

# Boletín Fármacos:

## *Agencias Reguladoras*

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



SALUD  
Y FÁRMACOS

**Volumen 27, número 4, noviembre 2024**



*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.

#### Asesor en Regulación

Ricardo Martínez, Argentina  
Francisco Rossi, Colombia

#### 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  
Anahí Dresser, México  
José Humberto Duque, Colombia  
Carlos Durán, Ecuador  
Juan Erviti, España  
Jaime Escobar, Colombia  
Eduardo Espinoza, El Salvador  
Rogelio A. Fernández Argüelles, México

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil  
Duilio Fuentes, Perú  
Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos  
Volnei Garrafa, Brasil  
Sergio Gonorazky, Argentina  
Alejandro Goyret, Uruguay  
Fernando Hellmann, Brasil  
Luis Eduardo Hernández Ibarra, México  
Óscar Lanza, Bolivia  
René Leyva, México  
Mariano Madurga, España  
Ricardo Martínez, Argentina  
Gonzalo Moyano, Argentina  
Peter Maybarduk, Estados Unidos  
Gabriela Minaya, Perú  
Julián Pérez Peña, Cuba  
Francisco Rossi, Colombia  
Luis Carlos Saíz, España  
Bruno Schlemper Junior, Brasil  
Jan Helge Solback, Noruega  
Juan Carlos Tealdi, Argentina  
Federico Tobar, Panamá  
Claudia Vacca, Colombia  
Susana Vázquez, Perú  
Emma Verástegui, México 6/5  
Claude Verges, Panamá

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Nuria Homedes, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912, EE.UU. Teléfono: (202) 9999079 ISSN 2833-0099 DOI:

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14237742>

## Índice

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (4)

### Regulación Internacional

<b>La EMA apoya un proyecto piloto para realizar procesos conjuntos de evaluación continental en África</b> EMA	1
<b>Negociando salud y autonomía: exclusividad de datos, políticas sanitarias y acceso a innovaciones farmacéuticas</b> Henrique Zeferino De Menezes, Julia Paranhos, Ricardo Lobato Torres et al	1
<b>Eliminación gradual de los prospectos impresos: ¿responsabilidad o irresponsabilidad ambiental?</b> Prescrire International 2024; 33 (262): 199	1
<b>Reguladores cubanos estrechan lazos con Agencias africanas</b> Salud y Fármacos	2
<b>La ICH incorpora la guía M13A para evaluar la bioequivalencia</b> Salud y Fármacos	3
<b>La ICH adopta la guía E11A</b> Salud y Fármacos	3
<b>Opiniones de los ejecutivos de la industria sobre la ICH E6(R3)</b> Salud y Fármacos	4

### América Latina

<b>Acuerdo de colaboración entre ANMAT y la Agencia de Regulación Sanitaria (ARSA) de la República de Honduras</b> Ministerio de Salud. ANMAT. 22 de agosto de 2024	5
<b>La AMEXCID y Cofepris trabajan en fortalecimiento de capacidades regulatorias de Mesoamérica</b> Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo. Comunicado. 14 de agosto de 2024	5
<b>Brasil. Anvisa crea la Cámara Técnica de Investigación Clínica en Medicamentos y Dispositivos Médicos</b> Pesquisa Clínica. 16 septiembre 2024	6
<b>Brasil. Anvisa aprueba nuevo reglamento para registro de medicamentos biosimilares</b> Agência Nacional de Vigilância Sanitária - 28 de mayo de 2024	7
<b>Brasil. Anvisa publica procedimiento operativo estándar para el área de Medicamentos</b> Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 11 de julio de 2024	7
<b>Brasil. Mpox: Anvisa reedita norma que simplifica reglas de registro e importación de medicamentos y vacunas</b> Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 22 de agosto de 2024	8
<b>Veinte años desde la publicación de la regulación de precios de medicamentos en Brasil: ¿es hora de actualizarla?</b> Valdete Aparecida de Melo, Rafael Santos Santana y Dayani Galat	8
<b>Chile. Informe Final del Instituto de Salud Pública de Chile</b> División de Fiscalización. Departamento de Salud y Control de Drogas y Estupefacientes	9
<b>Colombia. Transformación del INVIMA: impacto en la cadena farmacéutica y el aseguramiento</b> Moreno González N M	9
<b>El Salvador. Superintendencia de Regulación Sanitaria iniciará funciones</b> Salud y Fármacos	10
<b>El Salvador. Asignan US\$7.2 millones como presupuesto a la Superintendencia de Regulación Sanitaria</b> Denni Portillo	11
<b>México. Cofepris propone certidumbre regulatoria en Foro Regional para Acceso a Anticonceptivos, en Panamá</b> Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.	12

<b>México. Cofepris lanza guía para publicidad ética por influencers</b> Missael Nava	12
<b>México. Tras 20 años sin sesionar, se reactiva Consejo Científico de Cofepris</b> Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.	13
<b>México. Cofepris detecta histórica colusión que favorecía monopolio de terceros autorizados</b> Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios	14
<b>México. Alejandro Svarch Pérez dejará su cargo como principal regulador de México</b> Salud y Fármacos	14

---

## Europa y el Reino Unido

---

<b>Contribución de Prescrire a la consulta de la EMA sobre el “Documento de reflexión para el desarrollo de una guía para los ensayos clínicos de no inferioridad y comparaciones de equivalencia”</b> Prescrire International 2024; 33 (262): 223	15
<b>EMA. Ataluren (Translarna) para la distrofia muscular de Duchenne</b> Prescrire International 2024; 33 (261): 186	16
<b>EMA presenta actualización de las directrices sobre buenas prácticas de farmacovigilancia</b> Salud y Fármacos	16
<b>Mejorar la eficiencia del proceso de aprobación de nuevos medicamentos en la Unión Europea</b> European Medicines Agency (EMA), 2 de octubre de 2024	17
<b>Establecer la eficacia basado en ensayos de un solo brazo presentados como evidencia fundamental en una autorización de comercialización</b> EMA	18
<b>EMA presenta un documento de reflexión sobre la inteligencia artificial en el desarrollo de fármacos</b> Salud y Fármacos	18
<b>El impacto de la nueva Ley de Inteligencia Artificial de la UE en la investigación clínica</b> James Riddle	19
<b>¿Qué novedades trae el Reglamento europeo SoHO?</b> S.Valle	21
<b>España. Una oficina adscrita a la Aemps hará las evaluaciones económicas de medicamentos</b> Diariofarma. Política. 8 de noviembre 2024	22
<b>España. La AEMPS habilita un nuevo procedimiento para presentar supergrupos de variaciones de medicamentos autorizados por procedimiento nacional</b> AEMPS. Notas informativas medicamentos de uso humano. 5 de septiembre de 2024	24
<b>Francia. Ácidos grasos poliinsaturados omega 3: los Resúmenes de características del producto (RCP) minimizan el riesgo de fibrilación auricular dependiente de la dosis</b> Prescrire International 2024; 33 (262): 211	24
<b>Países Bajos. Victoria de Eli Lilly en los tribunales: La Agencia holandesa debe reevaluar el abemaciclib en medio de la controversia</b> Sahar van Waalwijk	25
<b>Reino Unido. Biobanco de Tarjetas Amarillas: llamado para contribuir a estudiar los vínculos genéticos con los efectos secundarios</b> MHRA. Drug Safety Update 2024; 18 (1)	29
<b>Suiza. Lanzamiento del primer módulo de la Base de Datos Swissdamed</b> Salud y Fármacos	30

---

## Canadá y EE UU

---

<b>La Comisión Federal de Comercio supervisa a la industria farmacéutica por</b> Salud y Fármacos	30
--	----

<b>Comités asesores de la FDA: la importancia de votar</b> Worst Pills, Best Pills. Agosto de 2024	31
<b>Aprobación acelerada de medicamentos contra el cáncer en EE UU y evidencia clínica requerida para su conversión a aprobación regular</b> Kato S, Ono S.	32
<b>No se incluyen advertencias sobre la disfunción sexual "persistente" en el etiquetado/ficha técnica de antidepresivos de uso frecuente: Public Citizen demanda a la FDA por no actuar</b> Worst Pills, Best Pills. Octubre de 2024	32
<b>Public Citizen demanda a la FDA por su falta de acción en la actualización de las advertencias sobre medicamentos</b> Michael Kirkpatrick	34
<b>Abordar las lagunas en el conocimiento sobre las interacciones entre fármacos en el momento de su aprobación: un análisis de los requisitos y compromisos que impuso la FDA posteriores a la comercialización entre 2009 y 2023 x farmacovigilancia</b> Ridge S, Yang X, Madabushi R. and Ramamoorthy, A.	35
<b>Criterios de valoración de los ensayos pivotaes previos a la comercialización y requisitos postcomercialización de la FDA para las terapias innovadoras</b> Mooghali M, Wallach J D, Ross J S, et al.	35
<b>Donanemab: conflictos de intereses en el comité de la FDA que aprobó un nuevo fármaco contra el Alzheimer</b> Jeanne Lenzer	36
<b>Miembros del Comité Asesor Temporal de la FDA, recomendaciones y acciones de la agencia, 2017-2021</b> Chaudhry N, Zhang AD, Schwartz JL, Ramachandran R, Ross JS	37
<b>La FDA actualiza su guía sobre biosimilares intercambiables</b> Salud y Fármacos	37
<b>FDA actualiza guías sobre estudios de optimización de dosis para medicamentos oncológicos</b> Salud y Fármacos	38
<b>FDA ultima las guías sobre el uso de registros médicos electrónicos</b> Salud y Fármacos	39

---

## Asia y Oceanía

---

<b>China crea grupo de trabajo nacional para estandarizar la seguridad sanitaria</b> National Medical Products Administration. Xinhua. Actualización. 19 de julio de 2024	39
<b>India. Ministro de salud de la India revisa las regulaciones sobre medicamentos y dispositivos para responder a las expectativas internacionales</b> Salud y Fármacos	40

---

## África

---

<b>África, terreno de juego para los ensayos clínicos de Pfizer</b> Ariane Denoyel	40
---	----

---

## Regulación Internacional

### La EMA apoya un proyecto piloto para realizar procesos conjuntos de evaluación continental en África (EMA supports pilot for joint African continental assessment procedures)

EMA

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-supports-pilot-joint-african-continental-assessment-procedures>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

**Tags: AUDA-NEPAD, Agencia africana de medicamentos, comité técnico de evaluación de medicamentos, reliance regulatorio**

La EMA ha concedido una subvención a la iniciativa de Armonización de la reglamentación de medicamentos en África (AMRH, por sus siglas en inglés) de la Agencia de Desarrollo de la Unión Africana (AUDA-NEPAD, por sus siglas en inglés) para apoyar un proyecto piloto para probar los procedimientos para hacer una evaluación continental conjunta de los medicamentos en África.

La AUDA-NEPAD lleva una década trabajando en actividades de armonización, allanando el camino para la creación de la Agencia Africana de Medicamentos (AMA, por sus siglas en inglés). El lanzamiento del proyecto piloto continental es una de estas actividades que tienen como objetivo validar los procedimientos y procesos antes de la creación de la AMA. El proyecto piloto, que está cofinanciado con la Fundación Bill y Melinda Gates, durará un año.

Durante el proyecto piloto, el Comité Técnico de Evaluación de Medicamentos (EMP-TC, por sus siglas en inglés) de la AMRH evaluará la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos prioritarios con el apoyo del Comité Técnico de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP-TC) continental. Los aprendizajes de las evaluaciones ayudarán a desarrollar procesos

y procedimientos continentales, facilitar las autorizaciones nacionales de medicamentos recomendados y fortalecer el intercambio de información y la confianza en las evaluaciones de otras agencias (*reliance*).

Los dos comités técnicos de la AMRH visitaron la EMA en junio de 2024 para compartir conocimientos y obtener información sobre los procedimientos y procesos regulatorios de la EMA, que podrían servir como posible modelo para el sistema regulatorio continental africano.

La EMA y la red europea de regulación de medicamentos (EMRN) seguirán poniendo a disposición su experiencia y conocimientos únicos en la regulación continental de medicamentos para respaldar el establecimiento de la AMA compartiendo conocimientos técnicos y formación, tanto en línea como en persona.

La participación de la EMA en el proyecto AMA comenzó oficialmente en diciembre de 2023, cuando la Agencia recibió una contribución de la Comisión Europea para respaldar la creación de la AMA. El proyecto forma parte de la estrategia Global Gateway de la Unión Europea (UE) y de la Iniciativa del Equipo Europa sobre Fabricación y Acceso a Vacunas, Medicamentos y Tecnologías Sanitarias («MAV+»).

### Negociando salud y autonomía: exclusividad de datos, políticas sanitarias y acceso a innovaciones farmacéuticas

(*Negotiating Health and Autonomy: Data Exclusivity, Healthcare Policies and Access to Pharmaceutical Innovations*)

Henrique Zeferino De Menezes, Julia Paranhos, Ricardo Lobato Torres, Luciana Correia Borges, Daniela De Santana Falcão and Gustavo Soares Felix Lima

South Centre, Research Paper No. 204, 24 de julio de 2024:

<https://www.southcentre.int/research-paper-204-24-july-2024/> (de libre acceso en inglés)

Este documento analiza el debate sobre la difusión internacional de la exclusividad de los datos como forma de protección de los datos de ensayos clínicos. Se trata de una exigencia crítica para las empresas farmacéuticas que buscan mayores cuotas de mercado y periodos más largos de monopolio con el fin de recuperar las inversiones en investigación y desarrollo y una mayor rentabilidad. Sin embargo, se trata de una cuestión delicada con repercusiones económicas y sociales los países en desarrollo que adopten este régimen de protección. Este

documento destaca cuestiones críticas para la economía política de la innovación y presenta una revisión de estudios empíricos que demuestran que la exclusividad de datos retrasa la entrada de medicamentos genéricos en el mercado, aumentando los precios y reduciendo el acceso. Al mismo tiempo, su adopción no tiene beneficios porque no hay efectos positivos en la innovación tecnológica interna, ni en la reducción del “*International drug lag*”, ni en el desarrollo de medicamentos para demandas epidemiológicas específicas.

### Eliminación gradual de los prospectos impresos: ¿responsabilidad o irresponsabilidad ambiental?

(*Phasing out patient leaflets in paper form: eco-responsible or irresponsible?*)

*Prescrire International* 2024; 33 (262): 199

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

**Tags: eliminación gradual de los prospectos impresos a versión electrónica, pacientes con acceso a internet limitado, pacientes que no se sienten cómodos con la tecnología digital, pacientes mayores, pacientes polimedicados, pacientes en situaciones vulnerables**

En 2023, la Comisión Europea se embarcó en una revisión completa de la legislación farmacéutica europea. Uno de los

cambios propuestos es la eliminación gradual de los prospectos impresos, para reemplazarlos con una versión electrónica [1].

Francia ha decidido intentarlo usando prospectos electrónicos para algunos medicamentos en hospitales y farmacias comunitarias durante 2024, como parte de la estrategia de “*planificación ecológica*” del sistema de salud [2-4]. En los hospitales, se reemplazarán inmediatamente los prospectos con un QR que se adhiere a la caja, con el que los pacientes pueden acceder a la versión electrónica del prospecto, que se puede acompañar de formularios o videos interactivos que proporcionen información práctica. En las farmacias comunitarias, al principio se ofrecerán ambos formatos, pero el formato en papel se eliminará gradualmente y se podrá imprimir en la farmacia si lo solicita el paciente [2]. Los ministerios involucrados afirman que la iniciativa procura reducir la huella de carbono de los medicamentos, que se estima que representa un 20% del total de las emisiones generadas por el sector de la salud en Francia [3,5].

El prospecto es la principal fuente de información que tienen los pacientes acerca de su tratamiento. En Francia, sigue siendo obligatorio incluirlo en el empaquetado de todos los medicamentos. Especifica las indicaciones autorizadas del medicamento, las dosis recomendadas, los efectos adversos, cualquier contraindicación para su uso y sus interacciones con otros medicamentos o con alimentos. Proporciona detalles esenciales para saber cómo y cuándo tomar el medicamento, y también sobre advertencias y precauciones especiales que se deben tomar, por ejemplo, al conducir o en casos particulares, como el embarazo. Es crucial que se lo incluya en el empaquetado para que el medicamento se use con seguridad [6].

*Prescrire* se opone al plan para eliminar gradualmente los prospectos impresos, propuesto en la revisión de la legislación

farmacéutica europea que está en progreso. Es probable que los más afectados por este cambio sean quienes viven en lugares con acceso a internet limitado o quienes no se sienten cómodos con la tecnología digital, como los pacientes mayores que, por lo general, toman varios medicamentos, y los pacientes en situaciones vulnerables [1]. Los miembros del Parlamento Europeo decidieron que la eliminación gradual de los prospectos impresos depende de una “*consulta a los pacientes, los cuidadores y otras partes interesadas relevantes*” [7]. *Prescrire* espera que los estados miembros hagan más para defender la vigencia de los prospectos impresos.

Proporcionar un prospecto electrónico junto con el impreso es un avance, siempre que la versión electrónica provenga de una fuente confiable, esté fechada y se mantenga actualizada, y que se indiquen claramente cuáles son las actualizaciones [6].

#### Referencias

1. Prescrire Editorial Staff “European Commission public consultation on the revision of European pharmaceutical legislation: Prescrire’s response” *Prescrire Int* 2024; 33 (259): 135-138.
2. J W “Médicaments: bientôt des QR codes pour remplacer les notices” 15 December 2023. lepoint.fr accessed 3 January 2024: 4 pages.
3. French Ministry of Health “Feuille de route. Planification écologique du système de santé” December 2023: 38 pages.
4. APM “Planification écologique: mise en place d’une feuille de route pour les produits et industries de santé” 15 December 2023: 3 pages.
5. The Shift Project “Décarboner la santé pour soigner durablement. Dans le cadre du plan de transformation de l’économie française. Rapport final V2”, April 2023: 176 pages.
6. Prescrire Rédaction “Savoir trouver une notice à jour sur internet et identifier la dernière version” *Rev Prescrire* 2020; 40 (438): 297.
7. “Amendment 176 - Proposal for a directive - Article 63 - paragraph 3 - European Parliament legislative resolution of 10 April 2024 (...)”: 1 page.

## Reguladores cubanos estrechan lazos con Agencias africanas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)

**Tags: Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), memorando de entendimiento, Agencia Reguladora de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias (ARMED), Angola**

En 2023, los funcionarios del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) de Cuba firmaron un memorando de entendimiento con la Agencia Reguladora de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias (ARMED) de Angola. Esta entidad fue creada en 2021 para llevar a cabo actividades relacionadas a la farmacovigilancia y la concesión de licencias a productos farmacéuticos y dispositivos, así como para facilitar la fabricación local de medicamentos.

En una entrevista con Prensa Latina el 31 de julio, el ministro de Salud de Cuba, Alberto Pinto, comentó que los reguladores estaban “avanzando al ritmo habitual” en la implementación de la agenda descrita en el memorando de entendimiento entre Cuba

y Angola. Según el mismo artículo, este memorando abarca áreas de cooperación en ensayos clínicos, control de calidad, logística farmacéutica, farmacoepidemiología y farmacoeconomía. La relación entre ambos países se remonta a la década de 1970, cuando soldados cubanos fueron enviados a Angola durante su guerra civil.

El CECMED también se reunió con funcionarios de salud de Ruanda en Cuba para discutir una colaboración regulatoria, y firmó un memorando de entendimiento con autoridades regulatorias en Egipto.

#### Fuente Original

Jennie Smith. Cuban regulators build ties to African agencies. Regulatory News. 13 de agosto de 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/8/latin-america-roundup-cofepris-chief-links-regulat>

**La ICH incorpora la guía M13A para evaluar la bioequivalencia**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

**Tags: Consejo Internacional de Armonización (ICH), adaptación de la guía M13A, bioequivalencia (BE) de las formas farmacéuticas orales sólidas de liberación inmediata, mercado de medicamentos genéricos**

El Consejo Internacional de Armonización (ICH) adoptó recientemente su guía M13A, cuyo objetivo es armonizar la estrategia para evaluar la bioequivalencia (BE) de las formas farmacéuticas orales sólidas de liberación inmediata y evaluar la bioequivalencia BE tras los cambios posteriores a su aprobación. Esta guía tiene como objetivo evitar que los patrocinadores deban realizar estudios adicionales de bioequivalencia debido a diferencias en los requisitos reglamentarios para respaldar las autorizaciones de comercialización en distintas jurisdicciones.

La FDA publicó la guía para consulta pública el 1 de febrero de 2023, después de que el proyecto guía alcanzara el *Paso 2* del proceso del ICH en diciembre de 2022. Lei Zhang, de la FDA y ponente del Grupo de Trabajo de Expertos M13A, dijo en una reunión de The Product Quality Research Institute (PQRI) y the European Federation for Pharmaceutical Sciences (EUFEPS) (PQRI/EUFEPS) a principios de este año que la adopción de la guía afectará a una «gran parte del mercado de medicamentos genéricos» y su adopción significa que la FDA tendrá que revisar la mayor parte de su guía específica de producto (PSGS) para productos de dosificación oral sólida de liberación inmediata.

Esta es la primera de una serie de tres directrices de la ICH que abordan la bioequivalencia; una próxima guía M13B describirá las consideraciones de la bioexención para concentraciones adicionales no investigadas en estudios de bioequivalencia y la M13C abordará las evaluaciones de bioequivalencia para fármacos muy variables.

Respecto a la M13A, la guía abarca los diseños de los estudios de bioequivalencia, incluidas las poblaciones de estudio, los diseños de estudio, los productos de prueba y de comparación, las condiciones de estudio en ayunas y con alimentos, la dosis o concentración que se va a estudiar y las moléculas que se van a medir.

A modo de síntesis, la guía recomienda que el estudio de bioequivalencia se realice en sujetos sanos, salvo que el fármaco presente problemas de seguridad, ya que no sería ético. Se sugiere un diseño de estudio aleatorizado, de dosis única y cruzado para comparar formulaciones de prueba y de referencia, con períodos de tratamiento separados por un intervalo de lavado suficientemente largo. El lote del producto de prueba debe corresponder al menos a 1/10 de la escala de producción o a 100.000 unidades, lo que sea mayor, salvo justificación contraria. Asimismo, el diseño del estudio BE depende de si se realiza en condiciones de ayuno o alimentación, del tipo de comida, y de si el producto es de bajo o alto riesgo. Finalmente, el informe del estudio bioequivalencia debe elaborarse conforme a la norma ICH E3, sobre estructura y contenido de los informes de estudios clínicos.

La Guía referenciada la encuentra disponible en el siguiente enlace:

[https://database.ich.org/sites/default/files/ICH\\_M13A\\_Step4\\_Final\\_Guideline\\_2024\\_0723.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_M13A_Step4_Final_Guideline_2024_0723.pdf)

**Fuente Original**

Eglovitch J. S. ICH adopts M13A guideline on bioequivalence testing. Regulatory News. 06 de agosto 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/8/ich-adopts-m13a-guideline-on-bioequivalence-testin>

**La ICH adopta la guía E11A**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

**Tags: ICH E11A, ICH E11(R1), extrapolación de datos en población pediátrica**

El Consejo Internacional de Armonización (ICH) anunció que la ICH E11A se encuentra en el paso 4 del proceso ICH y está lista para que los reguladores la implementen en sus jurisdicciones locales. La guía E11A tiene como objetivo complementar la guía E11(R1) de la ICH sobre la extrapolación de los datos de investigación clínica con medicamentos en adultos a la población pediátrica.

El objetivo de la guía es alinear la terminología y las estrategias relacionadas con la extrapolación pediátrica en todo el mundo, para acelerar la aprobación de nuevos fármacos para la población pediátrica. Según el documento conceptual ICH E11A, existe una brecha de 7 a 10 años entre la aprobación de un fármaco para la población adulta y la inclusión de información pediátrica en el etiquetado del producto debido a que se utilizan diferentes principios de extrapolación.

Algunos de los cambios de la versión preliminar incluyen la revisión de la Figura 1 para ilustrar el concepto de que la extrapolación pediátrica es un proceso continuo y no fijo. La Figura 2 describe la nueva estrategia de extrapolación pediátrica. Otros cambios incluyen la adición de una nueva sección 3.6 sobre la integración de la evidencia y el desarrollo del concepto de extrapolación pediátrica, el uso de estrategias de modelado para la extrapolación y la incorporación de nuevos diseños de estudio, como los enfoques estadísticos bayesianos, para extrapolar datos.

La directriz también abarca el desarrollo de un concepto de extrapolación pediátrica y el desarrollo de un plan de extrapolación pediátrica, y analiza los métodos estadísticos y de modelado que se pueden utilizar para respaldar un concepto y un plan de extrapolación pediátrica. También se incluyen temas de seguridad y la incorporación oportuna de adolescentes en el plan de extrapolación.



La directriz E11A está disponible en este enlace:

[https://database.ich.org/sites/default/files/ICH\\_E11A\\_Guideline\\_Step4\\_2024\\_0821.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E11A_Guideline_Step4_2024_0821.pdf)

#### Fuente Original

Eglovitch Joanne S. ICH adopts E11A guideline to spur pediatric drug development. Regulatory News, 23 de Agosto de 2024.

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/8/ich-adopts-e11a-guideline-to-spur-pediatric-drug-d>

## Opiniones de los ejecutivos de la industria sobre la ICH E6(R3)

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2024; 27(4)

**Tags: cambios a las BPC, gestión de calidad basada en riesgo, ensayos clínicos más flexibles, ensayos adaptativos, ICH**

La FDA, en colaboración con el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) ha publicado el borrador de una actualización de la guía de Buenas Prácticas Clínicas (BPC).

La ICH E6(R3) reemplazaría a la ICH E6(R2) y se espera que entre en vigor en 2025. Outsourcing Pharma entrevistó a Madeleine Whitehead, miembro de TransCelerate BioPharma Inc. y directora de gestión de calidad en Roche, y a Nicole Stansbury, miembro del Foro ACRO y vicepresidenta Operaciones Clínicas Globales en Premier Research, para conocer sus opiniones sobre la nueva guía [1]. A continuación, reproducimos algunos de sus comentarios.

Las BPC establecen pautas para ayudar a garantizar que los ensayos clínicos prioricen la seguridad, la integridad y la confiabilidad de los datos. Esta revisión, establece un marco más flexible y colaborativo, que facilitará su adopción y logrará que la guía sea más perdurable en el tiempo.

La E6(R3) reconoce que ciertos aspectos de la E6(R2) son innecesariamente rígidos y difíciles de implementar. La E6(R3) intenta eliminar cargas y complejidades innecesarias y avanzar hacia procesos de ensayos clínicos más dinámicos, ágiles y flexibles. El documento hace hincapié en gestionar la calidad utilizando estrategias proporcionales al riesgo, lo que marca un cambio significativo.

Al aprovechar un marco de gestión de la calidad basada en el riesgo (RBQM), E6(R3) demuestra que los reguladores no aspiran a la perfección, sino que instan a las partes interesadas a concentrarse en las actividades y los datos que tienen mayor impacto en la seguridad del paciente y en los resultados del estudio. Es un cambio considerable en la forma en que se espera que todas las partes interesadas piensen sobre los ensayos clínicos.

También incorpora una sección dedicada íntegramente a la gobernanza de datos. Esta sección describe medidas para abordar la tecnología en rápida evolución y la gran cantidad de datos que ahora se recopilan durante los ensayos clínicos.

Al adoptar una estrategia de calidad basada en riesgo, la RBQM afectará muchos aspectos del proceso de ensayos clínicos. Dos ejemplos dignos de mención son los nuevos conceptos de “Rangos Aceptables” y “daños/riesgos”:

Los Rangos Aceptables son una medida más flexible, pero no menos rigurosa, de los “Límites de Tolerancia de Calidad” (QTL, por sus siglas en inglés) de la E6(R2). Permite reajustes dentro de rangos más amplios de medidas de control en lugar de exigir que se rindan cuentas cada vez que un ensayo se desvía de los estrechos QTL predefinidos.

“Error(es)” ahora se denominan “daños/riesgos”. Este cambio sutil pero significativo en la redacción reconoce que no todos los errores tienen el mismo impacto. Aunque todavía se deben tener en cuenta todos los errores, E6(R3) nos permite priorizar nuestro tiempo y recursos en aquellos errores que llegan al nivel de causar “daños/riesgos” en la seguridad del paciente o en la calidad de los datos.

Tal vez los mayores beneficios potenciales de E6(R3) provengan de su capacidad para facilitar mayor innovación, eficiencia y centralidad en el paciente. El constructo RBQM debería permitir más agilidad a lo largo del desarrollo de fármacos y mayor adaptabilidad de la guía a la evolución de la industria.

La directriz permite mayor flexibilidad en el diseño de los ensayos (por ejemplo, ensayos descentralizados con monitoreo remoto), mayor integración de las tecnologías de recopilación y gestión de datos, la toma de decisiones más rápida y un mayor énfasis en la participación de los pacientes. Gran parte de esto se debe al cambio estratégico hacia la RBQM, que fomenta que se haga una evaluación de riesgos y de planes de mitigación más personalizados, y permite que las partes interesadas utilicen los recursos de manera más eficaz, concentrando los esfuerzos en las áreas con mayor impacto en los pacientes y en los resultados.

Los patrocinadores y las CRO deberán alinear sus prácticas operativas y de gestión con las estrategias basadas en el riesgo. Reevaluar las estrategias vigentes de gestión de riesgos y garantizar que respalden los principios de RBQM, rangos aceptables, etc., requerirá una planificación y ejecución cuidadosas.

Fomentar una cultura de colaboración y pensamiento crítico también será esencial para la adopción y la adherencia a la guía. Los patrocinadores y las CRO deberán reevaluar cómo logran un equilibrio adecuado entre flexibilidad y agilidad por un lado, y la seguridad del paciente y la integridad del ensayo por el otro. Pero ninguna organización necesita hacerlo sola. La E6(R3) alienta a los patrocinadores, las CRO, los centros de investigación, los pacientes y otras partes interesadas a aprovechar las oportunidades de trabajar juntos para diseñar ensayos de manera efectiva, definir factores críticos de calidad, identificar y mitigar riesgos, etc. Al hacerlo, los patrocinadores y las CRO tienen más probabilidades de facilitar la implementación y la adopción de la

E6(R3), así como de capitalizar en las oportunidades que presenta.

La E6(R3) encaja perfectamente con otras normas como ICH E8(R1), que revisa las consideraciones generales para los estudios clínicos. E6(R3) y E8(R1) se complementan entre sí y ayudan a garantizar que los ensayos clínicos se puedan planificar y ejecutar utilizando los mismos principios básicos.

#### Fuente Original

1. Liza Laws. How ICH E6(R3) is set to upgrade clinical trials: Insights from industry experts. Outsourcing 29-Jul-2024 - Last updated on 29-Jul-2024 <https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2024/07/29/understanding-the-impact-of-ich-e6-r3-on-clinical-research>

## América Latina

### Acuerdo de colaboración entre ANMAT y la Agencia de Regulación Sanitaria (ARSA) de la República de Honduras Ministerio de Salud. ANMAT. 22 de agosto de 2024

<https://www.argentina.gob.ar/noticias/acuerdo-de-colaboracion-entre-anmat-y-la-agencia-de-regulacion-sanitaria-arsa-de-la>

La ANMAT y la Agencia de Regulación Sanitaria de Honduras firmaron un acuerdo de colaboración mutua.

La ANMAT y la Agencia de Regulación Sanitaria (ARSA) de la República de Honduras firmaron el pasado miércoles 21 de agosto un acuerdo de cooperación entre ambas agencias con el fin de fortalecer la colaboración científico-técnica, el intercambio de información, las actividades de capacitación y las buenas prácticas de los procesos regulatorios.

El acuerdo establece el marco jurídico para desarrollar actividades conjuntas que permitan enriquecer y optimizar los procesos regulatorios de ambas instituciones, siempre en estricto cumplimiento de sus respectivas legislaciones nacionales y competencias. Estas acciones no solo buscan mejorar la calidad de los procesos, sino también reforzar la capacidad de respuesta ante desafíos comunes en el sector salud.

Junto a la administradora nacional de la ANMAT, Agustina Bisio, y la comisionada presidenta de ARSA, Dorian Salinas, estuvieron también presentes el secretario de Relaciones Económicas Internacionales de Argentina, Héctor Marcelo Cima, y la vicescanciller de Cooperación y Promoción Internacional de Honduras, Cindy Rodríguez.

De esta manera, ambas agencias reafirman que la cooperación internacional es una de las herramientas con que cuentan los Estados para la búsqueda de soluciones a los problemas que comparten con otras naciones. Promover mecanismos que contribuyan al desarrollo y fortalecimiento de las relaciones bilaterales es un factor clave para avanzar con la ejecución de proyectos y actividades que tengan efectiva incidencia en el desarrollo del sector salud, protegiendo a la población de cualquier riesgo sanitario al que se encuentre expuesta.

### La AMEXCID y Cofepri trabajan en fortalecimiento de capacidades regulatorias de Mesoamérica

Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo. Comunicado. 14 de agosto de 2024

<https://www.gob.mx/amexcid/prensa/la-amexcid-y-cofepri-trabajan-en-fortalecimiento-de-capacidades-regulatorias-de-mesoamerica>

La AMEXCID y Cofepri trabajan en fortalecimiento de capacidades regulatorias de Mesoamérica:

- Representantes de autoridades sanitarias mesoamericanas analizarán la normatividad aplicable a buenas prácticas de laboratorio, evaluación de seguridad en ensayos clínicos de medicamentos y vacunas, y aspectos generales de farmacovigilancia en el ámbito regional.
- Mesa Regulatoria Mesoamericana está integrada por autoridades sanitarias de 10 países de la región.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepri), en coordinación con la Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo (Amexcid), la Dirección Ejecutiva del Proyecto de Integración y Desarrollo de Mesoamérica y la Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica inició la pasantía de los ejes temáticos “Buenas prácticas de laboratorios, y farmacovigilancia y tecnovigilancia de la Mesa Regulatoria Mesoamericana”.

La Mesa Regulatoria Mesoamericana es un proyecto de cooperación que tiene como objetivo incrementar la cooperación

técnica en regulación sanitaria y contribuir a la salud pública regional en los 10 países miembros: Belice, Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá y República Dominicana.

La iniciativa, que surgió en 2022, busca incrementar la cooperación técnica mediante el intercambio de información y experiencias en torno a las regulaciones de los países participantes y la promoción de la formación técnica para funcionarios de las autoridades reguladoras sanitarias, a través de cinco ejes temáticos: autorización sanitaria de medicamentos; autorización sanitaria de dispositivos médicos; inspecciones sanitarias; laboratorio; y farmacovigilancia y tecnovigilancia.

En la sede del Laboratorio Nacional de Referencia, en la Ciudad de México, en los próximos días representantes de las autoridades sanitarias mesoamericanas abordarán la agenda temática diseñada para fortalecer las capacidades regulatorias en los ejes Laboratorio, y Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, mediante actividades que abarcan temas como normatividad aplicable a buenas prácticas de laboratorio y de documentación, sustancias y materiales de referencia, así como evaluación de seguridad en ensayos clínicos de medicamentos y vacunas y

aspectos generales de farmacovigilancia y tecnovigilancia en el ámbito regional, entre otros.

La comisionada de Control Analítico y Ampliación de Cobertura de Cofepris, Armida Zúñiga Estrada, dio la bienvenida a las autoridades que participarán en las sesiones de la Mesa Regulatoria Mesoamericana y destacó la importancia de este esfuerzo multilateral en favor de una regulación regional armonizada.

“Este proyecto nos permite fortalecer los procesos regulatorios, sobre todo, para contribuir a la prevención y protección contra riesgos sanitarios, así como a la salud pública en los países miembros de este proyecto, por medio de la cooperación técnica.”

La directora ejecutiva de la AMEXCID, Gloria Sandoval Salas, sostuvo que la cooperación internacional es una vía efectiva para afrontar los desafíos regulatorios que enfrentan los países de la región.

### **Brasil. Anvisa crea la Cámara Técnica de Investigación Clínica en Medicamentos y Dispositivos Médicos**

*(Anvisa cria Câmara Técnica de Pesquisa Clínica de Medicamentos e Dispositivos Médicos)*

*Pesquisa Clínica. 16 septiembre 2024*

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-cria-a-camara-tecnica-de-pesquisa-clinica-de-medicamentos-e-dispositivos-medicos-catepec>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

#### **Tag: Catepec, investigación clínica, investigación clínica en Brasil**

Con Catepec, la Agencia mejora y consolida la participación social y científica en los procesos de regulación y evaluación de la investigación clínica relacionada con medicamentos y dispositivos médicos.

Este viernes (13/9) se publicó la Ordenanza Conjunta 2, de 9 de septiembre de 2024, por la cual se crea la Cámara Técnica de Investigación Clínica en Medicamentos y Dispositivos Médicos, Catepec.

El objetivo de Catepec es ofrecer apoyo técnico-científico a la Coordinación de Investigaciones Clínicas en Medicamentos y Productos Biológicos (Copec) y a la Coordinación de Investigaciones Clínicas en Productos Sanitarios (CPPRO) de Anvisa. Este apoyo permitirá que estas Coordinaciones e cumplan con sus responsabilidades regulatorias relacionadas con los procesos de regulación y evaluación de la investigación clínica de medicamentos y dispositivos médicos.

Otro objetivo de la Cámara es acompañar el desarrollo científico y tecnológico en vigilancia de salud, modernizar, racionalizar y agilizar la acción regulatoria de Anvisa en el control sanitario de la investigación clínica, subsidiando el registro y post-registro de medicamentos y dispositivos médicos.

#### **Descubra más**

La creación de Catepec es una acción integrada para la formación de un órgano colegiado de carácter consultivo, específico para trabajar el tema de la investigación clínica. Los miembros de este panel contarán con una gama de conocimientos técnicos, experiencia y habilidades relevantes para la evaluación de

protocolos de ensayos clínicos que servirán como insumo para el registro o post-registro de medicamentos y dispositivos médicos.

Los subsidios técnicos de Catepec servirán como fuente de evidencia científica para mejorar el proceso de toma de decisiones en las áreas técnicas. Además, permitirán estandarizar la participación de agentes externos en el proceso de toma de decisiones relacionadas con la investigación clínica con fines regulatorios.

Para integrar la cámara técnica, se publicó la Convocatoria Conjunta 2 con fecha 9 de septiembre de 2024, con el objetivo de identificar a los profesionales interesados en trabajar en el colegiado, en temas relacionados con la evaluación de protocolos de ensayos clínicos de medicamentos y dispositivos médicos, para su registro.

Los profesionales pueden actuar como miembros del Catepec, con mandato de tres años, como miembros de un grupo de trabajo formado en el ámbito de la cámara técnica, o como expertos invitados a reuniones, según el interés, conveniencia y oportunidad que ofrezca Anvisa. Para ello creará un banco de currículum para la Cámara.

Los interesados en participar deberán manifestar su interés en ser parte de la base de datos de currículum de Catepec, mediante el llenado de un formulario electrónico, dentro de los 30 días naturales siguientes a la fecha de publicación del aviso en el Diario Oficial de la Unión. Para representantes de entidades profesionales y científicas, deberá emitirse una carta de la institución proponente, indicando el candidato y explicando la motivación y cómo las habilidades del interesado cumplen con los criterios requeridos.

**Brasil. Anvisa aprueba nuevo reglamento para registro de medicamentos biosimilares**

*(Anvisa aprova novo regulamento para registro de medicamentos biosimilares)*

Ministerio de Salud. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. 28 de mayo de 2024

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-aprova-novo-regulamento-para-registro-de-medicamentos-biossimilares>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

Anvisa aprobó, en el Consejo Colegiado de este lunes (27/5), el nuevo reglamento para el registro de medicamentos biosimilares.

El objetivo de la nueva norma es simplificar el proceso de desarrollo de estos productos, flexibilizando los requisitos de forma segura. El reglamento permitirá prescindir de algunos pasos y estudios específicos, cuando sea técnicamente viable, promoviendo así un entorno regulatorio transparente y predecible para el sector.

Los puntos y requisitos para demostrar la comparabilidad entre productos fueron discutidos exhaustivamente durante el proceso regulatorio. Una de las novedades de la nueva normativa es la posibilidad de utilizar como comparador un medicamento de referencia adquirido en territorio internacional cuando no esté disponible en Brasil, siempre que se cumplan los requisitos técnicos necesarios.

La norma aprobada hoy refleja la importancia que tiene para Anvisa que los pacientes tengan acceso a los productos biológicos, ya que el uso de biosimilares es una importante estrategia de salud pública para reducir los costos de los medicamentos y aumentar la accesibilidad a los productos biológicos y a las nuevas tecnologías con seguridad y eficacia.

**Proceso regulatorio**

La nueva regulación es resultado de estudios que comenzaron en 2022, con la publicación de la Convocatoria 15/2022, que recogió información importante y subsidios para el desarrollo de productos biológicos a través de la comparabilidad.

Después del Aviso, Anvisa realizó un Diálogo Sectorial con la sociedad civil, el 31 de julio del año pasado, que permitió recabar más informaciones para flexibilizar el proceso regulatorio.

La norma fue creada de manera transparente, desde el inicio del proceso la sociedad civil participó mucho en las discusiones, a través de la Convocatoria, el Diálogo Sectorial y la Consulta Pública, pasos esenciales para comprender y mejorar la propuesta regulatoria.

Anvisa es una de las primeras agencias reguladoras en ajustarse el marco regulatorio armonizado internacionalmente con las principales agencias reguladoras del mundo. La nueva norma es el resultado de un movimiento mundial para adaptar el marco regulatorio de los biosimilares, cuya importancia para ampliar el acceso a los medicamentos biológicos fue destacada por todos los directores de la Agencia.

**Brasil. Anvisa publica procedimiento operativo estándar para el área de Medicamentos**

*(Diretrizes baseadas em risco para avaliação da qualidade no registro e nas mudanças pós-registro de medicamentos sintéticos e semi-sintéticos)*

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. 11 de julio de 2024

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-publica-procedimento-operacional-padroao-para-area-de-medicamentos>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

Anvisa publicó un nuevo procedimiento operativo estándar (SOP) para el área de Medicamentos.

Relacionado con la RDC 823/2023, el procedimiento proporciona pautas basadas en riesgos para evaluar aspectos de calidad en el registro y cambios posteriores al registro de medicamentos sintéticos y semisintéticos.

La medida apunta a reducir el número de demandas emitidas a empresas que buscan regularizar medicamentos. Se estima que la aplicación de estas nuevas directrices supondrá una reducción aproximada del 30% en los requerimientos que realiza el área de Medicamentos de la Agencia.

ANVISA también está desarrollando procedimientos similares para otras actividades en la misma área, los cuales serán comunicados en su momento. Cabe señalar que el documento contiene lineamientos para que los servidores públicos apliquen las nuevas normas y no está sujeto a consulta pública. Este procedimiento se aplica a los funcionarios de la Gerencia de Evaluación de la Calidad de Medicamentos de Síntesis (GQMED) responsables de la evaluación de las solicitudes de registro y cambios post-registro de medicamentos.

El documento con las directrices completa está disponible en este enlace: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-publica-procedimento-operacional-padroao-para-area-de-medicamentos/Procedimentodeclassificacaodependencias.pdf>

**Brasil. Mpox: Anvisa reedita norma que simplifica reglas de registro e importación de medicamentos y vacunas***(Mpox: Anvisa reedita norma que simplifica regras para registro e importação de medicamentos e vacinas)*

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. 22 de agosto de 2024

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/mpox-anvisa-reedita-norma-que-simplifica-regras-para-registro-e-importacao-de-medicamentos-e-vacinas-1>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Salud y Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27(4)

El pasado 22 de agosto, el Consejo Colegiado de Anvisa aprobó una resolución que prevé la exención de registro y la emisión de una autorización excepcional para la importación de medicamentos y vacunas adquiridos por el Ministerio de Salud (MS) para la prevención o tratamiento de Mpox (inicialmente llamada viruela símica). La medida, aprobada por unanimidad por los administradores, tiene carácter provisional y excepcional.

La norma permite que el MS solicite a la Anvisa su renuncia al registro de medicamentos y vacunas que ya hayan sido aprobadas para la prevención o el tratamiento del Mpox por otras autoridades reguladoras internacionales enumeradas en la Resolución del Consejo Colegiado (RDC) recientemente aprobada.

Se considerarán las aprobaciones emitidas por las siguientes autoridades:

- Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Agencia Europea de Medicamentos (EMA).
- Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA/EE UU).
- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA/UK).
- Agencia de Productos Farmacéuticos y Equipo Médico/Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar del Japón (PMDA/MHLW/JP).
- Agencia Reguladora Canadiense (Health Canada).

Las condiciones de uso y distribución del medicamento o vacuna a importar deberán ser las mismas que las aprobadas y publicadas por las autoridades regulatorias arriba mencionadas.

El medicamento o la vacuna deben mencionar todos los sitios de fabricación, incluidas las líneas y la forma farmacéutica,

aprobadas por las autoridades reguladoras que son miembros del Programa de Cooperación de Inspección Farmacéutica (PIC/S).

La solicitud de exención de registro será evaluada principalmente por las áreas técnicas de Anvisa y la decisión deberá tomarse dentro de los siete días hábiles.

La norma prevé un procedimiento simplificado y prioritario para la importación de medicamentos y vacunas, similar al modelo ya adoptado para las importaciones a través del Fondo Covax.

**Responsabilidades del Ministerio de Salud**

El Ministerio de Salud será responsable de establecer grupos vulnerables y prioritarios para recibir el medicamento o vacuna. Además, el Ministerio de Salud será responsable de monitorear los medicamentos o vacunas importadas, monitorear a los pacientes, ofrecer pautas para notificar eventos adversos y quejas técnicas y orientación a los servicios de salud. También debe garantizar que los medicamentos o vacunas cumplan con las condiciones aprobadas por la autoridad sanitaria internacional y garantizar que las vacunas sólo sean utilizadas después de su liberación por el Instituto Nacional de Control de Calidad en Salud de la Fundación Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz), entre otros puntos que se especifican en la norma.

**Simplificación y agilidad**

Con la aprobación de la norma, Anvisa pretende simplificar la documentación y acelerar el proceso de importación, con el fin de facilitar el acceso de la población brasileña a medicamentos o vacunas ya aprobadas por otra autoridad reguladora internacional para el tratamiento o prevención del Mpox. La medida es fundamental para afrontar la Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), declarada nuevamente por la OMS el 14 de agosto.

**Veinte años desde la publicación de la regulación de precios de medicamentos en Brasil: ¿es hora de actualizarla?***(Vinte anos da publicação da regulamentação de preços de medicamentos no Brasil: momento de atualizar?)*

Valdete Aparecida de Melo, Rafael Santos Santana y Dayani Galato

*Cadernos de Saúde Pública* 2024; 40(8):e00029524. <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT029524><https://cadernos.ensp.fiocruz.br/ojs/index.php/csp/article/view/8688> (de libre acceso en portugués)Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Salud y Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27(4)**Resumen**

Los criterios para definir los precios de los medicamentos en Brasil están establecidos en la Resolución CMED no 2/2004 de la Cámara de Regulación del Mercado de Medicamentos. Los precios estipulados influyen en el mercado público y privado, lo que dificulta la revisión de las políticas de precios debido a la necesidad de armonizar los intereses sociales y económicos.

La Secretaría de Competencia y Promoción de la Competitividad/Ministerio de Economía hizo una propuesta para revisar esta Resolución y la sometió a Consulta Pública SEAE no

2/2021. Sin embargo, hasta el momento no se han publicado los resultados consolidados.

En la Resolución vigente, que fue publicada hace 20 años, se adoptan recomendaciones recientes de la Organización Mundial de la Salud sobre la adopción de diferentes umbrales para fijar los precios de los medicamentos.

Para interpretar y describir el alineamiento, los posibles avances y retrocesos, entre los textos legales relacionados con la regulación de precios de medicamentos, se utilizó el método de

investigación documental analítica-descriptiva, de carácter exploratorio.

Como resultado, se mantuvieron la lista de países de referencia para la verificación de precio internacional y los umbrales para la referenciación interna y externa de precios.

Siguen estando en Consulta Pública las omisiones normativas de la Resolución, para revisar los precios y convertir el precio provisional al definitivo, como la ausencia de criterios de fijación

de los precios de radiofármacos, terapias avanzadas y medicamentos sin precio internacional y comparadores en el mercado brasileño.

Un punto crítico fue la creación de una bonificación del 35% sobre el precio estipulado para los medicamentos que presenten un beneficio clínico adicional. No obstante, no se han definido contornos claros sobre las evidencias científicas aceptables para demostrar dicho beneficio. En definitiva, se percibieron pocos avances en la Consulta Pública.

### Chile. Informe Final del Instituto de Salud Pública de Chile

*División de Fiscalización. Departamento de Salud y Control de Drogas y Estupefacientes*

Informe N° 227/2024. 11 de septiembre de 2024

[https://estapasando.cl/wp-content/uploads/2024/09/FIRMADO\\_Informe-Final-N%C2%B0-227-de-2024\\_ISP\\_Alertas-de-Retiro-1.pdf](https://estapasando.cl/wp-content/uploads/2024/09/FIRMADO_Informe-Final-N%C2%B0-227-de-2024_ISP_Alertas-de-Retiro-1.pdf)

El Instituto de Salud Pública (ISP) publicó el resultado de la auditoría a los procesos de emisión y notificación de alertas de retiro de mercado de productos farmacéuticos y dispositivos médicos, realizados durante el período comprendido entre el 1 de febrero de 2020 y el 30 de junio de 2023, como también a las medidas adoptadas respecto de tales avisos por establecimientos hospitalarios de la Región Metropolitana. La finalidad fue constatar que el ISP emitiera dichas alertas fundadamente; si el Instituto y los centros de salud ejecutaron medidas de monitoreo y control relacionados sobre la materia.

Se advirtió falta de resguardo en el cumplimiento del plazo máximo de 5 días corridos que tiene el titular del registro sanitario para la recuperación o retiro de mercado de medicamentos bajo alertas emitidas por el ISP; ausencia de control por parte del Instituto sobre el retiro total de los fármacos alertados, cuyos porcentajes fluctúan entre el 1% y el 43% de las unidades afectadas; así como la falta de exigencia de informes finales de retiro a los titulares del registro sanitario. Por lo expuesto, el Instituto deberá, en lo sucesivo, exigir a las

empresas afectadas el cumplimiento de los plazos establecidos para el retiro de los fármacos determinados en el ordenamiento jurídico aplicable en la materia y establecer medidas de control que agilicen los tiempos de retiro, junto con exigir a los titulares de los registros sanitarios la entrega de los informes finales de retiro de productos, cuando corresponda.

En cuanto a la infección por el complejo de *Burkholderia Cepacia*, se advirtió que la Subsecretaría de Redes Asistenciales, SUBREDES, realizó un estudio de los brotes afectados, identificando clones (población de bacterias) en productos de DIFEM Laboratorios S.A. y Laboratorio Sanderson S.A, respecto del cual no se acreditó que se haya determinado la fuente de infección, ya sea producto o proveedor, de 6 clones, de los cuales el Ministerio de Salud informó 16 pacientes fallecidos. Por tal motivo, la Subsecretaría de Redes Asistenciales deberá acreditar, en el ya señalado plazo de 60 días hábiles, los resultados de los análisis efectuados para identificar las fuentes de infección de los 6 clones que se encontraban en estudio.

### Colombia. Transformación del INVIMA: impacto en la cadena farmacéutica y el aseguramiento

Moreno González N. M.

*Consultor Salud. 5 de septiembre de 2024*

<https://consultorsalud.com/transformacion-invima-y-el-retiro-de-eps-sura/>

En un contexto de crecientes desafíos para la industria farmacéutica en Colombia, la reestructuración del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) representa un paso crucial hacia la modernización y fortalecimiento de los mecanismos de control y vigilancia sanitaria. El reciente rediseño institucional del INVIMA, como lo destaca el Dr. Francisco Rossi, en el XIX Congreso Nacional de Salud, es una respuesta a las necesidades urgentes de la industria farmacéutica y a las demandas de un mercado globalizado que exige mayor eficiencia, transparencia y capacidad de respuesta.

Uno de los principales puntos de inflexión del cambio que lidera el INVIMA es su intención de modificar el sistema de registros sanitarios. Tradicionalmente, este proceso ha sido uno de los pilares del control en la salud pública. Sin embargo, según lo expresado por su presidente, “el registro sanitario no inspecciona, no vigila ni controla”. El 80% de los esfuerzos de la institución se han centrado en estos trámites, lo que ha restado capacidad

para cumplir con su verdadera misión: la inspección, vigilancia y control (IVC) de los productos que llegan a los consumidores.

La visión es clara: reducir significativamente el tiempo dedicado a los registros sanitarios y destinarlo a fortalecer las actividades de IVC. El nuevo modelo, que ya está siendo implementado en países como México y El Salvador, contempla la eliminación de la radicación y la automatización de los procesos de registro, logrando que “un registro sanitario se demore entre 20 minutos y 2 horas, en lugar de meses o incluso años”. Esto, según el directivo, permitirá que el INVIMA centre su esfuerzo en garantizar la seguridad y calidad de los productos en el mercado, a través de una mayor vigilancia.

### El fantasma del desabastecimiento y escasez de medicamentos

Uno de principales desafíos que enfrenta tanto el Invima como Minsalud es el desabastecimiento y la escasez de medicamentos

en el país. Ante esta situación que ha puesto riesgo la salud de los colombianos, en octubre de 2023, el Tribunal de Administrativo Cundinamarca emitió una medida cautelar de urgencia para el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) y solicitó asegurar la disponibilidad de los medicamentos priorizados por Minsalud y de los demás principios activos que presentaban una oferta insuficiente frente a la necesidad de la población.

Ante este panorama, el Dr. Rossi explicó en su conferencia que esta crisis de medicamentos se deben principalmente a causas externas como: la escasez de materia prima, insuficiencia de oferentes, problemas logístico con el fabricante, transferencia de tecnología por cambio de sitio de fabricación, baja rentabilidad, problemas en la cadena de comercialización EPS/IPS/Gestores/Titular, tiempos largos de entrega por parte del fabricantes y el desabastecimiento en el dispositivo para la aplicación del medicamento.

### La revolución tecnológica en el INVIMA

Este cambio no solo implica un ajuste en los tiempos de respuesta, sino también la implementación de herramientas tecnológicas avanzadas. El INVIMA está desarrollando bases de datos robustas que permitirán predecir los tiempos de aprobación y simplificar los trámites. “Gracias a los apoyos tecnológicos, los registros sanitarios serán muy predecibles en tiempo y más fáciles de hacer”, explicó.

Para 2024, la entidad espera que este nuevo sistema esté plenamente en funcionamiento, eliminando así las largas esperas y filas que han sido fuente de corrupción en el pasado. “Donde hay fila, hay negocio”, sentenció, reconociendo que la burocracia prolongada ha sido un caldo de cultivo para prácticas corruptas. Eliminar las filas no solo optimizará los tiempos, sino que atacará de manera estructural uno de los problemas más complejos que enfrenta la entidad.

Otro de los pilares de esta transformación es la implementación de una regulación procompetitiva, un enfoque que busca ser “riguroso, exigente, pero simple y rápida”, para facilitar el desarrollo de productos innovadores. Este concepto ha sido impulsado por experiencias como la del ICA en Colombia, y el INVIMA ya ha firmado convenios con la ANDI para replicar este modelo.

En este sentido, el directivo subrayó la importancia de apoyar no solo a las grandes industrias, sino también a las pequeñas y medianas empresas. El actual esquema regulatorio, afirmó, aplica las mismas sanciones a una gran multinacional que a una pequeña empresa rural, generando una concentración en el mercado que desfavorece a las economías emergentes. “No podemos seguir aplicando sanciones planas; necesitamos una diferenciación escalonada”, destacó, anunciando que ya se están explorando nuevas metodologías para abordar este problema.

### Financiación del INVIMA: un desafío estructural

Un tema crucial que se abordó durante la conferencia fue el modelo de financiación del INVIMA. En palabras del presidente, el INVIMA es “la única agencia reguladora del mundo que se financia exclusivamente con tarifas”. Esta situación plantea un conflicto de interés, ya que la entidad se ve forzada a depender de los pagos de las industrias que regula, lo cual podría comprometer su independencia.

En la actualidad, el INVIMA no recibe financiación del presupuesto nacional, lo que limita su capacidad para crecer y adaptarse a las nuevas responsabilidades que se le han asignado. “Estamos discutiendo con el Ministerio de Hacienda cómo podemos aplicar gradualmente este crecimiento”, señaló, reconociendo que será un reto lograr que la entidad reciba los recursos necesarios para cumplir con su misión de manera eficaz.

Entre tanto, el INVIMA también ha adoptado nuevas herramientas y normativas que le permiten ampliar su capacidad operativa, con la creación de una estructura organizacional más robusta y la implementación de un manual de funciones actualizado. Esta transformación incluye el fortalecimiento de la capacidad administrativa y la infraestructura tecnológica, así como la ampliación de la planta de personal para responder de manera más efectiva a las necesidades del sector.

- Nuevo manual de funciones.
- Mejoramiento de escalas salariales.
- Ampliación de la planta de personal.
- Mejoramiento en la oportunidad de prestación de trámites y servicios.

### Desafíos futuros y oportunidades del INVIMA

El proceso de transformación del INVIMA no está exento de desafíos. Sin embargo, el compromiso de la entidad es claro: “Queremos ser vistos no como una institución de trámites, sino como una entidad que inspecciona, vigila y controla”, afirmó el presidente. Este cambio profundo busca garantizar que los productos que llegan a los consumidores sean seguros y de alta calidad, y que la industria farmacéutica y de otros sectores estratégicos puedan operar en un entorno regulatorio más eficiente y transparente.

El rediseño del INVIMA, que ya ha sido aprobado en su fase inicial, promete una institución más fuerte, moderna y preparada para enfrentar los retos del futuro. Con una estructura renovada y un enfoque tecnológico, el INVIMA está listo para liderar el cambio en la regulación sanitaria en Colombia.

## El Salvador. Superintendencia de Regulación Sanitaria iniciará funciones

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)

**Tags: Vigilancia, Intendencia de productos farmacéuticos, Intendencia de alimentos, bebidas y productos afines, Intendencia agropecuaria y productos afines, y la Intendencia de Vigilancia.**

Según Jessica García [1], la Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS) que tomará las funciones de la Dirección

Nacional de Medicamentos (DNM) y algunas competencias de los ministerios de Salud y Agricultura y Ganadería iniciará funciones el 7 de agosto, según su nuevo marco legal. Este organismo que centralizará el control sanitario a nivel nacional también adoptará las funciones del Consejo Superior de Salud Pública (CSSP). La reforma a la ley se aprobó el 19 de junio de 2024 y salió publicada en la edición del Diario Oficial del 8 de julio de 2024. En el decreto se estableció su entrada en vigencia el 7 de agosto de 2024.

La SRS será la autoridad reguladora nacional de medicamentos, suplementos nutricionales, dispositivos y equipos médicos, otras tecnologías sanitarias, cosméticos, higiénicos de uso humano y veterinario; así como de productos químicos, alimentos, bebidas en general, alcohol, tabaco, dispositivos de liberación de nicotina o similares sin nicotina, lo que conlleva a asumir algunas competencias de los dos ministerios mencionados.

Ante esto, la DNM comunicó a sus usuarios que los trámites y procesos continuarán realizándose como hasta ahora, en las plataformas: portal en línea o ventanilla electrónica.

El trabajo que realiza la División Regional de Salud Ambiental también pasará a la Superintendencia de Regulación Sanitaria. Esta división verifica que los establecimientos cuenten con las condiciones sanitarias para brindar sus productos. Otra unidad que ya no funcionará es la de Alcohol y Tabaco, en la que actualmente se realizan trámites de registros de usuario de alcohol y aquellos realizados con tabaco como advertencias sanitarias.

La ley se aprobó con cuatro intendencias: Intendencia de productos farmacéuticos y afines, la Intendencia de alimentos,

bebidas y productos afines; la Intendencia agropecuaria y productos afines, y la Intendencia de Vigilancia. Con la reforma solo habrá dos: la Intendencia de Vigilancia y la Intendencia de registro e inscripciones, por lo que se modificaron los artículos de las competencias y funciones que tendrán.

La de Vigilancia cuenta entre sus facultades y atribuciones con la de controlar y vigilar las sustancias estupefacientes, psicotrópicos, agregados o precursores; imponer las sanciones y multas; otorgar los permisos sanitarios de importación y exportación, donaciones, así como los de promoción y publicidad de los productos; la vigilancia sobre los productos, actividades y establecimientos objeto de regulación de la SRS; verificar el cumplimiento de lo previsto en esta ley; entre otras. Y el intendente de registro tendrá las facultades de otorgar el registro sanitario, otorgar la inscripción de los productos, llevar un registro de los usuarios del alcohol etílico potable y no potable, entre otras.

La SRS tendrá su consejo que estará conformado por el superintendente, por un designado de los ministerios de Salud, Economía, Hacienda, Agricultura y Ganadería, un representante del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, uno del Instituto Salvadoreño de Rehabilitación Integral, uno de la Administración Nacional de Acueductos y Alcantarillados, uno de Defensoría del Consumidor, uno de la Dirección General de Aduanas, y uno de la nombrados por un período más y cada uno tendrá su respectivo suplente bajo la misma forma.

#### Fuente Original

García Jessica. Superintendencia de Regulación Sanitaria iniciará funciones en dos semanas. El Salvador.com. 20 de julio del 2024. <https://www.elsalvador.com/noticias/nacional/superintendencia-de-regulacion-sanitaria-dnm-direccion-nacional-medicamentos-consejo-superior-salud-publica-asamblea/1156108/2024/>

### El Salvador. Asignan \$7.2 millones como presupuesto a la Superintendencia de Regulación Sanitaria

Denni Portillo

*La Prensa Gráfica. El Salvador*, 18 de septiembre de 2024

<https://www.laprensagrafica.com/elsalvador/Asignan-7.2-millones-como-presupuesto-a-la-Superintendencia-sanitaria-20240918-0097.html>

La Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS) funcionará con un presupuesto de US\$7.2 millones para el período comprendido entre agosto y diciembre de 2024. Ese fue el monto de presupuesto aprobado el pasado martes por la Asamblea Legislativa en sesión plenaria, que avaló la asignación a la entidad sin discutir el mismo, ya que se aprobó el tema por medio de una dispensa de trámite.

La Superintendencia de Regulación Sanitaria es la institución con que el gobierno de Nayib Bukele reemplazó el trabajo que hacía la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM). Además, la Superintendencia absorbió procesos que ejecutaban el ministerio de Salud, relacionados con evaluación y aprobación de alimentos; y el ministerio de Agricultura, también relacionado a alimentos, pero para animales.

La asignación se aprobó sin análisis del presupuesto asignado ya que no hubo posibilidad de que la institución se presentara a explicar su presupuesto, o cómo funcionó durante agosto, dado que su asignación ha sido aprobada hasta más de un mes después.

Asimismo, la SRS también ha planificado recaudar \$84,444 en trámites que heredaron del MAG y \$1 millón en trámites que heredaron del MINSAL. Además de lo anterior, a la institución se le transferirán \$539,786 que se encuentran en cuentas y depósitos a plazos en bancos del sistema financiero nacional y que estaban a nombre de la DNM.

Tras sumar todos los montos antes mencionados, la SRS tendrá un presupuesto total de \$7,269,060. Todo proveniente de recursos propios; o sea, producidos por la propia institución en el cobro de los servicios que presta. La SRS funcionará igual que como ya lo hacía la Dirección Nacional de Medicamentos: sin recibir transferencias del fondo general de la nación, sino únicamente con los fondos generados por la misma institución.

En su presupuesto, la SRS tendrá dos unidades presupuestarias: la dirección y administración institucional, con una asignación de \$2.7 millones; y la regulación sanitaria de productos, que tendrá una asignación de \$4.5 millones para su funcionamiento. En ese sentido, la estructura presupuestaria de la SRS será la misma que



ya poseía la DNM, con la misma cantidad de unidades presupuestarias y las mismas funciones en estas.

### México. Cofepris propone certidumbre regulatoria en Foro Regional para Acceso a Anticonceptivos, en Panamá

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Comunicado 116/2024. 6 de agosto de 2024

<https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-propone-certidumbre-regulatoria-en-foro-regional-para-acceso-a-anticonceptivos-en-panama?idiom=es>

- El titular de Cofepris, Alejandro Svarch, destacó la importancia de la digitalización de trámites, la transparencia y el combate a la corrupción.
- “Para garantizar el acceso justo a la salud, necesitamos modelos de certidumbre regulatoria que trasciendan nuestras fronteras”, señala titular de Cofepris

El titular de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), Alejandro Svarch Pérez, participó en el Foro "Aseguramiento de calidad de anticonceptivos y medicamentos de salud sexual y reproductiva", convocado por el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA, por sus siglas en inglés), a través de la División de Gestión de la Cadena de Suministro y de la Oficina Regional para América Latina y el Caribe, donde destacó la importancia de la regulación ágil, justa y transparente de medicamentos y dispositivos médicos para la salud sexual y reproductiva.

Refirió que, de acuerdo con la OMS, dos de cada tres mujeres dejaron de utilizar métodos anticonceptivos por miedo a los efectos secundarios, problemas de salud o por subestimar la probabilidad de concepción.

A pesar de que el acceso a métodos anticonceptivos modernos en la región es elevado, con 80% de la demanda cubierta según la UNFPA, aún existen desafíos importantes. Es fundamental proporcionar información clara y accesible sobre estos dispositivos y destinar más recursos públicos y privados a la investigación. Esto permitirá mejorar la calidad de los medicamentos y dispositivos anticonceptivos, con el fin de generar mayor confianza.

Asimismo, explicó que, si bien las agencias reguladoras no realizan investigaciones clínicas directamente, las barreras regulatorias que establecen pueden desalentar la investigación y la innovación. Para mitigar este efecto, Cofepris ha adoptado la *certidumbre regulatoria* como enfoque principal.

“Los objetivos que perseguimos son mejorar las condiciones para la innovación y el desarrollo tecnológico; asegurar transparencia en procesos de autorización, evaluación y dictaminación para erradicar la corrupción y eliminar prácticas anticompetitivas dentro del sector, y garantizar abasto de insumos para la salud.”

Para alcanzar esos objetivos, esta agencia sanitaria ha puesto en marcha acciones como la simplificación y eliminación de la burocracia innecesaria; digitalización de trámites administrativos y evaluación digital de modificaciones técnicas, así como estandarización con visión internacional.

“Buscamos garantizar la calidad de estos productos en dos momentos: en la precomercialización y en la poscomercialización; en la primera, a través del seguimiento de estándares internacionales y técnicos para la emisión de registros sanitarios y, en la segunda, a través de un programa eficaz de tecnovigilancia.”

Destacó que, desde 2023, Cofepris transitó hacia un modelo de colaboración y confianza con los distribuidores de preservativos, que permite el auto muestreo. Esto significa que las empresas realizan sus propios muestreos que envían a laboratorios terceros autorizados, aprobados por Cofepris, para llevar a cabo pruebas de calidad apegadas a estándares internacionales. Tanto las pruebas de calidad realizadas como la descripción del funcionamiento de los insumos se encuentran en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, que cumple dichos estándares.

Resaltó que la tecnovigilancia garantiza el correcto funcionamiento de los dispositivos médicos, de acuerdo con la finalidad establecida por el fabricante.

Entre los principales retos que persisten en la región, Svarch Pérez mencionó la necesidad de alcanzar la uniformidad en los requisitos para registros sanitarios de dispositivos médicos en salud sexual y reproductiva, así como fortalecer la estandarización con las farmacopeas. En materia de tecnovigilancia, el desafío radica en compartir información de manera rápida y efectiva entre los países.

### México. Cofepris lanza guía para publicidad ética por influencers

Missael Nava

Meganoticias. Cultura, 6 de septiembre de 2024

<https://www.meganoticias.mx/cdmx/noticia/cofepris-lanza-guia-para-publicidad-etica-por-influencers/548929>

Los *influencers* son personas con numerosos seguidores en redes sociales, y tienen una influencia significativa en industrias específicas como belleza, moda, acondicionamiento físico, viajes y comida. Reconocidos por su autenticidad y autoridad para impactar a su público objetivo, su influencia preocupa a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

(Cofepris). Esto se debe a que algunos *influencers* podrían recomendar productos a sus seguidores que podrían resultar nocivos para la salud.

El Consejo Consultivo de Publicidad, liderado por la Cofepris, ha lanzado una nueva herramienta para mejorar la publicidad por

influencia. Esta herramienta se llama Guía de Roles y Responsabilidades de una Publicidad por Influencia (GRRUPI) y está diseñada para guiar a *influencers*, generadores de contenido, agencias de publicidad y comunicadores en la promoción ética y responsable de productos y servicios.

La publicidad por influencia se refiere a cuando una persona en redes sociales promueve un producto o servicio a través de videos, anuncios, transmisiones en vivo u otros medios. Esta forma de publicidad es muy popular y efectiva, pero también implica una gran responsabilidad. Los consumidores confían en las recomendaciones de los *influencers*, por lo que es necesario que estas recomendaciones sean honestas y verídicas.

Según la agencia publicitaria Infinity, en 2020 había 443.030 *influencers* en México, lo que equivalía al 0,33% de la población del país en ese año.

Principales responsabilidades de los *influencers* al hacer publicidad según GRRUPI:

- **No engañar al público:** Los *influencers* no deben atribuir a los productos cualidades que no son ciertas, como propiedades curativas o preventivas. La información que se brinda debe ser precisa y basada en evidencia científica.
- **Mostrar advertencias necesarias:** El contenido publicitario debe incluir advertencias sobre el uso del producto y el número de aviso o permiso de publicidad. Si no se incluye esta información, el público puede presentar denuncias, y los infractores serán listados como publicidad irregular.
- **Transparencia y veracidad:** Los creadores de contenido y anunciantes deben:
  1. Evitar sugerir que los productos pueden cambiar la conducta o apariencia de las personas sin pruebas.

2. No promover productos con propiedades falsas.
3. Recomendar solo el uso del producto como lo indica el fabricante.
4. Identificar claramente a quién va dirigido el contenido publicitario.
5. Señalar precauciones y condiciones de uso del producto.
6. Etiquetar los contenidos colaborativos con marcas.
7. Conocer la calidad y origen de los productos que promocionan.
8. Incluir mensajes que promuevan la higiene y la salud.
9. No anunciar tratamientos médicos sin evidencia científica certificada por Cofepris.

La guía incluye una serie de preguntas que deben responderse con "sí" o "no" para evaluar si la publicidad realizada representa un riesgo para la salud. Estas preguntas están dirigidas a aquellos que aceptan colaboraciones publicitarias en áreas como salud, alimentos, suplementos, bebidas alcohólicas y tabaco.

El consumo de *influencers* conlleva riesgos significativos. La falta de credibilidad y la saturación de contenido son preocupaciones constantes para los consumidores. Un estudio indica que el 46% de los *millennials* dejaría de seguir a un *influencer* si percibieran falta de sinceridad, lo que subraya la importancia de la autenticidad en este tipo de marketing. Además, el 70% de los encuestados cree que los *influencer* tendrán un papel crucial en la formación de creencias y opiniones en el futuro, lo que plantea interrogantes sobre la responsabilidad ética de estos creadores de contenido en sus recomendaciones.

### México. Tras 20 años sin sesionar, se reactiva Consejo Científico de Cofepris

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Comunicado 98/2024 05 de julio de 2024

<https://www.gob.mx/cofepris/articulos/tras-20-anos-sin-sesionar-se-reactiva-consejo-cientifico-de-cofepris>

- Contribuye a garantizar un entorno normativo claro, coherente y eficiente, fundamentado en la ciencia, la legalidad y la imparcialidad.
- En la primera sesión extraordinaria se presentan avances del Plan de Trabajo 2024.

Después de más de 20 años, el Consejo Científico de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) sostuvo su primera sesión extraordinaria de 2024.

En esta sesión, presidida por el titular de Cofepris, Alejandro Svarch Pérez, y la comisionada de Evidencia y Manejo de Riesgos (Cemar) de Cofepris, Miriam Loera Rosales, se destacaron los avances del Plan de Trabajo 2024, que se presentó al público el 23 de mayo.

Durante su intervención, Svarch Pérez reconoció la labor del personal de Cemar, destacando que la reactivación del Consejo

Científico de Cofepris fortalece el marco regulatorio y es una pieza clave para garantizar un entorno normativo claro, coherente y eficiente, basado en principios científicos, legales y de imparcialidad.

Entre los avances presentados, se incluyen seis guías fundamentales. La primera se enfoca en estandarizar la estructura de expedientes conforme al Documento Técnico Común (CDT) para la presentación de solicitudes de registro sanitario y modificaciones a las condiciones de registro de medicamentos y productos biológicos.

La segunda guía aborda la valoración, el manejo y la mitigación de riesgos por las impurezas de nitrosaminas en medicamentos en México. También se elaboraron las guías: preguntas y respuestas de las Normas Oficiales Mexicanas 164: Buenas Prácticas de Fabricación de Fármaco y la 241: Buenas Prácticas de Fabricación de Dispositivos Médicos.

En temas de seguridad y toxicidad, se presentaron avances en las guías de carcinogenicidad (ICH S1A, S1B y S1C), genotoxicidad (ICH S2) y toxicocinética (ICH S3A y S3B), las cuales conformarán un solo documento. Finalmente, Loera Rosales informó que la guía para el registro de software como dispositivo médico fue retirada del plan de trabajo del Consejo Científico, ya que se publicó el 12 de diciembre de 2023 en la página institucional de Cofepris.

Cabe resaltar que el consejo tiene cuatro atribuciones principales: proporcionar asesoría técnica; emitir opiniones sobre guías metodológicas, políticas sanitarias, temas institucionales y

manejo regulatorio; proporcionar información científica considerando los posibles riesgos a la población; y asesorar en la evaluación y gestión de riesgos sanitarios, proponer temas de investigación y desarrollar criterios para priorizar problemas de salud pública.

Esta reactivación no solo fortalece el marco regulatorio y normativo; también reconoce la importancia de la ciencia, la legalidad y la imparcialidad en la toma de decisiones. La sesión extraordinaria y los avances presentados son testimonio del esfuerzo conjunto para garantizar un entorno sanitario más seguro y eficiente para todos los mexicanos.

### México. Cofepris detecta histórica colusión que favorecía monopolio de terceros autorizados

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Comunicado 100/2024. 8 de julio de 2024

<https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-detecta-historica-colusion-que-favorecia-monopolio-de-terceros-autorizados/>

- Se corregirán de inmediato resoluciones relacionadas con empresas auxiliares en control sanitario, como laboratorios de prueba y de intercambiabilidad de medicamentos.
- Se identificó que al menos una empresa fue favorecida con evaluaciones menos rigurosas, mientras que otras enfrentaron sobreregulación injustificada.
- Esta autoridad se consolida como una institución formada por profesionales que, con compromiso y honestidad, trabajan para la salud del pueblo de México.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) informa que ha detectado un esquema de colusión al interior de la institución, el cual favorecía al menos a una empresa con evaluaciones menos estrictas, mientras que a otras se les imponían requisitos excesivos e innecesarios.

Esta autoridad sanitaria realiza supervisiones aleatorias de los procesos de dictaminación, resoluciones y expedientes emitidos por las unidades administrativas, con el propósito de erradicar actos de corrupción que perjudican directa o indirectamente la salud de la población.

Derivado de dichas acciones, se revisaron expedientes y resoluciones relacionadas con terceros autorizados auxiliares en el control sanitario, como laboratorios de prueba y laboratorios de pruebas de intercambiabilidad de medicamentos. Durante el

análisis se encontraron discrepancias en los criterios de evaluación e interpretación de los requisitos exigidos.

Además, se detectó que al menos una empresa fue favorecida mediante evaluaciones menos rigurosas, mientras que otras enfrentaron una sobreregulación injustificada.

Ante esta situación, Cofepris corregirá de inmediato las resoluciones relacionadas con empresas auxiliares en el control sanitario y tomará medidas para resolver los problemas que afectaron a otros terceros autorizados.

Para combatir la corrupción, se implementaron acciones como la comunicación directa y transparente con la industria y sectores productivos; la Estrategia Nacional de Buen Gobierno en conjunto con la Secretaría de la Función Pública (SFP); y se avanza en la digitalización y simplificación administrativa. Estos procedimientos innovadores y modernos son indispensables para garantizar la transparencia y honestidad, con estricta vigilancia y apego al marco normativo en materia de salud.

Como institución de seguridad nacional, Cofepris sigue comprometida en la tarea de erradicar actos de corrupción y continúa presentando denuncias ante las autoridades competentes.

Esta comisión federal se consolida como una institución formada por un equipo de profesionales de primer nivel que, con compromiso y honestidad, trabajan para la salud del pueblo de México bajo el lema: “El combate a la corrupción salva vidas”.

### México. Alejandro Svarch Pérez dejará su cargo como principal regulador de México

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)

Alejandro Svarch Pérez, director de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) de México, dejará la agencia antes de octubre para dirigir el IMSS-Bienestar, la rama del Instituto Mexicano del Seguro Social que ofrece atención médica y medicamentos gratuitos a unos 50 millones de mexicanos que no tienen otras formas de cobertura.

A Svarch Pérez se le atribuye la implementación de estrategias anticorrupción y de digitalización y ha promovido agresivamente iniciativas regionales de armonización regulatoria para garantizar un mejor acceso público a los medicamentos y ayudar a que los sistemas de salud latinoamericanos sean más resilientes, tanto a futuras pandemias como a las fuerzas del mercado global.

Svarch Pérez también había defendido la creación de una agencia pan-latinoamericana de medicamentos, un proyecto que en gran medida se ha estancado, aunque una consecuencia de esa iniciativa fue el establecimiento de una escuela regional de regulación sanitaria en México.

Bajo su liderazgo, COFEPRIS ha trabajado estrechamente con las empresas en materia de certidumbre regulatoria, ha acelerado algunos de sus procesos, aunque las demoras prolongadas siguen siendo habituales, y ha promovido los ensayos clínicos nacionales.

El comunicado se encuentra disponible en el siguiente enlace: [https://www.youtube.com/watch?v=\\_SXH524LvAM](https://www.youtube.com/watch?v=_SXH524LvAM)

#### Fuente Original

Jennie Smith. Latin America Roundup: Mexico's top regulator to depart this fall Regulatory News. 27 de agosto de 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/8/latin-america-roundup-mexico-s-top-regulator-to-de>

## Europa y el Reino Unido

**Contribución de Prescrire a la consulta de la EMA sobre el “Documento de reflexión para el desarrollo de una guía para los ensayos clínicos de no inferioridad y comparaciones de equivalencia”** (*Prescrire's contribution to the EMA's consultation on the “Concept Paper for the Development of a Guideline on Non-Inferiority and Equivalence Comparisons in Clinical Trials”*)  
*Prescrire International* 2024; 33 (262): 223

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27(4)

**Tags: consideración ética ensayos clínicos no inferioridad, ensayos clínicos de no inferioridad versus placebo para demostrar que el tratamiento nuevo no es dañino**

- Pensando en el interés de los pacientes, la contribución de *Prescrire* enfatiza dos puntos que son fundamentales para la calidad y la seguridad de los servicios médicos, y que la EMA debe tomar en cuenta al desarrollar la futura guía para ensayos clínicos de “no inferioridad”.

*Prescrire* ha participado en la consulta pública organizada por la EMA para su “Documento de reflexión para el desarrollo de una guía para los ensayos clínicos de no inferioridad y comparaciones de equivalencia”, con fecha del 12 de febrero de 2024 [1].

**Los ensayos clínicos de no inferioridad no están diseñados para mostrar si un tratamiento representa un avance terapéutico.** En el ámbito sanitario, el objetivo de un ensayo clínico de no inferioridad es mostrar que un tratamiento no es mucho menos eficaz o mucho más riesgoso que el tratamiento con el que se lo compara. En otras palabras, este tipo de estudio no pretende demostrar que el tratamiento representa un avance terapéutico, y se ha cuestionado si estos ensayos clínicos se pueden considerar éticos [2-4].

Aun así, es esencial establecer qué medicamentos nuevos representan un avance real respecto de otros tratamientos disponibles. Tal avance solo se puede establecer mediante ensayos clínicos comparativos aleatorizados, diseñados para demostrar la superioridad, siempre que los resultados se basen en evidencia de alta calidad. Si la EMA quiere mejorar la calidad y la seguridad de los servicios de salud, primordialmente para beneficiar a los pacientes, debería imponer una regla definitiva para que la evaluación de los medicamentos nuevos incluya al menos dos ensayos clínicos aleatorizados, diseñados para demostrar la superioridad del tratamiento sobre el tratamiento habitual, si existe alguno.

El uso de ensayos clínicos de no inferioridad para obtener un permiso de comercialización debe seguir siendo una excepción a

esta regla, reservada para los casos raros que se definan claramente en la guía futura. Estos ensayos clínicos siempre deberían comparar el medicamento nuevo con el tratamiento habitual, y se deberían usar exclusivamente para mostrar la no inferioridad de la eficacia del medicamento, siempre que existan suficientes datos sólidos que indiquen que el medicamento analizado también es menos tóxico o más conveniente que el tratamiento habitual.

**Prohibir las comparaciones de no inferioridad versus placebos.** El documento que la EMA publicó para la consulta indica que los ensayos clínicos de no inferioridad versus placebo en ocasiones procuran “*demostrar que el tratamiento nuevo no es dañino*” [1]. El uso de ensayos clínicos de no inferioridad con este fin es inaceptable y se debe prohibir explícitamente. Todo tratamiento farmacológico, sin excepción, tiene efectos adversos. Pueden ser poco frecuentes o leves, o pueden aparecer tras una exposición prolongada o tras un intervalo largo (en ocasiones mucho después de concluir el tratamiento), pero siempre hay algunos. Sería engañoso concluir que un medicamento no tiene efectos adversos basándose en un ensayo clínico controlado con placebo. Además, la farmacovigilancia es esencial para identificar los efectos adversos de un medicamento [5]. La guía europea sobre la no inferioridad y las comparaciones de equivalencia en los ensayos clínicos debe prohibir explícitamente el uso de un placebo como control, sin excepciones.

#### Referencias

1. EMA “Concept paper for the development of a guideline on non-inferiority and equivalence comparisons in clinical trials” available here [https://www.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-development-guideline-non-inferiority-equivalence-comparisons-clinical-trials\\_en.pdf](https://www.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-development-guideline-non-inferiority-equivalence-comparisons-clinical-trials_en.pdf)
2. Prescrire Editorial Staff “Concepts and methods: non-inferiority studies” *Prescrire Int* 2006; **15** (85): 165.
3. Prescrire Rédaction “Remue-ménages. Un chouïa moins?” *Rev Prescrire* 2021; **41** (451): 397-398.
4. Garattini S, Bertele V “Non-inferiority trials are unethical because they disregard patients’ interests” *Lancet* 2007; **370**: 1875–1877.
5. Prescrire Editorial Staff “Evaluation of treatment risks: taking clinical data, pharmacology and patient characteristics into account” *Prescrire Int* 2010; **19** (105): 44-45.

**EMA. Atalureno (Translarna) para la distrofia muscular de Duchenne***(Ataluren (TRANSLARNA<sup>o</sup>) in Duchenne muscular dystrophy)**Prescrire International 2024; 33 (261): 186*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

**Tags: Tags: atalureno tratamiento distrofia muscular de Duchenne, tras 18 meses de tratamiento, atalureno no ha sido más eficaz que un placebo para reducir la discapacidad, dos ensayos clínicos no pudieron mostrar que fuera eficaz para reducir las consecuencias a largo plazo, atalureno obtuvo un permiso de comercialización condicional en la UE.**

La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad grave que comienza manifestándose con debilidad muscular, y evoluciona a cardiomiopatía e insuficiencia respiratoria que provoca la muerte, generalmente alrededor de los 30 años. A comienzos de 2024, no se conoce una cura para esta enfermedad [1,2].

En septiembre de 2023, la EMA recomendó que se revocara el permiso de comercialización del atalureno (Translarna) para tratar a pacientes con distrofia muscular de Duchenne. La farmacéutica que comercializa el medicamento solicitó una reevaluación y en enero de 2024 la EMA confirmó su primera recomendación después de tomar en cuenta los resultados de un ensayo clínico adicional en el que se observó que, tras 18 meses de tratamiento, el medicamento no había sido más eficaz que el placebo para reducir la discapacidad [1].

Inesperadamente, la Comisión Europea no siguió la recomendación de la EMA, sino que solicitó a la agencia que repitiera la evaluación, esta vez tomando en cuenta datos adicionales de la práctica clínica (*real world data*) [3]. Mientras tanto, el permiso de comercialización del atalureno sigue vigente. El atalureno obtuvo un permiso de comercialización condicional

en la Unión Europea en 2014, a pesar de que su evaluación clínica fue deficiente. La EMA se valió de la gravedad de la enfermedad y la falta de un tratamiento conocido para justificar este permiso de comercialización, y solicitó a la farmacéutica que ejecutara un ensayo clínico adicional, cuyos resultados se examinaron en 2023 [1,2].

Sin embargo, la solicitud inicial tenía problemas graves por los que la EMA debería haber publicado una opinión negativa desde el principio y animado a que, en su lugar, se siguiera investigando el medicamento en ensayos clínicos, incluso considerando la gravísima naturaleza del problema clínico y las altas expectativas de los pacientes y sus familias. Dos ensayos clínicos no pudieron mostrar que fuera eficaz para reducir las consecuencias a largo plazo [2]. El atalureno no ha sido autorizado en EE UU [4].

**Referencias**

1. EMA “EMA recommends non-renewal of authorisation of Duchenne muscular dystrophy medicine Translarna” 15 September 2023 + 4 October 2023 + “EMA confirms recommendation for non-renewal of authorisation of Duchenne muscular dystrophy medicine Translarna” 26 January 2024: 7 pages.
2. “Ataluren and Duchenne muscular dystrophy. No proof of efficacy and poorly documented harms” *Prescrire Int* 2018; 27 (189): 5-8.
3. EMA “Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 27-30 May 2024” 31 May 2024.
4. PTC “PTC Therapeutics receives complete response letter for Ataluren’s NDA [New Drug Application]” 25 October 2017: 2 pages.

**EMA presenta actualización de las directrices sobre buenas prácticas de farmacovigilancia**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

**Tags: Farmacovigilancia, EMA, medidas de minimización de riesgos**

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) actualizó cuatro documentos de su serie de directrices sobre buenas prácticas de farmacovigilancia (GVP), en los que incluye nueva información sobre medidas de minimización de riesgos y actualiza las definiciones.

La agencia sometió a consulta pública un borrador en 2021, en donde incluía cambios para aclarar el papel de la minimización de riesgos en la planificación de la gestión de riesgos, ofrecer más orientación sobre los criterios de aplicación de medidas adicionales y actualizar el concepto de sistemas de acceso controlado.

La versión final de la EMA, que entró en vigor el 6 de agosto, incluye los siguientes puntos:

- Aclara que las aplicaciones digitales pueden tenerse en cuenta para apoyar la minimización de riesgos a medida que avanza la tecnología.

- Se profundizó en el carácter iterativo y no promocional de las medidas de minimización de riesgos e incluyó un gráfico que muestra el ciclo de gestión beneficio-riesgo de los medicamentos.
- La EMA ha completado además un anexo al módulo de minimización de riesgos, que abarca métodos para evaluar la efectividad de estas medidas y destaca la importancia de un enfoque de métodos mixtos para evaluar los resultados. También aclara el rol de los sistemas de notificación espontánea y añadió referencias a los factores humanos como facilitadores y obstáculos para la aplicación de las medidas.
- La actualización de los módulos de minimización de riesgos introdujo nueva terminología. La agencia añadió las definiciones de profesional sanitario, paciente y población destinataria, tal como se utilizan en los documentos revisados sobre minimización de riesgos.

Las guías sobre buenas prácticas de farmacovigilancia (BVP) publicadas por la EMA están disponible en este enlace: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidelines-good-pharmacovigilance-practices-gvp->

[introductory-cover-note-last-updated-final-revision-3-module-xvi-risk-minimisation-measures-its-addendum-ii-their-effectiveness-evaluation-revision-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/news/improving-efficiency-approval-process-new-medicines-eu)

#### Fuente Original

Nick Paul Taylor. Euro Roundup: EMA updates guidelines on good pharmacovigilance practices. 08 de agosto del 2024.  
<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/8/euro-roundup-ema-updates-guidelines-on-good-pharma>

### Mejorar la eficiencia del proceso de aprobación de nuevos medicamentos en la Unión Europea

(*Improving efficiency of approval process for new medicines in the EU*)  
 European Medicines Agency (EMA). Noticia. 2 de octubre de 2024

<https://www.ema.europa.eu/en/news/improving-efficiency-approval-process-new-medicines-eu>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

**Tags: acelerar la comercialización de medicamentos en Europa, evaluar más rápidamente los medicamentos, agencias reguladoras de medicamentos, acceso rápido a medicamentos nuevos, maximizar el periodo de exclusividad en el mercado**

La EMA y la red europea de regulación de medicamentos están trabajando para mejorar aún más la eficiencia de los procesos de evaluación y aprobación de los medicamentos nuevos en la Unión Europea. El objetivo de la iniciativa es gestionar mejor el uso de los recursos de los expertos que forman parte de la red, agilizar los procesos de evaluación y fomentar que los solicitantes elaboren expedientes de solicitud mejores y más completos al hacer la presentación inicial. El objetivo general de la iniciativa es acelerar la disponibilidad de tratamientos seguros y eficaces para los pacientes.

Una de las áreas que se consideró que necesitan mejoras es la confiabilidad de la planificación a largo plazo para recibir las solicitudes iniciales de autorización de comercialización (MAA). Este ha sido un problema recurrente para la red durante muchos años, que compromete valiosos recursos de evaluación y retrasa los tiempos de aprobación de medicamentos.

Según un informe reciente publicado por la EMA:

- En 2023, el porcentaje de solicitudes de autorización de comercialización presentadas a tiempo (es decir, según la fecha indicada en la carta de intención del solicitante) fue solo del 35 %. Esto coincide con los datos de 2018-2022, que indican que cada año solo entre el 30 y el 40 % de las solicitudes de autorización de comercialización previstas se presentan en la fecha indicada en la carta de intención.
- El 42% de las empresas que solicitaron una autorización de comercialización en 2023 pidieron una prórroga para responder a las preguntas que hicieron los comités científicos de la EMA durante la evaluación (también conocida como "ampliación de la prórroga" (*extended clock-stop*)) porque sus datos no estaban lo suficientemente maduros cuando se enviaron a la EMA.
- En 2023, la duración media de las prórrogas para las autorizaciones de comercialización iniciales (198 días) fue comparable al tiempo medio de evaluación (204 días). En 2022, las prórrogas fueron más largas (205 días) que el tiempo de evaluación (196 días).

La EMA y los jefes de las agencias reguladoras de medicamentos están abordando estos desafíos mediante una serie de medidas integrales.

El pasado 25 de septiembre se celebró un taller en el que participaron múltiples partes interesadas para debatir la previsibilidad de la presentación de solicitudes y cómo mejorarla. Representantes de las autoridades nacionales competentes, la industria y la EMA debatieron, utilizando una serie de estudios de casos, algunas de las posibles razones de la escasa previsibilidad de las presentaciones. Se está preparando un informe con más recomendaciones para la industria, y se publicarán las presentaciones que se hicieron durante el taller

Otras medidas en curso que pretenden garantizar la sostenibilidad de la red reguladora de la UE son:

- Fortalece las mejores prácticas para presentar las solicitudes para prorrogar los plazos que tiene la industria para entregar las respuestas (plazos de detención): en abril de 2024, el Comité de Medicamentos Humanos (CHMP) de la EMA y el Comité de Terapias Avanzadas (CAT) introdujeron una plantilla estándar para la solicitud de prórrogas de los plazos de detención. Además, a partir de julio de 2024, ambos comités comenzaron a aplicar de forma más estricta las disposiciones de la directriz de 2009. Todas las solicitudes de prórrogas de los plazos de detención deben estar bien justificadas y el CHMP y el CAT ya no concederán prórrogas de los plazos de detención para resolver problemas causados por expedientes de solicitud inmaduros o cuestiones que eran previsibles antes de la presentación de la solicitud.
- Plantillas simplificadas: en 2023, la EMA renovó sus dos plantillas principales de informes de evaluación: las plantillas de evaluación y guías para el «informe de evaluación no clínica del día 80» y el «informe de evaluación clínica del día 80». Se está trabajando en el informe de evaluación de calidad, así como en un «informe de evaluación clínica del día 80» específico para los biosimilares. Además, está previsto que en enero de 2025 se lance una «plantilla de descripción general» revisada, que incluye desde el día 80 del procedimiento hasta el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) final. Con las nuevas plantillas, hay una diferenciación más clara entre las pruebas presentadas por el solicitante y la evaluación de la EMA. La información se ha estructurado mejor y se han eliminado las duplicaciones.
- Mejor orientación para los evaluadores: se están llevando a cabo varias iniciativas para proporcionar una mejor orientación a los evaluadores de las autoridades nacionales competentes, ya sea a través de las plantillas de informes de evaluación, las guías y/o las listas de verificación y la formación, con el objetivo general de generar eficiencia y coherencia en el proceso de evaluación.

- Mejor previsibilidad de las actividades posteriores a la comercialización: en mayo de 2023, la EMA puso a prueba una notificación automática por correo electrónico a todos los titulares de autorizaciones de comercialización, solicitándoles que presentaran una lista de sus planes para solicitar, en los próximos seis meses, ampliaciones o cambios importantes de las autorizaciones de comercialización en línea. A partir de ese momento, esta solicitud automática se enviará a cada punto de contacto de la empresa el 1 de mayo y el 1 de noviembre. Esto permitirá a los ponentes tener una mejor idea del volumen de trabajo posterior a la aprobación que pueden esperar en relación con un producto.
- Un diálogo más estrecho con los solicitantes: en 2025, la EMA tiene previsto poner en marcha un proyecto dedicado a mejorar las interacciones con los solicitantes previas a la presentación de los documentos. Un proyecto conjunto con las autoridades nacionales competentes y las asociaciones del sector tendrá como objetivo encontrar soluciones prácticas para abordar el creciente número de expedientes que se presentan con datos prematuros y mejorar la previsibilidad de la presentación mediante una comunicación más estrecha entre el solicitante, la EMA y los equipos de ponentes mucho antes de la fecha de presentación de la solicitud de autorización de comercialización prevista.

### **Establecer la eficacia basado en ensayos de un solo brazo presentados como evidencia fundamental en una autorización de comercialización**

*(Establishing efficacy based on single-arm trials submitted as pivotal evidence in a marketing authorisation)*

EMA

<https://www.ema.europa.eu/en/establishing-efficacy-based-single-arm-trials-submitted-pivotal-evidence-marketing-authorisation>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

Tras una consulta pública, el Grupo de Trabajo sobre Metodología (*Methodology Working Party*, MWP por sus siglas en inglés) ha finalizado el documento de Reflexión sobre la determinación de la eficacia en base a los ensayos de un solo brazo que se presentan como prueba fundamental en una autorización de comercialización.

El documento de reflexión analiza cuestiones y requisitos clave para los ensayos clínicos de un solo brazo que se presentan como prueba fundamental en apoyo de las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos en la UE.

Durante la fase de consulta pública se recibieron comentarios de 45 partes interesadas. Se consideraron todos los comentarios recibidos, y dieron lugar a los siguientes cambios importantes en comparación con la versión preliminar:

- El documento de reflexión incluye una declaración más clara de que, como norma reglamentaria, se espera evidencia controlada aleatoria y que la desviación de esta norma necesita justificación.
- Se ha aclarado el alcance del documento de reflexión para excluir la orientación sobre el uso de controles externos. Esto dio lugar a reescribir la sección introductoria y eliminar la

sección sobre el papel de la información externa y los sesgos centrados en el control externo del Cuadro 1.

La versión final adopta una implementación más específica de la ICH E9(R1) haciendo los cambios respectivos en la sección 3. Expresa más claramente que, conceptualmente, la evaluación regulatoria de la eficacia de un tratamiento en investigación requiere información comparativa y que los ensayos de un solo brazo solo permiten observar los resultados del tratamiento en investigación. Se eliminó una subsección previamente redactada sobre "validez interna" y se introdujo una nueva sección sobre el "objetivo de la estimación" que describe los atributos de la estimación, como la condición del tratamiento, los eventos intercurrentes y las medidas de resumen de la población.

Además, se enfatiza que los resultados de los ensayos clínicos generalmente suelen abordar varios objetivos, y un ensayo de un solo brazo destinado a abordar una pregunta principal para dilucidar un efecto del tratamiento, puede no ser capaz de responder a otros objetivos o toma de decisiones.

El documento de reflexión se encuentra disponible en el siguiente enlace:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-establishing-efficacy-based-single-arm-trials-submitted-pivotal-evidence-marketing-authorisation-application\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-establishing-efficacy-based-single-arm-trials-submitted-pivotal-evidence-marketing-authorisation-application_en.pdf)

### **EMA presenta un documento de reflexión sobre la inteligencia artificial en el desarrollo de fármacos**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

El 30 de septiembre, la EMA presentó un documento de reflexión sobre el uso de la inteligencia artificial (IA) en el desarrollo de fármacos tras considerar 1.342 comentarios de 66 partes interesadas (incluidos organismos reguladores y consorcios públicos) que pidieron aclaraciones y más información sobre el alcance del documento durante el período de consulta, en donde se incluye, además, lo mencionado en la

reciente Ley de IA de la UE. Algunos de los comentarios recibidos se incluirán en las guías científicas relacionadas con la IA que escribirá la EMA.

El documento utiliza la definición de IA de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), que establece que "un sistema de IA es un sistema basado en

máquinas diseñado para funcionar con distintos niveles de autonomía y que tras su implementación puede exhibir capacidad de adaptación y que, para objetivos explícitos o implícitos, infiere, a partir de la información que recibe, cómo generar resultados, incluyendo predicciones, contenido, recomendaciones o decisiones que pueden influir en el entorno físico o virtual. En este documento de reflexión, el término IA/aprendizaje automático (ML o *machine learning*) se utiliza para cubrir todos los modelos desarrollados a través del proceso de ML, independientemente de la forma como se genera un modelo específico".

La agencia señaló que, en la medida de lo posible, armonizar los términos y definiciones técnicas, Asimismo, se aclaró que el texto no excluye la tecnología de aprendizaje automático superficial (ML del término en inglés *shallow machine learning*).

La EMA también informó que había revisado la definición de riesgo en los productos de IA tras la inclusión de lenguaje específico en el Anexo 3 de la Ley de IA sobre cómo definir la IA de alto riesgo. En consecuencia, la agencia reemplazó la expresión "alto riesgo" por "alto impacto regulatorio" y "alto

riesgo para el paciente" para aclarar que la mayoría de los requisitos regulatorios de IA relevantes para el documento de reflexión se sustentan en la legislación de la UE.

La EMA afirmó que "El mensaje clave del documento de reflexión sigue siendo que, si bien se reconoce que la tecnología de IA tiene el potencial de mejorar muchos, si no todos, los aspectos del ciclo de vida de los medicamentos, la confianza de los reguladores, los pagadores y los pacientes no debe verse comprometida por la introducción de nuevas tecnologías".

El documento de reflexión emitido por la EMA está disponible en este enlace:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-use-artificial-intelligence-ai-medicinal-product-lifecycle\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-use-artificial-intelligence-ai-medicinal-product-lifecycle_en.pdf)

#### Fuente Original

Ferdous Al-Faruque. EMA adopts reflection paper on AI/ML in drug development. Regulatory News. 30 de septiembre de 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/9/ema-adopts-reflection-paper-on-ai-ml-in-drug-devel>

### El impacto de la nueva Ley de Inteligencia Artificial de la UE en la investigación clínica

(*Understanding the Impact of the New EU Artificial Intelligence Act on Clinical Research*)

James Riddle

Advarra, 8 de agosto de 2024

<https://www.advarra.com/blog/understanding-the-impact-of-the-new-eu-artificial-intelligence-act-on-clinical-research/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2024; 27(4)*

**Tags: inteligencia artificial y ensayos clínicos, riesgos de usar IA, grupos control sintéticos**

La inteligencia artificial (IA) ha arrasado en todo el mundo, y los organismos reguladores están prestándole atención. El Parlamento Europeo adoptó recientemente la Ley de Inteligencia Artificial (Ley de IA), lo que representa un importante paso regulatorio en la supervisión de las tecnologías basadas en la IA.

Esta importante legislación pretende establecer un marco amplio para el desarrollo y la aplicación de la IA, garantizando el uso ético, la seguridad y la transparencia para los residentes en la Unión Europea (UE).

Las implicaciones de la Ley de IA de la UE afectan a la investigación clínica, donde la IA se utiliza cada vez más para el análisis de imágenes médicas, el procesamiento de lenguaje natural para el análisis de criterios de valoración y para la generación de grupos control sintéticos (es decir compuestos por datos existentes en lugar de reclutar individuos) o para el análisis de datos.

Este artículo explora el posible impacto de la Ley de IA en el software y en los sistemas que se utilizan en la investigación clínica, y también discute cómo puede afectar a las entidades que no pertenecen a la UE. También resumimos la información clave que las empresas farmacéuticas y las organizaciones de investigación por contrato (CRO o *contract research organizations*) deben conocer para prepararse para cumplir con dicha ley.

#### Visión general de la Ley de IA

La nueva Ley clasifica las aplicaciones de la IA en función de los siguientes niveles de riesgo: inaceptable, alto, limitado y mínimo.

Un ejemplo de sistemas de riesgo limitado y mínimo incluye el uso de la IA en aplicaciones benignas de juegos y generadores de lenguaje. Las aplicaciones de IA con estos niveles de riesgo están menos reguladas, pero deben cumplir ciertas normas para garantizar un uso ético.

Los sistemas de IA de riesgo inaceptable se prohíben totalmente, mientras que los de riesgo alto deben cumplir requisitos estrictos, como transparencia, gobernanza de datos, registro ante las autoridades centrales competentes y supervisión por humanos.

Aunque algunas de las fechas de cumplimiento de la Ley de IA se fijaron para agosto de 2024, la Ley en su totalidad entrará en vigor en marzo de 2026.

#### Sistemas potenciados por IA de alto riesgo: Requisitos clave

Es probable que, en virtud de la Ley de IA, muchos sistemas basados en IA que se utilizan actualmente en ensayos clínicos se consideren de "alto riesgo". Esto incluye softwares para el descubrimiento de fármacos, soluciones para determinar la viabilidad de estudios, herramientas de reclutamiento de pacientes y otros.

A continuación, se exponen algunos requisitos clave para los sistemas de IA de "alto riesgo" que se relacionan con los ensayos clínicos. (Esta no es una lista exhaustiva; para más detalles, consulte la Ley de IA) [1]:



- **Transparencia y que se pueda explicar de forma entendible:** Los sistemas de IA deben ser transparentes, es decir, que sus procesos de toma de decisiones se deben poder explicar a los profesionales de salud y a los pacientes. La Ley de IA requiere que los profesionales de salud y los pacientes entiendan y confíen en las decisiones basadas en IA.
- **Gobernanza de datos:** Los sistemas de IA de alto riesgo deben aplicar medidas sólidas de **gobernanza de datos**, incluyendo la gestión de la calidad de los datos, para garantizar que los datos utilizados en la formación y el funcionamiento de estos sistemas sean precisos, representativos y libres de sesgos.
- **Supervisión humana:** La Ley de IA indica que la supervisión humana es esencial para utilizar sistemas de IA de alto riesgo. En los entornos clínicos, los profesionales de salud deben intervenir para garantizar que los expertos humanos hayan revisado y validado las recomendaciones de la IA.
- **Precisión y confiabilidad:** La Ley exige procesos rigurosos de validación y documentación para verificar que los modelos de IA están simulando de forma precisa y coherente los resultados del grupo control, el análisis de los criterios de valoración, etc.
- **Consideraciones éticas:** La IA debe tener en cuenta las implicaciones éticas, especialmente en lo relativo a la privacidad de datos y el consentimiento. Este requisito es especialmente relevante para el reclutamiento de participantes. La Ley hace hincapié en que los sistemas de IA se deben diseñar y utilizar de forma que se respeten los derechos y valores fundamentales.
- **Supervisión continua:** Los sistemas de IA se deben supervisar continuamente para garantizar que sigan siendo precisos y eficaces. A medida que se disponga de nuevos datos, los investigadores deben realizar evaluaciones y recalibraciones continuas de los modelos de IA.

### **Posible impacto en la investigación clínica**

Los proveedores de software, los patrocinadores, las organizaciones de investigación por contrato y los centros clínicos están utilizando cada vez más componentes de IA en sus procedimientos, programas y sistemas. A continuación, se exponen las tres áreas clave de la investigación clínica en las que la Ley de IA podría tener un impacto:

**Análisis de imágenes e historias clínicas.** Una de las aplicaciones más innovadoras de la IA en la investigación clínica es el análisis de imágenes e historias clínicas. Los algoritmos de IA pueden procesar grandes cantidades de datos de imágenes e historias clínicas para detectar anomalías, identificar marcadores de enfermedades y ayudar en el diagnóstico y la identificación de criterios de valoración con gran precisión y rapidez.

Es probable que los sistemas de análisis de imágenes e historias clínicas entren en la categoría de alto riesgo de la Ley de IA, debido al gran impacto que pueden tener sobre la salud y la seguridad en la prestación de servicios clínicos. Esta categorización también considera el impacto que representa la IA en el análisis de adjudicación de criterios de valoración, que en

última instancia influye en las decisiones de aprobación regulatoria de fármacos y dispositivos.

**Grupos control sintéticos.** El uso de software potenciado por IA para generar datos para constituir **grupos control sintéticos** para los ensayos clínicos es otra posible área de "alto riesgo" que está posicionada para tener un impacto importante. Los grupos control sintéticos utilizan datos históricos de ensayos clínicos y evidencia de la práctica clínica para simular un grupo control, lo cual reduce la necesidad de grupos placebo y acelera la realización del ensayo.

Las agencias reguladoras están presionando para que se utilice la Evidencia de la Práctica Clínica (RWE o *real-world evidence*) para acelerar las aprobaciones y reducir los gastos y la complejidad de los ensayos clínicos [2]. Sin embargo, ¿qué ocurre cuando la tecnología de IA procesa grandes bases de Datos de la Práctica Clínica (RWD o *real-world data*) y extrapola cómo sería un grupo de control hipotético de pacientes, también hipotéticos, a partir de bases de datos masivas y agregadas (es decir, un grupo control sintético)?

Aunque el grupo control sintético que se ha descrito anteriormente se basa en datos reales, el reto reside en cómo confiar en las hipótesis que formula la IA. Los organismos reguladores deben considerar cómo verificar la procedencia de los datos, y lo que la IA determinó y supuso para generar los datos para el grupo control, así como las implicaciones que esas hipótesis tienen en el resultado final: la aprobación de un fármaco o dispositivo.

**Identificación de pacientes.** La IA también está revolucionando la identificación de pacientes para ensayos clínicos, un proceso difícil y crucial para que la investigación tenga éxito. Los algoritmos de IA pueden analizar grandes bases de datos, incluyendo historias clínicas electrónicas (HCE o *electronic health records*) y datos genómicos, para identificar candidatos adecuados para los ensayos clínicos, con mayor precisión y eficiencia. Esto puede ser especialmente valioso para el creciente número de ensayos que analizan biomarcadores, que pueden hacer que resulte más difícil encontrar participantes que cumplan con criterios estrictos y requieran una mayor recopilación de datos antes y durante el estudio.

Según la Ley de IA de la UE, los sistemas para la identificación de pacientes se pueden considerar de alto riesgo, debido a su posible impacto en su salud y privacidad.

### **Impacto de la Ley de IA en las empresas que no pertenecen a la UE**

Al igual que el Reglamento general de privacidad de datos (RGPD o *General Data Privacy Regulation*) de la UE [3], la Ley de IA se aplica fuera de la zona económica de la UE. Tiene implicaciones que pueden ser significativas para cualquier empresa que haga negocios dentro de la UE, especialmente aquellas que comercialicen productos y servicios de investigación clínica basados en IA, dentro de la región.

Las empresas que no forman parte de la UE deben cumplir con la Ley si sus sistemas de IA se utilizan en el mercado de la UE. Para aquellas organizaciones que no estén establecidas en la UE,

y que estén llevando a cabo ensayos clínicos, hay que tener en cuenta lo siguiente:

1. Entender el panorama regulatorio: Las empresas de fuera de la UE deben comprender a fondo los requisitos de la Ley de IA y su aplicación a productos, servicios y acciones. Esto incluye mantenerse informado sobre las actualizaciones regulatorias y cualquier orientación aclaratoria que las autoridades de la UE emitan.
2. Designar a un representante de la UE: Al igual que el Reglamento general de privacidad de datos, las empresas fuera de la UE pueden tener que designar a un representante con sede en la UE, para garantizar el cumplimiento de la Ley de IA y coordinarse con los organismos reguladores de la UE.
3. Adaptar los productos y servicios para garantizar su cumplimiento: Las empresas que no son de la UE se deben asegurar de que sus sistemas basados en IA cumplan la Ley, en materia de transparencia, gobernanza de datos, supervisión por humanos y otros requisitos. Esto puede requerir la modificación de las ofertas existentes y el posible desarrollo de otras nuevas, específicamente para el mercado de la UE.

### **Cómo se deben preparar las partes interesadas en ensayos clínicos que operan en la UE, para cumplir la Ley de IA**

Los patrocinadores, las organizaciones de investigación por contrato y otros agentes del sector de la investigación deben tener en cuenta las siguientes medidas:

1. Realizar un inventario y una evaluación del cumplimiento: Enumerar todos los sistemas actuales mejorados o compatibles con la IA y determinar la clasificación de riesgo de cada sistema, con arreglo a la Ley de IA. Posteriormente, identificar las áreas que requieren actualización o modificación para cumplir los nuevos requisitos regulatorios.
2. Implementar protocolos de gobernanza de datos: Establecer o mejorar los marcos de gobernanza de datos para garantizar la calidad, representatividad y seguridad de los datos que utilizan los sistemas de IA, incluyendo los procesos para las auditorías y actualizaciones periódicas de datos.
3. Mejorar la transparencia y el que se pueda explicar de forma que se entienda: Desarrollar mecanismos para garantizar que los sistemas de IA sean transparentes y que sus decisiones se

puedan explicar, como, por ejemplo, interfaces fáciles de usar que permitan a los profesionales de salud entender e interpretar los resultados de la IA.

4. Fortalecer la supervisión por humanos: Garantizar que los sistemas de IA se diseñen con mecanismos sólidos de supervisión humana, como la formación de profesionales de salud e investigadores sobre cómo supervisar y validar eficazmente las decisiones de la IA.
5. Formación ética y jurídica: Formar al personal sobre las implicaciones éticas y legales del uso de la IA en la investigación clínica, para ayudar a garantizar que todos los miembros del equipo sean conscientes de sus responsabilidades en el cumplimiento de la Ley de IA.

La aprobación de la Ley de Inteligencia Artificial por el Parlamento Europeo representa un momento crucial en la regulación de la tecnología basada en IA, sobre todo en campos de alto riesgo, como la investigación clínica.

Es probable que esto solo sea el principio de la regulación de la IA; incluso las empresas que no operan en la UE deberían tomar nota y considerar el impacto de la Ley, ya que podría predecir futuras políticas nacionales. El énfasis que pone la Ley en la transparencia, la gobernanza de los datos y la supervisión humana tiene como objetivo garantizar el uso seguro y ético de la IA, fomentando en última instancia una mayor confianza y fiabilidad en la investigación clínica basada en la IA.

Una versión de este artículo apareció originalmente en PharmaPhorum en julio de 2024 [4].

### **Referencias**

1. EU AI Act: first regulation on artificial intelligence | Topics | European Parliament. Topics | European Parliament. August 6, 2023. <https://www.europarl.europa.eu/topics/en/article/20230601STO93804/eu-ai-act-first-regulation-on-artificial-intelligence>
2. On-Demand webinar: Real-World Evidence: What Researchers must know. Advarra. (n.d.). <https://info.advarra.com/rwe-reg-on-dem.html>
3. Advarra Regulatory Team. The GDPR and its impact on the clinical research community (Including Non-EU researchers). Advarra. May 24, 2018. <https://www.advarra.com/blog/the-gdpr-and-its-impact-on-the-clinical-research-community-including-non-eu-researchers/>
4. Riddle, J. Coming soon: New EU Artificial Intelligence Act. (2024, July 12). Pharmaphorum. <https://pharmaphorum.com/digital/coming-soon-new-eu-artificial-intelligence-act>

## **¿Qué novedades trae el Reglamento europeo SoHO?**

S.Valle

*Dairio Médico*, 3 de agosto de 2024

<http://www.diariomedico.com/farmacia/industria/novedades-trae-reglamento-europeo-soho.html>

El nuevo Reglamento de Sustancias de Origen Humano (SoHO) sustituye a las directivas europeas actuales sobre sangre, tejidos y células y armoniza el marco normativo en toda Europa.

El Reglamento Europeo sobre normas de calidad y seguridad de las sustancias de origen humano (SoHO) destinadas a su aplicación en el ser humano "ha venido para armonizar y actualizar una regulación europea con más de 20 años en vigor, recogida en las directivas 2002/98/CE, sobre extracción,

verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre humana y sus componentes; y la 2004/23/CE sobre donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución de células y tejidos humanos", como aclara la abogada Nuria Amarilla Mateu, socia de regulatorio de VC BIOLAW.

A mediados de julio, el Diario Oficial de la Unión Europea publicó el Reglamento Europeo SoHO y los Estados Miembros

tienen, como máximo, hasta 2027 para adaptarse al texto. En cuanto a las novedades del Reglamento, desde el Ministerio de Sanidad se han destacado las siguientes:

### **Mayor ámbito de aplicación**

El nuevo reglamento abarca todas las sustancias de origen humano destinadas al uso en humanos, lo que incluye sangre, tejidos, células reproductoras y no reproductoras, leche materna y microbiota, entre otros.

Sólo quedan excluidos los órganos, regulados por la Directiva 2010/53/EU, sobre normas de calidad y seguridad de los órganos humanos destinados al trasplante.

### **Más seguridad y calidad**

El reglamento actualiza y refuerza las normas de calidad y seguridad para garantizar la protección de donantes y receptores de SoHO y la descendencia procedente de la reproducción asistida.

Consolida el principio de donación voluntaria y no remunerada y refuerza la información y el consentimiento informado de los donantes. Se establecen medidas para proteger a los receptores y a la descendencia procedente de la reproducción asistida, orientadas a identificar, minimizar o eliminar los riesgos y a la gestión de efectos y reacciones adversas.

### **Autosuficiencia europea en 'SoHO críticas'**

Quiere mejorar la autosuficiencia de la UE en la disponibilidad de las denominadas "SoHO críticas", es decir, en aquellas cuya escasez puede poner en riesgo la salud de los receptores. Se promueve la cooperación entre los Estados miembros y se establecen mecanismos para facilitar el intercambio de SoHO.

### **Armonización de las normas**

El reglamento establece un marco regulatorio común para todas las SoHO, lo que facilita la circulación de estas sustancias dentro de la UE y garantiza un nivel de protección equivalente en todos los Estados miembros.

### **Adaptación a los avances científicos y tecnológicos**

Prevé mecanismos para la actualización periódica de directrices técnicas en base a las guías de referencia elaboradas por el Consejo de Europa (EDQM) y el Centro Europeo para el Control de Enfermedades (ECDC).

Asimismo, introduce un procedimiento común para la autorización de tratamientos innovadores basados en SoHO, principalmente células y tejidos.

### **Margen de actuación de cada Estado Miembro**

La abogada Nuria Amarilla Mateu, presidenta de la Sección de Derecho Farmacéutico del Ilustre Colegio de la Abogacía de Madrid (ICAM), recuerda que a la luz del nuevo reglamento europeo, "los Estados miembros podrán mantener o introducir en sus territorios medidas nacionales más estrictas que las previstas, a condición de que dichas medidas sean compatibles con el Derecho de la Unión y proporcionadas en relación con el riesgo para la salud humana, también a la luz de los conocimientos científicos pertinentes".

En España, según datos del Ministerio de Sanidad, se producen cada año más de 1,7 millones de donaciones de sangre, se realizan 1,9 millones de transfusiones y se envían 413.000 litros de plasma a la industria fraccionadora, que permite fabricar medicamentos críticos para el tratamiento de determinadas patologías.

En 2023, más de 6.700 personas donaron tejidos en vida o tras su fallecimiento, lo que permitió realizar en España más de 45.000 implantes de tejidos humanos (osteotendinoso, ocular, cutáneo, cardíaco, vascular y de placenta), siendo los trasplantes más frecuentes los de tejido osteotendinoso (28.573) y los implantes de tejido ocular (6.291).

Igualmente, el pasado año se alcanzaron cerca de 500.000 donantes voluntarios de progenitores hematopoyéticos inscritos en el Registro Español de Donantes de Médula Ósea (REDMO) y 3.739 trasplantes de progenitores hematopoyéticos, lo que supone 77,9 procedimientos por millón de población, un dato que sitúa a España entre los países con mayor intervenciones de este tipo en la UE.

La actividad en reproducción humana asistida supone aproximadamente un 5% de la actividad SoHO en España con más de 300 centros o servicios de reproducción asistida autorizados.

### **Con "sello español"**

Además, el Ministerio de Sanidad destaca que el Reglamento SoHO fue un "logro de la Presidencia española del Consejo de la UE", pues durante ese semestre, "culminó el proceso de negociación con los 27 Estados miembros con un acuerdo político sobre un texto común, eminentemente técnico, y que ha sido debatido línea por línea".

Así que, aseguran que "se trata de un Reglamento con un marcado sello español, no sólo por haberse gestionado en un tiempo récord durante la Presidencia española, sino porque en el texto queda plasmada la esencia del sistema español en el ámbito SoHO.

España. **Una oficina adscrita a la Aemps hará las evaluaciones económicas de medicamentos**

*Diariofarma. Política. 8 de noviembre 2024*

<https://diariofarma.com/2024/08/12/una-oficina-adscrita-a-la-aemps-hara-las-evaluaciones-economicas-de-medicamentos>

La gobernanza del sistema de Evaluación de Tecnologías Sanitarias se distribuye en el Consejo de Gobernanza, las oficinas para la evaluación de la eficiencia de las tecnologías sanitarias, y los Grupos de Posicionamiento de Tecnologías Sanitarias para cada tipo de tecnología.

La Agencia Española de Medicamentos asumirá la elaboración de las evaluaciones económicas en el nuevo modelo de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), que se regulará por el

real decreto que el Ministerio de Sanidad ha expuesto este lunes para alegaciones.

La asunción de la evaluación económica y del resto de evaluaciones no clínicas, además de la clínica, por parte de la Aemps despeja la duda acerca de si las evaluaciones no clínicas se realizarían por parte de un ente externo formado por una red de evaluadores. De acuerdo con lo establecido en el proyecto de RD, se creará la Oficina para la Evaluación de la Eficiencia de los Medicamentos (OEEM), que se configurará como una unidad funcional adscrita a la Aemps.

La gobernanza de todo el modelo se distribuye entre tres órganos diferentes que, en algunos casos, se duplican para dar servicio, por un lado, a los medicamentos y, por otro, a los productos sanitarios y otras tecnologías. De este modo, se constituirán un Consejo de Gobernanza, sendas oficinas para la evaluación de la eficiencia de las tecnologías sanitarias (una para medicamentos y otra para PPSS), y sendos Grupos de Posicionamiento de Tecnologías Sanitarias para cada tipo de tecnología.

### Consejo de Gobernanza

El Consejo de Gobernanza será el encargado, entre otras cuestiones, de orientar estrategias “que promuevan las sinergias y alianzas con los agentes clave y las partes interesadas”; aprobar, a propuesta de las oficinas y el grupo de posicionamiento, las guías metodológicas para el trabajo del Sistema para la Evaluación de la Eficiencia de las Tecnologías Sanitarias, garantizando su alineación con la política farmacéutica y de prestaciones del Ministerio de Sanidad, con los criterios que reglamentariamente configuren la toma de decisiones y siguiendo las normas internacionales de la medicina basada en pruebas; o adoptar los diferentes procedimientos y plazos contemplados en el Sistema para la Evaluación de la Eficiencia de las Tecnologías Sanitarias para que sean acordes a los plazos establecidos reglamentariamente.

Este órgano, presidido por el secretario de Estado de Sanidad, contará con la participación de representantes del Ministerio de Sanidad en el ámbito de Cartera y Farmacia y Salud Digital, dos representantes de cada una de las oficinas de evaluación de la eficiencia de tecnologías sanitarias, seis representantes de las comunidades autónomas (tres para medicamentos y tres para el resto), dos representantes de profesionales sanitarios, un economista de la salud y un representante de pacientes. Estos tres últimos serán elegidos por la Secretaría de Estado de Sanidad. A ellos se les sumará un representante de otro ministerio diferente al de Sanidad, a propuesta de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM).

### Oficinas de Evaluación de la Eficiencia

Por su parte, cada una de las Oficinas para la Evaluación de la Eficiencia de las Tecnologías Sanitarias (OEETS) informará las decisiones de la administración relativas a la incorporación, financiación, precio, reembolso o desinversión en tecnologías sanitarias, pero sin formar parte de las estructuras de decisión. Tendrá autonomía funcional, independencia y ausencia de conflictos de interés. Se tratará de un órgano con entidad jurídica propia o estará adscrita, manteniendo su autonomía e

independencia, a un organismo con entidad jurídica propia. Contarán con procedimientos y funciones definidos, y el personal cualificado necesario para cumplir con su responsabilidad.

Para el caso de los medicamentos, la OEEM se configurará como una unidad funcional adscrita a la Aemps, con el objetivo de cumplir con la normativa actual que delega en la Agencia la competencia de evaluación de medicamentos. De este modo, será la Aemps quien represente a España en el Grupo de Coordinación sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias de los Estados miembros y nombrará a las personas representantes en los subgrupos de trabajo del Reglamento de ETS para los temas relacionados con medicamentos.

Entre las funciones que el real decreto atribuye a las OEETS se encuentra la elaboración de la evaluación clínica comparada y evaluación económica, que permita una adecuada valoración de las tecnologías sanitarias y la toma de decisiones. Además, coordinarán y resolverán las consultas de asesoría en colaboración, si procede, con otros integrantes del Sistema para la Evaluación de la Eficiencia de las Tecnologías Sanitarias. Por otro lado, también llevarán a cabo actividades de detección de tecnologías emergentes y propondrán las guías metodológicas para el trabajo de evaluación, garantizando su alineación con la política farmacéutica y de prestaciones del Ministerio de Sanidad, con los criterios que reglamentariamente configuren la toma de decisiones y siguiendo las normas internacionales de la medicina basada en pruebas y que aseguren la coherencia con la ETS a nivel europeo, según el Reglamento de ETS.

### Grupo de Posicionamiento

El Grupo de Posicionamiento de las Tecnologías Sanitarias (GPTS), con dos configuraciones (una para medicamentos y otra para el resto de tecnologías), estará presidido por el titular de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. En la configuración de medicamentos participarán el subdirector general de Farmacia, otra persona de la subdirección, dos representantes de ministerios diferentes al de Sanidad, a propuesta de la CIPM, un representante de cada una de las comunidades autónomas, dos representantes de profesionales sanitarios, un economista de la salud, un representante de pacientes y otro de consumidores.

Los grupos de posicionamiento tendrán como función realizar una valoración final a partir de los informes de evaluación realizados por las oficinas, y teniendo en cuenta, además de la información ofrecida en la evaluación, cualquier otra que sea relevante, incluyendo la información que forma parte del expediente de solicitud de inclusión en la prestación sanitaria, de acuerdo con un procedimiento que será público y que servirá de base a los órganos competentes para la toma de decisión en relación con la inclusión en la prestación pública sanitaria.

El grupo de posicionamiento podrá solicitar la participación *ad hoc* de personas expertas, profesionales y/o pacientes, que podrán participar en las discusiones con voz pero sin voto. Igualmente, los desarrolladores de tecnologías podrán tener audiencia con el grupo de posicionamiento de las tecnologías sanitarias para facilitar la discusión con todos los interlocutores.

## España. La AEMPS habilita un nuevo procedimiento para presentar supergrupos de variaciones de medicamentos autorizados por procedimiento nacional

AEMPS. Notas informativas medicamentos de uso humano. 5 de septiembre de 2024

<https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-habilita-un-nuevo-procedimiento-para-presentar-supergrupos-de-variaciones-de-medicamentos-autorizados-por-procedimiento-nacional/>

- La Agencia elimina el procedimiento de confirmación previa de propuesta de solicitud de supergrupo
- Se han publicado las instrucciones para la solicitud de supergrupos de acuerdo a este procedimiento

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha habilitado un nuevo procedimiento que establece la posibilidad de presentar en una única solicitud, varias modificaciones de autorizaciones de comercialización de medicamentos al mismo tiempo. Este procedimiento se ha establecido de acuerdo con la normativa vigente (Reglamento de la Comisión (CE) N° 712/2012) y podrá aplicarse siempre que los medicamentos sean del mismo titular de autorización (TAC) y se hayan autorizado por procedimiento nacional.

Con su puesta en marcha, además, la AEMPS elimina el procedimiento de confirmación previa de propuesta de solicitud de supergrupo.

Los laboratorios que deseen utilizar este procedimiento deberán comprobar y justificar que cumplen con la definición de supergrupo de variaciones y presentarlo formalmente a la Agencia para su aceptación una vez haya sido evaluado. Toda la información acerca de los requisitos para la solicitud de este procedimiento está disponible en la sede electrónica de la AEMPS y en las instrucciones de solicitud de supergrupos de variaciones para medicamentos autorizados por procedimiento nacional.

Así mismo, las propuestas de solicitud de supergrupo enviados a la AEMPS a las que no se les haya dado confirmación, deberán de acogerse a este nuevo procedimiento.

Las instrucciones descritas se encuentran disponibles en el siguiente enlace:

<https://www.aemps.gob.es/informa/novedades/2011/instruccion-s-para-la-presentacion-de-supergrupos-de-variaciones-para-medicamentos-autorizados-por-procedimiento-nacional/>

## Francia. Ácidos grasos poliinsaturados omega 3: los Resúmenes de características del producto (RCP) minimizan el riesgo de fibrilación auricular dependiente de la dosis

*(Omega-3 polyunsaturated fatty acids: dose-dependent risk of atrial fibrillation downplayed in the SmPCs)*

*Prescrire International* 2024; 33 (262): 211

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27(4)

**Tags: aumento del riesgo de fibrilación auricular a partir de 1 g por día de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, seguridad de ácidos grasos poliinsaturados omega 3**

- La información publicada por las autoridades de salud europeas y francesa se enfoca en el mayor riesgo de fibrilaciones auriculares cuando se toma una dosis de 4 g por día de ácidos grasos omega 3. El riesgo es, de hecho, dosis-dependiente y aumenta a partir de una dosis de 1 g por día.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (incluyendo el ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico) se encuentran en los alimentos, sobre todo en los pescados grasos (como el salmón y el atún) [1]. En la UE, se autorizó un producto que contiene *etilo de icosapento*, un éster etílico del ácido eicosapentaenoico, bajo la marca comercial Vazkepa, en una dosis de alrededor de 2 g por día. Tiene un balance riesgo-beneficio desfavorable [2]. En Francia, se han autorizado diferentes productos que contienen ácidos grasos poliinsaturados omega 3 en dosis de 2 a 4 cápsulas blandas (es decir, de 2 g a 4 g) por día para tratar algunos tipos de hipertrigliceridemia, cuando las intervenciones en la dieta no logran controlar los niveles de triglicéridos en sangre.

En la Unión Europea, se revocó su autorización como medida de prevención secundaria cardiovascular después de un infarto del miocardio, dado que no se ha demostrado su eficacia en esa situación. Los productos que contienen ácidos grasos

poliinsaturados omega 3 también se comercializan como suplementos dietéticos [1,3,4].

**El aumento del riesgo de fibrilación auricular a partir de 1 g por día, conocido desde 2021.** Además del hecho de que no se ha demostrado que los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 aporten ningún beneficio clínico para la prevención cardiovascular primaria o secundaria, estos también pueden provocar trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea), acné, eccema, elevación de las transaminasas hepáticas y, en ocasiones, hemorragias graves. En 2022, *Prescrire* reportó los resultados de revisiones sistemáticas con metaanálisis, publicadas en 2021, que mostraban un aumento del riesgo de fibrilación auricular o *flutter* auricular con una dosis diaria de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 de a partir de 1 g en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares en comparación con quienes recibían un placebo; con dosis más altas, el riesgo era aproximadamente un 50% mayor que con el placebo [1,5].

**Riesgo “es más alto con una dosis de 4 g” diaria: redacción ambigua que se repitió en el RCP.** El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha evaluado los datos de otros dos metaanálisis con resultados similares, que se publicaron en 2021 y 2022. En 2023, el PRAC llegó a la conclusión de que el riesgo de fibrilación auricular era dependiente de la dosis y “*el más alto con una dosis de 4 g*” por día de ácidos grasos poliinsaturados omega 3.

En una comunicación dirigida a los profesionales de la salud, preparada por las farmacéuticas interesadas y aprobada por la EMA y la Agencia Francesa de Productos para la Salud (ANSM), el aumento del riesgo con la dosis de 1 g no se menciona en el resumen principal, sino únicamente en la sección de “Antecedentes” [6-9].

Los cambios en los resúmenes de las características del producto (RCP) y los prospectos de los productos en cuestión (Omacor, Vazkepa) aprobados a nivel europeo consisten en las siguientes adiciones: “*aumento dependiente de la dosis del riesgo de fibrilación auricular en los pacientes (...) tratados con ésteres etílicos de ácidos omega 3 en comparación con un placebo. El riesgo observado es mayor con una dosis de 4 g por día*”. Esta redacción no aclara que el riesgo empieza a aumentar a partir de una dosis de 1 g por día [10].

El PRAC también recomendó a los profesionales de la salud que informen a los pacientes sobre los síntomas que indican fibrilación auricular (“*mareos leves, astenia, palpitaciones, o disnea*”) y que, si ocurre, se debería discontinuar el tratamiento permanentemente [3,6,9].

**En la práctica**, dado que no se ha demostrado que los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 sean eficaces para la prevención cardiovascular, no existe justificación para exponer a los pacientes a sus efectos adversos, los cuales incluyen un riesgo dependiente de la dosis de fibrilación auricular, que puede causar un accidente cerebrovascular. Para los pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, una dieta variada de tipo mediterráneo ofrece más beneficios para la salud que estos productos [1]. La comunicación aprobada por la EMA

y la ANSM no es suficientemente informativa y no protege adecuadamente a los pacientes, ya que eclipsa el hecho de que el riesgo de fibrilación auricular aumenta a partir de una dosis de 1 g por día.

## Referencias

1. “Oméga-3: fibrillations et flutters auriculaires” *Rev Prescrire* 2022; 42 (466): 596-597.
2. “Icosapent ethyl (Vazkepa®) in cardiovascular prevention” *Prescrire Int* 2023; 32 (245): 33-35.
3. ANSM “RCP + notice-Omacor” 2 March 2022 + 1 March 2024 + “RCP + notice-Esters éthyliques d’acides oméga 3 EG labo conseil” 28 September 2020 + 29 January 2024.
4. “Oméga-3 fatty acids after myocardial infarction: authorisations revoked in the European Union” *Prescrire Int* 2020; 29 (214): 106.
5. “Patients ayant une hyperlipidémie” + “Acides gras oméga-3 polyinsaturés” *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2024.
6. ANSM “Esters éthyliques d’acides oméga-3: risque accru et dose-dépendant de fibrillation auriculaire (ou atriale) chez des patients atteints de maladies cardiovasculaires ou présentant des facteurs de risque cardiovasculaires - Lettre aux professionnels de santé” November 2023: 3 pages.
7. Lombardi M et al. “Omega-3 fatty acids supplementation and risk of atrial fibrillation: an updated meta-analysis of randomized controlled trials” *Eur Heart J Cardiovasc Pharma cother* 2021; 7 (4): e69-e70.
8. Yan J et al. “The most important safety risk of fish oil from the latest meta-analysis?” *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29 (suppl 1): zwac056.186.
9. EMA - PRAC “Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 25 - 28 September 2023” 29 September 2023 + “PRAC assessment report - Omega-3-acid esters - PSUSA/00010312/202301” 22 July 2023: 134 pages.
10. CMDh “Omega 3 acid ethyl esters - CMDh scientific conclusions and grounds for variation amendments - PSUSA 00010312 - version française” October 2023: 6 pages.

## Países Bajos. Victoria de Eli Lilly en los tribunales: La Agencia holandesa debe reevaluar el abemaciclib en medio de la controversia (*Eli Lilly's Court Victory: Dutch Agency Must Reevaluate Abemaciclib Amid Controversy*)

Sahar van Waalwijk

*The Drug Development Letter*, 7 de julio

[https://www.drugdevletter.com/p/eli-lillys-court-victory-dutch-agency?utm\\_source=cross-post&publication\\_id=1414999&post\\_id=146357806&utm\\_campaign=1000397&isFreemail=true&r=26eoqr&triedRedirect=true](https://www.drugdevletter.com/p/eli-lillys-court-victory-dutch-agency?utm_source=cross-post&publication_id=1414999&post_id=146357806&utm_campaign=1000397&isFreemail=true&r=26eoqr&triedRedirect=true)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

**Tags:** abemaciclib, Verzenios, programa "bloqueo para medicamentos caros", Eli Lilly, evaluación de tecnologías de salud

Recientemente, en un hecho sin precedentes, la empresa farmacéutica, Eli Lilly, ha llevado a los tribunales al organismo nacional de evaluación de tecnologías de salud (HTA o *Health Technology Assessment*) de los Países Bajos para anular su evaluación negativa.

Esto se debe a que Eli Lilly ha realizado importantes inversiones en el desarrollo de *abemaciclib*, y una decisión negativa de reembolso conlleva pérdidas económicas considerables.

El ensayo clínico mundial abierto de fase III, monarchE (Johnston et al., 2023 [1]; Rastogi et al., 2024 [2]), ha supuesto una inversión considerable para la empresa. Originalmente, en el ensayo se planeaba aleatorizar a 3.580 pacientes de alto riesgo que tuvieran cáncer de mama con HR+ y HER2 y ganglios positivos, entre 2 años de *abemaciclib* combinado, con terapia

hormonal adyuvante estándar, frente a terapia hormonal adyuvante estándar. Posteriormente, mediante una modificación, el tamaño de la muestra se incrementó en 1.000 pacientes, pero finalmente hubo que sobrealeatorizar a 2.057 pacientes, con lo que el total ascendió a 5.637.

Los ensayos sobrepotenciados (una muestra superior a la necesaria) tienen la capacidad de identificar diferencias que son estadísticamente significativas, pero no clínicamente válidos [3]. En noviembre de 2023, esta indicación recibió una recomendación negativa de la Sociedad Holandesa de Oncología Médica (NVMO o Dutch Society for Medical Oncology), porque no alcanzaba su umbral establecido de "diferencia mínima importante" (basado en los criterios PASKWIL-2023, utilizados para la evaluación de medicamentos en los Países Bajos, actualizados en 2023) [4, 5].

Al mes siguiente, el organismo nacional de evaluación de tecnologías de salud de los Países Bajos —el Instituto Nacional de Atención Médica— también publicó su evaluación negativa y

aconsejó al Gobierno neerlandés que no incluyera esta indicación en el paquete nacional de seguros [6, 7].

### Cinco meses después, Lilly llevó al organismo de evaluación de tecnologías de salud ante los tribunales.

#### El caso

Según Eli Lilly, la indicación adyuvante de *abemaciclib* cumple el criterio de vanguardia exigido para el reembolso en los Países

Bajos, y solicitó al tribunal que ordenara al organismo de evaluación de tecnologías de salud ignorar la evaluación farmacoterapéutica en curso y proceder con los siguientes pasos del procedimiento, que incluyen el análisis del impacto presupuestario y la evaluación farmacoeconómica. Aquí está la sentencia del juez (puede utilizar un traductor de navegador en línea) [8].

Care Institute Netherlands > Publications >



#### Recomendación sobre el bloqueo al medicamento abemaciclib (Verzenios®) para el tratamiento del cáncer de mama

El Instituto de Salud de Países Bajos (Zorginstituut Nederland) ha analizado si el medicamento abemaciclib (Verzenios®) puede reembolsarse siendo un tratamiento adicional para adultos con un determinado tipo de cáncer de mama en fase inicial. El motivo de esta recomendación ha sido la inclusión del fármaco en el programa "bloqueo para medicamentos caros". El Instituto de Atención Médica aconseja al ministro de salud, bienestar y deporte (VWS o Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport) no reembolsar el abemaciclib para el ya mencionado grupo de pacientes del paquete básico del seguro médico. Añadir abemaciclib, al tratamiento estándar de esta forma de cáncer de mama, no parece traducirse en una mayor probabilidad de supervivencia ni en una mejor calidad de vida.

### Dictamen en procedimiento sumario del 6 de junio de 2024

en el caso de

la compañía privada de responsabilidad limitada

#### **ELI LILLY NETHERLANDS B.V.,**

con domicilio social en el municipio de Nieuwegein,  
demandante en el asunto de citación del 30 de abril de 2024  
En lo sucesivo denominada Eli Lilly  
El abogado: Sr. E.J.H. Gielen en Ámsterdam,

contra

la entidad jurídica de derecho público

#### **SORGINSTITUUT NETHERLANDS,**

con sede en Diemen,  
el demandado,  
en lo sucesivo denominado el Care Institute,  
El abogado: Sr. M.F. van der Mersch, con domicilio en Ámsterdam.

Otros desagrazos incluían que el organismo de evaluación de tecnologías de salud se retractara del informe actual y volviera a evaluar la indicación basándose en el criterio de valoración indirecto de la supervivencia libre de enfermedad (SLE) en lugar de la supervivencia general (SG). Esta reevaluación debería

utilizar, o bien la versión más antigua de los criterios de evaluación de la Sociedad Médica Holandesa de Oncología (PASKWIL-2018), que son menos estrictos que los actuales (PASKWIL-2023), o bien seguir las guías internacionales y la Escala de Magnitud del Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale), que asignó a *abemaciclib* la puntuación más alta en el contexto adyuvante para esta indicación: una puntuación A [9].

Durante el caso, las partes acordaron que la esencia de este procedimiento de medidas cautelares era si la evaluación se había llevado a cabo correctamente. Lilly afirmó que el criterio de vanguardia debía considerarse desde una perspectiva internacional, argumentando que la indicación se reembolsa en muchos países europeos y norteamericanos y se recomienda en diversas guías internacionales, incluyendo en las de la ESMO. En cambio, el análisis de la evaluación de tecnologías de salud se centra únicamente en las recomendaciones locales de los oncólogos neerlandeses. También afirmaron que los criterios de evaluación más estrictos de PASKWIL-2023, que se aplican desde el año pasado, no tienen el apoyo de todos los oncólogos ni la aceptación del grupo de defensa de los pacientes con cáncer de mama.

Posteriormente, el Instituto de Atención Médica contraargumentó que, debido a su deber público, sus recomendaciones debían basarse en las normas aceptadas más recientemente por la sociedad médica pertinente (en este caso, PASKWIL-2023). Además, cada país tiene su propio sistema de reembolso y métodos de evaluación, que no están armonizados a nivel europeo ni internacional. El mero hecho de que un medicamento se reembolse en otro país no significa que cumpla los criterios de los Países Bajos y deba estar cubierto.

Sin embargo, el tribunal sostuvo que el organismo de evaluación de tecnologías de salud debería, basándose en su propio marco, tener en cuenta la perspectiva internacional. Dado que las organizaciones homólogas de casi todos los países europeos, EE UU y Canadá han emitido valoraciones positivas, resulta desconcertante la razón por la que el informe de evaluación de tecnologías de salud no lo menciona ni aclara por qué mantiene una opinión diferente.

### Supervivencia general: ¿consolidada o no?

Una de las principales objeciones de Eli Lilly era que la evaluación de tecnologías de salud solo había considerado la SG como un resultado crucial, a pesar de que los datos no estaban consolidados. El informe de la evaluación de tecnologías de salud había concluido que los datos sobre la SG eran “suficientemente maduros” para sacar conclusiones. Su análisis fue respaldado por el informe de un estadístico externo y posteriormente confirmado por un comité independiente de expertos. El tribunal coincidió con Eli Lilly en que es desconcertante que el organismo neerlandés de evaluación de tecnologías de salud esté haciendo predicciones sobre la SG, especialmente cuando la comunidad científica internacional sugiere que los datos disponibles son actualmente inmaduros.

### El tribunal ordena una nueva evaluación

El tribunal dictaminó que el informe farmacoterapéutico, y por tanto la evaluación negativa, era deficiente, y que el organismo de evaluación de tecnologías de salud había actuado ilegalmente contra Lilly. Las motivaciones del informe de evaluación de tecnologías de salud eran inadecuadas; dicho informe debió haber explicado por qué se llevaron a cabo análisis estadísticos adicionales, en lugar de basarse únicamente en datos publicados revisados por pares, y por qué se utilizaron los criterios PASKWIL-2023, a pesar de las claras desviaciones de las normas internacionales. Además, las aportaciones de las asociaciones de pacientes deberían haberse tratado en el informe de evaluación de tecnologías de salud.

Sin embargo, en este procedimiento de medidas cautelares, el tribunal no pudo evaluar si el *abemaciclib* cumplía el criterio de vanguardia. Por tanto, el organismo de evaluación de tecnologías de salud debía “rehacer sus deberes” y reconsiderar su evaluación. No había motivo para imponer una multa coercitiva u ordenar que se retirara el informe. También se rechazó la indemnización solicitada en concepto de costas extrajudiciales, pero se le ordenó al organismo de evaluación de tecnologías de salud que pagara las costas del procedimiento.

## 5 La decisión

El juez de medidas cautelares

5.1. El Instituto de Atención Médica ordena que la evaluación incluida en el Informe Farmacoterapéutico, en el que se afirma que la Indicación Adyuvante de Verzenios no se ajusta al estado de la ciencia y de la práctica mencionado en el artículo 2.1, párrafo 2 del Decreto sobre el Seguro Médico, se reconsidere teniendo en cuenta los aspectos considerados en esta sentencia, que se inicie a la mayor brevedad posible y que se informe a Eli Lilly sobre el calendario y, en la medida de lo posible, que se mantenga informada de los avances,

5.2. Condena al Instituto de Salud de Países Bajos al pago de €4.728,00 en concepto de costas procesales, que deberán abonarse en el plazo de catorce días a partir del registro a tal efecto, más €92,00 más los gastos del servicio si el Instituto de Salud de Países Bajos no cumple con la condena y la sentencia se notifica posteriormente,

5.3. Condena al Instituto de Salud de Países Bajos al pago de los intereses reglamentarios sobre las costas procesales, si estas no han sido abonadas en el plazo de catorce días a partir del registro,

5.4. declara esta sentencia aplicable en la misma medida,

5.5. rechaza la más avanzada.

Esta sentencia fue pronunciada en audiencia pública el 6 de junio de 2024 y dictada por el Sr. R.A. Dudok van Heel, juez de medidas cautelares, asistido por el Sr. M.A.H. Verburgh, secretario.

### Cumplir o explicar

Esta resolución jurídica adopta el enfoque típico de “cumplir o explicar”, que exige al organismo de evaluación de tecnologías de salud que se adhiera a las “normas” o que dé una explicación si decide no cumplirlas. Este enfoque es crucial para mantener la transparencia y la confianza en el proceso de evaluación de tecnologías de salud, ya que ayuda a las partes interesadas a comprender los motivos que hay detrás de las decisiones.

Pero los organismos de evaluación de tecnologías de salud a menudo se apartan de las guías internacionales o de los demás organismos por varias razones. Entre los motivos más frecuentes de divergencia se encuentran la incertidumbre respecto a los

datos clínicos, la preocupación por la relación coste-eficacia o factores específicos del contexto nacional.

También puede haber otras preocupaciones subyacentes que no son fáciles de abordar, como la falta de transparencia e imparcialidad en los informes, guías, publicaciones, opiniones de expertos e intereses nacionales.



## Desafíos a los que se enfrentan los organismos de evaluación de tecnologías de salud en relación con el *abemaciclib*

### 1-Preocupaciones relacionadas con los datos

Aunque el caso de Lilly da a entender que los Países Bajos están pasando por alto la evidencia científica para el *abemaciclib* adyuvante, varios expertos internacionales independientes también han expresado su preocupación con respecto a esta indicación (Akhade, et al., 2022; Meirson, et al., 2023, Haslam, et al., 2024 también incluidos aquí) [10-13]. Aspectos como el sesgo en el diseño de los ensayos, incluyendo la ausencia de un control con placebo y no facilitar el cruzamiento en la recaída para el grupo control, la censura informativa, la falta de beneficio en la SG, e incluso la posibilidad de una peor SG con el *abemaciclib* adyuvante con un seguimiento más largo, el hecho de que la supervivencia libre de enfermedad invasiva no sea un indicador válido para la SG, la toxicidad del tratamiento, el sobretratamiento, la toxicidad financiera y las inconsistencias con dos ensayos negativos de inhibidores de las quinasas dependientes de ciclinas 4 y 6 (CDK4/6) en el contexto adyuvante. Por lo tanto, es importante que todos los organismos de evaluación de tecnologías de salud, así como las empresas y los organismos reguladores, se tomen en serio las preocupaciones de los expertos independientes y piensen en cómo pueden abordarlas. Solo así podremos estimular el desarrollo de tratamientos que realmente mejoren la vida de los pacientes.

### 2- Consideración del contexto nacional

Factores como las diferencias entre los sistemas de salud y los presupuestos y recursos para la atención médica disponibles, la demografía de los pacientes y sus necesidades en materia de salud, los aspectos culturales, y la disposición a pagar, desempeñan un papel importante en la toma de decisiones en materia de evaluación de tecnologías de salud. Además, el elemento de comparación puede variar de un país a otro, lo que crea diferencias en el análisis comparativo de la eficacia. Como parte del contexto nacional, la sociedad médica local puede tener una perspectiva diferente sobre lo que se considera clínicamente significativo, como los criterios PASKWIL de los Países Bajos. Hay que apoyar y aplaudir a las sociedades médicas que se proponen elevar los estándares.

### 3- Preocupaciones por la falta de transparencia y los intereses en conflicto.

La mayoría de los informes de evaluación de tecnologías de salud extranjeros omiten detalles críticos sobre los precios, la relación coste-eficacia y los datos clínicos no publicados. Además, no suele haber transparencia en la forma en que se abordan los intereses contrapuestos de expertos y revisores, ni en qué medida los intereses nacionales intervienen en la toma de decisiones. Una evaluación de tecnologías de salud local puede tener que disminuir los estándares para apoyar a la industria local y el crecimiento económico. Por ejemplo, la política cambió en el Reino Unido tras el Brexit [14], debido a la preocupación de que las empresas abandonaran el país, no lanzaran productos o quitaran prioridad al mercado británico. Para aumentar el atractivo del mercado, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia de los Servicios de Salud (*National Institute for Health and Care Excellence* o NICE) relajó sus normas de evaluación y modificó los umbrales de relación coste-eficacia para aumentar el número de recomendaciones positivas. Además, en Inglaterra se introdujo un marco comercial para facilitar el acceso a los medicamentos que superaran el umbral de

aprobación, mediante complejos acuerdos comerciales y descuentos confidenciales.

### 4- Intereses contrapuestos entre sociedades médicas, expertos, líderes de opiniones clave (KOL o key opinion leaders) y comités de directrices.

El Tribunal de Justicia de la UE ha anulado recientemente una evaluación negativa de la EMA [15], porque un miembro de un grupo de expertos ad hoc al que consultó la agencia también había prestado servicios de asesoría a varias empresas farmacéuticas, y otro miembro era el investigador principal de un ensayo de la competencia. Según el tribunal:

*"El hecho de que, al término de sus debates y deliberaciones, dicho grupo de expertos exprese su opinión de forma colegiada no elimina tal vicio. Tal colegialidad no puede neutralizar ni la influencia que el miembro en situación de conflicto de intereses está en condiciones de ejercer dentro de ese grupo, ni las dudas sobre la imparcialidad de ese grupo, que se basan legítimamente en el hecho de que ese miembro ha podido contribuir a los debates".*

### En otras palabras, la presencia de un único experto con intereses contrapuestos puede influir en la imparcialidad del grupo y suscitar dudas sobre su neutralidad.

En tal caso, ni siquiera es necesario "aportar evidencia de indicios concretos de parcialidad, como declaraciones o posturas que el experto haya adoptado dentro del grupo. La imparcialidad objetiva debe evaluarse independientemente de la conducta específica de la persona en cuestión". Esto es importante a la luz de la evaluación de tecnologías de salud conjunta de la UE, que comenzará en 2025, ya que la evaluación de tecnologías de salud no puede estar asesorada por expertos que tengan intereses contrapuestos. Por lo tanto, es posible que los comités de directrices locales e internacionales tengan que revisar sus regulaciones.

**En conjunto, este caso jurídico subraya la importancia de "cumplir o explicar", a la vez que pone de relieve los retos a los que se enfrenta un país —en este caso, los Países Bajos— dispuesto a elevar los estándares de evaluación de la evidencia. Esta decisión sienta un precedente preocupante en la regulación de medicamentos a nivel mundial, y la reevaluación de *abemaciclib* por parte del organismo holandés de evaluación de tecnologías de salud debe seguirse de cerca.**

### Referencias

- 1- Johnstone, S. R. D., Toi, M., Rastogi, P., et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. December 06, 2022. [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(22\)00694-5/abstract?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(22)00694-5/abstract?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 2- Rastogi, P., O'Shaughnessy, J., Martin, M., et al. Adjuvant Abemaciclib Plus Endocrine Therapy for Hormone Receptor–Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative, High-Risk Early Breast Cancer: Results From a Preplanned monarchE Overall Survival Interim Analysis, Including 5-Year Efficacy Outcomes. *Journal of Clinical Oncology*. January 09, 2024; 42(9), 987–993. <https://doi.org/10.1200/jco.23.01994>

- 3- Malignant: How Bad Policy and Bad Evidence Harm People with Cancer: 9781421437637: Medicine & Health Science Books @ Amazon.com. (n.d.). [https://www.amazon.com/Malignant-Policy-Evidence-People-Cancer/dp/1421437635?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.amazon.com/Malignant-Policy-Evidence-People-Cancer/dp/1421437635?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 4- Abemaciclib toegevoegd aan endocriene therapie als adjuvante behandeling bij hoogrisico hormoonreceptorpositief mammacarcinoom. NVMO. August 24, 2023. [https://www.nvmo.org/bom/abemaciclib-toegevoegd-aan-endocriene-therapie-als-adjuvante-behandeling-bij-hoogrisico-hormoonreceptorpositief-mammacarcinoom/?meta=&utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.nvmo.org/bom/abemaciclib-toegevoegd-aan-endocriene-therapie-als-adjuvante-behandeling-bij-hoogrisico-hormoonreceptorpositief-mammacarcinoom/?meta=&utm_source=substack&utm_medium=email)
- 5- Over de adviezen. NVMO. May 16, 2024. [https://www.nvmo.org/over-de-adviezen/?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.nvmo.org/over-de-adviezen/?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 6- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. About us. National Health Care Institute. (n.d.). [https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 7- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Pakketadvies sluisgeneesmiddel abemaciclib (Verzenios®) voor de behandeling van borstkanker. Zorginstituut Nederland. July 5, 2024. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2023/12/14/pakketadvies-sluisgeneesmiddel-abemaciclib-verzenios-voor-de-behandeling-van-borstkanker>
- 8- Rechtspraak.nl - Zoeken in uitspraken. (n.d.). [https://uitspraken.rechtspraak.nl/details?id=ECLI:NL:RBAMS:2024:3359&utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://uitspraken.rechtspraak.nl/details?id=ECLI:NL:RBAMS:2024:3359&utm_source=substack&utm_medium=email)
- 9- ESMO-MCBS scorecards. ESMO. (n.d.). <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards>
- 10- Akhade, A., Van Wambeke, S., & Gyawali, B. CDK 4/6 inhibitors for adjuvant therapy in early breast cancer—Do we have a clear winner? *Ecancermedicalscience*. August 30, 2022; 16. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2022.ed124>
- 11- Meirson, T., Goldstein, D. A., Gyawali, B., et al. *The Lancet Oncology*. May 02, 2023. [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(23\)00165-1/abstract?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(23)00165-1/abstract?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 12- Haslam, A., Ranganathan, S., Prasad, V., & Olivier, T. CDK4/6 inhibitors as adjuvant therapy in early breast cancer? Uncertain benefits, guaranteed harms. *European Journal of Cancer*. 2024; 207, 114192. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2024.114192>
- 13- Prasad, V., Haslam, A., & Olivier, T. CDK4/6 inhibitors as adjuvant therapy in early breast cancer? Uncertain benefits, guaranteed harms. *The Drug Development Letter*. July 2, 2024. [https://www.drugdevletter.com/p/cdk46-inhibitors-as-adjuvant-therapy?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.drugdevletter.com/p/cdk46-inhibitors-as-adjuvant-therapy?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 14- Angelis, A., Lomas, J., & Woods, B. Promoting population health through pharmaceutical policy. The role of the UK Voluntary Scheme. *London School of Economics and Political Science*. June, 2023. [https://www.lse.ac.uk/lse-health/assets/documents/Reports/23-0275-Pharma-Report-V10.pdf?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.lse.ac.uk/lse-health/assets/documents/Reports/23-0275-Pharma-Report-V10.pdf?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 15- JUDGMENT OF THE COURT (Fourth Chamber). (n.d.). [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A62022CJ0291&utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A62022CJ0291&utm_source=substack&utm_medium=email)

Reino Unido. **Biobanco de Tarjetas Amarillas: llamado para contribuir a estudiar los vínculos genéticos con los efectos secundarios** (*Yellow Card Biobank: call to contribute to study of genetic links to side effects*)

MHRA. Drug Safety Update 2024; 18 (1)

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/yellow-card-biobank-call-to-contribute-to-study-of-genetic-links-to-side-effects>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

### Acerca del Biobanco

El Biobanco de Tarjetas Amarillas es fruto de la colaboración entre la Agencia Reguladora de Medicinas y Productos para la Salud (en inglés The Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency MHRA) y Genomics England, con el propósito de profundizar el conocimiento sobre cómo la composición genética de un paciente puede representar un riesgo de sufrir efectos adversos a medicamentos.

Las reacciones adversas a los medicamentos, o efectos colaterales, siguen siendo una carga importante para el NHS y son responsables de una de cada seis admisiones hospitalarias.

El Biobanco forma parte del plan, a largo plazo, de ofrecer una medicina más personalizada. Mediante la recogida de muestras biológicas de pacientes que hayan sufrido presuntos efectos secundarios, el Biobanco de Tarjetas Amarillas pretende crear una rica fuente de información genética que ayude a los investigadores a determinar si un presunto efecto colateral se debe a un rasgo genético específico. En última instancia, se espera que esto contribuya al desarrollo de estrategias para realizar pruebas farmacogenéticas.

Si un paciente bajo su cuidado ha experimentado uno de los efectos secundarios incluidos en la fase piloto del estudio,

infórmelo sin demora al sistema de Tarjeta Amarilla, proporcionando la mayor cantidad de información posible.

### Detalles del estudio

Los efectos adversos incluidos en este estudio piloto son:

- Hemorragias graves con un anticoagulante oral directo (apixabán, dabigatrán, edoxabán, rivaroxabán); consulte la Actualización sobre seguridad de los medicamentos para leer un recordatorio sobre este riesgo.
- Reacciones cutáneas graves poco frecuentes con alopurinol, como el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (TEN), y el síndrome de reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Una vez notificado el caso, la MHRA puede ponerse en contacto directamente con usted para seguir hablando del mismo y puede pedirle que se ponga en contacto con el paciente en nuestro nombre para preguntarle si desea participar en el estudio de las Tarjetas Amarillas del Biobanco. El paciente podrá elegir si desea participar o no. Una vez que el paciente haya dado su consentimiento, se le podrá pedir que proporcione una muestra de sangre para hacer un análisis genético.

Si ya ha enviado un informe de Tarjeta Amarilla en el pasado relacionado con cualquiera de los dos temas del estudio, es posible que nos comuniquemos con usted directamente en los próximos meses para analizar el caso con más detalle.

También nos comunicaremos con los pacientes que envíen informes directamente a la Tarjeta Amarilla para incluirlos en el estudio.

#### **Cómo funciona el biobanco**

El MHRA será responsable del reclutamiento de pacientes y de la recogida de muestras. Genomics England trabajará junto con el

MHRA para secuenciar y analizar los genomas de los pacientes y añadir estos datos genómicos a la Biblioteca Nacional de Investigación Genómica, una base de datos nacional segura de datos genómicos y de salud anonimizados. Además, el entorno de investigación seguro de Genomics England permitirá que los investigadores aprobados accedan a los datos.

Toda la información recopilada sobre usted y los pacientes a través del Biobanco de Tarjetas Amarillas será anonimizada antes de que los investigadores la vean. Los detalles de nuestra política de privacidad se pueden encontrar en la Política de Privacidad del Biobanco.

### **Suiza. Lanzamiento del primer módulo de la Base de Datos Swissdamed**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

#### **Tags: Swissmedic, bases de datos Suiza.**

El 6 de agosto, la Agencia Suiza de Productos Terapéuticos (Swissmedic) lanzó el primero de los dos módulos de la nueva base de datos suiza Swissdamed. Este módulo, llamado "actores", permite el registro de operadores económicos (que son los responsables de los productos) y de los productos para la salud. Se espera que el segundo módulo, denominado "dispositivos," entre en funcionamiento, por fases, a partir de 2025.

Con esta base de datos, Swissdamed quiere obtener una visión general de los productos para la salud, incluyendo las pruebas para el diagnóstico in vitro, que están disponibles en el mercado suizo y de los operadores económicos responsables de los

misimos. La base de datos, que se ampliará para publicar detalles de los dispositivos y sus fabricantes, pretende mejorar la transparencia.

Los operadores económicos pueden utilizar el módulo para registrarse en línea. Swissdamed se asemeja a los módulos correspondientes de la base de datos europea Eudamed para preservar la equivalencia entre la normativa suiza y la de la UE, y así minimizar el esfuerzo de los operadores económicos.

#### **Fuente Original**

Nick Paul Taylor. First module of Swissdamed database goes live. Regulatory News. 8 de agosto de 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/8/euro-roundup-ema-updates-guidelines-on-good-pharma>

## **Canadá y EE UU**

### **La Comisión Federal de Comercio supervisa a la industria farmacéutica por**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

#### **Tag: Comisión Federal de Comercio, Libro Naranja de la FDA, sector farmacéutico, compañías farmacéuticas.**

Durante las dos últimas décadas, en relación con la industria farmacéutica, la Comisión Federal de Comercio (por sus siglas en inglés FTC) emprendió alrededor de una iniciativa relacionada con fusiones y tres para lograr el cumplimiento de la normativa, según muestra un estudio de documentos disponibles públicamente e informa Medpage [1]. Esto representa solo una pequeña parte de la supuesta mala conducta en el sector.

Entre 2000 y 2022, la FTC inició o completó un total de 85 acciones en el sector farmacéutico, incluidas 62 impugnaciones de fusiones, 22 acciones coercitivas contra prácticas empresariales supuestamente ilícitas y una norma relacionada con los productos farmacéuticos.

Según un artículo reciente [2], de las 62 fusiones cuestionadas por la FTC, 61 recibieron luz verde tras llegar a un acuerdo y una fue abandonada. Las 22 acciones para hacer cumplir la ley

resultaron principalmente en acuerdos, así como a una orden de la FTC y una sentencia a favor de la agencia.

Sin embargo, un análisis de la amplitud y el tipo de acciones emprendidas por la agencia sugiere que no ha hecho todo lo que podría hacer en este sector. Una de las razones de esta limitada supervisión por parte de la FTC podría ser la escasez de recursos. Otra es el entorno político y la cultura de las distintas administraciones. Sin embargo, bajo el gobierno de Biden, la agencia ha adoptado una «postura mucho más activa en materia de hacer cumplir la ley.

En junio de 2022, la agencia anunció una investigación sobre las prácticas comerciales de los gestores de beneficios farmacéuticos; y en noviembre de 2023, la agencia emitió advertencias a las compañías farmacéuticas para que eliminaran las patentes que figuraban indebidamente en el Libro Naranja de la FDA.

En 58 de las 61 fusiones autorizadas, la cesión de determinados medicamentos a un tercer competidor fue una de las condiciones

para llegar a un acuerdo. Los requisitos de desinversión pueden consistir en suministrar el medicamento hasta que el competidor sea capaz de producirlo, o en ayudar a un competidor a solicitar la autorización de comercialización a la FDA.

En total, se exigió la desinversión en 332 medicamentos, incluidos 38 medicamentos de marca aprobados, 184 medicamentos genéricos aprobados, 15 medicamentos en investigación y 95 medicamentos genéricos en fase de desarrollo. Siete acuerdos exigían condiciones adicionales a la desinversión, como límites a futuras compras de determinados medicamentos sin la aprobación previa de la FTC.

### Comités asesores de la FDA: la importancia de votar (*FDA Advisory Committees: the Importance of Voting*)

*Worst Pills, Best Pills. Agosto de 2024*

<https://www.worstpills.org/newsletters/view/1612>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

**Tags: mantener o ampliar las cuestiones de votación de los comités asesores FDA, votación es parte esencial del proceso de aprobación, porque permite a los miembros del comité dejar constancia de su opinión**

El asesoramiento experto independiente sobre cuestiones científicas, técnicas y políticas que ofrecen los comités asesores en reuniones públicas es uno de los grandes puntos fuertes del proceso por el que la FDA evalúa medicamentos, dispositivos y otros productos médicos. Los comités asesores, como su nombre indica, son consultivos. Los comités hacen recomendaciones no vinculantes; la agencia suele seguir las recomendaciones, pero no está obligada legalmente a hacerlo. Normalmente, la agencia plantea preguntas por escrito al comité asesor, algunas de las cuales se someten a debate y al menos una, a votación.

En junio de 2024, la FDA celebró una "sesión de escucha" sobre la mejora del "uso y los procesos de los comités asesores" de la agencia. También aceptará comentarios electrónicos o escritos hasta el 13 de agosto de 2024 [1].

Dado que Public Citizen participa con frecuencia en estos comités asesores y testifica durante las sesiones de audiencias públicas abiertas, compartimos el objetivo de la agencia de mejorar la percepción y comprensión de estas reuniones por parte del público.

En la sesión de escucha, hice hincapié en la importancia de mantener o incluso ampliar las cuestiones de votación [2].

Los comentarios del doctor Robert M. Califf, comisionado de la FDA, habían suscitado la preocupación de que se pidiera a los comités asesores que votaran con menos frecuencia sobre cuestiones centrales, como determinar si un medicamento es eficaz para el tratamiento de una enfermedad, si los beneficios de un fármaco superan sus riesgos y si el medicamento se debería aprobar. En febrero de 2023, Califf dijo lo siguiente en una reunión del sector: "El propósito del comité asesor no es producir votos de gladiadores, para que la gente diga que la FDA no está de acuerdo con sus comités asesores. El propósito es obtener asesoramiento, y el mejor asesoramiento no es si un medicamento se debería aprobar. Esa decisión debe ser tomada por funcionarios a tiempo completo" [3]. En mayo de 2024,

La FTC tiene poder para estimular la competencia en el sector farmacéutico, y debería utilizarlo mejor.

#### Fuente original

1. Firth Shannon. FTC Oversight of Pharmaceutical Sector 'Minimal' Over Last 20-Plus Years. MedPage Today. 20 de mayo del 2024 <https://www.medpagetoday.com/washington-watch/washington-watch/110224>

#### Referencia

2. Daval CJR, Egilman AC, Sarpatwari A, Kesselheim AS. Federal Trade Commission Actions on Prescription Drugs, 2000-2022. JAMA. 2024;331(23):2029–2036. doi:10.1001/jama.2024.5737

Califf hizo un comentario similar en una audiencia en el Senado [4].

La votación es parte esencial del proceso de aprobación, porque permite a los miembros del comité dejar constancia de su opinión general tras un largo y detallado debate sobre los pros y los contras de un medicamento o dispositivo. Es importante señalar que, sin una votación, sería más fácil para la FDA o el patrocinador de una solicitud de comercialización dar la vuelta al debate a su antojo y hacer caso omiso de los consejos del comité. Además, una votación, sobre todo cuando la FDA no sigue las recomendaciones del comité, aumenta las posibilidades de que la agencia explique clara y públicamente por qué ha tomado una decisión diferente.

Quitar importancia a las votaciones de los comités consultivos de la FDA es una mala idea. Como dice el refrán, "si no está roto, no lo arregles". La FDA debería reconocer la importancia de las cuestiones de las votaciones y dejarlas como están.

#### Referencias

1. Food and Drug Administration. Listening session: optimizing the Food and Drug Administration's use of and processes for advisory committees; public meeting; request for comments. April 30, 2024. <https://www.federalregister.gov/documents/2024/04/30/2024-09014/listening-session-optimizing-the-food-and-drug-administrations-use-of-and-processes-for-advisory>. Accessed June 21, 2024.
2. Steinbrook R. Comments at the FDA's public meeting: optimizing FDA's use of and processes for advisory committee meetings. June 13, 2024. <https://www.citizen.org/article/comments-at-the-fdas-public-meeting-optimizing-fdas-use-of-and-processes-for-advisory-committees/>. Accessed June 21, 2024.
3. Egllovitch JS. Califf: Advisory committee meeting structure needs an overhaul. Regulatory News. February 14, 2024. <https://www.raps.org/News-and-Articles/News-Articles/2023/2/Califf-Advisory-committee-meeting-structure-needs>. Accessed June 21, 2024.
4. Egllovitch JS. Califf grilled on avian flu, drug shortages, and adcomms during senate appropriations hearing. Regulatory News. May 8, 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/5/califf-grilled-on-avian-flu,-drug-shortages,-and-a> Accessed June 21, 2024.

**Aprobación acelerada de medicamentos contra el cáncer en EE UU y evidencia clínica requerida para su conversión a aprobación regular***(Accelerated Approval for Cancer Drugs in the United States and the Clinical Evidence Required for Conversion to Regular Approval)*

Kato, S. and Ono, S.

*Journal of Pharmaceutical Innovation*, 2024;19(5). doi:10.1007/s12247-024-09851-9<https://link.springer.com/article/10.1007/s12247-024-09851-9>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27(4)**Resumen**

**Objetivo:** Los productos oncológicos suelen aprovechar el programa de aprobación acelerada para lanzar sus productos al mercado estadounidense lo antes posible. Se sabe poco sobre cómo la FDA ha estado equilibrando la evidencia y el acceso, y esos factores pueden caracterizar los requisitos que impone la agencia tras otorgar la aprobación acelerada. El objetivo de este estudio fue obtener información sobre cómo se determina la aprobación acelerada, analizando el equilibrio entre la evidencia que se tiene antes de otorgar la aprobación acelerada y la evidencia clínica complementaria que exige la FDA para otorgar la futura aprobación regular.

**Método:** Utilizando bases de datos públicas se resumieron las propiedades del producto, la evidencia existente antes de conceder la aprobación acelerada, la justificación, los requisitos post-aprobación acelerada y las designaciones regulatorias previas para las aprobaciones aceleradas en oncología. Además, se realizaron análisis de regresión para investigar los factores que se podrían haber asociado con los requisitos posteriores a la aprobación acelerada.

**Resultados:** entre 1992 y 2021 se otorgaron 157 aprobaciones aceleradas. El aumento de un ensayo en el número de ensayos antes de otorgar la aprobación acelerada resultó en una disminución del 20% en los ensayos complementarios. El criterio de valoración del ensayo posterior a la aprobación acelerada tendió a ser más sólido cuando los productos estaban indicados para cánceres frecuentes, mientras que fue menos sólido cuando los productos se habían utilizado para tratar a menos sujetos, cuando los productos estaban indicados para cánceres respiratorios y de piel, o cuando se dirigían a cánceres menos malignos.

**Conclusiones:** Las aprobaciones aceleradas de productos oncológicos se basaron a menudo en la tasa de respuesta en un ensayo no comparativo. Sin embargo, se observó una variación considerable en los requisitos post-aprobación acelerada. Es posible que se hayan tenido en cuenta factores como la calidad y la cantidad de la evidencia previa a la aprobación acelerada, las designaciones regulatorias y la viabilidad operativa al determinar las aprobaciones aceleradas y los requisitos de aprobación posteriores a la aprobación acelerada.

**No se incluyen advertencias sobre la disfunción sexual "persistente" en el etiquetado/ficha técnica de antidepresivos de uso frecuente: Public Citizen demanda a la FDA por no actuar***(Missing Warnings About 'Persistent' Sexual Dysfunction in Labeling of Common Antidepressants: Public Citizen Sues FDA for Failure To Act)**Worst Pills, Best Pills. Octubre de 2024*<https://www.worstpills.org/newsletters/view/1623>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2024; 27 (4)

**Tags:** antidepresivos, información sobre la prescripción, litigación, Public Citizen, advertir sobre eventos adversos

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), aprobados por la FDA en la década de 1990, son utilizados por millones de estadounidenses, principalmente para tratar la depresión mayor u otros trastornos psiquiátricos, como la ansiedad y el trastorno obsesivo-compulsivo. Entre los ejemplos más habituales de estos fármacos se encuentran la fluoxetina (Prozac) y la venlafaxina (Effexor XR).

Aunque en EE UU el etiquetado/ficha técnica de los ISRS y los IRSN advierte que pueden surgir problemas (disfunciones) sexuales durante el tratamiento con estos fármacos, tales advertencias son inaceptablemente insuficientes, según una petición que presentó un grupo internacional de médicos e investigadores a la FDA en abril de 2018 [1].

Los peticionarios solicitaron que se añadieran advertencias de caja negra —las advertencias más destacadas que puede exigir la FDA— en las etiquetas de estos fármacos, para indicar que la disfunción sexual grave puede surgir durante el tratamiento y permanecer más tiempo, o surgir o empeorar cuando estos

fármacos se suspenden.

Los peticionarios también solicitaron a la FDA que exigiera la publicación de una carta dirigida a los profesionales de la salud para informar a los médicos que prescriben ISRS e IRSN sobre los riesgos de disfunción sexual persistente. También pidieron a la FDA que elaborara una guía de medicación y un plan de comunicación para concienciar a los pacientes sobre estos riesgos.

Aunque la petición se presentó hace seis años, todavía en agosto de 2024 la FDA no había respondido. Por ello, en mayo de 2024 Public Citizen demandó a la agencia debido a este retraso perjudicial.

Como se muestra en el siguiente cuadro, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen ha designado a casi todos los ISRS como de Uso Limitado, porque tienen una advertencia de caja negra sobre un mayor riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes [2]. Los ISRS están asociados con otros efectos adversos graves, como convulsiones, sangrados anormales y una enfermedad rara pero potencialmente mortal llamada síndrome

de la serotonina.

Asimismo, hemos designado a los IRSN como de Uso Limitado o No Usar, dependiendo de si se asocian con más efectos adversos que otros medicamentos alternativos.

Nombre genérico	Nombre de marca
<b>IRSN</b>	
desvenlafaxina*	Pristiq
duloxetine**	Cymbalta, Drizalma Sprinkle
levomilnacipran*	Fetzima
milnaciprán**	Savella
venlafaxina*	Effexor XR
<b>IRSSs</b>	
citalopram*	Celexa
escitalopram*	Lexapro
fluoxetina*	Prozac, Symbyax†, **
fluvoxamina*	Luvox
paroxetina*	Brisdelle, ** Paxil
sertralina*	Zoloft
vilazodona*	Viibryd
vortioxetina*	Trintellix

†Medicamento combinado de marca que contiene otro ingrediente activo.

\*Designado como de Uso Limitado por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen

\*\*Designado como No Usar por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen

Nota: A menos que se indique lo contrario, las designaciones del Grupo de Investigación en Salud son las mismas para los medicamentos de marca y sus versiones genéricas.

### La petición de 2018 a la FDA

El etiquetado actual de los ISRS y los IRSN en EE UU reconoce que estos fármacos pueden causar síntomas de disfunción sexual en varones (incluyendo disminución del deseo sexual [libido] y problemas de eyaculación o erección) y mujeres (incluyendo disminución del deseo sexual o problemas para alcanzar el orgasmo [lo que se conoce como anorgasmia]) [4]. Una suposición muy extendida entre los médicos es que estos síntomas se suelen aliviar una vez que se deja de tomar el fármaco porque, salvo una vaga mención relativa a la fluoxetina, el etiquetado/ficha técnica de estos fármacos no indica que tales síntomas puedan persistir.

Para respaldar las preocupaciones sobre la persistencia del deterioro de la función sexual relacionado con todos los ISRS e IRSN, los peticionarios expusieron evidencia que demostraba que los síntomas de disfunción sexual pueden persistir durante años o incluso indefinidamente después de suspender estos fármacos. También señalaron que, en algunos casos, estos efectos solo aparecen o empeoran cuando se suspenden los fármacos y que estos problemas se pueden producir tan solo tras una breve exposición a estos fármacos.

Por ejemplo, la disfunción sexual persistió tras la interrupción del tratamiento entre el 21% de los 1.475 consumidores de ISRS que enviaron voluntariamente notificaciones de reacciones adversas a medicamentos, hasta principios de enero de 2018 al gobierno del Reino Unido. Asimismo, de los 300 informes de casos de disfunción sexual persistente inducida por fármacos procedentes de varios países que recibieron algunos de los peticionarios, 41 correspondían a usuarios de ISRS o IRSN cuyos síntomas solo aparecieron o empeoraron de manera considerable cuando se suspendieron estos fármacos [5]. Además, una revisión sistemática de estudios con animales mostró efectos considerables y duraderos en el comportamiento sexual tras la exposición a un ISRS en una etapa temprana de la vida [6].

Los peticionarios destacaron dos tipos de disfunción sexual persistente que no se reflejan en el etiquetado de los ISRS y los IRSN. La primera, denominada disfunción sexual post-ISRS, se caracteriza por anestesia genital (adormecimiento) y orgasmo sin placer. La segunda condición, denominada trastorno de excitación genital persistente, se caracteriza por una sensación incesante e incontrolable de excitación en los genitales sin ninguna sensación de deseo sexual. Según los peticionarios, ambos trastornos hacen que sea "difícil o imposible mantener relaciones íntimas normales".

### Demanda de Public Citizen

Los organismos reguladores internacionales de medicamentos respondieron a peticiones similares. En 2019 y 2021, respectivamente, la EMA y el ministerio de salud, Health Canada, revisaron el etiquetado/ficha técnica de los ISRS e IRSN para advertir que se habían notificado casos de disfunción sexual de larga duración con síntomas que persistían tras interrumpir el tratamiento con estos fármacos [7, 8].

En cambio, la FDA no ha respondido a la petición de 2018. Por ello, en mayo de 2024, Public Citizen demandó a la agencia por su falta de acción [9]. En esta demanda, Public Citizen representó al Dr. Antonei B. Csoka, uno de los científicos que presentó la petición.

La demanda alega que la FDA se ha comportado ilegalmente al no actuar en relación con la petición y pide al Tribunal que obligue a la FDA a emitir una decisión sobre la petición. "La FDA tiene que actuar a tiempo para informar al público sobre los riesgos asociados al uso de estos medicamentos", dijo Michael Kirkpatrick, abogado del Grupo de Litigios de Public Citizen y abogado principal en el caso.

### Qué hacer

- Si padece una enfermedad mental, pruebe la terapia conductual. Los ISRS y los IRSN se deben reservar para los casos graves.
- Si está tomando actualmente un ISRS, IRSN u otro antidepresivo, no disminuya la dosis ni deje de tomarlo sin consultar a su médico.
- Si experimenta síntomas de disfunción sexual y está utilizando o ha utilizado ISRS o IRSN en el pasado, no tema hablar de ello con su médico.

- Llame a su médico o busque ayuda médica de urgencia, según proceda, si está tomando un ISRS o IRSN y presenta signos y síntomas del síndrome de la serotonina, como confusión, fiebre alta, presión arterial elevada, taquicardia o rigidez muscular.

## Referencias

1. Healy D, Bahrack AS, Ben-Sheetrit J, et al. Citizen petition: Sexual side effects of SSRIs and SNRIs. *Int J Risk Saf Med.* 2018;29(3-4):135-147.
2. Drug profile for SSRIs. Last reviewed April 30, 2024. <https://www.worstpills.org/monographs/view/53>. Accessed August 5, 2024.
3. Food and Drug Administration. Depression medicines. September 2019. <https://www.fda.gov/media/132665/download>. Accessed August 5, 2024.
4. Eli Lilly and Company. Label: fluoxetine (PROZAC). August 2023. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/018936%20s112lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/018936%20s112lbl.pdf). Accessed August 5, 2024.
5. Healy D, Le Noury J, Mangin D. Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5 $\alpha$ -reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases. *Int J Risk Saf Med.* 2018;29(3-4):125-134.
6. Simonsen AL, Danborg PB, Gøtzsche PC. Persistent sexual dysfunction after early exposure to SSRIs: Systematic review of animal studies. *Int J Risk Saf Med.* 2016;28(1):1-12.
7. European Medicines Agency, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). PRAC recommendations on signals. June 11, 2019. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-13-16-may-2019-prac\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-13-16-may-2019-prac_en.pdf). Accessed August 5, 2024.
8. Health Canada. Summary safety review - selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) - assessing the potential risk of sexual dysfunction despite treatment discontinuation. August 5, 2021. <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR00254>. Accessed August 5, 2024.
9. Public Citizen. Press release: FDA sued over inaction on citizen petition. May 20, 2024. <https://www.citizen.org/news/fda-sued-over-inaction-on-citizen-petition/>. Accessed August 5, 2024.

## Public Citizen demanda a la FDA por su falta de acción en la actualización de las advertencias sobre medicamentos

(Public Citizen Sues FDA Over Inaction on Updating Drug Warnings)

Michael Kirkpatrick

Public Citizen News, Julio/agosto de 2024

<https://www.citizen.org/wp-content/uploads/July-PC-News-2024-final.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27(4)

**Tags: FDA, etiquetado, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), efectos colaterales, efectos secundarios, eventos adversos, citalopram, Celexa, escitalopram, Lexapro, fluoxetina, Prozac, paroxetina, Paxil, sertralina, Zoloft, vortioxetina, Trintellix, desvenlafaxina, Pristiq, duloxetina, Cymbalta, venlafaxina, Effexor**

Seis años después de que el Dr. Antonei B. Csoka y sus colegas solicitaran a la FDA la revisión de etiquetas de medicamentos particulares contra la ansiedad y la depresión, para advertir de sus efectos secundarios sexuales, la agencia ni siquiera ha respondido. En mayo, Public Citizen demandó a la FDA para exigir su acción.

Public Citizen representa al Dr. Csoka, uno de los científicos que presentaron la petición ciudadana, la cual pretende advertir sobre los efectos secundarios sexuales que pueden persistir, incluso después de dejar de tomar los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). El Dr. Csoka lleva investigando la disfunción sexual post-ISRS desde 2004. Es asesor científico de la PSSD Network (Red contra la disfunción sexual post-ISRS), una organización de defensa sin ánimo de lucro que pretende aumentar la concienciación sobre la disfunción sexual post-ISRS, fomentar la investigación de posibles tratamientos y curas, y ofrecer apoyo a los pacientes.

Los ISRS y los IRSN son fármacos de venta con receta que la FDA aprobó para tratar la depresión clínica y otras enfermedades. Los ISRS, que son los antidepresivos más recetados, incluyen el *citalopram* (Celexa), el *escitalopram* (Lexapro), la *fluoxetina* (Prozac), la *paroxetina* (Paxil), la *sertralina* (Zoloft) y la *vortioxetina* (Trintellix). Los IRSN son

similares a los ISRS y entre ellos se encuentran la *desvenlafaxina* (Pristiq), la *duloxetina* (Cymbalta) y la *venlafaxina* (Effexor). Se sabe que los ISRS y los IRSN causan efectos adversos en la vida sexual, y, su etiquetado/ficha técnica actual en EE UU advierte de alteraciones en el funcionamiento sexual durante el tratamiento. Sin embargo, el etiquetado/ficha técnica no informa sobre el riesgo de persistencia, empeoramiento o aparición de nuevos síntomas de disfunción sexual tras la interrupción del uso de estos fármacos.

"Sin advertencias adecuadas sobre el riesgo de daños que pueden ser permanentes para la función sexual, los pacientes y los profesionales de la salud no pueden sopesar los beneficios del uso de los fármacos frente a los posibles daños", explicó el Dr. Csoka.

La petición solicita que la FDA exija la revisión del etiquetado/ficha técnica de los ISRS e IRSN de manera que advierta que el riesgo de efectos secundarios sexuales puede persistir incluso después de la interrupción del tratamiento. La petición también solicita que la FDA exija la emisión de una "Carta al proveedor de atención médica" que informe a quienes prescriben ISRS e IRSN sobre tales riesgos, y que desarrolle una guía de medicación y un plan de comunicación, para sensibilizar a los pacientes sobre el citado riesgo.

Tras recibir peticiones similares en 2018, las agencias reguladoras de medicamentos de Europa y Canadá actuaron para advertir de los riesgos a pacientes y profesionales de la salud.

"La FDA tiene que actuar a tiempo para informar al público sobre los riesgos asociados al uso de estos medicamentos", dijo Michael Kirkpatrick, abogado principal de Public Citizen en el

caso. "La falta de actuación de la FDA expone a los consumidores a un daño que podría durar toda la vida".

La demanda está en trámite en la Corte de Distrito de EE UU para el Distrito de Columbia. En ella se alega que la FDA se ha comportado ilegalmente al no actuar con respecto a la petición, y se pide a la Corte que ordene a la FDA que emita una decisión en relación con esta.

El hecho de que la FDA no actúe de inmediato para proteger a los pacientes revisando las etiquetas de los medicamentos, para

añadir advertencias de seguridad, es un problema persistente. El hecho de que la FDA no actúe de inmediato para proteger a los pacientes revisando las etiquetas de los medicamentos, para añadir advertencias de seguridad, es un problema persistente. El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen solicita a menudo a la FDA que mejore el etiquetado/ficha técnica de los medicamentos y otros productos médicos para informar mejor a los pacientes de los posibles efectos adversos, pero la FDA suele responder con lentitud a estas peticiones.

### Abordar las lagunas en el conocimiento sobre las interacciones entre fármacos en el momento de su aprobación: un análisis de los requisitos y compromisos que impuso la FDA posteriores a la comercialización entre 2009 y 2023

(Addressing Drug–Drug Interaction Knowledge Gaps at the Time of Approval: An Analysis of FDA Postmarketing Requirements and Commitments from 2009 to 2023)

Ridge S, Yang X, Madabushi R. and Ramamoorthy, A.

*J Clin Pharm.* 2024 <https://doi.org/10.1002/jcph.6142>

<https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcph.6142?source=email>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2024; 27 (4)

**Tags: requisitos posteriores a la comercialización (PMR), compromisos posteriores a la comercialización (PMC) de la FDA al aprobar inicialmente las nuevas entidades moleculares**

#### Resumen

Crece el número de pacientes que dependen del uso de múltiples medicamentos de venta con receta. La gestión de la polifarmacia requiere que se considere cuidadosamente cómo se metabolizan los medicamentos y su potencial de interactuar con otros medicamentos. Las evaluaciones de interacciones fármaco-fármaco (DDI) generalmente se realizan de forma gradual durante el desarrollo del medicamento, aunque pueden existir lagunas de conocimiento en el momento de su aprobación.

La FDA de EE UU puede establecer requisitos posteriores a la comercialización (PMR) o compromisos posteriores a la comercialización (PMC) para abordar estas lagunas de conocimiento. En este estudio, evaluamos sistemáticamente los requisitos (PMR) y los compromisos (PMC) establecidos por la FDA al aprobar inicialmente las nuevas entidades moleculares (NME) entre 2009 y 2023, con el objetivo de evaluar las DDI

basadas en farmacocinética (DDI relacionadas con enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores).

Descubrimos que el 22% de las NME tenían al menos un PMR o PMC relacionado con DDI, y un total de 263 estaban basadas en farmacocinética. De estas, el 67% se relacionaban con enzimas metabolizadoras de fármacos, que se establecieron con mayor frecuencia para su evaluación como sustrato, y el 28% para transportadores, que se establecieron con mayor frecuencia para su evaluación como inhibidores.

El 89% de las PMR y PMC que se habían completado requirieron una revisión de la información para la prescripción en EE UU, la mayoría de las cuales resultaron en una actualización de las instrucciones de uso.

Este estudio destaca el valor de realizar PMR y PMC en las primeras etapas del proceso de desarrollo de fármacos, lo que permite una inclusión amplia de pacientes en el momento de la aprobación inicial del fármaco.

### Criterios de valoración de los ensayos pivotaes previos a la comercialización y requisitos postcomercialización de la FDA para las terapias innovadoras

(Premarket Pivotal Trial End Points and Postmarketing Requirements for FDA Breakthrough Therapies)

Mooghali M, Wallach J D, Ross J S, et al.

*JAMA Netw Open.* 2024;7(8):e2430486. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.30486

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2822865> (acceso libre en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27(4)

#### Resumen

**Importancia:** La FDA otorga la designación de terapia innovadora para acelerar el desarrollo y la revisión de terapias para tratar enfermedades graves cuando la evidencia clínica preliminar muestra que podrían aportar una mejora sustancial con respecto a las terapias existentes en criterios de valoración clínicamente significativos. Según la Ley de Curas del Siglo XXI de 2016, la FDA debe publicar y actualizar de manera rutinaria una lista de marcadores indirectos para proporcionar a los

patrocinadores de la industria información específica sobre los criterios de valoración que se consideraron o podrían considerarse para su aprobación. Las terapias a las que se les otorga la designación de terapia innovadora pueden recibir aprobación acelerada o tradicional. Sin embargo, se sabe poco sobre aquellas aprobadas a través de esta última vía, donde no se suelen requerir estudios confirmatorios posteriores a la comercialización, independientemente del criterio de valoración utilizado.



**Objetivo:** Evaluar los criterios primarios de valoración que se han utilizado en los ensayos fundamentales previos a la comercialización que respaldan las aprobaciones de terapias que la FDA ha designado como innovadoras y determinar si se requirieron estudios posteriores a la comercialización para confirmar la eficacia cuando las aprobaciones se basaron en ensayos fundamentales que utilizaron marcadores indirectos o sustitutos como criterios primarios de valoración.

**Diseño, entorno y participantes:** Este estudio transversal utilizó datos de la base de datos Drugs@FDA para todas las aprobaciones originales designadas como terapia innovadora desde el inicio del programa hasta el 31 de diciembre de 2023 en los EE UU. La primera designación se aprobó el 1 de noviembre de 2013. El análisis de datos se realizó en enero de 2024.

**Principales mediciones y criterios de valoración:** Se utilizaron análisis descriptivos para caracterizar las vías de aprobación de indicaciones designadas como terapia innovadora, los criterios de valoración primarios de los ensayos de eficacia fundamentales y los requisitos o compromisos posteriores a la comercialización.

**Resultados:** Entre 2013 y 2023, la FDA aprobó 157 indicaciones originales con designación de terapia innovadora. De estas, 52 (33 %) recibieron una aprobación acelerada y 105 (67%) recibieron la aprobación tradicional. Todas las aprobaciones aceleradas se basaron en ensayos fundamentales que utilizaron

criterios de valoración indirectos o sustitutos y la FDA exigió que se hicieran estudios posteriores a su comercialización para confirmar la eficacia. De estas 52 indicaciones, 51 (98%) fueron aprobadas en base en criterios de valoración indirectos que figuraban en el cuadro de criterios de valoración indirectos de la FDA para la misma indicación. Entre las aprobaciones tradicionales, 61 (58%) se basaron en ensayos fundamentales que utilizaron marcadores indirectos como criterios de valoración primarios, para 4 (7%) de ellos la FDA exigió estudios posteriores a la comercialización para confirmar la eficacia y 39 (64%) fueron aprobadas con base en criterios de valoración indirectos enumerados en el cuadro de la FDA para la misma indicación.

**Conclusiones y relevancia:** En este estudio transversal de las aprobaciones originales designadas por la FDA para terapias innovadoras entre 2013 y 2023, los ensayos que respaldaban estas aprobaciones a menudo utilizaban marcadores indirectos como criterios de valoración primarios (incluso cuando no se aprobaban mediante una aprobación acelerada) y carecían de los estudios posteriores a la comercialización requeridos por la FDA para verificar el beneficio clínico. Estos hallazgos sugieren que exigir estudios posteriores a la comercialización para las indicaciones designadas para terapias innovadoras aprobadas con base en marcadores indirectos, independientemente de la vía de aprobación, puede aumentar la certeza del paciente y del médico sobre el beneficio clínico esperado.

### **Donanemab: conflictos de intereses en el comité de la FDA que aprobó un nuevo fármaco contra el Alzheimer**

*(Donanemab: Conflicts of interest found in FDA committee that approved new Alzheimer's drug)*

Jeanne Lenzer

BMJ 2024;386:q2010

<https://www.bmj.com/content/386/bmj.q2010> (acceso libre en inglés)

Parrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)

Donanemab (comercializado en EE UU como Kisunla) fue desarrollado por Eli Lilly y aprobado por la FDA el 2 de julio de 2024. Es el último de una nueva clase de tratamientos para la enfermedad de Alzheimer que ha sido muy elogiados en los medios de comunicación como «fármacos revolucionarios» y las primeras «terapias modificadoras de la enfermedad» para esta dolencia. Todos los fármacos de esta clase liberan anticuerpos dirigidos contra el  $\beta$ -amiloide, una proteína que se cree que causa la enfermedad, y comparten beneficios y riesgos similares.

Sin embargo, se ha cuestionado su eficacia. George Perry, redactor jefe del Journal of Alzheimer's Disease, declaró a The BMJ que los nuevos fármacos antiamiloides, como el aducanumab y el lecanemab, «demuestran una imperceptible ralentización de la demencia en medio de graves efectos adversos, incluyendo la muerte».

Donanemab, al igual que los dos fármacos contra el Alzheimer aprobados anteriormente, enfrenta cuestionamientos no sólo sobre su eficacia y el número de muertes entre los pacientes que toman el medicamento, sino también sobre los vínculos financieros entre los miembros del comité asesor de la FDA y los fabricantes de medicamentos. El BMJ ha descubierto que tres asesores que recomendaron la aprobación de donanemab

recibieron pagos directos o financiación para investigación de su fabricante, Lilly.

#### **Conflictos de interés**

La aprobación de donanemab por parte de la FDA se produce después de su polémica aprobación de aducanumab (Aduhelm de Biogen y Eisai), a pesar del voto unánime en contra del comité asesor de la agencia (con una abstención). Los asesores, muchos de los cuales eran académicos independientes, objetaron la decisión de la agencia de permitir a la empresa cambiar su criterio de valoración a un indicador indirecto (reducción de amiloide) en lugar del criterio de valoración clínico, que se midió en los estudios pero sobre los que no demostró un beneficio claro. Tres asesores renunciaron en protesta, y hubo muchos reportes en la prensa. A continuación, una investigación del Congreso encontró que el proceso de aprobación de la FDA había estado "plagado de irregularidades".

El segundo fármaco de la clase, lecanemab (Leqembi de Eisai y Biogen), se sometió a revisión en 2023. Para entonces, la FDA había reemplazado a los 11 miembros de su comité asesor que habían sido críticos con el aducanumab. La agencia designó a cuatro nuevos médicos al comité para que revisaran el lecanemab; todos ellos, o sus empleadores, habían tenido vínculos financieros desde 2017 hasta fines de 2023 con los

fabricantes de lecanemab. No había datos públicos disponibles sobre los vínculos financieros de otros dos asesores, un bioestadístico y un representante de los pacientes.

El nuevo comité, mucho más pequeño y compuesto por seis miembros, aprobó el lecanemab por unanimidad, y la FDA dio su visto bueno al medicamento en julio de 2023.

Cuando el donanemab se presentó para su revisión a principios de este año, la FDA amplió su comité asesor a once miembros, incluyendo a ocho médicos. Utilizando la base de datos pública OpenPayments, los CV de los miembros, las divulgaciones en artículos publicados y la base de datos de propiedad de patentes de Google, el BMJ descubrió que los asesores individuales recibieron hasta US\$62 000 (£47 000; €56 000) por honorarios de consultoría y conferencias y hasta US\$10,5 millones en subvenciones de investigación desde 2017 hasta fines de 2023.

### Miembros del Comité Asesor Temporal de la FDA, recomendaciones y acciones de la agencia, 2017-2021

(*Temporary FDA Advisory Committee Members, Recommendations, and Agency Actions, 2017-2021*)

Chaudhry N, Zhang AD, Schwartz JL, Ramachandran R, Ross JS.

*JAMA Netw Open.* 2024;7(10):e2436789. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.36789

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2824289?source=email> (acceso libre en inglés)

Párrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27(4)

La FDA convoca comités asesores para ofrecer asesoría externa especializada sobre decisiones clave de la agencia, como la aprobación de nuevos medicamentos o la emisión de advertencias de seguridad. Por lo general, los comités asesores están compuestos por miembros permanentes, que generalmente son designados por períodos de varios años, y miembros temporales con derecho a voto, que participan en reuniones específicas en función de su experiencia.

Sin embargo, se sabe poco sobre el papel que desempeñan los miembros temporales de los comités asesores en la toma de decisiones regulatorias. Examinamos la participación de los miembros temporales y permanentes del comité asesor, las recomendaciones que hicieron al votar y su concordancia con las acciones regulatorias que posteriormente tomó la FDA.

Entre 2017 y 2021, 14 divisiones según área terapéutica convocaron 88 reuniones de comités asesores para abordar la aprobación de medicamentos o acciones de seguridad. En total, en estas 88 reuniones participaron 1.315 personas, de las cuales

657 (49,8%) eran miembros permanentes y 658 (50,2%) miembros temporales.

Entre las 88 reuniones del comité, la mayoría de los votos recomendaron que el producto estuviera disponible en el mercado (aprobación del producto o ningún cambio en la etiqueta de seguridad) para 61 (69,3%), en contra de la disponibilidad en el mercado 24 (27,3%), y hubo empates en 3 (3,4%). En total, 75 recomendaciones del comité asesor (85,2%) coincidieron con las acciones que posteriormente tomó la FDA. Al estratificar por condición de miembro del comité, 77 recomendaciones de miembros temporales (87,5%) y 71 recomendaciones de miembros permanentes (80,7%) fueron concordantes con las acciones posteriores de la FDA (cociente de riesgo, 1,08; IC del 95%, 0,95-1,23; P = .22). Sin embargo, los patrones de concordancia difirieron significativamente, ya que 9 de 11 recomendaciones de miembros temporales no concordantes (81,8%) y 10 de 17 recomendaciones de miembros permanentes no concordantes (58,8%) favorecieron la disponibilidad en el mercado (P = 0.03).

### La FDA actualiza su guía sobre biosimilares intercambiables

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27(4)

**Tags: Estudios clínicos de cambio, cambios únicos o múltiples entre un producto de referencia y un producto biosimilar, biosimilares intercambiables**

La reciente actualización de las FDA, en la que se establece que los estudios clínicos de cambio no suelen ser necesarios para demostrar que un producto biosimilar es intercambiable con su producto de referencia, ha suscitado reacciones mixtas. Algunos opinaron que es una forma de mejorar el acceso de los pacientes y reducir los costos, mientras que otros expresaron su preocupación de que la Guía condujera al cambio automático en la farmacia y permitiera que las aseguradoras participaran en la toma de decisiones médicas.

Al respecto, desde que el borrador de Guía se publicó por primera vez en 2019, la FDA ha verificado, después de cambios únicos o múltiples entre un producto de referencia y un producto biosimilar, que hay poco riesgo para la seguridad o para una

posible disminución de la eficacia. La agencia también señaló que las pruebas analíticas actuales permiten evaluar los productos biológicos *in vitro* e *in vivo* con un mayor grado de precisión que los estudios clínicos de cambio, que comparan los resultados de los pacientes que reciben solo el producto biológico de referencia con los pacientes que alternan entre recibir el producto de referencia y el biosimilar.

La asociación nacional que representa a los planes de seguros de salud (*America's Health Insurance Plans* – AHIP), solicitó a la FDA que finalizara rápidamente los borradores de las guías para ayudar a acelerar la aprobación de los biosimilares intercambiables. El grupo señaló que los estudios clínicos de intercambio son caros, con un precio de entre US\$100 y 300 millones, lo que repercutirá en precios más elevados para los pacientes o en generar competencia entre las empresas que producen biosimilares sin una designación intercambiable, lo que limitará la aceptación en el mercado. La AHIP también instó a la

FDA a reconocer la validez de la sustitución, por parte del farmacéutico, entre varios biosimilares intercambiables, permitiendo esencialmente la auto sustitución y generando oportunidades para la competencia de precios en el nivel de abastecimiento de farmacia.

Diversos grupos médicos también elogiaron este proyecto por su potencial para mejorar el acceso a los medicamentos biológicos, aunque instaron a la agencia a implementar salvaguardias que incluyan desde el etiquetado adecuado de los biosimilares intercambiables hasta información transparente y completa sobre los cambios en la farmacia. Sobre las etiquetas, el Colegio Americano de Reumatología subrayó la importancia de informar al profesional y al paciente cuando se produzca una sustitución en la farmacia, señalando que las etiquetas de la FDA deben especificar claramente si un biosimilar es intercambiable con el biológico de referencia y detallar las indicaciones aprobadas y el origen de los datos clínicos de respaldo.

La Asociación Médica Americana también apoyó la guía de la FDA.

No obstante, la Asociación de Fabricantes e Investigadores Farmacéuticos de Estados Unidos (PhRMA) presionó a la FDA para que tomara decisiones “caso por caso” para determinar cuándo se necesitan estudios de intercambio para determinar la intercambiabilidad. Además, IPhRMA recomendó a la agencia que revisara la actualización del borrador de la guía o la publicación de una guía adicional sobre los estudios de intercambio bien diseñados y para generar datos para respaldar la intercambiabilidad en función del producto y la situación.

## FDA actualiza guías sobre estudios de optimización de dosis para medicamentos oncológicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)

**Tags:** FDA, medicamentos oncológicos, ICH, optimización de dosis

La FDA ultimó una guía para ayudar a los patrocinadores a encontrar la dosis adecuada para la nueva clase de medicamentos contra el cáncer, como los inhibidores de la cinasa y los anticuerpos. La versión final tiene en cuenta los 22 comentarios al borrador que se publicó en enero de 2023.

En el pasado, se determinaba la dosis de los oncológicos en base a la dosis máxima tolerable, pero eso ya no se hace. Los fármacos más antiguos eran citotóxicos, la precisión de las dianas a las que se dirigían era limitada y los pacientes y proveedores estaban dispuestos a aceptar una toxicidad sustancial debido a la falta de alternativas eficaces.

Los oncológicos nuevos, como los inhibidores de la quinasa y los anticuerpos, se desarrollan para actuar en una vía molecular crítica para la enfermedad.

La guía aborda la recopilación de estrategias de optimización de dosis, incluida la recopilación e interpretación de datos clínicos farmacocinéticos, farmacodinámicos y farmacogenéticos, el diseño de ensayos para comparar dosis múltiples, la seguridad y confiabilidad, la formulación del fármaco y las indicaciones y usos posteriores del medicamento. Según la agencia, estas

La *Infusion Access Foundation*, que representa a los pacientes y defensores de los pacientes que reciben infusiones, expresó su preocupación por el hecho de que la guía “desdibuja la línea entre los productos biológicos intercambiables y los biosimilares” al eliminar los estudios que demuestran la intercambiabilidad. Sin una evaluación sólida, los productos biológicos podrían afectar negativamente los resultados en los pacientes y generar tensión en la relación entre el paciente y el proveedor de servicios de salud al quitarle a los proveedores la posibilidad de elegir los productos biológicos. La organización escribió:

“Además, creemos que el borrador de la guía alentará a los planes de salud a tomar más decisiones médicas, erosionando aún más la relación entre el paciente y el proveedor. Cuando los planes de salud dictan la sustitución por encima de los deseos del que trata al paciente y sin una base de evidencia sólida para hacerlo, la reducción de costos termina prevaleciendo sobre la eficacia del medicamento”.

El documento borrador de orientación para la industria con las consideraciones para demostrar la intercambiabilidad con un producto de referencia está disponible en este enlace:

<https://www.regulations.gov/document/FDA-2017-D-0154-0065/comment>

### Fuente Original

Schneider Mary Ellen. FDA’s updated guidance on interchangeable biosimilars gets mixed response. Regulatory News. 22 de agosto del 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/8/fda-s-updated-guidance-on-interchangeable-biosimil>

directrices complementan la E4 de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre la información dosis-respuesta en apoyo del registro de medicamentos de noviembre de 1994.

En un comunicado, la FDA dijo que los cambios del borrador a la guía final hacen énfasis en la disponibilidad de la agencia para proporcionar asesoría específica para el producto, ya que no hay una estrategia única y es muy importante tener claridad en la recopilación y análisis de los datos farmacológicos.

Respecto a las recomendaciones para la optimización de la dosificación, la FDA reconoce que el mejor enfoque para determinar la(s) dosificación(es) optimizada(s) para un programa específico de desarrollo de fármacos depende de una variedad de factores que incluyen, pero no se limitan a, la clase de fármaco, la población de pacientes a la que va dirigido el fármaco, y el conocimiento previo sobre el fármaco. Por lo tanto, se recomienda a los patrocinadores que discutan sus planes de optimización de la dosificación con la FDA durante las reuniones formales, incluso al principio del desarrollo clínico.

La Guía está disponible en este enlace:

<https://www.fda.gov/media/164555/download>

**Fuente Original**

Joanne S. Eglovitch. FDA finalizes guidance on dose optimization studies for cancer drugs. Regulatory News. 09 de agosto del 2024.

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/8/fda-finalizes-guidance-on-dose-optimization-studie>

**FDA ultima las guías sobre el uso de registros médicos electrónicos**

*Salud y Fármacos*

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

**Tags: FDA, evaluación de datos del mundo real, enfoques cuantitativos**

El 24 de julio, la FDA finalizó su guía sobre la evaluación de datos de la práctica clínica (*Real World Data* o RWD, por sus siglas en inglés), la cual se había publicado como borrador en septiembre de 2021. En esta versión, la FDA ofrece aclaraciones adicionales sobre la selección y validación de las variables de estudio y proporciona recomendaciones para utilizar métodos cuantitativos que faciliten la interpretación de los resultados y el análisis de posibles errores en la clasificación en datos procedentes de historias clínicas electrónicas.

Esta guía también incluye varias recomendaciones nuevas, incluyendo las fuentes de datos que pueden utilizar los patrocinadores. La agencia repitió que los datos de facturas médicas pueden no reflejar con exactitud una enfermedad concreta, pero también añadió que los datos de las facturas médicas pueden cambiar con el tiempo y ocasionar cambios en los diagnósticos y procedimientos notificados.

Además, la agencia añadió que cuando se propone el uso de bases de datos no estadounidenses, se debe proporcionar una explicación adicional (por ejemplo, factores demográficos, estándar de atención) para apoyar su generalizabilidad a la población estadounidense, añadió la agencia.

Además, la agencia recomendó que el protocolo incluyera estudios cuantitativos, como análisis cuantitativos de sesgos, para

identificar posibles errores en la clasificación de los criterios de inclusión y exclusión que pudieran afectar a los resultados.

Sobre la selección de los criterios de valoración *r*, si el estudio utiliza un cociente de riesgos, elegir una especificidad alta puede ser más importante que utilizar una sensibilidad alta, ya que en tales situaciones puede no sesgar el cociente de riesgos, incluso cuando los datos son imperfectos. Aunque una sensibilidad alta es importante para asegurar la precisión de las estimaciones.

Además, la agencia reiteró que la información sobre posibles factores de confusión se puede recopilar a través de estudios no aleatorizados. Sin embargo, indicó que el protocolo del patrocinador debe detallar todos los factores de confusión no medidos de las fuentes de datos propuestas que se conozcan, los métodos para complementar los datos sobre los factores de confusión no medidos y las justificaciones para seleccionar cualquier medida alternativa.

La Guía está disponible en este enlace:

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/real-world-data-assessing-electronic-health-records-and-medical-claims-data-support-regulatory>

**Fuente Original**

Ferdous Al-Faruque. FDA finalizes guidance on RWD from electronic health records. Regulatory News. 25 de julio 2024.

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/7/fda-finalizes-guidance-on-rwd-from-electronic-heal>

**Asia y Oceanía****China crea grupo de trabajo nacional para estandarizar la seguridad sanitaria**

*(China establishes national working group to standardize healthcare security)*

*National Medical Products Administration. Xinhua. Actualización. 19 de julio de 2024*

[https://english.nmpa.gov.cn/2024-07/19/c\\_1006365.htm](https://english.nmpa.gov.cn/2024-07/19/c_1006365.htm)

*Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)*

China estableció un grupo de trabajo nacional para coordinar la formulación de estándares de seguridad en la atención médica para que sea más amigable para las personas que buscan tratamiento médico.

El grupo creará un mecanismo de trabajo que será dirigido por la Administración Nacional de Seguridad de la Atención Médica y coordinado por las autoridades locales, constituyendo un sistema de estándares compatible con la reforma de la seguridad en la atención médica. Con el tiempo, esto conducirá a la elaboración de una lista de estándares nacionales de seguridad en la atención médica.

Qu Hao, un experto en estándares en el sector de servicios de la Administración Estatal de Regulación del Mercado, dijo que el establecimiento del grupo de trabajo proporcionará una plataforma técnica para la estandarización de los servicios y tratamientos de gestión de la seguridad de la atención médica, la adquisición de productos farmacéuticos y la supervisión de fondos. Esto apoyará efectivamente la estandarización y informatización de la seguridad en la atención médica, mejorando la respuesta a las necesidades de servicios médicos de la gente.

Desde su creación en 2018, la Administración Nacional de Seguridad en la Atención Médica ha formulado y publicado 18 estándares de codificación de información, incluyendo los

relacionados con insumos médicos, servicios médicos y medicamentos cubiertos por el seguro médico. Esto ha sentado una base sólida para la liquidación directa de los gastos médicos entre las regiones, reformar los métodos de pago y facilitar la prestación de servicios de seguro médico convenientes y beneficiosos.

Huang Huabo, subdirector de la Administración Nacional de Seguridad Sanitaria, dijo que los próximos pasos se centrarán en el intercambio y el reconocimiento mutuo de datos estandarizados entre departamentos, y en la estandarización y mejora del mecanismo de supervisión y evaluación.

### India. Ministro de salud de la India revisa las regulaciones sobre medicamentos y dispositivos para responder a las expectativas internacionales

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(4)

**Tags: Ministro de salud de la India, J.P. Nadda, Organización Central de Control de Estándares de Medicamentos de la India (CDSCO)**

El ministro de salud de la India, J.P. Nadda, ha revisado la regulación de medicamentos y dispositivos médicos para establecer un marco regulatorio que este a la altura de la regulación mundial, que refleje la escala de sus operaciones y satisfaga las expectativas internacionales.

Nadda se ha centrado en mejorar la calidad, y ha utilizado una de sus primeras reuniones para planificar la actualización de todas las plantas de fabricación de medicamentos y dispositivos médicos de acuerdo con los "estándares de calidad a nivel mundial" durante los próximos tres años.

Además, Nadda quiere que la Organización Central de Control de Estándares de Medicamentos de la India (*Central Drugs Standard Control Organization* o CDSCO) lidere los esfuerzos para elevar los estándares, y pide a la CDSCO que elabore un plan con plazos para alcanzar estándares globales en sus actividades obligatorias.

El ministro también quiere que el regulador y la industria operen bajo "los principios más elevados de transparencia" para garantizar que los productos fabricados y vendidos por la India cumplan con "los índices más elevados de estándares de calidad

globales". La visión de Nadda es que la agencia puede lograr ese objetivo a través de un diálogo continuo entre CDSCO y las industrias de medicamentos y dispositivos.

El sistema de exportación debe estar "diseñado para mantener la calidad de los medicamentos que se exportan", dijo Nadda, y el marco regulatorio debe reflejar las necesidades de las micro, pequeñas y medianas empresas.

Nadda fue informado sobre los desafíos que enfrenta la CDSCO para alinear las funciones y responsabilidades de los organismos reguladores de medicamentos centrales y estatales. Esto lo llevo a subrayar la necesidad de trabajar con los estados para mejorar sus habilidades y capacidades, y alentarlos a que se alineen con los estándares de calidad del gobierno central.

El comunicado lo encuentra en el siguiente enlace:

<https://pib.gov.in/PressReleasePage.aspx?PRID=2033820>

#### Fuente Original

Nick Paul Taylor. Asia-Pacific Roundup: India health minister reviews drug, device regulations in push to raise standards. Regulatory News. 22 de julio de 2024.

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/7/asia-pacific-roundup-india-health-minister-reviews>

## África

### África, terreno de juego para los ensayos clínicos de Pfizer (*L'Afrique, terrain the jeu des essais cliniques de Pfizer*)

Ariane Denoyel

*Le Monde*, 24 de abril de 2024

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2024; 27(4)

**Tags: virus respiratorio sincitial, VRS, vacunas VRS, vacuna VRS en embarazadas, bajo peso al nacer y vacunas, bronquiolitis, doble estándar en investigación**

¿Cómo podemos justificar la exposición de mujeres embarazadas y de sus bebés a un riesgo tan grave a cambio de un beneficio tan incierto? Desde que hace tres años la industria lanzó su ofensiva contra el virus respiratorio sincitial (VRS), la principal causa de bronquiolitis en los bebés, el Dr. Peter Selley pasa regularmente de la incredulidad a la indignación. El último episodio de esta ofensiva preocupa. Se trata del interés en hacer un ensayo clínico con una vacuna de Pfizer que se aplicaría a las madres, que cuenta con el apoyo de la Organización Mundial de la Salud

(OMS) y la Fundación Bill y Melinda Gates, y que está previsto que comience a finales de este año.

Esta vacuna, Abrysvo, recibió la luz verde de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en julio de 2023 para ser administrada durante el embarazo. El médico general inglés se enteró del proyecto africano cruzando fuentes: una mención en una conferencia, una línea en un informe de actividades... Se habla de un "estudio de impacto": es una manera de designar a un ensayo clínico con un producto ya comercializado. El mercado global del VRS podría alcanzar los US\$10.000 millones, según la agencia Bloomberg.

**Dudas sobre la relación riesgo-beneficio.** Desde que se jubiló, el médico de familia de Devon, que no tiene ningún conflicto de intereses, se ha convertido en un investigador médico independiente. Sus críticas a los formularios de consentimiento informado para un ensayo de Pfizer con Abrysvo se publicaron en el *British Medical Journal*: contraviniendo todo el conocimiento médico sobre el embarazo, los documentos afirmaban que el feto no corría ningún riesgo tras vacunar a la madre. “¡Es paradójico que un producto administrado a la madre durante el embarazo genere, a través de la placenta, inmunidad protectora en el niño durante su primer año! Sobre todo, porque la protección es mediocre y de corta duración. El fabricante no ha demostrado que aporte ningún beneficio en la mortalidad o en las hospitalizaciones por todas las infecciones respiratorias. La frenética comercialización de este tipo de productos podría perjudicar la aceptación de vacunas básicas que salvan vidas: esto me preocupa mucho”.

Peter Selley fue también el primero en demostrar que el gigante estadounidense Pfizer había ocultado un importante riesgo de prematuridad relacionado con esta nueva “vacuna para embarazadas”. “Para tomar una decisión informada, las futuras madres deben saber que la vacuna solo reduce el riesgo real de VSR para su hijo en un 0,5%, según el artículo de Beate Kampmann, publicado en el *New England Journal of Medicine* en abril de 2023, retoma el médico de cabecera. Pero las expone a que se doble su riesgo de parto prematuro y preeclampsia (hipertensión relacionada con el embarazo que puede amenazar sus vidas y las de los bebés). También deberíamos decirles que los niños prematuros tienen una tasa de mortalidad superior a la media a lo largo de su vida y son más frágiles. Deberíamos informarles de que un ensayo realizado por un laboratorio competidor, GSK, con una vacuna materna casi idéntica, tuvo que ser interrumpido a mitad de camino, precisamente debido a que se había duplicado el riesgo de prematuridad”.

### La bronquiolitis, un problema de salud pública

La última información importante que hay que transmitirles es: la lactancia materna sola reduce a la mitad el riesgo del bebé de contraer el VRS, así como el riesgo de hospitalización a causa de este virus. Numerosos estudios lo han demostrado, incluido uno publicado en el *British Medical Journal-Global Health* en febrero de 2023. Un factor que el fabricante elimina por completo de los documentos oficiales y de las formas de consentimiento que los voluntarios deben firmar para confirmar su participación en el ensayo clínico.

Los ensayos anteriores se realizaron en ocho países, incluyendo en Sudáfrica, donde los resultados mostraron que producía una mayor tasa de prematuridad y su efectividad era débil. “La ética exigiría que antes de lanzar otro ensayo en este país, la firma realice una investigación para determinar las causas de estos aumentos de riesgo”, continúa Peter Selley. Pero, estas precauciones básicas no se tomarán. Los experimentos avanzarán con el apoyo de la Fundación Gates, que desde 2022 ha aportado más de US\$128 millones a esta causa, específicamente para “avanzar” en la vacunación materna contra el VRS en países de ingresos bajos y medianos. Pensamos que antes de hacerlo se debería haber garantizado su seguridad”, pero la máquina ya se ha puesto en marcha.

Hicimos preguntas a la Fundación Gates, que no respondió. Pfizer acusó recibo de una de nuestras solicitudes de entrevista, pero no ha dado más señales. Sin embargo, el riesgo de prematuridad y preeclampsia aparece en las instrucciones estadounidenses para Abrysvo, un documento escrito por las empresas que está aprobado por la FDA. GSK, por su parte, nos remitió a los artículos científicos publicados. Incluso teniendo formación científica, entender todos los datos sobre los beneficios esperados y los riesgos incurridos no es fácil; para las personas sin acceso a educación formal, esto se convierte en un verdadero desafío. La empresa Pfizer parece haber anticipado esta hipótesis, como leemos en el “protocolo” de 434 páginas (las instrucciones del ensayo) publicado en abril de 2023 en el *New England Journal of Medicine*. Leemos, página 42: “Si los participantes son analfabetos, se debe obtener el consentimiento colocando una huella digital y (el formulario) será firmado y fechado por un testigo imparcial presente durante todo el proceso de obtención del consentimiento, confirmando que el participante ha sido informado de todos los aspectos relevantes del estudio”.

Cuando se le preguntó sobre las preocupaciones que esto podría generar, la doctora Margaret Harris, portavoz de la OMS, se limitó a asegurar que “los participantes recibirán toda la información necesaria (sobre todos los ensayos de la vacuna contra el VRS para mujeres embarazadas) para que puedan tomar su decisión”.

El profesor Louis Bont, especialista en enfermedades infecciosas pediátricas de la Universidad de Utrecht (Países Bajos), coordinador de la fundación internacional RSV Resvinct (financiada por la industria), dice que participó en conversaciones informales con la Fundación Gates sobre el protocolo del estudio de impacto, que él aprueba. La “señal” (en la jerga médica) sobre la prematuridad no justifica, en su opinión, que se deba esperar, porque cree que si se vacunara a la mayoría de las mujeres embarazadas se salvarían vidas en todos los países. El profesor Bont nos dijo que personalmente no había recibido ninguna financiación, pero señaló que su hospital ha recibido más de €100.000 euros de AstraZeneca, Sanofi, Pfizer y la Fundación Gates.

Estas posturas suscitan incompreensión en algunos ginecólogos, como la bruselense Ingrid Theunissen, quién declara tener vínculos con los laboratorios Boiron y BLife: “Durante décadas, informados por el desastre de la talidomida (nota del editor: un sedante que se utilizaba para prevenir las náuseas y se comercializó en los años 1950 y 1960, que resultó ser teratogénico y provocó graves malformaciones en decenas de miles de bebés), los médicos han estado recetando lo menos posible a las mujeres embarazadas. Hoy estamos en una especie de carrera para medicarlas y vacunarlas cada vez más. Esto me sorprende. ¿Qué evidencia científica respalda esto?”

### Precaución científica e imperativos comerciales

Defendiendo la urgencia de proteger a la población contra el VRS, Pfizer ya se ha beneficiado de procedimientos de aprobación acelerada, subraya el Dr. Selley: “Las autoridades sanitarias se contentaron con algunos estudios en animales, en ratas y conejos, y aceptaron que no se hicieran ensayos de Fase I, que son los que permiten establecer la tolerancia y la presencia de efectos adversos en mujeres embarazadas voluntarias sanas”. En cuanto a la emergencia, es más percibida que real, y se debe

sobre todo a campañas masivas de “información”, financiadas por empresas, sobre la supuesta peligrosidad del virus. “En la gran mayoría de los casos es benigno y, cuando evoluciona a bronquiolitis, logramos tratar a los niños con mucho éxito”, confirma Peter Selley. Si el VRS se presenta ahora como una causa creciente de mortalidad en los países pobres, es por una especie de efecto óptico, gracias a la continua disminución de la mortalidad infantil por todas las causas en esos países. Una tendencia que sólo podemos acoger con satisfacción».

El profesor Cyril Schweitzer, miembro de la junta directiva de la Sociedad Francesa de Pediatría que trabaja en el Hospital Universitario de Nancy, cree que la bronquiolitis constituye una amenaza para la salud pública en todas partes: “Desde hace veinticinco años, cada invierno, los bebés que padecen bronquiolitis saturan nuestra capacidad de hospitalización. Todas las herramientas para luchar contra el VSR son bienvenidas. Cada uno debe recopilar información para escoger entre ellas”. Este punto de vista genera una pregunta: ¿cuánto pesa la destrucción masiva de nuestra capacidad hospitalaria en las

decisiones de salud pública? Al preguntarle sobre sus conflictos de interés, el profesor Schweitzer menciona varias colaboraciones, entre ellas con Sanofi y AstraZeneca, sin especificar los importes. En [transparence.sante.gouv.fr](https://transparence.sante.gouv.fr), oscilan entre unas pocas decenas y casi €7.000, pero no están todas.

Si Pfizer quiere trabajar más duro, quizás se deba en parte al éxito de Beyfortus, el anticuerpo monoclonal anti-VRS comercializado por Sanofi y AstraZeneca desde septiembre de 2023. “Una inyección preventiva que parece eficaz, pero que 'No deberíamos ofrecer a todos los bebés unos días después del nacimiento", afirma Peter Selley. Sobre todo, porque sólo se probó en bebés con una edad media de dos meses y medio. Incluso la Agencia Europea de Medicamentos, que generalmente es muy complaciente con la industria, ha destacado la falta de datos de seguridad de Beyfortus. Una vez más, se debe tener precaución, pero los imperativos comerciales dictan su regulación. La industria y los reguladores nos han acostumbrado a esto, y lamento que mis colegas no reaccionen o parezcan tener miedo de abrir el debate”.