 2025; 13

<https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2025.1537863> (libre acceso en inglés)

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

Tags: seguridad de participantes en ensayos, derechos de participantes, calidad de los estudios clínicos, situaciones de emergencia, comités de ética en investigación, ética de la investigación durante pandemias

Los Comités Independientes de Ética de la Investigación (CEI) son responsables de proteger los derechos y la seguridad de los participantes en estudios de investigación. También promueven los valores éticos y garantizan la calidad de los estudios clínicos.

En situaciones de emergencia se espera un aumento significativo de las actividades de investigación, pero es crucial mantener tanto la calidad de los estudios como el respeto a los derechos de los participantes.

Al inicio de la pandemia por covid-19, la Organización Mundial de la Salud recomendó que los CEI aceleraran la aprobación de los protocolos. El objetivo era agilizar y optimizar los procedimientos de revisión para evitar retrasos en la investigación, que es fundamental para responder a una emergencia global.

Los autores evaluaron la actividad del Comité de Ética Interempresarial (CEI) de Turín, Italia, entre enero de 2020 y diciembre de 2022, comparando los protocolos relacionados con la covid-19 con el resto. Se aplicaron análisis estadísticos para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas en la distribución de variables entre los dos grupos de estudios.

Se analizaron las características de los protocolos (1.667 en total) incluyendo el diseño del estudio, la financiación y la inscripción de menores. Se encontraron diferencias estadísticas para tres variables: tipo de estudio, apoyo financiero y distribución de los protocolos revisados según las especialidades médicas de los solicitantes.

Los hallazgos subrayan la necesidad de prestar cuidadosa atención a los principios éticos durante las emergencias, especialmente dado el gran número de proyectos revisados por el CEI.

Se enfrentaron varios desafíos, incluyendo la exigencia de que se acelerara la aprobación de los estudios propuestos, la necesidad

de reconocer el valor social de los estudios covid-19 al tiempo que se garantiza una planificación adecuada y la validez científica, la necesidad de revisar estudios no relacionados con

covid-19, y la obligación de proteger la dignidad y los derechos de los participantes en la investigación. Es esencial asegurar que no se debilitan los estándares de la revisión ética.

Realizando ensayos clínicos con una vacuna experimental durante una emergencia de salud pública: aprendizajes de un caso en Perú

(Testing an experimental vaccine during a public health emergency: Lessons from a Peruvian case)

C Lanata, T Ochoa, E Bancalari, N Baylor, K Edwards, R Faden, S Madhi, H Nohyneck, Ch Weijer.

Vaccine, 2025;56: 2025, 127176, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127176>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X25004736> (libre acceso en inglés)

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

Tags: violación principios éticos en investigación clínica, procesos de regulación de ensayos, ensayos clínicos vacuna experimental en Perú, vacunas covid

Durante los ensayos de una vacuna experimental contra la covid-19, se vacunó a personas que no participaban en el ensayo.

La Academia Peruana de Medicina estableció una comisión para identificar las fallas y formas de prevenir un caso similar en el futuro.

Se violaron seis principios éticos y cinco procedimientos regulatorios.

Probar una vacuna experimental durante una emergencia sanitaria, en un contexto de alta presión política, es un entorno propicio para eludir los procedimientos regulatorios y los principios éticos.

Resumen

Introducción. El gobierno peruano trató de obtener una vacuna para responder a la covid-19. Se aprobó un ensayo clínico que evaluaba una vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2. Un programa de noticias nacional reveló que el presidente peruano había recibido la vacuna fuera del ensayo clínico, lo que generó una protesta nacional. La Academia Nacional de Medicina del Perú estableció una comisión para identificar procedimientos inadecuados y ofrecer orientación sobre cómo prevenir un caso similar en el futuro.

Métodos. Los miembros de la Comisión revisaron todos los documentos y fuentes de información que existían y presentaron un informe.

Resultados

Se identificaron seis violaciones de principios éticos: 1) Se administraron 3.200 dosis de la vacuna a personas que no formaban parte del ensayo clínico; 2) se vacunó a personas prominentes fuera del ensayo clínico; 3) la realización del estudio fue supervisada por una organización de investigación por contrato con un conflicto de interés; 4) se realizó un estudio adicional con la vacuna sin un protocolo aprobado; 5) se siguió haciendo un ensayo controlado con placebo cuando ya se disponía de una vacuna aprobada; y 6) No se publicaron los resultados del ensayo clínico.

Se ignoraron cinco procedimientos regulatorios: 1) falta de supervisión de ensayos clínicos por parte de agencia de monitoreo clínico de gran calidad fuera del Perú; 2) el estudio se

registró como si estuviera patrocinado por una universidad cuando quien producía la vacuna era una empresa extranjera; 3) revisiones y aprobaciones aceleradas; 4) falta de supervisión adecuada de los organismos reguladores locales y de la organización de investigación por contrato (CRO); y 5) falta de aportes de la Junta de Monitoreo de Seguridad de Datos.

Conclusiones

La emergencia sanitaria de la covid-19 generó un entorno en el que la presión política ocasionó que se eludieran los principios regulatorios y éticos vigentes. Los organismos y agencias reguladoras deben informar a los países sobre los peligros de realizar ensayos clínicos durante una emergencia de salud pública, y deben seguirse los procedimientos éticos y regulatorios adecuados.

Respuesta de la Universidad Cayetano Heredia

El Dr. Carlos Cáceres plantea elementos clave sobre los aspectos éticos del estudio Sinopharm y la respuesta institucional en carta a la revista *Vaccine*, que está disponible en este enlace: <https://drive.google.com/file/d/1CKIT9AQUOsOca7xnCOF666qHIO64Pi3/view> y que reproducimos a continuación.

En abril de este año (2025), la revista *Vaccine* publicó el artículo “Testing an experimental vaccine during a public health emergency: Lessons from a Peruvian case”, por Lanata y colaboradores, basado en el informe preparado por los mismos autores a solicitud de la Academia Nacional de Medicina en 2023. Dicho artículo propone un listado de los principales problemas éticos que se observaron durante la implementación del ensayo clínico de las vacunas Sinopharm en el Perú.

Asimismo, en junio de 2025 la misma revista publicó una carta al editor por parte del Dr. Carlos Cáceres Palacios, Vicerrector de Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). La carta comienza indicando que la Universidad ha asumido plenamente sus responsabilidades en torno al estudio y no busca justificarse. Luego plantea que añadirá información de contexto que mostrará más plenamente la complejidad ética de la situación, proveerá algunos datos complementarios, y describirá la respuesta de la universidad a los sucesos de 2021.

El Dr. Cáceres resalta que el estudio Sinopharm se dio en condiciones muy especiales de pandemia, con una sociedad que no funcionaba de forma normal, en la que muchas reglas no se aplicaban y reinaba la confusión. El estudio fue gestionado desde los gobiernos de Perú y China, con participación importante de los sectores Salud y Relaciones Exteriores en Perú, y de la Embajada China.

Se seleccionó a investigadores de UPCH y UNMSM, pero el estudio no podía comenzar sin un patrocinador de acuerdo con la norma para ensayos clínicos (la empresa china carecía de registro o representante local). Se solicitó a UPCH oficiar de patrocinador; no tenía un aparato regulatorio completo, pero aceptó ante la urgencia del estudio. Adicionalmente, el INS había formado el Comité Nacional Transitorio en Ética de Investigación (CNTEI) como único encargado de la evaluación ética de los ensayos clínicos sobre la covid-19, de modo que el Comité Institucional de Ética de Investigación en UPCH no pudo intervenir, eliminando un actor clave para el monitoreo de estudios.

Asimismo, añade que la vacuna Beijing —una de las vacunas en estudio— que había demostrado efectividad en dos estudios previos, fue tratada ambiguamente: como producto experimental, y simultáneamente como vacuna candidata. En esta línea, el gobierno chino ofreció un paquete adicional de 3200 dosis para ‘proteger al equipo de investigación’ e incluyó dosis para su embajada.

Funcionarios del Estado (MINSA y Cancillería) se anotaron. Tal era la confusión de reglas en ese momento, debido a la gravedad de la pandemia, y la intervención anómala de autoridades del nivel más alto en el Estado, que tanto el CNTEI como el INS aprobaron su inclusión en el protocolo de forma expeditiva.

El Dr. Cáceres continúa explicando que, pese a las irregularidades administrativas del estudio, y el manejo arbitrario del lote adicional de vacunas, los procedimientos con los participantes se mantuvieron íntegros. Aclarando un punto que en el artículo resulta inexacto, indica que, apenas se dio la orden de vacunación general por parte del MINSA, decisiones clave como las relativas al desenmascaramiento de la condición experimental para la vacunación de personas asignadas a placebo o a la segunda vacuna en estudio, la vacuna Wuhan, fueron discutidas con las autoridades, defensoría del pueblo y representantes de los voluntarios, lográndose en mayo 2021 la autorización no solo para levantar el ciego, sino también para realizar una nueva importación de vacunas Beijing, de modo de proceder con la vacunación.

Indica también que el estudio fue completado tras los ajustes necesarios al protocolo, aclarando que, aunque la Universidad no podía publicar los resultados según contrato con la empresa china, presentó el informe final del estudio al INS, en la confianza de que el mismo sería publicado por éste, como dice la ley, lo que efectivamente ocurrió en 2024.

El Dr. Cáceres termina reafirmando que, para la universidad, la información presentada no constituía justificación de los hechos de 2020 y 2021. Detalla también dos grupos de medidas: Primero, las medidas adoptadas para resolver los problemas dados a conocer en el estudio (es decir: reestructuración del equipo de investigación, contratación de una auditoría internacional, reforzamiento del DSMB, e incorporación de una nueva CRO).

En segundo lugar, los cambios implementados en la estructura del VRI, expresados en la creación de la Dirección Universitaria de Asuntos Regulatorios de la Investigación (DUARI), la cual, con oficinas enfocadas en evaluación ética (a través de los comités de ética), integridad científica, bioseguridad, ensayos clínicos y control de calidad, constituye el marco regulatorio de investigación más robusto en el contexto universitario del país.

“La experiencia crítica de 2021 representó una oportunidad para aprender, reflexionar y mejorar profundamente nuestras capacidades institucionales”, concluye el Dr. Cáceres.

Este caso fue también abordado recientemente durante la Jornada de ética en Investigación en Ensayos Clínicos organizada por la DUARI del VRI, como parte de una reflexión abierta sobre las lecciones aprendidas y los estándares éticos que deben guiar la investigación en contextos complejos.

La publicación del Dr. Cáceres reafirma el compromiso de Cayetano Heredia con una ciencia responsable, rigurosa y alineada con los más altos principios éticos.

Puede leer la carta completa del Dr. Cáceres en este enlace: <https://drive.google.com/file/d/1CKIT9AQUOsOca7xnCOF666qHIO64Pi3/view>

Herramientas Útiles

Transparency CORE (Núcleo de Transparencia): Kit de herramientas para elaborar informes de costes de ensayos clínicos

(*Transparency CORE: Clinical Trial Cost Reporting Toolkit*)

Médicos sin Frontera, Technical Brief, abril de 2025

<https://msfaccess.org/transparency-core-clinical-trial-cost-reporting-toolkit>

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

Tags: costos de investigación y desarrollo de medicamentos, transparencia en costos de ensayos clínicos, financiamiento de biomedicina, herramientas transparencia sobre los costos de investigación

Es ampliamente conocido que los ensayos clínicos son el componente más costoso de la investigación y el desarrollo (I+D) de un producto médico; sin embargo, sus costos reales se han mantenido en secreto. Se requiere transparencia en los costos de los ensayos clínicos para fundamentar las políticas de precios y

las formas innovadoras de financiar la I+D biomédica, medidas que pueden fomentar un mayor acceso a los productos médicos.

Reconociendo la importancia de la transparencia en los costos de los ensayos clínicos, Médicos Sin Fronteras (MSF) adoptó una Política de Transparencia en los Ensayos Clínicos (PTC) en 2022 [1], comprometiéndose a compartir abiertamente la información y los costos relacionados con los ensayos clínicos dirigidos o financiados por MSF.

Para ensayar la implementación de esta política, MSF ha ido tomando medidas para publicar los costos del ensayo clínico TB-PRACTECAL [2], un ensayo clínico aleatorizado y controlado, multinacional, para documentar la eficacia y la seguridad de un régimen de tratamiento totalmente oral de seis meses de duración, para personas con tuberculosis (TB).

El proceso de desarrollo de la metodología para identificar todos los costos relacionados con TB-PRACTECAL y ejecutarla, permitió desarrollar el kit de herramientas «Transparency CORE», que facilitará el análisis y la publicación de los costos de futuros ensayos clínicos.

El kit consta de:

- un manual que describe los procedimientos operativos estándar para el cálculo de costos de un ensayo y las diferentes categorías de costos que se utilizan [3]; y
- una plantilla de Excel para la presentación de informes y el análisis de costos, disponible en este enlace:

[https://msfaccess.org/sites/default/files/2024-04/Transparency CORE toolkit costing template.xlsx](https://msfaccess.org/sites/default/files/2024-04/Transparency%20CORE%20toolkit%20costing%20template.xlsx)

Animamos a los patrocinadores e implementadores de ensayos clínicos a probar el kit de herramientas y a ampliarlo para facilitar la publicación de datos de costos y contribuir a una mayor transparencia en la I+D de productos médicos.

Referencias

1. MSF. MSF Clinical Trial Transparency Policy 2022 [https://msfaccess.org/sites/default/files/2022-11/R%26D MSF Clinical%20Trial%20TransparencyPolicy 2022 E NG.pdf](https://msfaccess.org/sites/default/files/2022-11/R%26D%20MSF%20Clinical%20Trial%20TransparencyPolicy%202022%20ENG.pdf)
2. MSF. In precedent-setting move towards drug-development cost transparency, MSF reveals cost of its landmark TB clinical trial: €34 million. 25 de abril de 2024 <https://msfaccess.org/precedent-setting-move-towards-drug-development-cost-transparency-msf-reveals-cost-its-landmark-tb>
3. MSF. Transparency CORE: Clinical Trial Cost Reporting ToolkitA user manual. Abril 2024 [https://msfaccess.org/sites/default/files/2024-04/Transparency%20CORE%20toolkit manual.pdf](https://msfaccess.org/sites/default/files/2024-04/Transparency%20CORE%20toolkit%20manual.pdf)

Una herramienta de la Organización Mundial de la Salud para evaluar los sistemas de supervisión ética de la investigación

(A World Health Organization tool for assessing research ethics oversight systems)

CH Coleman, A Khadem, JC Reeder, HB Sillo, R Gaspar, A Reis.

Bull World Health Organ. 2025 Jun 1;103(6):403-409. doi: 10.2471/BLT.24.292219.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12161159/> (*libre acceso en inglés*)

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

Tags: supervisión ética investigación, herramienta OMS supervisión ética; evaluación calidad de sistemas, ética y Gobernanza en Salud OMS

Resumen

Aunque la mayoría de los países dispone de sistemas de supervisión ética para la investigación en salud que involucra a participantes humanos, los mecanismos para evaluar la calidad de estos sistemas no se utilizan de manera regular, en particular en contextos con recursos limitados. Para abordar esta carencia, la Unidad de Fortalecimiento de los Sistemas Regulatorios, Regulación y Seguridad y la Unidad de Ética y Gobernanza en Salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han desarrollado recientemente una herramienta para la evaluación comparativa de la supervisión ética de la investigación en salud con participación humana.

La herramienta proporciona un conjunto sencillo y de fácil medición de indicadores para evaluar la calidad de los sistemas de supervisión ética de la investigación, sin requerir una gran inversión de recursos. La herramienta consta de 48 indicadores distribuidos en tres áreas: (I) el contexto nacional; (ii) los comités de ética en investigación; y (iii) las instituciones que realizan

investigaciones relacionadas con la salud en seres humanos, como los centros médicos y académicos.

Los indicadores relacionados con el contexto nacional están diseñados para ser evaluados en una única valoración aplicable a todo el país, mientras que los indicadores relativos a los comités de ética en investigación y a las instituciones de investigación deben evaluarse de manera individualizada.

Algunos países pueden optar por evaluar una muestra representativa de comités de ética en investigación y de instituciones; como alternativa, las autoridades nacionales podrían solicitar que los comités de ética y las instituciones realicen autoevaluaciones y reporten los resultados. Los propios comités de ética en investigación o las instituciones también podrían utilizar la herramienta de la OMS de manera independiente como parte de un proceso de mejora de la calidad.

La OMS está colaborando con socios globales para difundir la herramienta y apoyar su implementación a nivel mundial.

Se espera que el uso generalizado de la herramienta contribuya a mejorar la coherencia de las políticas en materia de supervisión ética y facilite la realización de investigaciones multinacionales.

Código Prepared. Un código de conducta internacional para la investigación durante pandemias

Consortio Internacional, Proyecto Prepared, 5 de junio de 2025

<https://prepared-project.eu/wp-content/uploads/2025/07/The-Prepared-CodeSpanish.pdf> (libre acceso en español)

Financiado por la Unión Europea.

Los/las participantes del Reino Unido en el Horizon Europe Project Prepared cuentan con el apoyo de la subvención de UK Research and Innovation, número 10048353 (University of Central Lancashire).

Los/las participantes suizos en el Horizon Europe Project Prepared cuentan con el apoyo de la State Secretariat for Education, Research and Innovation (SERI).

No obstante, los puntos de vista y opiniones expresados son exclusivamente los de los/las autores/as y no reflejan necesariamente los de la Unión Europea o de la Agencia Ejecutiva de Investigación o de la UKRI o de SERI. Ni la Unión Europea, ni la autoridad que concede la subvención, ni UKRI o SERI pueden ser considerados responsables de los mismos.

Los retos de ética e integridad en la investigación durante pandemias no son únicos, pero se magnifican significativamente durante las crisis. El Código PREPARED para investigadores/as, comités de ética de la investigación y oficinas para integridad científica se emplea a lo largo de toda una pandemia.

El código ha sido elaborado por un consorcio internacional y se basa en revisiones de la literatura en inglés, chino, francés, alemán, hindi, japonés, coreano, ruso y español. El código se perfeccionó mediante el análisis desde la perspectiva de los derechos humanos y amplias consultas con las partes interesadas.

En todas las etapas se obtuvieron contribuciones de las poblaciones marginadas.

El Código PREPARED VISIÓN La investigación durante pandemias debe ser fiable y sus resultados deben ser accesibles para todos/todas.

EL CÓDIGO PREPARED

- Reconoce y considera la Declaración de Helsinki como la fuente primaria de orientación ética en la investigación durante pandemias
- Ofrece apoyo a todo el abanico de disciplinas de investigación.
- Hace declaraciones concisas y claras para promover su acceso.
- Combina orientación sobre ética e integridad de la investigación.
- Complementa el Código TRUST y el Código europeo de conducta para la integridad en la investigación, ya que los riesgos de una investigación no equitativa y las infracciones de la integridad en la investigación pueden aumentar durante una crisis.
- Relaciona cada artículo con los valores de equidad, respeto, cuidado y honradez.

Nota de SyF: Para seguir leyendo vaya al enlace que aparece en el encabezado.

Globalización de los Ensayos Clínicos**Entrevista sobre los ensayos clínicos en América Latina: Riesgos y dilemas éticos de la "Innovación científica"**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

En América Latina, la expansión de los ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica transnacional ha planteado serios interrogantes éticos y regulatorios.

Colombia se perfila como centro regional para esta investigación, en este panorama complejo y lleno de tensiones entre innovación, economía y bioética, proponemos una serie de reflexiones, que las presentamos a modo de entrevista. Natalia Castrillón entrevista a Nuria Homedes (NH) y a Bernardo Useche (BU).

1. ¿Por qué hay que hacer tantos ensayos clínicos, es tan significativo el aporte de la "Innovación científica"?

NH. Se desconoce el número de ensayos clínicos que a nivel global se inician en un año determinado, pero son miles. Solo en Colombia cada año se registran más de 60 ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica. También sabemos que las agencias reguladoras de referencia (FDA, EMA), aprueban – en un buen año- 40 o 50 productos nuevos, pero de esos – según las agencias reguladoras y los boletines independientes de

medicamentos- solo uno o dos añaden valor terapéutico a los tratamientos existentes.

Hay años en que ninguno de los medicamentos recién aprobados es superior al tratamiento estándar, y hay años en que se produce un medicamento verdaderamente revolucionario. Lo que sí suele suceder es que estos medicamentos nuevos son más caros que los existentes.

Otra cosa a tener en cuenta es que, según datos de la industria, solo alrededor del 10% de los productos que se testan en ensayos clínicos en humanos (Fase I a Fase III) acaban siendo aprobados por las agencias reguladoras de referencia. Es decir, muchas moléculas se quedan por el camino. Estos porcentajes varían por especialidad (son más positivos para enfermedades respiratorias, pero peores en el caso de productos oncológicos). Estas cifras podrían mejorar con el uso de farmacogenómica.

Ahora bien, la mayoría de los ensayos clínicos que se hacen en AL son de Fase III, y el porcentaje de éxito de estos ensayos es

de alrededor del 50%, por lo que podemos asumir que solo la mitad de los productos experimentales que se testan en ensayos de Fase III en América Latina serán aprobados por las agencias reguladoras de referencia – y si se tiene en cuenta que solo la mitad de los participantes en los ensayos clínicos reciben el medicamento experimental (la otra mitad suele recibir el tratamiento habitual o un placebo) pues queda claro que solo una parte de los participantes en ensayos clínicos se benefician.

También hay que tener en cuenta que algunos efectos adversos de los medicamentos no se conocen hasta que aumenta el número de personas que los utilizan, por eso hay quienes recomiendan que no se consuman medicamentos nuevos hasta 7 años después de su aprobación, para dar tiempo a que se conozca su perfil de seguridad¹. La información disponible indica que la mayoría de los productos que resultan ser inseguros cuando los utiliza la población general, se retiran del mercado durante ese periodo de tiempo.

2. ¿Cuáles son los riesgos para los participantes?

NH, El riesgo más importante para los participantes es que se está utilizando un producto experimental. Es decir, los participantes son parte de un experimento. Esta palabra ha desaparecido del léxico que se utiliza al hablar de ensayos clínicos, y no solo en los países hispanoparlantes², por las connotaciones negativas que puede tener el decir que se está experimentando en humanos. Solemos referirnos a los ensayos clínicos como protocolos, proyectos, estudios...

El otro riesgo que identificó el personal de la agencia reguladora de ensayos clínicos de Perú es que los participantes en los ensayos clínicos no siempre se adhieren a las indicaciones del investigador principal o del coordinador del estudio. No lo hacen con mala intención, al contrario, lo hacen para no molestar y por ignorancia. Desconocen la importancia de adherirse a las instrucciones y cómo esto afecta los resultados... y a veces, si se sienten mal después de tomar el medicamento por la noche o los fines de semana, para no molestar al equipo de investigación no dicen nada³.

Lo que la agencia reguladora de Perú descubrió es que muchos de los participantes en los ensayos clínicos consumían otros medicamentos o productos de medicina tradicional y no se lo decían al médico investigador. A veces se iban a las salas de emergencia de hospitales y no les decían que estaban participando en un ensayo clínico, otras veces el participante tomaba la mitad de la dosis... Esta información no siempre la compartían con el investigador, porque no querían que los echaran del “proyecto” (protocolo)⁴.

Hay que decir que los participantes en ensayos clínicos suelen estar muy satisfechos con el trato que reciben, con la privacidad con la que se les trata, y con las pruebas que les hacen... Se sienten bien cuidados... y no son conscientes de los riesgos que

conlleva el producto experimental o las pruebas clínicas que se les realizan.

3. ¿No dice el consentimiento informado que deben acudir al centro de investigación cuando estas situaciones se presentan?

NH. Si, el consentimiento informado lo dice, pero muchos participantes en ensayos clínicos firman el consentimiento informado sin haberlo leído, y si lo han leído es reconocido que no lo entienden, hacen lo que se les dice porque se fían de su médico... y otras veces hay una inducción indebida por parte del reclutador. En el estudio de Perú algunos entrevistados dijeron: “el médico me dijo que si fuera su hija me inscribiría en el ensayo... que si participaba en el ensayo me curaría, ... que si participaba en el ensayo tendría acceso al mejor tratamiento, si no, solo al del sector público”⁵.

Los participantes a veces leen el consentimiento cuando llegan a su casa, pero los consentimientos son cada vez más largos, incluyen términos que los participantes no entienden, incluso miembros de CEI dicen que no los entienden. Es muy difícil transmitir a los participantes todo lo que deben de saber en un solo documento.

La mayoría de los entrevistados en Perú sabían que si se sentían mal tenían que ir al centro de investigación, pero no lo hicieron por no molestar o porque no asociaron su problema con la participación en el ensayo.

4. ¿Quién vigila el comportamiento del paciente que está participando en los ensayos clínicos?

NH. La regulación de la mayoría de los países de América Latina exige que los CEI den seguimiento a los participantes en ensayos clínicos, pero eso se hace en base a los documentos que les entrega el investigador principal, el patrocinador o las agencias reguladoras. No hablan con los participantes, por lo que no tienen acceso a información importante como la que descubrió la agencia reguladora de Perú.

Solo dos hospitales de una provincia de Buenos Aires han contratado a trabajadoras que verifican que los participantes entiendan el consentimiento informado antes de firmarlo, pero después no dan seguimiento al paciente. Este seguimiento del paciente es muy importante para asegurar la integridad de la información que se recaba durante los ensayos clínicos, y también para proteger a los participantes. Hay CEI que tienen interés en este tipo de actividad, pero no tienen tiempo para hacerlo. Además es una actividad que no está remunerada.

5. ¿Cómo se aseguran los médicos de que los pacientes se adhieren a sus recomendaciones y frecuencias de dosificación?

NH. Esto depende de lo que diga el protocolo. Hay muchas metodologías para tratar de documentar la adherencia al

¹ Sidney M Wolfe. The seven-year rule for safer prescribing. Aust Prescr 2012;35:138-9
<https://australianprescriber.tg.org.au/articles/the-seven-year-rule-for-safer-prescribing-1.html>

² Elliott, C. Whatever Happened to Human Experimentation? Hastings Center Report, 2016;46: 8-11.
<https://doi.org/10.1002/hast.531>

³ Minaya G, Fuentes D, Ugalde A, Homedes N. A missing piece in clinical trial inspections in Latin America: interviews with research subjects in Peru. Journal of Empirical Research on Human Research Ethics; 2017;12(4) 232–245.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28728496/>

⁴ ibid

⁵ Ibid

tratamiento. El asunto es que el participante quiere complacer al investigador porque en general los participantes quieren permanecer en el estudio... eso hace que el paciente no siempre comparta toda la información con el investigador... Los que fueron entrevistados en el estudio de Perú contaron cosas, pero dijeron a los entrevistadores, “por favor no se lo diga al investigador porque me echará del estudio”.

La persona que entrevistaste a los participantes tiene que hacerse amiga de ellos, tiene que ser alguien en quien ellos sientan que pueden confiar, que no los va a delatar y que se preocupa por su seguridad y por su salud.

6. Frente a la asequibilidad de los nuevos medicamentos aprobados y a su posterior comercialización ¿cuáles son los principales desafíos para América Latina?

NH. Hace unos años, 2015 y 2016 revisamos los medicamentos que la FDA había aprobado en 2012 que se habían testado en América Latina, eran 33, y nos encontramos con que un 30% no se habían registrado ni comercializado en ninguno de los países latinoamericanos donde se habían testado... Simplemente las empresas farmacéuticas no tenían interés en comercializar esos medicamentos en esos países y no los registraron. A veces los registraron, pero no los comercializaron porque esperaban a que las condiciones del mercado fueran más favorables⁶.

Solo el 25% de los medicamentos (n=8) se comercializaron en todos los países en que se habían testado. Entre los medicamentos que se comercializaron, solo uno costaba menos de un salario mínimo mensual, la inmensa mayoría costaban más de cinco salarios mínimos mensuales – y en un caso hasta 899 veces.

Además, los boletines independientes de medicamentos habían estudiado la ventaja comparativa de 26 de estos medicamentos nuevos con los tratamientos existentes, 10 de ellos habían sido clasificados como No Usar, solo cinco de ellos se clasificaron como posiblemente superiores para poblaciones especiales, generalmente reducidas, y solo tres de ellos se habían comercializado en los países donde se habían testado. Es decir, la mayoría de los medicamentos que se testaron en América Latina, cuando se comercializaron, resultaron ser inasequibles para la mayoría de la población y de los sistemas de salud latinoamericanos, además la mayoría no son superiores a los tratamientos existentes⁷.

7. ¿Cuáles son las principales debilidades estructurales que ha identificado en los comités de ética en investigación clínica en América Latina, y cómo pueden fortalecerse para priorizar la salud pública sobre los intereses comerciales?

NH. Las debilidades que identificamos en América Latina no son específicas de la región... También están presentes en países de altos ingresos. El primer problema es que se puede constituir un CEI con solo 5 miembros, en la mayoría de los casos los CEI son más grandes, 7-15 personas, para garantizar quorum. Esos CEI

revisan todo tipo de proyectos, desde ensayos clínicos con medicamentos financiados por la industria a tesis de estudiantes y ensayos con dispositivos médicos.

Además, suele ser una tarea mal remunerada y con frecuencia los miembros trabajan ad honorem. Como resultado, no todos los CEI que revisan protocolos de ensayos clínicos con medicamentos cuentan con miembros expertos en el área clínica en la que se va a aplicar el producto en investigación, ni con metodólogos especializados en ensayos clínicos. Es decir, si bien esos CEI pueden evaluar tesis de estudiantes, muchos de ellos no cuentan con la capacidad técnica necesaria para evaluar los diseños de los ensayos clínicos que les presenta la industria y que suelen estar muy bien escritos.

Los CEI tienen la posibilidad de consultar con expertos, pero pocos lo hacen.

Otro problema es que los ensayos clínicos son un negocio... Eso es algo que no aparece en las formas de consentimiento informado pero que se discute si se debería incluir. Tanto los investigadores principales como los centros donde se realiza la investigación se benefician económicamente de los ensayos clínicos que realizan. Muchos de los CEI incluyen a miembros que hacen o han hecho ensayos clínicos financiados por la industria, y tienen un sesgo – no siempre reconocido- por favorecer a sus colegas... “Hoy por ti, mañana por mí” ... También se sabe que a veces los administradores de los hospitales o centros de investigación imponen sus deseos de que se realicen ensayos clínicos.

Hay que resaltar que la mayoría de CEI no tienen acceso a los contratos entre el patrocinador y el investigador y/o el centro de investigación, por lo que no pueden evaluar si hay alguna cláusula del contrato que puede inducir a que se violen los criterios de inclusión en un ensayo clínico o a que se retenga a un paciente que debería retirarse del ensayo.

El resultado final es que los CEI suelen aprobar los ensayos clínicos que presenta la industria, lo que contrasta con las afirmaciones que han hecho metodólogos de renombre sobre la calidad del diseño de muchos de dichos ensayos clínicos.

Los países compiten en aprobar lo más rápido posible los ensayos de la industria, para conseguir más ensayos. Los miembros de los CEI que entrevistamos en diferentes países de América Latina (incluyendo Argentina, México, Costa Rica, Panamá, Perú y Colombia) dijeron que cuando evalúan ensayos clínicos financiados por la industria no solicitan cambios, porque si lo hacen se retrasaría el reclutamiento de pacientes y esto perjudicaría al investigador y a la institución⁸.

En resumen, la mayoría de los CEI, no todos, suelen aprobar los ensayos clínicos financiados por la industria, la proporción de estudios que rechazan es muy baja y suele deberse a problemas administrativos.

⁶ Homedes N, Ugalde A. Ensayos clínicos en América latina: implicancias para la sustentabilidad y seguridad de los mercados farmacéuticos y el bienestar de los sujetos. Salud Colectiva 2016; 12(3): 317-345

<https://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/1073>

⁷ Ibid

⁸ Puede leer los resultados de estas entrevistas en <https://www.saludfarmacos.org/publicaciones/informes/>

Se puede pensar que los países/regiones tendrían que profesionalizar a los CEI que reciben los ensayos clínicos patrocinados, para que los evalúen expertos en la materia. Eso no eliminaría a los CEI institucionales, quienes podrían aceptar o no aceptar el dictamen del CEI especializado, y quienes se responsabilizarían de monitorear y proteger a los participantes.

8. ¿Qué condiciones deberían establecerse para que Colombia se consolide como centro regional de ensayos clínicos sin comprometer la soberanía farmacéutica ni la protección de los participantes?

Bueno, es que pienso que no se debería consolidar. No le veo las ventajas de hacerlo...

9. ¿Cómo se beneficia Colombia y otros países de América Latina de realizar ensayos clínicos?

Agencias internacionales y países están afirmando que es importante que se hagan ensayos clínicos para: (1) dinamizar la economía; (2) desarrollar la capacidad de investigación. Sin embargo, no hemos encontrado evidencia para sustentar dichos argumentos.

Según la misma industria, en el 2016, por cada ensayo clínico que se hace en un país latinoamericano ingresan entre uno y dos millones de dólares... En el caso de Colombia esto representaría alrededor de US\$140 millones (quizás el doble si se tienen en cuenta las externalidades)⁹, pero eso no son ingresos netos, pues hay que descontar los gastos en los que incurre el INVIMA en la aprobación y supervisión de los ensayos clínicos, así como los gastos de los CEI.

También habría que tener en cuenta los gastos médicos de las personas que participan en ensayos clínicos y experimentan eventos adversos, que con frecuencia corren a cargo del erario público o de las aseguradoras, así como parte del tiempo del personal de salud que reclutan a los pacientes para los ensayos y tienen que verificar si cumplen los criterios de inclusión. Es decir, hay gastos asociados a la realización de los ensayos clínicos que en muchos casos no los pagan los patrocinadores, sino que corren a cargo del sector público o de las aseguradoras, o los absorbe el personal que dona su tiempo.

Que nosotros sepamos, nadie ha contabilizado lo que los países invierten para que la industria realice los ensayos clínicos, por lo que se desconoce cuál es el aporte neto de la industria de los ensayos clínicos a la economía colombiana o a la de cualquier otro país.

El otro argumento es que los ensayos clínicos contribuyen al desarrollo científico. Tenemos muchos problemas con esta afirmación, porque lo que los científicos deben aprender es a diseñar proyectos de investigación y analizar la información

⁹ Pugatch Consilium. Challenges and Opportunities -Developing the biotechnology sector in Colombia. 2016.

https://www.pugatch-consilium.com/reports/Challenges%20and%20Opportunities_v6.pdf

¹⁰ Palacios C. La Country me usó como conejillo. El Tiempo, 29 de agosto de 2025.

<https://www.eltiempo.com/opinion/columnistas/la-country-me-uso-como-conejillo-3485283>

recabada... La gran mayoría de los que hacen ensayos clínicos patrocinados por la industria no participan de las discusiones sobre el diseño de la investigación ni del análisis de los datos, simplemente recaban datos... Eso no es capacitar en investigación nada más administran un proyecto diseñado en un país de altos ingresos, en donde también se analizarán los datos recabados en Colombia. En Colombia solo se recaban datos. Para mejorar las capacidades de investigación habría que invertir en becas de estudios doctorales, ya sea en Colombia o en el extranjero.

10. Preguntamos al Dr. Bernardo Useche, ¿cómo las reflexiones hechas por la Dra. Homedes sobre los ensayos clínicos se pueden explicar en el contexto de la política farmacéutica en Colombia?

BU. La Doctora Homedes hizo un análisis en el que se revela información importante y poco conocida sobre los ensayos clínicos de las multinacionales farmacéuticas. Especialmente dos puntos llaman la atención:

1. El hecho que son muy pocos los productos farmacéuticos, resultados de estos experimentos clínicos, que se aprueban y salen al mercado anualmente que realmente aportan algo nuevo al tratamiento de los pacientes con medicamentos ya existentes.
2. Que estos ensayos clínicos son un excelente negocio en el que se benefician la industria, los centros de investigación, los investigadores y los profesionales o agencias que reclutan a los participantes, mientras poco o nada se benefician los pacientes.

El caso en Colombia de Carolina Jiménez en el cual, sin atender lo firmado en el consentimiento informado, no se informó a la participante de los resultados del ensayo clínico que comprometían en materia grave su salud, es ilustrativo¹⁰.

En Colombia, cada vez son más los ensayos clínicos de la industria en busca de nuevos medicamentos que puedan patentar, dadas las ventajas que les otorgan los Tratados de libre Comercio con Europa y EE UU. Más aun, el gobierno de Gustavo Petro mediante reciente decreto presidencial mantendrá las normas de propiedad intelectual vigentes en los tratados de libre comercio¹¹.

Según el informe de la Asociación Colombiana de Centros de Investigación Clínica (ACIC) del 2024, 160 centros de investigación tenían en curso 332 ensayos clínicos a los que se adicionaron ese año otros 29 estudios por un valor de US\$73 millones. De esos 361 experimentos, 89 ensayos clínicos fueron patrocinados por Merk Sharp & Dohme, 37 por Novartis, 27 por AstraZeneca y 19 por Bristol Myers¹².

¹¹ Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto Presidencial 858 de 2025, artículo 2.11.2.4.2.

Mecanismos de participación para la investigación, desarrollo y producción nacional de Tecnologías Estratégicas en Salud. <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=261736>

¹² Asociación Colombiana de Centros de Investigación Clínica (ACIC). Resumen de la Medición del aporte económico de la

Según la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo (AFIDRO), a 28 de agosto 2025, ya son mil los estudios clínicos en Colombia¹³.

Las multinacionales farmacéuticas, a través de AFIDRO, quieren avanzar y “consolidar a Colombia como un *hub* regional de investigación” en América Latina. En mi opinión, con esta estrategia, la industria tiene como objetivos ampliar su posición predominante en un mercado creciente de los adultos mayores, competir con China, país que se ha posicionado como potencia mundial en investigación clínica¹⁴ y compensar la pérdida de rentabilidad que supone el control de precios impuesto en EE UU por el presidente Trump a través de varias de sus órdenes¹⁵ presidenciales¹⁶ ejecutivas¹⁷.

Parte integral de esta estrategia de la industria es hacer lobby para que los gobiernos latinoamericanos aumenten el presupuesto de salud. Según la directora ejecutiva de la Asociación Colombiana de la Industria Farmacéutica (ASCIF), en Colombia,

los medicamentos ya representan entre el 25 y el 30% de la Unidad de Pago por Capitación (*Nota de SyF: UPC es el valor que el Estado colombiano paga por cada ciudadano, este valor es diferencial según ciclo de vida, según régimen de afiliación al sistema de seguridad social -régimen contributivo y subsidiado- y según área geográfica*).

Si se tiene en cuenta que los productores de medicamentos patentados tienen como meta acceder a un mayor porcentaje de los recursos públicos, se puede prever que en la medida en que se haga realidad esta proyección, la sostenibilidad financiera del sistema de salud colombiano se verá seriamente afectada.

No hay duda de que las multinacionales deben continuar siendo un jugador clave en el mercado farmacéutico en Latinoamérica, pero se convierte en una necesidad fundamental fortalecer la industria nacional. Es un problema de seguridad y soberanía farmacéutica.

Un nuevo estudio muestra que China es ahora una potencia mundial en investigación clínica

(New study shows that China is now a global powerhouse of clinical research)

T Bruckner

TranspariMed, 26 de mayo de 2025

<https://www.transparimed.org/single-post/new-study-shows-that-china-is-now-a-global-powerhouse-of-clinical-research>

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

Tags: China potencia investigación clínica, registro de ensayos clínicos; deficiencias de calidad registro información

China es ahora el principal centro mundial de ensayos clínicos. Un nuevo estudio [1] basado en datos de múltiples registros de ensayos clínicos muestra que, en 2023 se registraron en China más de 11.000 ensayos clínicos intervencionistas, aproximadamente un 50% más que en EE UU.

Por supuesto, un mayor número de ensayos no equivale a un mayor avance en conocimiento científico útil. Por ejemplo, el Reino Unido destacó por haber generado evidencia sólida y útil sobre posibles tratamientos para la covid-19, precisamente porque centró sus esfuerzos en un pequeño número de ensayos amplios y bien diseñados.

No obstante, el nuevo estudio deja claro que China es ahora una potencia mundial en investigación clínica.

Preocupación por la transparencia

Esto es preocupante, ya que existen indicios de que la transparencia en los ensayos clínicos realizados en China podría ser considerablemente menor que en Europa o EE UU.

Estudios recientes, dirigidos por un becario de TranspariMED, revelaron que la legislación china no exige que las empresas y las universidades publiquen los resultados de los ensayos clínicos [2], y hallaron indicios de deficiencias en la divulgación de información por parte de las empresas biofarmacéuticas chinas que operan en el extranjero [3].

De igual manera, el nuevo estudio reveló que muchos ensayos clínicos realizados en China y otros países del este de Asia no se están registrando prospectivamente [1].

Brechas de datos en ensayos clínicos en Asia Oriental

Los autores del nuevo estudio también intentaron documentar cuántos resultados de ensayos clínicos nunca se han publicado en China, Japón, Corea del Sur y Taiwán, pero descubrieron que:

investigación clínica en Colombia, Estudio 2024.

<https://aciccolombia.org/wp-content/uploads/2025/03/INFOGRAFIA.pdf>

¹³ Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo (AFIDRO). La investigación clínica. Consultado 28-08-2025. <https://afidro.org/la-investigacion-clinica/>

¹⁴ Bruckner T. New study shows that China is now a global powerhouse of clinical research. *TranspariMed*, 26 de mayo de 2025. <https://www.transparimed.org/single-post/new-study-shows-that-china-is-now-a-global-powerhouse-of-clinical-research>

¹⁵ Presidency Executive Order 14273 of April 15, 2025; <https://www.federalregister.gov/documents/2025/04/18/2025-06837/lowering-drug-prices-by-once-again-putting-americans-first>

¹⁶ Presidency Executive Order 14293 of May 5, 2025; <https://www.federalregister.gov/documents/2025/05/08/2025-08267/regulatory-relief-to-promote-domestic-production-of-critical-medicines>

¹⁷ Presidency Executive Order 14297 of May 12, 2025; <https://www.federalregister.gov/presidential-documents/executive-orders/donald-trump/2025>

“Uno de los problemas importantes fue la dificultad para determinar si se había concluido el estudio. Los datos se extrajeron de varios registros de la plataforma *International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)*, pero las diferencias en los formatos de los diferentes registros impidieron recuperar la información sobre si se había concluido el estudio, y solo había información sobre el estado de reclutamiento”.

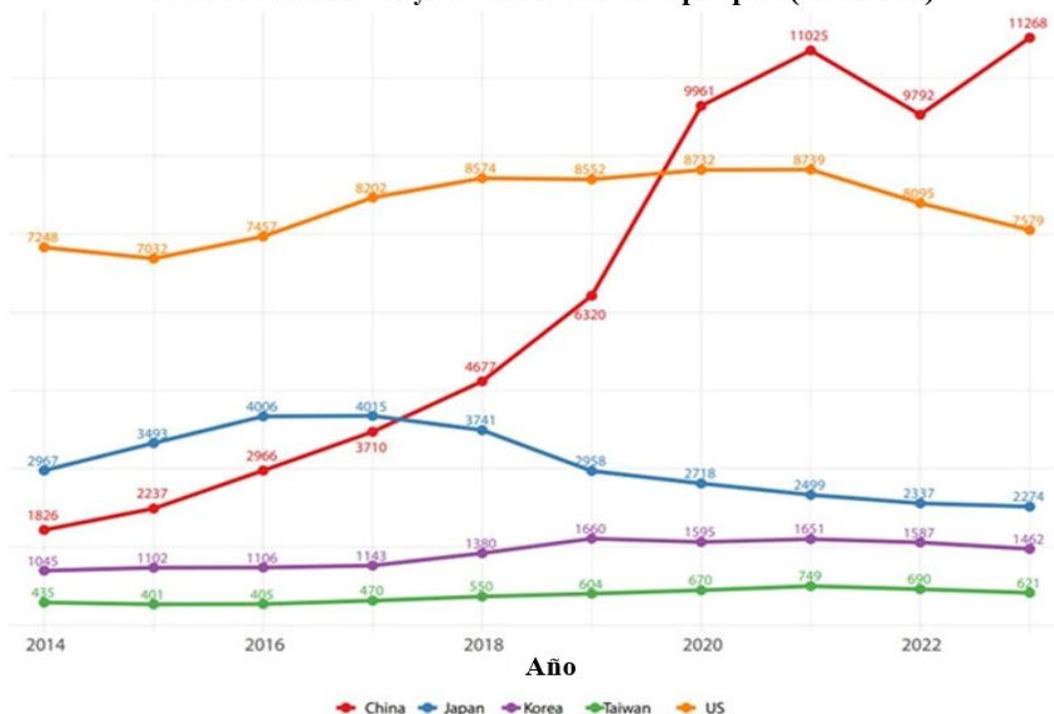
“Cuando se accede a las páginas web (URL) del registro original se puede hacer una revisión directa de cada registro y fue fácil encontrar la información sobre la finalización del estudio en *ClinicalTrials.gov*. Sin embargo, en el caso de otros registros, fue difícil identificar con claridad el estado o las fechas de finalización del estudio. Por lo tanto, no

pudimos evaluar comparativamente las tasas de notificación de resultados de los ensayos registrados en diferentes países”.

Una revisión reciente de Cochrane [4], basada en datos de más de 200 estudios, encontró que -a nivel global- el 47% de los resultados de ensayos clínicos no se publican, pero los estudios revisados provenían mayoritariamente del Atlántico Norte, lo que no responde a la pregunta sobre lo que sucede con los ensayos chinos (o indios, o japoneses).

Esta persistente brecha de conocimiento se debe en parte a la deficiente infraestructura de registro, pero también a que la mayoría de los científicos, reguladores y metainvestigadores siguen centrados en Europa y EE UU, de forma un tanto miope.

Número total de Ensayos Intervencionistas por país (2014-2023)



Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos del gráfico tomado de Bruckner, T. New study shows that China is now a global powerhouse of clinical research. *TranspariMed*, 26 de mayo, 2025. <https://www.transparimed.org/single-post/new-study-shows-that-china-is-now-a-global-powerhouse-of-clinical-research>

El desastre del registro global

Estas deficiencias persistentes en la infraestructura del registro global socavaron los esfuerzos de respuesta a la covid-19 en todo el mundo [5], y siguen impidiendo la obtención de una visión general de la investigación médica en curso y de los nuevos descubrimientos médicos.

(Por ejemplo, ¿por qué se requirió un estudio complejo para descubrir cuántos ensayos clínicos se están realizando en Asia Oriental y en qué áreas de enfermedad se centran?)

El equipo del estudio concluyó que:

"Muchos estudios, incluyendo los ensayos clínicos aleatorizados, no se registraron prospectivamente... Un problema crítico que surgió durante nuestro análisis fue la

necesidad de mejorar el control de calidad de los registros de ensayos..."

"La inconsistencia en el formato entre los registros, incluyendo variaciones en la forma en que se registró la información, generó desafíos significativos para la estandarización de datos y así comparar lo que sucede en diferentes países. Por ejemplo, las categorías relacionadas con el diseño del estudio, como la asignación y la aleatorización, fueron considerablemente diferentes en los diferentes registros".

"En ChiCTR [el registro chino], los tamaños de muestra objetivo para el grupo de control y los brazos de intervención múltiple se presentan en formato de texto, no como un número total. Esto requirió un esfuerzo adicional durante la extracción de datos. Si no se hace una

estandarización adecuada de los datos de los ensayos y no se fortalece el control de calidad, aumenta el riesgo de acabar con registros de ensayos inexactos o incompletos, lo que podría resultar en interpretaciones erróneas".

Por lo tanto, es crucial contar con mejores protocolos de registro y con controles de calidad adecuados, no solo para garantizar la precisión e integridad de los datos, sino también para fomentar la colaboración global y la transparencia en los ensayos clínicos.

¿La OMS al rescate?

La Organización Mundial de la Salud publicó recientemente una nueva guía sobre la notificación de resultados en los registros de ensayos clínicos [6], que incluye el requisito de que los registros incluyan un campo para las fechas de finalización.

Sin embargo, no está claro cuándo los numerosos registros que alimentan la base de datos global de la OMS adoptarán la nueva guía de la OMS.

Referencias

1. Lee EH, Lee S, Shin JI, Ioannidis JPA. Registered clinical trial trends evolved differently in East Asia vs the United States during 2014-

2023. *J Clin Epidemiol.* 2025 Jul;183:111791. doi: 10.1016/j.jclinepi.2025.111791. Epub 2025 Apr 17. PMID: 40250534.
2. Chen, Y.; Walters, J.; Bruckner, T. Clinical Trial Registration and Reporting in China and the United States: Legal and Regulatory Frameworks, Compliance and Enforcement. Preprints 2023, 2023101108. <https://doi.org/10.20944/preprints202310.1108.v1>
3. Till Bruckner, Yixuan Chen, Carolina Cruz, Christie Ebube Dike, Belen Chavarria, Shiyu Chen, Ernest Dela Dzidzornu, Martin Ringsten. Publication status and disclosure gaps in a cohort of 71 clinical trials assessing the safety and efficacy of 3 COVID-19 vaccines developed by Chinese biopharmaceutical companies: An observational cohort study. medRxiv 2024.03.17.24304386; doi: <https://doi.org/10.1101/2024.03.17.24304386>
4. Showell MG, Cole S, Clarke MJ, DeVito NJ, Farquhar C, Jordan V. Time to publication for results of clinical trials. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2024, Issue 11. Art. No.: MR000011. DOI: 10.1002/14651858.MR000011.pub3. Accessed 17 August 2025.
5. Brucker T, Vidal J. Covid-19 Clinical Trial Integrity. Impact on global health and the future European regulatory agenda Transpimed, HAI. Mayo 2022 <https://haiweb.org/wp-content/uploads/2022/05/COVID-19-Clinical-Trial-Integrity-May-2022.pdf>
6. Chan, An-Wen et al. Reporting summary results in clinical trial registries: updated guidance from WHO The Lancet Global Health, Volume 13, Issue 4, e759 - e768

Ensayos Clínicos y Ética

Vulnerabilidad en ética de la investigación: una revisión sistemática de guías y documentos de políticas

(*Vulnerability in research ethics: A systematic review of policy guidelines and documents*).

A Grigis, G Beretta, P Borry, V Sanchini.

PLoS One 2025; 20(7): e0327086. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0327086>

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0327086> (libre acceso en inglés)

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

Tags: ética en investigación, revisión sistemática ética ensayos clínicos, concepto ético de vulnerabilidad, población vulnerable

Resumen

Antecedentes: La historia de la investigación en seres humanos ha demostrado que es importante ofrecer a todos las mismas oportunidades de participar en la investigación, protegiendo a quienes requieren atención especial. En el caso de las personas vulnerables, esta consideración es relevante. Sin embargo, persiste el desacuerdo sobre el significado de vulnerabilidad, la identificación y definición de las poblaciones vulnerables, y cómo estos conceptos se deben integrar en los documentos de políticas para tomar las medidas apropiadas, preventivas y respetuosas al inscribir a las personas incluidas en esta categoría.

Objetivos: Hicimos una revisión sistemática de los documentos de políticas siguiendo la orientación de la guía PRISMA-Ética (*PRISMA-Ethics*), para obtener una visión general completa de cómo se conceptualiza y se implementa el concepto de vulnerabilidad en la ética de la investigación. El objetivo del estudio fue investigar el significado y la definición de vulnerabilidad en la ética de la investigación, su justificación normativa, las características de los sujetos a los que se aplica y las disposiciones consiguientes.

Métodos: Nuestra búsqueda se centró en tres fuentes principales: tres listas generales que ofrecen una cobertura completa de los documentos y guías sobre políticas éticas de la investigación (la

Compilación Internacional de Estándares de Investigación en Seres Humanos, el Listado de Estándares de Investigación Sociocultural y la Legislación, Regulación y Convenciones Éticas (*The International Compilation of Human Research Standards, the Listing of Social-behavioral Research Standards and the Ethics Legislation, Regulation and Conventions*); bases de datos donde se pueden realizar búsquedas (PubMed y Web of Science) y literatura gris (Google Scholar), para garantizar la inclusión de la gran mayoría de documentos de políticas en el estudio.

Las cadenas de búsqueda fueron desarrolladas por el último autor (VS) en consulta con el coautor principal (GB). Todo el proceso de selección fue realizado por el primer autor (AG) y el coautor principal (GB), por separado. La búsqueda se realizó inicialmente en abril de 2023 y se volvió a hacer en mayo de 2025 para excluir resultados obsoletos.

Se incluyeron documentos de políticas en inglés sobre ética de la investigación en seres humanos que abordan el tema de la vulnerabilidad. Los criterios de elegibilidad abarcaron tanto las políticas aplicables a nivel nacional como internacional. Para el análisis y la síntesis de datos, los autores siguieron las fases de la metodología QUAGOL: lectura de documentos de política (AG), selección de las partes relevantes (AG), elaboración de un resumen de las partes destacadas de cada documento (AG), evaluación y verificación del resumen con

respecto a los pasos previos de QUAGOL (AG, GB, VS), creación de un esquema integral (AG, GB, VS) y descripción de los resultados (AG, GB, VS). No se utilizaron herramientas de automatización en ninguna etapa de la revisión.

Resultados y discusión: La revisión incluyó 79 documentos de política. Los hallazgos de la investigación se organizaron en cuatro subsecciones diferentes, correspondientes a cuatro preguntas de investigación. El análisis de un número y una variedad tan significativos de documentos nos permitió identificar varios patrones recurrentes que caracterizaron la forma en que los documentos de política describen y abordan la vulnerabilidad.

Basándonos en nuestras funciones como bioeticistas, especialistas en ética de la investigación, expertos en

biotecnología en ensayos clínicos y coordinadores de estudios, identificamos algunos temas clave, como la tendencia a identificar y definir a los grupos vulnerables, en lugar de proporcionar una definición general de vulnerabilidad, y la tendencia a definir la vulnerabilidad en relación con el consentimiento informado.

Conclusiones: Solo una comprensión adecuada del significado de vulnerabilidad, sus implicaciones y sus justificaciones normativas permitirá garantizar la participación justa y éticamente legítima de todos los sujetos involucrados en la investigación. En cuanto a la limitación del estudio, la revisión solo incluyó las publicaciones escritas en inglés o traducidas oficialmente al inglés.

La orden de suspensión de trabajos de la administración Trump probablemente afectó a 32 ensayos clínicos financiados por USAID (*Trump Administration Stop-Work Order Likely Affected 32 USAID-Funded Clinical Trials*)

Public Citizen, 10 de junio de 2025

<https://www.citizen.org/news/trump-administration-stop-work-order-likely-affected-32-usaid-funded-clinical-trials/>

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

Tags: financiamiento USAID, suspensión Trump ensayos USAID, administración Trump y ensayos clínicos, ayuda externa de EE UU

Según un nuevo informe de Public Citizen [1], la orden de suspensión de labores de la administración Trump, emitida en enero de 2025, probablemente afectó a 32 ensayos clínicos financiados por USAID, que se estaban realizando en 25 países y en los que participaban 94.000 personas.

Los ensayos clínicos abarcaron diversas áreas de salud, incluyendo enfermedades infecciosas, programas de salud y nutrición infantil y salud reproductiva. Public Citizen descubrió que la congelación de fondos provocó despidos de personal, preocupaciones sobre la seguridad de los pacientes y la pérdida de tiempo y dinero de los contribuyentes estadounidenses.

Algunos datos básicos:

- Más de la mitad de los ensayos (17 de 32) investigaban específicamente las enfermedades infecciosas más mortales del mundo: la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la tuberculosis y la malaria.
- Los ensayos financiados por USAID que se vieron afectados se estaban realizando en los cinco continentes, principalmente en África (13 países) y Asia (nueve países).
- De los ocho ensayos para los que las personas de contacto proporcionaron información adicional, siete se vieron afectados antes de la inscripción de los participantes o después de completar el análisis de datos; un ensayo reportó problemas menores de seguridad para los pacientes.
- Los centros de estudio que se mencionaron con mayor frecuencia en todos los ensayos estaban ubicados en Sudáfrica (9 veces); Kenia y EE UU (6 veces cada uno); y Uganda, Zambia y Zimbabue (4 veces cada uno).

La suspensión también retrasó el análisis de datos, la publicación de resultados y disminuyó la confianza en la investigación médica.

Actualmente, es imposible conocer el impacto de la orden de suspensión de trabajo. Se ha interrumpido el acceso a los registros públicos sobre los proyectos financiados por USAID, y los investigadores afectados se muestran reacios a analizar a fondo las repercusiones, o se les ha prohibido hacerlo. Ninguna de las personas que figuran como contacto para los ensayos estuvo dispuesta a proporcionar información sin que se le garantizase el anonimato.

Desde el punto de vista médico, la suspensión repentina e injustificada de los ensayos clínicos constituyó una grave violación de la ética de la investigación, que potencialmente puso en peligro la salud de los participantes y la integridad de los ensayos.

«Los investigadores, las instituciones de investigación y los financiadores tienen la obligación de realizar los ensayos de forma ética, no es opcional», afirmó la Dra. Nina Zeldes, investigadora en salud del Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen y autora principal del informe. Los investigadores no pudieron salvaguardar el bienestar de los participantes ni cumplir con sus obligaciones éticas sin violar la orden de suspensión de trabajo.

Otros autores del informe son el Dr. Greg Dudzik, máster en salud pública, y el Dr. Robert Steinbrook, investigador y director del Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen, respectivamente.

“Las amplias consecuencias de la orden de suspensión de trabajo de la administración Trump deberían captar la atención del Congreso y de las futuras administraciones”, declaró Steinbrook. “La suspensión abrupta de los ensayos fue un acto atroz”.

Referencia

1. Zeldes Nina, Dudzik Greg, Steinbrook Robert. USAID-Funded Clinical Trials Affected by the Trump Administration's Stop-Work

Order. Public Citizen, 10 de junio de 2025.

<https://www.citizen.org/article/usaaid-funded-clinical-trials-affected-by-the-trump-administrations-stop-work-order/>

Abuso de prisioneros afrodescendientes en los estudios sobre la malaria

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

Tags: explotación prisioneros afrodescendientes, fármacos antipalúdicos, estudios sobre malaria, ensayos con prisioneros

La revista Science publicó una entrevista a James Tabery sobre la participación en los estudios de presos afrodescendientes para entender como la genética influye en las reacciones a medicamentos antipalúdicos [1]. La entrevista se relaciona con un artículo publicado en JAMA [2]. A continuación, resumimos el artículo publicado en Science.

En la década de 1940, la Facultad de Medicina de la Universidad de Chicago, el Ejército y el Departamento de Estado de EE UU realizaron un estudio sobre la malaria en la penitenciaría de Stateville, que impulsó el desarrollo de la *primaquina*.

La práctica de infectar deliberadamente con el parásito de la malaria a estos reclusos para poder probar tratamientos generó una reacción generalizada en contra del consentimiento coercitivo en las prisiones, pero hasta ahora siempre se había pensado que los experimentos habían incluido principalmente a reclusos de ascendencia europea.

James Tabery y sus colegas han revelado que, para estudiar las reacciones adversas al fármaco, los investigadores de Stateville introdujeron el parásito de la malaria en reclusos afrodescendientes sensibles a la *primaquina* y les administraron dosis excesivas de *primaquina* a sabiendas de que la mayoría presentaría una reacción adversa.

Los reclusos con un trastorno genético conocido como deficiencia de G6PD experimentaron efectos secundarios dolorosos, como náuseas, fatiga y, en algunos casos, insuficiencia orgánica. Estos resultados, afirma Tabery, sentaron las bases de la medicina de precisión: la idea moderna de adaptar el tratamiento a la genética del paciente.

Además del dolor al que fueron sometidos, los reclusos afrodescendientes recibieron una remuneración inferior a la de los reclusos de ascendencia europea, y se publicaron datos que los identificaban (iniciales, estatura y peso).

Durante la primera década del estudio, los investigadores de Stateville solo inscribieron a reclusos de ascendencia europea porque temían que las personas afrodescendientes no tuvieran la misma reacción que intentaban inducir, y no querían que distorsionaran los resultados.

Para 1950, los investigadores contaban con un fármaco eficaz, la *primaquina*, pero algunas personas experimentaban una reacción adversa muy grave, que podía ser mortal, y que se presentaba con mayor frecuencia entre los prisioneros afrodescendientes. Esto dio lugar a un segundo estudio que duraría 25 años. En este estudio, “se utiliza un grupo relativamente pequeño de hombres

afrodescendientes, que se sabe que presentan esta reacción adversa al medicamento, y se los expone continuamente [a *primaquina*] y se les toman muestras de sangre para determinar la causa genética”.

Según Tabery, estos estudios contribuyeron al desarrollo de la ética de la investigación porque “la comunidad científica y médica comenzó a comprender que esta noción de consentimiento en entornos altamente coercitivos, como las prisiones, no es tan clara como se creía.

Al desviar la atención de la investigación antipalúdica de la década de 1940 [en prisioneros de ascendencia europea] hacia la investigación sobre la sensibilidad a la *primaquina* que se realizó posteriormente [en prisioneros afrodescendientes], se descubre que no se trata tanto de que los prisioneros [afrodescendientes] tuvieran una experiencia más terrible, sino que había más cuestiones éticas en juego que el consentimiento. Por ejemplo, los investigadores trajeron a familiares de reclusos afrodescendientes para rastrear el linaje genético de la sensibilidad a la *primaquina*. Esto cuestiona cómo las dinámicas coercitivas pueden extenderse fuera de los muros de la prisión. [Los investigadores] También pagaron menos a los participantes afrodescendientes en los estudios de reacciones adversas a medicamentos que a los participantes de ascendencia europea en el estudio original sobre la malaria”.

Aunque se conoce la base genética de la sensibilidad a ciertos fármacos desde 1956, su aplicación clínica sigue limitada por costos y problemas logísticos, como ocurre con la prueba de sensibilidad a la *primaquina* en zonas endémicas de malaria.

“Una lección importante para los científicos y genetistas que intentan reclutar a poblaciones diversas para que participen en la investigación: debemos ser muy cautelosos al hacer promesas sobre cómo la participación en esa investigación combatirá las desigualdades sanitarias en esas comunidades”. Esto es especialmente importante en países de bajos y medianos ingresos, donde a pesar de que se conoce que hay factores genéticos que condicionan la respuesta a los medicamentos, los sistemas de salud no están en condiciones de realizar dichas pruebas.

Fuente Original

1. Annika Inampudi. Historical records expose role of Black inmates in unethical malaria studies decades ago. Science, 11 Jun 2025
<https://www.science.org/content/article/historical-records-expose-role-black-inmates-unethical-malaria-studies-decades-ago>

Referencia

2. Allen H, Tabery J. The Black Prisoners of Stateville: Race, Research, and Reckoning at the Dawn of Precision Medicine. JAMA. 2025;334(3):209–211. doi:10.1001/jama.2025.8024
<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2835218>

Los Institutos Nacionales de Salud cancelan los estudios sobre la vacuna contra el sida

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

Tags: vacuna contra SIDA, financiamiento vacunas, Scripps Research, evaluación vacunas

Según Science [1], el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (*National Institute of Allergy and Infectious Diseases* o NIAID) ha dicho que no renovará el financiamiento para que dos consorcios de investigación importantes, liderados por Scripps Research y la Universidad de Duke, sigan investigando las vacunas contra el sida. El NIAID también notificó a tres de sus Unidades de Evaluación de Vacunas en Simios que no les concederá contratos para que prueben las vacunas desarrolladas por estos consorcios y a través de otras subvenciones de los NIH en monos.

Los consorcios, formados inicialmente en 2005, cuentan con más de una docena de socios institucionales. Según Science [1] se desconoce si se trata de una decisión de los Institutos Nacionales de Salud (*National Institutes of Health* o NIH) o del Ministerio de Salud (*Department of Health and Human Services* or DHHS).

Si bien los investigadores que trabajan en este campo reconocen que una vacuna contra el virus causante del sida aún está lejos, la

investigación en curso ha aportado nuevas pistas y ha generado optimismo, y muchos científicos afirman que se debería dar un seguimiento riguroso a estos avances. Sin el financiamiento del NIH, lo más probable es que los grupos que hasta ahora habían trabajado juntos, dejen de hacerlo y se pierda lo avanzado.

Todo parece indicar que seguirá habiendo financiamiento para estudios relacionados con el VIH/Sida, pero los proyectos tendrán que adherirse a teorías científicas más convencionales, y no podrán ser tan vanguardistas como lo que habían estado haciendo estos dos consorcios. Sin embargo, es probable que el financiamiento para el desarrollo de vacunas contra el VIH se vea drásticamente reducido.

Fuente Original

1. John Cohen. 'Devastating': NIH cancels future funding plans for HIV vaccine consortia. Researchers decry agency's decision just as new leads reinvigorate search for long-sought vaccine. Science, 30 de mayo de 2025. <https://www.science.org/content/article/devastating-nih-cancels-future-funding-plans-hiv-vaccine-consortia>

Las tribulaciones de Moderna en el Reino Unido

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

Tags: reputación de la industria, Autoridad del Código de Prácticas de Medicamentos con Receta del Reino Unido, código de conducta de la industria, Asociación de la Industria Farmacéutica Británica, multa a Moderna

Moderna está siendo auditada por La Autoridad del Código de Prácticas de Medicamentos con Receta del Reino Unido (*UK's Prescription Medicines Code of Practice Authority* o PMCPA), que es la organización responsable de vigilar que los miembros de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (*Association of the British Pharmaceutical Industry* o ABPI) se adhieren a su código de conducta.

En 2023, el Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust publicó anuncios dirigidos a niños mayores de 12 años que ofrecían un certificado y un osito de peluche con la frase "Participe en la investigación". La PMCPA descubrió que un empleado de alto rango de Moderna había contribuido al diseño de esos materiales e impuso una multa de US\$56.000 a la empresa por considerar que había dañado la reputación de la industria.

En octubre de 2024, Moderna recibió otra multa de US\$17.850 por un mensaje de WhatsApp que ofrecía US\$1.872 a menores de edad que participaran en el ensayo clínico NextCOVE Covid. Aunque la compañía redujo posteriormente el pago a US\$231, al menos un sitio web continuó promocionando la oferta original. La PMCPA dictaminó que este pago era "mucho mayor a lo que se consideraría un reembolso razonable" y que Moderna había socavado la credibilidad de la industria.

Cuando UsForThem, un grupo de activistas, leyó el informe de la PMCPA se percató de que Moderna había declarado que tuvo conocimiento del mensaje de WhatsApp en enero de 2024, y afirmó haber intercambiado cartas con Moderna sobre ese tema en agosto de 2023. UsForThem comunicó dicha discrepancia a la PMCPA.

Cuando la PMCPA presentó esta última queja a Moderna, la empresa reiteró su afirmación de que no tuvo conocimiento del mensaje hasta 2024. PMCPA consideró que la negativa de Moderna a investigar la acusación de UsForThem demostraba falta de transparencia y que Moderna no estaba manteniendo los estándares que se esperan de los miembros de la ABPI. Moderna respondió describiendo las medidas correctivas que ha implementado para mejorar su adherencia a las normas.

En total, desde que Moderna se unió a la ABPI en enero de 2023, la PMCPA ha investigado nueve quejas contra Moderna y ha emitido cinco resoluciones de desacreditación, por lo que su junta de apelaciones concluyó que Moderna debe someterse a una auditoría.

Las auditorías de la PMCPA pueden resultar en otras medidas, como auditorías adicionales y la obligatoriedad de que la empresa someta los materiales a revisión antes de usarlos.

La junta de apelaciones también puede denunciar a una empresa ante la junta de la ABPI, que tiene la facultad de suspender o expulsar a miembros de la asociación. Las suspensiones son poco frecuentes.

Fuente Original

1. Moderna, nuevamente declarada responsable de desacreditar a la industria farmacéutica por falta de transparencia 'inaceptable'.
 Consalud 35, 8 de mayo de 2025
[https://www.consalud.es/salud35/internacional/moderna-nuevamente-](https://www.consalud.es/salud35/internacional/moderna-nuevamente-declarada-responsable-de-desacreditar-a-la-industria-farmaceutica-por-falta-de-transparencia-inaceptable.html)

[declarada-responsable-de-desacreditar-a-la-industria-farmaceutica-por-falta-de-transparencia-inaceptable.html](https://www.consalud.es/salud35/internacional/moderna-nuevamente-declarada-responsable-de-desacreditar-a-la-industria-farmaceutica-por-falta-de-transparencia-inaceptable.html)
 2. Media reports Moderna risking UK suspension due to cash, toys offered to children. MENAFN, 28 de abril de 2025. <https://menafn.com/1109480322/Media-reports-Moderna-risking-UK-suspension-due-to-cash-toys-offered-to-children>

Ensayos Clínicos Cuestionados**Editorial: La integridad de los ensayos clínicos aleatorizados: declaraciones de consenso de Hong Kong a El Cairo**

(Editorial: *The integrity of randomized clinical trials: consensus statements from Hong Kong to Cairo*)

KS Khan, A Bueno-Cavanillas, J Zamora.

Front. Res. Metr. Anal. 2025;10:1588882. doi: 10.3389/frma.2025.1588882

<https://www.frontiersin.org/journals/research-metrics-and-analytics/articles/10.3389/frma.2025.1588882/full> (libre acceso en inglés)

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

Tags: integridad en investigación, principios y estándares éticos, principios genéricos de integridad en investigación, integridad de ensayos clínicos aleatorizados, guías buenas prácticas El Cairo

La integridad de la investigación exige que los investigadores y centros de investigación, se adhieran a los principios y estándares éticos y profesionales [1]. En 2019, la Conferencia Mundial sobre la Integridad en la Investigación aprobó los Principios de Hong Kong para investigadores e instituciones [2]. Estos principios genéricos de integridad y estándares en la investigación se deben aplicar a los estudios de biomedicina y ciencias de la vida, que son los que sustentan la investigación en salud, y deben ser la base de evidencia sobre la que se sustenta la Medicina Basada en la Evidencia (MBE).

En la jerarquía de la evidencia, los Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) ocupan los primeros puestos, pero el creciente número de retractaciones de ECA y las expresiones de preocupación sobre su implementación han suscitado preocupación por si la MBE se ha visto afectada por la incorporación de evidencia problemática [3].

El diseño de los ECA minimiza el riesgo de sesgo de selección al asignar aleatoriamente a los participantes a grupos experimentales o de control, y darles seguimiento para comparar sus resultados. De ello se desprende que la integridad del diseño, la realización, el análisis y la publicación de los ECA es fundamental para confiar en la evidencia que nutre la MBE.

Se reconoce la necesidad de especificar los principios genéricos de integridad en esta disciplina. Los investigadores que participan en el diseño y la ejecución de ECA necesitan políticas y guías sólidas y específicas para asegurar la integridad de la investigación. El tema de este número de *Frontiers*, «La integridad de los ensayos clínicos aleatorizados» (*The Integrity of Randomized Clinical Trials*), analiza cuestiones relacionadas con la integridad en diversas etapas del ciclo de los ECA.

A nivel mundial se publican alrededor de 48.000 revistas, tanto en inglés como en otros idiomas (alrededor del 30%, es decir, 16.000 son de biomedicina), con un crecimiento anual aproximado del 3% [4]. Cuando se hace revisión por pares, gran parte de las críticas se dirigen a la investigación biomédica y clínica.

Anualmente se publican entre 25.000 y 30.000 ECA solo en las revistas indexadas en la base de datos PubMed [3]. Los ensayos clínicos con problemas de integridad contaminan el ecosistema de la investigación biomédica y de las ciencias de la vida, lo cual afecta a las guías clínicas que emiten las asociaciones profesionales y a las aprobaciones y autorizaciones de comercialización que otorgan los reguladores de medicamentos y dispositivos médicos.

La MBE se ve obstaculizada por el hecho de que no todos los ECA que se publican se han hecho con el mismo rigor científico. Hay que centrarse en los ECA, porque contribuyen directamente a la práctica clínica y a las recomendaciones políticas. Los ECA con deficiencias se siguen citando y utilizando en la síntesis de la evidencia, y cuando se retractan publicaciones sobre los ECA, es poco frecuente que se corrijan las revisiones sistemáticas y las guías de práctica clínica [5].

Los artículos publicados en este número sobre “La integridad de los ensayos clínicos aleatorizados” abarcan una amplia gama del ciclo de vida de los ECA. Por ejemplo, sobre el registro de ECA, un reanálisis de los registros de ensayos que aparecen en el Registro Chino de Ensayos Clínicos destacó problemas relacionados con su calidad [6], un problema global que no tiene límites geográficos.

Para adoptar una conducta responsable al hacer un ECA hay que superar ciertos desafíos, hay que delimitar los roles, asegurar el desarrollo profesional y los entornos institucionales propicios [7].

En lo referente a la publicación de los ECA, un análisis de ensayos relacionados con traumatismo craneoencefálico (que aparecen en el registro de [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov)), suscitó preocupación por los vacíos de información [8]; y, en la etapa posterior a la publicación, se constató que el número de citas retractadas que aparecen en la literatura sobre reproducción médicamente asistida es bajo, siendo el plagio el problema más frecuente, y los ECA representan el tipo de publicación más retractado en este campo [9].

Analizar los problemas a lo largo del ciclo de vida de la investigación es importante, ya que no se puede esperar que la revisión por pares y las evaluaciones editoriales que hacen las revistas, eliminen los ECA con problemas de integridad en su diseño y ejecución. Es necesario actuar a lo largo del ciclo de

vida de los ECA, involucrando a todas las partes relevantes para alinearse en una visión compartida y así promover una conducta responsable al hacer investigación [10].

La evaluación de la integridad de los artículos durante la revisión por pares y las síntesis de evidencia se ve limitada por la validación incompleta de las listas de verificación de la integridad de los ECA [11, 12]. Es importante reconocer que la integridad de la investigación es un concepto multidimensional, que no se limita a la verificación de los manuscritos sobre los ECA que se han concluido. Abarca todo el proceso de investigación, incluyendo la concepción y el diseño de los ECA, la aprobación y el consentimiento del comité de ética de la investigación, la ejecución y el análisis de los ECA de conformidad con el protocolo aprobado y el plan de análisis estadístico registrado, así como la presentación de resultados y la corrección del registro publicado.

Hay que garantizar la integridad en cada uno de estos pasos, y esto es responsabilidad de los investigadores, las instituciones académicas, las agencias de financiación y las editoriales, entre otras organizaciones interesadas. Para ello, se necesitan guías de integridad específicas para los ECA.

En lo que respecta a los ECA, la guía genérica de integridad contenida en el documento de Hong Kong de 2019 [2] y sus versiones posteriores, tienen limitaciones [10]. Las recomendaciones sobre la integridad en la investigación que hace dicho documento tratan de promover una conducta investigadora responsable en todas las disciplinas científicas. Sin embargo, dado que la cultura de investigación es específica para cada disciplina, su naturaleza genérica limita su aceptabilidad. Por ejemplo, según un documento de 2023, los códigos de conducta oficiales de las universidades australianas activas en investigación médica y sanitaria para respaldar la práctica investigadora responsable no han enfatizado adecuadamente el registro de los protocolos, la provisión de códigos de análisis y la disuasión del p-hacking, entre otros principios de transparencia y apertura [13].

En este contexto, un equipo internacional de expertos que abarca todo el espectro de partes interesadas se propuso desarrollar las declaraciones de consenso de El Cairo específicamente sobre la integridad de los ECA.

Las partes interesadas provenían de todos los continentes habitados del mundo, tanto de entornos desarrollados como subdesarrollados, así como de organizaciones e instituciones donde trabajan investigadores clínicos, representantes de consumidores, organismos profesionales, financiadores y revistas científicas.

Las declaraciones de integridad de El Cairo son guías de buenas prácticas de investigación consensuadas y respaldadas por la literatura científica para las etapas clave de todo el ciclo de vida de los ECA [14, 15].

Establecer consenso será un esfuerzo continuo, pues habrá que revisarlo y actualizarlo a medida que surja nueva evidencia y progrese la disciplina de investigación de los ECA. La reciente actualización de la Declaración de Helsinki por parte de la Asociación Médica Mundial, que incorpora nuevas cláusulas

sobre integridad en la investigación, es una señal de que se avanza en la dirección correcta [16].

Se espera que el tema de este número de la revista “La integridad de los ensayos clínicos aleatorizados”, que destaca la necesidad de centrarse en especificar en qué consiste la conducta investigadora responsable para cada disciplina, represente un avance hacia el objetivo de realizar investigación útil para promover la MBE.

También tendrá un impacto más amplio en generar una cultura de integridad en la investigación en biomedicina y ciencias de la vida. Además de los beneficios para la MBE y la investigación en salud, defender la integridad científica es una inversión necesaria para recuperar y mantener la credibilidad de los científicos como un grupo profesional respetado y valorado por la sociedad.

Referencias

1. Steneck, N. H. (2006). Fostering integrity in research: definitions, current knowledge, and future directions. *Sci. Eng. Ethics* 12, 53–74. doi: 10.1007/PL00022268
2. Moher, D., Bouter, L., Kleinert, S., Glasziou, P., Sham, M. H., Barbour, V., et al. (2020). The Hong Kong principles for assessing researchers: fostering research integrity. *PLoS Biol.* 18:e3000737. doi: 10.1371/journal.pbio.3000737
3. Khan, K. S. (2024). Integrity of Randomized Clinical Trials: How to Prevent Research Misconduct and Ensure Transparency. Boca Raton, FL: CRC Press. doi: 10.1201/9781003461401
4. Bhosale, U. (2021). 2021 STM Report: Global Research Trends and Transformation in Open Access Publishing. Enago Academy. Available online at: <https://www.enago.com/academy/2021-stm-report-global-research-trends/> (accessed March 1, 2025).
5. Kataoka, Y., Banno, M., Tsujimoto, Y., Ariie, T., Taito, S., Suzuki, T., et al. (2022). Retracted randomized controlled trials were cited and not corrected in systematic reviews and clinical practice guidelines. *J. Clin. Epidemiol.* 150, 90–97. doi: 10.1016/j.jclinepi.2022.06.015
6. Li, S, et al. Re-analysis of the current status of clinical trial registration in China. *Front. Med.* 2025; Vol 11. <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2024.1394803/full>
7. Peralta G, Sánchez-Santiago B. Navigating the challenges of clinical trial professionals in the healthcare sector. *Front. Med* 2024; Vol 11. <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2024.1400585/full>
8. Guo R, et al. Characteristic of clinical trials related to traumatic brain injury registered on [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) over the past two decades (2004–2023). *Front. Med* 2024; Vol 11. <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2024.1435762/full>
9. Minetto S, et al. Surveillance of clinical research integrity in medically assisted reproduction: a systematic review of retracted publications. *Front Public Health* 2023; Vol 11. <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2023.1210951/full>
10. Butt, F. A., Nunez-Nunez, M., Juhász, B., Bueno-Cavanillas, A., and Khan, K. S. (2024). The quality and reporting of recommendation documents to enhance the integrity of clinical trials: a systematic review and critical appraisal. *Semergen* 51:102333. doi: 10.1016/j.semerng.2024.102333
11. Khan, K. S., Cairo Consensus Group on Research Integrity (2023). International multi-stakeholder consensus statement on clinical trial integrity. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 130, 1096–1111. doi: 10.1111/1471-0528.17451
12. Núñez-Núñez, M., Cano-Ibáñez, N., Zamora, J., Bueno-Cavanillas, A., Khan, K. S. (2023). Assessing the integrity of clinical trials

- included in evidence syntheses. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* 20:6138. doi: 10.3390/ijerph20126138
13. Ong, Y. K., Double, K. L., Bero, L., and Diong, J. (2023). Responsible research practices could be more strongly endorsed by Australian university codes of research conduct. *Res. Integr. Peer Rev.* 8:5. doi: 10.1186/s41073-023-00129-1
14. Khan, K. S., Mohamed, F., and Chien, P. F. W. (2023). Integrity of randomized clinical trials: performance of integrity tests and checklists requires assessment. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 163, 733–743. doi: 10.1002/ijgo.14837
15. Khan, K. S., Fawzy, M., Chien, P., Geary, M., Bueno-Cavanillas, A., Nunez-Nunez, M., et al. (2025). International multistakeholder consensus statement on post-publication integrity issues in randomized clinical trials by Cairo Consensus Group. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 169, 1093–1115. doi: 10.1002/ijgo.16118
16. World Medical Association (2025). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human participants. *JAMA* 333, 71–74. doi: 10.1001/jama.2024.21972

Una evaluación del portafolio de ensayos clínicos de selinexor: estudio transversal

(An evaluation of selinexor's clinical trial portfolio: a cross-sectional study)

A Elfar, A Tran, J Case, C Wayant, G Hughes, R McIntire, B Gardner, C Ladd, A Peña, J Tuia, A Haslam, V Prasad et al.

Ther Adv Hematol 2025;16:1–15 <https://doi.org/10.1177/20406207251329174>

<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/20406207251329174> (libre acceso en inglés)

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

Tags: *selinexor* indicado para linfoma difuso y mieloma múltiple, *selinexor* no mejora supervivencia global, alta toxicidad de *selinexor*, perfil de riesgo/beneficio de *selinexor*

Resumen

Antecedentes. El desarrollo de medicamentos oncológicos es un proceso complejo y costoso. *Selinexor* obtuvo la aprobación acelerada como tratamiento para el linfoma difuso de células B grandes recidivante o refractario, así como para el mieloma múltiple. Aunque mostró resultados prometedores en un inicio, también generó toxicidades de alto grado durante los ensayos clínicos. Por ello, hay que hacer un análisis exhaustivo de los ensayos clínicos que evaluaron este fármaco.

Objetivo. Evaluar los ensayos clínicos con *selinexor* que se han publicado para valorar su perfil de riesgo/beneficio, considerando tasas de respuesta, supervivencia y toxicidad.

Diseño: Estudio transversal.

Métodos: Realizamos una búsqueda en las bases de datos para identificar los ensayos clínicos que emplearan criterios de respuesta relacionados con la administración de *selinexor* a adultos. Dos investigadores recopilaron de manera enmascarada y por duplicado las características de los ensayos, la mediana de la supervivencia libre de progresión (SLP), la supervivencia

global (SG), las tasas de respuesta objetiva (TRO) y los eventos adversos (EA) de grado 3 a 5.

Resultados: De los 753 artículos identificados, seleccionamos 40 para el análisis final. En los ensayos que reportaron datos de SLP con grupo control, la mediana de la diferencia fue de 4,4 meses a favor de *selinexor*. Sin embargo, aquellos que informaron sobre SG indicaron que la mediana de la diferencia era negativa, de -2,4 meses frente al control. En las 53 mediciones de TRO, la mediana ponderada de TRO fue de 36,4%, y la mediana de la diferencia en TRO de 4,8 % a favor de *selinexor*. También documentamos un total de 4.153 eventos adversos de grado 3 a 5.

Conclusión: *Selinexor* aumentó la SLP y mejoró la respuesta objetiva en comparación con el grupo control, lo que indica actividad farmacológica. No obstante, no se observó una mejora en la SG ni una reducción aceptable en los EA de alto grado en ninguna indicación específica, lo que sugiere una baja probabilidad preexistente de beneficio.

Nuestro análisis de riesgo/beneficio aporta evidencia relevante sobre los resultados desfavorables asociados a *selinexor* y su elevada toxicidad. Por tanto, recomendamos evaluar con mayor rigor cualquier nuevo ensayo sobre este fármaco, teniendo en cuenta el conjunto de datos analizado.

Asbesto en talco, pruebas en presos: un relato de los peligrosos experimentos de Johnson & Johnson

(Asbestos in talcum, testing on prisoners: An account of Johnson & Johnson's dangerous practices)

Gardiner Harris

Scroll In, 11 de junio de 2025

<https://scroll.in/article/1082836/asbestos-in-talcum-testing-on-prisoners-an-account-of-johnson-johnsons-dangerous-practices>

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

Tags: Asbesto en talco, Amianto en talco, experimentos de Johnson & Johnson, Gardiner Harris, ensayos en prisioneros

Un extracto del libro "Los oscuros secretos de Johnson & Johnson", de Gardiner Harris.

Durante años, la FDA mantuvo reuniones informales con fabricantes de talco para abordar el problema del asbesto en esa industria. Sin embargo, mientras la atención pública iba en

aumento, los funcionarios de la agencia decidieron que persuadir a las empresas de forma discreta no era suficiente.

En agosto de 1971, la agencia invitó a diversos fabricantes, científicos y funcionarios de otras agencias gubernamentales a Washington DC para participar en un cónclave formal. Entre los invitados se encontraban representantes de Johnson & Johnson y Pfizer, funcionarios de la FDA, la Oficina de Minas, el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional y el Servicio

Geológico de EE UU, así como Langer y algunos de sus colegas de Mount Sinai (*Nota de SyF: un centro médico muy prestigioso ubicado en Nueva York*).

El objetivo declarado de la reunión era "discutir en detalle los métodos analíticos para establecer la presencia de pequeñas cantidades de material 'similar al asbesto' en el talco, especialmente en los talcos de grado cosmético".

La tecnología para medir las concentraciones de asbesto evolucionaba rápidamente y la FDA quería establecer consenso sobre las máquinas a utilizar y cómo hacerlo. Los reguladores también esperaban que se tomase una decisión sobre la cantidad excesiva de asbesto.

No se tomó ninguna decisión firme sobre ninguno de los temas importantes, pero los funcionarios de la FDA concluyeron que era importante comprender mejor la verdadera magnitud del problema. Consecuentemente, en diciembre de 1971, la FDA contrató al profesor Seymour Z. Lewin, de la Universidad de Nueva York, para analizar el talco de consumo. En septiembre de 1972, Lewin comenzó a compartir sus resultados con la FDA: De las 102 muestras de productos de consumo que contenían talco, alrededor del 40% estaban contaminadas con asbesto, incluyendo los productos Baby Powder y Shower to Shower de J&J.

En esa época, el Instituto Nacional para la Seguridad y la Salud Ocupacional publicó los resultados de los análisis de nueve populares talcos para bebés que se habían realizado mediante microscopía electrónica. Su estudio indicó la presencia de una posible contaminación por fibra de asbesto en los talcos comerciales para bebés.

La FDA compartió los resultados de Lewin con J&J y otros fabricantes de talco en privado, no los anunció públicamente. Nashed, el científico de J&J que previamente había visitado la FDA, respondió y dijo a la FDA que eliminar por completo el asbesto del talco era imposible; y argumentó que no había evidencia de que pequeñas cantidades de asbesto fueran dañinas para las personas.

No se sabe si Nashed realmente creía en estos resultados, ya que falleció en 1988. Sin embargo, las investigaciones realizadas durante los 12 años previos ya habían demostrado que incluso pequeñas cantidades de asbesto podían causar enfermedades y la muerte.

J&J contrató al Dr. Albert M. Kligman, profesor de dermatología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Pensilvania, para averiguar qué sucedería, tanto a los conejos como a los seres humanos, si se les inyectara talco y asbesto.

Kligman fue un investigador, como mínimo, problemático. Realizó pruebas con el talco para bebés de Johnson, así como con curitas, champús y otros medicamentos, en prisioneros afroamericanos y niños con discapacidad mental durante muchos años. Estos experimentos a menudo eran extremadamente dolorosos para sus vulnerables sujetos.

Kligman escribió una carta fechada el 10 de diciembre de 1971 a Hildick-Smith describiendo sus resultados. Kligman empezó inyectando a los conejos y descubrió que la muestra de crisotilo

"produjo una reacción intensamente granulomatosa asociada con necrosis, y posteriormente resultó en la formación de quistes". [Necrosis significa muerte celular o tisular].

A pesar de esta respuesta, Kligman procedió a inyectar muestras de crisotilo en la zona lumbar de diez prisioneros negros. Observó que, a los diez y veinte días, los lugares de inyección estaban considerablemente inflamados, y a los treinta días, la irritación había disminuido. Nadie documentó si posteriormente los prisioneros desarrollaron cáncer.

(En 2021, J&J finalmente expresó su arrepentimiento por patrocinar tales experimentos, explicando: "De ninguna manera reflejan los valores ni las prácticas que empleamos hoy en día").

La investigación de la FDA continuó y continuó.

Un laboratorio privado de Chicago obtuvo muestras de talco para bebés de Johnson, que pertenecían a los mismos lotes que utilizó Lewin. El laboratorio declaró que las muestras estaban libres de crisotilo, contradiciendo a Lewin. Sin embargo, sí encontró pequeñas cantidades de tremolita: 0,5 % en un lote y entre 0,2 % y 0,3 % en otros. Cuando J&J envió el informe de Chicago a la FDA, la información del laboratorio sobre el contenido de tremolita había sido eliminada. ("NO UTILICE ESTE INFORME", escribió a mano alguien de J&J en la portada del informe original).

En la carta de presentación que acompañaba al informe adulterado de Chicago, J&J afirmaba que los resultados demostraban claramente que las muestras analizadas "no contienen amianto crisotilo".

En junio de 1972, Kretchmer, Administrador de Protección Ambiental de la Ciudad de Nueva York, decidió que, en el año transcurrido desde su primera advertencia, no se había hecho lo suficiente para eliminar el asbesto de los productos para bebés de uso frecuente. Cuando convocó a los periodistas en su oficina, mencionó nombres.

"La Administración de Protección Ambiental de la ciudad ha identificado dos marcas de talco que contienen altos niveles de fibra de asbesto, pudiendo contribuir a que la persona que inhale el polvo desarrolle cáncer de pulmón años después", se leía en el artículo del New York Times que también decía "La preocupación de la agencia ambiental por el asbesto en el talco para bebés surgió hace casi un año, cuando Jerome Kretchmer, Administrador de Protección Ambiental, aconsejó a los consumidores que dejaran de usar talco hasta que se aclararan las sospechas sobre su contenido de asbesto".

En ese momento, el Sr. Kretchmer declaró que dos marcas analizadas presentaban entre un 5% y un 25% de fibras de asbesto, pero no quiso identificarlas hasta que se realizaran pruebas con otras marcas.

Tras reiteradas consultas de periodistas, la agencia publicó una carta fechada el 8 de junio, dirigida a un consumidor, James R. Marshall, director de información pública, en la que se mencionaban las marcas Landers y Johnson & Johnson. Marshall indicó que la agencia seguía esperando los resultados de las

pruebas realizadas a otras marcas, ya que sospechaba que "prácticamente todos los polvos de talco contenían asbesto".

La afirmación de Kretchmer de que los polvos de talco de J&J contenían hasta un 25% de asbesto era errónea: las cantidades eran mucho menores. Indignado, Nashed llamó a un funcionario de la FDA, el Dr. Robert M. Schaffner, y declaró que el último informe que J&J había enviado a la agencia desde el laboratorio de Chicago y otros centros de prueba "demuestra de forma concluyente la ausencia de asbesto en nuestro polvo". Esto era cierto hasta cierto punto, pero solo porque J&J había ocultado el resultado sobre la tremolita de los análisis de Chicago. Schaffner contactó por teléfono a Times, al igual que Langer, quien corrigió las cifras de Kretchmer.

Al día siguiente, Times publicó un artículo corregido titulado "Advertencia sobre el talco etiquetada como falsa". Se citó a Langer diciendo que análisis más recientes y detallados habían encontrado solo trazas de asbesto en el talco para bebés de Johnson & Johnson. Y "el Dr. Robert M. Schaffner, director de la Oficina de Tecnología de Productos de la FDA, afirmó que, de

las 40 muestras de talco que la agencia federal había analizado recientemente, 39 contenían solo un 1% o menos de asbesto", según el artículo del Times. "El Dr. Schaffner afirmó que, a la luz de esta investigación, 'no estamos de acuerdo con la advertencia sobre el talco'".

Aun así, la controversia sobre la presencia de tremolita en los talcos continuó creciendo y los ejecutivos de J&J continuaron con su estrategia de desacreditar a cualquier científico o informe que revelara públicamente la contaminación del talco para bebés, mientras debatían internamente si este plan de acción era sostenible. Contrataron al Dr. Fred D. Pooley, profesor del Departamento de Explotación Mineral de la Universidad de Cardiff (Gales), junto con dos colegas de la misma universidad, para analizar el talco italiano que la empresa seguía utilizando en los polvos de talco que vendía en el extranjero. El análisis detectó cantidades muy pequeñas de tremolita, entre otras impurezas.

Gardiner Harris, ha publicado un libro sobre este tema: *The Dark Secrets of Johnson & Johnson*. Penguin Random House.

El ejercicio es genial, pero no es un medicamento contra el cáncer (*Exercise is Great but It's Not a Cancer Drug*)

J Mandrola

Sensible Medicine, 2 de junio de 2025

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

Tags: ejercicio mejora la evolución del cáncer, ensayo CHALLENGE, ejercicio reduce riesgos del cáncer de colon, ensayos clínicos cuestionados

El ensayo CHALLENGE ocasionó gran revuelo en las redes sociales por concluir que el ejercicio es una terapia contra el cáncer. Pero que una conclusión te guste, no es motivo para dejar de pensar.

El ensayo CHALLENGE [1] evaluó el impacto de un programa de ejercicio estructurado en la evolución del cáncer. El NEJM publicó el estudio, más de 100 medios de comunicación lo cubrieron y cientos lo publicaron en las redes sociales.

Así que ya saben que los resultados fueron positivos. De hecho, enormemente positivos. ¿Y a quién, pregunto, no le encanta la conclusión de que el ejercicio vence al cáncer?

El ensayo: la idea de estudiar el impacto del ejercicio estructurado en la evolución del cáncer surge de estudios observacionales que reportan asociaciones entre el ejercicio y los resultados oncológicos, así como de estudios preclínicos que han sugerido (débilmente) que el ejercicio puede reducir el crecimiento del cáncer, posiblemente a través de mecanismos metabólicos o inmunitarios.

Los autores del estudio CHALLENGE decidieron evaluar los efectos de un programa de ejercicio estructurado en pacientes con cáncer de colon que habían completado el tratamiento adyuvante con quimioterapia. Los criterios de inclusión en el ensayo eran: no estar muriendo por cáncer de colon, haber completado la quimioterapia y tener una capacidad funcional lo suficientemente buena como para hacer todos los ejercicios.

Se asignaron aleatoriamente poco más de 900 pacientes a recibir recomendaciones generales de salud o al programa estructurado, que era intensivo. Incluía 17 "técnicas basadas en la evidencia" para inducir el cambio de comportamiento, incluyendo frecuentes sesiones presenciales obligatorias para apoyar el cambio de conducta y sesiones de ejercicio supervisadas. Se hizo hincapié en lo obligatorio y lo presencial.

Durante los primeros seis meses, los pacientes hicieron más de lo mismo, pero podían participar en algunas de las sesiones por teléfono. Durante los últimos 2 años, los pacientes asistieron a 24 sesiones mensuales obligatorias de apoyo conductual, presenciales o a distancia, combinadas con una sesión de ejercicio supervisado. El suplemento donde se describen los numerosos detalles del programa de ejercicio estructurado ocupa 50 páginas.

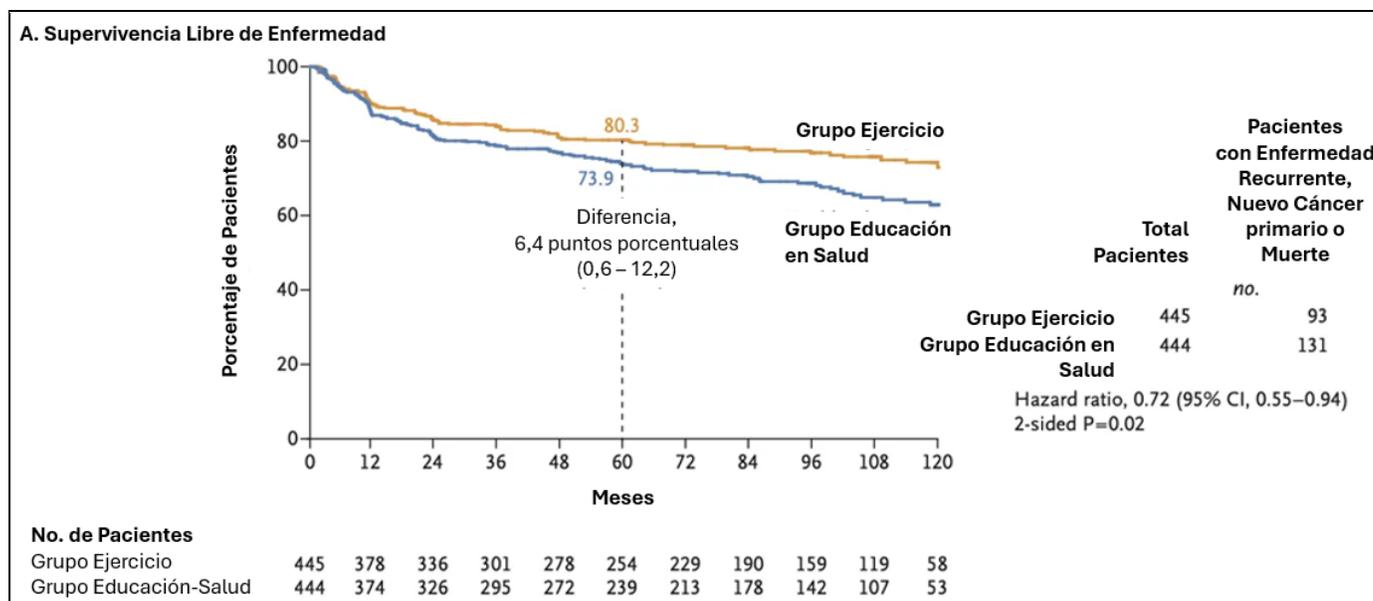
El criterio de valoración principal fue la supervivencia a la enfermedad, que parece simple, pero en realidad se compone de muchos factores: ausencia de cáncer de colon recurrente, nuevo cáncer de colon primario, un segundo cáncer primario o muerte por cualquier causa.

Los resultados fueron sorprendentes.

Tras una mediana de seguimiento de casi 8 años, la reducción del riesgo relativo de recaída o de muerte relacionada con cáncer de colon en los participantes del estudio fue, en promedio, 28% menor en el Grupo Ejercicio [estructurado], que en el grupo que solo recibió educación en salud. Es decir, en este ensayo, el ejercicio estructurado se asoció con una reducción estadísticamente significativa del riesgo de recaída/muerte respecto a educación en salud (HR 0,72; IC95 % 0,55–0,94; p=0,02).

La supervivencia libre de enfermedad a 5 años fue del 80,3 % en el grupo de ejercicio y del 73,9 % en el grupo de educación

sanitaria (diferencia: 6,4 puntos porcentuales; IC del 95 %: 0,6 a 12,2).



Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir del gráfico original de: Courneya KS, et al. Structured Exercise after Adjuvant Chemotherapy for colon cancer. N Engl J Med 2025;393:13-25. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2502760>

Los factores determinantes del criterio de valoración principal incluyeron: la recurrencia del cáncer y la supervivencia global.

De hecho, la reducción del riesgo relativo de muerte del 37% (HR: 0,63; IC del 95%: 0,43 a 0,94) fue incluso mayor que la reducción del riesgo en el criterio de valoración compuesto.

Cabe destacar que el ejercicio también pareció reducir la recurrencia del cáncer de colon (65 frente a 81 pacientes), así como los nuevos cánceres primarios (23 frente a 42 pacientes).

Los autores concluyeron que este programa de ejercicio estructurado de tres años resultó en una supervivencia libre de enfermedad significativamente más prolongada, y los hallazgos fueron consistentes con una supervivencia más prolongada.

Comentarios y valoración

Lo primero que debo decir es que me encanta el ejercicio, tanto en mi vida personal como, como cardiólogo. También aprecio el intento de los autores de estudiar el impacto del ejercicio en un riguroso ensayo clínico aleatorizado (ECA).

Aunque me gustaría que lo reportado fuera verídico, hay al menos siete razones para ser cautelosos. Se trata principalmente de problemas de validez interna. Pero también existen importantes problemas de validez externa.

En primer lugar, antes de analizar los métodos, la reducción del 37% en la mortalidad por todas las causas es inverosímil y compite con muchas terapias contra el cáncer de eficacia probada. Por ejemplo, es similar a la reducción de la mortalidad con *trastuzumab* (Herceptin) en el cáncer de mama HER2+: un hallazgo revolucionario.

En segundo lugar, si se postula que el ejercicio aporta un beneficio enorme en la mortalidad, deberíamos ver algún efecto de ese ejercicio. El estudio CHALLENGE no reportó casi

ninguna diferencia entre grupos en los parámetros típicos del ejercicio. No hubo diferencias en el peso corporal, la circunferencia de la cintura y en la prueba de caminata de seis minutos, solo una distancia de 30 metros más.

En tercer lugar, las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para la supervivencia libre de enfermedad comienzan a separarse a los 12 meses, mientras que las curvas de mortalidad tardan cuatro años en separarse. No soy oncólogo, pero una pequeña diferencia en la dosis de ejercicio (como lo demuestra la falta de medidas objetivas), no es suficiente para reducir las recurrencias del cáncer tan rápidamente. Este hallazgo sugiere que la aleatorización fue subóptima, lo cual no debe sorprender dado que el ambicioso y complejo ensayo tardó 15 años en completar la inscripción de los participantes.

En cuarto lugar, la falta de adherencia al régimen de ejercicio reduce aún más la plausibilidad. A los tres años, casi la mitad de los pacientes asignados al programa de ejercicio no completaron el protocolo de cinta rodante, y un tercio no completó la prueba de marcha de seis minutos. Estos pacientes se incluyeron en los hallazgos por intención de tratar, lo que tendría el efecto de reducir las diferencias intergrupales en el ejercicio.

En quinto lugar, originalmente, los autores diseñaron el ensayo para detectar diferencias a los tres años. Para tener suficiente potencia estadística se requerían 380 eventos. Debido al reclutamiento lento y a una tasa de eventos menor a la esperada, cambiaron a un análisis a los cinco años. Sin embargo, siguieron teniendo muchos menos eventos de los esperados para el criterio de valoración principal (224 frente a 380). Esto reduce la potencia estadística, y plantea la posibilidad de que haya falsos positivos, lo cual es consistente con la inverosimilitud biológica. Además, las curvas KM muestran que la mayor parte de su separación ocurre después de tres años. Un artículo más sólido habría incluido los resultados preespecificados a los tres años, que podrían no haber sido significativos.

En sexto lugar, si bien las primeras cinco preocupaciones se relacionan con la realización y el diseño del ensayo, también existe el desafío inherente a los ensayos intervencionistas: prestar un nivel de atención diferente a los dos grupos. En CHALLENGE, el grupo de ejercicio estructurado recibió una cantidad increíble de atención, tanto para modificar la conducta como para que hicieran ejercicio. Esto aumenta la probabilidad de sesgo en el desempeño, como lo demuestran las grandes diferencias en los cuestionarios de calidad de vida.

En séptimo lugar, existen serios desafíos en la validez externa o la generalizabilidad del ensayo CHALLENGE. La dificultad para reclutar pacientes (tardó 15 años) habla de la complejidad e intensidad del programa conductual y de ejercicio. Los autores no nos dicen cuántos pacientes fueron seleccionados para acabar reclutando a estos 900 pacientes. Sospecho que fueron muchos. Además, los pacientes reclutados eran jóvenes (edad 61), no obesos y con un buen desempeño en las funciones basales. Incluso si se aceptaran los resultados tal como se presentan, solo

se podrían aplicar a una fracción de los pacientes con cáncer de colon.

El costo y las implicaciones para el sistema de salud de aceptar este protocolo serían enormes. De la misma manera que los ensayos regulatorios para medicamentos o dispositivos requieren múltiples ensayos positivos, deberíamos sentir lo mismo con respecto a CHALLENGE.

Fue un gran esfuerzo. La historia es encantadora. Pero que nos guste la conclusión no es razón para dejar de pensar.

Referencias

1. Courneya KS, Vardy JL, O'Callaghan CJ, Gill S, Friedenreich CM, Wong RKS, Dhillon HM, Coyle V, Chua NS, Jonker DJ, Beale PJ, Haider K, Tang PA, Bonaventura T, Wong R, Lim HJ, Burge ME, Hubay S, Sanatani M, Campbell KL, Arthuso FZ, Turner J, Meyer RM, Brundage M, O'Brien P, Tu D, Booth CM; CHALLENGE Investigators. Structured Exercise after Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer. *N Engl J Med*. 2025 Jul 3;393(1):13-25. doi: 10.1056/NEJMoa2502760. Epub 2025 Jun 1. PMID: 40450658.

Ensayos para ampliar las indicaciones de tratamientos, sin contribuir a avanzar al conocimiento

(*Trials That Attempt to Expand Treatment Indications but Do Not Increase Knowledge*)

J Mandrola

Sensible Medicine, 13 de abril de 2025

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

Tags: incentivos inapropiados cardiología; promoción de intervenciones en salud; Colegio Americano de Cardiología

Mi última columna está en theheart.org | Medscape Cardiology.

La primera pregunta que me hago al analizar un estudio clínico es su propósito. Es decir: ¿se realizó para resolver una pregunta importante o para promocionar una intervención?

Dos estudios presentados en la reciente reunión del Colegio Americano de Cardiología son excelentes ejemplos de los incentivos inapropiados que rodean a la ciencia médica.

En esta columna [1], escrita para médicos, analizo los ensayos DapaTAVI y STRIDE.

En el estudio DapaTAVI [2], los investigadores aleatorizaron a los pacientes que recibieron un implante de válvula aórtica transcatóter (TAVI o TAVR, por sus siglas en inglés). Un grupo recibió *dapagliflozina*, un inhibidor del SGLT2, mientras que el otro grupo recibió la atención estándar (sin comprimido placebo).

Los pacientes sometidos a TAVI son personas mayores y presentan múltiples afecciones que predisponen a la acumulación de líquido, lo que requiere tratamiento con diuréticos.

Después de un año, el 15% de los pacientes del grupo de *dapagliflozina* presentó un evento de resultado primario: muerte o insuficiencia cardíaca (visita urgente u hospitalización), frente al 20,1% del grupo de control. Esta tasa, un 28% menor, alcanzó la significancia estadística, lo que resultó en una victoria para la *dapagliflozina*, un inhibidor del SGLT2.

Los problemas que tuve con el ensayo fueron:

- El grupo control no recibió un comprimido de placebo. Esto significa que los pacientes y los médicos conocían la asignación del tratamiento.
- El factor determinante del resultado primario positivo no fue la muerte, sino un evento de insuficiencia cardíaca. Esto es un problema, ya que es el médico quién toma la decisión de que un paciente acuda a una "visita urgente" o de hospitalizarlo. El conocimiento del tratamiento al que ha sido asignado podría sesgar la decisión. Por ejemplo, una opción para los pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca es que el paciente tome un comprimido adicional de diurético oral en casa, lo cual no se consideraría un evento en los resultados.
- El otro problema con el uso de la "hospitalización por insuficiencia cardíaca" es que los pacientes mayores pueden ser ingresados por diversas razones. Los autores no informan sobre el total de hospitalizaciones, por lo que no podemos saber si la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca reduce la carga para el sistema de salud.

Sin embargo, mi principal crítica se centra en la idea básica del ensayo. Sabemos que los fármacos iSGLT2 son diuréticos bastante potentes, lo que significa que extraen líquido del cuerpo a través de los riñones.

En la columna sostengo que se podría administrar un fármaco iSGLT2 a cualquier paciente después de cualquier procedimiento cardíaco y probablemente se reducirían los eventos de insuficiencia cardíaca. En el estudio se había hecho una TAVI, pero se podría administrar después de una ablación, una colocación de stent o una cirugía de bypass.

Por lo tanto, DapaTAVI no se debería utilizar para ampliar la indicación de los fármacos iSGLT2. Sin embargo, más de 40 medios de comunicación cubrieron el ensayo, casi todos con titulares positivos.

El ensayo STRIDE fue peor [3]. Se trató de un ensayo patrocinado y dirigido por los productores de *semaglutida*, y comparó la *semaglutida* frente a placebo en pacientes con enfermedad arterial periférica con claudicación (dolor muscular con el ejercicio debido a un suministro insuficiente de sangre).

El criterio de valoración principal fue el tiempo de caminata en una cinta. Como la mayoría de ustedes pueden imaginar, el tiempo de caminata en una cinta es muy susceptible al entrenamiento y la motivación. ¿Quién no ha corrido 400 metros adicionales bajo indicaciones? Cuando se utiliza un criterio de valoración de este tipo el cegamiento debe ser adecuado, es un requisito obligatorio.

Y aquí radica el fallo fatal del estudio. Los pacientes que toman *semaglutida* seguramente saben que la están tomando, pierden peso, experimentan saciedad con facilidad y, a menudo, náuseas.

La diferencia en el tiempo de caminata fue modesta. Ni siquiera 30 metros más en comparación con el placebo. Sin embargo, alcanzó significación estadística, lo que convierte a STRIDE en un estudio positivo, y ameritó su publicación en la influyente revista LANCET.

El aumento en el tiempo de caminata es similar al del antiguo medicamento genérico *cilostazol*. Sin embargo, más de 35 medios de comunicación cubrieron el ensayo con titulares positivos [4].

Sin embargo, el modesto aumento en el tiempo de ejercicio con *semaglutida* podría deberse al efecto placebo. Una forma de saber si existe desenmascaramiento en un ensayo sería una simple prueba de enmascaramiento. Esto no se realizó en STRIDE.

Conclusión:

Dudas sobre el *ticagrelor*: surgen imprecisiones en los estudios clave para el fármaco multimillonario de AstraZeneca

(*Ticagrelor doubts: inaccuracies uncovered in key studies for AstraZeneca's billion dollar drug*)

P Doshi

BMJ 2025;389:r1201 doi: [10.1136/bmj.r1201](https://doi.org/10.1136/bmj.r1201), 19 de Junio de 2025

<https://www.bmj.com/content/389/bmj.r1201>

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

Tags: *ticagrelor*, imprecisiones en estudios, AstraZeneca, *ticagrelor* fármaco multimillonario, dudas *ticagrelor*

Resumen

Lo que descubrimos

Este año, el multimillonario fármaco para el corazón *ticagrelor* (Brilinta, Brilique) se comercializará como genérico.

En diciembre pasado, una investigación del BMJ detectó graves problemas en la integridad de los datos del emblemático estudio PLATO [1], en el que participaron 18.000 pacientes [2], lo que pone en duda la ventaja del fármaco sobre sus competidores más económicos.

La práctica basada en la evidencia se basa en ensayos clínicos. Elogio a los investigadores que realizan ensayos.

Sin embargo, me entristece que ensayos diseñados para ser positivos lleguen al gran escenario de una reunión y se publiquen en importantes revistas médicas.

Las causas que subyacen a este problema son complejas. Una de ellas es, sin duda, el afán de lucro. STRIDE es un buen ejemplo de un ensayo diseñado por la industria para ampliar la indicación de su fármaco. En mi opinión, no llega a ese nivel.

El gobierno español financió DapaTAVI. En este caso, el problema subyacente consiste en realizar ensayos con resultados positivos. Apostaría mucho a que DapaTAVI sería positivo. Cuando en realidad solo arroja resultados moderadamente positivos para un criterio de valoración subjetivo propenso a sesgos, la ciencia médica no avanza.

No tengo una solución para este problema, salvo agudizar mis habilidades de evaluación crítica para no dejarme engañar.

Referencias

- Johan Mandrola. Little Learned From Trials That Are Positive by Design - Medscape - April 10, 2025. <https://www.medscape.com/viewarticle/little-learned-trials-are-positive-design-2025a10008jc>
- Raposeiras-Roubin S, Amat-Santos IJ, Rossello X, González Ferreiro R et al, DapaTAVI Investigators. Dapagliflozin in Patients Undergoing Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 2025 Apr 10;392(14):1396-1405. doi: 10.1056/NEJMoa2500366. Epub 2025 Mar 29. PMID: 40162639.
- Bonaca, Marc P et al. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet*, Volume 405, Issue 10489, 1580 – 1593.
- Michael Walter. A practice-changing trial: Semaglutide linked to key benefits for PAD patients with diabetes. *Cardiovascular Business*, March 29, 2025. <https://cardiovascularbusiness.com/topics/clinical/pharmaceuticals/semaglutide-peripheral-artery-disease-pad-diabetes>

En este artículo, el BMJ ha ampliado su investigación, analizando dos estudios clave sobre plaquetas que, según AstraZeneca, explicaban la capacidad del *ticagrelor* para tratar con éxito a los pacientes con síndrome coronario agudo. Sin embargo, encontramos evidencia de errores graves en la información, lo que cuestiona la aprobación del *ticagrelor* y su uso durante una década.

Encontramos:

- Los resultados de la variable principal de ambos ensayos clínicos se informaron de forma inexacta en la revista *Circulation*.

- Más de 60 de las 282 lecturas de las máquinas de plaquetas utilizadas en los ensayos no figuraban en las bases de datos que se entregaron a la FDA.
- Un investigador que participó activamente en el ensayo nunca ha figurado como autor del estudio, mientras que otro autor dijo al BMJ que no participó en el ensayo. La mayoría de los investigadores, incluyendo al investigador principal, no pudieron ser contactados o se negaron a ser entrevistados.

Referencia

1. Doshi P. Doubts over landmark heart drug trial: ticagrelor PLATO study. *BMJ* 2024;387:q2550. doi:10.1136/bmj.q2550 <https://www.bmj.com/content/387/bmj.q2550>
2. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA; PLATO Investigators; Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009 Sep 10;361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327

Nota de Salud y Fármacos. Un comentario al artículo de Doshi publicado en Medscape [1] añade que, tras 15 años en el mercado, las versiones genéricas del antiplaquetario *ticagrelor* están a punto de salir al mercado. *Ticagrelor* se promovió como más rápido y eficaz que su competidor más económico, el *clopidogrel* (Plavix), por lo que se convirtió en uno de los mayores éxitos de ventas de AstraZeneca y se incorporó rápidamente en las guías de cardiología de todo el mundo.

Además de criticar el ensayo PLATO, Doshi ha analizado dos ensayos complementarios que se publicaron en la prestigiosa revista *Circulation*, se trata de ONSET/OFFSET y RESPOND, y se documentó que los criterios principales de valoración se informaron de forma inexacta, que AstraZeneca no entregó toda la información a la FDA, y que los centros del estudio podrían no haber recibido la capacitación adecuada [1].

Doshi escribió "Según los revisores de la FDA, la agencia otorgó la aprobación en 2011 a pesar de que la evidencia no era favorable, y ahora, mis investigaciones sobre PLATO, ONSET/OFFSET y RESPOND sugieren que incluso los datos presentados a la FDA y publicados en *The New England Journal of Medicine* y *Circulation* no son fiables", por lo que Doshi solicita a la FDA que revise dicha aprobación [1].

Problemas con la integridad de los datos

- En el caso de RESPOND, cuyo objetivo era evaluar si el *ticagrelor* podía lograr que los pacientes que no respondían al *clopidogrel* respondieran al tratamiento, los resultados originales respecto al criterio principal de valoración no fueron estadísticamente significativos ($p = 0,157$), pero posteriormente se informaron en *Circulation* como significativos ($p = 0,005$), gracias a un cambio no declarado en la definición del criterio de valoración principal [1].
- En el caso de ONSET/OFFSET, que informó que el *ticagrelor* proporcionó una inhibición plaquetaria más rápida y mayor que el *clopidogrel*, los investigadores ahora afirman que varios pacientes fueron excluidos del análisis. Sin embargo, los que quedaron se identificaron como la población "por intención de tratar", lo que implica que se incluyó a todos los pacientes.

Doshi afirmó que en el análisis del criterio de valoración principal se incluyeron datos inverosímiles, pero se transformaron previamente mediante un análisis de datos no publicado [1].

- Doshi también tuvo acceso a las lecturas de algunos de los análisis de la función plaquetaria utilizados en el ensayo. Descubrió que más de 60 de las 282 lecturas no figuraban en las bases de datos presentadas a la FDA, y que los niveles de actividad plaquetaria en dichas lecturas eran significativamente superiores a los reportados en *Circulation*.
- El Dr. Victor Serebruany, de la Universidad Johns Hopkins en Baltimore, y uno de los críticos más destacados del *ticagrelor*, declaró a *The BMJ* que la falta de lecturas muestra que «hay episodios de rebote vertiginoso y una profunda inhibición plaquetaria después de recibir *ticagrelor*, lo que aumenta la propensión de los pacientes a la trombosis o el sangrado. Si los médicos hubieran sabido lo que ocurrió en estos ensayos, nunca habrían comenzado a usar *ticagrelor*» [1].

Demasi, reflexionó sobre las críticas a PLATO que había hecho Doshi y resaltó lo siguiente: PLATO fue un ensayo global realizado en 43 países. En EE UU, la supervisión de los centros de investigación donde se realizó el ensayo estuvo en manos de contratistas independientes, y los pacientes que recibieron *ticagrelor* experimentaron peores resultados. Los registros de la FDA mostraron que los tratados con *ticagrelor* tuvieron un riesgo un 27% mayor de experimentar eventos cardíacos graves en comparación con los que recibieron *clopidogrel*. Por el contrario, en países europeos como Hungría y Polonia, los resultados favorecieron claramente al *ticagrelor* y habían sido supervisados directamente por AstraZeneca [2].

Un comité especial se encargó de determinar si las muertes y los ataques cardíacos se consideraban eventos graves. Doshi descubrió que durante la adjudicación se añadieron 45 ataques cardíacos al grupo de *clopidogrel*, mientras que no se añadió ninguno al grupo de *ticagrelor*. Los adjudicadores no lograron ponerse de acuerdo en la causa de 20 muertes, y 17 de ellas ocurrieron en el grupo tratado con *clopidogrel*. En seis de esos casos, la clasificación final se modificó a favor de *ticagrelor*, sin explicación alguna. El patrón de cambios unilaterales planteó una pregunta inquietante: ¿el ensayo fue realmente ciego? Se suponía que el comité de adjudicación desconocía la asignación del tratamiento, pero el sesgo a favor de *ticagrelor* sugiere que el cegamiento podría haberse visto comprometido [2].

El *ticagrelor* ha estado en la mira desde el principio. El fármaco fracasó en su primer intento de obtener la aprobación de la FDA. Los registros internos muestran que el director médico, Dr. Thomas Marciniak, desaconsejó encarecidamente la aprobación del *ticagrelor*, calificando la solicitud de AstraZeneca como "una de las peores que había visto" [2]. Señaló que "los pacientes tratados con *ticagrelor* que fueron sometidos a una intervención coronaria percutánea temprana... tuvieron peores resultados que los pacientes que recibieron *clopidogrel*". Sin embargo, sus preocupaciones fueron ignoradas [2]. *Ticagrelor* fue objeto de una investigación por parte del Departamento de Justicia de EE UU en 2013, a instancias de Serebruany. Dicha investigación se cerró en 2014 sin que se tomaran medidas adicionales [1].

Una revisión de varios ensayos clínicos importantes con *ticagrelor* realizada por el Dr. Eric Bates, profesor de medicina interna en la Universidad de Michigan en Ann Arbor, Michigan, y coautor de las guías estadounidenses que recomiendan el *ticagrelor*, concluyó que «la opinión clínica convencional y el apoyo de las guías clínicas a *ticagrelor* en comparación con *clopidogrel* podrían estar sobreestimados». Bates ahora solicita que se revisen las guías, específicamente la recomendación sobre *ticagrelor* [1].

Referencias

1. Owens B. BMJ Investigation Finds More Concerns in Ticagrelor Trials. Medscape. June 20, 2025. <https://www.medscape.com/viewarticle/investigation-bmj-raises-more-concerns-about-ticagrelor-2025a1000gh3>
2. Demasi, Maryanne. [Part 1: BMJ Investigation reveals serious flaws in trials of blockbuster anti-clotting drug](#) The anti-clotting drug ticagrelor was approved on flawed studies—and remains widely used today despite evidence of scientific misconduct and regulatory failure. Maryanne Demasi Substack, 6 de julio de 2025

Comités de Ética en Investigación

Orientación práctica para comprender los matices de la distribución de beneficios y lo que esto significa para los comités de ética de la investigación en salud sudafricanos: Parte 1. (*Practical guidance in understanding the nuance of benefit sharing and what this means for South African health research ethics committees: Part 1.*)

L Prinsen

South African Journal of Bioethics and Law, 202518(1), e2814. DOI:10.7196.

<https://journals.co.za/doi/pdf/10.7196/SAJBL.2025.v18i1.2814> (*libre acceso en inglés*)

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

Tags: matices de distribución de beneficios, comités de ética de la investigación, salud para sudafricanos

Cuando se hace investigación en salud, la distribución de beneficios es un tema complejo y polémico que plantea desafíos prácticos.

Este artículo analiza la terminología y el papel de las distintas partes interesadas desde múltiples niveles, aportando perspectivas muy importantes para los Comités de Ética de la Investigación (CEI) sudafricanos. Explora la claridad terminológica que se necesita para definir «beneficio» y «distribución de beneficios», especialmente según el marco conceptual sugerido por el grupo DS-I Africa Law.

El artículo destaca deficiencias significativas en las Guías de Salud del Departamento Nacional de Salud, pues cuando abordan la distribución de beneficios carecen de especificidad, lo que genera confusión regulatoria. Además, analiza la relevancia de cuatro leyes sudafricanas:

1. la Ley de Derechos de Propiedad Intelectual en la Investigación y el Desarrollo con Financiación Pública (*The*

Intellectual Property Rights from Publicly Financed Research and Development Act o IPRA),

2. la Ley de Conocimientos Indígenas (*Indigenous Knowledge Act o IKA*),

3. la Ley Nacional de Gestión Ambiental: Biodiversidad (*National Environmental Management: Biodiversity Act o NEMBA*) y

4. la Ley Nacional de Salud (*National Health Act o NHA*).

Cada una de las leyes aborda la distribución de beneficios en diversos contextos. Se discuten estos marcos legislativos para ayudar a los CEI a garantizar la adopción de prácticas éticas de distribución de beneficios, y para aclarar la legalidad y aplicabilidad de dicha distribución.

En conclusión, este artículo recomienda la implementación de la terminología y la diferenciación que aquí se presenta. Este artículo ofrece una explicación básica, que puede ayudar a los CEI a abordar las complejidades de la distribución de beneficios en el contexto de la investigación sudafricana.

Alemania. **El comité especializado de ética empieza a funcionar** (*Specialized ethics committee begins work*)

Agencia Reguladora Alemana (BfArM), Comunicado de prensa, 30 de junio de 2025

<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2025/pm08-2025.html?nn=470400>

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

Tags: comité especializado de ética, protección de participantes en estudios, protección de participantes en ensayos, Alemania referente en investigación clínica, acceso oportuno a nuevos fármacos

El Comité de Ética Especializado para Procedimientos Especiales se pondrá en marcha el 1 de julio. Esto representa un hito importante para la Ley de Investigación Médica y para la estrategia farmacéutica, que tratan de fortalecer la investigación clínica en Alemania.

El Comité de Ética Especializado complementa los comités de ética existentes, establecidos por legislación estatal, y será responsable de la evaluación ética de ensayos clínicos específicos, en particular de procedimientos de gran complejidad. La oficina de este comité independiente se encuentra en el Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos (BfArM).

El objetivo del Comité de Ética Especializado es garantizar la protección de los participantes en dichos estudios, a la vez que agiliza los procedimientos y facilita el avance científico. A partir del 1 de julio de 2025, el comité será responsable de las siguientes solicitudes de aprobación de ensayos clínicos:

- Ensayos clínicos en los que por primera vez se prueban medicamentos nuevos en humanos,
- Ensayos clínicos con medicamentos de terapia avanzada,
- Ensayos clínicos que involucren al Grupo de Respuesta a Emergencias de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA),
- Ensayos clínicos que utilizan ciertos tipos de protocolo («estudios complejos» realizados según un protocolo maestro, por ejemplo, estudios de plataforma, cesta o paraguas),
- Estudios de desempeño que utilizan una prueba diagnóstica complementaria para el uso seguro y eficaz de un medicamento complementario.

Interdisciplinaria e independiente

La comisión es interdisciplinaria: sus 98 miembros actuales aportan experiencia médica, jurídica, ética y estadística. También hay representación de personas no especializadas. El Ministerio Federal de Salud, en consulta con el Ministerio Federal de Investigación, Tecnología y Espacio y las máximas autoridades sanitarias estatales, nombra a los miembros por un período de cinco años.

En su primera reunión, la comisión eligió a la Dra. Ulrike Artmeier-Brandt, anestesióloga, como presidenta. También fueron elegidos como suplentes:

- Prof. Dr. Wolfgang Berdel (Hematología y Oncología)
- Prof. Dr. sc. med. Ulrich Fetzner (Cirugía)
- Prof. Dr. Uwe Fuhr (Farmacología Clínica)
- Prof. Dr. med. Sebastian Harder (Farmacología Clínica)
- Prof. Dr. Martin Hellmich (Biometría / Estadística / Diseño Experimental)
- Prof. Dr. med. Martin Hildebrandt (Hematología y Oncología Interna, Medicina Transfusional)
- Prof. Dr. rer. biol. hum. Dr. med. Mahir Karakas, MBA (Medicina Interna / Cardiología)
- Prof. Dr. phil. Dirk Lanzerath (Filosofía)

El trabajo de la comisión es independiente y voluntario. El organismo ya ha adoptado un reglamento interno que regula, entre otras cosas, los procesos de toma de decisiones y la adherencia a la independencia y la confidencialidad. La comisión recibe apoyo organizativo de la secretaría, ubicada en el BfArM.

Componente importante de la Ley de Investigación Médica

La creación del Comité de Ética Especializado implementa un elemento central de la Ley de Investigación Médica. El objetivo de la ley es fortalecer a Alemania como sede de la investigación clínica, reducir la burocracia y agilizar los procedimientos, manteniendo al mismo tiempo los más altos estándares éticos y científicos.

El comité colabora estrechamente con otros comités e instituciones de ética. Esto no solo mejora la calidad de la evaluación ética, sino que también contribuye a garantizar que las terapias innovadoras lleguen a los pacientes con mayor rapidez.

Para más información sobre la Comisión, visite

www.bfarm.de/sekby

España. Nuevo marco normativo en Cataluña para regular los comités de ética de la investigación

El Globalfarma, 3 junio 2025

<https://elglobalfarma.com/politica/cataluna-comites-etica-investigacion/>

El Govern de la Generalitat de Catalunya ha aprobado el decreto por el que se establece un nuevo marco normativo para la regulación de los comités de ética de la investigación (CER), el procedimiento para su acreditación y también la de los comités de ética de la investigación con medicamentos (CERM). Al mismo tiempo, se crea el Comité de Ética de la Investigación en Medicina Regenerativa de Cataluña (CERMR).

Esta norma responde a la necesidad de actualizar la regulación existente y adaptarla a los cambios legislativos estatales y europeos en materia de investigación biomédica, ensayos clínicos y uso de medicamentos y productos sanitarios. El objetivo principal del decreto es garantizar que toda investigación biomédica que se lleve a cabo en Cataluña cumpla con los principios éticos, de seguridad y protección de los derechos de las personas participantes.

Se establecen:

- Los requisitos de composición, funcionamiento y acreditación de los CER y CERM.

• Los criterios de imparcialidad, confidencialidad y protección de datos.

• Los procedimientos para la creación, renovación, modificación e inspección de los comités.

• La creación del CERMR como órgano especializado en investigación con células madre embrionarias y tejidos de origen embrionario y fetal en Cataluña.

El decreto se estructura en 25 artículos, agrupados en cinco capítulos, dos disposiciones transitorias, una derogatoria y dos finales. Actualmente, en Cataluña existen cuatro CER, los cuales son órganos independientes y multidisciplinares que tienen como función principal velar por la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en proyectos de investigación biomédica. Asimismo, se dispone de 25 CERM, los cuales son CER acreditados específicamente para evaluar estudios clínicos con medicamentos y productos sanitarios.

Carácter vinculante

Por otra parte, el CERMR se crea como órgano colegiado integrado en el Departamento de Salud, con competencia para evaluar e informar, con carácter vinculante, los proyectos de investigación con células madre pluripotentes y tejidos embrionarios y fetales. Este comité sustituye al Comité de Ética de Investigación Clínica del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona, integrado en el IDIBELL. Incluye expertos en bioética, metodología de la investigación, protección de datos y representantes de la ciudadanía.

El decreto se enmarca en las competencias exclusivas y compartidas de la Generalidad en materia de sanidad, investigación y organización administrativa, tal y como establece el Estatuto de Autonomía de Cataluña. Asimismo, da cumplimiento a la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, y al Reglamento (UE) 536/2014 sobre ensayos clínicos, entre otras normas.

El texto deroga el Decreto 406/2006, de 24 de octubre, y la Instrucción 1/2007, e introduce una regulación más clara, eficiente y adaptada a las exigencias actuales.

Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados

Explicación y elaboración de CONSORT 2025: guía actualizada para la presentación de informes de ensayos aleatorios

(*CONSORT 2025 explanation and elaboration: updated guideline for reporting randomised trials*)

S Hopewell, AW Chan, GS Collins, et al.

BMJ. 2025;389:e081124. doi: 10.1136/bmj-2024-081124. PMID: 40228832; PMCID: PMC11995452.

<https://www.bmj.com/content/389/bmj-2024-081124> (*libre acceso en inglés*)

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

Tags: informes de ensayos aleatorios, CONSORT 2025, calidad de ensayos aleatorizados, calidad de los ensayos aleatorizados

Resumen

La única forma de hacer una evaluación crítica de la calidad de los ensayos aleatorizados es teniendo acceso a información completa y precisa sobre su diseño, ejecución, análisis y resultados. Sin acceso a información transparente sobre los métodos y resultados de los ensayos, los lectores no podrán evaluar plenamente la confiabilidad y validez de sus hallazgos. La declaración de las Normas Consolidadas para la Información de Ensayos (en inglés *Consolidated Standards of Reporting Trials* o CONSORT) pretende mejorar la calidad de la información y establece un conjunto mínimo de elementos que se deben incluir en el informe de un ensayo aleatorizado.

CONSORT se publicó por primera vez en 1996 y se actualizó en 2001 y 2010. CONSORT incluye una lista de verificación de los elementos esenciales que se deben incluir en los informes de

ensayos aleatorizados y un diagrama para documentar el flujo de participantes a lo largo del ensayo.

La declaración CONSORT se ha actualizado (CONSORT 2025) para reflejar los avances metodológicos recientes y la retroalimentación de los usuarios, garantizando que sigue siendo idóneo para cumplir con el objetivo para el que fue creado.

Se presenta el documento actualizado que aborda la explicación y elaboración de CONSORT, que ha sido revisado exhaustivamente y describe la justificación y el fundamento científico de cada elemento de la lista de verificación de CONSORT 2025, además de proporcionar ejemplos de informes adecuados que se han publicado.

El objetivo es mejorar el uso, la comprensión y la difusión de CONSORT 2025, así como orientar a los autores para que mejoren la presentación de informes de sus ensayos y garantizar que estos sean completos y transparentes.

Declaración SPIRIT 2025: Guía actualizada para protocolos de ensayos aleatorios

(*SPIRIT 2025 statement: Updated guideline for protocols of randomised trials*)

AW Chan, I Boutron, S Hopewell, D Moher, et al.

PLoS Med. 2025;22(4):e1004589. DOI: 10.1371

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40294521/> (*libre acceso en inglés*)

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

Tags: ensayos aleatorizados, Declaración SPIRIT 2025, protocolos estándar, recomendaciones SPIRIT, Recomendaciones para Ensayos Intervencionistas

Resumen

Importancia. El protocolo de un ensayo aleatorizado es la base para la planificación, la ejecución, la presentación de informes y la revisión externa del ensayo. Sin embargo, la exhaustividad en la descripción de los protocolos de los ensayos varía y, a menudo, no aborda elementos clave de su diseño y ejecución. La declaración SPIRIT (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials* o Ítems de Protocolo Estándar:

Recomendaciones para Ensayos Intervencionistas) se publicó por primera vez en 2013, como guía para mejorar la exhaustividad de la descripción de los protocolos de ensayos. Para garantizar que la guía siga siendo relevante para los usuarios, se requieren actualizaciones periódicas que incorporen la evidencia más reciente y las mejores prácticas.

Objetivo. Actualizar sistemáticamente las recomendaciones de SPIRIT sobre los ítems mínimos que se deben incluir en el protocolo de un ensayo aleatorizado.

Diseño. Se realizó una revisión de la literatura y con la evidencia empírica y teórica se desarrolló una base de datos específica para

el proyecto, lo que permitió generar una lista de posibles cambios a la lista de verificación SPIRIT 2013. La lista se complementó con las recomendaciones de los autores principales de SPIRIT/CONSORT (Estándares Consolidados para la Notificación de Ensayos), de las extensiones (Daños, Resultados, Tratamiento No Farmacológico) y de otras guías de notificación (TIDieR). Las posibles modificaciones se evaluaron mediante una encuesta Delphi de tres rondas, seguida de una reunión de consenso.

Resultados. En total, 317 personas participaron en el proceso de consenso Delphi y 30 expertos asistieron a la reunión de consenso. El proceso resultó en la adición de dos nuevos elementos sobre el protocolo, la revisión de cinco elementos, la eliminación/fusión de cinco elementos y la integración de elementos clave de otras guías de notificación relevantes.

Entre los cambios más destacados se incluyen: una nueva sección sobre ciencia abierta, un mayor énfasis en la evaluación de los daños y la descripción de las intervenciones y los comparadores, y un nuevo elemento para describir cómo se involucrará a los pacientes y al público en el diseño, la ejecución y la notificación de los ensayos.

La declaración SPIRIT 2025 actualizada consta de una lista de verificación basada en la evidencia, con 34 elementos mínimos que se deben abordar en el protocolo del ensayo, junto con un diagrama que ilustra el cronograma de inscripción, intervenciones y evaluaciones para los participantes. Para facilitar su implementación, también desarrollamos una versión ampliada de la lista de verificación SPIRIT 2025, así como un documento explicativo, que describe su elaboración (Ver nota).

Conclusiones y relevancia: La amplia aceptación y adhesión a la declaración SPIRIT 2025 actualizada podrían mejorar la transparencia y la integridad de los protocolos de los ensayos en beneficio de los investigadores, los participantes, los pacientes, los financiadores, los comités de ética de la investigación, las revistas científicas, los registros de ensayos, los responsables de la formulación de políticas, los organismos reguladores y otros revisores.

Nota de Salud y Fármacos. Otro artículo publicado en el BMJ [1] afirma que el documento de explicación y desarrollo de SPIRIT 2025 ofrece a los usuarios ejemplos de la presentación de protocolos de ensayos contemporáneos, la descripción del contexto, una orientación más detallada sobre la presentación de informes, referencias a estudios empíricos clave, una lista de verificación ampliada, y un enlace a un sitio web para obtener más información.

El documento está diseñado para utilizarse junto con la declaración SPIRIT 2025 y sirve como recurso para investigadores que planean hacer un ensayo y para otras personas interesadas en los protocolos de ensayos.

Referencia

1. Hróbjartsson A, Boutron I, Hopewell S, Moher D, Schulz K F, Collins G S et al. SPIRIT 2025 explanation and elaboration: updated guideline for protocols of randomised trials. *BMJ* 2025; 389 :e081660 doi:10.1136/bmj-2024-081660 <https://www.bmj.com/content/389/bmj-2024-081660.long> (de libre acceso en inglés)

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: Ensayos Clínicos* 2025; 28 (3)

Tags: publicación resúmenes de resultados, ensayos clínicos, Guía OMS resultados ensayos

Resumen

La importancia de registrar públicamente los ensayos clínicos y de difundir sus resultados en plataformas accesibles es ampliamente reconocida. Aunque en los últimos años se han alcanzado avances significativos en el registro de los ensayos previo a la inscripción de pacientes, la publicación de los resultados en dichos registros sigue siendo excepcional. Esta brecha persiste incluso tras la ampliación 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 discute los fundamentos que justifican la notificación de un resumen de los resultados en los registros de ensayos, describe el estado actual de las políticas existentes y presenta las nuevas guías de la OMS para comunicar los resultados en estas plataformas.

Las guías de la OMS de 2025 se desarrollaron 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 los ensayos clínicos.

La adopción de estas directrices por parte de los registros de ensayos, el amplio apoyo de investigadores y patrocinadores, y al 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.

Comentario de Salud y Fármacos:

A continuación, compartimos los ocho elementos mínimos esenciales para comprender e interpretar de manera adecuada los resúmenes de los resultados de ensayos clínicos que define la guía de la OMS 2025 [1]:

1. Protocolo del ensayo clínico y plan de análisis estadístico (incluyendo enmiendas y versiones).
2. Estatus de finalización del ensayo (completado o detenido antes de tiempo, con las razones).
3. Fechas de reporte de resultados (registro, publicación en el registro y en revistas).
4. Flujo de participantes (reclutados, adherencia, pérdidas y exclusiones).
5. Características basales de los participantes (edad, sexo y otras variables relevantes).
6. Resultados de los desenlaces:
 - 6a. Definiciones de los desenlaces preespecificados.
 - 6b. Población incluida en cada análisis.
 - 6c. Resumen de resultados por grupo.
 - 6d. Comparaciones estadísticas entre grupos.
7. Eventos adversos o daños (frecuencia, gravedad, relación con la intervención).
8. Conflictos de interés (financieros y no financieros de los investigadores clave).

Los autores destacan como limitaciones de la nueva Guía OMS 2025 que se centra en un conjunto mínimo de elementos, dejando fuera información metodológica detallada (como pruebas estadísticas, manejo de datos faltantes o métodos de medición de daños), con el argumento de que ya debería estar disponible en los protocolos y planes de análisis. Además, no aborda la divulgación de datos a nivel individual, limitándose al reporte de resultados resumidos en los registros. Aunque esta simplificación busca balancear la calidad con la factibilidad, se reduce la exhaustividad de la información pública [1].

La publicación de los resultados resumidos en registros clínicos representa un avance importante para la salud pública al mejorar la garantía en el acceso temprano a datos clave, evita la duplicación de esfuerzos de investigación y contribuye a la transparencia e integridad de la ciencia. Para los pacientes y comunidades, esta práctica constituye una forma de protección ética, pues asegura que la participación en un ensayo genere conocimiento público, incluso cuando los resultados no lleguen a las revistas o cuando el estudio se detenga prematuramente, favoreciendo la protección de los derechos de los participantes en ensayos clínicos.

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 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>

Transparencia, accesibilidad y oportunidad al difundir los resultados de ensayos clínicos

Salud y fármacos

*Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)***Tags: Plataforma Internacional de Registros de Ensayos Clínicos; exigencia de divulgar datos de estudios cancelados; obligación de reportar resultados resumidos directamente en los registros**

Las nuevas guías de la OMS contribuyen a la transparencia y oportunidad de la difusión de los resultados de los ensayos clínicos porque ahora todos los estudios (incluidos aquellos que se interrumpan 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 incorporen ocho nuevos campos para facilitar dicha publicación, entre ellos la inclusión del protocolo más actualizado, el plan de análisis estadístico y la información sobre desenlaces y eventos adversos [1].

La medida responde a las limitaciones actuales de la Plataforma Internacional de Registros de Ensayos Clínicos (ICTRP), que agrupa datos de más de un millón de estudios, pero cuya utilidad se ve comprometida porque con frecuencia la información es incompleta, errónea o está desactualizada. Esto, aunado a la lentitud y a los sesgos asociados con la publicación de los ensayos clínicos en revistas científicas, a menudo deja a los pacientes e investigadores sin acceso a los resultados, especialmente cuando los ensayos no llegan a concluirse [1].

Entre las novedades más relevantes de la nueva guía destaca la obligación de incluir un resumen de resultados directamente en los registros, la publicación íntegra de los protocolos y la exigencia de divulgar datos de los estudios cancelados, por más pequeños que sean. Estos últimos suelen permanecer invisibles en la literatura científica, lo que impide la inclusión de

información valiosa en metaanálisis y en las discusiones sobre futuras líneas de trabajo.

Pese a las fortalezas de la nueva Guía, hay cuestiones críticas que siguen estando inconclusas, porque no hay un mecanismo para tomar medidas correctivas cuando los investigadores o patrocinadores incumplen, y la propia OMS evita comprometerse a modernizar el ICTRP, cuya infraestructura básica requiere mejoras urgentes. Tampoco hay garantías de apoyo técnico y financiero a los registros de los ensayos, trasladando a los gobiernos nacionales la carga de cubrir los costos de actualización y control de calidad [1].

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>

Brasil. El Congreso brasileño rechaza el veto presidencial a la ley de ensayos clínicos

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)***Tags: veto presidencial, Congreso brasileño, acceso postensayo, tratamiento experimental**

La firma de abogados Licks Attorneys [1] ha informado que el 17 de junio de 2025, nueve meses después de la entrada en vigor de la Ley n.º 14.874/2024 (aprobada el 23 de abril de 2024), el Congreso anuló el veto presidencial al Artículo 33, Sección VI que tiene que ver con el acceso postensayo al tratamiento experimental.

Antes de la proclamación de la nueva ley, una vez concluido el ensayo clínico, la industria tenía la obligación de proveer el medicamento experimental durante un periodo indefinido, mientras el participante lo necesitara, independientemente de si el producto estaba disponible en el mercado o era suministrado gratuitamente por el Sistema Único de Salud (SUS).

La Ley n.º 14.874/2024 modificó esta obligatoriedad al (i) eliminar la obligación automática e indefinida de la industria (los patrocinadores ahora pueden justificar exenciones o especificar una fecha límite, ambas sujetas a la aprobación del comité de

revisión ética) y (ii) enumerar las circunstancias para la terminación automática (por ejemplo, si el SUS suministra el producto).

El 28 de mayo de 2024, el presidente vetó la sección de esta disposición que preveía la interrupción automática del acceso postensayo si el producto había estado en el mercado brasileño más de cinco años, pero el 17 de junio de 2025, el Congreso anuló el veto presidencial. Esta noticia ha sido bien recibida por la industria farmacéutica y sus aliados. Con este cambio, se espera que el mercado brasileño sea más atractivo para la realización de ensayos clínicos.

Cuando la nueva disposición entre en vigor, los comités de revisión ética podrían cuestionar su aplicabilidad a los ensayos aprobados e iniciados durante la vigencia del veto. Es probable que esta cuestión genere controversias judiciales en los próximos años.

Fuente Original

1. Licks Attorneys. Presidential veto on the Law of Clinical Trials is rejected by Brazilian Congress. Lexology, June 23 2025

<https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=4b659bbb-faa0-4146-891f-64b8cf9c3907>

China dispuesta a acelerar la revisión de los ensayos clínicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

Tags: ensayos multinacionales, Pfizer, empresa 3SBio, anticuerpo biespecífico PD-1xVEGF, competidor de Keytruda, Merck & Co, Regeneron, agonista de GLP-1/GIP, Hansoh Pharma

El 16 de junio de 2025, la Administración Nacional de Productos Médicos de China (ANPM) publicó un borrador de política, y según informa FiercePharma [1], la agencia quiere reducir su plazo para revisar los ensayos clínicos con medicamentos nuevos de 60 a 30 días hábiles.

Según el borrador, el plazo de 30 días se aplicará a medicamentos clave que cuenten con el respaldo del gobierno chino, los medicamentos pediátricos para tratar el cáncer y las enfermedades raras que estén incluidos en dos proyectos supervisados por el Centro de Evaluación de Medicamentos (CEM) de la ANPM, así como a estudios globales que se realizan simultáneamente en China y los ensayos multinacionales dirigidos por investigadores chinos.

Al igual que la FDA, la ANPM propone un método de aprobación basado en objeciones, es decir, si la ANPM no emite ninguna objeción a la realización del ensayo dentro de un plazo determinado, el patrocinador puede proceder con el mismo. De implementarse, el nuevo plazo de revisión coincidiría con el plazo de 30 días establecido por la FDA.

Todo esto sucede en un momento de auge para la industria biotecnológica china, que ha aumentado considerablemente sus acuerdos de licencia con empresas extranjeras. En el 2024, las licencias de productos desarrollados en China representaron el 31% de las licencias que obtuvieron las grandes compañías farmacéuticas, en comparación con el 10% en 2020 y el 3% en 2015.

Esta tendencia ha continuado hasta 2025. Hace aproximadamente un mes, Pfizer llegó a un acuerdo para pagar a la empresa china 3SBio US\$1.250 millones por adelantado para obtener los derechos de un anticuerpo biespecífico PD-1xVEGF fuera de China, un posible competidor de Keytruda, la terapia principal

contra el cáncer de Merck & Co. Posteriormente, Regeneron firmó un acuerdo que podría llegar a valer US\$2.000 millones para un agonista de GLP-1/GIP de la empresa china Hansoh Pharma.

El excomisionado de la FDA, Scott Gottlieb, dijo que una de las desventajas de EE UU respecto a China es el largo y costoso proceso que tienen que seguir los patrocinadores para obtener la aprobación de la FDA para los estudios de fase 1. “Dado que el lanzamiento de ensayos clínicos en humanos es más sencillo en China, las empresas biotecnológicas chinas obtienen una ventaja competitiva sobre las estadounidenses, al obtener información sobre los compuestos más prometedores con mayor rapidez”, explicó Gottlieb.

La regulación de los ensayos clínicos en China ha experimentado cambios rápidos y drásticos en los últimos 10 años. El país comenzó a permitir que empresas extranjeras realizaran ensayos clínicos multirregionales en China en 2015.

En 2017, China se unió oficialmente al Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, que elabora guías globales para la realización de ensayos clínicos.

En 2018, la ANPM introdujo el plazo de 60 días para revisar los ensayos clínicos y empezó a utilizar la estrategia basada en objeciones, similar a la práctica de otros organismos reguladores globales. Antes de eso, el CEM de China había estimado que su período de espera estándar para las solicitudes de experimentar con un nuevo medicamento era de seis meses, e incluso, en ocasiones, superior a un año.

Fuente Original

1. Liu A. China proposes shorter clinical trial reviews in efforts to accelerate drug development. *Fierce Biotech*, 16 de junio de 2025. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/accelerate-drug-development-china-proposes-shorten-clinical-trial-review-time>

Nueva guía sobre la inclusión de personas embarazadas y en periodo de lactancia 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: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)*

Tags: personas embarazadas, personas en periodo de lactancia, guía EMA incluyente para embarazadas, mujeres en lactancia

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

La EMA ha publicado una nueva 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 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 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 someten 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 período 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.

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

La EMA actualiza la guía para la publicación de los ensayos clínicos con medicamentos para uso humano

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

Tags: anonimización de los informes clínicos, medicamentos para uso humano, informar los resultados de los ensayos clínicos

La Agencia EMA ha publicado la versión 1.5 de su guía para la publicación de datos clínicos de medicamentos de uso humano, informa Regulatory Focus [1].

La primera política de la EMA sobre la publicación de los informes de los ensayos clínicos data de 2015, y la guía para facilitar la adherencia de la industria a dichos lineamientos se publicó en 2016. Estos documentos se han ido actualizando periodimamente, y en mayo de 2025 se publicó una nueva versión que aclara puntos, reestructura secciones e incorpora cambios para reflejar los requisitos actuales [2].

La agencia resumió los cambios en un documento separado [3]. La EMA actualizó un capítulo sobre la anonimización de los informes clínicos, añadió referencias a la legislación vigente en materia de protección de datos y aclaró que «la evaluación de riesgos es la metodología preferida para lograr la anonimización, preservando al mismo tiempo la utilidad de los datos». La EMA

también aclaró que cualquier texto escrito a mano se considera dato personal y no se debe divulgar.

Fuente Original

1. Nick Paul Taylor. EMA updates guidance on publishing clinical data on medicines for human use. Regulatory Focus, 22 de mayo de 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/5/euro-roundup-mhra-seeks-feedback-on-using-external>

Referencias

2. EMA. External guidance on the implementation of the European Medicines Agency Policy 0070 on the publication of clinical data for medicinal products for human use. EMA, 14 de mayo de 2025 https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/external-guidance-implementation-european-medicines-agency-policy-publication-clinical-data-medicinal-products-human-use-version-15_en.pdf
3. EMA. Summary of changes to the ‘External guidance on the implementation of the European Medicines Agency policy on the publication of clinical data for medicinal products for human use’. EMA, 14 e mayo de 2025 https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/summary-changes-external-guidance-implementation-european-medicines-agency-policy-publication-clinical-data-medicinal-products-human-use-version-15_en.pdf

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: Ensayos Clínicos 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 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 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>

Desaparece el comité federal de expertos en ética de la investigación en seres humanos

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)***Tags: comité de expertos HHS, investigaciones con sujetos humanos, bioética y asuntos regulatorios**

Se ha disuelto el comité de expertos que asesora al Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) sobre cuestiones éticas y legales relacionadas con la investigación en salud en seres humanos (*Secretary's Advisory Committee on Human Research Protections* o SACHRP).

El Comité estaba compuesto por 11 miembros voluntarios, con experiencia en bioética y asuntos regulatorios, y solía reunirse tres veces al año para ofrecer recomendaciones a la Oficina para la Protección de la Investigación en Humanos del HHS (conocida como OHRP).

La OHRP supervisa más de 13.000 instituciones que realizan investigaciones con sujetos humanos en EE UU y en el extranjero. Además de asegurar la adherencia a las regulaciones existentes, la OHRP ofrece orientación y programas educacionales a los comités de ética en investigación, para que protejan los derechos y el bienestar de los sujetos humanos que participan en la investigación. A pesar de su importancia, esta oficina nunca ha contado con recursos suficientes para desarrollar sus actividades, informa Statnews [1].

El SACHRP se estableció en 2003 y dejó de funcionar el 31 de marzo de 2025. La directora interina de OHRP, Julie Kaneshiro, también ha sido despedida.

Fuente Original

1. Megan Molteni, Ed Silverman. Federal advisory panel on ethical, legal issues in human health research disbanded. The panel provided

guidance to HHS for more than two decades. Statnews, April 3, 2025 <https://www.statnews.com/2025/04/03/hhs-advisory-committee-human-research-protections/>

La mayoría de los patrocinadores cumplen con los requisitos postcomercialización

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

Tags: requisitos post comercialización (PMR), compromisos post comercialización (PMC), patrocinadores de ensayos clínicos

Según el último informe anual de la FDA [1], durante el año fiscal 2023, la mayoría de los fabricantes de medicamentos y productos biológicos cumplieron con sus requisitos post comercialización (PMR) y compromisos post comercialización (PMC).

La FDA exige que los patrocinadores realicen estudios postcomercialización (PMR) si el medicamento conlleva un riesgo grave o si el producto no está adecuadamente etiquetado para niños, según lo exige la Ley de Equidad en la Investigación Pediátrica (PREA). La agencia también puede exigir un PMR para verificar el efecto o los beneficios clínicos de los medicamentos aprobados mediante aprobación acelerada, y cuando los productos se aprueban en base en datos de eficacia en animales debido a preocupaciones éticas o porque no se pueden hacer ensayos de eficacia en humanos [2].

Un PMC es un estudio o ensayo clínico poscomercialización que el solicitante se compromete, por escrito, a realizar, pero no lo exige la ley ni el reglamento [2].

El informe de la FDA [1] concluyó que la mayoría de los PMR y PMC se han cumplido o avanzan según lo previsto.

Los PMR y PMC se clasifican como abiertos o cerrados y como dentro o fuera de plazo:

- Los PMR y PMC abiertos a su vez se subclasifican como: pendientes, en curso, retrasados, presentados o finalizados

- Los PMR y PMC cerrados se subclasifican como: cumplido o liberado.

En el año fiscal 2023, se presentaron 759 solicitudes de comercialización de medicamentos (NDA) y de productos biológicos (BLA), de éstas, 549 eran NDA. El 82% de los PMR/PMC para medicamentos se presentaron oportunamente, así como el 70% de las 210 PMR/PMC para BLA [2].

La FDA también informa que, el 70% de los PMR abiertos se desarrollaron según lo previsto, el resto no. En el caso de los PMC, el 78% avanzaron según lo previsto, mientras que el 22% se retrasaron [2].

De los 1.098 PMR que estaban abiertos en el año fiscal 2023, el 41% está a la espera de estudios de seguridad, el 23% de estudios PREA, el 5% se referían a estudios de productos que habían recibido la aprobación acelerada y el 1% a productos aprobados en base a estudios de eficacia en animales [2].

En general, cada año se establecen alrededor de 295 PMR, y la mayoría se completan, pero alrededor de una quinta parte se liberan [2].

Referencia

1. FDA. Report on the Performance of Drugs and Biologics Firms in Conducting Postmarketing Requirements and Commitments. Fiscal Year 2023 <https://www.fda.gov/media/186735/download?attachment>

Fuente Original

1. Joanne S. Eglowitch. FDA: Majority of applicants complied with postmarketing requirements, commitments. Regulatory News, 2 de junio de 2025 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/6/fda-majority-of-applicants-complied-with-postmarke>

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”.

Acercas 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

La FDA anuncia un cambio de paradigma: eliminará gradualmente algunas pruebas en animales para nuevos medicamentos

Tatiana Asprilla

Consultor Salud, 15 de abril de 2025

<https://consultorsalud.com/fda-eliminar-pruebas-en-animales-medicamentos/>

La agencia estadounidense impulsará el uso de inteligencia artificial, organoides humanos y datos reales como parte de una estrategia regulatoria que redefine el desarrollo farmacológico a nivel global.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) ha anunciado una de las reformas más significativas en su enfoque regulatorio sobre el desarrollo y evaluación de medicamentos. En un comunicado emitido recientemente, la entidad confirmó que eliminará progresivamente la obligatoriedad de ciertas pruebas en animales particularmente en el desarrollo de terapias con anticuerpos monoclonales y medicamentos biológicos y que favorecerá modelos alternativos más relevantes para la biología humana.

Esta decisión no solo representa un hito ético, sino también un cambio estructural en los procesos científicos y regulatorios que sustentan la industria farmacéutica. La nueva estrategia de la FDA entra en vigor de inmediato para nuevas solicitudes de investigación de medicamentos (IND).

Por qué la FDA abandona las pruebas animales: razones científicas y económicas

Según explicó el comisionado de la FDA, Dr. Martín A. Makary, esta iniciativa responde tanto a consideraciones éticas como a una necesidad técnica de modernizar los procesos regulatorios:

“Durante demasiado tiempo, los fabricantes de medicamentos han realizado pruebas adicionales en animales de fármacos que cuentan con datos de amplio uso en humanos a nivel internacional. Esta iniciativa marca un cambio de paradigma (...) y promete acelerar el desarrollo de curas eficaces a la vez que reduce el uso en animales”.

El cambio se sustenta en tres pilares tecnológicos clave:

1. Modelado computacional basado en inteligencia artificial (IA): para simular y predecir el comportamiento farmacológico y toxicológico de las moléculas en humanos.
2. Uso de organoides humanos: cultivos tridimensionales autoorganizados derivados de células madre que replican funciones de órganos humanos.
3. Sistemas órgano-en-un-chip: dispositivos microfluídicos que imitan la fisiología y respuestas de órganos humanos completos, permitiendo pruebas dinámicas de seguridad y eficacia.

A través de estas tecnologías, la FDA busca mejorar la predicción de reacciones humanas reales, algo que históricamente ha sido limitado con modelos animales.

Datos humanos del mundo real: nueva base para decisiones regulatorias

Una novedad destacada es que la FDA comenzará a utilizar datos de seguridad ya existentes de países con estándares regulatorios similares como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o Health Canada cuando los medicamentos en cuestión ya hayan sido usados en humanos.

Este enfoque tiene como objetivo evitar la duplicación innecesaria de pruebas y agilizar la aprobación de medicamentos en Estados Unidos, aprovechando la experiencia clínica internacional acumulada.

Además de reducir el tiempo de aprobación, esta estrategia podría disminuir significativamente los costos de investigación y desarrollo (I+D), y con ello, favorecer una reducción en los precios finales de los medicamentos, uno de los principales desafíos en la política sanitaria global.

Un cambio con respaldo legislativo y respaldo científico

Este anuncio se enmarca en una tendencia legislativa reciente. En diciembre de 2022, el Congreso de Estados Unidos aprobó la Modernization Act 2.0, que eliminó el requisito legal de realizar pruebas en animales para todas las nuevas solicitudes de medicamentos, permitiendo así que la FDA adoptara enfoques alternativos si eran científicamente válidos.

Desde entonces, se han fortalecido los estudios en torno a la validez de los modelos humanos avanzados, con el respaldo de múltiples instituciones académicas y centros de investigación traslacional. Investigaciones publicadas en *Nature Medicine* y *Science Translational Medicine* han demostrado que los organoides y los chips de órganos pueden predecir con mayor precisión los efectos secundarios, la toxicidad hepática o la respuesta inmune que los modelos animales convencionales.

Implicaciones para la industria farmacéutica y los sistemas de salud

Para la industria biofarmacéutica, este cambio representa tanto una oportunidad como un reto. Las compañías que ya han invertido en tecnologías de IA y modelos humanos están mejor posicionadas para liderar esta transición. Por otro lado, aquellas que dependen en gran medida de estudios preclínicos

tradicionales deberán ajustar sus procesos y capacidades regulatorias.

Desde la perspectiva de los sistemas de salud, los beneficios potenciales son relevantes:

- Mayor rapidez en la llegada de tratamientos innovadores al mercado
- Reducción de costos de desarrollo, que podría reflejarse en precios más accesibles
- Mayor alineación con principios éticos en investigación biomédica

A largo plazo, la consolidación de estos métodos alternativos podría también impulsar la creación de plataformas de evaluación compartida entre países, promoviendo una mayor armonización global y eficiencia regulatoria.

Francia. Un informe del gobierno francés solicita una nueva ley que obligue a publicar los resultados de los ensayos clínicos (*French government report calls for new law to make clinical trial reporting mandatory*)

T Bruckner

TranspariMed, 21 de mayo de 2025

<https://www.transparimed.org/single-post/french-government-report-calls-for-new-law-to-make-clinical-trial-reporting-mandatory>

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

Tags: obligatoriedad publicación resultados ensayos, desperdicio en la investigación, acelerar publicación de resultados

Un informe histórico [1], encargado conjuntamente por los Ministerios de Investigación y Salud franceses, establece un plan integral para reducir el desperdicio en la investigación, específicamente cuando se trata de ensayos clínicos, y acelerar la publicación de resultados.

En particular, el informe insta a introducir primero un reglamento y luego una legislación nacional que exija que los resultados de todos los ensayos clínicos se publiquen en los registros de ensayos en el plazo de un año.

Según el Monitor de Ciencia Abierto de Francia [2], solo el 44% de los ensayos clínicos franceses que se concluyeron durante 2022 habían publicado sus resultados un año después, incluyendo el 54% de los estudios patrocinados por la industria y solo el 15% de los ensayos académicos.

Estas cifras probablemente sobreestiman la magnitud del desperdicio en investigación debido a la metodología empleada [3].

Sin embargo, múltiples estudios muestran sistemáticamente que Francia está significativamente por detrás del Reino Unido y Alemania en cuanto a la reducción del desperdicio de investigación [4], como se muestra en el mapa y en el siguiente ejemplo.

De cero a héroe

La Organización Mundial de la Salud ha exigido que todos los resultados de los ensayos clínicos se publiquen en el plazo de un año a partir de su conclusión [5]. En Francia, esto ya es un

¿Y el futuro de la evaluación farmacológica?

Aunque el anuncio de la FDA no implica la eliminación total de las pruebas en animales en el corto plazo, sí establece una nueva hoja de ruta que probablemente influirá en agencias regulatorias de otros países, especialmente en América Latina y Europa.

Organismos como la OMS, la EMA y el INVIMA en Colombia han mostrado interés creciente en incorporar métodos de evaluación basados en evidencia real y tecnología avanzada, especialmente en áreas como vacunas, inmunoterapias y medicamentos de terapia avanzada (ATMP).

Este nuevo enfoque de la FDA marca un punto de inflexión en la historia de la regulación de medicamentos, donde la combinación de ciencia de vanguardia, ética y eficiencia económica podrían redefinir el futuro del desarrollo farmacológico a escala global.

requisito legal para los ensayos con medicamentos, así como en todos los demás países de la Unión Europea.

El nuevo informe presenta una larga lista de recomendaciones para lograr este objetivo.

“El grupo recomienda que la publicación de los resultados se integre en los programas de formación en investigación clínica, en los acuerdos financieros de los ensayos clínicos que recluten en Francia, en los procedimientos de evaluación colectiva e individual de la investigación clínica, y que esta cuestión se tenga en cuenta en las estrategias institucionales relacionadas con la integridad científica”.

“El grupo también sugiere ampliar la normativa nacional y europea a todos los ensayos clínicos. De hecho, no hay ninguna justificación ética, científica o de salud pública que justifique la situación actual, donde los ensayos clínicos no farmacológicos están exentos de la obligación [legal] de publicar sus resultados”.

“Lo más importante de nuestro informe es que involucremos a todos” para solucionar el problema, declaró el presidente del grupo de trabajo, el profesor Philippe Ravaud, al periódico *Le Monde* [6].

Programa de reforma integral

Entre las medidas específicas que se recomiendan a las distintas partes del ecosistema de ensayos clínicos se incluyen:

A partir de 2025, mediante regulación, se establecerá la obligatoriedad de publicar los resultados de todos los ensayos clínicos en los registros de ensayos clínicos, según la definición de la OMS, más allá de los ensayos con medicamentos, en el plazo de un año. Posteriormente, se aprobará la legislación pertinente.

Modificar los criterios de evaluación de los patrocinadores e incluir la publicación de resultados en los indicadores para la financiación.

Enviar a cada patrocinador un informe con la lista de los ensayos para los que no han publicado los resultados, para instarlos a identificar y corregir los fallos de publicación.

Enviar recordatorios a los investigadores principales que no hayan transmitido al patrocinador la información necesaria para publicar los resultados de los ensayos concluidos antes de la fecha límite (que un año después de la finalización del ensayo).

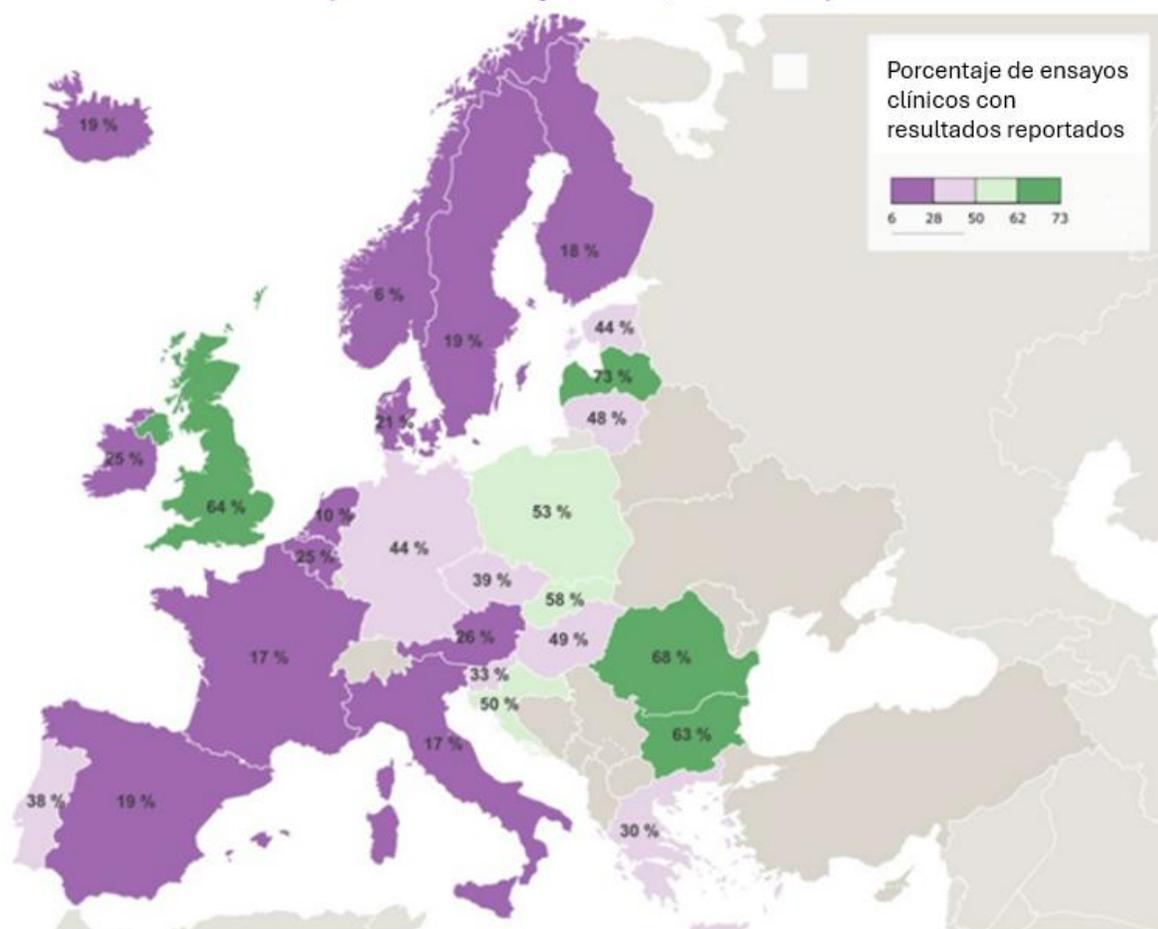
Todos los financiadores deben publicar indicadores sobre la publicación de los resultados de los ensayos que financian en los registros y en las publicaciones científicas.

Condicionar el pago de la última cuota de financiación a la publicación de los resultados en un plazo de doce meses tras la finalización del ensayo.

Desarrollar una herramienta de código abierto para generar una plantilla de resultados que se publicará directamente en los registros de ensayos clínicos.

Incluir explícitamente la publicación de ensayos en las políticas de integridad científica de las organizaciones patrocinadoras de ensayos clínicos.

Porcentaje de Ensayos Clínicos con resultados publicados, por país
(Fuente: TranspariMed, EUDRACT)



Datos TranspariMED 2021. Créditos del mapa Ouvrirlascience.fr Licence CC BY.

Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir del gráfico publicado por TranspariMed.

Pioneros en Europa continental

Según la información que tiene TranspariMED, hasta la fecha, el Reino Unido ha sido el único país del mundo que ha publicado una estrategia nacional comparable para mejorar la transparencia de los ensayos clínicos.

Años después, la estrategia del Reino Unido ha generado mejoras muy significativas en el registro de ensayos clínicos y probablemente también ha mejorado significativamente la

notificación de resultados [7]. Cabe destacar que ahora, en el Reino Unido, hay una lista de todos los ensayos con pacientes que recibieron aprobación ética que está disponible al público, una primicia mundial.

Sin embargo, la Autoridad de Investigación en Salud del Reino Unido ha incumplido, hasta la fecha, sus promesas de registrar automáticamente los ensayos, supervisar sistemáticamente si se

publican los resultados o no, y realizar un seguimiento activo de los resultados faltantes.

En EE UU, hace muchos años que la ley obliga a que se divulguen los resultados de algunos ensayos. La mayoría de los grandes patrocinadores estadounidenses ahora publican de forma sistemática y rápida los resultados de dichos ensayos en el registro ClinicalTrials.gov [8], a pesar de las persistentes demoras de la FDA en exigir el cumplimiento de esta norma [9].

También se están realizando esfuerzos para mejorar la notificación de ensayos clínicos en Alemania y los países nórdicos, pero estos suelen estar liderados por grupos Cochrane nacionales, en lugar de estar impulsados por los gobiernos nacionales.

Till Bruckner, fundador de TranspariMED, afirmó:

“El informe francés es excelente y establece un plan muy claro, realista y viable para acabar con el desperdicio en la investigación”.

“Si estas medidas se implementan plenamente, generarán un enorme ahorro para los contribuyentes franceses, además de mejorar la base de evidencia médica global”.

“El principal reto que tenemos por delante es que los pacientes, médicos y organizaciones de salud francesas mantengan la atención y garanticen que este impulso positivo se mantiene y que todas las recomendaciones se implementan rápidamente”.

El informe está disponible en línea tanto en inglés como en francés [1]. Incluye varios anexos que resumen las normas y las disposiciones legales globales relevantes.

Referencias

1. Ministère chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche. Publication d'un rapport interministériel sur l'importance de la communication des résultats des essais cliniques en France. Mayo 2025 <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/rapport-essais-cliniques>
2. Le Baromètre français de la Science Ouverte <https://barometredelascienceouverte.esr.gouv.fr/>
3. Alix-Doucet, A.S., Vinatier, C., Fin, L. et al. Reporting of interventional clinical trial results in an academic center: a survey of completed studies. BMC Med Res Methodol 24, 93 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12874-024-02221-6>
4. Brucker T. Strong progress on trial reporting in Austria and Germany but worsening gaps in Italy - new data. Transparimed, 3 de octubre de 2022 <https://www.transparimed.org/single-post/clinical-trial-reporting-eudract>

5. WHO. Joint statement on public disclosure of results from clinical trials. 18 de mayo de 2017 <https://www.who.int/news/item/18-05-2017-joint-statement-on-registration>
6. David Larousserie. Les chercheurs français ne respectent pas les obligations en matière de publication de résultats des essais cliniques. Le Monde, <https://archive.md/Qmyw3#selection-2069.5-2071.17>
7. NHS. Clinical research registration audits, 18 de marzo de 2025. <https://archive.md/Qmyw3#selection-2069.5-2071.17>
8. FDAAATracker. Who's sharing their clinical trial results? <https://fdaaa.trialstracker.net/rankings/>
9. Brucker T. Patients betrayed as FDA refuses to enforce clinical trial reporting law. Transparimed, 24 de febrero de 2024 <https://www.transparimed.org/single-post/fda-fdaaa-clinical-trials>

Nota de Salud y Fármacos: Una nota sobre este informe publicada en Statnews nos recuerda que el sesgo en la publicación de los resultados de los ensayos clínicos puede resultar en la toma de decisiones mal informadas, y que el año pasado se actualizó la Declaración de Helsinki para que los investigadores médicos sean responsables no solo de publicar los resultados de los estudios, sino también de hacerlo de manera oportuna [1].

En 2017 entró en vigor una norma en EE UU para fortalecer los requisitos de divulgación de resultados, pero su cumplimiento ha sido, en el mejor de los casos, irregular. Los resultados de más de 5.600 ensayos de un total aproximado de 26,100, o casi el 22%, no se han publicado, según la base de datos FDAAA Trials Tracker [1].

En el Reino Unido, un informe parlamentario publicado en 2018 reveló que aproximadamente la mitad de los ensayos clínicos no se habían publicado, el registro de ensayos clínicos aún no era universal y los resultados notificados no siempre coincidían con las propuestas originales de los estudios. Al año siguiente, el presidente de una comisión parlamentaria del Reino Unido advirtió a docenas de universidades que tenían seis meses para mejorar la información sobre los resultados de los ensayos clínicos o serían sometidos a audiencias. Un análisis reveló que la estrategia funcionó: para 2021, 20 importantes universidades divulgaron el 91% de los resultados de sus ensayos, frente a tan solo el 29% poco antes de que se emitieran las advertencias [1].

Referencia

1. Silverman E. French trial sponsors are urged to bolster clinical trial transparency. A working group urged that results should be published in a registry within a year after a study is completed. Statnews, May 14, 2025 <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/05/14/france-clinical-trial-transparency-disclosure-registry/>

México. La COFEPRIS simplifica y agiliza la autorización de protocolos de investigación clínica en México

Secretaría de Salud, 24 de marzo de 2025

<https://www.gob.mx/salud/prensa/062-la-cofepris-simplifica-y-agiliza-la-autorizacion-de-protocolos-de-investigacion-clinica-en-mexico>

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

COFEPRIS agiliza la autorización de protocolos de investigación clínica en México.

- La autoridad sanitaria reconocerá los productos de investigación que cuenten con la autorización de protocolos

por parte de una de las cuatro agencias más importantes a nivel internacional, lo que agiliza el proceso de evaluación de estos ensayos clínicos.

- Con esta medida, la actual administración cumple su compromiso de proteger a la población, permitiendo el acceso a terapias innovadoras, nuevas tecnologías e inversión en México.

La Secretaría de Salud de México, en un esfuerzo por optimizar los procesos regulatorios y fomentar la innovación en el sector de la investigación para la salud, ha emitido un Acuerdo a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Este Acuerdo permite la aplicación de Prácticas Regulatorias de Confianza (Reliance), facilitando el reconocimiento de decisiones de autoridades regulatorias extranjeras que empleen estándares internacionales alineados con la regulación nacional en materia de investigación para la salud.

Este Acuerdo está en sintonía con las directrices y principios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Como parte de esta medida, COFEPRIS reconocerá las evaluaciones realizadas por al menos una de las siguientes autoridades regulatorias extranjeras mediante el modelo de Reliance:

- Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA).
- Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA).

- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA).
- Agencia Canadiense de Salud (Health Canada).

Objetivos del Acuerdo:

- Agilizar la evaluación de protocolos de investigación, permitiendo un acceso más rápido a terapias médicas innovadoras y garantizando el cumplimiento de los estándares internacionales de Buenas Prácticas Clínicas.
- Promover un entorno regulatorio más eficiente, evitando la duplicidad de trabajo y fortaleciendo la confianza en las nuevas terapias en investigación.
- Fomentar la colaboración con agencias reguladoras de prestigio internacional, posicionando a México como un líder en investigación y desarrollo de medicamentos y tratamientos.

La Secretaría de Salud y COFEPRIS reafirman su compromiso con la salud de la población mexicana y con el desarrollo de la investigación clínica de vanguardia, asegurando que las terapias innovadoras cumplan con los más altos estándares de calidad, seguridad y eficacia.

Este Acuerdo representa un paso clave en la modernización de los procesos regulatorios de COFEPRIS en materia de investigación para la salud, alineando la regulación mexicana con las mejores prácticas sanitarias internacionales y promoviendo el bienestar de la población.

Reino Unido. **La normativa sobre ensayos clínicos se convierte en ley** (*Clinical Trials regulations signed into law*)

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 11 de abril de 2025

<https://www.gov.uk/government/news/clinical-trials-regulations-signed-into-law>

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

Tags: Ley ensayos clínicos, nueva regulación Reino Unido ensayos clínicos, Instrumento Estatutario (IS) de Ensayos Clínicos

Hoy comienza el proceso de implementación, que durará 12 meses, de la mayor reestructuración regulatoria de los ensayos clínicos en 20 años.

Ya se ha promulgado la nueva regulación para realizar ensayos clínicos en el Reino Unido. Hoy (11 de abril) comienza un proceso de implementación de 12 meses para implementar la actualización más significativa de la regulación de ensayos clínicos en el Reino Unido en dos décadas, con el objetivo de fortalecer la seguridad del paciente, acelerar las aprobaciones, impulsar la innovación y ayudar a que más personas se beneficien al participar en investigaciones vitales.

Las regulaciones actualizadas se presentaron por primera vez ante el Parlamento en diciembre de 2024, y están diseñadas para que el participante se convierta en el centro de la ejecución de los ensayos, a la vez que promueven aprobaciones más rápidas y ágiles, facilitando que experimente con los tratamientos nuevos en el Reino Unido.

La MHRA se compromete a implementar una regulación de los ensayos clínicos que sea flexible y proporcional al riesgo, que

agilice el acceso de los pacientes a medicamentos que podrían salvar vidas sin comprometer su seguridad.

Esto se produce tras un nuevo análisis de las solicitudes de ensayos clínicos presentadas a la MHRA en los últimos años, que destaca las oportunidades para acelerar los avances médicos (Nota SyF: ver más en esta misma sección del Boletín).

Las nuevas regulaciones entrarán en vigor el 10 de abril de 2026, tras un período de implementación de 12 meses que comenzó esta semana. Fueron desarrolladas por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency o MHRA), en colaboración con la Autoridad de Investigación Sanitaria (HRA), y se ajustaron a las sugerencias de pacientes, investigadores, médicos y la industria.

Nota posterior a la publicación: Las nuevas regulaciones de ensayos clínicos entrarán en vigor el 28 de abril de 2026. La fecha se modificó debido a un problema técnico durante la tramitación final del Instrumento Estatutario (IS) de Ensayos Clínicos en la plataforma de legislación digital, lo que obligó a renovar la IS el 28 de abril de 2025.

La reforma:

- Priorizará a los pacientes y su seguridad en todos los ensayos clínicos, y acercará los beneficios de los ensayos clínicos a todos.
- Reducirá la duplicación y los retrasos innecesarios, manteniendo al mismo tiempo una supervisión rigurosa de la seguridad de los ensayos.
- Creará un entorno regulatorio proporcionado y flexible, reduciendo la burocracia para los ensayos de menor riesgo.
- Consolidará al Reino Unido como destino para los ensayos internacionales.
- Proporcionará un marco regulatorio optimizado, ágil y con capacidad de respuesta a la innovación.

Al reducir los trámites burocráticos y simplificar las aprobaciones, el nuevo marco regulatorio respalda el objetivo del Primer Ministro de reducir el tiempo desde que se presenta la solicitud hasta que se inscribe al primer participante de 250 a 150 días. Agilizará la investigación y reducirá el tiempo que tardan los tratamientos prometedores en llegar a los pacientes, sin comprometer la seguridad.

Estas reformas ayudarán a garantizar que el Reino Unido siga siendo un lugar atractivo para realizar investigación global, a la vez que se sigue protegiendo a los participantes en los ensayos a través de una supervisión rigurosa.

Como parte de los cambios, se incorporará a la ley la Revisión Combinada (un sistema que permite que los investigadores soliciten que la aprobación ética y regulatoria se realice simultáneamente), así como un sistema de notificación para algunas solicitudes iniciales y modificaciones de ensayos clínicos.

El trabajo para implementar las nuevas normas continuará durante los próximos meses, respaldado por guías actualizadas y la colaboración continua con los patrocinadores de los ensayos clínicos y los investigadores.

Lawrence Tallon, director ejecutivo de la MHRA, afirmó: “La nueva regulación es un paso clave hacia un sistema de ensayos clínicos más sólido, con mayor capacidad de respuesta y con una respuesta proporcional al riesgo de los ensayos clínicos, que funcione mejor para los pacientes. Ayudará a garantizar que los residentes del Reino Unido puedan beneficiarse antes de la investigación segura y cuidadosamente evaluada con los medicamentos nuevos que podrían salvar vidas, manteniendo al mismo tiempo los más altos estándares de seguridad para los participantes.

“Al optimizar la aprobación y ejecución de los ensayos, estamos haciendo del Reino Unido un lugar más atractivo para realizar investigación innovadora y de gran calidad. Quisiera agradecer a

los colegas de la MHRA, la HRA, el gobierno, la industria y la comunidad de investigación clínica que ayudaron a moldear estos cambios. Seguiremos colaborando estrechamente con nuestros socios durante el período de implementación”.

Janet Messer, directora del Servicio de Aprobaciones de la Autoridad de Investigación Sanitaria (HRA), afirmó: “Este es un hito importante en la mejora de la configuración y ejecución de los ensayos clínicos en el Reino Unido. Estos cambios, al incorporar la Revisión Combinada en la legislación y reforzar la transparencia y la proporcionalidad, reflejan nuestro compromiso de facilitar la realización de investigación de gran calidad en la que la gente pueda confiar”.

“Hemos trabajado en estrecha colaboración con pacientes, investigadores y colaboradores de todo el sistema para garantizar que las nuevas regulaciones protejan a los participantes y reduzcan las cargas innecesarias”.

“En los próximos meses, publicaremos una guía que acompañe a las nuevas regulaciones para apoyar a los investigadores durante el período de transición y en los años siguientes, de modo que más personas puedan beneficiarse de participar en investigaciones seguras y bien gestionadas.

Notas a los editores

1. La legislación se actualizará aquí a su debido tiempo: [The Medicines for Human Use \(Clinical Trials\) \(Amendment\) Regulations 2024](#)
2. [First-ever MHRA analysis of UK clinical trial applications finds new opportunities to drive medical breakthroughs for patients - GOV.UK](#)
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. [Prime Minister turbocharges medical research - GOV.UK](#)
5. La MHRA es responsable de regular todos los medicamentos y dispositivos médicos en el Reino Unido, garantizando su eficacia y su seguridad. Todo nuestro trabajo se basa en criterios sólidos y en hechos para garantizar que los beneficios justifiquen cualquier riesgo.
6. La MHRA es un organismo ejecutivo del Departamento de Salud y Asistencia Social.
7. Para consultas de prensa, póngase en contacto con: newscentre@mhra.gov.uk, o llame al: 020 3080 7651.

Nota de Salud y Fármacos. Según informa Regulatory News [1], esta nueva regulación se aleja de la directiva de ensayos de la UE, que se incorporó a la legislación del Reino Unido antes del Brexit, porque el gobierno considera que incluía "una gran cantidad de detalles y requisitos duplicados que suponían una carga administrativa para el patrocinador".

Referencia

Nick Paul Taylor. UK signs clinical trial regulations into law, starts 1-year transition to new requirements. Regulatory Focus, 17 de abril de 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/4/euro-roundup-european-commission-seeks-feedback-on>

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: Ensayos Clínicos 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, *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 (HRA, *Health Research Authority*) 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 (CERSI, *Centres of Excellence for Regulatory Science and Innovation*).

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 posicionando al Reino Unido como uno de los mejores lugares del mundo para la realización de ensayos clínicos. Actualmente, los plazos de revisión —incluida la aprobación por parte de la Autoridad de Investigación Sanitaria— se sitúan en 60 días o menos para todos los ensayos. Estos avances no solo generan beneficios inmediatos para los pacientes, sino que también crean las condiciones para acelerar la innovación y facilitar un acceso más rápido a tratamientos que pueden cambiar vidas”.

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”.

“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. Publicación: Andrea Manfrin et al. (2025) «Análisis de 4.616 solicitudes iniciales de ensayos clínicos recibidas por la MHRA entre febrero de 2019 y octubre de 2023» *British Journal of Clinical Pharmacology*. DOI: [10.1002/bcp.70061](https://doi.org/10.1002/bcp.70061).

2. Este análisis incluye las 4.616 solicitudes iniciales de ensayos clínicos de medicamentos en investigación (CTIMP) recibidas por la Unidad de Ensayos Clínicos de la MHRA entre febrero de 2019 y octubre de 2023. Otros tipos de estudios, como los no CTIMP, no son competencia de la MHRA. Para más información, consulte la publicación.
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. La MHRA es responsable de regular todos los medicamentos y productos sanitarios en el Reino Unido, garantizando su eficacia y una seguridad aceptable. Todo nuestro trabajo se basa en criterios sólidos y basados en hechos para garantizar que los beneficios justifiquen cualquier riesgo.
7. La MHRA es una agencia ejecutiva del Departamento de Salud y Asistencia Social.
8. Para consultas de los medios de comunicación, póngase en contacto con newscentre@mhra.gov.uk, o llame al 020 3080 7651.

Reino Unido. Guías de la MHRA para ejecutar los ensayos clínicos en el Reino Unido Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

Tags: ensayos clínicos de bajo riesgo, sistema de notificación, solicitudes iniciales de ensayos, revisión simultánea de protocolos, Sistema Integrado de Solicitudes de Investigación

Regulatory News informa que la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*) ha publicado una serie de guías para que, a partir de abril de 2026, los ensayos clínicos se realicen de acuerdo con la nueva regulación [1, 2].

La nueva normativa permite que los patrocinadores de ensayos clínicos de bajo riesgo utilicen un sistema de notificación para hacer las solicitudes iniciales y las modificaciones, formaliza la revisión simultánea de los protocolos por parte de los reguladores y de los expertos en ética, y pretende reducir el plazo desde que se presenta la solicitud para hacer un ensayo clínico hasta que se inscribe el primer participante de 250 a 150 días.

Las ocho guías que se han publicado esta semana son borradores, están abiertas a comentarios, y solo sirven para que los patrocinadores vayan adecuando sus procesos a lo que exige la nueva regulación.

Los documentos describen todos los pasos que hay que dar para hacer un ensayo clínico, desde la solicitud para utilizar un

fármaco experimental en humanos hasta la finalización del estudio.

Los patrocinadores presentarán una solicitud única, a través del Sistema Integrado de Solicitudes de Investigación, para su revisión simultánea por parte de la agencia reguladora y de un comité de ética de la investigación competente. Solo se tramitarán solicitudes separadas en circunstancias excepcionales, y las solicitudes para hacerlo se evaluarán caso por caso.

La guía describe el tipo de estudios que pueden ser aprobados por la vía de la notificación, que otorga la aprobación automática a los solicitantes. También abarca temas relacionados con la asesoría de expertos, el etiquetado, la gestión de eventos de seguridad, los medicamentos que no están en investigación, y las disposiciones transitorias.

Los ensayos presentados antes del 28 de abril de 2026 se registrarán por la norma antigua.

Referencia

1. Nick Paul Taylor. MHRA publishes guidance on clinical trial processes under incoming UK regulations. *Regulatory Focus*, 26 de junio de 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/6/euro-roundup-mhra-publishes-guidance-on-clinical-t>
2. MHRA. Guías para la realización de ensayos clínicos. <https://www.gov.uk/government/collections/medicines-clinical-trials>

Reino Unido. Borrador de guía de la MHRA para el uso de datos de la práctica clínica como grupos control externos para respaldar decisiones regulatorias

(MHRA draft guideline on the use of external control arms based on real-world data to support regulatory decisions)

MHRA, 20 de mayo de 2025

<https://www.gov.uk/government/consultations/mhra-draft-guideline-on-the-use-of-external-control-arms-based-on-real-world-data-to-support-regulatory-decisions>

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

Tags: evidencia del mundo real (RWE), datos del mundo real (RWD), comisión de medicamentos humanos, evidencia de la práctica clínica

Descripción de la consulta

Los datos de la práctica clínica (muchos se refieren a ellos como datos del mundo real) que se pueden utilizar para construir los grupos control externos de los ensayos clínicos aleatorizados

(ECA) son los datos a nivel de paciente que se han recopilado fuera de un estudio clínico y que se utilizarán como control, o parte de un brazo control, para estimar la eficacia y seguridad comparativas de una intervención que se está estudiando en un ensayo clínico.

Como parte de nuestra serie de guías sobre el uso de datos de la práctica clínica para respaldar las decisiones regulatorias, la

agencia reguladora (MHRA), con la asesoría científica independiente del grupo *ad hoc* sobre datos de la práctica clínica de la Comisión de Medicamentos Humanos, ha elaborado una nueva guía.

Este borrador de guía ofrece a los patrocinadores de ensayos clínicos los temas a considerar y los principios clave que se deben tener en cuenta al planificar un ensayo clínico que incluirá datos de la práctica clínica, y que requerirá aprobación regulatoria. Si bien la guía está dirigida específicamente a los patrocinadores que planean utilizar datos de la práctica clínica en un ECA, muchos de los principios generales serían relevantes para los controles externos obtenidos de otras fuentes, como ensayos clínicos realizados previamente.

El objetivo de la consulta, de seis semanas de duración, es obtener la opinión de las partes interesadas relevantes sobre la claridad y la redacción de esta guía, incluyendo cualquier contradicción u omisión.

Tras la consulta, la MHRA modificará y publicará el documento, además de publicar un resumen anonimizado de los comentarios del público.

Nota de SyF. Puede obtener todos los documentos relacionados con esta guía en el enlace que aparece en el encabezado.

Reino Unido. Impulso sin precedentes a los ensayos clínicos bajo el Plan Decenal de Salud

(Unprecedented boost for clinical trials under 10 Year Health Plan)

Department of Health and Social Care, The Rt Hon Wes Streeting MP, 16 de junio de 2025

<https://www.gov.uk/government/news/unprecedented-boost-for-clinical-trials-under-10-year-health-plan>

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

Tags: Plan de Salud del Reino Unido, promoción de ensayos clínicos en UK, el negocio de los ensayos clínicos

- Bajo el Plan de Salud para los próximos 10 años, millones de personas participarán en ensayos clínicos, transformando la atención al paciente con la ayuda de tratamientos innovadores, lo que impulsará el crecimiento.
- Acceso inigualable a ensayos a través de la aplicación del NHS, y publicación de información sobre los prestadores de salud (en el Reino Unido se conocen como Trusts), para que se conozca quiénes hacen lo que se espera con relación a los ensayos y quiénes no, y se asignará el financiamiento priorizando a los que mejor lo hagan.
- El Plan para el Cambio impulsará la investigación clínica con el objetivo de recuperar la influencia del Reino Unido a nivel global, y lograr la reducción más ambiciosa en el tiempo que se requiere para preparar el inicio de los ensayos en la historia británica.

Gracias al Plan Decenal de Salud del gobierno, los pacientes recibirán los tratamientos más avanzados años antes de lo previsto, lo que acelerará los ensayos clínicos para que el Reino Unido se convierta en un centro importante de innovación.

Millones de personas podrán identificar e inscribirse en ensayos clínicos que cambiarán sus vidas a través de "Participe en la Investigación", del Instituto Nacional para la Investigación en Salud y Atención (*National Institute for Health and Care Research* o NIHR), que se encuentra en la aplicación del NHS, permitiendo que los pacientes exploren y encuentren los ensayos que mejor se adapten a sus intereses y necesidades.

Con el tiempo, el plan permitirá que la aplicación del NHS conecte automáticamente a los pacientes con los estudios, en base a sus propios datos de salud e intereses, enviando notificaciones automáticas a su teléfono sobre los nuevos ensayos que podrían ser de su interés y en los que se podrían inscribir.

Esto coincide con el lanzamiento, por parte del NIHR, de una campaña de reclutamiento de participantes en ensayos clínicos en todo el Reino Unido —la mayor campaña de investigación en salud hasta la fecha— para involucrar al mayor número posible de personas en investigación. Se insta a los adultos de todo el Reino Unido a registrarse en beartofresearch.uk, especialmente a los grupos subrepresentados, como los jóvenes, las personas negras y las personas de ascendencia sudasiática.

El Plan Decenal de Salud publicará los datos de los prestadores de servicios de salud (Trusts) que tengan un buen desempeño en ensayos clínicos y los datos de los que no respondan. Todas las organizaciones prestadoras de servicios (Trusts) y organizaciones del sistema de salud deberán presentar información sobre el número de ensayos que están realizando y el progreso alcanzado, a medida que el país va recuperando su posición global como el epicentro de la investigación.

Los informes públicos mostrarán el número de ensayos patrocinados por entidades comerciales y no comerciales que cada entidad proveedora de servicios de salud (Trust) y otras organizaciones realicen, como universidades o centros de atención primaria. Estos informes revelarán al gobierno, a los pacientes, a los inversores y a las juntas directivas de las fundaciones cuales son las organizaciones del NHS que tienen un buen desempeño y cuáles se están quedando atrás. La inversión gubernamental se priorizará únicamente para aquellos prestadores de salud que puedan demostrar su capacidad de apoyar al NHS en la entrega de los tratamientos del futuro.

El secretario de Salud y Asistencia Social, Wes Streeting, declaró: El Reino Unido, a lo largo de la historia, ha estado a la vanguardia de los descubrimientos científicos y médicos. Algún país liderará la revolución emergente en las ciencias de la vida, ¿y por qué no debería ser Gran Bretaña?

El plan decenal para la salud combinará el ingenio de las mentes científicas más destacadas de nuestro país con la atención y la compasión de nuestro sistema de salud, para que los pacientes

del NHS estén al principio de la fila para acceder a los nuevos tratamientos de vanguardia.

La aplicación del NHS se convertirá en la puerta de entrada digital al NHS y nos permitirá a todos, como ciudadanos, contribuir al desarrollo de los medicamentos del futuro. Los británicos demostraron su disposición a participar en el descubrimiento de la vacuna contra la covid-19, así que ¿por qué no hacerlo de nuevo para curar el cáncer y la demencia?

Al reducir drásticamente la burocracia y facilitar la participación de los pacientes, las reformas de nuestro plan decenal impulsarán el sector de las ciencias de la vida, generarán nuevos fondos para que el NHS los reinvierta en atención primaria y beneficiarán a los pacientes que podrán acceder a mejores medicamentos.

En los últimos años, el Reino Unido se ha quedado atrás como destino global para estos ensayos, lo que ha dejado a los pacientes y a la economía en general sin oportunidades. En España, la preparación para iniciar un ensayo clínico toma unos 100 días, pero en el NHS, unos 250. El plan reducirá los plazos de preparación para iniciar los ensayos clínicos comerciales a 150 días o menos antes de marzo de 2026; esta será la reducción más ambiciosa en la historia británica.

El gobierno reducirá los plazos de preparación para iniciar los ensayos clínicos. Actualmente, para hacer ensayos se tienen que acordar contratos separados con cada parte del NHS que se desee involucrar. El plan introducirá un contrato nacional estandarizado, lo que puede ahorrar meses de tiempo perdido, además de simplificar el papeleo para eliminar la duplicación de las garantías técnicas.

Esto significa que, si alguna autoridad solicita evidencia de un estudio, solo tendrán que proporcionarla una vez, no tendrán que invertir tiempo en reformularla de forma diferente para cumplir con los criterios específicos de otra autoridad.

En las próximas semanas, el gobierno publicará su Plan de Salud Decenal. Gracias a este plan, recuperaremos nuestra posición como líder mundial en ensayos clínicos, atrayendo así a las mentes más brillantes del mundo e impulsando inversiones vitales en el Reino Unido. Esto impulsará el crecimiento económico, mejorará la calidad de la atención para apoyar una población más sana y hará que el NHS sea más sostenible financieramente.

La profesora Lucy Chappell, asesora científica principal del Departamento de Salud y Asistencia Social (DHSC) y directora ejecutiva del NIHR, afirmó: Conocemos los beneficios de integrar la investigación clínica en el NHS y en otros servicios. Esto se traduce en una mejor atención a los pacientes, más oportunidades para nuestro personal y un enorme beneficio económico para nuestro sistema de salud y atención. Al integrar el servicio "Participe en la Investigación" del NIHR en la aplicación del NHS, es fácil conectar a la población con ensayos clínicos vitales, garantizando que los mejores y más recientes tratamientos y servicios de atención lleguen al NHS con mayor rapidez.

Garantizar que todos los centros cumplan sistemáticamente el plazo de preparación en 150 días o menos nos colocará en los

primeros puestos, pero juntos aspiramos a ir más allá y con mayor rapidez para asegurar que el Reino Unido sea un destino global para la investigación clínica, con el fin de mejorar la salud y la riqueza del país.

El Dr. Vin Diwakar, director de Transformación Clínica del NHS England, afirmó: La aplicación del NHS está transformando la forma en que las personas gestionan su atención médica, con nuevas funciones que les permiten ver los resultados de sus pruebas o comprobar cuándo están listas las recetas para recoger, todo con solo pulsar una pantalla.

Estamos facilitando la inscripción en ensayos clínicos a través de la aplicación del NHS para que los pacientes puedan acceder antes a nuevos tratamientos y tecnologías, mejorando así la calidad de su atención.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), que garantiza la seguridad y eficacia de los medicamentos y productos sanitarios disponibles en el Reino Unido, ya ha mejorado su desempeño.

Se han superado todos los retrasos en la aprobación de ensayos clínicos y se están cumpliendo los objetivos de desempeño. Con base en esto, el Plan Decenal de Salud logrará que la MHRA centre su atención en los nuevos tratamientos más complejos y potencialmente transformadores, como las vacunas contra el cáncer personalizadas y la regulación de la inteligencia artificial.

Nicola Perrin, directora ejecutiva de la Asociación de Organizaciones Benéficas de Investigación Médica, declaró: Los ensayos clínicos son beneficiosos para los pacientes, el NHS y la economía. Sin embargo, en el Reino Unido, tanto los ensayos comerciales como los no comerciales se han cerrado por problemas de reclutamiento.

Los anuncios de hoy ayudarán a maximizar las oportunidades para que todos participen en la investigación y acelerarán el acceso a tratamientos innovadores. Acogemos con satisfacción la estrategia de impulsar la participación de grupos diversos y desfavorecidos, algo fundamental para nuestras organizaciones benéficas que tenemos.

Es alentador ver que el gobierno reconoce que impulsar el acceso a los ensayos clínicos debe ser un elemento clave del Plan Decenal de Salud. Transformar los ensayos clínicos es un paso importante para integrar plenamente la investigación en el NHS, consolidar la posición del Reino Unido como líder en ciencias de la vida y ofrecer un apoyo vital a los pacientes.

El profesor Andrew Morris CBE PMedSci, presidente de la Academia de Ciencias Médicas, afirmó: Este anuncio demuestra que hay un interés significativo en fortalecer el liderazgo del Reino Unido en investigación clínica. Se estima que el mercado mundial de ensayos clínicos alcanzará un valor de al menos US\$80.000 millones para 2030, y los países que demuestren rapidez, calidad y coste tendrán una ventaja competitiva.

Nos alegramos de que haya este nivel de compromiso, ya que acelerar los plazos de preparación para iniciar los ensayos y mejorar el acceso público a través de la aplicación del NHS permitirá que los tratamientos de vanguardia que se desarrollen en los laboratorios se empiecen a usar en la práctica clínica

mucho antes, beneficiando directamente a los pacientes, impulsando el crecimiento económico y garantizando que los responsables políticos dispongan de la evidencia necesaria para tomar decisiones informadas.

Es importante centrarse en mejorar la participación de las comunidades subrepresentadas, aunque el éxito dependerá de generar confianza y abordar las barreras que dificultan la inscripción de una diversidad de pacientes en los ensayos clínicos. Al integrar la investigación en todo el NHS y hacerla accesible a todas las comunidades, podemos garantizar que los beneficios de la innovación médica lleguen a todos los ámbitos de la sociedad, a la vez que fortalecemos la posición del Reino Unido como centro de inversión y descubrimiento en ciencias de la vida.

La Dra. Beth Thompson, Directora Ejecutiva de Políticas y Asociaciones de Wellcome, la mayor entidad no gubernamental de financiación de la investigación del Reino Unido, afirmó: Estos pasos, en combinación con una inversión sostenida, darán un impulso muy necesario a los ensayos clínicos, que son esenciales para mejorar la atención al paciente. Acelerar el inicio

de los ensayos y fortalecer la rendición para evaluar el desempeño son pasos importantes para garantizar que la investigación de vanguardia se convierta en una práctica habitual en todo el NHS y ayude a ofrecer la mejor atención posible.

El profesor Bryan Williams OBE, Director Científico y Médico de la Fundación Británica del Corazón, afirmó: Acogemos con satisfacción la priorización de los ensayos clínicos en el Plan Decenal de Salud. Todo lo que hacemos en el ámbito sanitario debe basarse en ciencia de gran calidad, y en evidencia que sea representativa de las personas que tratamos.

La mejor manera de lograrlo es garantizar que los pacientes del NHS participen en estos ensayos. También es importante que traduzcamos nuestros aprendizajes en resultados tangibles para los pacientes.

Las enfermedades cardiovasculares son uno de los mejores ejemplos de cómo la innovación impulsada por la investigación ha transformado la salud pública y los resultados para los pacientes; necesitamos ver más de esto en el sistema de salud.

Suiza. Aceleran el procesamiento de las solicitudes de ensayos clínicos (*Faster processing of applications for clinical trials*)
Swissmedic 27 de junio de 2025

<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/news/mitteilungen/schnellere-bearbeitung-von-antraegen-fuer-klinische-versuche.html>

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

Tags: solicitudes de ensayos clínicos, procesamiento de solicitudes, swissmedic ensayos clínicos

A partir de julio de 2025, Swissmedic utilizará un procedimiento acelerado, que instaura nuevos estándares para los ensayos clínicos que recluten pacientes en Suiza. Este método se refiere al trámite acelerado de las solicitudes iniciales de ensayos clínicos y garantiza que los tratamientos innovadores lleguen antes a los pacientes sin comprometer su seguridad.

Suiza es uno de los países donde se hacen más ensayos clínicos. Para consolidar esta posición, Swissmedic está implementando un procedimiento acelerado como proyecto piloto. Bajo ciertas condiciones, las solicitudes para realizar ensayos clínicos con medicamentos se pueden tramitar de forma mucho más rápida. El objetivo es promover la innovación y garantizar que los pacientes accedan más rápidamente a los nuevos tratamientos que podrían salvarles la vida.

La base del procedimiento acelerado es la priorización de estudios con medicamentos que aborden problemas clínicos para los que se requieren nuevos tratamientos. Es el caso de enfermedades específicas que no cuentan con una opción de tratamiento autorizada en Suiza. También se agilizará la tramitación de los ensayos que utilicen medicamentos en investigación que ya son conocidos. En estos casos, Swissmedic reducirá significativamente el tiempo en que procesará las solicitudes: en lugar de los 30 días actuales, la revisión ahora solo durará 20 días.

Para los ensayos en los que se pruebe un nuevo principio activo o un nuevo tipo de tratamiento por primera vez en humanos (conocidos como estudios "*first in human studies*"), el periodo de revisión se reducirá de 60 a 40 días. Esto situará claramente a Suiza a la vanguardia, en comparación con otros países: en la UE, un procedimiento comparable suele tardar más de 50 días.

La seguridad siempre es prioritaria

A pesar de que se acelerarán los procedimientos de Swissmedic, garantizar la seguridad de los participantes en el estudio seguirá siendo la máxima prioridad. El procedimiento acelerado seguirá cumpliendo todos los requisitos reglamentarios.

El proyecto piloto acelerado se extenderá inicialmente hasta finales de 2026. Dado que aún no hay una base legal para su introducción permanente, el proyecto se está implementando como piloto. Una enmienda legal para establecer el procedimiento de forma permanente se podría implementar, como muy pronto, en 2027. Hasta entonces, las empresas farmacéuticas, las instituciones de investigación y las instituciones de salud se beneficiarán de plazos más cortos para los trámites, que permitirán iniciar ensayos clínicos de forma más eficiente y disponer de tratamientos innovadores con mayor rapidez.

Con su procedimiento acelerado, Swissmedic fortalecerá la posición de Suiza como centro de investigación, promoverá la innovación y ayudará a los pacientes a beneficiarse de nuevas opciones médicas desde una etapa temprana. El año pasado, Swissmedic redujo en un 80% sus tarifas para tramitar las solicitudes de ensayos clínicos con financiación no comercial.

Reclutamiento, Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes

Las relaciones en la investigación: perspectivas de los participantes sobre el consentimiento para los biobancos

(*The research relationship: participant perspectives on consent in biobanking*).

R Thompson, K Lyle, G Samuel, *et al.*

BMC Med Ethics 26, 47 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12910-025-01199-0>

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12910-025-01199-0> (*libre acceso en inglés*)

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

Tags: desafíos en gobernanza de biobancos, análisis de datos poblacionales, estudio de caso Biobanco del Reino Unido

Resumen

Antecedentes. Este artículo analiza los desafíos en la gobernanza de los biobancos de gran escala. A medida que la recopilación y el análisis de datos a escala poblacional se van posicionando como estrategia para comprender mejor la salud y la enfermedad, los biobancos de gran escala se convierten en elementos esenciales de la infraestructura de investigación. Sin embargo, su naturaleza longitudinal representa un reto para su gobernanza, especialmente en relación con el consentimiento.

Normalmente, los sujetos de investigación aceptan participar en actividades específicas en el momento que se reclutan, pero la evolución de las tecnologías dificulta anticipar futuras aplicaciones de la investigación.

Utilizando un estudio de caso del Biobanco del Reino Unido, demostramos cómo intentar conciliar las nuevas actividades de investigación con el consentimiento previo sin correr el riesgo de pasar por alto cuestiones éticas cruciales, en particular, cómo la actividad propuesta se alinea con la comprensión y las expectativas de los participantes respecto a la investigación que utiliza los biobancos.

Métodos. Realizamos grupos focales con participantes del Biobanco del Reino Unido y utilizamos ejercicios individuales y grupales para explorar sus opiniones sobre el consentimiento y

los diferentes tipos de investigación que se podían hacer con sus muestras y datos.

Resultados. Nuestros hallazgos muestran que los participantes atribuyen la responsabilidad de las decisiones sobre la investigación al biobanco, en lugar de tratar de ejercer su control a través del consentimiento. Perciben que su consentimiento no es un acuerdo puntual, sino el inicio de una relación de investigación con el biobanco, que puede continuar a través de la comunicación.

Conclusiones. Centrarse en la relación de la investigación en curso, y en las prácticas que la sustentan, es más importante que la redacción específica de los formularios de consentimiento firmados durante el reclutamiento.

Sostenemos que esto será más eficaz para satisfacer las expectativas de los participantes y para apoyar la investigación ética.

Nota de Salud y Fármacos: Hemos traducido el resumen de este artículo para dar a conocer perspectivas diversas, pero consideramos que las conclusiones de los autores refuerzan el concepto de que los participantes no entienden el consentimiento informado y aceptan participar en ensayos clínicos y en los estudios que utilizan su información genética porque se fían de los investigadores, no porque entiendan los beneficios y riesgos que puedan surgir de aceptar dicha participación.

Brecha entre la investigación y el derecho de los pacientes a información completa y oportuna

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

El acceso a información genética relevante puede marcar la diferencia entre prevenir una enfermedad o enfrentarla en su etapa más agresiva. En Colombia, el caso de una mujer que descubrió demasiado tarde que era portadora de una mutación BRCA1 revela las grietas que aún existen en la comunicación entre los ensayos clínicos y la atención médica. Lo que pudo ser una alerta preventiva terminó convertido en un diagnóstico de cáncer metastásico.

La participante se había vinculado en el año 2016 a un estudio para análisis genéticos, organizado por una clínica privada en Bogotá. Según las indicaciones iniciales, si se detectaba algún hallazgo importante sería la participante sería contactada. Sin embargo, no ocurrió así. El resultado —un reporte con advertencia clara de mutación patogénica— permaneció sin comunicación efectiva durante años, hasta que la propia paciente lo recuperó tiempo después, cuando ya convivía con la enfermedad.

La situación plantea fallas críticas de fondo: ¿qué responsabilidad tiene una institución que hace investigación frente a resultados que tienen implicaciones médicas directas y consecuencias graves en caso de no advertir y actuar oportunamente? Mientras la clínica invoca cláusulas del consentimiento informado para sostener que su deber estaba limitado, la paciente cuestiona la ausencia de un seguimiento real y la vulneración de su derecho a conocer información determinante para su salud y su vida. Lo que la investigación consideró un dato más para los objetivos del ensayo, para ella representaba la oportunidad de anticiparse a la enfermedad.

El caso también interpela al sistema científico internacional. El estudio en el que participó fue publicado en una de las revistas más prestigiosas del mundo, aumentando la reputación de sus investigadores. Sin embargo, las voluntarias latinoamericanas que aportaron sus muestras quedaron al margen de los beneficios prácticos del conocimiento generado.

La paradoja es clara: mientras los resultados circularon en la esfera académica global, la mujer que aportó su información genética se sintió tratada como una fuente anónima de datos y no como una persona con derechos y con unos riesgos genéticos detectados que podrían salvaguardar su vida y su salud de haber actuado correcta y oportunamente.

La paciente lo resume con crudeza: “*Los avances de la ciencia deberían también traducirse en beneficios para quienes participamos, no solo en medallas para los investigadores*”.

Fuente Original:

Palacios C. La Country me usó como conejillo. El Tiempo, 29 de agosto de 2025. <https://www.eltiempo.com/opinion/columnistas/la-country-me-uso-como-conejillo-3485283>

Riesgos y beneficios de involucrar a jóvenes que viven con VIH en la investigación: perspectivas de jóvenes kenianos, cuidadores y expertos en la materia. (*Risks and benefits of engaging youth living with HIV in research: perspectives from Kenyan Youth, caregivers, and subject matter experts*)

Gillette E, Nyandiko W, Chory A, et al.

BMC Med Ethics 26, 63 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12910-025-01225-1>

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12910-025-01225-1> (*libre acceso en inglés*)

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

Tags: pacientes VIH positivo, investigación cualitativa con jóvenes VIH positivos, protección de jóvenes VIH investigación

Resumen

Antecedentes: Para desarrollar servicios e intervenciones adecuados para tratar a los pacientes con VIH es fundamental involucrar a niños, niñas y adolescentes (jóvenes) con VIH (JVS) en la investigación. Sin embargo, esta población vulnerable puede no sopesar adecuadamente los riesgos y beneficios al participar en investigaciones, lo que genera una preocupación ética.

Se sabe poco sobre cómo los JVS perciben estos riesgos y beneficios. Para informar sobre las políticas y procedimientos relacionados con la investigación, quisimos conocer las perspectivas de los JVS kenianos, sus cuidadores y expertos en este tema, sobre los riesgos y beneficios de participar en la investigación, en un entorno con una alta carga de infección juvenil por VIH.

Métodos: Realizamos una investigación cualitativa sobre la identificación, el reclutamiento y la protección de los JVS (de 10 a 24 años) en investigaciones mediante entrevistas semiestructuradas con JVS que participan en investigaciones, sus cuidadores, JVS sin experiencia previa en investigación y otros expertos.

Las entrevistas se realizaron en los centros de atención y de investigación de AMPATH en el oeste de Kenia. Las transcripciones se analizaron temáticamente y se derivaron temas emergentes para caracterizar las perspectivas de cada grupo sobre los riesgos y beneficios de involucrar a los JVS en investigaciones.

Resultados: Se entrevistó a 40 JVS (50% mujeres; con una mediana de edad de 17,5 años), 20 cuidadores (70% mujeres) y 39 profesionales de la salud [proveedores de atención médica (N = 10), líderes comunitarios (N = 10), miembros de consejos asesores comunitarios (N = 4), expertos del Comité de Ética de Investigación (CEI) (N = 5), investigadores clínicos (N = 6), investigadores en ciencias sociales (N = 4) y expertos de laboratorio (N = 1)].

Los participantes de todos los grupos identificaron como riesgos de participar en la investigación: la divulgación accidental del estado serológico respecto al VIH, el estigma y la discriminación, los riesgos de las extracciones de sangre, los efectos sobre la salud mental y la coerción asociada con la compensación que ofrece el estudio.

Los beneficios se dividieron en cinco categorías: clínicos, informativos, personales, futuros y comunitarios o familiares. Los beneficios incluyeron el acceso a la atención médica, el aprendizaje sobre el VIH, la búsqueda de esperanza, la mejora de la atención del VIH y la reducción del estigma.

Todos los grupos de participantes compartieron, en gran medida, opiniones similares; sin embargo, los cuidadores fueron el único grupo que identificó el uso indebido de la compensación que ofrecen los estudios como un riesgo, y los JVS mencionaron con menos frecuencia los beneficios clínicos.

Conclusión: Estos hallazgos sugieren que los participantes suelen mencionar los riesgos y beneficios indirectos de participar en investigación; sin embargo, a menudo las guías institucionales para documentar el consentimiento con frecuencia los excluyen. Los investigadores deberían considerar la inclusión de los riesgos y beneficios indirectos, como el riesgo de estigma o el beneficio de obtener conocimiento en la documentación del estudio.

Revisión de lo que dicen las guías éticas de investigación sobre el pago a voluntarios sanos*(Review of research ethics guidelines on payment of healthy volunteers)*

N Hasler, T Henning, M Suleman.

Journal of Medical Ethics 2025. doi: 10.1136/jme-2024-110509<https://jme.bmj.com/content/early/2025/06/16/jme-2024-110509-0>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2025; 28 (3)**Tags:** pago investigación a voluntarios sanos, debate ético pagos en investigación, políticas sobre pago a participantes ensayos**Resumen**

Antecedentes. Es frecuente que los voluntarios sanos que participan en investigación médica reciban un pago, pero este tema es objeto de debate ético. Si bien existen regulaciones para proteger a los voluntarios sanos, estas difieren entre países. Se dispone de poca información sobre las diferencias en la forma que los diversos países abordan el pago a los voluntarios sanos que participan en la investigación médica.

Métodos: El objetivo de este estudio es analizar lo que dicen las guías de diferentes países sobre el pago a los voluntarios sanos que participan en la investigación médica, identificar las características y diferencias más frecuentes y evaluar su relevancia ética. Para ello, analizamos las políticas y las guías sobre el pago a los participantes en la investigación médica en los 11 países que el 12 de diciembre de 2022 contaban con más ensayos clínicos registrados.

Resultados: Se identificaron 41 guías que abordan el trato a los participantes en investigación. De estas, solo seis mencionan a

los voluntarios sanos, y ninguna de ellas es legalmente vinculante. Todos las guías carecen de detalles y ninguna define términos clave como "incentivo indebido".

Conclusiones: Los comités de ética de la investigación (CEI) locales desempeñan un papel fundamental a la hora de determinar qué tipo de pago es aceptable, pero hay poca orientación al respecto. Esto otorga a los CEI la libertad de tomar decisiones específicas según el contexto, pero también genera variaciones en la protección de los participantes en investigación.

Teniendo en cuenta estos hallazgos, formulamos las siguientes recomendaciones:

- (1) Más países necesitan contar con guías que aborden el pago a voluntarios sanos que participan en investigación médica.
- (2) Estas guías tienen que incluir más detalles de los que se incluyen actualmente.
- (3) Los CEI también requieren orientaciones que les ayuden a tomar decisiones específicas, según el contexto, sobre el pago a los participantes en la investigación.

Genética revolucionaria, riesgos emergentes: avances y dilemas en la era de las terapias génicas

Salud y fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)**Tags:** eventos adversos graves e inesperados que incluyen muertes relacionadas con terapias génicas, transparencia en el monitoreo post comercialización de terapias génicas, transparencia en la comunicación de eventos adversos en ensayos de terapias génicas

La investigación a partir del conocimiento de las bases genéticas de múltiples enfermedades está en expansión. La FDA ha aprobado 37 terapias génicas o celulares, y hay más de 2.000 ensayos clínicos con terapias génicas en curso a nivel internacional. Estos estudios abarcan terapias de reemplazo génico, oligonucleótidos antisentido (ASO por su sigla en inglés) y tecnologías de edición genética como CRISPR.

Si bien estas terapias han demostrado tener un impacto transformador en diversas enfermedades, particularmente en el ámbito neurológico, también se ha documentado la aparición de eventos adversos graves e inesperados que incluyen muertes, lo que ha obligado a interrumpir o detener ensayos en distintas etapas de desarrollo.

En este contexto, el artículo de Bonkowsky, Rajan y Eichler [1], invita a reflexionar críticamente sobre la necesidad de establecer una cultura de transparencia en la comunicación de eventos adversos en los ensayos de terapias génicas. A diferencia de los tratamientos farmacológicos tradicionales, cuyos perfiles de riesgo son más conocidos y predecibles, las terapias génicas abren un terreno clínico y biológico inexplorado, donde tanto los

efectos terapéuticos como las reacciones adversas pueden ser novedosos, impredecibles y, en algunos casos, severos.

Los autores advierten que, debido al carácter experimental y a menudo individualizado de estos tratamientos, así como al bajo número de pacientes incluidos en muchos estudios, los riesgos potenciales pueden no manifestarse hasta que un número mayor de personas haya recibido tratamiento.

En consecuencia, la falta de mecanismos eficaces y sistemáticos para compartir públicamente esta información representa un riesgo no solo para los participantes en ensayos futuros, sino también para la integridad del avance científico en el campo de la terapia genética.

El artículo hace un llamado a los investigadores, instituciones académicas, reguladores y empresas biotecnológicas a establecer normas éticas claras que prioricen la seguridad del paciente y el bien común. Se propone que la notificación oportuna y transparente de efectos adversos graves se convierta en una práctica estándar obligatoria, más allá de los intereses comerciales o reputacionales.

Este enfoque de transparencia es esencial para fortalecer la confianza pública, permitir el aprendizaje colectivo a partir de

experiencias previas y acelerar el desarrollo seguro y responsable de terapias génicas.

Este imperativo ético cobra especial relevancia en el ámbito de las enfermedades neurológicas, donde la urgencia terapéutica y la complejidad biológica exigen un enfoque aún más riguroso en la evaluación de riesgos.

La publicación en *JAMA Neurology* [1] subraya que solo a través de una colaboración abierta y comprometida con la transparencia será posible consolidar el potencial de la medicina genética como

herramienta de transformación clínica, manteniendo al mismo tiempo los más altos estándares de ética, seguridad y responsabilidad científica.

Fuente Original:

1. Bonkowsky, J et al. An Imperative for Public Sharing of Adverse Events of Gene Therapy Trials. *JAMA Neurol* 2025;82;(5):429-430. Published Online: January 13, 2025. doi:10.1001/jamaneurol.2024.4671 <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2828604>

Muertes y efectos adversos graves en algunos participantes en ensayos clínicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

Tags: Rocket Pharmaceuticals, muertes ensayos clínicos, síndrome de extravasación capilar, terapia génica RP-A501, enfermedad de Danon, transgén Lamp2b, microangiopatía trombótica (MAT), ensayo clínico RP-A601, tratamiento de miocardiopatía arritmogénica asociada a Plakophilina-2, vector AAV (AAVrh74), Rapamune (sirolimus), Pfizer y GLP-1, Pfizer y danugliprón, Pfizer y antagonistas GIP

Rocket Pharmaceuticals [1,2]. Rocket Pharmaceuticals estaba probando su terapia génica RP-A501, utilizando un vector adenoasociado 9 (AAV9), en pacientes con enfermedad de Danon, que es una consecuencia del debilitamiento del músculo cardíaco. El compuesto RP-A501 está diseñado para restaurar completamente la función cardíaca mediante la administración del transgén Lamp2b a las células cardíacas [1].

Este ensayo de Fase 2 se estaba realizando en 12 pacientes. La empresa suspendió el estudio cuando un paciente desarrolló complicaciones relacionadas con el síndrome de extravasación capilar aproximadamente una semana después de haber recibido la infusión, y lo notificó a la FDA, quien procedió a suspender el ensayo temporalmente [1]¹.

En el síndrome de extravasación capilar, el líquido se filtra por los vasos sanguíneos más pequeños del cuerpo y puede provocar una caída rápida de la presión arterial. El paciente falleció tras una infección sistémica aguda, según Rocket [2].

Rocket había informado previamente que uno de los dos primeros pacientes con la enfermedad de Danon que recibieron la dosis alta de su terapia génica experimentó un episodio de microangiopatía trombótica (MAT), una complicación de la terapia génica viral que se produce cuando se forman coágulos de sangre en esos pequeños vasos sanguíneos. La empresa de biotecnología restringió los criterios de inscripción del estudio para reducir el riesgo de la complicación [2].

Rocket ha identificado la adición de un inhibidor de C3 al régimen de pretratamiento para intentar abordar la MAT como una posible causa del síndrome de fuga capilar [2].

La empresa añade que no ve una traslación a su otro ensayo clínico con RP-A601 para el tratamiento de la miocardiopatía arritmogénica asociada a Plakophilina-2, "dado que utiliza un vector AAV diferente (AAVrh74) y no incluye el inhibidor de C3 en su protocolo de inmunosupresión" [1].

Un comentario sobre esta noticia en Statnews [3] nos recuerda que, en los últimos seis años, más de media docena de pacientes han fallecido tras recibir terapias génicas, a menudo —aunque no siempre— debido a una respuesta inmunitaria peligrosa a los billones o cuatrillones de virus utilizados para transportar nuevos genes a sus células. Estas muertes han impulsado a los investigadores a reevaluar algunos tratamientos, buscar virus nuevos y más específicos, y encontrar maneras de mitigar las respuestas inmunitarias con otros fármacos.

Pfizer y las GLP-1. Pfizer anunció que detendría el desarrollo de *danugliprón*, su medicamento experimental GLP-1, de administración oral dos veces al día, para tratar la obesidad, y que centraría sus esfuerzos en otro medicamento con un mecanismo de acción diferente (un antagonista de GIP) [4].

Pfizer indicó que un voluntario asintomático que participaba en los ensayos clínicos con *danugliprón* experimentó una posible lesión hepática inducida por fármacos, que se resolvió tras suspender el medicamento. Tras revisar todos los datos clínicos del medicamento y consultar con los organismos reguladores, Pfizer decidió detener la investigación [4].

El ensayo clínico de Pfizer con otra pastilla GLP-1 de una sola administración diaria se suspendió en junio de 2023, también debido a elevaciones de ciertas enzimas hepáticas. En julio pasado, la compañía anunció que realizaría más pruebas con *danugliprón*, pero no llegó a iniciar un amplio estudio de fase 3, necesario para solicitar la aprobación regulatoria.

La empresa añadió que la frecuencia de elevaciones de las enzimas hepáticas en la base de datos de seguridad del *danugliprón*, con 1.400 participantes, coincidía con la de otros medicamentos de la misma clase.

¹ A finales de agosto de 2025, la FDA levantó la suspensión. Sin embargo, se han introducido cambios al protocolo: se ha interrumpido el uso del inhibidor del complemento C3 y, el régimen inmunomodulador que se utilizará en el ensayo está

diseñado para reflejar lo administrado a la cohorte pediátrica del estudio de fase I. Esto incluye el uso de Rapamune (*sirolimus*), *rituximab* y *esteroides*.

Parece que Pfizer podría seguir estudiando la eficacia de *danugliprón* en combinación en el fármaco antagonista GIP que está desarrollando.

Referencias

1. La FDA suspende un ensayo de Rocket Pharma con terapia génica por fallecimiento de un participante. Diario Médico, 29 de mayo de 2025 <https://www.diariomedico.com/medicina/empresas/fda-suspende-ensayo-rocket-pharma-terapia-genica-fallecimiento-participante.html>
2. Kyle LaHucik, Lei Lei Wu. Updated: Patient dies in Rocket gene therapy trial, which is put on clinical hold by FDA. Endpoints, 27 de mayo de 2025 <https://endpoints.news/patient-dies-in-rocket-gene-therapy-trial-on-clinical-hold-by-fda/>
3. Mast J. Participant in Rocket Pharmaceuticals gene therapy study dies. The company did not disclose the age of the person, who had enrolled in the Danon disease trial. Statnews, May 27, 2025 <https://www.statnews.com/2025/05/27/rocket-pharmaceuticals-danon-disease-gene-therapy-patient-death/>
4. Herper M. Pfizer to discontinue its GLP-1 pill for obesity due to liver toxicity. CEO previously said the company is 'determined' to be in obesity. Statnews, April 14, 2025 <https://www.statnews.com/2025/04/14/pfizer-discontinue-danuglipron-glp-1-obesity-liver-toxicity/>

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

Principios de Common Sense Oncology para el diseño, análisis y la difusión de los resultados de ensayos clínicos aleatorizados de fase 3 (*Common Sense Oncology principles for the design, analysis, and reporting of phase 3 randomised clinical trials*)

B Gyawali et al.

The Lancet Oncology, 2025;26 (2): e80 - e89

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(24\)00451-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(24)00451-0/abstract) (*libre acceso en inglés, tras registro*)

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

Tags: Common Sense Oncology, ensayos oncológicos fase 3, beneficios de ensayos para personas con cáncer

Resumen

Common Sense Oncology (CSO) prioriza los tratamientos que ofrecen beneficios significativos para las personas con cáncer. En este artículo, describimos los principios de CSO, cuyo objetivo es mejorar el diseño, el análisis y la presentación de informes de ensayos clínicos aleatorizados, controlados y de fase 3 que evalúan tratamientos oncológicos. Estos principios incluyen:

1. el tratamiento para el grupo control debe ser el mejor estándar de atención existente en el momento de hacer el estudio;
2. el criterio de valoración principal preferido es la supervivencia global o un sustituto validado;
3. se debe proporcionar una medida absoluta del beneficio, como la diferencia en la mediana de la supervivencia global entre los grupos o la proporción de pacientes que sobreviven en un momento preespecificado;
4. la calidad de vida relacionada con la salud debe ser al menos un criterio de valoración secundario;
5. la toxicidad se debe describir de forma objetiva, sin que el lenguaje subjetivo le reste importancia;
6. los ensayos se deben diseñar para mostrar o descartar diferencias clínicamente significativas en los resultados, en lugar de una simple diferencia estadísticamente significativa;
7. la censura debe ser detallada y se deben realizar análisis de sensibilidad para determinar sus posibles efectos.
8. hay que ofrecer y financiar tratamientos experimentales que mejoran la supervivencia general en etapas posteriores de la enfermedad a los pacientes que se deterioran en el grupo control; y

9. los informes de los ensayos clínicos deben incluir un resumen en lenguaje común.

Incluimos listas de verificación para guiar la adherencia a estos principios. Al fomentar la adherencia, CSO pretende garantizar que los ensayos clínicos produzcan resultados científicamente sólidos y significativos para los pacientes.

Lista de verificación para el diseño de ECA que evalúan nuevas terapias sistémicas contra el cáncer

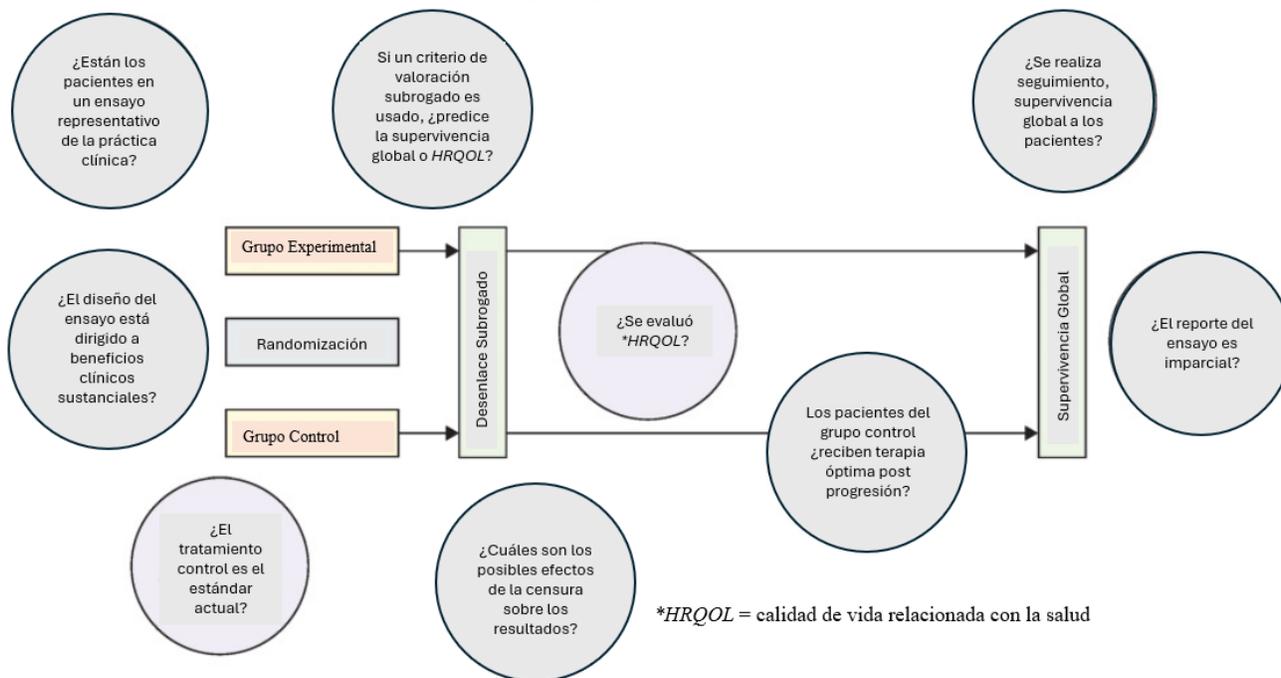
- El grupo control debe recibir el mejor tratamiento estándar disponible en el momento de iniciar el ensayo.
- Los criterios de elegibilidad no deben ser excesivamente restrictivos, para facilitar la aplicación de los resultados a la práctica clínica habitual.
- El criterio de valoración principal preferido para la mayoría de los ECA es la supervivencia global; si se utiliza un criterio de valoración indirecto, se debe proporcionar evidencia de que puede sustituir a la supervivencia global o a la calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL o CVRS).
- El tamaño de la muestra y el diseño estadístico de los ECA se deben basar en su capacidad para mostrar o descartar diferencias que cumplan con umbrales de beneficio significativo, como los de la Escala de Magnitud del Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (*European Society of Medical Oncology's Magnitude of Clinical Benefit Scale*). Los ensayos que no cumplan estos criterios se deben reportar como ensayos sin beneficio significativo.
- Los ECA que evalúan tratamientos oncológicos deben incluir una medida validada de la CVRS, al menos como criterio de valoración secundario.

- Se debe dar seguimiento a los participantes durante el tiempo suficiente para evaluar la supervivencia global, independientemente del criterio de valoración principal. Durante el ensayo, hay que solicitar permiso a los pacientes para seguir recopilando información sobre el tratamiento y la supervivencia tras el cierre del ensayo.
- La toxicidad se debe evaluar de forma objetiva, incluyendo la interrupción o suspensión del tratamiento, la toxicidad crónica de bajo grado y la toxicidad temporal; se recomienda que los pacientes notifiquen la toxicidad.
- Se deben tomar medidas para minimizar el abandono y la pérdida de pacientes durante el periodo de seguimiento. Al reclutar a los participantes hay que solicitar permiso para obtener información sobre su estado de salud cuando no se adhieran al protocolo del ensayo.

- Hay que describir los análisis de sensibilidad en el protocolo, para determinar el posible efecto de la censura en los resultados del ensayo.
- Cualquier análisis de subgrupos basado en biomarcadores se debe definir en el protocolo.
- Los ECA que evalúen un tratamiento temprano que haya demostrado mejorar la supervivencia global en pacientes con enfermedad en etapa avanzada, deben proporcionar dicho tratamiento a los pacientes en el grupo control en el momento que progrese su enfermedad (si están en condiciones adecuadas para recibirlo), y debe ser financiado por el patrocinador.

Figura: Preguntas relacionadas con el diseño y la presentación de informes de ensayos controlados y aleatorizados.

(Figura adaptada por ISDB de Gyawali y colegas)



Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir de la Figura: *Questions relating to the design and reporting of randomized controlled trials*, adaptada por ISDB de Gyawali y colegas.

Lista de verificación para la presentación de informes de ensayos controlados aleatorizados (ECA) que evalúan terapias sistémicas

- El resumen debe contener:
 - Una definición explícita del criterio de valoración principal
 - El cociente de riesgos (hazard ratio) para el tiempo que transcurre hasta el evento – para el criterio de valoración principal y para la supervivencia global, con intervalos de confianza (IC) y una medida del beneficio absoluto, incluso si los datos de supervivencia global son inmaduros
 - Un resumen objetivo de la toxicidad de grado 3-5, el tiempo vivido con toxicidad crónica, y la interrupción del tratamiento, sin términos subjetivos que reduzcan la toxicidad
- Una declaración sobre el efecto en la CVRS
- Debe incluirse un resumen de los resultados principales en un lenguaje comprensible para los pacientes
- La sección de métodos debe contener:
 - Una declaración sobre cómo los pacientes o el público participaron en el diseño y la aprobación del estudio
 - Justificación del tratamiento para el grupo control, que debe ser el estándar de atención vigente

- Justificación del criterio de valoración principal y, si no es la supervivencia global, evidencia de que se puede usar como sustituto de la supervivencia global o de la CVRS
 - La base estadística para calcular el tamaño de muestra y para determinar el nivel del beneficio que el ensayo está diseñado para detectar o descartar con la potencia prevista
 - Estrategias para reducir el abandono y la censura
 - Planes para el cruce e información sobre la obligatoriedad de cruzar a los pacientes del grupo control para que reciban tratamiento experimental y su fuente de financiamiento
 - Criterios para el análisis preliminar y para la interrupción temprana, incluyendo una indicación de que los ensayos paliativos solo se deben interrumpir prematuramente si se observa una mejora definitiva en la supervivencia global.
- La sección de resultados debe contener:
 - Curvas del tiempo transcurrido hasta el evento, tanto para el criterio de valoración principal como para la supervivencia global (si no es el criterio de valoración principal), con las cifras en riesgo y las cifras de censurados debajo de las curvas.
 - Una medida absoluta del beneficio.
 - Motivos de abandono y censura, con un análisis de sensibilidad para determinar los posibles efectos en el resultado principal (puede incluirse en un apéndice en línea).
- Número de pacientes en el grupo control que cruzaron al tratamiento experimental tras la progresión de la enfermedad; tratamientos post progresión para todos los pacientes.
 - Evaluación objetiva de la toxicidad, y se recomienda incluir una evaluación por parte del paciente.
 - Declaración sobre si el ensayo cumple con el criterio de beneficio preplanificado de la Escala de Magnitud del Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (*European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale*), con una declaración de que, en caso contrario, los resultados son negativos, independientemente del valor p
 - Inclusión de la toxicidad temporal si la mediana de supervivencia global esperada es inferior a 12 meses
- La sección de discusión debe contener:
 - Un resumen de los resultados principales
 - Para hacer una evaluación integral de riesgos y beneficios, se deben discutir todos los tipos de toxicidad (p. ej., física, financiera y de tiempo)
 - Se desaconseja la redacción del manuscrito por un redactor médico empleado o contratado por el patrocinador

Análisis de costos del ensayo clínico TB-PRACTECAL que evaluó nuevos regímenes de tratamiento de la tuberculosis.

(Cost analysis of the TB-PRACTECAL clinical trial on novel tuberculosis treatment regimens)

Gotham D, Martin M, Barber MJ, Kazounis E, Batts C, Scourse R, et al.

PLOS Glob Public Health 2025;5(4): e0003759. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003759> (*libre acceso en inglés*)

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

Tags: ensayo clínico TB-PRACTECAL, tratamiento de tuberculosis, tratamiento anti TBC, tratamiento antituberculoso

Resumen

Los ensayos clínicos se consideran la parte más costosa del desarrollo farmacéutico. Sin embargo, es poco frecuente que los costos de cada ensayo clínico se divulguen públicamente. Médicos Sin Fronteras (MSF) patrocinó un ensayo clínico aleatorizado y controlado de fase 2b-3 (TB-PRACTECAL), que identificó un nuevo régimen de tratamiento para la tuberculosis farmacorresistente.

Nuestro objetivo fue analizar los costes de un ensayo clínico pivotal, realizado en sistemas de salud con recursos relativamente bajos, y demostrar la viabilidad de informar sobre los costes de los ensayos clínicos.

Los costes del ensayo TB-PRACTECAL se analizaron utilizando los archivos de contabilidad de MSF. Los costes se desglosaron por categoría, año y centro del ensayo. Los costes totales de TB-PRACTECAL fueron de €33,9 millones y el coste medio por paciente fue de €61.460 euros.

El 26% de los costes totales correspondió a actividades centrales (p. ej., planificación y gestión del ensayo) y el 72% a actividades realizadas en los sitios donde se implementó el ensayo, y un 2% no fue categorizable.

Entre los costos del sitio de ensayo, los pagos al personal fueron los más elevados (43%) seguidos por los servicios de diagnóstico externos (11%), los medicamentos (9%) y otros insumos médicos (7%). Las diferencias en los costos entre los sitios donde se realizó el ensayo se debieron a las diferencias en la infraestructura con la que contaba cada centro y la que era necesaria para el ensayo.

Una revisión de estudios previos arrojó una amplia gama de estimaciones de costos para los ensayos clínicos (que osciló entre US\$7 millones y US\$221 millones/ensayo para ensayos farmacéuticos de fase 2 y 3).

Casi todas las estimaciones previas se derivan de informes de la industria que no están estandarizados ni son auditables; hasta donde sabemos, este es el primer análisis exhaustivo que se ha publicado de los gastos directos de un ensayo clínico específico que incluye desgloses detallados de costos.

El costo de €34 millones de TB-PRACTECAL incluyó inversiones en el desarrollo de infraestructura para realizar ensayos clínicos, la complejidad de administrar seis sitios en tres sistemas de salud, y gastos médicos que no son típicos de los ensayos clínicos estándar.

Una mayor transparencia en los costos de desarrollar medicamentos puede informar las negociaciones relacionadas con los precios de los medicamentos y es un elemento clave en el diseño e implementación de sistemas más equitativos de investigación y desarrollo biomédico.

El costo de los ensayos con *risdiplam* (Evrysdi) que respaldaron su aprobación inicial por la FDA

(*The cost of trials used to support the initial FDA approval of risdiplam [Evrysdi]*)

J Packard Love

KEI Research Note 2025:2

<https://www.keionline.org/wp-content/uploads/rn-2025-2.pdf> (*libre acceso en inglés*)

Párrafos seleccionados traducidos por Salud y Fármacos

Tags: *risdiplam*, atrofia muscular espinal (AME), Hoffmann-La Roche, Evrysdi, nusinersén, Biogen, Spinraza, Novartis terapia génica, onasemnogén abeparvovec-xioi, Zolgensma, acceso global limitado, fármacos costosos, ensayos Roche, Genentech, ensayo JEWELFISH, pivotaes SUNFISH y FIREFISH

Introducción

El *risdiplam* se utiliza para tratar la atrofia muscular espinal (AME). Hoffmann-La Roche comercializa el fármaco bajo el nombre de Evrysdi, y es uno de los tres tratamientos importantes que pueden ralentizar o detener la progresión de la enfermedad. Los otros tratamientos son *nusinersén*, comercializado por Biogen bajo la marca Spinraza, y la terapia génica de Novartis *onasemnogén abeparvovec-xioi*, comercializada como Zolgensma. Los tres tratamientos se han beneficiado de importantes fondos de investigación de organizaciones benéficas y gobiernos, son extremadamente caros y su acceso a nivel global es muy limitado. *Risdiplam* es la única terapia no invasiva para la AME.

La FDA otorgó la aprobación inicial a Evrysdi el 7 de agosto de 2020. Las ventas totales de Evrysdi hasta finales de 2024 ascendieron a CHF4826 millones (1CHF = US\$1,24), incluyendo CHF 1.631 millones en 2024.

El 13 de abril de 2025, en el registro de ensayos clínicos ClinicalTrials.Gov de los NIH de EE UU figuran 32 ensayos con *risdiplam*, incluyendo 20 patrocinados por la industria, 14 patrocinados específicamente por Roche (por Roche o su filial Genentech) y 12 ensayos patrocinados por organizaciones sin fines de lucro. Veintitrés de estos ensayos son intervencionistas y ocho observacionales.

Roche figura como patrocinador de siete ensayos clínicos con fecha de inicio previa a la aprobación de la FDA, el 7 de agosto de 2020, incluyendo cinco ensayos clínicos (dos de Fase 2 y tres de Fase 1) con fecha principal de finalización previa al 7 de agosto de 2020.

La revisión clínica que hizo la FDA para respaldar la aprobación de Evrysdi describe tres ensayos clínicos: los dos ensayos clínicos pivotaes SUNFISH y FIREFISH (ambos con fecha de finalización principal anterior a la aprobación de la FDA) y JEWELFISH (un ensayo clínico con fecha de finalización principal en 2025).

Los dos ensayos clínicos pivotaes citados en la revisión de la FDA, cuya fecha de finalización principal era anterior a la

aprobación, reclutaron a un total de 293 pacientes. El ensayo JEWELFISH, cuya fecha de finalización principal era en 2025, reclutó a 174 pacientes.

Resumen y comentarios finales

Esta estimación de los costos de los ensayos clínicos con *risdiplam* se basa en estimaciones de terceros sobre los costos por paciente en ensayos clínicos con fármacos similares. Roche controla el acceso a los gastos reales de los ensayos y, lamentablemente, se ha negado a compartir dicha información.

Un tema que la mayoría de los estudios publicados sobre los costos de los ensayos no abordan es hasta qué punto los seguros y los programas de reembolso públicos o privados reembolsan parte de los costos de los ensayos, o hasta qué punto el Crédito Fiscal para Medicamentos Huérfanos de EE UU se ha utilizado como subsidio.

Los responsables políticos deberían considerar la obligación de divulgar los costos y subsidios a los ensayos como condición para su comercialización o para establecer los montos de los reembolsos.

Las estimaciones presentadas en esta nota de investigación se basan en:

- 1. Datos de inscripción que aparecen en el registro de ensayos clínicos del NIH ClinicalTrials.Gov.** Se inscribieron 588 pacientes en siete ensayos cuya fecha de inicio fue anterior a la primera aprobación de *risdiplam* por la FDA. Cinco de los ensayos, con 388 pacientes inscritos, tenían una fecha de finalización primaria que era previa a la aprobación de la FDA. Los dos ensayos que comenzaron antes de la aprobación de la FDA y se completaron después de esta, inscribieron a 200 pacientes; se incluyeron los costos previos a la aprobación, pero no los posteriores.
- 2. Supuestos sobre los costos de los ensayos clínicos por paciente.** Estos supuestos se basan principalmente en un estudio publicado en BMJ Open, que modeló los costos de los ensayos clínicos pivotaes en los que se basó la FDA para aprobar las nuevas terapias entre 2015 y 2017. El estudio de BMJ Open incluyó datos de 225 ensayos clínicos, incluyendo 33 ensayos clínicos (con 14 fármacos) de tratamientos para el sistema nervioso central (SNC).
- 3. Asignación de los costos de los ensayos clínicos durante el período comprendido entre su inicio y las fechas de**

finalización primaria. La asignación de costos a lo largo del tiempo siguió una ligera curva en S.

Para el caso base, utilizando la mediana del costo por paciente de BMJ Open para ensayos clínicos con productos para el SNC, el costo de los ensayos clínicos con *risdiplam* hasta recibir la aprobación de la FDA fue de US\$19,2 millones, antes de considerar el Crédito Fiscal para Medicamentos Huérfanos, y de US\$14,4 millones después del crédito.

En el análisis de sensibilidad, los costos totales de los ensayos clínicos (antes del Crédito Fiscal para Medicamentos Huérfanos), oscilaron entre US\$15,7 millones (para el caso del percentil 25) y US\$33,3 millones (para el caso del percentil 75). El Crédito Fiscal para Medicamentos Huérfanos, aplicado a todos los costos de los ensayos clínicos, redujo el rango de costo neto a entre US\$11,8 millones y US\$25,1 millones.

Cabe destacar que el cupón de revisión prioritaria (PRV) de la FDA, otorgado el 7 de agosto de 2020, ese año ascendió a aproximadamente US\$100 millones, más de cinco veces el gasto estimado de Roche en ensayos clínicos en esa fecha, antes de considerar el subsidio del Crédito Fiscal para Medicamentos Huérfanos en EE UU. Si el costo real del ensayo clínico fuera cinco veces mayor que la estimación del caso base, Roche habría recuperado todos sus costos el día que recibió la aprobación de la FDA, considerando el valor del PRV.

Para obtener más información sobre el papel de la organización benéfica SMA Foundation (SMAF) en el apoyo al desarrollo preclínico de *risdiplam*, consulte: Arianna Schouten, Cronología: Desarrollo de Risdiplam, KEI Research Note 2025:1, 7 de abril de 2025. Enlace: <https://www.keionline.org/timeline-development-of-risdiplam>

Supervivencia global y mejor calidad de vida en los ensayos oncológicos modernos de fase 3: un análisis metaepidemiológico

(Overall Survival and Quality-of-Life Superiority in Modern Phase 3 Oncology Trials: A Meta-Epidemiological Analysis)

AD Sherry, AM Miller, JP Parlapalli, et al.

JAMA Oncol. 2025;11(7):718–724. doi:10.1001/jamaoncol.2025.1002

<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2834980>

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

Tags: Supervivencia global ensayos oncológicos, calidad de vida ensayos oncológicos, supervivencia global desenlace primario

Puntos clave

Pregunta: ¿Cuál es la proporción de ensayos oncológicos de fase 3 que mejoran la supervivencia global o la calidad de vida?

Hallazgos: En este estudio meta-epidemiológico, entre los 791 ensayos incluidos, el 53% se interpretó como positivos en cuanto a superioridad del producto experimental en el desenlace primario; sin embargo, la superioridad en supervivencia global y en la calidad de vida solo se evidenció en el 28% y en el 11% de los ensayos, respectivamente. En el 32% de los ensayos se demostró superioridad en al menos uno de estos dos desenlaces (supervivencia global o calidad de vida), y únicamente en el 6% se observó superioridad en ambos.

Significado: Aunque los ensayos de fase 3 a menudo se interpretan como que el producto experimental es superior, la supervivencia global y la calidad de vida, que pueden ser los criterios de valoración más relevantes para los pacientes, pocas veces mejoran.

Resumen

Importancia: Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase 3 utilizan cada vez más los criterios de valoración alternativos, como la supervivencia libre de progresión. Sin embargo, estos criterios de valoración alternativos a menudo no son indicadores válidos de la supervivencia global y de la calidad de vida (CdV) y pueden ser menos relevantes para los pacientes.

Objetivo: Determinar la proporción de ECA de fase 3 que demuestran superioridad en la supervivencia global o la calidad de vida.

Diseño y entorno: Estudio metaepidemiológico de ECA en oncología, estudios intervencionistas de fase 3, con 2 grupos y con diseño de superioridad, seleccionados de ClinicalTrials.gov y publicados entre 2002 y 2024.

Principales resultados y mediciones:

Criterio de valoración alternativo, supervivencia global y superioridad en la calidad de vida en el grupo experimental frente al grupo de referencia/control, según los criterios estadísticos preespecificados para cada ECA. Un objetivo secundario fue evaluar la calidad de los análisis de calidad de vida, ya que las estrategias que no ajustan según las puntuaciones iniciales pueden sesgar los resultados.

Resultados: Se incluyeron 791 ECA que habían inscrito a un total de 555.580 pacientes. Lo más frecuente es que utilizaran variables alternativas como criterios de valoración principales (n = 495 [63%]). El criterio de valoración principal se cumplió en el 53% de los ECA (n = 420); se demostró superioridad en el punto final alternativo en el 55% de los ensayos (n = 434). Se demostró superioridad en la supervivencia global en el 28% (n = 221). Se recogieron resultados informados por los pacientes en el 61% de los ECA (n = 482), pero los resultados globales de calidad de vida solo se publicaron en el 34% (n = 271).

La mayoría de los análisis globales que comparaban la calidad de vida entre los grupos no ajustaron según las puntuaciones iniciales (223 [82%]). Se demostró superioridad global en la calidad de vida en el 11% (n = 84).

Entre todos los ECA, el 32% (n = 257) demostró superioridad en la supervivencia global o en la calidad de vida. Se demostró superioridad tanto de la supervivencia global como en la calidad de vida global en el 6% (n = 48). Entre 434 ECA que arrojaron un criterio de valoración alternativo positivo, solo una minoría

mostró superioridad en la supervivencia global (185 [43%]) o en la calidad de vida global (67 [15%]).

Conclusiones y relevancia:

Los hallazgos de los ECA oncológicos de fase 3 con diseño de superioridad se interpretan frecuentemente como positivos. Sin embargo, esto se basa principalmente en mejoras en los criterios de valoración alternativos. Las mejoras en la supervivencia global o en la calidad de vida son poco frecuentes, incluso cuando los hallazgos en los criterios de valoración alternativos son positivos.

El problema de los ensayos pragmáticos (*The problema with pragmatic trials*)

J. Mandrola

Sensible Medicine, 26 de mayo de 2025

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

Tags: ensayos pragmáticos, ensayos restrictivos, desempeño de los tratamientos, ensayo clínico A2B, *dexmedetomidina*, *clonidina* y *propofol* realidad de resultados

El estudio de la semana explora los desafíos de extraer conocimiento cuando los ensayos imitan el ruidoso mundo de la práctica clínica.

Hoy hablamos sobre el entorno y los procedimientos de un ensayo clínico, y de cómo esto influye en la aplicación de los resultados a los pacientes.

Consideremos dos extremos: un ensayo clínico requiere que los pacientes permanezcan en la pauta de tratamiento a la que han sido asignados, sin desviaciones; el otro ensayo clínico permite un amplio margen de discreción médica y el cruce de tratamientos. Este último se denomina ensayo clínico pragmático. Sin embargo, tenga en cuenta que el pragmatismo no es dicotómico; todos los ensayos clínicos tienen grados de pragmatismo.

Pero, a modo de ejemplo, hoy consideraremos los extremos: altamente restrictivo vs. altamente pragmático.

El ensayo clínico restrictivo permite evaluar el desempeño de los tratamientos. La desventaja es que no es realista, ya que la práctica clínica no funciona así. La ventaja del ensayo clínico pragmático es que, al imitar la práctica clínica, los resultados son más generalizables. La desventaja es que la discreción médica y el cruce de tratamientos generan confusión, por lo que es más difícil distinguir los efectos de ambos tratamientos.

JAMA ha publicado el ensayo clínico A2B con tres tipos de fármacos para la sedación de pacientes intubados en la UCI [1, 2]. No es necesario ser médico de UCI para aprender de este ensayo.

Información básica: los pacientes conectados a un respirador necesitan algún tipo de sedación. Se pueden utilizar numerosos fármacos. Hay un debate sobre cuál es el mejor fármaco. El que más se usa es el propofol, conocido por su aspecto lechoso.

El propofol tiene algunas desventajas, por lo que un grupo liderado por un equipo de Edimburgo, Escocia, diseñó una

La calidad de vida parece estar infravalorada e infrainformada; además, la mayoría de los análisis de calidad de vida de fase 3 no se han ajustado según las puntuaciones iniciales, lo que reduce la eficiencia y añade sesgo, si se comparan con los análisis ajustados.

Para aumentar la relevancia de la investigación en fase avanzada, los diseños de futuros ensayos y los procesos regulatorios se deben reorientar hacia la supervivencia global y las mejoras en la calidad de vida.

comparación tripartita de *dexmedetomidina*, *clonidina* y *propofol*. La *dexmedetomidina* y la *clonidina* se denominan agentes sedantes basados en agonistas de los receptores adrenérgicos α_2 . (Quizás reconozca la *dexmedetomidina* por su nombre comercial, Precedex).

Se inscribieron poco más de 1.400 pacientes, que se preveía que estarían conectados al respirador durante más de un día.

Los procedimientos del ensayo fueron un factor clave. El ensayo fue abierto y los médicos ajustaron la dosis según la cantidad de sedación que necesitaban los pacientes. Se permitieron dosis adicionales de propofol en los grupos que recibieron agonistas de los receptores adrenérgicos α_2 , según lo determinaran los médicos. Los protocolos de extubación se basaron en los protocolos del ensayo, pero, una vez más, los médicos utilizaron su propio criterio.

El resultado principal fue el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la extubación exitosa. Los resultados secundarios incluyeron la mortalidad a los 6 meses, las medidas de la calidad de la sedación, las tasas de delirio y los eventos cardíacos. La teoría previa al ensayo era que los fármacos que no eran *propofol* reducirían el tiempo transcurrido hasta la extubación.

Resultados:

En resumen, no hubo diferencias significativas en el resultado principal, el tiempo de extubación, en comparación con el propofol. El tiempo (en horas) hasta la extubación exitosa fue ligeramente menor en los grupos que recibieron agonistas del receptor adrenérgico α_2 . Las diferencias relativas se muestran a continuación.

- El HR para *dexmedetomidina* frente a *propofol* fue de 1,09 (IC del 95 %, 0,96-1,25; p = 0,20);
- El HR para *clonidina* frente a *propofol* fue de 1,05 (IC del 95 %, 0,95-1,17; p = 0,34).

No se observaron interacciones significativas en los subgrupos de pacientes predefinidos.

Los resultados secundarios fueron notables

- La agitación fue un 54% más frecuente con *dexmedetomidina* frente a *propofol* (HR: 1,54; IC del 95 %, 1,2-2,0) y un 55% más frecuente con *clonidina* frente a *propofol* (HR: 1,55; IC del 95 %, 1,2-2,0).
- La bradicardia también fue más frecuente con *dexmedetomidina* (RR: 1,62; IC del 95 %, 1,4-1,9) y *clonidina* (RR: 1,58; IC del 95 %, 1,3-1,9).
- La mortalidad a los 6 meses fue similar en los tres grupos.

Los autores del ensayo concluyeron:

En pacientes críticos, ni la *dexmedetomidina* ni la *clonidina* fueron superiores al *propofol* para reducir el tiempo hasta una extubación exitosa.

Comentarios:

Supongamos que usted es médico de UCI o un paciente informado. ¿Cuál es la conclusión de este ensayo?

¿Dice: "Sí, esto lo demuestra. Siga con el *propofol* de siempre"? Los agonistas de los receptores adrenérgicos α_2 no funcionan mejor. Es más, la calidad de la sedación fue peor en los grupos sin *propofol*.

O bien, podría concluir que, dado que no hubo diferencias en el resultado principal, cualquiera de los tres enfoques es adecuado.

La principal tensión, y la razón por la que destaco el ensayo, fue su carácter altamente pragmático.

En primer lugar, el ensayo fue abierto, lo cual es importante porque los médicos pueden tratar a los pacientes de forma diferente al conocer el tratamiento asignado al paciente. En concreto, la comodidad con la extubación (el resultado principal) puede ser diferente (menor) con las infusiones de *propofol*.

En segundo lugar, a los pacientes de los grupos tratados con *dexmedetomidina* y *clonidina* se les permitió recibir dosis de *propofol* para lograr una sedación adecuada. Y más del 75% de los pacientes del grupo basado en agonistas de los receptores adrenérgicos α_2 recibieron dosis más bajas de *propofol*. Clínicamente, esto está bien, pero desde el punto de vista de un

ensayo clínico, genera más controversia, ya que la única forma en que los dos agonistas de los receptores adrenérgicos α_2 reducen el tiempo de extubación es permitiendo que los pacientes reciban una sedación más ligera y una menor supresión respiratoria.

¿Ve los problemas?

El diseño abierto es realmente problemático porque acepta diferencias en el comportamiento clínico. Sin embargo, es prácticamente imposible enmascarar a 1.400 pacientes en una UCI cuando un medicamento es de color blanco lechoso y los demás son transparentes. Así que se realiza el ensayo clínico y se acepta la confusión.

En cuanto a los protocolos de sedación que permiten el cruce de fármacos, se permite porque imita la práctica clínica y aumenta la capacidad de reclutar pacientes. Si les dijeras a los pacientes (y a sus médicos) que no hay posibilidad de cambiar de grupo, podrían no querer participar. Así que se realiza el ensayo pragmático y se acepta la confusión.

Al final, como observador externo, no estoy seguro de que obtengamos una respuesta definitiva. Creo que el *propofol* de toda la vida sigue funcionando bastante bien.

Como escriben los editorialistas, quizás no obtengamos una respuesta definitiva porque no la hay. Tal vez no exista un único agente sedante ideal. Y tal vez deberíamos dejar de intentar encontrarlo, aceptando el hecho de que el mejor protocolo de sedación requiere que médicos expertos mezclen y combinen los productos según la situación.

En cierto modo, me gusta esa conclusión. Pero no lo sabríamos sin el ensayo A2B. ¡Bien hecho por el equipo de Edimburgo!

Referencias

1. Qian ET, Rice TW. The Search for the Single Best Sedative. *JAMA*. 2025;334(1):26–28. doi:10.1001/jama.2025.7359
2. Walsh TS, Parker RA, Aitken LM, et al; A2B Trial Investigators. Dexmedetomidine- or clonidine-based sedation compared with propofol in critically ill patients: the A2B randomized clinical trial. *JAMA*. Published online May 19, 2025. doi:10.1001/jama.2025.7200

Caracterización de terapias puente en los ensayos clínicos que logran que la FDA apruebe las terapias con células CAR-T

(*Characterization of bridging therapies in clinical trials leading to FDA approval of CAR-T cell therapies.*)

V Kaestner, A Haslam, V Prasad.

Int J Cancer. 2025 May 20. doi: 10.1002/ijc.35473.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40394455/>

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

Tags: terapias con células CAR-T, terapias puente CAR-T, *dexametasona*, *rituximab*, *gemcitabina*, *etopósido*

Resumen

Durante la fabricación de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T), es frecuente utilizar una terapia puente para controlar enfermedades. Dado que suele tratarse de un tratamiento sistémico, estas terapias puente pueden inducir respuestas y/o eventos adversos.

Nuestro objetivo fue hacer un estudio trasversal para evaluar las terapias puente utilizadas en ensayos CAR-T.

Revisamos las fichas técnicas de la FDA y los informes de registro de ensayos revisados por pares (incluyendo los datos complementarios) para evaluar las características de la terapia puente utilizada en ensayos que evalúan terapias CAR-T.

Analizamos qué terapias puente se utilizaron, si se combinaron múltiples terapias, las tasas de respuesta y los eventos adversos notificados que se asociaron con la terapia puente.

De los 11 estudios que evaluaron terapias CAR-T, 10 informaron sobre las terapias puente que se utilizaron durante el estudio. Entre los que informaron los tipos de terapias puente (n = 10), la terapia puente que se utilizó con mayor frecuencia fue la *dexametasona* (10/10, 100%), el *rituximab* (6/10, 60%), la *dexametasona* (5/10, 50%) y el *etopósido* (5/10, 50%).

Uno de los 11 ensayos que evaluaron terapias CAR-T (9%), informó claramente si los pacientes respondieron a la terapia puente, seis de los 11 (55%) informaron las respuestas de forma

vaga y cuatro de los 11 ensayos (36%), no informaron ni mencionaron nada en relación a la respuesta a la terapia puente.

Aunque los pacientes a menudo son refractarios a las terapias de primera línea que se superponen de manera considerable con las terapias puente, estas terapias pueden inducir respuestas. A pesar de esta posibilidad, los informes sobre las combinaciones de terapia puente, sus posteriores tasas de respuesta y las tasas de eventos adversos son muy variables.

Estos hallazgos resaltan la necesidad de mayor transparencia en informar sobre la terapia puente para evaluar de manera más confiable la eficacia de las terapias CAR-T.

Diferencias entre poblaciones que participan en el ensayo y las poblaciones que se citan en las etiquetas aprobadas en EE UU y Europa para los nuevos medicamentos (2012 a 2023): un estudio transversal. (*Differences Between Trial Populations and Approved Label Populations of New Drugs in the United States and Europe (2012 to 2023): A Cross-Sectional Study*).

KN Vokinger, M Serra-Burriel, CEG Glaus, L Welti, JS Ross, AS Kesselheim

Ann Intern Med. 2025 Jul 8. doi: 10.7326/ANNALS-24-03242. Epub ahead of print. PMID: 40623311.

<https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/ANNALS-24-03242>

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

Tags: aprobación de medicamentos, etiquetas Estados Unidos Vs Europa, ficha técnica fármacos

Resumen

Antecedentes: Los medicamentos se aprueban cuando, según sus resultados en los ensayos clínicos, sus beneficios superan sus riesgos. Aún no hay claridad sobre la frecuencia con la que las agencias reguladoras extrapolan o restringen la aprobación en comparación con los resultados del ensayo clínico.

Objetivo: Analizar las diferencias entre las características de los pacientes inscritos en los ensayos clínicos, y las poblaciones para las que se recomiendan en la ficha técnica de los medicamentos nuevos que se han aprobado en EE UU, la Unión Europea (UE) y Suiza.

Diseño: Estudio transversal.

Entorno: Inclusión de todos los medicamentos nuevos aprobados por las tres agencias entre 2012 y 2023, y comparación de las poblaciones que participaron en los ensayos clínicos con las poblaciones que se mencionan en las fichas técnicas aprobadas.

Pacientes: Se analizaron los datos agregados y anonimizados de los pacientes que figuraban en los registros del ensayo clínico y la información que aparecía en las fichas técnicas aprobadas.

Mediciones: Se compararon los criterios de elegibilidad de los participantes en el ensayo clínico con la población que aparece en la ficha técnica aprobada en EE UU, la UE y Suiza, teniendo en cuenta cinco categorías: edad, subtipo de enfermedad,

gravedad de la enfermedad, estado físico del paciente y tratamiento previo. Se realizaron modelos de regresión lineal y se determinaron las proporciones en que las evaluaciones de las agencias ampliaron la población y en las que fueron más restrictivas.

Resultados: La cohorte del estudio incluyó a 263 fármacos (278 indicaciones). En general, las poblaciones para las que se aprobaron los fármacos fueron más amplias que las poblaciones que participaron en ensayos clínicos, y las diferencias fueron más pronunciadas en EE UU que en la UE y Suiza.

El estado de salud del paciente fue la variable que mostraba diferencias con mayor frecuencia, en 276 indicaciones aprobadas (99,3% [IC del 95%: 99,2% a 99,4%]) en EE UU y la UE, y 275 (98,9% [IC del 98,8% a 99%]) en Suiza, seguida de la gravedad de la enfermedad, en 143 indicaciones aprobadas (51% [IC del 49% a 54%]) en EE UU, 119 (43% [IC del 40% a 46%]) en la UE y 111 (40% [IC del 37% a 43%]) en Suiza.

Limitación: La notificación de los criterios de elegibilidad para participar en los ensayos no fue uniforme.

Conclusión: Cuando se amplía la cobertura para un fármaco, se deben hacer ensayos post comercialización y se debe establecer un sistema de vigilancia para garantizar la seguridad y la eficacia de dichos fármacos en las subpoblaciones de pacientes que no fueron incluidas en los ensayos.

Fuente principal de financiación: Kaiser Permanente Institute of Health Policy; Fundación Nacional Suiza para la Ciencia (SNSF).

Estrategias para analizar los resultados de ensayos clínicos aleatorizados globales

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (3)

Tags: aprobación regulatoria de *ticagrelor*, inhibición de la agregación plaquetaria, integridad de datos ensayos clínicos aleatorizados

Como ya hemos informado en este boletín, Doshi cuestionó la integridad de los datos de dos ensayos clínicos aleatorizados, que utilizaron criterios de valoración indirectos y se utilizaron para respaldar la aprobación regulatoria de *ticagrelor*. Además, los participantes en el estudio presentaban enfermedad coronaria estable, mientras que el *ticagrelor* se utiliza en pacientes con síndrome coronario agudo, y el valor del marcador indirecto que se utilizó en los ensayos, la inhibición de la agregación plaquetaria sigue siendo incierto.

Brophy [1] utiliza el ejemplo de los ensayos con *ticagrelor* para proponer el uso de modelos estadísticos jerárquicos al analizar los resultados de los ensayos clínicos multicéntricos.

Los modelos estadísticos juegan un papel muy importante en la toma de decisiones científicas, y aunque se suelen presentar como herramientas neutrales, ocultan suposiciones sólidas —a menudo no declaradas, que no se cumplen y son irrazonables— que pueden influir de forma decisiva en las conclusiones.

Según Brophy [1], el ensayo PLATO es un buen ejemplo. El cociente de riesgos estimado de 0,84 ($p < 0,001$), que a nivel universal reguladores y médicos han interpretado como evidencia concluyente de la superioridad de *ticagrelor*, depende en gran medida de los supuestos ocultos en el modelo estadístico elegido.

PLATO se analizó utilizando un modelo agrupado que asumió riesgos basales y efectos del tratamiento constantes en los diferentes centros de investigación, países y regiones, un supuesto improbable dado que la atención tras un infarto de miocardio es sin duda diferente en los 43 países participantes. Ignorar cualquier factor sistemático a nivel de centro de investigación y del país resultará en intervalos de confianza falsamente precisos y conlleva un mayor riesgo de hacer afirmaciones falsas de beneficio.

Por otro lado, un modelo estadístico que analice cada subgrupo regional como si se tratara de entidades separadas, un modelo no agrupado, como el subgrupo estadounidense ($HR = 1,27$; IC del 95 %: 0,92 a 1,75), es un desperdicio, ya que excluye a la mayoría de los datos de los pacientes aleatorizados. Esta es la dificultad que aquejó a la FDA, que inicialmente rechazó y luego aprobó el *ticagrelor* sin que hubiera cambios en la base de datos.

Para solucionar este problema, Brophy propone el uso de un tercer modelo estadístico: la regresión jerárquica. En el

metaanálisis jerárquico bayesiano con agrupación parcial, los efectos estimados de los estudios individuales se acercan hacia la media global con mayor precisión o, de forma más general, hacia una predicción basada en las características de cada centro y país. Sin embargo, la estimación agrupada del cociente de riesgos promedio o del cociente de riesgos para un nuevo estudio hipotético que se pudiera realizar tendrá un margen de incertidumbre más amplio, lo que refleja las variaciones adicionales ahora reconocidas entre regiones o países.

El metaanálisis jerárquico PLATO resulta en una estimación agrupada ($HR = 0,90$; 0,72 a 1,10) con suficiente incertidumbre, que lleva a concluir que hay que confirmar la señal de *ticagrelor* en estudios posteriores, especialmente en pacientes estadounidenses. No se ha realizado un segundo estudio en EE UU. Además, ensayos aleatorizados posteriores con *ticagrelor* no han mostrado que aporte ningún beneficio. La evidencia más reciente respalda la interpretación más cautelosa del modelo jerárquico PLATO y menos la superioridad del *ticagrelor* cuando se utiliza el modelo agrupado.

El modelo estadístico que se utiliza interviene en cómo los datos afectan la aprobación regulatoria, la aprobación de guías de diagnóstico y tratamiento y la toma de decisiones clínicas. Creemos que las regresiones jerárquicas ofrecen estimaciones más robustas y proporcionan una explicación más completa y transparente de la incertidumbre. Por lo tanto, recomendamos que se conviertan en el estándar para los ensayos aleatorizados multicéntricos, especialmente cuando los datos que se agregan se han recabado en sistemas de salud heterogéneos.

Si bien los investigadores pueden optar por rechazar un modelo jerárquico particular para un ensayo multinacional, debe haber consenso en que cuando las conclusiones difieren drásticamente según la selección del modelo estadístico, los datos difícilmente se pueden considerar robustos y hay que exigir que se repliquen los resultados.

En una era donde los ensayos globales configuran la práctica general, es esencial garantizar la confiabilidad, tanto de la integridad de los datos como de los modelos estadísticos que los acompañan. Hay que analizar los modelos estadísticos críticamente, con la misma minuciosidad que los datos que pretenden resumir.

Referencia

1. Brophy J M, Gelman A. Rethinking approaches to analysis of global randomised controlled trials *BMJ* 2025; 389 :r1273 doi:10.1136/bmj.r1273 <https://www.bmj.com/content/389/bmj.r1273.long>