

Boletín Fármacos:

Ensayos Clínicos

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



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volumen 29, número 1, febrero 2026



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

Editores

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

Asesores de Ética

Volnei Garrafa, Brasil

Asesores en Ensayos Clínicos

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

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina
Araceli Hurtado, México

Editores Asociados

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

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

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

Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Nuria Homedes, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912 EE.UU. Teléfono: (202) 999-9079 ISSN 2833-0463

DOI: 10.5281/zenodo.18837194

Índice

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Ensayos Clínicos y Ética

¿Qué escándalos de investigación? Bienvenidos a las lagunas en la memoria de la bioética C Elliott <i>The Hastings Centers for Bioethics</i> , 3 de noviembre de 2025	1
Accesibilidad física a los medicamentos en los países donde se realizan los ensayos para que la FDA apruebe su comercialización C.J. Lee, C.P. Gross, J.E. Miller.	3
Desafíos a la ética y la integridad de la investigación en los ensayos clínicos acelerados: un estudio basado en entrevistas C. Pallisé Perelló, G. Inguaggiato, L. van Eck. <i>et al.</i>	5
Concordancia entre las inspecciones de buenas prácticas clínicas de la agencia europea de medicamentos y la literatura médica: una encuesta de metainvestigación A Terré, O Becker, JP Ioannidis, et al.	6
Dilemas éticos en un estudio financiado por el CDC Salud y Fármacos	6
Se ponen a prueba los principios éticos fundamentales aceptados internacionalmente para la investigación médica: la recién revisada Declaración de Helsinki R.W. Parsa-Parsi, R. Gillon, U. Wiesing	8
Ética en Juicio: Protegiendo a los seres humanos del fallido sistema de investigación de Canadá J. E. Parente	9
Estudios sin consentimiento para administración de ketamina de Hennepin Healthcare, delirio agitado y violencia policial C Elliott y L Wilson	9
El ensayo AQUATIC de anticoagulación oral más aspirina es el más importante de este año John Mandrolia	10
Barreras, facilitadores y sostenibilidad de los Servicios de Consultoría en Ética de la Investigación Salud y Fármacos	11
Perjuicio de los participantes de Ensayos clínicos del NIH por recortes presupuestales Salud y Fármacos	12

Ensayos Clínicos Cuestionados

Seguridad cuestionable frente al desenlace fatal en el ensayo MAGNITUDE y falla hepática grave en el MAGNITUDE-2 Salud y Fármacos	13
La suspensión global de Ideate-Lung02 intensifica la alerta por los casos de Enfermedad Pulmonar Intersticial Grado 5 y cuestiona la eficacia de los productos conjugados anticuerpo-<i>deruxtecán</i> Salud y Fármacos	14

Comités de Ética en Investigación

Evolución de los conflictos de interés en la revisión "ética" de los ensayos clínicos Salud y Fármacos	14
Investigación con seres humanos: Reglamento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos MSP F. Nuñez Iglesias, S. Barco Poveda, L. Bonilla Sánchez, L. Martínez Obando	16

Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados

Reunión de la Asamblea del ICH actualiza guías para Ensayos clínicos <i>International Council for Harmonisation (ICH)</i> , 26 de noviembre 2025	16
--	----

Piloto de evaluación coordinada para investigaciones clínicas/ estudios de desempeño <i>European Commission</i>	17
Argentina. El Gobierno nacional crea la Comisión Nacional de Bioética <i>Ministerio de Salud de Argentina</i> , 18 de diciembre de 2025	18
Ecuador. Evaluación del primer registro estandarizado de estudios de investigación aprobados por los comités de ética de investigación en Ecuador K. Simbaña-Rivera, D.D. Jaramillo-Aguilar, V.H.A. Arteaga, et al.	19
México. Comunicado de prensa 33/2025: COFEPRIS y CONBIOÉTICA refuerzan supervisión de ensayos clínicos para mayor protección de participantes <i>Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios</i> , 17 de noviembre de 2025	19
España. HMA impulsa el primer procedimiento <i>fast track</i> para ensayos clínicos multinacionales en la UE <i>AEMPS</i> , 27 de noviembre de 2025	20
EE UU. La FDA avanza para acelerar el desarrollo de biosimilares y reducir los costos de los medicamentos <i>U.S. Food & Drug Administration</i> , 29 de octubre 2025	21
EE UU. Nueva exigencia de la FDA para la aprobación de terapias CAR-T Salud y Fármacos	23
EE UU. Análisis transversal de la supervivencia global a largo plazo en pacientes que toman fármacos inhibidores de puntos de control inmunitario A Haslam; T Olivier y V Prasad	23
Reino Unido. Sustituirán a los animales en la ciencia: Una estrategia para apoyar el desarrollo, la validación y la adopción de métodos alternativos <i>Gobierno del Reino Unido</i> , 11 de noviembre de 2025	24
Reclutamiento, Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes	
Perspectivas sobre los deberes implícitos y explícitos de los participantes en los ensayos clínicos en Malawi Salud y Fármacos	26
Muerte en estudio de extensión de Hymfavzi (<i>marstacimab</i>) reabre debate por el riesgo trombótico en pacientes hemofílicos Salud y Fármacos	27
Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología, Costos y Conflictos de Interés	
Conflictos de interés en los ensayos clínicos oncológicos Salud y Fármacos	28
Duración de los ensayos clínicos con antidepresivos versus la duración de su uso en la práctica clínica: Un análisis sistemático W Ward, A Haslam, V Prasad	29
Hay que parar las puertas giratorias entre la FDA y las empresas de la salud Salud y Fármacos	30
Desarrollo de fármacos centrado en el paciente: selección, desarrollo o modificación de evaluaciones de resultados clínicos adecuados <i>U.S. Food & Drug Administration</i> , octubre de 2025	31
Teoría del progreso terapéutico clínico: conciliación de la equiponderación con los resultados asimétricos Hozo, Iztok et al.	31
Catálogo de Sesgos: Del Profesor David Sackett a la actualidad Carl Heneghan	32
Fármacos oncológicos "me-too" comparados con fármacos originales en ensayos clínicos aleatorizados. Este es el título de nuestra reciente publicación en <i>JAMA Internal Medicine</i> Timothée Olivier	33

Ensayos Clínicos y Ética

¿Qué escándalos de investigación? Bienvenidos a las lagunas en la memoria de la bioética

(¿What Research Scandals? Welcome to the Bioethics Memory Hole)

C Elliott

The Hastings Centers for Bioethics, 3 de noviembre de 2025

<https://www.thehastingscenter.org/what-research-scandals-welcome-to-the-bioethics-memory-hole/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)*

Tags: escándalos de investigación biomédica, abusos en ensayos clínicos, crisis de bioética

Durante la última década he impartido un seminario sobre los abusos que padecen los participantes en la investigación clínica. Cuando diseñé el curso supuse que sería fácil encontrar literatura bioética sólida sobre estos casos. Después de todo, episodios como el estudio de la sífilis de Tuskegee y los estudios de la hepatitis de Willowbrook impulsaron el surgimiento de la bioética, como disciplina. Sin embargo, lo que descubrí es que es sorprendentemente difícil encontrar análisis académicos, incluyendo los casos más emblemáticos. En el mejor escenario, hay poca información; en el peor, los relatos están distorsionados y los hechos equivocados.

Consideremos los estudios financiados por la CIA que Ewen Cameron realizó en el Instituto Allan Memorial de Montreal durante las décadas de 1950 y 1960 [1]. Cameron sometió a pacientes psiquiátricos, sin su consentimiento, a ciclos repetidos y con dosis altas de terapia electroconvulsiva; les administró LSD y otras sustancias psicoactivas; y los indujo a estados de coma que se prolongaron durante semanas o incluso meses.

Tras “desestabilizar” a los pacientes mediante técnicas de lavado cerebral, [Cameron] intentó “reconstruirlos” con un procedimiento que denominó “conducción psíquica”, el cual los obligaba a escuchar, continuamente, ciclos de mensajes grabados hasta durante 18 horas diarias. Cameron arruinó la vida de los participantes, muchos de los cuales eran especialmente vulnerables, y no aportó conocimientos científicos valiosos. Su trabajo constituye un compendio de explotación y abuso. Aun así, en la literatura bioética no hay un análisis exhaustivo de estos estudios.

Algo similar sucede con un escándalo más reciente que hoy casi nadie recuerda: el estudio de trasplante de médula ósea en el Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson, conocido como Protocolo 126 [2]. Durante doce años, investigadores de Seattle aplicaron un trasplante experimental con depleción de células T a pacientes con leucemia y linfoma.

El equipo investigador no informó todos los riesgos (que resultaron ser de magnitud considerable) a los participantes, ni les dijeron que los investigadores tenían conflictos de interés significativos. Al concluir el estudio, 80 de los 82 participantes habían muerto; al menos 20 fallecieron por el fallo del injerto. Si estos pacientes hubieran recibido el tratamiento estándar, muchos habrían tenido una probabilidad de curación cercana al 60%.

En 2001, gracias a los esfuerzos del oncólogo y denunciante John Pesando, que ocasionó que Duff Wilson y David Heath de The Seattle Times publicaran una serie de artículos conocida como “Consentimiento no informado” sobre el estudio [3]. La serie

recibió múltiples reconocimientos, entre ellos el Premio George Polk de Reportaje Médico, y fue finalista del Premio Pulitzer. Sin embargo, quien desee analizar este caso en un curso de bioética, en la literatura académica solo encontrará un breve resumen redactado por Robert Nelson en la revista IRB.

En el último número del Hastings Center Report [4], Lauren Wilson y yo publicamos nuestro análisis de dos estudios claramente no éticos que testaron la *ketamina*, y que médicos de urgencias realizaron en el Centro Médico del Condado de Hennepin, el hospital público de nuestra comunidad. En verano de 2018, el periodista Andy Mannix, del Minnesota Star Tribune [5], llamó la atención sobre estos estudios, lo que generó indignación entre el público es que la policía de Minneapolis influyera en la decisión de los equipos de emergencia sobre si se debía inyectar *ketamina* a personas con crisis de salud mental.

Investigaciones posteriores [6] expusieron los estrechos vínculos entre los médicos de Hennepin Healthcare, el Departamento de Policía de Minneapolis y Axon, fabricante de las pistolas eléctricas Taser. Estos estudios plantean preguntas éticas fundamentales, que no se habían analizado, sobre las pruebas con dispositivos de contención química y armas no letales. Sin embargo, siete años después de que se hablara de esos estudios, ya casi se han olvidado.

Cualquier persona puede construir el contenido de un curso con estos casos, utilizando artículos de prensa, reportajes de investigación, podcasts, publicaciones científicas, informes de la FDA y expedientes judiciales. Además, el recuerdo de algunos abusos se ha mantenido vivos gracias a descripciones extensas, tamaño libro, muchos de ellas escritas por historiadores y unas pocas por denunciantes.

No obstante, sorprende la cantidad de casos notorios que apenas reciben atención en la literatura bioética: los experimentos con bacterias cerebrales en la Universidad de California en Davis [7]; el suicidio de Traci Johnson en los laboratorios Eli Lilly [8]; la muerte de Nicole Wan en la Universidad de Rochester [9]; la explotación de personas Hmong con adicción a opioides [10] por parte de James Halikas en la Universidad de Minnesota; y los intentos de Robert Heath por modificar la orientación sexual de un hombre mediante estimulación cerebral profunda [11], en la Universidad de Tulane.

Incluso se han ignorado algunos abusos ampliamente conocidos durante décadas. La historiadora Susan Reverby describió la inyección de células cancerosas en pacientes ancianos débiles del Hospital Judío de Enfermedades Crónicas como uno de los horrores de la historia de la bioética conocidos como “la santísima trinidad” [12]; sin embargo, pasaron 45 años hasta que el bioeticista John Arras escribió sobre el caso.

Peor aún resulta la tergiversación de los abusos. Con la excepción del estudio de los pacientes con sífilis de Tuskegee, no hay ningún otro escándalo estadounidense de la posguerra que sea tan aleccionador como el programa de la hepatitis de Willowbrook.

Entre 1956 y 1972, un equipo de la Universidad de Nueva York infectó deliberadamente a los niños con discapacidad intelectual que estaban institucionalizados en la Escuela Estatal Willowbrook, en Staten Island, con el virus de la hepatitis. Quien haya estudiado su historia conoce bien las condiciones deplorables del lugar: suciedad, hedor, hacinamiento extremo y personal insuficiente. Una noticia reportada en televisión en el año 1972 [13], mostró a niños que gemían mientras yacían desnudos en charcos de su propia orina.

El senador Robert Kennedy describió a Willowbrook como un “nido de serpientes”.

A diferencia de otros escándalos, los manuales y módulos de formación en bioética sí mencionan el caso de Willowbrook, aunque casi siempre de forma resumida. Generalmente suavizando la magnitud de los hechos. El módulo *Explorando la Bioética*, elaborado por los Institutos Nacionales de la Salud para estudiantes de secundaria [14], afirma que “los centros especializados, donde trabajaban expertos, se solían considerar los mejores lugares para niños con discapacidad mental, y los padres estaban ansiosos por matricular a sus hijos en ellos, incluyendo en Willowbrook”. No exactamente. Esta alegre descripción, no solo distorsiona las condiciones de la institución, sino que omite las medidas extremas que los administradores de Willowbrook adoptaron para ocultarlas a los padres, muchos de ellos pobres, que estaban desesperados por conseguir cualquier tipo de apoyo para sus hijos discapacitados.

Quizás la forma más sorprendente en la que se ha tergiversado el programa de la hepatitis de Willowbrook es la minimización de sus graves riesgos. Saul Krugman, el que diseñó los estudios de Willowbrook, justificó la infección deliberada de los niños diciendo que casi todos habrían contraído hepatitis en el plazo de un año. Durante años, numerosos bioeticistas aceptaron esa afirmación sin refutarla, pese a que la evidencia publicada situaba el riesgo real [de contraer hepatitis] entre el 30% y el 53% [15].

Todavía sorprende más que muchos bioeticistas hayan presentado el estudio de Willowbrook como si Krugman solo hubiera infectado a los niños con la hepatitis A. En realidad, Krugman también infectó a los niños con la hepatitis B, una enfermedad grave y potencialmente mortal que los niños de Willowbrook casi no corrían riesgo de contraer, fuera del experimento.

¿Cómo explicar estas omisiones y distorsiones tan generalizadas? A primera vista, el fenómeno es difícil de explicar. Algunos bioeticistas quizá consideren estos escándalos como episodios lamentables, pero conceptualmente poco interesantes, más cercanos a la negligencia clínica que a los dilemas morales estructurales.

Otra explicación podría ser la dificultad real de acceder a información sobre los escándalos, especialmente en EE UU,

donde muchas investigaciones se desarrollan a puerta cerrada y los litigios concluyen con acuerdos de confidencialidad. Otra posibilidad es que los bioeticistas, habiéndose integrado en el complejo médico-industrial, son renuentes a enseñar y escribir sobre establecimientos médicos que actuaron de forma tan deplorable durante un periodo de tiempo tan largo.

La falta de atención sostenida a los escándalos en la investigación ha dejado un vacío profundo en la enseñanza y en la reflexión bioética. Solo el análisis comparado de estos casos permite identificar patrones y similitudes: ¿qué factores facilitaron los abusos?, ¿quiénes fueron los sujetos afectados? ¿cómo se expusieron los hechos? si los participantes o sus familias recibieron compensación y, sobre todo, ¿qué medidas pueden prevenir nuevas vulneraciones?

Los bioeticistas deben mucho a los historiadores que han documentado los abusos en investigaciones que se hicieron en el pasado.

Sin embargo, no todos pertenecen al pasado. Quien observe con atención puede reconocer prácticas problemáticas en instituciones médicas de todo el mundo, incluyendo la propia. Por supuesto, el riesgo de observar de cerca es que puede sentirse repelido por lo que ve.

Referencias:

1. Shephard M. Brainwashes. Episodio 1, septiembre de 2020. <https://www.cbc.ca/listen/cbc-podcasts/440-brainwashed/episode/15799430-episode-1-ravenscrag>
2. Uninformed consent. Series of articles, marzo de 2001. https://special.seattletimes.com/o/uninformed_consent/index.html
3. Uninformed consent. He saw the tests as a violation of 'trusting, desperate human beings' https://special.seattletimes.com/o/uninformed_consent/whistleblower-story1.html
4. Elliott C y Wilson L. The Hennepin Healthcare Forced Ketamine Studies, Excited Delirium, and Police Violence. *The Hastings Centers Report*, octubre 2025. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hast.4985>
5. Mannix A. At urging of Minneapolis police, Hennepin EMS workers subdued dozens with a powerful sedative. *The Minnesota Star Tribune*, junio 2018. <https://www.startribune.com/at-urging-of-minneapolis-police-hennepin-ems-workers-subdued-dozens-with-a-powerful-sedative/485607381>
6. Mannix A. Patients sedated by ketamine were enrolled in Hennepin Healthcare study. *The Minnesota Star Tribune*, junio 2018. <https://www.startribune.com/patients-sedated-by-ketamine-were-enrolled-in-hennepin-healthcare-study/486363071>
7. Newcomb A. 2 UC Davis Surgeons banned from conducting human research: Two doctors put bacteria into the head wounds of patients with brain tumors. *ABC News*, julio 2012. <https://abcnews.com/Health/uc-davis-surgeons-banned-human-research/story?id=16864606>
8. Lenzer J. Drug Secrets: What the FDA isn't telling. *Slate*, Septiembre 2005. https://slate.com/technology/2005/09/what-the-fda-isn-t-telling.html?pay=1771635137222&support_journalism=please
9. Rosenthal E. New York Seeks to Tighten Rules on Medical Research. *The New York Times*, Septiembre 1996. <https://www.nytimes.com/1996/09/27/nyregion/new-york-seeks-to-tighten-rules-on-medical-research.html>
10. Lemer M et al. Professor accused of coercing Hmong into 'U' drug study. octubre 1993. <https://www.nytimes.com/1996/09/27/nyregion/new-york-seeks-to-tighten-rules-on-medical-research.html>

11. Elliott C. Happiness on Demand? *The New York Review*, febrero 2019. <https://www.nybooks.com/articles/2019/02/07/robert-heath-deep-brain-happiness/>
12. The Dark History of Medical Experimentation from the Nazis to Tuskegee to Puerto Rico. *Democracy Now*, octubre 2010. https://www.democracynow.org/2010/10/5/the_dark_history_of_medical_experimentation
13. Willowbrook (1972): La última gran desgracia, la investigación original de Geraldo Rivera. <https://www.youtube.com/watch?v=5F7CrMAwCw4>
14. NIH. Exploring Bioethics. Bioethic Department, NIH Curriculum Supplement Series Grades 9-12. <https://www.thehastingscenter.org/wp-content/uploads/Exploring-Bioethics-NIH-curriculum-teachers-guide.pdf>
15. Writing Willowbrook, Reading Willowbrook: The Recounting of a Medical Experiment (2003). <https://data.isiscb.org/p/isis/citation/CBB001211587/>

Accesibilidad física a los medicamentos en los países donde se realizan los ensayos para que la FDA apruebe su comercialización

(*Physical Accessibility of Medicines in Countries Hosting Trials for FDA Approvals*)

C.J. Lee, C.P. Gross, J.E. Miller

JAMA Intern Med. 2026;186(1):109–115. doi:10.1001/jamainternmed.2025.6060

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2840935>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Ensayos Clínicos* 2026; 29(1)

Tags: Acceso a medicamentos, inequidad PIBM, ensayos clínicos, aprobación de fármacos, aprobación fármacos FDA

Resumen

Importancia: Las guías éticas establecen que las poblaciones que participan en ensayos clínicos deben beneficiarse de las intervenciones que dichos estudios generan. Sin embargo, investigaciones exploratorias indican que numerosos países de bajos y medianos ingresos (PIBM) que participan en los ensayos que se presentan a la FDA para que apruebe la comercialización de los medicamentos no tienen acceso oportuno a los medicamentos testados, generando preocupaciones por la posible explotación.

Objetivos: Determinar si los medicamentos obtienen el permiso de comercialización (son accesibles físicamente) en los países donde se realizaron ensayos que respaldaron su aprobación por la FDA, así como determinar el momento en que dicha autorización se produce. Analizar además las tendencias a lo largo del tiempo, según el nivel de ingresos del país y la región geográfica.

Diseño y entorno: Este estudio transversal retrospectivo abarcó los ensayos clínicos de Fase 2 y Fase 3 que sustentaron la aprobación de medicamentos nuevos por parte de la FDA entre 2015 y 2018. El análisis utilizó la información procedente de la base de datos Drugs@FDA, del registro ClinicalTrials.gov y de los sitios web oficiales de agencias reguladoras nacionales. El equipo investigador realizó el análisis de datos entre noviembre de 2022 y enero de 2025.

Principales resultados y mediciones: El estudio calculó la proporción de medicamentos que obtuvieron la autorización de comercialización en los países donde se llevaron a cabo los ensayos para que el medicamento fuera aprobado por la FDA. También se estimó la mediana de tiempo hasta recibir dicha autorización y la proporción de los países que lograron el acceso físico a todos los medicamentos testados en su país en un plazo de 1 a 5 años tras la aprobación por la FDA. El análisis presentó estos indicadores por país, por grupo de ingresos y por región geográfica.

Resultados: La FDA aprobó 172 medicamentos entre 2015 y 2018, que se basaron en los resultados de 885 ensayos clínicos

realizados en 89 países, con una mediana de 16 países por medicamento (RIC: 7–26).

De los 77 países que publicaron información sobre las autorizaciones de comercialización, solo 11 (14%) lograron acceso físico a todos los medicamentos que se evaluaron cinco años después de que fueran aprobados por la FDA. De los 144 medicamentos evaluados fuera de EE UU, únicamente 34 (24%) alcanzaron disponibilidad física en todos los países donde se realizaron los ensayos correspondientes.

El nivel de ingresos del país se asoció de manera significativa con el acceso. Los países de ingresos altos lograron el acceso físico a 45 de 142 medicamentos evaluados (32%) dentro de los cinco años posteriores a la aprobación por la FDA. En contraste, los países de ingresos medianos-altos accedieron a 19 de 87 medicamentos (22%) y los países de ingresos medianos-bajos accedieron a 7 de 55 medicamentos (13%) ($P < 0,001$).

El análisis por región geográfica también mostró diferencias relevantes. A los cinco años, África presentó el nivel más bajo de acceso físico, con 11 de 40 medicamentos (28%), mientras que Europa Occidental registró el nivel más alto, con 104 de 127 medicamentos (82%) ($P < 0,001$).

El acceso físico mejoró con el tiempo en los países de ingresos altos. Estos países accedieron a 13 de 58 medicamentos aprobados por la FDA en 2015 y 2016 (22%) y a 32 de 84 medicamentos aprobados en 2017 y 2018 (38%) ($P < 0,001$). En los países de ingresos medianos-altos, el acceso aumentó de 18% (7 de 38 medicamentos) a 24% (12 de 49 medicamentos), sin alcanzar significancia estadística ($P = 0,08$). En los países de ingresos medianos-bajos, el acceso se mantuvo estable: 4 de 29 medicamentos (14%) en 2015 y 2016 frente a 3 de 26 (12%) en 2017 y 2018 ($P = 0,48$).

Conclusiones y relevancia Este estudio transversal mostró que la mayoría de los países que contribuyen con participantes a ensayos que respaldan las aprobaciones de la FDA no logran acceso físico oportuno a los medicamentos que contribuyen a evaluar. Esta brecha afecta de manera desproporcionada a los PIBM. Además, el análisis no identifica mejoras significativas a

lo largo del tiempo para el acceso a los nuevos fármacos en PIBM.

Nota de Salud y Fármacos: Miller ha hecho un comentario a este artículo en el que destaca los siguientes puntos [1]:

La Declaración de Helsinki y las guías del *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) establecen que las poblaciones que asumen los riesgos de la investigación deben participar de los beneficios derivados de dichas investigaciones [2, 3].

Sin embargo, el análisis de los 172 nuevos medicamentos aprobados por la FDA entre 2015 y 2018 revela una brecha sistemática: muchos de los países que participan de los ensayos clínicos (en especial los países de bajos y medianos ingresos), no registran los productos que han contribuido a desarrollar, o los registran con un retraso significativo, no porque las agencias reguladoras rechacen las solicitudes de comercialización, sino porque esos mercados no son prioritarios para las empresas y no solicitan su registro.

Esta práctica genera dilemas éticos. Cuando un patrocinador selecciona un país para hacer los ensayos porque enfrenta una alta carga de la enfermedad correspondiente, está reconociendo implícitamente la relevancia clínica y epidemiológica de esa innovación para la población en donde pretende reclutar sujetos de investigación. Por ende, si luego excluye a ese mismo país de su estrategia regulatoria y comercial, está instrumentalizando a dicha población como medio para producir evidencia sin ofrecer las justas garantías de acceso al producto desarrollado. Esta conducta se acerca a una forma de explotación estructural: extraer el valor científico sin compartir el valor terapéutico.

Los plazos de comercialización también fueron muy diferentes. Cuando la FDA aprobó estos medicamentos, Europa Occidental tuvo acceso en una mediana de cuatro meses. Los países africanos esperaron una mediana de 40 meses, aproximadamente 10 veces más, y no todos lograron tener acceso.

También observamos tendencias preocupantes: el acceso a los medicamentos en los países de altos ingresos ha mejorado con el tiempo. De los medicamentos aprobados entre 2015 y 2016, el 22% estuvo accesible en todos los países de altos ingresos que albergaron ensayos clínicos, cifra que aumentó al 38% para las aprobaciones entre 2017 y 2018.

Por el contrario, no observamos mejoras significativas de acceso en los países de ingresos medianos-altos o medianos-bajos durante el mismo período. En algunas regiones, como Asia y Oriente Medio, la proporción de medicamentos accesibles en todos los países que albergaron ensayos clínicos disminuyó.

Los países de bajos ingresos fueron prácticamente excluidos: solo tres medicamentos de toda nuestra muestra se probaron en un país de bajos ingresos e, incluso en ese caso, el acceso físico fue irregular. Por ejemplo, un régimen combinado de tratamiento contra el VIH probado en Uganda y Zimbabwe a los cinco años estuvo accesible en Uganda, pero no en Zimbabwe.

Sin duda, hay otras vías de acceso más allá de las comerciales (por ejemplo, el uso compasivo), pero no se utilizan de forma sistemática ni transparente.

Hay algunos eventos exitosos de los que se puede aprender. Incluso en regiones con acceso deficiente, algunos países incluidos en nuestra muestra, como Etiopía y Uganda, lograron pleno acceso físico a los medicamentos que se testaron en sus países. Comprender qué es lo que hizo eso posible (políticas, capacidad regulatoria, adquisiciones, modelos de colaboración) podría ayudar a otros países a lograr un éxito similar. En este momento estamos liderando una iniciativa, gracias a una subvención de *Yale and the World*, para crear la Red de Acceso a Medicamentos de Yale (*Yale Medicines Access Network* o YMAN), que reunirá a directores de centros oncológicos y ministros de salud, para asegurar el acceso físico a los productos que se testan.

Desde la perspectiva de justicia distributiva es necesario pasar de los principios generales a las obligaciones operativas tangibles. La selección de los sitios no puede responder solo a los criterios de reclutamiento rápido o a los costos operativos de la I+D; la selección del lugar donde se desarrollan las investigaciones debe incorporar una estrategia explícita de posterior registro y disponibilidad de las nuevas tecnologías en salud.

Sin esta coherencia estratégica, la investigación global profundiza la brecha entre quienes contribuyen a la generación de nuevo conocimiento y nuevos productos, y quienes se benefician de recibir esa innovación. Es evidente que hay una fractura ética entre la producción de conocimiento y el acceso a tecnología para la salud.

Miller menciona varias acciones que se pueden poner en marcha para mejorar el acceso y disminuir las desigualdades en la distribución de la innovación en salud. Las guías voluntarias no lo han logrado.

- **Guías más claras para el acceso post ensayo para incluir en la redacción del protocolo, poder de negociación y formas de verificar el cumplimiento.** Los comités de ética en investigación, los financiadores y las autoridades regulatorias deben exigir que los patrocinadores incluyan planes de acceso post ensayo realistas en la fase de diseño de los protocolos de Fase 2 y 3, y durante la selección de los lugares donde se reclutará a los pacientes. Estas entidades pueden vincular la aprobación ética a compromisos verificables de acceso.
- **Fortalecer la capacidad regulatoria y la armonización regional.** Impulsar iniciativas de armonización como la *African Medicines Agency* para reducir los tiempos de revisión y facilitar el acceso en varios países, así como aumentar el poder de compra regional.
- **Establecer medidas de desempeño** para visibilizar si las empresas cumplen con sus compromisos post ensayo que permitan comparar a unas empresas con otras.

A los patrocinadores, CRO y equipos clínicos les recomienda la adopción de algunas medidas concretas que pueden acercar sus prácticas a las directrices éticas sin esperar a que surjan nuevas regulaciones:

- **Alinear la estrategia clínica y regulatoria desde el inicio.** Asegurar que los equipos de asuntos regulatorios y de operaciones clínicas de las empresas patrocinadoras de los ensayos están alienados desde el principio: la selección de sitios debe determinar las prioridades de registro.
- **Iniciar tempranamente la coordinación con los reguladores regionales y los pagadores.** En las regiones donde emergen esfuerzos de armonización, los patrocinadores pueden coordinar con los reguladores para entender los requisitos, compartir datos, y explorar mecanismos de confianza entre las agencias que contribuyan a acelerar el acceso.
- **Monitorear y difundir información sobre su propio desempeño.** Calculen internamente: de todos los países donde han realizado ensayos pivotaes de fase 2/3 en los últimos cinco años, ¿cuántos cuentan con la autorización de comercialización correspondiente y cuánto tiempo tardaron?

Consideren esto como un indicador de desempeño, junto con métricas tradicionales como el primer paciente inscrito y el tiempo de aprobación.

- **Promover alianzas con países que lograron acceso oportuno**

Fuente Original

1. Miller, J. Most Ex-U.S. Countries Can't Access The Medicines They Help Study. *Clinical Leader*, 19 de diciembre de 2025. <https://www.clinicalleader.com/doc/most-ex-u-s-countries-can-t-access-the-medicines-they-help-study-0001>

Referencias:

2. Asociación Médica Mundial. La comunidad médica mundial adopta la Declaración de Helsinki revisada, que fortalece los estándares éticos en la investigación clínica con seres humanos. Oct 2024.
3. Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. ISBN: 978-929036090-2.

Desafíos a la ética y la integridad de la investigación en los ensayos clínicos acelerados: un estudio basado en entrevistas

(*Research ethics and integrity challenges in accelerated clinical trials, an interview study*)

C. Pallisé Perelló, G. Inguaggiato, L. van Eck. *et al.*

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12910-025-01328-9> (*libre acceso en inglés*)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Ensayos Clínicos* 2026; 29(1)

Tags: Desafíos éticos, integridad de la investigación, retos de ensayos clínicos acelerados

Resumen

Antecedentes. La realización de ensayos clínicos acelerados con medicamentos y vacunas durante las crisis sanitarias globales permiten el acceso rápido, pero plantean desafíos en materia de ética e integridad de la investigación. Comprender estos desafíos es crucial para preservar la seguridad de los participantes en la investigación, y promover la equidad y la confiabilidad de la investigación. Este estudio tiene como objetivo explorar los desafíos, en materia de ética e integridad en la investigación, que se asocian con la aceleración de los ensayos clínicos.

Métodos. Este estudio cualitativo utilizó entrevistas semiestructuradas, en línea, con actores clave en regulación, diseño, e implementación de ensayos clínicos, así como a profesionales que publican ensayos clínicos (es decir, expertos en ensayos del ámbito académico, compañías farmacéuticas, organizaciones no gubernamentales, autoridades reguladoras y editoriales nacionales e internacionales). Todos los entrevistados fueron reclutados mediante un muestreo intencional. Las entrevistas se realizaron en línea, entre abril y julio de 2023. Las transcripciones se analizaron temáticamente mediante codificación deductiva e inductiva a través del software MAXQDA.

Resultados. Los principales desafíos identificados fueron: la amplificación de los desafíos habituales relacionados con el reclutamiento de participantes y el consentimiento informado; la falta de orientación y presión sobre los procesos de revisión ética y científica; la ausencia de estrategias y la ambigüedad en las responsabilidades relacionadas con la comunicación al público; y la escasa colaboración, coordinación y la competencia entre los grupos de investigación por los recursos de investigación y las estructuras de apoyo.

Las recomendaciones incluyeron: mayor interacción con los pacientes durante todo el proceso de ensayos clínicos acelerados, desde el diseño hasta la implementación; proporcionar a los Comités de Ética de la Investigación capacitación específica sobre los ensayos acelerados; promover que la comunicación con el público sea transparente; fomentar la colaboración internacional; y pasar de una aceleración centrada en la industria a una centrada en las personas.

Conclusión. Estos hallazgos resaltan la necesidad de hacer cambios sistémicos en la realización de ensayos clínicos acelerados, incluyendo la apertura de la investigación clínica y la coordinación internacional para abordar cuestiones éticas y de integridad de datos, garantizar el rigor científico y la confianza pública, y promover la justicia.

Concordancia entre las inspecciones de buenas prácticas clínicas de la agencia europea de medicamentos y la literatura médica: una encuesta de metainvestigación

(Concordance between European medicine agency good clinical practice inspections and medical literature: a meta-research survey)

A Terré, O Becker, JP Ioannidis, et al.

BMC Med 2025; 23 (674). <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04499-9>

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12916-025-04499-9> (libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Tags: inspecciones autoridades regulatorias, buenas prácticas clínicas, literatura médica

Resumen

Antecedentes. Las autoridades sanitarias, como la EMA, inspeccionan los centros de investigación que realizan ensayos clínicos y, ocasionalmente, encuentran evidencia de importantes desviaciones de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC). Sin embargo, si los hallazgos de dichas inspecciones no se incorporan a la literatura médica, la publicación de estos ensayos clínicos puede transmitir mensajes imprecisos.

Objetivo. Describir las diferencias entre los informes de inspección de BPC de la EMA y la literatura médica publicada sobre las solicitudes de comercialización de medicamentos que han sido denegadas o retiradas.

Diseño. Estudio retrospectivo que compara los estudios incluidos en los Informes Públicos Europeos de Evaluación de fármacos (European Public Assessment Reports o EPAR) y los artículos correspondientes publicados en la literatura médica.

Fuentes de datos: Se examinaron todos los EPAR publicados por la EMA desde su inicio hasta abril de 2024, para identificar los medicamentos con autorización denegada o cuya solicitud fue retirada.

Extracción de datos: Dos revisores recopilaron de forma independiente la información sobre las inspecciones de BPC y sus hallazgos. Los revisores verificaron las publicaciones relacionadas con los informes, con el objetivo de identificar lo que decían sobre la inspección y cualquier corrección, retractación o manifestación de preocupación posterior relacionada con sus hallazgos.

Principales mediciones de resultado: la principal medida de resultado fue la mención de los hallazgos de la inspección de BPC en la publicación de los estudios inspeccionados. También evaluamos si se mencionaron estos hallazgos en una corrección, retractación o manifestación de preocupación.

Resultados: De los 285 EPAR revisados, 57 (20%) mencionaron una inspección de BPC; 58 estudios distintos que habían sido inspeccionados resultaron en 61 publicaciones. En la mayoría de los casos (n = 47, 77%), el estudio se publicó antes de los EPAR. Solo una publicación (2%) abordó los hallazgos de la inspección. Además, no hubo correcciones, retractaciones ni manifestaciones de preocupación relacionadas con los hallazgos de la inspección.

Entre las 61 publicaciones, 26 (43%) correspondieron a 24 estudios distintos que habían recibido una inspección de BPC que cuestionó la fiabilidad de los datos. Sin embargo, ninguna de esas publicaciones informó la existencia de dichas inspecciones, ni en el momento de la publicación ni posteriormente.

Conclusiones:

Esta metainvestigación demuestra que las inspecciones de BPC realizadas por las autoridades reguladoras no se reflejan en la literatura biomédica, incluso cuando esas inspecciones generan dudas sustanciales sobre la integridad o confiabilidad de los datos.

Los hallazgos plantean un problema de responsabilidad editorial y regulatoria respecto a la necesidad de introducir las correcciones, las aclaraciones o las actualizaciones en la literatura científica tras la divulgación de los EPAR.

Dilemas éticos en un estudio financiado por el CDC

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Tags: hepatitis B, vacunación, ensayos clínicos en África, financiación de ensayos clínicos, ética en investigación

El Centro de Prevención y Control de Enfermedades de EE UU (CDC por su sigla en inglés *Centers for Disease Control and Prevention*), adjudicó US\$1,6 millones a investigadores de la *University of Southern Denmark* para evaluar dos estrategias de vacunación neonatal contra la hepatitis B en Guinea-Bissau:

1. La administración de la vacuna al nacer
2. La administración de la vacuna seis semanas después del nacimiento.

Este estudio se desarrollará antes de que el país adopte de manera universal la administración de la vacuna al nacer en 2027, medida respaldada por la Organización Mundial de la Salud como el estándar internacional.

El caso expone importantes tensiones entre la innovación científica, las políticas públicas y los principios éticos universales; y plantea serios interrogantes sobre: el balance riesgo-beneficio, la relevancia social del conocimiento producido, la validez externa y la protección de los participantes recién nacidos en el contexto de la investigación internacional en áreas geográficas de alta vulnerabilidad económica y sociocultural.

Entre otras variables, el equipo investigador estimará la mortalidad en la primera infancia y medirá los eventos mórbidos. El organismo financiador de este estudio sostuvo que la investigación aportará información sobre la ampliación de los posibles efectos de la vacunación más allá de la prevención específica de la hepatitis B, mientras que especialistas en vacunación cuestionaron la capacidad del diseño de investigación propuesto para evaluar los beneficios reales, ya que la prevención de las complicaciones crónicas por la hepatitis B se manifiestan décadas después de la infección neonatal.

Según Statnews, William Moss, un académico de la *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health*, señaló que un seguimiento de cinco años difícilmente captará los desenlaces que justifican la vacunación temprana [1].

Los expertos recordaron que la infección durante el primer año de vida conlleva un riesgo cercano al 90% de cronificación, y un riesgo sustancial de cirrosis o carcinoma hepático en la adultez.

El debate ocurre en paralelo a cambios recientes en la política estadounidense.

El *Advisory Committee on Immunization Practices* recomendó retirar la política universal de administrar la dosis de la vacuna contra la hepatitis B al nacer en EE UU, una decisión que la dirección interina del CDC aceptó. La recomendación no se basó en nueva evidencia de daños o ineficacia, pese a que la estrategia vigente redujo en 99% la transmisión neonatal en ese país.

Stabell Benn y Aaby, quienes liderarán el proyecto desde el Centro *Bandim Health Project*, han promovido la hipótesis de que ciertas vacunas generan efectos inespecíficos sobre la salud general. Los líderes del proyecto han planteado que la vacuna contra la hepatitis B podría modificar la susceptibilidad a otras infecciones, con posibles diferencias por sexo. Por otra parte, investigadores independientes que revisaron análisis previos del grupo cuestionaron la consistencia metodológica de esas conclusiones.

Bioeticistas y profesionales de la salud manifestaron su inquietud por la asignación aleatoria de recién nacidos a un esquema sin dosis de vacuna al nacer, en un entorno donde la prevalencia de la hepatitis B crónica oscila entre el 13% y el 18% [1].

Los críticos de este proyecto señalaron que la investigación internacional debe aplicar los estándares aceptables de protección de los participantes y no debe trasladar riesgos evitables a poblaciones vulnerables. Un protocolo de investigación que no obtendría la aprobación de un comité de ética en EE UU tampoco debería implementarse en un país con menores recursos científicos, económicos y de infraestructura sanitaria.

Varios científicos advirtieron que las marcadas diferencias epidemiológicas y sociales entre Guinea-Bissau y EE UU limitarán la aplicabilidad externa de los hallazgos.

El debate que ha suscitado este proyecto resalta la obligación de garantizar que los ensayos clínicos en contextos de bajos ingresos entre otras vulnerabilidades, cumplan con los estándares que rigen la investigación en países de altos ingresos.

Fuente Original:

1.L Lawrence y H Branswell. CDC awards grant to controversial Danish researchers with ties to top FDA official. Statnews, 18 de diciembre de 2025. <https://www.statnews.com/2025/12/18/cdc-grant-controversial-researchers-ties-to-tracy-beth-hoeg/>

Nota de Salud y Fármacos. La OMS, el 13 de febrero hizo la siguiente declaración sobre este estudio: Declaración sobre el ensayo previsto de la dosis neonatal de la vacuna contra la hepatitis B en Guinea-Bissau <https://www.who.int/es/news/item/13-02-2026-statement-on-the-planned-hepatitis-b-birth-dose-vaccine-trial-in-guinea-bissau>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) resalta que la dosis neonatal de la vacuna contra la hepatitis B es una intervención eficaz y esencial de salud pública, con un historial demostrado. Previene la enfermedad hepática, potencialmente mortal, al interrumpir la transmisión materno-filial en el momento de nacer. Se utiliza desde hace más de tres décadas y más de 115 países la incluyen en su calendario de vacunación. Proteger a los recién nacidos con una dosis neonatal administrada oportunamente no solo aporta beneficios individuales, sino que además es crucial para las iniciativas nacionales y mundiales de eliminación.

En respuesta a recientes preguntas de los medios de comunicación, la OMS quisiera declarar lo siguiente:

La OMS es consciente del ensayo controlado aleatorizado (ECA) sobre la dosis neonatal de la vacuna contra la hepatitis B propuesto en Guinea-Bissau. Con arreglo a las preguntas planteadas en información disponible públicamente y en consulta con los pertinentes expertos, la justificación científica del estudio, sus salvaguardas éticas y su alineación general con los principios establecidos para las investigaciones con participantes humanos suscitan importantes preocupaciones en la OMS.

¿Por qué no es ético no administrar la vacuna?

- **Beneficio demostrado, daño previsible:** Es bien sabido que la dosis neonatal de la vacuna contra la hepatitis B tiene un historial de seguridad demostrado desde hace decenios y es eficaz para prevenir entre el 70% y el 95% de los casos de transmisión materno-filial. Un estudio en que se ofrece la dosis neonatal de la vacuna contra la hepatitis B –una intervención que se ha demostrado que salva vidas–, pero que no se administra a algunos participantes expone a los recién nacidos a daños potencialmente irreversibles, como una infección crónica, cirrosis y cáncer de hígado.
- **No es necesario desde el punto de vista científico establecer un grupo sin tratamiento:** Los ensayos con placebos o en que no se ofrece tratamiento solo son aceptables cuando no se dispone de intervenciones de eficacia probada o cuando dicho diseño es indispensable para responder a una pregunta crucial de eficacia o seguridad. Ninguna de estas dos condiciones parece cumplirse según las descripciones del estudio publicadas.
- **Insuficiente justificación científica:** Las descripciones publicadas indican que el protocolo no cuestiona la eficacia establecida ni los efectos de la dosis neonatal; más bien, presupone resultados hipotéticos de seguridad sin contar con

suficiente evidencia creíble de una señal de alerta que justifique poner en riesgo a los participantes.

- **Diseño sesgado y de poca utilidad:** Tal como se indica en la descripción publicada, el diseño controlado, sin tratamiento y con enmascaramiento único conlleva una elevada probabilidad de un importante riesgo de sesgo, lo que limita la posibilidad de interpretar los resultados del estudio y su pertinencia normativa.
- **Explotar la escasez no es ético:** La falta de recursos no puede utilizarse para justificar que no se administre una intervención de eficacia probada en una investigación en que participan personas. Las obligaciones éticas requieren reducir los riesgos al mínimo y garantizar una perspectiva de beneficios para los participantes. Según se deduce de la descripción publicada, el protocolo no parece garantizar ni siquiera un nivel mínimo de reducción de daños y de beneficios para los participantes en el estudio (por ejemplo, el tamizaje de mujeres embarazadas y la vacunación de recién nacidos expuestos a la hepatitis B).

En su forma actual, y con arreglo a la información publicada, el ensayo es incongruente con los principios éticos y científicos establecidos.

La OMS es sabedora de que Guinea-Bissau ha suspendido el estudio hasta que se efectúen nuevos exámenes técnicos. La OMS está a disposición de Guinea-Bissau para prestarle apoyo mientras examina la vía que debe seguir y para acelerar la introducción de la dosis neonatal y fortalecer la aplicación mediante:

- la administración de la dosis neonatal en un plazo de 24 horas (incluidas estrategias para los partos domiciliarios y en los establecimientos de salud);

- el tamizaje prenatal del antígeno superficial del virus de la hepatitis B (HBsAg), sus vínculos con la atención y la profilaxis neonatal;
- la logística de la cadena de frío y en el último tramo, y la formación del personal de partería/de atención de salud; y
- el monitoreo de la oportunidad y la cobertura, la farmacovigilancia y el uso de datos para la mejora continua.

La OMS mantiene su compromiso de colaborar con las autoridades nacionales, los investigadores y los asociados para velar por que todos los recién nacidos –en Guinea-Bissau y en todo el mundo– reciban protección oportuna y basada en la evidencia contra la hepatitis B y que las investigaciones realizadas en este ámbito cumplan las más estrictas normas éticas y científicas.

Nota para la redacción

La hepatitis B provoca cientos de miles de muertes cada año en todo el mundo. La transmisión en el momento de nacer es la ruta más habitual hacia una infección de por vida. Aproximadamente el 90 % de los recién nacidos infectados al nacer pasan a ser portadores crónicos de alto riesgo de cirrosis y cáncer de hígado.

Se estima que en Guinea-Bissau más del 12 % de los adultos tienen hepatitis B crónica (2022) y que la infección en menores de cinco años (en torno al 2 % en 2020) está muy por encima de la meta mundial ($\leq 0,1$ %). En 2024 Guinea-Bissau decidió oficialmente añadir la dosis neonatal contra la hepatitis B a su calendario de vacunación, con una introducción prevista para 2028 a más tardar. Esta decisión normativa confirma el valor de la vacuna y pone de relieve además el imperativo ético de no negar a los recién nacidos la protección oportuna.

Se ponen a prueba los principios éticos fundamentales aceptados internacionalmente para la investigación médica: la recién revisada Declaración de Helsinki

(International core ethical principles for medical research put to the test: the newly revised Declaration of Helsinki)

R.W. Parsa-Parsi, R. Gillon, U. Wiesing

JME Practical Bioethics. 2025;1:e000037.

<https://jmeprb.bmj.com/content/1/1/e000037> (*libre acceso en inglés*)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Ensayos Clínicos* 2026; 29(1)

Tags: Principios éticos fundamentales, investigación biomédica, Declaración de Helsinki

Resumen

La Declaración de Helsinki (DdH) de la Asociación Médica Mundial define los principios éticos para la investigación médica con participantes humanos. Una revisión crítica de dos años y medio culminó con la adopción de una nueva versión en octubre de 2024.

Este artículo explica el proceso de revisión, describe las adiciones y otros cambios, destaca los elementos que se han mantenido constantes a lo largo de esta y de otras revisiones previas, y finaliza con posibles objeciones a la versión revisada.

Entre los cambios introducidos, el debate más intenso giró en torno al concepto de vulnerabilidad. La nueva versión reconoce

la vulnerabilidad como una condición contextual y dinámica. El texto afronta de manera directa la tensión entre ofrecer protección adecuada a quienes se encuentran en situación de vulnerabilidad y evitar el daño o la injusticia que puede representar su exclusión de los estudios.

El grupo de trabajo internacional que revisó la Declaración de Helsinki incorporó además elementos centrales del principio de justicia. El documento ahora exige que investigadores y patrocinadores examinen las inequidades estructurales al diseñar los estudios y promuevan la inclusión activa de los participantes (antes denominados sujetos de investigación) y de sus comunidades en la planificación de la investigación.

La versión actual también impulsa el fortalecimiento de los Comités de Ética de la Investigación (CEI). El texto establece que los CEI de los países patrocinadores y de los países

anfitriones deben revisar y evaluar los proyectos que incorporan la colaboración internacional. Esta disposición busca fortalecer la corresponsabilidad ética y evitar vacíos en la supervisión.

Asimismo, la Declaración exige que investigadores y patrocinadores garanticen que los participantes tengan acceso a cualquier intervención utilizada en el estudio en el que participaron que demuestre beneficio. En paralelo, el documento

impone la obligación de compensar a quienes sufran daños relacionados con su participación en la investigación.

Finalmente, la versión de 2024 amplía de forma explícita el alcance normativo del documento. Mientras que las versiones anteriores se dirigían principalmente a médicos y solo alentaban a otras profesiones e instituciones a considerar sus disposiciones, el nuevo texto afirma que todos los actores involucrados en investigación con seres humanos deben respetar estos principios.

Ética en Juicio: Protegiendo a los seres humanos del fallido sistema de investigación de Canadá

(Ethics on Trial: Protecting Humans in Canada's Broken Research System)

J. E. Parente

Dundurn Press, Septiembre de 2025

<https://www.dundurn.com/books/t22117/a9781459755970-ethics-on-trial>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)*

Tags: Ética en ensayos, protección a participantes de ensayos, investigación con seres humanos, regulación de la investigación con humanos

Descripción

Exponiendo las consecuencias para los humanos del fallido sistema de investigación de Canadá.

La estrategia de gobernanza de la investigación con seres humanos en Canadá presenta graves deficiencias y podría causar daño y sufrimiento.

Se ha permitido que los investigadores y a las empresas de investigación canadienses manipulen el consentimiento informado, elijan los comités de ética en investigación que hacen

una supervisión menos restrictiva; y violen los derechos, la seguridad y el bienestar de los canadienses, incluyendo los de aquellos en situación de vulnerabilidad, ante la indiferencia de un gobierno federal reacio a reformar el sistema.

En Ética en Juicio (Ethics on Trial), Janice E. Parente, quien ha liderado la lucha por la supervisión y la rendición de cuentas en la investigación con seres humanos en Canadá durante tres décadas, muestra a los lectores las devastadoras consecuencias de la defectuosa estrategia actual. Parente propone una solución sencilla que incluye un sistema de gobernanza bueno y ético, un sistema que los canadienses deberían exigir y que los legisladores y financiadores de la investigación canadiense deberían adoptar sin reservas.

Estudios sin consentimiento para administración de *ketamina* de Hennepin Healthcare, delirio agitado y violencia policial

(The Hennepin Healthcare Forced Ketamine Studies, Excited Delirium, and Police Violence)

C Elliott y L Wilson

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hast.4985>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)*

Tags: escándalos de investigación biomédica, abusos en ensayos clínicos, crisis de bioética, *ketamina*

Resumen

En el verano de 2018, el *Minneapolis Star Tribune* informó sobre ensayos clínicos en el Centro Médico del Condado de Hennepin, en los que personal médico de emergencias inyectaba *ketamina* a personas agitadas, a menudo bajo presión de la policía. Estas personas fueron inscritas en los ensayos sin su conocimiento o consentimiento.

En uno de los estudios, casi el 40% de los sujetos que recibieron *ketamina* experimentaron problemas respiratorios tan graves que tuvieron que ser intubados. Muchos sujetos pertenecían a grupos vulnerables y marginados.

En este artículo, describimos cómo los estudios de *ketamina* de Hennepin Healthcare infringieron las directrices federales de investigación. Analizamos la problemática relación entre Hennepin Healthcare y las fuerzas del orden, así como el concepto de “delirio agitado” o “delirio con excitación” o “estado de agitación delirante”.

Finalmente, consideramos algunas formas alternativas de conceptualizar los ensayos clínicos en los que la intervención podría no beneficiar a los sujetos. Comparamos los ensayos de *ketamina* con los ensayos clínicos de contención química en residencias de ancianos y otras instituciones sanitarias, y también con estudios en los que se usan armas “no letales”.

El ensayo AQUATIC de anticoagulación oral más aspirina es el más importante de este año*(The AQUATIC trial of oral anticoagulation plus aspirin is this year's most important trial)*

John Mandrola

<https://www.sensible-med.com/p/the-aquatic-trial-of-oral-anticoagulation>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)***Tags: ensayo AQUATIC, anticoagulación oral más aspirina, enfermedad arterial coronaria, fibrilación auricular**

Durante años y décadas, los médicos creyeron que los pacientes con arteriopatía coronaria (o enfermedad arterial coronaria - EAC) y fibrilación auricular (FA) necesitaban tanto aspirina como anticoagulantes. ¡Qué equivocados estábamos!

El ensayo AQUATIC, realizado en Francia, estudió el uso de la aspirina (AAS) en dosis bajas añadida a la anticoagulación oral (ACO) en pacientes con indicación de anticoagulación (principalmente con FA) y enfermedad coronaria crónica.

ORIGINAL ARTICLE

Aspirin in Patients with Chronic Coronary Syndrome Receiving Oral Anticoagulation

Authors: Gilles Lemesle, M.D., Ph.D., Romain Didier, M.D., Ph.D., Philippe Gabriel Steg, M.D., Tabassome Simon, M.D., Ph.D., Gilles Montalescot, M.D., Ph.D., Nicolas Danchin, M.D., Christophe Bauters, M.D., Ph.D., for the AQUATIC Trial Investigators* Author Info & Affiliations

Published August 30, 2025 | N Engl J Med 2025;393:1578-1588 | DOI: 10.1056/NEJMoa2507532
VOL 393 NO 36 | Copyright © 2025

<https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa2507532>

Esta combinación es muy común. Se presenta de dos maneras: una es que un paciente haya tomado AAS en dosis bajas durante años y desarrolle FA, y el médico inicia ACO sin suspender el AAS. La otra es que un paciente con FA es diagnosticado con EAC por y luego el médico añade AAS.

El ensayo

El equipo francés aleatorizó a 872 pacientes a dos grupos: uno con ACO más comprimido de AAS o uno con ACO más un comprimido de placebo.

Los pacientes debían presentar enfermedad coronaria (EAC) grave, incluyendo una intervención coronaria percutánea (ICP) más de 6 meses antes del reclutamiento. Por lo tanto, estas no eran indicaciones leves de AAS.

Los pacientes tenían 72 años, el 85 % eran hombres y tres cuartas partes habían tenido un infarto de miocardio previo. La puntuación media de CHADSVASC fue de 4 (Nota de SyF: CHADSVASC se refiere a los diversos factores que influyen en el riesgo de un paciente con fibrilación auricular de sufrir un accidente cerebrovascular, rango 0-10, siendo 0 el riesgo más bajo). El ACO podía ser cualquiera de los fármacos de acción directa o warfarina.

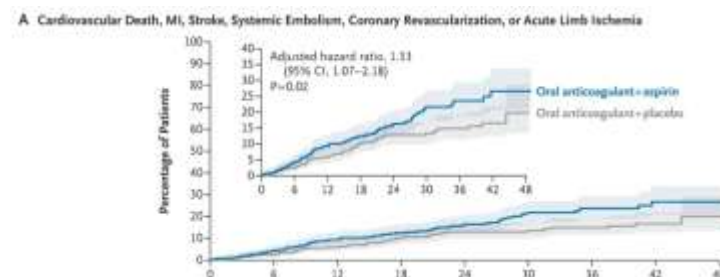
Se establecieron dos criterios de valoración: un criterio de valoración de eficacia que analizaba los eventos trombóticos (coágulos): muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia sistémica, revascularización coronaria o isquemia aguda de extremidades. El criterio de valoración clave de seguridad fue la hemorragia grave.

Antes de presentar los resultados, detengámonos un momento y pensemos en lo que esperamos. Esperaríamos que la adición de AAS redujera los eventos trombóticos, pero nos preocuparía que aumentara el sangrado. Por lo tanto, tendríamos que equilibrar la reducción de eventos y el aumento del sangrado para determinar el efecto neto.

ESTO NO ES LO QUE SUCEDIÓ.

El ensayo tuvo que interrumpirse prematuramente debido a que un análisis provisional mostró efectos perjudiciales en el grupo que recibió el tratamiento combinado.

A continuación, se muestra una imagen de los eventos de eficacia:



El grupo que recibió la combinación tuvo una tasa un 53% mayor en el criterio de valoración principal de eficacia. Los intervalos de confianza del 95% oscilaron entre 1,07 y 2,18. El valor de p fue significativo, en 0,02.

El resultado de sangrado fue peor: la tasa de sangrado mayor fue del 10,2% frente al 3,4%, respectivamente (HR = 3,3; IC del 95 %, 1,9-6,0).

Los autores concluyeron que la terapia combinada fue claramente peor que un solo ACO.

Cuatro lecciones importantes:

En primer lugar, existe poca incertidumbre. La diferencia absoluta en el criterio de valoración principal (16,9% frente al 12,1%) es del 4,8%, lo que se traduce en un número de personas que hay que tratar para perjudicar a uno de ellos de tan solo 21. El riesgo de sangrado es realmente sorprendente. En este caso, el aumento del riesgo absoluto fue del 6,8% (10,2 % frente al 3,4 %); el número necesario de personas que hay que tratar para producir daño fue de tan solo 15.

En segundo lugar, los resultados de AQUATIC concuerdan bien con dos ensayos previos (AFIRE [1] y EPIC CAD [2]) que también hallaron peores resultados con la terapia combinada de doble vía. Cuando ensayos similares encuentran resultados similares, aumenta la confianza en los resultados. Me pregunto por qué la combinación aumentó los eventos trombóticos en AQUATIC. Los ensayos previos encontraron la misma

proporción de eventos isquémicos y más hemorragias en el grupo tratado con la combinación.

En tercer lugar, los autores de AQUATIC han demostrado que se pueden responder preguntas médicas importantes con ensayos adecuados. Con demasiada frecuencia, los ensayos clínicos se diseñan para obtener un resultado positivo para una nueva terapia rentable. En la primera parte de mi charla sobre la evaluación crítica, enseñé a los alumnos a preguntarse para qué sirve un ensayo: ¿para responder una pregunta importante o para fines de marketing? AQUATIC se creó claramente para responder una pregunta frecuente en la medicina clínica. ¡Bien hecho por los autores!

El último mensaje es que el fracaso del tratamiento combinado demuestra que el cuerpo humano no es como una máquina donde se pueden ajustar los sistemas de forma independiente.

La aspirina está indicada en pacientes con enfermedad coronaria crónica, pero cuando este paciente también tiene una razón para tomar anticoagulantes orales, la combinación de las dos clases de fármacos no es simplemente la suma de dos terapias beneficiosas.

Nuestro sistema de coagulación mantiene un delicado equilibrio entre la trombosis (coagulación) y el sangrado. El bloqueo simultáneo de las plaquetas y de la coagulación siempre debería haber requerido pruebas separadas.

Escribí en Medscape que AQUATIC destaca, no solo porque informa sobre un escenario frecuente, sino también porque nos infunde humildad con respecto a la traducción de la evidencia [3].

Durante años y décadas, asumimos que el paciente con EAC y FA requería dos medicamentos separados. Ese razonamiento tenía sentido; era plausible, pero era erróneo, y fueron los ensayos los que proporcionaron la respuesta.

La lección final es, una vez más, en caso de duda, aleatorizar.

Referencias

1. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, Miyauchi K, Hagiwara N, Kimura K, Hirayama A, Matsui K, Ogawa H; AFIRE Investigators. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019 Sep 19;381(12):1103-1113. doi: 10.1056/NEJMoa1904143. Epub 2019 Sep 2. Erratum in: *N Engl J Med*. 2021 Oct 21;385(17):1632. doi: 10.1056/NEJMs210010. PMID: 31475793.
2. Cho MS, Kang DY, Ahn JM, Yun SC, Oh YS, Lee CH, Choi EK, Lee JH, Kwon CH, Park GM, Choi HO, Park KH, Park KM, Hwang J, Yoo KD, Cho YR, Kim JH, Hwang KW, Jin ES, Kwon O, Kim KH, Park SJ, Park DW, Nam GB; EPIC-CAD Investigators. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2024 Dec 5;391(22):2075-2086. doi: 10.1056/NEJMoa2407362. Epub 2024 Sep 1. PMID: 39225258.
3. Mandrola J. AQUATIC Finds Clear Harm From Aspirin-Anticoagulation Combo. Medscape, September 11, 2025 <https://www.medscape.com/viewarticle/aquatic-finds-clear-harm-aspirin-anticoagulation-combo-2025a1000ntq>

Barreras, facilitadores y sostenibilidad de los Servicios de Consultoría en Ética de la Investigación

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Tags: ética en investigación, bioética, CTSA, ética en ensayos clínicos, investigación cualitativa

Los Servicios de Consultoría en Ética de la Investigación (RECS por su sigla en inglés *Research ethics consultation services*) orientan a los investigadores y a los miembros de Comités de Ética en Investigación en la identificación y el análisis de los dilemas éticos durante el diseño, la ejecución y la evaluación de los estudios con seres humanos.

Estos servicios surgieron a finales de los años ochenta y se consolidaron cuando el programa *Clinical and Translational Science Awards* (CTSA) exigió que las instituciones incluyeran componentes de ética en sus solicitudes de financiación. El *National Center for Advancing Translational Science* (NCATS) impulsó inicialmente esta exigencia y posteriormente eliminó ese requisito, lo que modificó el entorno financiero e institucional de muchos servicios.

El estudio analizó las perspectivas de directores y consultores de RECS en EE UU sobre las funciones principales, los logros, las barreras y los facilitadores del funcionamiento de estos servicios. El equipo investigador seleccionó 20 RECS a partir de una lista de 55 programas de CTSA.

Los investigadores realizaron entrevistas en profundidad a 22 consultores pertenecientes a 20 RECS y, con el apoyo del

software NVivo, los investigadores realizaron un análisis temático abductivo. Este tipo de análisis es especialmente valioso cuando los investigadores pretenden generar explicaciones o teorías basadas en los datos observados, pero quieren ir más allá de ellos.

A diferencia de otras formas de análisis cualitativo, como análisis inductivo, que construye generalizaciones directamente a partir de los datos, o análisis deductivo, que pone a prueba las teorías existentes con nuevos datos, el razonamiento abductivo implica formular proposiciones y explicaciones que den cuenta de puntos de datos sorprendentes o desconcertantes.

El equipo codificó las transcripciones, evaluó las discrepancias y verificó los códigos que utilizaron en el análisis.

Los participantes describieron como objetivo central de su trabajo la promoción de la investigación ética y responsable mediante la deliberación estructurada y la asesoría especializada. Los consultores aclararon que el servicio no reemplaza la revisión del Comité de Ética en Investigación, sino que complementa su función, pues aborda vacíos regulatorios, interpreta normas federales y formula recomendaciones sobre el diseño metodológico, la justicia en la selección de los participantes y la protección de su bienestar.

Algunos RECS ampliaron su alcance hacia temas de integridad científica, autoría y conflicto de interés, mientras otros delimitaron su intervención a investigación con seres humanos.

Barreras:

- Los entrevistados identificaron la baja utilización y el escaso conocimiento sobre la existencia de los RECS por parte de los investigadores como las principales barreras para maximizar su impacto.
- Muchos investigadores no reconocen un problema como ético y se les dificulta diferenciar con claridad entre una dificultad regulatoria y un dilema moral.
- En varios casos, los RECS carecen de estrategias efectivas de divulgación y de sistemas formales para documentar consultas y resultados. Esta falta de seguimiento dificulta demostrar su impacto ante autoridades académicas y limita su sostenibilidad institucional.
- Algunos consultores expresaron además que la escasez de tiempo protegido y recursos financieros restringe la posibilidad de ampliar la demanda.

Facilitadores:

- Los participantes señalaron como facilitadores clave el financiamiento estable, el respaldo del liderazgo institucional y la integración del servicio en la estructura de investigación.
- Los servicios que cuentan con apoyo del CTSA o con asignación de tiempo académico logran mayor visibilidad, participan en rondas académicas y programas de formación, y reciben más derivaciones por parte de comités de ética y asesoría jurídica.
- La reputación académica de los consultores y su producción científica fortalecen la legitimidad del servicio y favorecen su incorporación en políticas institucionales.

Logros:

- Los consultores reconocieron como logros relevantes la integración del servicio en el ecosistema de investigación, la contribución a políticas institucionales y la resolución exitosa de conflictos entre investigadores y comités de ética.
- Algunos servicios destacaron su supervivencia a pesar de la pérdida de financiamiento como indicador de compromiso institucional.
- Otros servicios adoptaron estrategias de adaptación mediante la colaboración con las oficinas de diversidad, equidad e inclusión o con núcleos de investigación participativa, con el fin de alinearse con prioridades emergentes.

El estudio evidenció una concentración de consultores en las etapas tardías de la carrera y una limitada oferta de formación formal en ética de la investigación. Los autores subrayaron la necesidad de fortalecer la formación de nuevos consultores, definir resultados medibles, implementar sistemas de registro de consultas y consolidar las relaciones con el liderazgo institucional necesario para asegurar la sostenibilidad a largo plazo.

Los investigadores concluyeron que los RECS cumplen una función estratégica en la gobernanza ética de la investigación con seres humanos, pero su estabilidad depende en gran medida del compromiso institucional y del financiamiento continuo.

El fortalecimiento de este campo requiere estrategias de evaluación de impacto, la adaptación a las nuevas prioridades científicas y el desarrollo de una sólida formación de expertos en ética de la investigación.

Fuente Original:

Miner Skye A, Mc Cormick Jennifer B, Taylor, Holly A. "Who are you going to call?": Research Ethics Consultation Directors' Perspectives on Barriers and Facilitators. This is a "preproof" accepted article for Journal of Clinical and Translational Science. This version may be subject to change during the production process. 10.1017/cts.2025.10174

Perjuicio de los participantes de Ensayos clínicos del NIH por recortes presupuestales

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Tags: recortes presupuestarios, ensayos clínicos, NIH, *National Institutes of Health*

Un informe reciente señaló que más de 74.000 personas inscritas en ensayos clínicos sufrieron perjuicios por los recortes presupuestarios del *National Institutes of Health*. Entre finales de febrero y mediados de agosto del 2025, la entidad canceló el financiamiento de 383 estudios enfocados en cáncer, enfermedades cardiovasculares, trastornos neurológicos y enfermedades infecciosas como influenza y la covid-19.

La importante disminución de los recursos interrumpió numerosos protocolos de investigación, y afectó a los participantes de diferentes formas. Algunos de los participantes en los protocolos afectados por la falta de financiamiento podrían haberse registrado en estudios que nunca comenzaron, o se

enfrentaron a demoras mientras las instituciones buscaban fondos alternativos para subsanar la financiación requerida que permitiera dar continuidad a las investigaciones en curso.

Otros participantes en ensayos que ya habían comenzado perdieron el acceso a los tratamientos provistos, o recibieron un dispositivo experimental que ahora nadie monitorea. Otros podrían haber participado en ensayos que nunca se publicarán.

La revista *JAMA Internal Medicine* publicó el análisis, que identificó 11.008 estudios activos durante el periodo evaluado y determinó que uno de cada treinta perdió apoyo económico. Anupam B. Jena, investigador de la Harvard Medical School, afirmó que los ensayos clínicos sustentan la evidencia sobre eficacia y seguridad, y advirtió que la interrupción masiva debilita la base científica de la práctica médica [1].

Heather Pierce, de la *Association of American Medical Colleges*, describió el impacto del desfinanciamiento de los ensayos como estructural para el sistema de investigación y Jeremy Berg, exdirectivo del NIH, alertó sobre la inestabilidad financiera que erosiona la confianza pública y desalienta la participación en futuros estudios clínicos [1].

El Departamento de Salud y Servicios Humanos defendió los recortes y sostuvo que el NIH ajusta las prioridades hacia un mayor rigor científico. La administración de Donald Trump impulsó reducciones presupuestarias amplias, y la Corte Suprema de EE UU facilitó la eliminación de fondos destinados a iniciativas de diversidad, equidad e inclusión [1].

Cientos de científicos del NIH rechazaron estas decisiones y argumentaron que tales medidas perjudican la misión

institucional y la salud pública y señalaron que los recortes presupuestales generan interrogantes sobre la protección de los participantes, la obligación de la continuidad asistencial durante el desarrollo de las investigaciones y la responsabilidad institucional frente a las intervenciones iniciadas.

Las decisiones políticas que afectan el marco presupuestal para el desarrollo científico modifican la agenda de la investigación, afectan la generación de conocimiento y pueden vulnerar los derechos de los participantes y deteriorar la relación entre la sociedad y el sistema biomédico.

Fuente Original:

1. Associated Press. NIH funding cuts have affected over 74,000 people enrolled in experiments, a new report says. *Statnews*, 17 de noviembre de 2025. <https://www.statnews.com/2025/11/17/nih-funding-cuts-disrupt-people-studies/>

Ensayos Clínicos Cuestionados

Seguridad cuestionable frente al desenlace fatal en el ensayo MAGNITUDE y falla hepática grave en el MAGNITUDE-2

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Tags: Intellia Therapeutics, *nexiguran ziclumeran*, nex-z, MAGNITUDE, MAGNITUDE-2, amiloidosis hereditaria por transtiretina, ATTRv-PN, ATTRv-CM, falla hepática aguda, muerte en ensayo MAGNITUDE, hATTR

Intellia Therapeutics es una empresa dedicada a la edición genética en estudios de fase clínica. En otoño pasado, la FDA suspendió los ensayos clínicos de fase avanzada, Magnitude y Magnitude-2 de Intellia, que evalúan una terapia experimental CRISPR en pacientes con amiloidosis por transtiretina, una enfermedad rara y progresiva causada por una proteína defectuosa que se acumula en los órganos. Esta afección puede provocar miocardiopatía (ATTR o ATTR-CM, por sus siglas en inglés), que afecta al corazón, o polineuropatía (hATTR o ATTRv-PN por sus siglas en inglés), que daña los nervios [2].

Magnitude and Magnitude -2 evalúan la eficacia y la seguridad de *nexiguran ziclumeran* (nex-z), una terapia CRISPR diseñada para inactivar el gen TTR en pacientes con miocardiopatía amiloide por transtiretina (ATTR) y en pacientes con amiloidosis hereditaria por transtiretina con polineuropatía (hATTR), respectivamente [1].

La suspensión se produjo tras la pausa voluntaria de Intellia en respuesta a un evento hepático de grado 4 (un caso de la Ley de Hy) en el ensayo ATTR. Poco después de la suspensión regulatoria, Intellia informó del fallecimiento del paciente afectado [1]. Además, uno de los pacientes inscritos en el ensayo MAGNITUDE-2 presentó signos de falla hepática aguda (elevación de los niveles de transaminasas hepáticas de grado 4 y un aumento de la bilirrubina total) tras recibir una dosis de nex-z.

El 27 de enero de 2026 la FDA levantó la suspensión clínica de MAGNITUDE-2. Los pacientes adultos con hATTR se aleatorizaron 1:1 para recibir una infusión única de 55 mg de nex-z o placebo [1]. La empresa se ha alineado con la FDA y ha

aceptado ciertas modificaciones y medidas de mitigación de los riesgos [1] para evitar la administración del tratamiento a pacientes potencialmente en riesgo. Las medidas incluyen una mejor monitorización de la seguridad de las pruebas hepáticas y el aumento del objetivo de reclutamiento de 50 a 60 pacientes. Intellia se centra ahora en reanudar la inscripción de pacientes lo antes posible para continuar la experimentación en el desarrollo de la terapia para personas con hATTR [1].

Los principales criterios de valoración en el ensayo Magnitude-2 son un cambio en la puntuación modificada de deterioro neuropático y un cambio en los niveles séricos de TTR.

Los analistas esperan ahora novedades sobre el estudio Magnitude en pacientes con ATTR, una afección que afecta con mayor frecuencia a las personas mayores. El estudio ya ha reclutado a más de 650 pacientes de los 1200 previstos [1].

La terapia nex-z es uno de los candidatos clínicos más avanzados de la empresa biotecnológica, junto con *lonvoguran ziclumeran*, que se está probando en el angioedema hereditario (AEH). “Seguimos creyendo en la eficacia de la plataforma de Intellia, y 2026 será un año clave para el prometedor programa AEH.

Nota de Salud y Fármacos: Puede obtener más información sobre MAGNITUDE-2 en clinicaltrials.gov con NCT06672237.

Referencias:

1. Masson G. After patient death, FDA lifts hold on 1 of 2 late-stage trials testing Intellia's CRISPR therapy. *Fierce Biotech*, 27 de enero de 2026. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/after-patient-death-fda-lifts-hold-one-2-late-stage-trials-testing-intellis-crispr-therapy>
2. Reuters. US FDA places clinical hold on Intellia's gene therapy trials; shares fall. Octubre 2025. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-places-clinical-hold-intellis-two-gene-editing-treatment-trials-2025-10-29/>

La suspensión global de Ideate-Lung02 intensifica la alerta por los casos de Enfermedad Pulmonar Intersticial Grado 5 y cuestiona la eficacia de los productos conjugados anticuerpo-*deruxtecán*

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Tags: pivotal Ideate-Lung02, *Ifinatamab deruxtecán*, ifinata-dxd, Enfermedad Pulmonar Intersticial, muerte en ensayo Ideate-Lung02, *patritumab deruxtecán*, patri-dxd, Enhertu y neumonitis, Datroway, Merck, Daiichi, AstraZeneca, Tropion-Lung15, *datopotamab deruxtecán*, Tagrisso, *raludotatug deruxtecán*

En 2023, Daiichi Sankyo y Merck decidieron colaborar en desarrollo y comercialización conjunta de *patritumab deruxtecán*, *ifinatamab deruxtecán* y *raludotatug deruxtecán* en todo el mundo, excepto en Japón, donde Daiichi Sankyo conserva los derechos exclusivos. Esta colaboración combina la probada experiencia de Daiichi Sankyo en conjugados anticuerpo-fármaco (ADC por su sigla en inglés *Antibody-Drug Conjugate*) ADC y la tecnología DXd con la amplia experiencia de Merck en oncología y su capacidad de desarrollo clínico para impulsar y ampliar el alcance de los ADC para pacientes con diversos tipos de cáncer.

Recientemente, su estudio pivotal Ideate-Lung02, que utiliza ADC e incorporan al *deruxtecán* como agente citotóxico activo, fue suspendido a nivel global.

Daiichi Sankyo y Merck & Co, tras detectar una incidencia mayor a la esperada de enfermedad pulmonar intersticial grado 5, detuvieron el ensayo en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas que habían recibido previamente terapia basada en platino. El registro europeo de ensayos clínicos reportó inicialmente “suspensiones temporales” en diez países, pero la compañía confirmó después una suspensión global.

Según el acuerdo de 2023, Daiichi y Merck dividieron los pagos según los avances en proyectos individuales, con pagos iniciales multimillonarios según el avance de *patri-dxd* e *ifinata-dxd*. El programa Ideate-Lung02 constituye uno de los tres estudios pivotaes de *ifinatamab deruxtecán* (ifinata-dxd), un ADC dirigido a B7-H3.

La combinación *patritumab deruxtecán* ya había fracasado en su estudio confirmatorio, al no demostrar beneficio en la supervivencia global, y además registró muertes relacionadas con el tratamiento, incluidas por enfermedad pulmonar intersticial. Ideate-Lung02 avanzó hacia Fase 3, pero los datos presentados

en la *World Lung Conference 2024* ya habían mostrado problemas de toxicidad a dosis altas. Aunque los investigadores no reportaron muertes por enfermedad pulmonar interstival en esa Fase, un caso grado 2 obligó a interrumpir el tratamiento.

La experiencia acumulada con *deruxtecán* refuerza la señal de riesgo pulmonar como un evento adverso de especial interés que exige vigilancia estrecha, algoritmos de detección precoz y criterios estrictos de interrupción.

La toxicidad pulmonar no afecta solo a Merck y Daiichi. AstraZeneca comercializa, junto con Daiichi, dos ADC clave con la misma plataforma: Enhertu y Datroway. Enhertu transformó el manejo del cáncer de mama HER2, pero la información de prescripción en EE UU incluye advertencias por enfermedad pulmonar intersticial y neumonitis. Datroway logró obtener la autorización regulatoria con advertencias similares, tras enfrentar cuestionamientos por eventos pulmonares y por resultados inconsistentes en la supervivencia global.

El registro europeo también reveló la suspensión temporal de Tropion-Lung15, uno de los estudios Fase 3 de Datroway, debido a un aumento de casos de enfermedad pulmonar intersticial de alto grado. Este ensayo evalúa *datopotamab deruxtecán* solo o combinado con Tagrisso frente a quimioterapia en CPNM (Cáncer de pulmón no microcítico) con mutación EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*).

Mientras tanto, el tercer activo relevante del acuerdo Daiichi/Merck, *raludotatug deruxtecán* (anti-CDH6), genera expectativas por su actividad preliminar, aunque también ha mostrado señales de enfermedad pulmonar intersticial.

El patrón sugiere un desafío estructural de la plataforma *deruxtecán* que podría influir en la evaluación beneficio-riesgo de toda la clase.

Fuente Original:

Plieth J. Lung toxicity deaths halt ifinatamab. *Oncology Pipeline*, 17 de diciembre de 2025. <https://www.oncologypipeline.com/apexonco/lung-toxicity-deaths-halt-ifinatamab>

Comités de Ética en Investigación

Evolución de los conflictos de interés en la revisión “ética” de los ensayos clínicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Tags: *semaglutida*, Ozempic, Ketek, Comités de Revisión Institucional, IRB, WCG Clinical, Copernicus, Wegovy, Rybelsus, Novo Nordisk, conflictos de interés, CEI comerciales, Advarra

En 1966, *The New England Journal of Medicine* (NEJM) publicó un informe que reveló graves abusos en 22 estudios clínicos realizados con consentimientos inadecuados. En 1972, la

exposición pública del estudio Tuskegee profundizó la crisis ética y el Congreso respondió con la aprobación de la *National Research Act* en 1974, que institucionalizó los Comités de Revisión Institucional (IRB por su sigla en inglés *Institutional Review Board*, que también se conocen como Comités de Ética en Investigación CEI) para investigaciones financiadas con fondos federales.

El modelo original exigió que dichos comités fueran independientes y multidisciplinarios e hicieran una evaluación prospectiva de los riesgos, los beneficios y procesos de consentimiento. La FDA mantuvo la competencia sobre la aprobación de medicamentos, mientras que los IRB protegían a los participantes durante la fase experimental.

Durante décadas, las universidades y los hospitales administraron la mayoría de los IRB bajo estructuras sin ánimo de lucro. Sin embargo, el crecimiento de la industria farmacéutica y la competencia por comercializar los medicamentos con prontitud hizo que los patrocinadores de los ensayos ejercieran presión para que los IRB aprobaran los ensayos clínicos lo más rápidamente posible. En ese contexto surgió en Olympia, Washington, el *Western Institutional Review Board*, fundado por la endocrinóloga Angela Bowen, basado en un modelo de pago por servicio. Este esquema abrió la puerta a la comercialización de la revisión ética.

En 2004, la FDA aprobó el antibiótico Ketek. Poco después, surgieron reportes de falla hepática y muertes. Investigaciones posteriores revelaron irregularidades en los ensayos clínicos y deficiencias en la supervisión ética de los protocolos de investigación. El Congreso analizó el papel del IRB con fines de lucro Copernicus, que más tarde se integró a *Western Institutional Review Board–Copernicus Group* o WCG Clinical. En una audiencia del Congreso de EE UU celebrada en 2008, ejecutivos de Copernicus IRB reconocieron que no alertaron a la FDA pese a haber detectado múltiples violaciones del protocolo del ensayo clínico con el antibiótico Ketek. Este episodio alimentó las críticas estructurales a la revisión ética comercial.

En 2007, la firma de capital privado Boston Ventures adquirió *Western Institutional Review Board*. En 2012, *Arsenal Capital Partners* compró Western y Copernicus, y fusionó ambas entidades para formar WCG Clinical, nombre con el que se conoce actualmente (*Western Institutional Review Board–Copernicus Group*). La nueva organización emprendió una estrategia agresiva de expansión y adquirió más de 30 compañías dedicadas al reclutamiento, el diseño de estudios, el monitoreo de datos e imagenología médica. Esta integración vertical transformó a WCG en proveedor integral del ecosistema de ensayos clínicos.

Paralelamente, Advarra emergió como un competidor dominante bajo un modelo similar, respaldado por capital privado. Para 2023, ambas entidades concentraron la gran mayoría de los ensayos farmacológicos revisados por paneles con fines de lucro en EE UU.

En la década de 2010, Novo Nordisk desarrolló *la semaglutida* y la comercializó como Ozempic, indicada inicialmente para la diabetes y luego como Wegovy y Rybelsus para tratar la obesidad. El medicamento alcanzó un éxito global y generó la expansión acelerada de sus indicaciones terapéuticas, incluyendo el tratamiento de la enfermedad hepática y renal. En 2019, Novo Holdings (casa matriz del laboratorio) participó, junto a Arsenal Capital Partners, en la recapitalización de WCG e incorporó a sus representantes en su junta directiva.

Según *The New York Times* Novo se niega a revelar los comités de ética en investigación que selecciona. Según descubrió The

NY Times, los nombres de los comités que han hecho la revisión se eliminan de una base de datos federal en línea, ya que la información se considera confidencial. Sin embargo, documentos obtenidos por The Times revelan que el WCG ha revisado y aprobado muchos de los ensayos clínicos patrocinados por Novo Nordisk.

En los seis años transcurridos desde que su empresa matriz invirtió en el comité controlado por capital privado, Novo ha seleccionado a WCG Clinical para revisar más de 45 protocolos, un considerable incremento al comparar las selecciones de comités en años anteriores, especialmente en el caso de ensayos para ampliar el mercado de la *semaglutida*.

Estudios preclínicos con *semaglutida* mostraron tumores en roedores, lo que motivó que la FDA, al otorgar la aprobación regulatoria incluyera una advertencia en recuadro, aunque no hay evidencia concluyente de que suceda lo mismo en humanos. Posteriormente, más de 2.300 demandas federales alegaron eventos adversos de *semaglutida* como parálisis intestinal, lesiones vesiculares y obstrucciones intestinales. Abogados litigantes cuestionaron la profundidad de la evaluación inicial de seguridad. Novo defendió la integridad de sus procesos y afirmó que sus socios cumplen con estándares regulatorios estrictos.

De forma paralela, ex empleados de Advarra dijeron sentirse presionados para acelerar la revisión de los consentimientos informados por las métricas de productividad y posibles incentivos basados en el volumen de trabajo. Los directivos negaron la existencia de cuotas formales. Investigaciones periodísticas también documentaron tensiones internas y conflictos laborales en WCG. El modelo comercial priorizó los tiempos de respuesta rápidos y la ampliación de servicios, mientras que la supervisión federal permaneció fragmentada y se hizo muy poca evaluación directa de la calidad deliberativa de cada IRB.

En conjunto, la evolución histórica evidencia que ha habido una transición, desde un sistema académico centrado en la independencia de los comités revisores hacia un modelo corporativo integrado verticalmente y respaldado por capital privado.

La convergencia entre los patrocinadores farmacéuticos y las entidades revisoras expone conflictos de interés estructurales y problemas de transparencia y rigor metodológico que afectan la integridad de la ciencia y la seguridad de los participantes en los ensayos clínicos. La arquitectura normativa confía en la autorregulación y en la presunción de la adherencia a los principios éticos, pero no se definen estándares operativos específicos sobre la calidad de las deliberaciones técnico-científicas, los tiempos adecuados para hacer una revisión exhaustiva o métricas de independencia efectivas.

Esta secuencia histórica explica el debate actual sobre la capacidad del sistema, y de las autoridades reguladoras, para proteger de manera sólida y con firmeza los derechos de los participantes en los ensayos clínicos.

Fuente Original:

Bogdanich W, Kessler C y Singer-Vine J. How Private Equity Oversees the Ethics of Drug Research. *The New York Times*, 4 de octubre de 2025.

<https://www.nytimes.com/2025/10/04/health/drug-trials-ethics-ozempic.html#:~:text=Private%20equity's%20growing%20domination%20of,employees%20and%20clinical%20trial%20experts.>

Investigación con seres humanos en Ecuador: Reglamento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos MSP

F. Nuñez Iglesias, S. Barco Poveda, L. Bonilla Sánchez, L. Martínez Obando

Journal of Science and Research, 12 de diciembre 2025

<https://revistas.utb.edu.ec/index.php/sr/article/view/3926> (*libre acceso en español*)

Tags: Ética en investigación, Comités de Ética en Investigación, CEI, Experimentación con seres humanos, Principios bioéticos

Resumen

Esta revisión bibliográfica tuvo como objetivo analizar la evolución histórica y el marco normativo de la investigación con seres humanos, con énfasis en el Reglamento de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) del Ministerio de Salud Pública de Ecuador, para ello se seleccionaron diez fuentes publicadas entre 2004 y 2024, incluidas declaraciones internacionales (Código de Núremberg, Declaración de Helsinki, Informe Belmont) y documentos nacionales (Acuerdo Ministerial No. 0005-2022; Reglamento interno del CEISH-INSPI).

Los resultados evidencian la consolidación de principios éticos universales autonomía, beneficencia, no-maleficencia y justicia como base de toda evaluación ética, así como la definición de tres niveles de riesgo (sin riesgo, mínimo y mayor al mínimo) que orientan los procesos de aprobación y seguimiento de protocolos, en el estudio de caso del ensayo clínico de la vacuna ZF2001 ilustra la aplicación práctica del CEISH en Ecuador donde finalmente, se discuten limitaciones de la revisión y se reflexiona sobre la importancia de fortalecer la capacitación y la fiscalización de los comités de ética para garantizar la protección integral de los participantes.

Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados

Reunión de la Asamblea del ICH actualiza guías para Ensayos clínicos

International Council for Harmonisation (ICH), 26 de noviembre 2025

<https://ich.org/pressrelease/press-release-ich-assembly-meeting-singapore-november-2025>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29(1)

Tags: revisión de guías ICH, Guía ICH M18, borrador Guía ICH E20, diseño adaptativo para ensayos clínicos, estudios de eficacia comparativa

La Asamblea del *International Council for Harmonisation (ICH)* se reunió de manera presencial los días 18 y 19 de noviembre de 2025 en Singapur, en paralelo con las reuniones de 12 Grupos de Trabajo y precedida por las reuniones del Comité de Gestión (Management Committee, MC) del ICH y del Comité Directivo de MedDRA (MedDRA Steering Committee, SC).

La ICH anunció la adopción de la plantilla para los protocolos de ensayos clínicos y una guía que describe las definiciones y los estándares para datos de seguridad posteriores a la aprobación.

Avances en el desarrollo y revisión de guías ICH

La Asamblea recibió información actualizada sobre las aprobaciones por parte del Comité de Gestión de los Concept Papers correspondientes a las nuevas guías ICH:

- **ICH E23**, relacionada con las consideraciones para el uso de la evidencia clínica (*Real-World Evidence*, RWE) para fundamentar la toma de decisiones regulatorias, con especial énfasis en la efectividad de los medicamentos.
- **ICH M18**, sobre el marco para determinar la utilidad de los estudios de eficacia comparativa en programas de desarrollo de biosimilares.

Guías finales adoptadas por la Asamblea (Paso 4 del proceso ICH)

La Guía ICH M11 sobre Protocolo Clínico Electrónico Estructurado Armonizado (CeSHarP), junto con la Plantilla Clínica de Implementación M11 y la Especificación Técnica M11, fue adoptada y ha entrado en fase de implementación. La guía describe los principios generales de diseño de protocolos de investigación y el enfoque utilizado para desarrollar los documentos asociados, aceptables para todas las autoridades regulatorias de las regiones ICH.

La Plantilla establece el formato y la estructura del protocolo, incluyendo la tabla de contenidos, encabezados comunes e instrucciones de contenido. La Especificación Técnica define los elementos de datos y atributos técnicos (por ejemplo, definición, conformidad y cardinalidad) que permiten el intercambio electrónico interoperable del contenido del protocolo.

La Guía ICH E2D (R1) sobre datos de seguridad posteriores a la aprobación fue adoptada y ha entrado en fase de implementación: esta Guía contiene las definiciones y los estándares para la gestión y la notificación de informes individuales de casos de seguridad. La guía formula recomendaciones armonizadas en la medida de lo posible, considerando las diferencias en los requisitos de notificación de seguridad post comercialización entre las regiones ICH.

La Guía ICH M14, que establece los principios generales para la planificación, el diseño y el análisis de los estudios fármaco epidemiológicos que utilizan datos de la evidencia clínica (RWE)

para la evaluación de la seguridad de medicamentos, fue adoptada y ha entrado en fase de implementación.

La Guía ICH M14 proporciona recomendaciones armonizadas a nivel internacional para planificar, diseñar, analizar y reportar estudios farmacoepidemiológicos no intervencionales que generen evidencia clínica (RWE) destinada a sustentar presentaciones regulatorias de seguridad post comercialización.

Guías en borrador respaldadas por la Asamblea (Paso 2b del proceso ICH)

El borrador de la Guía ICH E20 sobre diseño adaptativo para ensayos clínicos fue adoptado y entró en período de consulta

pública. Este borrador proporciona orientación sobre ensayos clínicos confirmatorios con diseño adaptativo destinados a evaluar un tratamiento para una condición médica determinada dentro del contexto de su programa global de desarrollo.

El borrador de la Guía ICH E22: Consideraciones Generales para estudios de preferencias de pacientes, fue adoptado y entró en período de consulta pública. Este documento describe las consideraciones generales sobre el uso, diseño, conducción, análisis y presentación de estudios de preferencias de pacientes destinados a informar sobre el desarrollo de medicamentos, la presentación y la evaluación regulatoria, la aprobación de medicamentos y el mantenimiento de dichas aprobaciones.

Piloto de evaluación coordinada para investigaciones clínicas/ estudios de desempeño

(Pilot coordinated assessment for clinical investigations/performance studies- CI/PS)

Comisión Europea, 10 de noviembre de 2025

https://health.ec.europa.eu/medical-devices-clinical-investigations-and-performance-studies/pilot-coordinated-assessment-cips_en

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)*

Tags: evaluación de ensayos clínicos, optimización de productos farmacéuticos, programa piloto de evaluación coordinada de investigaciones clínicas

Convocatoria de solicitudes

Los Estados miembros, con el apoyo de la Comisión Europea, se complacen en anunciar el lanzamiento de un programa piloto de evaluación coordinada de las investigaciones clínicas y los estudios del desempeño en varios Estados miembro, de conformidad con los artículos 78 del Reglamento (UE) 2017/745 (RMD) y 74 del Reglamento (UE) 2017/746 (DRIV), respectivamente.

Este programa piloto permitirá que los patrocinadores presenten una única solicitud para las evaluaciones coordinadas, lo que garantizará una interacción más armonizada con los Estados miembro que aprueben la investigación clínica o los estudios de desempeño.

Además, los patrocinadores participantes ayudarán a las autoridades competentes de los Estados miembro a establecer un sistema para la evaluación coordinada que sea rápido y adecuado para cumplir sus objetivos una vez que su funcionamiento sea obligatorio, según lo dispuesto en el artículo 78(14) del RMD y el artículo 74(14) del DRIV (modificados por el Reglamento (UE) 2024/1860, artículos 1(3) y 2(2), respectivamente).

El objetivo es implementar un proceso armonizado y predecible en todos los Estados miembro, reduciendo la carga administrativa para los patrocinadores y garantizando una gran transparencia y coherencia en la evaluación coordinada.

Beneficios

Al participar en el proyecto piloto de evaluación coordinada, los patrocinadores pueden beneficiarse de lo siguiente:

- Participación unificada: colaborar con todos los países de la UE implicados, lo que mejora la eficiencia y claridad de la comunicación, a la vez que reduce los retrasos.

- Mayor transparencia y armonización: el proyecto piloto mejorará la transparencia, ofreciendo a los patrocinadores una mayor visibilidad del proceso de evaluación en los países de la UE a través del acceso a los procedimientos operativos. Los Estados miembro colaborarán para familiarizarse con las prácticas y particularidades de los demás, lo que aumentará la armonización.
- Solicitudes de información simplificadas: el proceso de solicitud de información (SDI) será más eficiente, reduciendo las posibles complejidades en comparación con las evaluaciones no coordinadas.
- Coherencia entre los Estados miembro: reducir las discrepancias en la evaluación debido a las diferentes interpretaciones nacionales.
- Eficiencia en la gestión documental: se espera un menor número de presentaciones durante el proceso de evaluación.
- Gestión simplificada de modificaciones sustanciales: también se prevé coordinar las modificaciones sustanciales, garantizando un proceso fluido y coherente.
- Proceso general más rápido: los procedimientos de evaluación coordinados permitirán tomar decisiones más rápidas a nivel nacional.

¿Quién puede solicitar y cuáles son las condiciones de elegibilidad?

Se anima a los patrocinadores que realicen estudios clínicos que involucren a varios Estados miembro a que lo hagan. Sin embargo, para participar en el piloto, los patrocinadores deben cumplir los siguientes criterios:

La investigación clínica o el estudio de desempeño deben requerir autorización, de conformidad con el artículo 62(1) del Reglamento (UE) 2017/745 (MDR) o el artículo 58(1)-(2) del Reglamento (UE) 2017/746 (IVDR), como se detalla a continuación.

El estudio debe ser multinacional e involucrar al menos a dos Estados miembro participantes que acepten unirse al piloto de evaluación coordinada.

En el caso de los dispositivos médicos, el producto en investigación debe pertenecer a una de las siguientes categorías: Reglamento sobre Dispositivos Médicos (Medical Devices Regulation o MDR):

Dispositivos en investigación de la clase III

Dispositivos invasivos en investigación de la clase IIa

Dispositivos invasivos en investigación de la clase IIb

Reglamento sobre Dispositivos Médicos In Vitro (IVDR):

Estudios de desempeño realizados conforme al artículo 58(1)(a)

Estudios de desempeño realizados conforme al artículo 58(1)(b) o (c)

Estudios de desempeño realizados conforme al artículo 58(2) que incluyan pruebas diagnósticas complementarias.

Estados miembros participantes

Los siguientes Estados miembro confirmaron su participación en la evaluación piloto coordinada para dispositivos médicos (DM) y dispositivos médicos para el diagnóstico in vitro (IVD):

Austria, Bélgica, Chipre, Chequia, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Irlanda, Italia, Letonia, Luxemburgo, Polonia, Portugal, Rumanía, Eslovenia, España, Suecia, Países Bajos y Noruega.

Argentina. El Gobierno nacional crea la Comisión Nacional de Bioética

Ministerio de Salud de Argentina, 18 de diciembre de 2025

<https://www.argentina.gob.ar/noticias/el-gobierno-nacional-crea-la-comision-nacional-de-bioetica>

La Comisión Nacional de Bioética funcionará bajo la órbita del Ministerio de Salud de la Nación y será rector en materia de evaluación ética en salud a nivel nacional. Permitirá anticipar respuestas frente a nuevas tecnologías, innovaciones en salud y debates emergentes.

A través del [Decreto 893/2025](#), el Gobierno nacional creó la Comisión Nacional de Bioética, que tendrá la responsabilidad de evaluar los aspectos éticos implicados en el desarrollo de nuevas tecnologías vinculadas a la salud. La iniciativa busca fortalecer la respuesta del Estado a los desafíos éticos, morales y legales generados por el progreso científico y tecnológico estableciendo criterios claros que contemplen a todas las miradas y que garanticen la protección de los sujetos de investigación y la integridad científica de los ensayos clínicos.

La nueva Comisión será el único organismo rector en materia de bioética a nivel nacional. Esto permitirá ordenar el actual escenario de actores intervinientes caracterizado por su fragmentación, superposición de funciones y competencias poco definidas. Para ello, el decreto dispone la derogación de la Comisión Nacional de Ética Biomédica, creada en 1998 pero que nunca estuvo plenamente operativa.

La Comisión Nacional de Bioética también disuelve el Comité de Ética en Investigación y el Comité Nacional Asesor de Ética en Investigación, ambos bajo la órbita del Ministerio de Salud. Las funciones de ambos organismos serán absorbidas por la nueva Comisión, reforzando así su carácter articulador.

A fin de garantizar su funcionamiento efectivo, la nueva normativa establece que la Comisión deberá realizar, al menos, dos reuniones anuales. En ellas deberán trabajar sobre temas de interés detectados por la misma Comisión, por solicitud de particulares o dependencias de la Administración Pública o por situaciones emergentes que requieran un abordaje bioético.

Las funciones principales de la Comisión Nacional de Bioética serán:

- Asesorar al Poder Ejecutivo y a otros organismos del Estado;

- Establecer estándares éticos para la investigación en salud y el uso de nuevas tecnologías;
- Elaborar informes y recomendaciones;
- Fortalecer el vínculo con los comités provinciales; y
- Promover espacios de capacitación, investigación y debate público en temas emergentes.

El organismo funcionará en el ámbito del Ministerio de Salud de la Nación. Será presidido por el ministro de Salud de la Nación y conformado por seis miembros titulares y tres suplentes que deberán ser especialistas en ética, expertos en salud, representantes de la comunidad y profesionales de disciplinas como Derecho, Filosofía, Antropología o Economía.

La Comisión podrá convocar a instituciones académicas o profesionales para el análisis de temas específicos. Todos desempeñarán sus funciones ad honorem. El Ministerio será responsable de designar a sus integrantes mediante un proceso público y transparente, dictar el reglamento interno y disponer de los recursos necesarios para su funcionamiento.

El decreto también crea el Consejo Federal Asesor de Ética en Investigación, que estará integrado por representantes provinciales, y se encargará de acreditar a los comités jurisdiccionales, consensuar criterios, recopilar experiencias territoriales y asistir en dilemas éticos que involucren a más de una jurisdicción. Con este esquema, se fortalece el trabajo federal y se ordena la interacción entre Nación y provincias, asegurando que todos los actores trabajen bajo estándares homogéneos.

Con este nuevo diseño institucional, el Gobierno nacional busca garantizar mayor previsibilidad, seguridad jurídica y coherencia en la adopción y aplicación de estándares internacionales. La creación de un organismo con competencias precisas, legitimidad institucional y funcionamiento efectivo permitirá establecer lineamientos claros para el desarrollo de tecnología aplicada a la salud, la investigación científica y la resolución de los eventuales problemas éticos que pueda enfrentar la legislación sanitaria y el ejercicio profesional.

Evaluación del primer registro estandarizado de estudios de investigación aprobados por los comités de ética de investigación en Ecuador (*Evaluation of the first standardized registry of approved research studies by the research ethics committees in Ecuador*)

Simbaña-Rivera, K., Jaramillo-Aguilar, D.S., Arteaga, V.H.A. et al.

BMC Med Ethics 2025; 26 (181). <https://doi.org/10.1186/s12910-025-01351-w>
<https://link.springer.com/article/10.1186/s12910-025-01351-w> (*libre acceso en inglés*)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (1)

Tags: registro estandarizado de investigación, comités de ética de investigación en Ecuador

Resumen

Antecedentes. La regulación ética de la investigación biomédica es esencial para salvaguardar los derechos y el bienestar de los participantes. En Ecuador, los Comités de Ética de la Investigación (CEI) han experimentado un crecimiento progresivo. Este estudio describe y evalúa el desempeño de los CEI de Ecuador utilizando el primer registro estandarizado de estudios de investigación aprobados que ha implementado el Ministerio de Salud Pública.

Métodos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo utilizando los registros administrativos correspondientes al primer año de implementación del Primer Registro Estandarizado de Estudios de Investigación Aprobados (septiembre de 2021 a octubre de 2022). Se incluyeron todos los CEI en funcionamiento y todos los proyectos de investigación aprobados, caracterizando las variables relacionadas con la distribución geográfica, la afiliación institucional, el perfil de los investigadores, el tipo de estudio, la modalidad de revisión, los tiempos de respuesta y el seguimiento del protocolo.

Resultados. Se evaluaron un total de 957 proyectos aprobados por 21 CEI. De estos, el 52% se concentraron en Quito y el 62% estaban afiliados a instituciones de educación superior. La mayoría de los estudios fueron observacionales (96%), con predominio en Medicina y Enfermería (63%), seguidos de Psicología (15%) y Sociología (10%). La distribución geográfica reveló una alta concentración en Azuay (52%) y Pichincha (43%). Solo el 3% de los proyectos contaba con un código único de identificación, el 40% involucraba a poblaciones vulnerables y el 9% utilizaba muestras biológicas. El tiempo promedio de espera para obtener una resolución fue de 31 días (IC del 95%: 28,5-34,2).

Conclusiones. A pesar de los avances regulatorios y la implementación del Primer Registro Estandarizado de Estudios de Investigación Aprobados, persisten desafíos en términos de descentralización, eficiencia operativa y seguimiento. Optimizar el marco regulatorio, fortalecer la capacitación de los CEI y fomentar la colaboración público-privada son cruciales para consolidar un sistema ético sólido y adaptable, capaz de abordar los desafíos emergentes.

México. Comunicado de prensa 33/2025: COFEPRIS y CONBIOÉTICA refuerzan supervisión de ensayos clínicos para mayor protección de participantes

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 17 de noviembre de 2025

<https://www.gob.mx/cofepris/es/articulos/cofepris-y-conbioetica-refuerzan-supervision-de-ensayos-clinicos-para-mayor-proteccion-de-participantes>

- A través de la actualización de las bases de colaboración se da continuidad y se fortalecen las acciones conjuntas en la evaluación de protocolos de investigación
- Se contribuye a los objetivos del Plan México para atraer inversión en investigación clínica
- Se alinean procedimientos a estándares internacionales como GBT e ICH

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA) actualizaron su convenio de colaboración con el propósito de dar continuidad y fortalecer las acciones conjuntas en la evaluación de protocolos de investigación clínica en seres humanos para la obtención de registro sanitario.

Estas bases de colaboración, firmadas por primera vez en 2017, integran de forma sistemática criterios regulatorios, técnicos y bioéticos en los procesos de revisión, autorización, vigilancia y seguimiento de los ensayos clínicos desarrollados en el país. Su objetivo es garantizar la protección de los participantes y la generación de evidencia científica confiable para la toma de decisiones sanitarias.

La actualización se alinea con las mejores prácticas internacionales y con la metodología de la Herramienta de Evaluación Comparativa Global (GBT, por sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en particular su módulo de Fiscalización de Ensayos Clínicos, así como con la Guía de Buenas Prácticas Clínicas del Consejo Internacional para la Armonización (ICH, por sus siglas en inglés).

Con este acuerdo se busca mantener y reforzar la colaboración sostenida entre COFEPRIS y CONBIOÉTICA en el análisis de los aspectos éticos y científicos de los ensayos clínicos, además de optimizar el intercambio de información técnica entre ambas instituciones para respaldar decisiones regulatorias sólidas.

También se promueve la estandarización de procedimientos de evaluación y vigilancia conforme a las Buenas Prácticas Clínicas y estándares internacionales, incrementando la confianza de la población y del sector científico en la investigación clínica realizada en México.

Esta actualización permitirá una mayor solidez en la evaluación y autorización de protocolos clínicos; la mejora continua en la supervisión de los ensayos en curso; y una mayor seguridad y protección para las y los participantes.

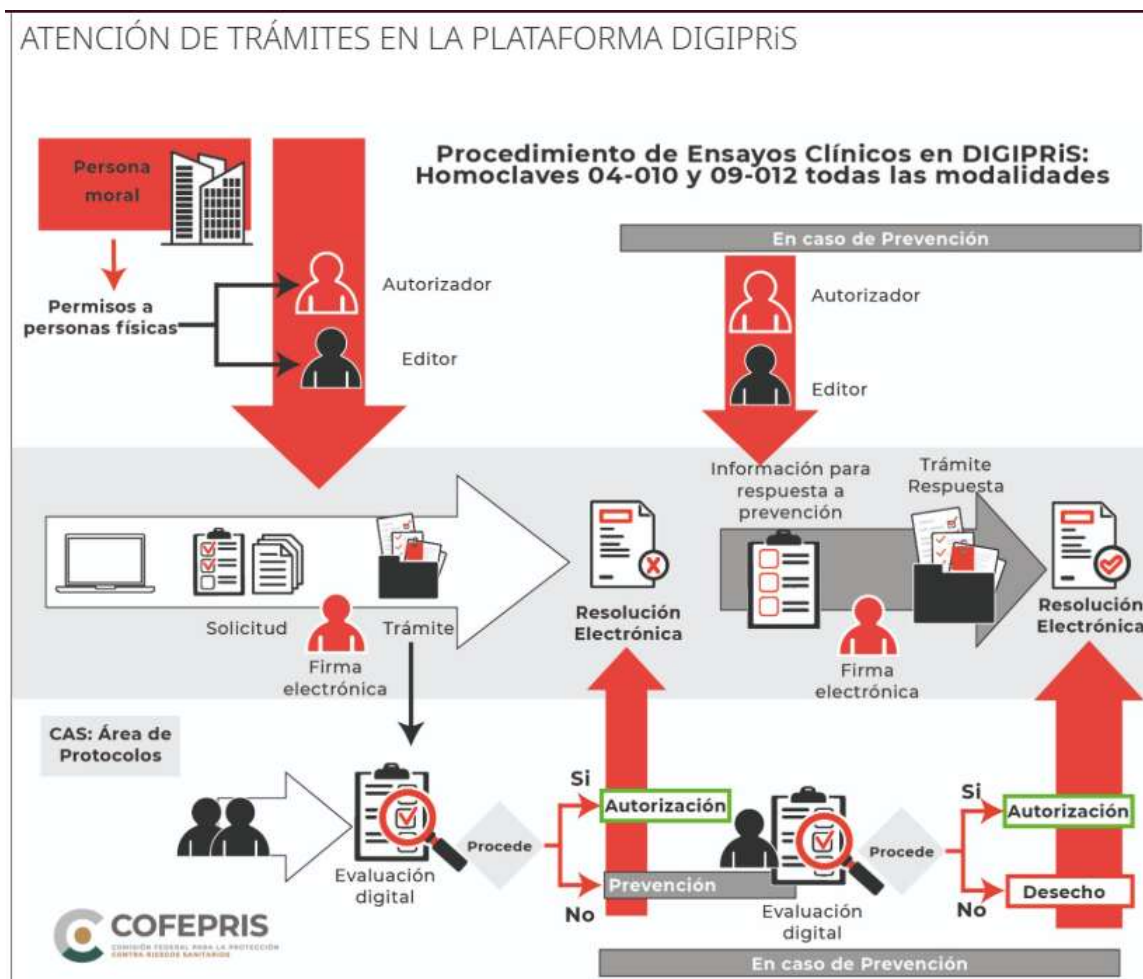
La colaboración interinstitucional también da cumplimiento a las directrices del Plan México, orientado a fortalecer la competitividad del país mediante la atracción de inversión en investigación clínica para impulsar el desarrollo científico, económico y sanitario.

COFEPRIS reafirma su compromiso con la consolidación de una investigación clínica responsable, ética y de alta calidad, que salvaguarde los derechos, la seguridad y la dignidad de las y los

participantes, además de generar evidencia científica robusta y confiable para facilitar el acceso de la población a terapias y medicamentos seguros, eficaces y de calidad.

Comentario de Salud y Fármacos:

En agosto de 2025 COFEPRIS actualizó la información sobre la Atención para los trámites de los Protocolos de Investigación con seres humanos para obtener el registro sanitario de medicamentos:



Fuente: COFEPRIS; Gobierno de México, agosto de 2025. Tomado de <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/ensayos-clinicos-protocolos-de-investigacion-en-seres-humanos>

España. HMA impulsa el primer procedimiento *fast track* para ensayos clínicos multinacionales en la UE

AEMPS, 27 de noviembre de 2025

<https://www.aemps.gob.es/informa/hma-impulsa-el-primer-procedimiento-fast-track-para-ensayos-clinicos-multinacionales-en-la-ue/>

Categoría: Medicamentos de uso humano

- El proyecto FAST-EU responde a una demanda histórica de los promotores de estos estudios, ya que mejora la predictibilidad en los tiempos de evaluación y autorización, al tiempo que supone un claro beneficio para los pacientes europeos
- Esta iniciativa pionera que se pondrá en marcha en enero de 2026 pretende demostrar la capacidad de coordinación y respuesta rápida de la UE/EEE y reforzar la competitividad mundial de Europa en materia de investigación biomédica

- España, a través de la AEMPS, ha copresidido la reunión de lanzamiento de esta iniciativa

La Red de Jefes de Agencias de Medicamentos (HMA, por sus siglas en inglés), de la que forma parte la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ha impulsado un procedimiento de evaluación acelerada para ensayos clínicos multinacionales sin precedentes en Europa.

El [proyecto FAST-EU \(Facilitating and Accelerating Strategic Trials\)](#) [1] da respuesta a una demanda histórica de los promotores de estos estudios, la de aumentar la predictibilidad

para maximizar las probabilidades de éxito, y supone un claro beneficio para los pacientes europeos, ya que favorece la disponibilidad temprana de terapias innovadoras en fase de investigación y asegura la representación de la población europea en los datos que sustentan las eventuales autorizaciones.

España, a través de la AEMPS, ha jugado un papel clave en el desarrollo de esta iniciativa coordinada por HMA, cuya presidencia ocupa la directora de la AEMPS, María Jesús Lamas. La Agencia, que copresidió la reunión celebrada ayer en Viena donde se lanzó FAST-EU, también ha liderado las mesas en las que se han establecido los criterios de elegibilidad y priorización de los estudios que podrán acogerse a esta evaluación acelerada, así como los próximos pasos en el plan de actuación. Este proyecto está alineado con la próxima iniciativa legislativa de la Comisión Europea que busca agilizar los ensayos clínicos multinacionales en Europa.

Actualmente, algunos países de la UE como España disponen de **procedimientos de evaluación acelerada** pero limitados a ensayos mononacionales [2]. En nuestro país, la AEMPS puso en marcha una vía *fast track* para ensayos tempranos en septiembre de 2025 con el objetivo de favorecer la investigación en oncología o enfermedades raras. Este logro representó un paso decisivo para reforzar la posición de España como referente europeo en investigación clínica y para acelerar el acceso a terapias innovadoras. El primer ensayo autorizado con este procedimiento se aprobó en menos de 60 días, frente a los plazos habituales que pueden superar los 100 días.

FAST-EU supone un salto cualitativo. Se pondrá en marcha en enero de 2026, y su objetivo es proporcionar a los promotores de los ensayos una mayor predictibilidad en los plazos de evaluación y autorización, reforzar la confianza de la industria en el sistema regulador europeo y facilitar la atracción de inversiones en investigación, manteniendo al mismo tiempo los estándares científicos éticos y de seguridad.

De este modo, esta iniciativa pretende demostrar la capacidad de coordinación y respuesta rápida de la UE, reforzar la competitividad mundial de Europa en materia de investigación biomédica y garantizar que los pacientes europeos se beneficien antes de los avances científicos. También envía una clara señal de compromiso con la innovación y la cooperación dentro de los Estados miembros y entre ellos.

Los ensayos clínicos multinacionales representan un porcentaje significativo de los estudios autorizados en Europa. Estos estudios son decisivos, ya que permiten reclutar un número suficiente de pacientes en distintos países para obtener resultados sólidos y acelerar el desarrollo de tratamientos innovadores. Facilitar los ensayos clínicos en Europa también garantiza la inclusión y representación de los pacientes europeos en el desarrollo de dichos tratamientos.

España, líder en ensayos clínicos

España se ha consolidado como líder europeo en investigación clínica de medicamentos, situándose entre los países con mayor número de ensayos autorizados y con una sólida red de hospitales y centros de investigación.

Este liderazgo se sustenta en la combinación de rigor científico, flexibilidad regulatoria y alto compromiso de los pacientes, con una de las mejores tasas de reclutamiento y una colaboración público-privada que impulsa la llegada de proyectos internacionales. Además, España ha sido el país que más veces ha actuado como Estado miembro de referencia en la evaluación coordinada europea.

Comentario de Salud y Fármacos:

La AEMPS es la autoridad competente en España para emitir una autorización de ensayo clínico con medicamentos. Sin embargo, hay que destacar que la revisión de los diferentes aspectos científico-éticos del estudio se realiza de manera coordinada entre la AEMPS y los Comités de Ética en Investigación (CEI).

La AEMPS actualizó el 29 de diciembre de 2025 en página la siguiente información sobre Ensayos clínicos con medicamentos de uso humano:

Un ensayo clínico con medicamentos es una investigación que se realiza en personas, destinada a estudiar la eficacia y la seguridad de un fármaco. El objetivo de estos estudios es obtener datos que avalen que el balance beneficio/riesgo es positivo en una determinada terapia, y así poder solicitar posteriormente una autorización de comercialización para el medicamento.

La investigación clínica pasa por varias Fases, en las que las poblaciones de estudio van aumentando progresivamente:

- Fase I: pocos participantes (decenas), que pueden ser voluntarios sanos en función de la patología de estudio, para confirmar que la administración del fármaco es segura.
- Fase II: comienzan los análisis de eficacia en una población que puede llegar a las 200-300 personas, siendo la seguridad con las dosis exploradas otro de los objetivos principales.
- Fase III: confirmación de la eficacia del fármaco en miles de participantes con el objetivo de obtener datos para una solicitud de autorización de comercialización.
- Fase IV: estudios a largo plazo con medicamentos ya autorizados para estudiar posibles reacciones adversas poco frecuentes o conocer posibles beneficios adicionales.

La AEMPS habilitó en su página web seis botones interactivos que al dar clic sobre ellos conduce a información más amplia sobre cada tema, incluyendo las Evaluaciones aceleradas:

Información sobre
CTIS

Normativa y guías



Tasas



REec

Comités de Ética
(CEIm)Evaluaciones
aceleradas

Acceda aquí a la información sobre los procedimientos de las Evaluaciones aceleradas:

https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/investigacion_medicamentos/ensayosclinicos/procedimientos-de-evaluacion-acelerada/

Referencias:

1. Heads Of Medicines Agencies (HMA). National Competent Authorities (NCAs) launched a fast-track approach for the

authorization of multinational clinical trials in the EU/EEA. Noviembre 2025. <https://www.hma.eu/about-hma/recently-published.html>

2. AEMPS. La AEMPS amplía su procedimiento de evaluación acelerada en ensayos de fases tempranas. Septiembre 2025. <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-amplia-su-procedimiento-de-evaluacion-acelerada-en-ensayos-de-fases-tempranas/>

EE UU. La FDA avanza para acelerar el desarrollo de biosimilares y reducir los costos de los medicamentos

U.S. Food & Drug Administration, 29 de octubre 2025

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-moves-accelerate-biosimilar-development-and-lower-drug-costs>

Tags: biosimilares, costos de medicamentos, bioequivalencia, intercambiabilidad de fármacos, biosimilitud

La FDA anunció hoy medidas importantes para que sea más rápido y menos costoso desarrollar medicamentos biosimilares, que son alternativas “genéricas” de menor precio que los medicamentos biológicos indicados para tratar enfermedades graves y crónicas.

En un nuevo [borrador de guía](#) [1], la FDA propone importantes actualizaciones para simplificar los estudios de biosimilitud y reducir las pruebas clínicas innecesarias. La agencia, a través de una iniciativa independiente, también planea facilitar el desarrollo de biosimilares intercambiables con productos biológicos de marca, lo que facilitará la elección de opciones más económicas por parte de pacientes y farmacéuticos.

Los medicamentos biológicos costosos representan solo el 5% de las prescripciones en EE UU, pero EN 2024 representaron el 51% del gasto total en medicamentos. Los biosimilares aprobados por la FDA son tan seguros y eficaces como los medicamentos de marca, pero su cuota de mercado se mantiene por debajo del 20%. Hasta la fecha, la FDA ha aprobado 76 [biosimilares](#) [2], lo que representa una pequeña fracción de los biológicos aprobados. En cambio, hay más de 30.000 [genéricos](#) aprobados [3], lo que supera la cantidad de medicamentos de marca de origen químico aprobados. Solo alrededor del 10% de los medicamentos biológicos que se espera que pierdan la protección de patente en la próxima década cuentan actualmente con un biosimilar en desarrollo.

“El anuncio de hoy sobre la reforma de los biosimilares fortalece [la directiva del presidente Trump](#) [4] de reducir los precios de los medicamentos para el pueblo estadounidense”, declaró el secretario de Salud y Servicios Humanos, Robert F. Kennedy Jr. “Los productos biológicos tratan muchas enfermedades crónicas, pero durante demasiado tiempo, un proceso de aprobación engorroso ha impedido que los pacientes accedan a biosimilares

más asequibles. Esta audaz acción de la FDA acelera el desarrollo de biosimilares, impulsa la competencia en el mercado, amplía las opciones para los pacientes y promueve nuestra misión de hacer que EE UU vuelva a ser saludable”.

“Los biosimilares suelen ser mucho más asequibles para los pacientes y prometen reducir significativamente los costos de la atención médica en EE UU”, afirmó el Dr. Marty Makary, comisionado de la FDA. “Al optimizar el proceso de desarrollo de biosimilares y ayudar a promover la intercambiabilidad, podemos lograr reducciones masivas de costos para tratamientos avanzados contra el cáncer, las enfermedades autoinmunes y los trastornos raros que afectan a millones de estadounidenses”.

“La ciencia continúa evolucionando y la FDA mantiene su compromiso de promover políticas de sentido común que promuevan aún más el desarrollo eficiente y eficaz de biosimilares e intercambiables, sin comprometer la seguridad ni la eficacia”, afirmó el Dr. George Tidmarsh, MD, Ph.D., Director del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA.

[El nuevo borrador de la guía](#) de la FDA publicado hoy [1], “Consideraciones científicas para demostrar la biosimilitud con un producto de referencia: Recomendaciones actualizadas para evaluar la necesidad de estudios comparativos de eficacia”, se basa en los datos y la experiencia acumulados por la agencia desde la aprobación del primer biosimilar en 2015.

A pesar de requerir de uno a tres años y un costo promedio de US\$24 millones, los estudios comparativos de eficacia generalmente presentan una sensibilidad baja en comparación con muchas otras evaluaciones analíticas. La nueva guía de la FDA reduce este requisito innecesario y costoso para que los desarrolladores realicen estudios clínicos comparativos en humanos, permitiéndoles, en cambio, recurrir a pruebas analíticas para demostrar las diferencias entre los productos.

Actualmente, en algunas circunstancias, los desarrolladores realizan estudios de intercambio (entre el biosimilar y el biológico) para biosimilares con licencia intercambiable, un paso que no se requiere para los medicamentos genéricos. Estos estudios adicionales pueden ralentizar el desarrollo y generar confusión pública sobre la seguridad de los biosimilares. Actualmente, la FDA no recomienda los estudios de intercambio.

El proceso de aprobación de biosimilares fue establecido por el Congreso en 2010 mediante la Ley de Competencia e Innovación en Precios de Productos Biológicos (BPCIA) para promover la competencia en mercados dominados por productos biológicos de alto costo. Desde entonces, la FDA ha aprobado 76 biosimilares [2] que ofrecen a los estadounidenses opciones de tratamiento adicionales para afecciones como el cáncer, la artritis reumatoide, la diabetes, la enfermedad de Crohn y la osteoporosis.

Con la medida de hoy, la FDA pretende ayudar a más empresas a comercializar biosimilares asequibles y de alta calidad y reducir los costos para el pueblo estadounidense.

Referencias:

1. Food and Drug Administration. Draft Guidance: Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product: Updated Recommendations for Assessing the Need for Comparative Efficacy Studies. U.S. Department of Health and Human Services, Octubre 2025. <https://www.fda.gov/media/189366/download>
2. Food and Drug Administration. Biosimilar product information, FDA-Approved Biosimilar Products. <https://www.fda.gov/drugs/biosimilars/biosimilar-product-information>
3. Food and Drug Administration. Office of generic drugs 2022 annual report, enero 2023. <https://www.fda.gov/drugs/generic-drugs/office-generic-drugs-2022-annual-report>
4. The White House. Lowering drug prices by once again putting Americans first. Abril 2025. <https://www.whitehouse.gov/presidential-actions/2025/04/lowering-drug-prices-by-once-again-putting-americans-first/>

EE UU. Nueva exigencia de la FDA para la aprobación de terapias CAR-T

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Tags: aprobación de terapias CAR-T, superioridad de terapias CAR-T, beneficio clínico de terapias CAR-T

El desarrollo de terapias CAR-T entra en una nueva etapa regulatoria marcada por mayores exigencias de evidencia clínica. La FDA considerará los ensayos clínicos aleatorizados y controlados (ECA) como el estándar esperado para respaldar las solicitudes de licencia. Durante la fase inicial de ampliación de las indicaciones de estas terapias, varios productos obtuvieron su aprobación en base de estudios de un solo brazo. Sin embargo, la consolidación del mercado, con múltiples CAR-T ya autorizadas, obliga a demostrar su superioridad o beneficio clínico frente a otras alternativas actualmente disponibles.

La FDA enfatiza que los nuevos desarrollos deberán incorporar un brazo control apropiado y utilizar criterios de valoración clínicamente significativos, como la supervivencia global. El CBER (*Center for Biologics Evaluation and Research*) ha defendido públicamente la necesidad de elevar el estándar metodológico que respalda las decisiones regulatorias.

En contraposición al fortalecimiento en los requisitos exigidos para demostrar la eficacia de los CAR-T, la FDA simplificó la exigencia de monitorear su seguridad post comercialización al retirar los requisitos de programas REMS para determinadas CAR-T dirigidas a CD19 y BCMA, con el objetivo de facilitar el

acceso. La estrategia regulatoria combina así un mayor rigor en la demostración de beneficio clínico de las nuevas terapias CAR-T con una mayor eficiencia operativa en la gestión de los riesgos ya caracterizados.

La FDA mantiene una postura flexible en escenarios específicos. En el caso de cánceres raros o en poblaciones con recaídas múltiples y escasas alternativas terapéuticas, podría aceptar estudios de un solo brazo. Asimismo, continuará utilizando la tasa de respuesta como base para las aprobaciones aceleradas. Sin embargo, la transición hacia una licencia completa exigirá una evidencia más sólida, preferiblemente derivada de un ECA que demuestre impacto en supervivencia u otros desenlaces de importancia clínica.

En el ámbito CAR-T se espera que la etapa de expansión temprana ceda el paso a una fase de madurez competitiva en la que solo prosperen aquellos desarrollos capaces de demostrar una diferenciación clara de beneficio clínico frente a las terapias existentes.

Fuente Original:

Taylor P. FDA set to raise bar for clinical trials of CAR-T therapies. *Pharma phorum*, 9 de diciembre de 2025. <https://pharmaphorum.com/news/fda-set-raise-bar-clinical-trials-car-t-therapies>

Análisis transversal de la supervivencia global a largo plazo en pacientes tratados con inhibidores de puntos de control inmunitario (*Cross sectional analysis of long-term overall survival among patients taking immune checkpoint inhibitor drugs*)

A. Haslam; T. Olivier y V. Prasad

Journal of Cancer Policy 2025; 47(100669)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213538325001134> (*libre acceso en inglés*)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026 29(1)

Tags: supervivencia global a largo plazo, pacientes con cáncer, inhibidores de puntos de control inmunitario, ICI, *pembrolizumab*,

cáncer de pulmón de células no pequeñas, carcinoma de células renales, melanoma, ASCO

Aspectos destacados

• 20 aprobaciones de ICI (22,7%) calificaron para la bonificación de cola de la curva de la ASCO (*American Society of Clinical Oncology*). [Nota SyF: Bono que se otorga, en la categoría de evaluación del valor clínico, cuando un tratamiento demuestra un beneficio sostenido en la cola de la curva de supervivencia]

• Aproximadamente el 70% de las aprobaciones de ICI (*immune checkpoint inhibitor*) presentaron datos de Supervivencia Global (SG) a los 12 meses, pero solo el 11% reporta datos de SG a los 5 años.

• No hubo correlación entre el momento en que el 10% de los pacientes estaban en riesgo y la diferencia en el porcentaje de pacientes vivos.

• Los ensayos que estudiaron cáncer de pulmón de células no pequeñas, carcinoma de células renales y melanoma incluyeron datos de SG a 5 años.

Resumen

Antecedentes. Los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) han transformado el panorama de la terapia tumoral. Sin embargo, se sabe poco sobre la supervivencia colectiva a largo plazo de estas terapias. Nuestro objetivo fue caracterizar la supervivencia a largo plazo.

Métodos. En un análisis transversal de las aprobaciones de fármacos oncológicos ICI por la FDA (2011-2023), recuperamos los datos de los ensayos clínicos que respaldaban el registro de los medicamentos.

Se evaluó:

- el porcentaje de participantes del estudio que sobrevivieron a los 12, 24, 36 y 60 meses de seguimiento;

- el cálculo de la cola de la curva en el Marco de valor terapéutico de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO); y

- la correlación entre el período más largo con un 10% de pacientes aún en riesgo y la diferencia en el porcentaje de pacientes vivos en cada grupo de tratamiento.

Resultados

De las 88 aprobaciones incluidas, 20 (22,7%) cumplieron los requisitos para la bonificación de la cola de la curva de la ASCO; 27 estudios (30,7%) no informaron la SG a los 12 meses; 44 (50,0%) no informaron la SG a los 24 meses; 60 (68,2%) no informaron la SG a los 36 meses; y 78 (88,6%) no informaron la SG a los 60 meses.

No se encontró correlación entre la última vez que al menos el 10% de los pacientes aún estaban en riesgo y la diferencia en el porcentaje de pacientes de cada grupo que seguían vivos en ese momento ($R^2 = 0,1$; $p = 0,30$).

Entre 81 estudios que informaron una curva de supervivencia global, el tiempo más largo con al menos el 10% de los participantes en riesgo, fue una mediana de 30 meses. La mediana de la diferencia en la supervivencia fue del 8%.

Conclusiones

Pocos ensayos de los que se utilizaron para apoyar el registro de las terapias oncológicas ICI informan datos de supervivencia global a largo plazo. Se debe incentivar la recopilación y la difusión de esta información para que se pueda evaluar más fácilmente el valor de estos fármacos para los pacientes.

Reino Unido. Sustituirán a los animales en la ciencia: Una estrategia para apoyar el desarrollo, la validación y la adopción de métodos alternativos

(*Replacing animals in science: A strategy to support the development, validation and uptake of alternative methods*)
Gobierno del Reino Unido, 11 de noviembre de 2025

<https://www.gov.uk/government/publications/replacing-animals-in-science-strategy/replacing-animals-in-science-a-strategy-to-support-the-development-validation-and-uptake-of-alternative-methods>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Ensayos Clínicos* 2026; 29(1)

Tags: Sustitución de animales en investigación, adopción de métodos alternativos, sistemas biológicos, innovación farmacéutica

Prólogo ministerial

El uso de animales en la ciencia se ha considerado esencial para generar conocimientos sobre la biología y la enfermedad, así como para proteger a las personas y al medio ambiente, contribuyendo al desarrollo de medicamentos y tratamientos que salvan vidas.

Más recientemente, ha aumentado el uso de métodos alternativos que, en determinadas circunstancias, pueden sustituir a los animales. No obstante, la adopción de estas alternativas se ha visto limitada por su capacidad para replicar con precisión los sistemas biológicos y satisfacer las exigencias de los reguladores, la ciencia y los sistemas de control de calidad.

En la actualidad, los avances tecnológicos, particularmente en inteligencia artificial (IA) y genómica, así como los organoides y los sistemas celulares tridimensionales, finalmente permiten vislumbrar una vía para modificar nuestra dependencia de los animales en la ciencia.

Nuestro manifiesto nos comprometió a colaborar con los científicos, la industria y la sociedad civil en el proceso de ir eliminando progresivamente la experimentación con animales. Esta estrategia determina cómo crearemos un sistema revolucionario de investigación e innovación que, siempre que sea posible, sustituya a los animales por métodos alternativos. Sustituir la experimentación con animales aporta beneficios claros para su bienestar y genera impactos económicos y científicos significativos, aprovechando la sólida base científica del Reino Unido.

Esta estrategia representa asimismo un paso hacia el cambio que sitúa al Reino Unido a la vanguardia de los esfuerzos internacionales para impulsar esta agenda crucial y prometedora.

La eliminación progresiva del uso de animales en la ciencia y en el desarrollo de productos requiere contar con métodos alternativos fiables y eficaces; por ello, esta estrategia pretende establecer un sistema que impulse su utilización. No obstante, a medida que se implementa esta nueva estrategia, reconocemos que continuará habiendo cierta investigación con animales, dado que la madurez de las alternativas disponibles es variable. Mientras tanto, cuando no haya alternativas, seguiremos apoyando y permitiendo investigaciones con animales debidamente justificadas y diseñadas.

Al adoptar esta estrategia, avanzamos con determinación hacia la eliminación del uso de animales, salvo en circunstancias excepcionales, manteniendo la reconocida tradición del Reino Unido en materia de bienestar animal, y aprovechando los beneficios claros y prometedores que ofrecen las nuevas alternativas.

Lord Vallance of Balham

Ministro de Estado de Ciencia, Innovación, Investigación y Asuntos Nucleares
Departamento de Ciencia, Innovación y Tecnología

Rt Hon Lord Hanson of Flint

Ministro de Estado
Ministerio del Interior

Baroness Hayman of Ullock

Subsecretaria Parlamentaria de Estado para Bioseguridad, Fronteras y Animales
Departamento de Medio Ambiente, Alimentación y Asuntos Rurales

Resumen ejecutivo

Este Gobierno se enorgullece de liderar una nueva etapa orientada a promover estrategias innovadoras y eficaces en la investigación y el desarrollo científicos. Reafirmamos nuestro compromiso de colaborar con los científicos, la industria y la sociedad civil para avanzar hacia la eliminación progresiva de la experimentación con animales.

Este compromiso refleja nuestra firme dedicación al bienestar animal, así como nuestra convicción respecto a los beneficios económicos, científicos y sociales derivados de invertir en alternativas modernas y de implantarlas progresivamente. Reconocemos la urgencia de esta transición y actuaremos de forma coordinada a nivel intergubernamental.

Nuestra visión a largo plazo contempla un mundo en el que el uso de animales en la ciencia se limite a circunstancias excepcionales, mediante la creación de un sistema de investigación e innovación que los sustituya por métodos alternativos, siempre que sea posible. La legislación del Reino Unido ya establece que solo se pueden utilizar animales cuando no exista una alternativa validada.

Esta estrategia impulsa el desarrollo y la validación de nuevas alternativas para la investigación básica y traslacional, nuevas

metodologías aplicables a ensayos químicos y ambientales, y pruebas de seguridad y toxicidad de medicamentos humanos y veterinarios. Asimismo, describe las medidas que el Gobierno adoptará durante los próximos cinco años en todo el Reino Unido y señala ámbitos específicos donde se emprenderán acciones inmediatas o a corto plazo.

El uso de animales en la ciencia aporta conocimientos sobre biología humana y animal, y sobre la enfermedad. También se emplean animales en múltiples sectores para evaluar la seguridad y eficacia de las sustancias químicas en los productos de consumo, así como en el estudio de las vacunas, medicamentos y dispositivos médicos para uso veterinario o en humanos antes de probarlos en las poblaciones correspondientes o de su comercialización.

El uso adecuadamente regulado de animales sigue siendo esencial para proteger la salud humana y animal y para la sostenibilidad ambiental, y continuará recibiendo apoyo cuando no existan alternativas fiables y eficaces. Sin embargo, no aceptaremos un ritmo lento de cambio cuando los avances científicos y tecnológicos permitan acelerar la transición.

Los recientes avances científicos han impulsado el desarrollo de métodos alternativos que reemplazan, reducen y refinan el uso de animales (principio de las 3R). Paralelamente, crece el movimiento global hacia su adopción en las ciencias de la vida. El grado de madurez de estas metodologías varía entre sectores científicos y regulatorios, aunque los métodos alternativos ya se aplican en una amplia gama de contextos: investigación básica, medicina veterinaria, descubrimientos de fármacos y sustancias químicas, toxicología e investigación clínica.

Nos encontramos en un punto de inflexión, donde el compromiso regulatorio y político internacional, las capacidades tecnológicas y los avances científicos convergen para crear un sistema en el que los métodos alternativos sean capaces de ofrecer beneficios científicos, comerciales, sociales, económicos y de bienestar animal.

El término “métodos alternativos” abarca un amplio conjunto de herramientas y tecnologías destinadas a reducir o sustituir el uso de animales en todo el ámbito de las biociencias. Estas metodologías ofrecen ventajas como una mayor especificidad, sensibilidad, relevancia por especie y rapidez, aunque presentan limitaciones, entre ellas la dificultad para modelar el organismo completo o reproducir desenlaces complejos en un único ensayo.

Hasta la fecha, solo una parte de estos métodos ha alcanzado la plena validación o cualificación para sustituir a los animales en usos concretos, lo que ha generado su adopción desigual y limitada en investigación y regulación. Esta estrategia cubre la totalidad del uso de animales en la ciencia y pretende acelerar el desarrollo, la validación y la adopción de métodos alternativos basados en evidencia científica, en la investigación básica, aplicada, traslacional y regulatoria.

La estrategia fortalecerá el sistema británico de investigación en ciencias de la vida para que responda con mayor agilidad a las oportunidades en este ámbito que evoluciona rápidamente. Consta de seis objetivos:

1. Acelerar la sustitución de animales en la ciencia hasta eliminar su uso.
2. Lograr resultados de investigación y de pruebas que sean iguales o superiores mediante el uso de métodos alternativos.
3. Impulsar la inversión privada en métodos alternativos para fomentar la innovación y el crecimiento.
4. Reforzar la confianza y aceptación regulatoria de los métodos alternativos.
5. Crear infraestructuras y alianzas que maximicen el valor de los datos del Reino Unido.
6. Posicionar al Reino Unido como líder mundial en métodos alternativos.

El Gobierno ejecutará esta estrategia mediante cinco compromisos clave:

1. Impulsar el desarrollo y la adopción de métodos alternativos en investigación básica:

Incentivaremos el desarrollo y la adopción de métodos alternativos. Esto se logrará con una mayor inversión centrada en la sustitución de animales que se mantenga en el tiempo; mejores mecanismos de aprobación y difusión de la investigación con animales para evaluar si es necesario su uso o si se pudieran utilizar otras alternativas; y recursos humanos con las competencias necesarias para implementar la adopción de nuevos métodos alternativos de forma rápida y eficaz. Estableceremos un nuevo centro de investigación traslacional preclínica que recopile los datos, la ingeniería celular, la tecnología genómica y la experiencia para crear un portafolio de nuevos modelos de medicina traslacional.

2. Acelerar la validación y aceptación regulatoria de métodos alternativos:

estableceremos una estrategia nacional coordinada para acelerar la validación y la aceptación regulatoria de métodos alternativos. Un elemento clave será la creación de un nuevo Centro del Reino Unido para la Validación de Métodos Alternativos (UKCVAM), que coordinará una red intersectorial de laboratorios públicos y privados, y facilitará la interacción entre responsables políticos, reguladores, industria y desarrolladores de métodos.

3. Aprovechar el potencial transformador de nuestros recursos de datos:

Crearemos infraestructura nacional, estableceremos colaboraciones y marcos regulatorios para agilizar el acceso equitativo y seguro a bases de datos de gran calidad, lo que permitirá que la innovación se base en datos, reduciendo el uso de animales y facilitando el uso de métodos alternativos.

Esto incluirá aumentar la inversión en biología basada en datos, establecer plataformas de intercambio de datos para facilitar el acceso a bases de datos públicas y privadas, establecer estándares claros de calidad e interoperabilidad de los datos, generalizar la adopción de métodos de IA para evaluar posibles perfiles de seguridad y toxicidad, y desarrollar directrices regulatorias para respaldar la toma de decisiones basada en datos e IA.

Colaboraremos con la industria y con los organismos reguladores para que bases de datos históricas estén disponibles para su uso, como parte del programa UKCVAM.

4. Ejercer liderazgo y cooperación internacional:

Consolidaremos al Reino Unido como líder mundial en la regulación y la ciencia de los métodos alternativos, garantizando nuestra participación en foros y comités internacionales clave en este ámbito. También ampliaremos las alianzas existentes y estableceremos nuevas alianzas con otros organismos reguladores para identificar las prioridades acordadas internacionalmente de importancia mutua, explorar posibilidades de intercambio de datos y proyectos de IA para evaluar la toxicidad, la seguridad y la eficacia a partir de las bases de datos existentes, y acelerar la aceptación global de métodos alternativos validados.

5. Cultura de gobernanza eficaz:

Estableceremos estructuras de gobernanza con representación diversa de las partes interesadas para supervisar el progreso y la ejecución de las acciones descritas en esta estrategia. Esto incluirá un conjunto de indicadores clave de desempeño para evaluar la ejecución de la estrategia y la formación de un grupo ministerial intergubernamental sobre métodos alternativos, presidido por el Ministro de Ciencia. Contaremos con un sitio web, accesible al público, que muestre el progreso en relación con los resultados clave.

Esta estrategia se ha desarrollado con la participación de partes interesadas de la industria y organismos reguladores que representan a los sectores químico, agrícola, alimentario y farmacéutico, y muchas de las acciones y compromisos que asumimos son aplicables a múltiples sectores.

Reclutamiento, Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes

Perspectivas sobre los deberes implícitos y explícitos de los participantes en los ensayos clínicos en Malawi

Salud y Fármacos

Boletín Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Mwase Banda et al [1], publicaron un estudio transversal cualitativo que exploró cómo los participantes y el personal de investigación de Malawi entienden las responsabilidades asociadas a la participación en la investigación clínica y no clínica. El equipo realizó 21 entrevistas semiestructuradas y dos grupos focales, con un total de 37 personas. El análisis temático permitió comparar sus percepciones y detectar las convergencias

y divergencias en torno a los deberes asumidos por los participantes durante el estudio.

Los resultados identificaron dos ejes centrales:

- Las responsabilidades relacionales

- Las responsabilidades funcionales.

Los participantes describieron sus responsabilidades en términos relacionales y consideraron que debían apoyar al equipo investigador, mantener relaciones respetuosas, disipar rumores en la comunidad y animar a otros a participar del ensayo.

Varios participantes asumieron un rol de representantes informales del estudio con el objetivo de proteger su reputación y de facilitar futuros procesos de reclutamiento. Los participantes percibieron su rol como una contribución que supera el protocolo y fortalece la legitimidad social del estudio.

El personal de investigación definió las responsabilidades de los participantes desde una lógica funcional y operativa señalando como deberes principales:

1. Asistir a las visitas programadas,
2. Tomar los medicamentos según las pautas indicadas,
3. Proporcionar muestras biológicas,
4. Seguir las instrucciones del protocolo y
5. Mantener la adherencia al estudio.

Desde esta perspectiva, la adherencia impacta directamente la validez científica y la seguridad individual. Ambas partes coincidieron en la importancia de comprender los riesgos, los procedimientos y los beneficios, aunque el equipo investigador concentró esta obligación en el momento del consentimiento informado.

En la discusión, los autores destacaron una discrepancia estructural: el personal entendió la relación como un contrato

funcional delimitado por el protocolo y el consentimiento, mientras que los participantes la interpretaron como un vínculo relacional basado en reciprocidad.

Muchos participantes asumieron responsabilidades no explícitas en los formularios de consentimiento, motivados por los beneficios percibidos, el reconocimiento recibido y por un sentido de compromiso moral. Esta diferencia conceptual tiene implicaciones éticas, especialmente cuando los participantes interiorizan deberes que nadie formaliza.

Finalmente, el estudio subrayó la necesidad de armonizar las expectativas de los participantes con la realidad experimental de los ensayos para fortalecer el reclutamiento y su legitimidad en la comunidad.

Los autores concluyen que existen diferencias en la percepción de las responsabilidades entre investigadores y participantes, y es necesario reconocer esta discrepancia. El equipo investigador debe comunicar de forma explícita y clara los derechos y las responsabilidades de los participantes, no solo en términos operativos sino también relacionales. Una estrategia ética sólida debe reconocer la interdependencia entre el reclutamiento, la retención y la calidad de la relación participante-investigador.

Se propone que futuras investigaciones profundicen sobre cómo integrar las responsabilidades específicas en el proceso de consentimiento informado y cómo gestionar la dimensión relacional sin trasladar cargas indebidas a los participantes.

Fuente Original:

I. Mwase Banda, G., Kapumba, B.M., Nyapigoti, W. *et al.* Participant and researcher understandings of research responsibilities in Malawi: a comparative analysis. *BMC Med Ethics* **26**, 147 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12910-025-01306-1>

Muerte en estudio de extensión de Hymvapzi (*marstacimab*) reabre debate por el riesgo trombótico en pacientes hemofílicos

Salud y Fármacos

Boletín Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Tags: Muerte en ensayos clínicos, Hymvapzi, riesgo trombótico de *marstacimab*, pacientes hemofílicos, Hemofilia A, hemofilia B

Pfizer confirmó la muerte de un participante en el estudio de extensión, abierto, de Hymvapzi (*marstacimab*) para tratar la hemofilia. La *World Federation of Hemophilia* publicó el 22 de diciembre una carta en la que la compañía informaba sobre el fallecimiento ocurrido el 14 de diciembre. La *National Bleeding Disorders Foundation* comunicó que el paciente sufrió un accidente cerebrovascular trombótico fatal, después de una cirugía menor y mientras recibía profilaxis con el fármaco.

El paciente tenía hemofilia A con inhibidores activos (anticuerpos que atacan a los fármacos de factores de coagulación infundidos). Hymvapzi no es un factor de coagulación, sino que es un inhibidor de la vía del factor tisular, que actúa como un agente reequilibrante al aumentar la producción de trombina. El participante completó la fase activa del estudio original en 2022 y luego ingresó al ensayo de

extensión en 2023, que evalúa el medicamento en personas con hemofilia con o sin inhibidores.

La trombosis figura como evento adverso de especial interés debido al mecanismo procoagulante del fármaco, y otras terapias sin factor también han registrado eventos trombóticos.

Pfizer notificó el caso a las autoridades reguladoras y está colaborando con el investigador principal y el comité independiente de monitoreo de datos para esclarecer las circunstancias clínicas, incluidas las comorbilidades, los tratamientos concomitantes y la posible causalidad. La empresa afirmó que, con base en los datos acumulados de estudios clínicos y la experiencia en práctica clínica, no se anticipa un impacto en el perfil de seguridad del *marstacimab*.

La FDA autorizó Hymvapzi en octubre de 2024 para pacientes de 12 años o más con hemofilia A o B sin inhibidores. Posteriormente, la EMA respaldó su uso en la Unión Europea en noviembre de 2024, y otros países como Reino Unido y Suiza

otorgaron aprobaciones adicionales. El producto no cuenta con indicación aprobada para hemofilia con inhibidores, lo que introduce un elemento regulatorio relevante en la interpretación del caso.

Fuente Original:

Kansteiner F. Pfizer confirms patient death in Hymoviz hemophilia extension study. *Fierce Pharma*, 23 de diciembre de 2025.
<https://www.fiercepharma.com/pharma/pfizer-confirms-patient-death-hymoviz-hemophilia-extension-study>

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

Conflictos de interés en los ensayos clínicos oncológicos

Salud y Fármacos

Boletín Ensayos Clínicos 2026; 29(1)

Tags: Conflictos de interés en ensayos clínicos oncológicos, ensayos clínicos en centros privados, ensayos clínicos para tratar el cáncer, innovación en oncología

El desarrollo de fármacos oncológicos atraviesa una transformación profunda en EE UU. El financiamiento de la investigación oncológica cambió de manera sustancial en las últimas décadas. En la década de 1990, el gobierno federal financiaba la mayoría de los ensayos. Hoy, la industria aporta la mayor parte de los recursos y define muchas prioridades.

Según una investigación de Bloomberg [1], la inscripción anual en estudios oncológicos patrocinados por la industria superó los 120.000 pacientes en el quinquenio más reciente analizado – hasta el 2022 (el doble que en la década previa), mientras que los ensayos con financiamiento federal permanecieron estables en torno a 15.000 participantes por año. Estas diferencias se irán ampliando, sobre todo si tenemos en cuenta cómo los recientes recortes presupuestarios afectaron las subvenciones del *National Institute of Health* y redujeron el número de estudios activos.

Los pagos a centros académicos por actividades relacionadas con ensayos clínicos también han ido en aumento. Instituciones como el *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* mantienen sistemas de revisión ética y políticas de divulgación de conflictos de interés. Los médicos suelen revelar si tienen conflictos o han recibido algún tipo de financiamiento, pero no se suele informar de manera explícita sobre los ingresos institucionales derivados del reclutamiento. Paul Sabbatini reconoce la necesidad de mayor transparencia, especialmente cuando los centros con fines de lucro lideran el reclutamiento de participantes en los estudios.

En un reportaje que analiza el crecimiento acelerado de los ensayos clínicos oncológicos financiados por la industria farmacéutica, no solo en grandes centros médicos sino también en clínicas privadas, Melby y R Langreth analizan los conflictos de interés que rodean este modelo y describen el caso de Luke Nordquist, fundador y propietario de la clínica privada XCancer ubicada en Omaha, Nebraska, como ejemplo representativo de esta transformación.

Nordquist atrae a los patrocinadores de ensayos clínicos por su rapidez operativa y forma parte de los profesionales de la salud que Novartis considera estratégicos [1]. El equipo de Nordquist puede iniciar un ensayo clínico en dos semanas, mientras que los centros académicos tradicionales pueden tardar varios meses, debido a estructuras administrativas complejas y revisiones internas extensas. Esta rapidez convierte a estas clínicas en socios estratégicos para los patrocinadores.

Este modelo refleja un cambio estructural: las clínicas privadas impulsan un mercado en expansión que actualmente incluye alrededor de 2.400 ensayos clínicos oncológicos activos, frente a 400 en el año 2000.

Las compañías farmacéuticas destinan cerca de US\$80.000 millones anuales a la investigación clínica en oncología. Esta expansión acelerada genera oportunidades, pero también importantes tensiones éticas.

Los ensayos clínicos ofrecen a los pacientes acceso a terapias innovadoras sin costo directo y ofrecen a las empresas la posibilidad de obtener las aprobaciones regulatorias y grandes beneficios económicos. Sin embargo, el volumen de la inversión genera incentivos financieros tan significativos que inducen a los propietarios de clínicas privadas a reclutar pacientes con rapidez. Algunas compañías pagan hasta US\$250.000 por cada paciente reclutado en ensayos oncológicos complejos.

Los médicos no tienen la obligación legal de informar a los pacientes que, en contraprestación, sus centros reciben cuantiosas compensaciones económicas por cada paciente reclutado.

Numerosos académicos cuestionan el diseño de muchos protocolos de investigación. Investigadores como Ian Tannock y Bishal Gyawali advierten que algunos ensayos clínicos utilizan grupos control con tratamientos subóptimos o excluyen terapias eficaces ya disponibles. Estas prácticas se conocen como “*straw man*”.

Christopher Sweeney reconoce que las empresas buscan maximizar la probabilidad de demostrar que su producto aporta un gran beneficio clínico, cuando arriesgan inversiones de gran magnitud. Vinay Prasad, actual director médico y científico de la FDA ha criticado públicamente los ensayos oncológicos que, en su opinión, priorizan los intereses comerciales sobre los beneficios clínicos que puedan ser significativos para los pacientes.

Un análisis periodístico señaló que menos de la mitad de los fármacos oncológicos aprobados desde el año 2000 han demostrado prolongar la supervivencia global. Algunos estudios solo añaden semanas de vida, a menudo con toxicidades que deterioran la calidad de vida de los participantes.

En el caso de Pluvicto, un medicamento para tratar el cáncer de próstata, el ensayo pivotal mostró una mediana de supervivencia de aproximadamente cuatro meses, en comparación con el grupo control; sin embargo, hubo importantes críticas que cuestionaron la elección del comparador, ya que los pacientes del brazo

control no recibieron quimioterapia adicional. La empresa defendió el diseño con el argumento de que reflejaba la práctica clínica habitual y protegía la seguridad de los pacientes.

La clínica XCancer pasó de tener tres empleados a más de 60, y combina la práctica asistencial con la unidad de investigación, y verifica si sus pacientes son elegibles para algún ensayo clínico. El único médico tratante sigue siendo Luke Nordquist.

Aproximadamente el 30% de los pacientes participa en ensayos clínicos, cifra que cuatuplica el promedio nacional (cercano al 7%). Los fondos provenientes de la industria han superado los US\$22 millones en siete años.

Nordquist dedica tiempo a explicar la investigación a cada paciente y sostiene que los ensayos generan beneficios para todos: acceso a nuevas terapias, resultados rápidos para la industria, ingresos para la clínica e innovación terapéutica para la sociedad.

La historia de Dan Odorisio, un paciente con cáncer de próstata metastásico ilustra la complejidad de estas decisiones. Tras recibir varias terapias estándar, el paciente recibió Pluvicto y posteriormente ingresó en dos ensayos con fármacos experimentales de AstraZeneca. Sus niveles de antígeno prostático específico aumentaron durante los tratamientos, lo que indicó progresión de la enfermedad. Odorisio expresó sus dudas sobre el tiempo invertido en intervenciones que no controlaron su cáncer y posteriormente falleció.

El sistema de supervisión depende en gran medida de la autorregulación.

La FDA exige la declaración de ciertos conflictos financieros, como las participaciones accionarias en empresas patrocinadoras, pero la información sobre los pagos por paciente se reporta en bases de datos separadas y con retraso. Los comités de ética en investigación deciden si comunican a los participantes la naturaleza y el origen de la financiación. Esta estructura limita la visibilidad en tiempo real de los incentivos económicos que podrían influir en decisiones clínicas.

Paralelamente, las compañías exploran sitios internacionales con menores costos y amplían las redes descentralizadas. Nordquist colabora con clínicas comunitarias en varios estados a cambio de un porcentaje de los ingresos de dichas clínicas, y promueve plataformas para conectar pacientes con estudios abiertos. Nordquist interpreta este modelo como una forma de democratizar el acceso a terapias innovadoras en regiones donde no hay centros académicos realizando ensayos.

La expansión acelerada de los ensayos clínicos oncológicos combina eficiencia operativa, innovación terapéutica y fuertes incentivos financieros. Este entorno exige reglas claras de transparencia, diseños metodológicos rigurosos y una comunicación honesta con los pacientes.

La investigación clínica en cáncer necesita equilibrar la urgencia por innovar con la obligación ética de proteger a los participantes y de generar beneficios clínicos reales y significativos para los pacientes.

Fuente Original:

I.C Melby y R Langreth. Cancer Doctors are making a fortune off Drug.Trial participants. *Bloomberg*, 16 de diciembre de 2025.
<https://www.bloomberg.com/features/2025-cancer-drug-trials-money/>

Duración de los ensayos clínicos con antidepresivos versus la duración de su uso en la práctica clínica: Un análisis sistemático

(*Antidepressant Trial Duration Versus Duration of Real-World Use: A Systematic Analysis*)

W Ward, A Haslam, V Prasad

The American Journal of Medicine, 2025; 138 (10), Pag 1400-1407.e10, ISSN 0002-9343

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002934325002864>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (1)

Tags: Duración de ensayos clínicos, antidepresivos, prescripción adecuada, periodo de tratamiento

Resumen

Antecedentes: El uso de antidepresivos está aumentando en todo el mundo, y en la práctica clínica cada vez se alarga más la duración de su prescripción. Si bien la FDA considera que los ensayos clínicos de seis a ocho semanas son suficientes para otorgar la aprobación regulatoria, las guías recomiendan un tratamiento prolongado, cuestionando la evidencia que respalda las prácticas de prescripción a largo plazo.

Métodos. Esta revisión descriptiva analizó 52 ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo (n = 10.116) con los 10 antidepresivos recetados con mayor frecuencia, seleccionados a intervalos de 5 años (1978-2023). Comparamos la duración de los ensayos clínicos con los patrones de su uso en la práctica clínica, según la Encuesta Nacional de Evaluación de Salud y

Nutrición (*National Health and Nutrition Examination Survey*) y evaluamos las características metodológicas, incluyendo escalas estandarizadas, seguimiento de la abstinencia y protocolos de reducción gradual de la dosis.

Resultados. La duración mediana del uso de antidepresivos en la práctica clínica en EE UU fue de aproximadamente cinco años, mientras que la mediana de la duración de los ensayos clínicos fue de ocho semanas (RIC: 6-12 semanas). Entre los ensayos, el 88,5% (n = 46) tuvo una duración ≤12 semanas, el 11,5% (n = 6) aleatorizó a los participantes más allá de las 12 semanas y ninguno superó las 52 semanas. Solo una minoría de los ensayos monitoreo los síntomas de abstinencia (3,8%), incorporó protocolos de reducción gradual de la dosis (18,9%) o informó resultados posteriores a la finalización del tratamiento (1,9%).

Conclusiones. Existe una discrepancia sustancial entre la duración típica de los ensayos clínicos, ocho semanas, y la

mediana de cinco años de uso de antidepresivos en la práctica clínica. Esta brecha, agravada por un monitoreo inadecuado de los efectos de la abstinencia y los resultados posteriores al tratamiento, plantea importantes interrogantes sobre la evidencia que respalda las prácticas actuales de prescripción de

antidepresivos a largo plazo. Para determinar la duración óptima del tratamiento antidepresivo se requieren ensayos financiados con fondos públicos de mayor duración que incluyan la monitorización de la abstinencia y las recaídas.

Hay que parar las puertas giratorias entre la FDA y las empresas de la salud

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (1)

Tags: conflictos de interés, procesos de contratación, agencias reguladoras, industria farmacéutica

Lee Rosebush y Marc Wagner afirman, en un artículo de opinión publicado en Statnews [1], que nada corre más la confianza pública en una agencia reguladora que la sensación de que sus altos funcionarios están compitiendo por futuros puestos en las mismas empresas que regulan.

Según los autores, en el caso de la FDA, esa sensación ya no es solo una percepción; es un patrón claro que ilustra cómo el control de los trabajos que pueden realizar al dejar el empleo en la agencia no logra evitar la apariencia (y con demasiada frecuencia, la realidad) de captura regulatoria.

Esto se hizo más evidente que nunca el verano pasado, cuando varios altos funcionarios fueron destituidos por el secretario de Salud y Servicios Humanos, Robert F. Kennedy Jr., y aceptaron trabajos con la industria. Una búsqueda rápida de los altos funcionarios de la FDA que han dejado la agencia revela que ahora están trabajando para Eli Lilly, Pfizer, Merck, Roche, Novartis, United Therapeutics y otros.

La ley federal intenta restringir este tipo de cambios (Sección 207 del Código Penal y las normas de la Oficina de Ética Gubernamental -OEG), e imponen una prohibición de por vida para representar a un particular en "asuntos particulares" en los que un funcionario trabajó como empleado del gobierno. Por ejemplo, un empleado de la FDA que participó en la revisión y emisión de una carta de respuesta en la que se rechazó una solicitud de comercialización, no podrá participar en reuniones Tipo A en nombre del patrocinador del medicamento, ya que se trata de la misma solicitud de un nuevo medicamento, un "asunto particular". Sin embargo, el alcance, la aplicación y las sanciones de la Sección 207 se redactaron para una época diferente, y la industria hace tiempo que descubrió cómo eludirlas.

Las normas de la OEG también exigen períodos de "enfriamiento", de uno o dos años, según el caso específico, para los altos directivos, entre otras restricciones.

Ejemplos recientes demuestran que la puerta giratoria de la FDA amplifica la influencia de la industria, tanto dentro como fuera de ella. Por ejemplo, alguien que trabajó durante nueve años en la Oficina de Calidad y Cumplimiento de Preparaciones Magistrales de la FDA (FDA's Office of Compounding Quality and Compliance) y que hace menos de seis meses ocupaba un puesto de "director" figura ahora como cabildero de Novo Nordisk, trabajando en contra de la elaboración de fórmulas magistrales.

Ya sea mediante testimonio directo o aprovechando el prestigio de sus antiguos cargos federales para defender los intereses de la industria, el efecto es el mismo: los mensajes de la industria conllevan la autoridad de la propia agencia.

El Congreso debería empezar por ampliar el período de incompatibilidad para los altos funcionarios de la FDA. Para quienes supervisan categorías completas de productos o dirigen centros, un período más largo (tres años para directores sénior de centro y cinco para los funcionarios de carrera de mayor rango) se ajustaría mejor al tiempo que tarda la industria en convertir el conocimiento interno en una ventaja. Esto garantizaría que los trabajos para los exfuncionarios de la FDA se otorguen en función del talento o el conocimiento, no por el acceso a la información privilegiada.

Actualmente, es poco frecuente que se aplique el período de incompatibilidad. Imponer sanciones penales, civiles o administrativas podría disuadir el mal comportamiento. La OEG debería exigir que las empresas obtengan su autorización antes de contratar a un funcionario sénior de la FDA. Cualquier declaración falsa sobre la contratación, y sobre el trabajo que realizará el funcionario, debería dar lugar a sanciones civiles.

Ya es ilegal que los exfuncionarios comparezcan ante empleados federales inmediatamente después de concluir su servicio, pero la asesoría entre bastidores, los testimonios escritos por terceros y el cabildeo a nivel estatal se consideran un asunto completamente diferente y están exentos de la normativa vigente. Esto es una sutileza legalista y contraviene completamente el espíritu de la ley.

El Congreso debería prohibir explícitamente que los ex altos funcionarios utilicen sus antiguos cargos o insinúen conexiones con la agencia para presionar a los legisladores estatales o a las juntas administrativas en asuntos relacionados con el ámbito regulatorio de la agencia durante un período definido.

Además de endurecer estas restricciones, el Congreso podría simplemente ofrecer mayor transparencia cuando la industria contrata a un alto funcionario de la FDA. El Congreso podría crear un registro público de las salidas de la FDA y sus nuevos empleadores, que incluya el cargo que desempeñaba el empleado, su trabajo y cualquier restricción en su trabajo. Esto permitiría que periodistas, organismos de control e investigadores detectaran posibles comportamientos indebidos, o incluso ilegales, antes de que puedan perjudicar la integridad del sistema regulatorio.

Los funcionarios de la FDA deberían tener libertad para encontrar empleo en el sector privado, pero no deberían tener

libertad para beneficiarse de información privilegiada, ni para dar a las grandes corporaciones una voz desproporcionada en los debates sobre políticas.

La amenaza de captura regulatoria no afecta únicamente a la FDA, pero la importancia de la agencia en la vida estadounidense la convierte en un lugar natural para impulsar nuevas reformas.

Desarrollo de fármacos centrado en el paciente:

Selección, desarrollo o modificación de evaluaciones de resultados clínicos adecuados

(*Patient-Focused Drug Development: Selecting, Developing, or Modifying Fit-for-Purpose Clinical Outcome Assessments*)

U.S. Food & Drug Administration, octubre de 2025

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-focused-drug-development-selecting-developing-or-modifying-fit-purpose-clinical-outcome>

Tags: Desarrollo de fármacos, modificación de evaluaciones, resultados clínicos adecuados

La FDA anuncia la disponibilidad de una guía final para la industria, el personal de la FDA y otras partes interesadas, titulada "*Desarrollo de Medicamentos Centrado en el Paciente: Selección, Desarrollo o Modificación de Evaluaciones de Resultados Clínicos Aptas para el Propósito*".

Esta guía (Guía 3) es la tercera de una serie de cuatro documentos de orientación metodológica para el desarrollo de medicamentos centrado en el paciente (PFDD por su sigla en

Fuente Original

1. Lee Rosebush and Marc Wagner. It's past time to update the rules intended to slow the FDA's revolving door. Federal law governing the regulator-to-industry pipeline was written for a different era. Statnews, 9 de diciembre de 2025.
<https://www.statnews.com/2025/12/09/fda-revolving-door-regulator-industry-section-207/>

inglés *patient-focused drug development*), que describen cómo las partes interesadas (pacientes, investigadores, desarrolladores de productos médicos y otros), pueden presentar la experiencia del paciente y otra información relevante de pacientes y cuidadores para su uso en el desarrollo de productos médicos y la toma de decisiones regulatorias. Esta guía finaliza el borrador de la guía con el mismo título, publicado el 30 de junio de 2022.

Recursos de orientación adicionales:

[Resumen de la orientación del COA del PFDD](#)

[Podcast de resumen de la orientación del COA del PFDD](#)

[Transcripción del podcast de resumen de la guía COA del PFDD](#)

Teoría del progreso terapéutico clínico: conciliación de la equiponderación con los resultados asimétricos

(*Theory of clinical therapeutic progress: reconciling equipoise with fat-tailed (skewed) outcomes*)

Hozo, Iztok et al.

Journal of Clinical Epidemiology, 2025; 188 (112004)

[https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(25\)00337-3/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(25)00337-3/fulltext) (libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (1)

Tags: Teoría del progreso terapéutico clínico, equilibrio de resultados asimétricos, incertidumbre en ensayos clínicos

Aspectos destacados

- Los ensayos controlados aleatorizados (ECA) requieren que haya incertidumbre genuina (equiponderación); sin ella, la aleatorización no es ética.
- El equiponderación (máxima entropía) implica una distribución normal: igualdad de probabilidades de beneficio.
- Los financiadores e investigadores favorecen los ensayos que se espera que aporten beneficios, desviando los resultados de la normalidad.
- Los efectos de los ECA se incluyen en un modelo que combina una distribución de log-normal con una distribución de Pareto generalizada (GPD) para las colas, preservando la equiponderación con una pérdida de entropía del 4%.
- Reconocer esta distribución asimétrica facilita el diseño y los metanálisis, y permite detectar entre un 3% y un 4% de avances.

Resumen

Los ensayos controlados aleatorios (ECA) presentan una paradoja: requieren equiponderación (incertidumbre genuina sobre los efectos del tratamiento) para proteger éticamente a los participantes; sin embargo, este mismo requisito puede ralentizar la innovación terapéutica al desalentar los ensayos con nuevos tratamientos prometedores.

Objetivo. Quisimos determinar qué distribución estadística refleja mejor el equilibrio entre proteger a los participantes en ensayos clínicos y el avance de los descubrimientos terapéuticos.

Diseño y entorno del estudio. Realizamos una revisión sistemática para analizar 716 ECA oncológicos (1955-2018; publicados en 2022), que abarcaron 984 tratamientos experimentales frente a tratamientos estándar y aproximadamente 350.000 pacientes. Los efectos del tratamiento se expresaron como *odds ratios* (OR > 1 a favor de la nueva terapia). Comparamos múltiples modelos estadísticos para identificar la distribución que mejor describe los efectos observados, preservando la equiponderación.

Resultados. Los efectos del tratamiento no se distribuyeron de forma normal, sino que siguieron una distribución logarítmica-

normal (log normal)-combinada con una distribución de Pareto generalizada para las colas (logarítmica-normal-GPD). Este modelo captó la cola derecha densa de los grandes efectos del tratamiento (aproximadamente un 3% de avances) mejor que las distribuciones competidoras.

La entropía, una medida de incertidumbre, alcanzó el 96%, una modesta reducción del 4% con respecto al máximo teórico bajo la teoría normal, pero suficiente para mantener la imprevisibilidad cercana al máximo en la aleatorización a nivel de paciente.

Es importante destacar que la cola más pesada del modelo log-normal-GPD aumentó la probabilidad de identificar terapias innovadoras en aproximadamente un 3%, sin socavar el principio ético de asignación 50:50.

Las premisas estándar de normalidad, que frecuentemente se utilizan en metaanálisis, exageraron la precisión y no lograron capturar resultados extremos, mientras que el modelo log-normal-GPD reflejó con mayor precisión los datos de los ensayos.

Conclusión. Demostramos que vincular la ética (equiponderación) con la ciencia de la incertidumbre (entropía) identifica la distribución estadística óptima que impulsa los descubrimientos terapéuticos (log-normal-GPD). Nuestro modelo preserva la imprevisibilidad ética para los pacientes, a la vez que mejora modestamente la probabilidad de avances, conciliando así la protección del paciente con la necesidad social de innovación.

Nuestros hallazgos resaltan las limitaciones de asumir normalidad en ECA y metaanálisis, y exigen la reevaluación de los supuestos estadísticos en el diseño de ensayos, la especificación previa bayesiana y el desarrollo de guías.

Reconocer la distribución sesgada de los efectos del tratamiento puede acelerar el progreso terapéutico, manteniendo al mismo tiempo el fundamento ético de la investigación clínica. Las colas gruesas facilitan los avances; las colas delgadas los truncan y los ocultan.

Nota de Salud y Fármacos:

La entropía mide la incertidumbre de una distribución.

- Máxima entropía → incertidumbre total (equiponderación perfecta).

- Menor entropía → cierta inclinación hacia el beneficio esperado.

El hallazgo clave es que, aunque la distribución real es asimétrica (fat-tailed), la pérdida de entropía es solo del 4%. Esto significa que:

- El sistema de ensayos mantiene casi toda la incertidumbre ética necesaria.

- Existe un leve sesgo hacia los resultados positivos.

- El equilibrio ético del RCT no se rompe sustancialmente.

¿Qué implica esto en la teoría del progreso terapéutico?

La teoría propuesta sostiene que:

1. El progreso clínico no sigue una distribución normal.

2. La innovación biomédica genera muchos ensayos con efectos pequeños o nulos y muy pocos ensayos con beneficios grandes.

En este sentido, los hallazgos de la investigación implican que:

- Los metaanálisis deben considerar distribuciones asimétricas.

- El diseño de ensayos debe reconocer que los grandes avances son raros (~3–4%).

- La ética del ECA sigue intacta porque la incertidumbre se mantiene en niveles muy altos.

- La innovación biomédica funciona como un sistema de “búsqueda con cola pesada”: muchos intentos modestos y pocos éxitos disruptivos.

Catálogo de Sesgos: Del Profesor David Sackett a la actualidad (*Catalogue of Bias: From Professor David Sackett to today*)

Carl Heneghan

Trust The Evidence, 2 de diciembre de 2025

<https://catalogofbias.org/2025/12/02/from-professor-david-sackett-to-today-hot-stuff/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026 29(1)

Tags: Catálogo de sesgos, sesgos en la investigación clínica, MAGNITUDE-2, *nexiguran ziclumeran*

El Centro de Medicina Basada en la Evidencia (CEBM) se ha trasladado a Warwick durante dos días para actualizar el Catálogo de Sesgos [1].

Para quienes no estén familiarizados con el Catálogo de Sesgos, su objetivo es entender mejor la presencia persistente, la diversidad y el impacto de los sesgos. El Catálogo se basa en el trabajo original de David Sackett.

Sackett reconoció la importancia del sesgo en la investigación. En su artículo de 1979, "Sesgo en la Investigación Analítica",

publicado en el *Journal of Chronic Diseases*, propuso que el desarrollo continuo de un catálogo de sesgos fuera una prioridad de investigación, estableciendo que cada cita debía incluir una definición útil, un ejemplo referenciado que ilustrara la magnitud y la dirección de sus efectos, y una descripción de las medidas preventivas adecuadas, si las hubiera.

Sackett catalogó 35 sesgos que surgen en el muestreo y la medición, en el contexto de los ensayos clínicos, y enumeró 56 sesgos que potencialmente afectan a los estudios de casos y controles y de cohortes. Hasta ahora, hemos catalogado 65 sesgos: los tres principales son el sesgo de selección, el sesgo de deserción y el sesgo de verificación [1].

En cuanto al favorito de TTE (*Testing Treatments and Evidence*), consulte el sesgo de actualidad [2]. Cuando un tema está de moda, los investigadores pueden ser menos críticos en su acercamiento a la investigación, y los investigadores y editores pueden no resistir la tentación de publicar los resultados. ¿Les suena familiar?

Un grupo de miembros del CEBM (*Centre for Evidence-Based Medicine*) dedicados a combatir los sesgos mantiene el catálogo de sesgos. Se reúnen periódicamente para desarrollar y perfeccionar su contenido, y entre reuniones, lo actualizan. A pesar de que cuentan con financiación limitada, el catálogo ha tenido un impacto significativo y aparece a menudo en el trabajo de nuestro amigo Matt.

El primer borrador del catálogo de Sackett tenía como objetivo evaluar los sesgos que pueden distorsionar el diseño, la ejecución, el análisis y la interpretación de la investigación. En los próximos dos días, esperamos añadir otros 10 sesgos al sitio web del catálogo, lo que eleva el total a 75 (ya tenemos más de 100 sesgos en nuestra lista actual). Entre ellos, se encuentran el sesgo del editor, el sesgo de citación, el sesgo de vacunado sano / usuario sano, el sesgo del que abandona por enfermedad y el sesgo de los análisis repetidos de los datos. ¿Qué te parece esta lista?

Referencias:

1. Catálogo de Sesgos: <https://catalogofbias.org/>
2. Hot Stuff bias. <https://catalogofbias.org/biases/hot-stuff-bias/>

Fármacos oncológicos "me-too" comparados con fármacos originales en ensayos clínicos aleatorizados.

(Oncology "Me-Too" Drugs compared with original drugs in randomized clinical trials)

Timothée Olivier

The Oncology Shot, 14 de octubre de 2025

<https://www.theoncologyshot.com/p/oncology-me-too-drugs-compared-with>

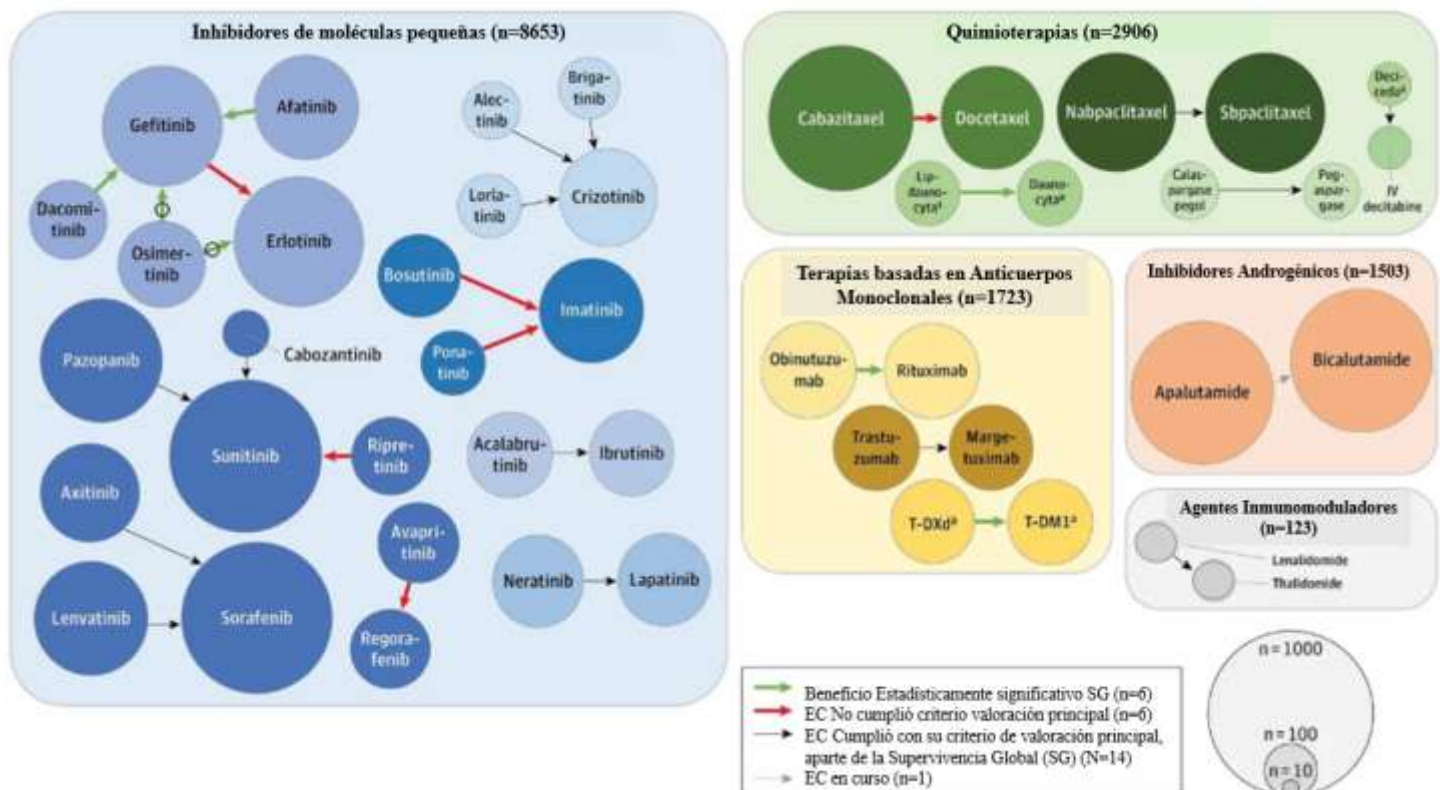
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026 29(1)

Tags: fármacos subsiguientes en su clase, fármacos primeros en su clase, fármacos próximos en su clase, seguimiento de ensayos oncológicos a largo plazo

Los compuestos "me-too" o "próximos en su clase" son fármacos con mecanismos de acción similares. Si bien pueden aportar algunas ventajas, como una mayor eficacia o tolerancia, estas ventajas podrían ser teóricas, sin evidencia comparativa directa.

En este trabajo, publicado en la edición de septiembre de *JAMA Internal Medicine* [1], nuestra pregunta de investigación fue simple: ¿con qué frecuencia los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) comparan "fármacos subsiguientes en la misma clase" con "fármacos primeros en su clase terapéutica"?

Figura. Diagrama de red de ensayos clínicos aleatorizados que han probado un fármaco anticancerígeno aprobado, el siguiente en su clase, frente a un comparador de su clase (N = 27)



Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir de la figura original de Olivier T, Smith C, Prasad V, Mohyuddin GR. Oncology "Me-Too" Drugs compared with original drugs in randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2025;185(9):1159–1162.

De 332 aprobaciones de la FDA entre 2009 y 2020, incluimos 94 aprobaciones de un compuesto "subsiguientes en su clase". Descubrimos que 27 ensayos incluyeron un ensayo aleatorizado con un compuesto equivalente de su clase, pero solo 6 ensayos (6%) demostraron aportar una ventaja en la supervivencia.

A continuación, se muestra la figura clave: el tamaño de los círculos representa el número de pacientes para un compuesto específico y las flechas representan los ensayos comparativos.

El color de las flechas indica si:

Verde: El ensayo mostró una ganancia de supervivencia (6 ensayos),

Rojo: No cumplió con su criterio de valoración principal (¡6 ensayos!) o

Negro: Cumplió con su criterio de valoración principal, aparte de la Supervivencia Global (14 ensayos).

Gris: ensayos en curso (1)

Sin embargo, en muchos casos, no se realizaron ECA comparativos, lo que dificulta la evaluación del verdadero valor terapéutico de los fármacos de nueva generación.

Nuestra conclusión:

«Estos resultados sugieren la necesidad de que los organismos reguladores incentiven los ECA dentro de la misma clase.

Esta evidencia ayudaría a determinar si los fármacos de nueva generación aportan avances significativos en la atención oncológica.

Esto es especialmente importante dado que los fármacos imitadores no han generado competencia de precios en oncología, y muchos se aprueban con los resultados de ensayos de un solo grupo o estudios con controles subóptimos. Aunque no siempre es posible si el desarrollo de fármacos se produce simultáneamente, los futuros marcos regulatorios deberían considerar la obligatoriedad de realizar ensayos comparativos entre los fármacos de la misma clase siempre que sea posible».

Consulte nuestro artículo completo publicado en *JAMA Internal Medicine* para obtener resultados más granulares, incluido un desglose por tipo de aprobación (acelerada/regular) como se ve en la tabla a continuación, enlace gratuito aquí:

<https://drive.google.com/file/d/139XBSqMB0CUguO-AV-zLR1zyTiFVotJE/view>

Cuadro. Características de aprobación y de los estudios clínicos de fármacos antineoplásicos subsiguientes en su clase, aprobados por la FDA de EE UU, con ensayos que incluyeron comparadores dentro de la misma clase terapéutica

Características de aprobación	No. (%)		
	Total Aprobaciones (n=27)	Aprobaciones aceleradas (n=4)	Aprobaciones regulares (n=23)
Tiempo de comparación			
Al tiempo de la aprobación	12 (44.4)	2 (50.0)	10 (43.5)
Después de la aprobación	15 (55.5)	2 (50.0)	13 (56.5)
Comparación cumplió el criterio de valoración principal			
Sí	20 (74.1)	3 (75.0)	17 (74.0)
No	6 (22.2)	1 (25.0)	5 (21.7)
En curso	1 (3.7)	0	1 (4.3)
Comparación del criterio de valoración principal			
Supervivencia libre de progresión	17 (63.0)	3 (75.0)	14 (61.0)
Supervivencia Global	3 (11.1)	0	3 (13.0)
Tasa de respuesta	3 (11.1)	0	3 (13.0)
Supervivencia libre de metástasis	1 (3.7)	0	1 (4.3)
Actividad sérica de asparaginasa	1 (3.7)	0	1 (4.3)
Respuesta citogenética	1 (3.7)	0	1 (4.3)
Respuesta Molecular Mayor	1 (3.7)	1 (25.0)	0
Diseño de punto final de comparación			
Superioridad	21 (77.8)	4 (100)	17 (73.9)
EC de no inferioridad y comparaciones farmacológicas	6 (22.2)	0	6 (26.1)
Tipo de Tumor			
Hematológico	8 (29.6)	1 (25.0)	7 (30.4)
Cáncer de Pulmón de célula no pequeña (NSCLC)	8 (29.6)	3 (75.0)	5 (21.7)
Mama	3 (11.1)	0	3 (13.0)
RCC	3 (11.1)	0	3 (13.0)
Próstata	2 (7.4)	0	2 (8.7)
Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST)	2 (7.4)	0	2 (8.7)
Hepatocelular	1 (3.7)	0	1 (4.3)
Objetivo de Aprobación			
Ciclo celular	5 (18.5)	0	5 (21.7)
Pan-quinasa	4 (14.8)	0	4 (17.4)
Receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)	4 (14.8)	1 (25.0)	3 (13.0)
Receptor de Tirocin quinasa 2 Erb-2 (ERBB2)	3 (11.1)	0	3 (13.0)
ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase)	3 (11.1)	2 (50.0)	1 (4.3)
BCR-ABL (Cromosoma Filadelfia)	2 (7.4)	1 (25.0)	1 (4.3)
Otras dianas terapéuticas*	6 (22.2)	0	6 (26.1)

Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir de la tabla original de Olivier T, Smith C, Prasad V, Mohyuddin GR. Oncology “Me-Too” Drugs compared with original drugs in randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2025;185(9):1159–1162.

*Otras dianas terapéuticas: CD20, AR, BTK, IMiDs, VEGFR, PDGFRa (n=6).

Referencias:

- Olivier T, Smith C, Prasad V, Mohyuddin GR. Oncology “Me-Too” Drugs compared with original drugs in randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2025;185(9):1159–1162.

doi:10.1001/jamainternmed.2025.2892

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2836532>