

Boletín Fármacos:

Ensayos Clínicos

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



Volumen 28, número 4, noviembre 2025



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

Editores

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

Asesores de Ética

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

Asesores en Ensayos Clínicos

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

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Carlos Durán, Ecuador
Juan Erviti, España
Jaime Escobar, Colombia
Eduardo Espinoza, El Salvador
Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Duilio Fuentes, Perú
Adriane Fugh-Berman, EE UU
Volnei Garrafa, Brasil

Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Fernando Hellmann, Brasil
Luis Eduardo Hernández Ibarra, México

Óscar Lanza, Bolivia

René Leyva, México

Mariano Madurga, España

Ricardo Martínez, Argentina

Gonzalo Moyano, Argentina

Peter Maybarduk, EE UU

Gabriela Minaya, Perú

Julián Pérez Peña, Cuba

Francisco Rossi, Colombia

Luis Carlos Saíz, España

Bruno Schlemper Junior, Brasil

Jan Helge Solback, Noruega

Juan Carlos Tealdi, Argentina

Federico Tobar, Panamá

Claudia Vacca, Colombia

Susana Vázquez, Perú

Emma Verástegui, México

Claude Verges, Panamá

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

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

Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Nuria Homedes, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912 EE.UU. Teléfono: (202) 999-9079 ISSN 2833-0463 DOI: 10.5281/zenodo.17782758

Índice

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28 (4)

Herramientas Útiles

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

Carl H Coleman, Alireza Khadem, John C Reeder, Hiiti B Sillo, Rogerio Gasparb y Andreas Reis

1

Ensayos Clínicos y Ética

Soluciones a la brecha entre el escrutinio que hace la FDA y lo que dicen las publicaciones de los ensayos clínicos

Salud y Fármacos

1

Falta de registro, interrupción y ausencia de publicación de ensayos clínicos aleatorizados: Revisión sistemática

B. Speich, A Taji Heravi, C.M. Schönenberger et al.

2

Factores que contribuyen a la no publicación de ensayos clínicos sobre cáncer de cabeza y cuello

E. Lewis, E; Zolkind, P; Kallogieri, D y Piccirillo, J.

3

Integración ética de la investigación en emergencias de salud pública: preparación, respuesta y recuperación

Centro Ethox, Universidad de Oxford 2025

5

Testimonios del asedio a la comunidad científica tras el freno de ensayos financiados por los NIH

Salud y Fármacos

6

Ensayos Clínicos Cuestionados

¿Cómo lograr un ensayo clínico positivo?: Lecciones del ensayo PSMAfore

D. Develttere

7

El controvertido "Estudio 329" sobre el Paxil suscita una notificación de retractación después de que un crítico demandara a casa editorial

Alicia Gallegos

9

Caracterización de los brazos de control inactivos y la terapia post-protocolo en ensayos de oncología en enfermedad avanzada y metastásica

C.L. Rios, T. Olivier, A. Haslam, V. Prasad

10

Comités de Ética en Investigación

El histórico poder de la industria farmacéutica sobre los comités de ética

Salud y Fármacos

11

Situando la compensación financiera para la investigación en un marco de riesgo diferente

Jill A. Fisher

12

Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados

Europa. La Comisión pone en marcha una nueva estrategia para convertir a Europa en líder mundial en ciencias de la vida de aquí a 2030

Comisión Europea, 1 de julio de 2025

13

Europa. Nuevos objetivos para los ensayos clínicos en Europa

European Medicines Agency, 23 de septiembre de 2025

14

Europa. El ecosistema de ensayos clínicos exige reformas urgentes

Salud y Fármacos

15

Argentina. Nueva normativa sobre Buenas Prácticas Clínicas para estudios de farmacología clínica

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), 9 de octubre de 2025

16

Brasil. Reglamentación de la Ley de investigación clínica en Brasil	16
Salud y Fármacos	
EE UU. La FDA anuncia la disponibilidad de un borrador de guía para la industria titulado E20 Diseños adaptativos para ensayos clínicos	17
<i>U. S. Food and Drug Administration, 9 de Septiembre del 2025</i>	
México. COFEPRIS fortalece la regulación en ensayos clínicos con la emisión de 16 guías de eficacia de ICH	18
<i>Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 24 de septiembre de 2025</i>	
Reino Unido. Evaluación de la introducción de un enfoque proporcional al riesgo para los ensayos clínicos, por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios: un análisis de 4.617 solicitudes evaluadas entre septiembre de 2023 y agosto de 2024	18
A. Manfrin, K. Lee, C. Cacou, J. Pound, A. Harnden, J. Raine, M. Pirmohamed	
Reino Unido. Los pacientes recibirán sus medicamentos entre 3 y 6 meses antes gracias al Plan de Salud a 10 Años, según anuncian los organismos reguladores	18
<i>Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) y el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE), 6 de agosto del 2025</i>	
Reino Unido. Los plazos de aprobación de ensayos clínicos en el Reino Unido son dos veces más rápidos gracias a la IA y a las reformas	19
<i>Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), 7 de octubre de 2025</i>	
El Reino Unido fortalece la inversión y moderniza su sistema de gestión de ensayos clínicos	20
Salud y Fármacos	
Suiza. Procedimiento acelerado para las solicitudes de ensayos clínicos	21
<i>Swissmedic, 27 de junio de 2025</i>	
	22

Reclutamiento, Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes

Superando las brechas éticas de la investigación con dispositivos digitales de salud: un marco para el consentimiento informado alineado con las guías de los NIH	23
R.R Alifia, M. Sadeghi, M. Eluru, et al.	
La viabilidad de la difusión depende de un consentimiento informado sólido	24
K. E. Hauschmidt	
Reflexiones sobre un principio de ética de la investigación: Tom Beauchamp, la especificación moral y las exenciones al consentimiento informado	24
S. Morain, L. Gelinas, D. Wendler, P.P. O'Rourke, E. Largent.	
Muere un niño que participaba en un ensayo clínico de terapia génica	24
Salud y Fármacos	
Muerte asociada a ALLO-647 en el ensayo pivotal ALPHA3	25
Salud y Fármacos	

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

Declaración TARGET: Informar con transparencia estudios observacionales diseñados para imitar un ensayo clínico ideal	26
A.G. Cashin, H.J. Hansford, M.A. Hernán et al.	
La OMS lanza el Foro Mundial de Ensayos Clínicos	27
<i>Organización Mundial de la Salud, 7 de octubre de 2025</i>	
Los participantes en ensayos clínicos difieren de los que utilizarán el medicamento	28
<i>Salud y Fármacos</i>	
Nuevos diseños de ensayos clínicos.	28
Salud y Fármacos	
Relación beneficio-riesgo de los medicamentos	29
<i>Fundación Femeba</i>	

El exceso de confianza del equipo investigador propicia errores evitables en los ensayos	
Salud y Fármacos	30
Enfoques para la evaluación de la supervivencia global en ensayos clínicos oncológicos	
<i>U.S. Food and Drug Administration, 18 de Agosto de 2025</i>	31
Edad de los pacientes en ensayos clínicos presentados a la FDA frente a la edad promedio de los pacientes con cáncer	
A. Haslam y V. Prasad	31

Herramientas Útiles

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

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

Carl H Coleman, Alireza Khadem, John C Reeder, Hiiti B Sillo, Rogerio Gasparb y Andreas Reis.

Bull World Health Organ 2025;103, pag 403-409 doi:

<http://dx.doi.org/10.2471/BLT.24.292219>

Tags: evaluación de sistemas de supervisión ética, supervisión ética de investigación en salud

Resumen

Aunque la mayoría de los países dispone de sistemas de supervisión ética para la investigación en salud que involucra a participantes humanos, los mecanismos para evaluar la calidad de estos sistemas no se utilizan de manera regular, en particular en contextos con recursos limitados.

Para abordar esta carencia, la Unidad de Fortalecimiento de los Sistemas Regulatorios, Regulación y Seguridad y la Unidad de Ética y Gobernanza en Salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han desarrollado recientemente una herramienta para la evaluación comparativa de la supervisión ética de la investigación en salud con participación humana.

La herramienta proporciona un conjunto sencillo y de fácil medición de indicadores para evaluar la calidad de los sistemas de supervisión ética de la investigación, sin requerir una gran inversión de recursos.

La herramienta consta de 48 indicadores distribuidos en tres áreas: (I) el contexto nacional; (II) los comités de ética en investigación; y (III) las instituciones que realizan investigaciones relacionadas

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

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

Algunos países pueden optar por evaluar una muestra representativa de comités de ética en investigación y de instituciones; como alternativa, las autoridades nacionales podrían solicitar que los comités de ética y las instituciones realicen autoevaluaciones y reporten los resultados.

Los propios comités de ética en investigación o las instituciones también podrían utilizar la herramienta de la OMS de manera independiente como parte de un proceso de mejora de la calidad.

La OMS está colaborando con socios globales para difundir la herramienta y apoyar su implementación a nivel mundial. Se espera que el uso generalizado de la herramienta contribuya a mejorar la coherencia de las políticas en materia de supervisión ética y facilite la realización de investigaciones multinacionales.

Ensayos Clínicos y Ética

Soluciones a la brecha entre el escrutinio que hace la FDA y lo que dicen las publicaciones de los ensayos clínicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: integridad de la ciencia, divulgación de datos primarios, olaparib, sotorasib y ciltacabtagene autoleucel, fallos metodológicos de los ensayos

Los debates recientes sobre la transparencia en los ensayos clínicos revelan una preocupación central: los médicos y la comunidad científica reciben información incompleta cuando dependen únicamente de los artículos publicados [1].

Expertos en regulación y ética sostienen que la FDA identifica riesgos, sesgos y fallos metodológicos que no figuran en muchos reportes académicos y publicaciones en revistas científicas. Los hallazgos de los ensayos clínicos influyen en las guías de práctica clínica, en el ejercicio médico y en las decisiones terapéuticas [2].

Si bien los procesos de revisión por pares suelen ser rigurosos, los revisores con frecuencia basan sus evaluaciones en datos secundarios divulgados por autores y patrocinadores, lo que los deja en una posición de gran vulnerabilidad, especialmente cuando se trata de ensayos clínicos patrocinados por la industria

farmacéutica, ya que no siempre presentan los resultados de forma equilibrada [2].

El doctor Aaron Kesselheim, profesor en la Facultad de Medicina de Harvard y director del Programa de Regulación, Terapéutica y Derecho del Hospital Brigham and Women's, propone que la FDA publique los resultados de sus revisiones de datos primarios y los análisis presentados en las reuniones de los comités asesores de la FDA en plataformas académicas, para cerrar esa importante brecha de información [1]. Sin embargo, el doctor Kesselheim duda que la agencia pueda asumir esta valiosa propuesta por los drásticos recortes de personal, las restricciones presupuestales y la reducción en el número de reuniones de comités asesores externos que se han anunciado.

Desde la Escuela de Medicina de Yale, el doctor Joseph Ross respalda la importancia de difundir las revisiones independientes de la FDA porque a su juicio, esas evaluaciones contienen información que a veces contradice o matiza las narrativas de las empresas. Sin embargo, el doctor Ross advierte que las

farmacéuticas no entregan sus bases de datos con la expectativa de que la agencia las publique en revistas científicas. Ross propone que la Biblioteca Nacional de Medicina indexe las revisiones regulatorias para que cualquier búsqueda sobre un medicamento redirija directamente a las evaluaciones de la FDA.

Investigadores del Centro Nacional del Cáncer de China fortalecen este argumento con ejemplos concretos. Compararon las publicaciones de los ensayos con las revisiones regulatorias de tres fármacos analizados por el Comité Asesor de Medicamentos Oncológicos (ODAC, por su sigla en inglés *Oncologic Drugs Advisory Committee*). Los casos evaluados se relacionan con los fármacos *olaparib*, *sotorasib* y *ciltacabtagene autoleucel*, para los que la FDA detectó señales de riesgo, sesgos de diseño y problemas de ejecución que no aparecieron en los artículos revisados por pares.

Entre los problemas se incluye la heterogeneidad de la población que participó en el ensayo de *olaparib*, donde se identificaron posibles peores resultados en los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración sin variante BRCA.

En el caso de *sotorasib*, los investigadores documentaron abandonos asimétricos, relecturas radiológicas que alteraron los resultados provisionales de supervivencia libre de progresión, un posible uso inadecuado del procedimiento de confirmación de progresión radiológica que alteró los resultados del estudio, cruces tempranos y evaluaciones de imágenes que favorecieron al grupo tratado con *sotorasib*.

En cuanto a la reunión del ODAC sobre la terapia *ciltacabtagene autoleucel* los investigadores destacaron varios problemas no identificados en los estudios publicados en revistas científicas, entre ellos, una mayor tasa de eventos adversos que condujeron a

la muerte en los 90 días posteriores al inicio del tratamiento, y una tendencia a la disminución de la supervivencia global en los primeros 10 meses posteriores al tratamiento.

Los autores señalan que estos patrones no representan incidentes aislados y resaltan que varios ensayos cumplen sus desenlaces principales, pero exhiben deficiencias que solo emergen cuando la FDA analiza los datos primarios. Los investigadores concluyen que la revisión por pares es necesaria, pero resulta insuficiente para evaluar la complejidad metodológica de los estudios pivotales.

Ante este panorama, los investigadores recomiendan que las revistas científicas exijan la publicación de los datos primarios de los ensayos confirmatorios y que los reguladores difundan activamente sus evaluaciones independientes, y consideran que los médicos deben revisar de manera sistemática las opiniones regulatorias, ya que ofrecen un escrutinio más profundo que el proceso editorial tradicional.

En su análisis final, el doctor Kesselheim considera que “el siguiente paso lógico” es publicar las evaluaciones regulatorias independientes para fortalecer la integridad científica y la toma de decisiones clínicas.

Referencias:

1. Craven, J. Experts recommend increased visibility for regulatory analysis of primary clinical trial data. *Regulatory News*, 22 de Septiembre de 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/9/experts-recommend-increased-visibility-for-regulatory-analysis-of-primary-clinical-trial-data>
2. Jiang N, Yang Z, Li N. Improving Clinical Decisions Through Primary Trial Data Review—The Regulatory Lens. *JAMA Oncol.* 2025;11(11):1283–1284. doi:10.1001/jamaonc.2025.3532. <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2839130>

Falta de registro, interrupción y ausencia de publicación de ensayos clínicos aleatorizados: Revisión sistemática

(*Nonregistration, Discontinuation, and Nonpublication of Randomized Trials: A systematic review*)
Speich B, Taji Heravi A, Schönenberger CM, et al.
JAMA Netw Open. 2025;8(9):e2524440. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.24440
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2838495>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: informar los resultados de los ensayos clínicos, frecuencia de interrupciones de ensayos clínicos, falta de reclutamiento en ensayos clínicos

Puntos clave

Pregunta: ¿Qué porcentaje de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) no están registrados, se interrumpen prematuramente o no se publican?

Resultados: Esta revisión sistemática evaluó 347 ECA que recibieron aprobación ética en 2016 en el Reino Unido, Suiza, Alemania y Canadá, y reveló que el 5,8 % de los ECA no estaban registrados, el 31,1 % se interrumpieron (principalmente debido a un reclutamiento deficiente) y el 20,5 % no difundió los resultados. Los ECA patrocinados por la industria obtuvieron mejores resultados que los no patrocinados por la industria en cuanto a la disponibilidad de los resultados (a menudo a través de registros de ensayos) y los ECA patrocinados por la industria tuvieron menos

probabilidades de ser interrumpidos debido a un reclutamiento deficiente.

Significado: Los resultados de este estudio sugieren la necesidad de tomar medidas para mejorar las buenas prácticas y la transparencia en los ECA, en particular entre los ensayos no patrocinados por la industria.

Resumen

Importancia: Estudios previos han demostrado que entre el 25% y el 30% de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con protocolos aprobados en 2012 o entre 2000 y 2003 se interrumpieron prematuramente, generalmente debido al reclutamiento inadecuado de participantes. Para minimizar el desperdicio de investigación, los ECA deben registrarse y sus resultados deben estar disponibles.

Objetivos: Evaluar el destino de los ECA aprobados por los comités de ética en 2016, en términos de falta de registro,

interrupción y no publicación, y analizar las características de los ECA asociadas con la interrupción debido al reclutamiento deficiente y con la no publicación de sus resultados.

Revisión de la evidencia: Como proyecto preespecificado del estudio Adherence to SPIRIT Recommendations (ASPIRE), esta revisión sistemática tuvo acceso a 347 protocolos de ECA aprobados en 2016 por comités de ética de la investigación en el Reino Unido, Suiza, Alemania y Canadá.

Los ECA elegibles se definieron como estudios prospectivos que asignaban aleatoriamente a los participantes a intervenciones para estudiar sus efectos en los resultados de salud. Se excluyeron los ECA que nunca se iniciaron, estaban en curso en el momento del seguimiento, estaban duplicados o se habían etiquetado como ensayos piloto, de viabilidad, o de fase 1. Las características clave de los ensayos se extrajeron de los protocolos de ensayo aprobados.

En julio de 2024, pares de revisores buscaron sistemáticamente los registros de ensayos y las publicaciones de resultados. Cuando el estado de alguno de ellos no estaba claro, se contactó al comité de ética correspondiente o al investigador principal para obtener aclaraciones.

Hallazgos. De los 347 ECA incluidos, 20 (5,8 %) no estaban registrados, 108 (31,1 %) se interrumpieron, la mayoría de las veces debido a un reclutamiento deficiente (49 [45,4 %]), y 276 (79,5 %) hicieron públicos sus resultados. Los resultados de los ensayos patrocinados por la industria estuvieron disponibles con mayor frecuencia que los de los ensayos no patrocinados por la industria (166 de 181 [92,3 %] frente a 110 de 166 [66,3 %]). Esta diferencia se atribuyó a una mayor prevalencia de ensayos patrocinados por la industria que informaron sus resultados en registros de ensayos (153 de 181 [84,5 %]) frente a los ECA no patrocinados por la industria (17 de 166 [10,2 %]). La regresión logística multivariante indicó que los ensayos patrocinados por la industria se interrumpieron con menos frecuencia debido a un reclutamiento deficiente que los ECA no patrocinados por la industria (*odds ratio* ajustado: 0,32 [IC del 95%: 0,15-0,71]).

Conclusiones y relevancia. Los hallazgos de esta revisión sistemática indicaron que la falta de registro, la interrupción prematura debido a un reclutamiento deficiente y la no publicación de los resultados de los ECA siguieron siendo desafíos importantes, especialmente para los ensayos no patrocinados por la industria. Para mitigar estos desafíos, se deben considerar y evaluar empíricamente los requisitos impuestos por los financiadores y los comités de ética, teniendo en cuenta también las obligaciones legales.

Factores que contribuyen a la no publicación de ensayos clínicos sobre cáncer de cabeza y cuello

(Contributing Factors to the Nonpublication of Head and Neck Cancer Clinical Trials)

E. Lewis, P. Zolkind, D. Kallogjeri, J. Piccirillo

JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery, Research Letter, 28 de agosto de 2025

doi:10.1001/jamaoto.2025.2549

Párrafos seleccionados y traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: Ensayos clínicos no publicados, sesgo de publicación, ética en la comunicación de resultados negativos

Resumen

El sesgo de publicación —“[la falta] de publicación de los resultados de ensayos clínicos debido a la dirección o la solidez de sus hallazgos”— es un problema bien documentado que ha estado afectando a la comunidad científica durante años [1, 2].

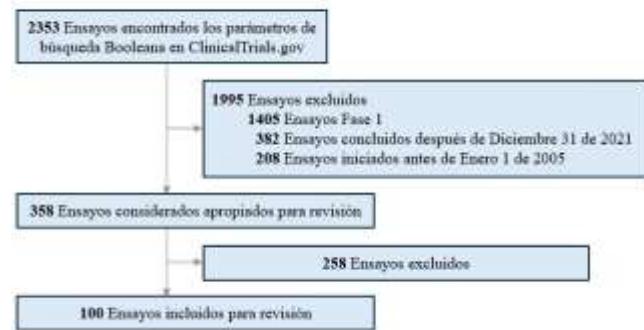
Las causas del sesgo de publicación incluyen la motivación social e intrínseca de los investigadores para publicar resultados positivos y el rechazo de manuscritos con resultados negativos por parte de las revistas médicas [3]. La no publicación de ensayos clínicos (EC) es especialmente problemática porque expone a los pacientes a un riesgo excesivo de daño, genera costos onerosos para las instituciones médicas y para las agencias de financiación, y puede resultar en esfuerzos redundantes. El objetivo de este estudio fue explorar más a fondo las tasas y los factores asociados con la no publicación de EC sobre cáncer de cabeza y cuello.

Métodos. Parámetros de Búsqueda. Los ensayos clínicos (EC) sobre cáncer de cabeza y cuello se identificaron el 5 de febrero de 2024 en ClinicalTrials.gov, usando los siguientes términos: AREA[Condition]([head AND neck] AND [cancer OR neoplasm]).

Se excluyeron los ensayos de Fase 1, así como los estudios con fecha de inicio anterior al 1 de enero de 2005 o con fecha de finalización posterior al 31 de diciembre de 2021. Los primeros

100 ensayos recuperados con estos criterios fueron incluidos en el estudio (Figura).

Figura. Metodología de búsqueda para Ensayos Clínicos



Fuente: Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir del original publicado por Lewis, E; Zolkind, P; Kallogjeri, D y Piccirillo, J. el 28 de agosto de 2025 en *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*.

*Los autores anotan que: “Se excluyeron los estudios publicados después de 2021 debido al retraso en la publicación tras su finalización, mientras que los estudios publicados antes de 2005 se excluyeron debido a la creciente prevalencia de inconsistencias en el formato en ClinicalTrials.gov”.

Recolección de datos

Las publicaciones se identificaron buscando en PubMed y Google Scholar el número de registro NCT de cada ensayo, o el nombre del investigador principal junto con palabras clave relevantes.

Además, se contactó por correo electrónico al investigador principal que aparecía en ClinicalTrials.gov.

Los ensayos se consideraron incompletos si su estado aparecía como “terminado anticipadamente”, “retirado” o “desconocido”, y no se había publicado ningún artículo.

La significancia estadística de los resultados se determinó a partir de las conclusiones de los autores en el respectivo artículo publicado o a partir de la tabla de resultados publicada en ClinicalTrials.gov.

En el caso de los ensayos que informaban resultados, pero sin publicar ni informar sobre su significancia, esta se calculó mediante análisis independientes: prueba χ^2 para variables categóricas y prueba t para variables continuas.

Cuando no se pudo realizar el análisis, los resultados se catalogaron como inciertos. Si no había resultados, la significancia se registró como ausente.

Los datos fueron ingresados y analizados mediante el software *SPSS Statistics* versión 29.0 (IBM).

Este estudio sigue las guías STROBE para reportar estudios observacionales.

Análisis. El análisis se realizó entre mayo de 2024 y junio de 2025.

Se emplearon estadísticas descriptivas para resumir las características de los ensayos. El riesgo relativo (RR) se utilizó para cuantificar la asociación entre las características del ensayo y el riesgo de no publicación, utilizando un modelo sólido de regresión de Poisson. Los RR se presentan con sus respectivos intervalos de confianza del 95% para evaluar la precisión de las estimaciones.

Resultados. De los ensayos clínicos incluidos sobre cáncer de cabeza y cuello identificados en ClinicalTrials.gov, el 45% ($n=45$) no contaban con ninguna publicación que detallara los resultados en el desenlace primario.

Los ensayos clasificados con estado incompleto tuvieron un riesgo mucho mayor de no publicarse ($RR = 3,77$; IC 95%: 2,33–6,11). Asimismo, los ensayos sin resultados estadísticamente significativos presentaron el mayor riesgo de no publicación ($RR = 11,08$; IC 95%: 2,85–42,98).

Discusión. Los ensayos cuyos resultados no fueron estadísticamente significativos fueron aproximadamente 11 veces menos propensos a publicarse que aquellos resultados con significancia estadística. Esto demuestra que el sesgo de publicación sigue siendo un problema importante.

Limitaciones:

- ClinicalTrials.gov es una base de datos de EE UU, lo que sobrerrepresenta los ensayos estadounidenses y subrepresenta ensayos internacionales.
- Los autores no pudieron contactar a los investigadores de siete de los EC analizados para obtener información sobre las publicaciones faltantes.
- Los autores reconocen que la muestra de 100 ensayos puede no representar adecuadamente a todos los estudios sobre cáncer de cabeza y cuello realizados durante el periodo evaluado.

No reportar los resultados de las investigaciones es antiético, contribuye al desperdicio de la investigación y lleva a sobreestimar los beneficios de fármacos o terapias que podrían ser subóptimas [4, 5]. Aunque existen múltiples razones por las cuales un ensayo puede detenerse de forma anticipada, los ensayos incompletos contribuyen significativamente a la falta de publicación. Por ello, deberían existir criterios más estrictos para evitar detenciones tempranas y la no publicación de resultados.

Para reducir el sesgo de publicación en el futuro:

- Las agencias financieras y las instituciones médicas deberían exigir la publicación de todos los resultados, positivos o negativos.
- Las revistas científicas deberían estimular la publicación de resultados negativos.
- La comunidad científica debe trabajar para eliminar incentivos que favorecen solo los resultados positivos.

Referencias:

1. DeVito NJ, Goldacre B. Catalogue of bias: publication bias. *BMJ Evid Based Med.* 2019;24(2):53–54. doi:10.1136/bmjebm-2018-111107
2. Dwan K, Gamble C, Williamson PR, Kirkham JJ; Reporting Bias Group. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias—an updated review. *PLoS One.* 2013;8(7):e66844. doi:10.1371/journal.pone.0066844
3. van der Steen JT, Ter Riet G, van den Berg CA, Bouter LM. Causes of reporting bias: a theoretical framework. *F1000Res.* 2019;8:280. doi:10.12688/f1000research.18310.1
4. Joober R, Schmitz N, Annable L, Boksa P. Publication bias: what are the challenges and can they be overcome? *J Psychiatry Neurosci.* 2012;37(3):149–152. doi:10.1503/jpn.120065
5. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191–2194. doi:10.1001/jama.2013.281053

**Integración de la ética de la investigación en las emergencias de salud pública:
preparación, respuesta y recuperación**
(Ethical integration of research in public health emergencies: preparation, response and recovery)
 Centro Ethox, Universidad de Oxford 2025
<https://www.gov.uk/government/publications/ethical-integration-of-research-in-public-health-emergencies/ethical-integration-of-research-in-public-health-emergencies-preparation-response-and-recovery> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: preparación para emergencias, ética de la investigación en emergencias

Resumen ejecutivo

Este informe del Centro Ethox de la Universidad de Oxford lo encargó UKHSA (*United Kingdom Health Security Agency*) porque tenía interés en identificar las consideraciones éticas más importantes que surgen al integrar la investigación en las estrategias de respuesta a emergencias de salud pública y quería ofrecer recomendaciones prácticas para la preparación, respuesta y recuperación ante emergencias futuras.

El informe se basa en una revisión rápida de la literatura, construye sobre trabajos previos que han sido referentes en este ámbito, y en los aportes de una mesa redonda de expertos y de revisores externos. Si bien gran parte de la literatura reciente se centra en los brotes de enfermedades infecciosas, las conclusiones generales también son aplicables a las respuestas a otros tipos de emergencias.

Argumentamos que, cuando se trata de estudiar intervenciones para responder a emergencias, se tiene la fuerte obligación ética de tratar de mejorar la evidencia existente para las diferentes intervenciones y de reducir la incertidumbre mediante investigación de gran calidad, utilizando métodos tanto cuantitativos como cualitativos.

Esta obligación se aplica por igual a las intervenciones farmacéuticas y no farmacéuticas, y es especialmente apremiante si dichas intervenciones son obligatorias. Otras formas de generar evidencia, como la vigilancia de la salud pública, la evaluación de políticas, el diseño de modelos y la investigación de mercado, también desempeñan un papel importante en la respuesta a emergencias. Sin embargo, se debe prestar especial atención a la identificación de la forma más adecuada de generar de evidencia para objetivos específicos, y para garantizar que la elección esté éticamente justificada.

Si bien inicialmente, en el complejo contexto de una emergencia, se puede tener que actuar en base a la evidencia parcial y en la opinión de expertos, esto refuerza la importancia de mantener un compromiso continuo con la generación de evidencia bien fundamentada y de cumplir con los requisitos éticos clave, como el respeto por el bienestar de los participantes o ciudadanos, el rigor científico y la transparencia, independientemente de la metodología seleccionada.

Si bien en algunos momentos la investigación puede no ser factible, al menos de forma temporal, cualquier afirmación en ese sentido debe evaluarse con rigor, considerando los importantes costos de oportunidad que implica no fortalecer la base de la evidencia científica para la respuesta a emergencias. Resulta

crucial reconocer que, incluso antes de que ocurra una emergencia, es posible (y necesario) avanzar de manera contundente ayudando y facilitando la investigación, como parte de una preparación adecuadamente financiada. Asimismo, diversos actores han reiterado la necesidad de fortalecer los sistemas existentes para evaluar la implementación y el impacto de las intervenciones de política pública en contextos de emergencia.

Las responsabilidades que surgen para los legisladores y/o los que diseñan las políticas públicas incluyen el prestar apoyo a la preparación para responder a emergencias, que abarca:

- Facilitar el establecimiento de vías regulatorias y éticas que puedan respaldar una investigación rápida, eficiente y relevante para una nueva emergencia y que ayuden a minimizar su impacto en el esfuerzo de respuesta ante emergencias.
- Ofrecer apoyo sostenible y habilitar la infraestructura necesaria para llevar a cabo dicha investigación, incluyendo plataformas de investigación multiinstitucionales, mecanismos para establecer prioridades, planes de participación comunitaria y acuerdos de intercambio de datos.
- Un compromiso mínimo para garantizar que la evidencia se genere durante o después de la implementación de las políticas, y que los estudios bien diseñados comiencen lo antes posible después del inicio de la emergencia, abordando las brechas de evidencia que se han priorizado de manera transparente y responsable.
- Transparencia con respecto a cómo la evidencia emergente se ha incorporado en las decisiones (incluidas las decisiones de no actuar) y qué valores subyacentes han guiado las decisiones políticas y operativas.
- Apoyar la investigación durante los períodos entre emergencias, para ayudar a maximizar el beneficio público de la investigación de emergencias, incluyendo el compromiso de involucrar a los miembros del público, junto con expertos en datos, para desarrollar sistemas confiables para el acceso y uso de datos (un elemento central de la preparación para emergencias).
- Compromiso con un ciclo continuo de aprendizaje durante y entre emergencias de salud pública, incluyendo procesos rigurosos para identificar el impacto de las políticas, evaluar su efecto frente a las desigualdades y responder a consecuencias negativas no deseadas.
- Reconocimiento del papel de la investigación en ciencias sociales y ética en tiempo real para comprender y orientar la respuesta a emergencias de salud pública, y para apoyar estrategias confiables en las que el público pueda confiar.

Testimonios del asedio a la comunidad científica tras el freno de ensayos financiados por los NIH*Salud y Fármacos**Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)*

Tags: experimentación biomédica, ética en ensayos clínicos, violación de derechos humanos, financiamiento de ensayos clínicos, censura de la ciencia

Desde inicios de 2025, la administración Trump desencadenó una crisis sin precedentes entre los involucrados en investigación clínica financiada por los NIH, con más de 5.100 subvenciones canceladas o congeladas por alrededor de US\$4.500 millones, afectando la ejecución de al menos 148 ensayos clínicos en áreas como VIH, demencia, nefropatías, cáncer pediátrico y cuidados paliativos; y 138.000 pacientes afectados.

Los recortes súbitos, las revisiones ideológicas de las subvenciones y las consecuentes órdenes ejecutivas de suspensión o cancelación de protocolos relacionados con el estudio de la inequidad, la "diversidad étnica y de género", los derechos reproductivos y los proyectos de cooperación internacional que favorecen la salud de la mujer, han paralizado investigaciones críticas, han frenado el reclutamiento de participantes en ensayos clínicos, han detenido los tratamientos en curso y han sumido a equipos completos en un limbo administrativo que deteriora la confianza en la ciencia, y pone en riesgo la salud física y mental de las personas involucradas.

La falta de respuesta de los NIH agrava la sensación de inestabilidad y, lo más preocupante, varios investigadores señalan que esta situación está erosionando el principio fundamental de los debates científicos, porque se restringe el planteamiento de preguntas de investigación que implican, por ejemplo, a grupos poblacionales que no son de interés para la actual administración de EE UU. La crisis actual ha llevado a la parálisis institucional y a la autocensura de muchos investigadores por temor a que puedan ser malinterpretados, por temor a recibir sanciones, o por miedo a poner en riesgo su financiamiento.

Las tasas de éxito para obtener financiamiento han caído a apenas una de cada 25 solicitudes, el nivel más bajo en décadas, mientras que programas históricos como el PBTC (*Pediatric Brain Tumor Consortium*), USAID (*United States Agency for International Development*) y varias redes globales del NCI (*National Cancer Institute*) están siendo fragmentados o reducidos, poniendo en riesgo tanto la continuidad de múltiples investigaciones nacionales e internacionales esenciales, como la formación de nuevas generaciones de científicos; y han resultado en la pérdida de personal con amplia trayectoria científica.

Nature Medicine entrevistó a seis científicos que describieron cómo la incertidumbre actual ha frenado la investigación clínica casi hasta detenerla, obligando a algunos a trabajar de forma voluntaria para sostener sus proyectos [1].

El Doctor Roger Shapiro investiga el VIH pediátrico en Botsuana. La cancelación súbita de siete subvenciones del NIH desmanteló en un solo día dos décadas invertidas en la construcción del Botswana Harvard Health Partnership. Sus ensayos, incluyendo uno que investigaba una posible cura para niños con VIH, quedaron al borde del colapso. Shapiro logró mantener temporalmente el tratamiento de los participantes usando fondos puente, pero el programa opera ahora con recortes de personal del

20% y una infraestructura precaria. Shapiro señala que suspender estos ensayos en países con alta prevalencia de VIH/SIDA es "miope y contraproducente".

El Consorcio NIDDK (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease*) estudia la enfermedad renal en minorías. Cuatro ensayos clínicos listos para iniciar quedaron suspendidos durante seis meses por el retraso en la Notificación de Adjudicación. Cuando por fin llegaron las notificaciones, los NIH ordenaron cancelar las subvenciones que varios meses atrás se habían restablecido por una orden judicial, porque para ese entonces los centros ya no tenían la infraestructura requerida, algunos centros habían despedido personal, en otros casos se había vencido los plazos de muchos documentos, y parte del financiamiento era ya irrecuperable. Los investigadores describen un daño irreversible y un desperdicio inaceptable de recursos.

El Doctor Charles DeCarli lidera un ensayo nacional sobre demencia. Su gran ensayo de US\$53 millones fue interrumpido por una orden ejecutiva que obligó a revisar proyectos con palabras como "diversidad". Aunque logró revertir la cancelación mediante una apelación de 41 páginas, el estudio perdió decenas de participantes, un centro de investigación cerró y el impacto en la confianza fue profundo. DeCarli admite haber trabajado en "modo supervivencia" y advierte que la autocensura está sofocando la creatividad científica.

La Doctora Ophira Ginsburg trabajaba como asesora en oncología global para el NCI y en una Comisión de Lancet sobre mujeres, poder y cáncer. Una prohibición repentina de comunicaciones externas y restricciones de viaje la dejaron imposibilitada para continuar su trabajo global en cáncer, lo que la llevó a renunciar, pese a considerar su trabajo como "el privilegio de mi vida". Ahora trabaja temporalmente en Europa, sin certeza sobre su futuro. Señala que el NCI (históricamente el mayor financiador global en cáncer), está perdiendo su capacidad para sostener redes, que son críticas para la investigación y para la formación de nuevos científicos en oncología.

El Consorcio de Tumores Cerebrales Pediátricos, con una trayectoria de más de 60 ensayos tempranos para enfermedades malignas del sistema nervioso central en niños, sin alternativas terapéuticas, perdió su financiamiento histórico de US\$4 millones anuales. Las familias están siendo rechazadas y los niños no pueden participar en ensayos para enfermedades sin alternativas de tratamiento. El NCI redirige recursos a otra red, pero la transición podría retrasar un año el acceso, lo que para estos pacientes equivale a perder la ventana terapéutica o la vida.

La Doctora Elizabeth Dzeng es una investigadora en el área de los cuidados paliativos y reside en EE UU. Su carrera quedó a la deriva porque perdió personal de su equipo, y por el caos laboral que resulta de la angustia que asedia a los investigadores que residen en EE UU con visas de estudio y temen ser deportados. Aunque su beca fue restablecida, la incertidumbre la llevó a abandonar las actividades con participantes y a contemplar seriamente salir del mundo académico. Ella menciona que una generación completa de investigadores jóvenes podría perderse.

Fuente Original:

Guenot, M. The damage done. *Nat Med* 31, 3211–3215 (2025).

<https://doi.org/10.1038/s41591-025-03994-z>

Ensayos Clínicos Cuestionados

¿Cómo lograr un ensayo clínico positivo?: Aprendizajes del ensayo PSMAfore

(How to make a trial positive: Lessons from the PSMAfore Trial)

D. Develtere

Sensible Medicine, 15 de octubre de 2025

<https://www.sensible-med.com/p/how-to-make-a-trial-positive-lessons>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: cáncer de próstata metastásico, ensayo PSMAfore, inhibidor de la vía del receptor de andrógenos, IPRA, abiraterona, enzalutamida, 177Lu-PSMA-617, Lutecio 177, radioligando dirigido al antígeno prostático específico de membrana, PSMA

Damos la bienvenida al Dr. Dries Develtere con otra de nuestras cartas al editor ocasionales. Las publicamos porque las cartas que se envian a los editores de revistas deben pasar por un proceso de selección, tardan meses en publicarse, generalmente se ignoran y no se prestan a discusión ni debate. Esta carta aborda el ensayo PSMAfore, publicado originalmente en *The Lancet* [1]. Considero que es un análisis crítico instructivo.

Adam Cifu

El Dr. Dries Develtere es urólogo en el Hospital General de Ypres, Bélgica. Se especializa en cirugía robótica, con énfasis en procedimientos de próstata y vejiga, así como en oncología urológica. Es el fundador de *Surgical Vision*, una plataforma de visual que ofrece videos de capacitación quirúrgica de alta calidad diseñados para avanzar en la educación quirúrgica.

177Lu-PSMA-617 (177Lu-PSMA-617) es un radioligando dirigido al antígeno prostático específico de membrana (PSMA). Actualmente se utiliza en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración y positivo para PSMA que ya han recibido tratamiento con un inhibidor de la vía del receptor de andrógenos (ARPI por su sigla en inglés, *androgen receptor pathway inhibitor*) y terapia con taxanos.

El objetivo del ensayo PSMAfore fue evaluar la eficacia de esta terapia en pacientes que aún no habían recibido terapia con taxanos [1].

Diseño y métodos del ensayo

En este ensayo abierto de Fase 3, se aleatorizó a pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCM), sin tratamiento previo con taxanos, que progresaron bajo tratamiento con un inhibidor de la vía del receptor de andrógenos (ARPI), para recibir 1:1 o bien 177Lu-PSMA-617, un radioligando dirigido al PSMA, o un ARPI diferente (*abiraterona o enzalutamida*). Se permitió el cruce del grupo control al de radioligando dirigido al PSMA tras la progresión con el segundo inhibidor de la vía del receptor de andrógenos. En consecuencia, los análisis de Sobrevida Global (SG) se presentaron ajustados por cruce, junto con los resultados finales de SG basados en el principio de intención de tratar (ITT, por su sigla en inglés *intention-to-treat*).

Resultados informados

En el análisis por ITT no se encontraron diferencias en la SG entre los grupos. Los análisis ajustados por cruce sugirieron que el cruce confundió los resultados de SG. Tras ajustar por el cruce de pacientes, los resultados favorecieron al grupo tratado con el radioligando dirigido al PSMA, con cocientes de riesgo que oscilaron entre 0,54 y 0,62. El perfil de seguridad favorable del radioligando dirigido al PSMA en comparación con otro inhibidor de la vía del receptor de andrógenos (con menos eventos adversos graves, mayor tiempo hasta el empeoramiento de la calidad de vida relacionada con la salud y mayor tiempo hasta la aparición de eventos esqueléticos sintomáticos) ya se había publicado [2]. Los análisis finales actuales confirmaron su perfil de seguridad aceptable sin nuevas señales.

Preocupaciones respecto al grupo control

Sin embargo, existe una gran preocupación con respecto a estas conclusiones, dada la elección de un grupo de control subóptimo. Es ampliamente reconocido, incluso lo dicen los propios autores en la introducción [3-7], que el cambio de inhibidor de la vía del receptor de andrógenos, en el CPRCM se asocia con resistencia cruzada y, en consecuencia, no es el tratamiento más eficaz en este contexto.

En la práctica, el siguiente paso terapéutico sería ofrecer a los pacientes quimioterapia basada en taxanos. Por lo tanto, este debería haber sido el tratamiento en el grupo control.

Defendiendo el grupo control: Limitaciones del argumento

Para defender esta opción de tratamiento para el grupo control, se debe argumentar que algunos pacientes desean aplazar o evitar la quimioterapia. Sin embargo, la figura suplementaria S4 contradice esta justificación: no se observó diferencia en el tiempo transcurrido hasta la quimioterapia entre ambos grupos (grupos ITT), con un *hazard ratio* de 1,07 (IC 95%: 0,86-1,35). Además, los pacientes que cambiaron de inhibidor de la vía del receptor de andrógenos a 177Lu-PSMA-617 tardaron más en recibir la quimioterapia, lo que cuestiona aún más el argumento de que el aplazamiento de la quimioterapia explica el diseño.

Podemos profundizar aún más si observamos la Tabla suplementaria 3 sobre la terapia post-protocolo: no hay diferencias significativas entre los grupos. Siendo realmente rigurosos, se puede observar que más pacientes del grupo tratado con radioligando dirigido a PSMA recibieron quimioterapia en comparación con el grupo control.

Falta de representación de pacientes frágiles

Otra justificación fue que algunos pacientes no son elegibles para recibir quimioterapia basada en taxanos debido a su edad o a comorbilidades. Sin embargo, estos pacientes no estuvieron representados en este ensayo, que incluyó únicamente a pacientes con una puntuación ECOG de 0 a 1 y una función orgánica adecuada. Esta falta de representación de población adulta mayor-frágil es una oportunidad perdida para investigar la tolerancia del radioligando dirigido al PSMA en pacientes con mayor fragilidad, que es la misma población que los propios autores identificaron como la que más necesita una alternativa para el segundo inhibidor de la vía del receptor de andrógenos.

Implicaciones para la supervivencia global y el tratamiento de referencia

Es un principio ampliamente aceptado que un nuevo fármaco debe demostrar un beneficio en la supervivencia global (SG) y/o en calidad de vida en comparación con el tratamiento estándar. En el ensayo PSMAfore, el radioligando dirigido a PSMA no mostró una mejora en la SG frente a un grupo de control subóptimo. Por lo tanto, no es posible extraer conclusiones sólidas sobre su efecto en la SG en relación con la terapia estándar o con la quimioterapia de referencia basada en taxanos. Aunque el cruce de pacientes pudo haber introducido confusión en el análisis de SG por intención de tratar (ITT), la ausencia del tratamiento de referencia en el grupo control implica que el ensayo únicamente demuestra un beneficio de supervivencia frente a un segundo inhibidor de la vía del receptor de andrógenos, pero no frente a la quimioterapia estándar.

Interpretación de los resultados de seguridad y de calidad de vida

Es razonable anticipar un perfil de seguridad favorable y una prolongación del tiempo hasta el deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud cuando se compara con un tratamiento con resistencia cruzada conocida al fármaco con el que los pacientes están progresando. Si los pacientes presentan síntomas durante el tratamiento de primera línea debido a la progresión de la enfermedad, y reciben como segunda línea un fármaco clínicamente ineficaz, dichos síntomas no mejorarán.

En conclusión, ¿cuál era el objetivo del ensayo PSMAfore? El ensayo quería investigar si el radioligando ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, dirigido contra PSMA, podría ofrecer:

- un beneficio en la supervivencia libre de progresión y en la SG en comparación con el cambio a inhibidor de la vía del receptor de andrógenos.
- en pacientes que desean diferir o evitar las toxicidades de la quimioterapia
- en pacientes no elegibles para la quimioterapia basada en taxanos debido a la edad o a comorbilidades

¿Qué aprendimos realmente del ensayo PSMAfore?

- Se observó un beneficio en la supervivencia libre de progresión, pero no en la SG.
- En ambos grupos, el número de pacientes que recibieron quimioterapia y el tiempo transcurrido hasta el inicio de esta, fueron iguales.

- Los pacientes no elegibles para quimioterapia no se incluyeron en el ensayo.

Esto significa que la intervención no demostró aportar un beneficio clínicamente significativo en comparación con un grupo control subóptimo.

Los autores concluyen que este ensayo respalda el uso de ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 como una opción de tratamiento alternativa al cambio de inhibidor de la vía del receptor de andrógenos para los pacientes en quienes se considera apropiado retrasar la quimioterapia basada en taxanos.

Concluyo que el cambio de inhibidor de la vía del receptor de andrógenos casi nunca debería ser una opción de tratamiento y, definitivamente no un grupo control, y que la quimioterapia NO se retrasó en estos pacientes.

Sabiendo esto, ¿por qué el tono del manuscrito es tan positivo? creo tener la respuesta:

FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue apoyado por Novartis (número del grant no disponible).

Bajo la dirección de los autores, Katie Willietts, PhD de Oxford PharmaGenesis, Oxford, Reino Unido, brindó asistencia en redacción médica con financiación de Novartis, Prof. MJ

Referencias

1. Morris, Michael J et al. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-naïve patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): a phase 3, randomised, controlled trial. *The Lancet*, Vol 404 (10459), pag. 1227 – 1239. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01653-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01653-2/abstract)
2. Fizazi, Karim et al. Health-related quality of life, pain, and symptomatic skeletal events with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): an open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, Vol 26 (7), pag. 948 – 959. [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(25\)00189-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(25)00189-5/abstract)
3. Emmett, L · Subramaniam, S · Crumbaker, M · et al. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 plus enzalutamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (ENZA-p): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2024; 25:563-571
4. Broyelle, A · Delanoy, N · Bimbai, AM · et al. Taxanes versus androgen receptor therapy as second-line treatment for castrate-resistant metastatic prostate cancer after first-line androgen receptor therapy. *Clin Genitourin Cancer*. 2023; 21:349
5. Tannock, IF · de Wit, R · Berry, WR · et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med*. 2004; 351:1502-1512
6. Gillessen, S · Bossi, A · Davis, ID · et al. Management of patients with advanced prostate cancer-metastatic and/or castration-resistant prostate cancer: report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2022. *Eur J Cancer*. 2023; 185:178-215
7. Cornford, P · Tilki, D · van den Bergh, RCN et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on prostate cancer. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>

El controvertido "Estudio 329" sobre el Paxil suscita una notificación de retractación después de que un crítico demandara a editorial

(*Controversial Paxil "Study 329" earns expression of concern after critic sues publisher*)

Alicia Gallegos

Retraction Watch, 16 de octubre de 2025

<https://retractionwatch.com/2025/10/16/controversial-paxil-study-329-earns-expression-of-concern-after-critic-sues-publisher/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: Estudio 329, antidepresivo Paxil, prescripción de Paxil en adolescentes, Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes

Tras más de 20 años de críticas y solicitudes de retractación, una revista ha publicado una notificación de retractación de un estudio sobre el antidepresivo Paxil administrado a adolescentes que, según los críticos, ha dado lugar a la prescripción injustificada y potencialmente perjudicial del medicamento a los jóvenes.

El artículo de 2001, publicado en la Revista de la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes (*Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* o *JAACAP*) presentaba los resultados de un ensayo clínico aleatorizado conocido como "Estudio 329", que concluía que el antidepresivo Paxil era seguro y eficaz en niños de entre 12 y 18 años [1].

En 2012, el fabricante de Paxil, GlaxoSmithKline, acordó pagar US\$3.000 millones para resolver acusaciones civiles y penales que incluían la "promoción ilegal" del medicamento para tratar adolescentes —para quienes el producto nunca fue aprobado— y denuncias de que la empresa "participó en la preparación, publicación y distribución de un artículo médico engañoso" —el artículo publicado en la *JAACAP*— [2]. Un nuevo análisis realizado en 2015 concluyó que el medicamento era "ineficaz e inseguro" para el grupo de edad para el que se había estudiado [3].

A pesar de estas medidas y de otras solicitudes de retractación, el artículo recibió su primera calificación en septiembre, poco después de que se presentara una demanda contra el propietario de la revista, la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes y de Elsevier, que es la casa editorial que publica la revista [4].

La Revista de la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes "está publicando esta notificación de retractación con el fin de alertar a los lectores sobre las inquietudes que se han planteado en relación con el artículo", se lee en el aviso del 30 de septiembre de 2025 [5]. "Se está llevando a cabo una revisión más exhaustiva, y la notificación de retractación seguirá estando asociada al artículo hasta que se tome una decisión".

La Revista de la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes no quiso comentar por qué no emitió la notificación de retractación hasta ahora, remitiéndonos a la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes. Rob Grant, director de comunicación del grupo, dijo que la academia "no puede comentar los detalles de un proceso de revisión en curso".

"La Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes y sus revistas se toman muy en serio la responsabilidad de investigar las inquietudes", escribió Grant en un correo electrónico que nos envió. La notificación de retractación "es una medida provisional mientras continúa el proceso de evaluación", añadió.

En un correo electrónico, un portavoz de Elsevier afirmó que la editorial no tenía comentarios adicionales sobre la notificación de retractación, y que Elsevier no hace comentarios sobre procedimientos legales.

Martin B. Keller, primer autor del artículo original y profesor emérito de psiquiatría y comportamiento humano en la Universidad Brown de Providence, Rhode Island, no respondió a los mensajes en los que se le solicitaban comentarios [6].

Los críticos del Estudio 329 afirmaron que la notificación de retractación era algo que se esperaba desde hacía mucho tiempo.

"Es fantástico que haya una notificación de retracción. Es el primer paso hacia adelante, después de 20 años de quejas intermitentes pero frecuentes", dijo Jon Jureidini, investigador en la Universidad de Adelaida en Australia Meridional y coautor del reanálisis del Estudio 329 de 2015 [7].

Jureidini afirmó que él y otras personas han trabajado durante años, sin éxito, para que la Revista de la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes retirara el artículo, incluso dedicando un sitio web a este objetivo [8]. El artículo se ha citado 451 veces, según la base de datos *Web of Science* de Clarivate, incluso por investigadores que citan el trabajo de forma positiva, afirmó Jureidini.

Jureidini dijo que cree que la notificación de retractación probablemente fue provocada por una demanda reciente contra la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes y Elsevier. En la demanda, presentada el 8 de septiembre en el Tribunal Superior del Distrito de Columbia, el abogado George W. Murgatroyd III argumentó que la revista está violando la Ley de Procedimientos de Protección al Consumidor del Distrito de Columbia al continuar "publicando, distribuyendo y vendiendo un artículo científico fraudulento que contiene hechos materiales importantes" que engañan al público y ponen en peligro la salud mental y la seguridad de los adolescentes [9, 10].

Según la demanda, la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes y Elsevier están obteniendo ganancias al cobrar a los lectores que quieren acceder al artículo US\$41,50 en el sitio web de la Revista de la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes, y US\$33,39 en el sitio web ScienceDirect de Elsevier.

Murgatroyd, que anteriormente representó a familias cuyos hijos murieron por suicidio tras tomar Paxil, está demandando a la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescentes "en su calidad de fiscal general privado que actúa en nombre del público en general", según la demanda.

La demanda contiene otras acusaciones sobre el artículo, entre ellas que fue redactado mediante escritura fantasma (una acusación que los autores han negado), que muchos de sus autores no declararon "grandes conflictos de intereses", y que al menos 10 de los 22 autores no hicieron ninguna contribución sustancial al trabajo, una afirmación que Jureidini escribió en un artículo de 2008 [11, 12].

La demanda solicita una compensación en forma de "retractación del artículo de Keller, junto con una nota rectificativa y el pago de los honorarios y costos razonables de los abogados".

Murgatroyd dijo que él también cree que la notificación de retractación es una respuesta a la presión de la demanda pendiente.

"El mecanismo de autocorrección no está funcionando", nos dijo. "Cuando no se autocorrigen, alguien tiene que intervenir y decir: "O lo hacen ustedes o el tribunal los obligará a hacerlo". No hay nada bueno en ese artículo. Es perverso. Promocionó medicamentos para niños que acabaron suicidándose. No hay nada peor que eso. No se puede permitir que algo así quede impune".

Peter Doshi, editor senior de la revista médica, The British Medical Journal, que lleva al menos una década criticando el Estudio 329, calificó la notificación de retractación como "carente de detalles". El argumento declarado para justificar la notificación es "alertar a los lectores sobre las preocupaciones que se han planteado en relación con el artículo", pero omite cualquier mención de cuáles son esas preocupaciones, afirmó Doshi.

Doshi fundó el proyecto de Restauración de Ensayos Invisibles y Abandonados (*Restoring Invisible and Abandoned Trials o RIAT*), una iniciativa que tiene como objetivo abordar el sesgo en los ensayos clínicos, mediante la publicación de resultados que no se han publicado y republicando el análisis correcto de los ensayos que incluyeron información errónea en sus publicaciones [13]. Él y sus colegas de RIAT identificaron el Estudio 329 como "un ensayo con información errónea que necesitaba ser restaurado", lo que llevó a realizar el nuevo análisis de 2015. Doshi escribió un artículo de fondo en The British Medical Journal que lo complementaba [14].

Doshi dijo que aún quedan muchas preguntas sin responder respecto a la revisión que está haciendo la revista sobre el estudio.

"Lo que me gustaría saber es: ¿cómo se está llevando a cabo esta nueva revisión? ¿quién la está realizando? ¿el editor? ¿el comité de ética? ¿u otra persona?" dijo Doshi. "¿Cuál es su alcance? ¿se

publicarán sus resultados? Y, ¿cuándo podemos esperar las conclusiones?".

Referencias

- Keller, M. B., Ryan, N. D., Strober, M., et al. Efficacy of Paroxetine in the Treatment of Adolescent Depression: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. July, 2001. [https://www.jaacap.org/article/S0890-8567\(09\)60309-9/abstract](https://www.jaacap.org/article/S0890-8567(09)60309-9/abstract)
- GlaxoSmithKline to plead guilty and pay \$3 billion to resolve fraud. U.S. Department of Justice. July 2, 2012. <https://www.justice.gov/archives/opa/pr/glaxosmithkline-plead-guilty-and-pay-3-billion-resolve-fraud-allegations-and-failure-report>
- Palus, S. Re-analysis of controversial Paxil study shows drug "ineffective and unsafe" for teens. Retraction Watch. September 16, 2015. <https://retractionwatch.com/2015/09/16/re-analysis-of-controversial-paxil-study-shows-drug-ineffective-and-unsafe-for-teens/>
- Silverman, E. Amid cries for retraction, a medical journal reviews a discredited, 24-year-old paper on an antidepressant. STAT. August 25, 2025. <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/08/25/antidepressant-paxil-gsk-medical-journal-children-adolescents-depression-ghostwriting-retraction/>
- Efficacy of Paroxetine in the Treatment of Adolescent Major Depression: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. September 30, 2025. [https://www.jaacap.org/article/S0890-8567\(25\)02107-0/fulltext](https://www.jaacap.org/article/S0890-8567(25)02107-0/fulltext)
- Keller, Martin. (n.d.). <https://vivo.brown.edu/display/mkeller>
- Noury, J. L., Nardo, J. M., Healy, D., et al. Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. *BMJ*. September 16, 2015. h4320. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4320>
- The International Journal of Risk and Safety in Medicine Publishes Study 329 Continuation Phase. Restoring Study 329. September 16, 2016. <https://study329.org/>
- CASE No. 2025-CAB-005368. Retraction Watch. August 9, 2025. <https://retractionwatch.com/wp-content/uploads/2025/10/2025-CAB-005368.pdf>
- Chapter 39. Consumer Protection Procedures. | D.C. Law Library. (n.d.). D.C. Law Library. <https://code.dccouncil.gov/us/dc/council/code/titles/28/chapters/39/>
- Response to BMJ Article- 9-15-15. Retraction Watch. (n.d.). <https://retractionwatch.com/wp-content/uploads/2015/12/Response-to-BMJ-Article-9-15-15.pdf>
- McHenry, L. B., & Jureidini, J. N. Industry-Sponsored ghostwriting in clinical trial reporting: a case study. *Accountability in Research*. July 8, 2008; 15(3), 152–167. <https://doi.org/10.1080/0899620802194384>
- Doshi, P. About us. RIAT Support Center. (n.d.). <https://restoringtrials.org/about-us/>
- Doshi, P. No correction, no retraction, no apology, no comment: paroxetine trial reanalysis raises questions about institutional responsibility. *BMJ*. September 16, 2015; h4629. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4629>

Caracterización de los brazos de control inactivos y la terapia post-protocolo en ensayos de oncología en enfermedad avanzada y metastásica (Characterization of inactive control arms and post-protocol therapy in advanced and metastatic oncology trials)

C.L. Rios, T. Olivier, A. Haslam, V. Prasad
JCO Oncol Pract 2025; 21 (96), 7 de octubre de 2025

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/OP.2025.21.10_suppl.96 (libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: brazos de control inactivos, terapias post-protocolo, ensayos de oncología, enfermedad maligna avanzada, cáncer metastásico

Antecedentes. En los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de oncología, los brazos control inactivos que utilizan placebo o los mejores cuidados de apoyo disponibles (BSC o *best supportive care*) se pueden utilizar para evaluar los riesgos y los beneficios de

terapias novedosas. [Nota de SyF: El objetivo de los cuidados de apoyo es mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades graves, controlando los síntomas y debe involucrar a un equipo multidisciplinario].

Sin embargo, en el contexto avanzado o metastásico, un brazo control inactivo solo es ético cuando no existen opciones terapéuticas disponibles. Este estudio analiza la frecuencia de uso y los posibles efectos de las terapias que se aplican después de la progresión sobre los desenlaces en los ECA oncológicos que resultaron en la aprobación de la FDA y utilizaron controles inactivos en pacientes con enfermedad avanzada o metastásica.

Métodos. Identificamos todos los ECA oncológicos registrados en ClinicalTrials.gov que sustentaron las aprobaciones de la FDA entre 2009 y 2024, excluyendo los ensayos en fases de mantenimiento, consolidación o entornos perioperatorios. Incluimos los ECA que compararon agentes anticancerígenos frente a placebo o frente a los mejores cuidados de apoyo, en escenarios de enfermedad avanzada o metastásica que reportaron datos posteriores al protocolo para el brazo control ($n = 18$).

Realizamos un análisis descriptivo de las características del estudio, las terapias posteriores al protocolo, el cruce entre brazos y los desenlaces clínicos. Para las comparaciones utilizamos *pruebas z de dos muestras y la prueba t de Welch*. Además, aplicamos un modelo de regresión lineal simple para explorar la asociación entre las tasas de tratamiento posterior al protocolo y los resultados en las medidas de desenlace.

Resultados. Entre los ensayos que compararon medicamentos oncológicos frente a placebo o frente a los mejores cuidados, en el contexto de enfermedad avanzada o metastásica, la mediana de la tasa de pacientes que recibió tratamiento después de la progresión de la enfermedad fue superior en el grupo control que en el grupo experimental (46,9% vs. 29,4%; $p < 0,001$ [prueba z]). Cuando los ensayos permitieron el cruce de los pacientes del grupo control al grupo experimental después de la progresión del cáncer, la mediana de la tasa de personas en el grupo control que recibió tratamiento posterior al protocolo fue aún más alto: dos tercios frente a poco más del 40% en los estudios que no permitieron este cruce, también con una diferencia estadísticamente significativa (66,0% vs. 40,7%; $p < 0,001$ [prueba z]).

Observamos una correlación inversa entre la proporción de los controles que recibieron tratamiento subsecuente y el Hazard Ratio (HR): cuantos más pacientes del grupo control recibieron tratamientos adicionales, más pequeña fue la diferencia entre los grupos en términos de tiempo de supervivencia. Específicamente, por cada aumento del 10% en los controles que recibieron tratamiento posterior al protocolo, la ventaja de recibir el tratamiento experimental [mejora en la supervivencia], disminuyó en 0,07 unidades del HR ($R^2 = 0,56$; $p < 0,001$).

En los ensayos donde el desenlace principal era la supervivencia global (SG), solo un tercio de los pacientes recibieron algún tratamiento anticancerígeno adicional después de la progresión de su enfermedad, mientras que en los ensayos que usaron la supervivencia libre de progresión (SLP) como desenlace principal, dos tercios de los pacientes lo recibieron, con una diferencia amplia y estadísticamente significativa (32,1% vs. 67,2%; $p = 0.0001$ [prueba t de Welch]).

Conclusiones. Un número considerable, cercano a la mitad, de los pacientes en brazos control inactivos recibió terapias anticancerígenas subsecuentes, lo que sugiere que en varios casos podría haber sido más apropiado utilizar un brazo de control activo. Además, estas diferencias se asociaron con un mayor tamaño del efecto.

Al comparar los ensayos que en nuestro estudio utilizan la SLP versus la SG como desenlace principal, los pacientes en el grupo control que usan SLP tenían mas probabilidades de recibir terapia post protocolo. Consecuentemente, la interpretación de la SLP en estos ensayos es más susceptible de verse afectada por las diferencias en las terapias post protocolo.

Nuestros resultados apoyan la necesidad de mayor supervisión por parte de los reguladores y de los comités de ética para garantizar que los pacientes más vulnerables tengan acceso a una atención adecuada y de alta calidad.

Comités de Ética en Investigación

El histórico poder de la industria farmacéutica sobre los comités de ética

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: experimentación biomédica, ética en ensayos clínicos, violación de derechos humanos

La historia reciente de los ensayos clínicos muestra que la vigilancia ética enfrenta una transformación profunda. Los Comités de Ética en la Investigación (CEI), encargados de evaluar los ensayos clínicos, surgieron hace medio siglo para frenar los abusos de la experimentación con seres humanos, como en el reconocido caso de Tuskegee, un ensayo donde inyectaron células cancerosas a los participantes sin su consentimiento y otros experimentos que vulneraron de forma extrema la dignidad y los derechos humanos. El Congreso creó estos comités con la idea de que personas expertas y representantes de la comunidad evaluaran los riesgos y protegieran a quienes deciden participar en la investigación.

Durante décadas, las universidades y los hospitales lideraron este trabajo. Sin embargo, la industria farmacéutica comenzó a exigir evaluaciones más rápidas, y los capitales privados vieron allí una oportunidad. Así nació un mercado millonario que convirtió la supervisión ética en un negocio.

Empresas como WCG y Advarra crecieron con apoyo de fondos de inversión privados y compraron competidores, compañías de reclutamiento de voluntarios y firmas de consultoría que ofrecen servicios relacionados con los ensayos clínicos. Este proceso diluyó la frontera entre quienes diseñan la investigación y quienes deben evaluar esos diseños y proteger a los participantes en dichas investigaciones.

Según una investigación de *The New York Times*, actualmente, en EE UU, más de la mitad de los ensayos clínicos con medicamentos

dependen de comités con fines de lucro. WCG y Advarra dominan el mercado y mantienen vínculos directos con corporaciones farmacéuticas y fondos de capital privado que también financian el desarrollo de medicamentos. En algunos casos, las mismas empresas que buscan la aprobación para sus productos farmacéuticos seleccionan los comités de ética que pertenecen (al menos parcialmente), a sus propios inversionistas. Esta concentración provoca dudas razonables sobre la independencia real de las revisiones.

Los datos disponibles muestran que la presión por acelerar los procesos de aprobación de los ensayos clínicos ha cambiado la cultura de estas organizaciones. Varios empleados describen cuotas internas para revisar formularios de consentimiento, bonificaciones por rapidez y tableros que miden cuántos minutos dedica cada profesional a un protocolo. Estas dinámicas reducen el tiempo para deliberar, cuestionar riesgos o exigir correcciones.

Los criterios éticos se debilitan cuando la rapidez de las evaluaciones se considera un valor comercial bien remunerado, y esto tiene consecuencias graves con desenlaces a veces fatales. Advarra aprobó un ensayo clínico que incluyó a participantes con un alto riesgo [conocido] de hemorragia cerebral, a pesar de que el protocolo prohibía informarles sobre ese riesgo (detectado por resultados previos de pruebas genéticas que se les habían realizado). Dos personas murieron y decenas sufrieron hemorragias o inflamación cerebral.

Otro ejemplo de Novo Nordisk ilustra cómo los intereses financieros pueden influir de forma silenciosa. La compañía seleccionó repetidamente a WCG (un comité de ética en el que la empresa matriz de Novo Nordisk invirtió) para revisar ensayos sobre *semaglutida*, el principio activo de Ozempic y Wegovy. Los acuerdos comerciales entre los revisores e investigados permanecen ocultos y el público desconoce cómo evalúan estos protocolos. Al mismo tiempo, miles de demandas cuestionan la transparencia de la información sobre los riesgos de los nuevos medicamentos para tratar la diabetes y la obesidad.

El sector público tampoco ejerce un control sólido. La supervisión federal de los comités de ética es mínima, y no evalúa la calidad real de las revisiones. EE UU confía en la autorregulación, pese a múltiples advertencias oficiales desde el año 2000 sobre la fragilidad del sistema regulatorio. Los expertos en bioética coinciden en que la independencia se erosiona cuando los comités dependen de empresas que compiten por contratos y prometen revisiones rápidas.

La combinación de capital privado, concentración empresarial y presiones comerciales genera un entorno en el que la protección de los participantes es cada vez más débil. Los CEI nacieron para evitar que el afán por la innovación en salud permitiera nuevas formas de daño a los participantes que contribuyen a esos desarrollos. Hoy ese propósito enfrenta una amenaza estructural porque, la industria farmacéutica que debe ser supervisada influye en quienes deberían cuestionarla.

La seguridad de los pacientes depende de un sistema de vigilancia verdaderamente independiente que actúe con el más alto rigor científico y metodológico, sin conflictos de interés, sin presiones por cumplir metas comerciales y sin ocultar los resultados de las deliberaciones.

La historia sigue demostrando que cuando la supervisión de la investigación biomédica falla, la ciencia pierde legitimidad y credibilidad, y los sujetos de investigación pagan con su salud o con sus vidas esas fallas.

Recuperar la independencia de los comités de ética de la investigación es una tarea urgente si queremos que la investigación biomédica mantenga la promesa esencial de avanzar sin poner en riesgo la vida de las personas que confían en ella.

Fuente Original:

Bogdanich W; Kessler C y Singer-Vine J. Quién controla a la industria farmacéutica y por qué podría estar en riesgo la seguridad de los pacientes. *The New York Times*. Resumen de la traducción del artículo original hecha por Román García Azcárate y publicada en *El Clarín* el 11 de octubre de 2025. https://www.clarin.com/sociedad/controla-industria-farmaceutica-podria-riesgo-seguridad-pacientes_0_sENgWdomFS.html

Situando la compensación financiera para la investigación en un marco de riesgo diferente (Putting Financial Compensation for Research in a Different Risk Framework)

Jill A. Fisher

Journal of Law, Medicine & Ethics, Vol 53 (2), pp. 210–211; 15 de agosto de 2025

<https://doi.org/10.1017/jme.2025.62>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: compensación financiera en investigación biomédico, riesgos financieros para participantes de ensayos

Resumen

En la literatura ética, la preocupación por la compensación financiera se ha centrado principalmente en cómo los pagos podrían distorsionar la percepción de riesgo por parte de los participantes en investigación. Esta preocupación por los llamados “*incentivos indebidos*” ha llevado a los comités de ética (CEI) a adoptar posturas conservadoras respecto a los montos que se pueden ofrecer para compensar a los participantes en investigación. Sin embargo, cada vez más, los especialistas en bioética advierten que estos acercamientos restrictivos a la compensación financiera

de los participantes en investigación pueden, por un lado, exponer a los participantes a situaciones de explotación, o por otro, convertirse en una barrera para su reclutamiento.

A pesar de la extensa literatura sobre la compensación económica por participar en la investigación, se ha prestado mucha menos atención a los riesgos financieros que estos pagos pueden generar para los propios participantes. Un ejemplo significativo de los riesgos financieros que dichos pagos representan para los participantes en la investigación es el tratamiento fiscal de dichos pagos, algo que merece un análisis más profundo y la adopción de reformas legislativas.

Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados

Europa. La Comisión pone en marcha una nueva estrategia para convertir a Europa en líder mundial en ciencias de la vida de aquí a 2030
Comisión Europea, 1 de julio de 2025
https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es_ip_25_1686

La Comisión Europea ha puesto hoy en marcha una nueva [estrategia](#) [1] para hacer de Europa el lugar más atractivo del mundo para las ciencias de la vida de aquí a 2030.

Las ciencias de la vida —esto es, el estudio de los sistemas vivos, desde las células hasta los ecosistemas— son fundamentales para nuestra salud, nuestro medio ambiente y nuestra economía. Impulsan la innovación en medicina, alimentación y producción sostenible, aportan casi €1,5 billones en valor a la economía de la UE y mantienen 29 millones de puestos de trabajo en toda la Unión.

La estrategia, respaldada por más de €10.000 millones anuales del presupuesto actual de la UE, establece un enfoque coordinado en toda la cadena de valor relacionada con las ciencias de la vida.

El objetivo es acelerar la innovación, facilitar el acceso al mercado y fomentar que la ciudadanía confie en las nuevas tecnologías, garantizando que beneficien tanto a las personas como al planeta.

La Estrategia propone las siguientes acciones:

1. Optimizar el ecosistema de investigación e innovación
 La Comisión desarrollará un plan de inversiones de la UE para facilitar la financiación de ensayos clínicos multinacionales y reforzar las infraestructuras europeas de investigación clínica. Esta estrategia también promoverá el enfoque de «Una sola salud» para la investigación y la innovación y movilizará hasta €100 millones en el marco de los programas de trabajo de Horizonte Europa para 2026-27 para desarrollar e implementar soluciones basadas en el microbioma. Además, se movilizarán €250 millones para tecnologías transectoriales de ciencias de la vida que apoyarán el desarrollo de nuevos productos que impulsen la innovación y la sostenibilidad industriales, incluidas metodologías de nuevo enfoque, moléculas novedosas, materiales avanzados y una biofabricación más eficiente.
2. Permitir un acceso rápido al mercado para las innovaciones en ciencias de la vida
 Para acelerar el acceso al mercado de las innovaciones en ciencias de la vida, la Comisión propondrá un acto legislativo de la Unión relativo a la biotecnología que creará un marco más favorable a la innovación en todos los sectores biotecnológicos. La Comisión también pondrá en marcha una interfaz para facilitar contactos entre las empresas emergentes, la industria y los inversores, aprovechando la cartera del Consejo Europeo de Innovación y su red de inversores de confianza.

3. Impulsar la confianza y la adopción y uso de la innovación
 La Comisión movilizará €300 millones para estimular la contratación de soluciones innovadoras en ciencias de la vida en ámbitos como la adaptación al cambio climático, las vacunas de próxima generación y las soluciones asequibles para el cáncer. La Comisión también creará un grupo de coordinación de las ciencias de la vida para armonizar las políticas y la financiación en todos los sectores y apoyar el compromiso con las principales partes interesadas, incluida la industria y los ciudadanos.

Contexto: La presidenta Von der Leyen anunció la estrategia en sus [orientaciones políticas](#) [2] y está incluida en la [Brújula para la Competitividad](#) [3].

Europa lleva mucho tiempo liderando en ciencias de la vida, respaldada por una sólida base de conocimientos y excelencia científica, pero últimamente está perdiendo terreno frente a otros actores globales a la hora de convertir la investigación en soluciones aplicables a la vida real. Entre los retos figuran la fragmentación de los ecosistemas de innovación, la infrautilización de los datos y de la inteligencia artificial, así como la lentitud de aceptación en el mercado.

La estrategia se basa en una consulta pública y en un amplio conjunto de datos, además de dos estudios del Centro Común de Investigación de la Comisión: Los sectores de las ciencias de la vida en la UE: motores del crecimiento económico y la innovación, en el que se destacan los 29 millones de empleos y los €1,5 billones de valor añadido, y Tendencias en patentes en los ámbitos de ciencias de la vida: análisis de los productos farmacéuticos y las tecnologías médicas, que demuestra que la UE ocupa el segundo lugar a escala mundial, con el 17 % de las patentes registradas.

Referencia:

1. European Commission. A strategy to position the EU as the world's most attractive place for life sciences by 2030. 2 de julio de 2025. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52025DC0525&qid=1762330863739>
2. Ursula von der Leyen. Orientaciones políticas para la próxima Comisión Europea2024-2029. Comisión Europea https://commission.europa.eu/document/download/e6cd4328-673c-4e7a-8683-f63fb2cf648_es?filename=Political%20Guidelines%202024-2029_ES.pdf
3. Comisión Europea. Una brújula de la UE destinada a recuperar la competitividad y procurar una prosperidad sostenible, 28 de enero de 2025. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es_ip_25_339

Europa. Nuevos objetivos para los ensayos clínicos en Europa (New targets for clinical trials in Europe)

European Medicines Agency, 23 de septiembre de 2025

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-targets-clinical-trials-europe>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: ensayos clínicos en Europa, ensayos clínicos multinacionales, reclutamiento de pacientes

La Comisión Europea (EC, por su sigla en inglés *European Commission*), los Jefes de Agencias de Medicamentos (HMA, por su sigla en inglés *Heads of Medicines Agencies*) y la EMA establecieron conjuntamente dos nuevos objetivos para los ensayos clínicos, con el fin de monitorear los avances en relación con la ambición de convertir a la Unión Europea (EU, por su sigla en inglés) en un destino más atractivo para la investigación clínica y mejorar la oportunidad de los pacientes de acceder a medicamentos innovadores. En un plazo de cinco años, las autoridades esperan lograr lo siguiente:

- Incorporar 500 ensayos clínicos multinacionales adicionales al promedio actual de los 900 ensayos que se autorizan anualmente (aproximadamente 100 ensayos adicionales por año).
- Lograr que dos tercios (66%) de los ensayos clínicos comiencen a reclutar pacientes en un plazo de 200 días calendario (o menos), a partir de la fecha de presentación de la solicitud, en comparación con el 50% de los ensayos clínicos que hoy cumplen ese plazo.

Estos ambiciosos objetivos se apoyan en las iniciativas que se están implementando para fortalecer el entorno europeo para la investigación clínica. Una de las iniciativas más relevantes es Acelerar los Ensayos Clínicos en la UE (*Accelerating Clinical Trials in the EU, ACT EU*), una colaboración entre la Comisión Europea, las agencias reguladoras y la EMA, para optimizar el diseño y la ejecución de los ensayos clínicos.

ACT EU se centra en varias áreas clave para impulsar la investigación clínica en Europa. Entre ellas se encuentran:

- el desarrollo de un mapa interactivo que permita que los pacientes identifiquen los ensayos clínicos que están reclutando en su región;
- programas piloto de asesoría para los patrocinadores de los ensayos, para ayudarlos a diseñar estudios de gran impacto y a elaborar solicitudes de autorización exitosas, incluyendo solicitudes de comercialización;
- apoyo para implementar la versión revisada de la Guía de Buenas Prácticas Clínicas (ICH E6 R3) y,
- ayuda a los patrocinadores no comerciales para que puedan desarrollar ensayos multinacionales.

ACT EU también mantiene una plataforma multiactor que promueve el diálogo continuo con los distintos grupos de interés para identificar sus necesidades y desafíos.

La red de agencias reguladoras tiene otras iniciativas complementarias que también contribuyen al cumplimiento de estos nuevos objetivos:

- La Iniciativa Colaborativa para la Regulación de Ensayos Clínicos (CTR Collaborate – *Clinical Trials Regulation*), tiene como objetivo fortalecer la interacción entre las autoridades nacionales y los comités de ética, promover procedimientos armonizados y reducir la carga administrativa.
- El programa COMBINE aborda la interacción entre los marcos jurídicos que regulan los ensayos clínicos de medicamentos, las investigaciones clínicas de dispositivos médicos y los estudios de desempeño de las pruebas diagnósticas in vitro. Su primer piloto ya está en marcha e integra la evaluación clínica y la de desempeño en un único proceso más ágil.
- MedEthicsEU, un foro de representantes nacionales de los comités de ética en investigación clínica, creado por la Comisión Europea para promover el diálogo y el aprendizaje mutuo entre los Comités de ética de los Estados miembros y la UE.

A partir de febrero de 2026, el sitio web de ACT EU publicará informes mensuales que mostrarán el avance hacia el cumplimiento de los nuevos objetivos para los ensayos clínicos.

Informe sobre ensayos clínicos en la UE – análisis de tres años de datos

Junto con los nuevos objetivos, la red de agencias reguladoras de medicamentos de la UE publicó un informe que analiza los datos de ensayos clínicos recopilados entre el 31 de enero de 2022 y el 30 de enero de 2025, periodo que corresponde a la transición de tres años para la implementación del Reglamento de Ensayos Clínicos (CTR). El informe indica que, desde que el uso del Sistema de Información de Ensayos Clínicos (CTIS) se volvió obligatorio, los patrocinadores presentaron en promedio 200 nuevas solicitudes de ensayos clínicos por mes, de las cuales cerca de 80 correspondieron a ensayos multinacionales.

Las cifras reflejan una etapa de adaptación al nuevo marco jurídico y procedural del CTR. El CTR y el CTIS ya están completamente operativos, por lo que la Unión Europea consolidó las bases de un ecosistema de ensayos clínicos más integrado, transparente y eficiente, orientado a fortalecer la colaboración y a dinamizar la investigación clínica. El informe completo está disponible en el sitio web de ACT EU (https://accelerating-clinical-trials.europa.eu/document/download/8e0aeff5-6316-4976-b6dd-5fe58254db49_en).

Comentario de SyF: Las agencias reguladoras europeas lanzaron ACT EU en 2022 para fortalecer el entorno de ensayos clínicos mediante cambios normativos alineados con las estrategias farmacéuticas de la UE, y lo acompañaron con varias iniciativas clave, como un mapa de ensayos clínicos para pacientes, asesoría piloto a patrocinadores, apoyo para aplicar la guía revisada de Buenas Prácticas Clínicas y ayuda a patrocinadores no comerciales para realizar estudios multinacionales; además, complementan

estos esfuerzos con programas como CTR Collaborate, COMBINE y MedEthicsEU [1].

Junto con estos anuncios, las agencias reguladoras europeas publicaron un informe que describe la transición regulatoria entre 2022 y 2025, periodo en el que el uso del CTIS se volvió obligatorio y más de 5.000 ensayos migraron desde el sistema EudraCT al marco del Reglamento de Ensayos Clínicos [1].

Europa. El ecosistema de ensayos clínicos exige reformas urgentes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: ensayos clínicos en Europa, reformas a la regulación de ensayos clínicos en Europa

Diversas voces de organizaciones vinculadas a los ensayos clínicos que se realizan en Europa pidieron a los responsables políticos que implementen con urgencia la Estrategia para las Ciencias de la Vida. El grupo advirtió que de no hacerlo, Europa podría perder competitividad y sufrir un deterioro en su ecosistema de investigación clínica.

El grupo integrado por instituciones académicas, la industria farmacéutica, los investigadores y las sociedades científicas analizó el estado actual de los ensayos clínicos en Europa e identificó problemas estructurales que afectan la ejecución de las investigaciones, como la dificultad para reclutar pacientes, la complejidad regulatoria, la creciente carga administrativa y los desafíos financieros.

El informe publicado pasado el 16 de julio [1] expone estos obstáculos y señala la urgente necesidad de armonizar la regulación entre los Estados miembros de la UE. Los participantes describieron cómo la implementación fragmentada del Reglamento de ensayos clínicos generó evaluaciones inconsistentes, requisitos divergentes y demoras que ralentizan el inicio de nuevos estudios multinacionales. Los autores también resaltaron que esta fragmentación incrementa la carga operativa y afecta la capacidad de los investigadores para mantener la calidad de los ensayos.

El grupo coincidió en que Europa necesita un marco regulatorio más eficiente, y propuso fortalecer la coordinación entre los comités de ética y las agencias regulatorias nacionales para atraer y retener talento investigador.

Las organizaciones apoyan las propuestas de la reciente Estrategia para las Ciencias de la Vida, anunciada el 2 de julio de 2025, para facilitar la ejecución de ensayos clínicos multinacionales. Sin embargo, expresaron preocupación por la lentitud con la que podrían implementarse estas medidas y advirtieron que si no se acelera la implementación de la reforma, Europa seguirá perdiendo estudios frente a otras regiones.

Referencia:

- Al-Faruque, F. EU regulators set targets to promote European clinical trials. Regulatory News, 25 de Septiembre de 2025.
<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/9/eu-regulators-set-targets-to-promote-european-clinical-trials/>

El grupo multisectorial señaló que desde 2013, Europa perdió cerca de 60.000 participantes en ensayos clínicos [2], mientras que muchos estudios patrocinados por la industria se trasladaron a EE UU y China, donde existen mejores condiciones para el reclutamiento de los pacientes.

Nathalie Moll, directora general de EFPIA (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Association*), afirmó que Europa necesita transformar las propuestas en acciones concretas para frenar la perdida de oportunidades de participación en ensayos.

El profesor Martin Dreyling, de la Asociación Europea de Hematología, señaló que la investigación clínica disminuyó pese a las ambiciones del marco regulatorio europeo y advirtió que el aumento de cargas administrativas incluso afectó la seguridad del paciente. Para Donato Bonifazi, secretario de TEDDY, la estrategia debe priorizar el financiamiento específico y enfoques innovadores que aceleren la llegada de nuevas terapias a Europa, en especial para pacientes pediátricos y para quienes padecen enfermedades huérfanas.

El grupo concluyó que Europa debe actuar con rapidez para recuperar el entorno competitivo de los ensayos clínicos, reducir trabas burocráticas innecesarias y garantizar que los avances científicos se traduzcan en beneficios reales para los pacientes.

Fuente Original:

EFPIA. Clinical trial community seek urgent implementation of Life Science Strategy, as research becomes increasingly endangered, 16 de julio de 2025. <https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/statements-press-releases/clinical-trial-community-seek-urgent-implementation-of-life-science-strategy-as-research-becomes-increasingly-endangered/>

Referencias

- EFPIA. Roundtable on the European Clinical Trial Ecosystem. July 2025. Multi-stakeholder Report
<https://www.efpia.eu/media/pxonzswq/roundtable-on-the-european-clinical-trial-ecosystem-july-2025.pdf>
- EFPIA. 60,000 fewer clinical trial places for Europeans, despite global surge in research projects. 22 de octubre de 2024.
<https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/statements-press-releases/60-000-fewer-clinical-trial-places-for-europeans-despite-global-surge-in-research-projects/>

Argentina. Nueva normativa sobre Buenas Prácticas Clínicas para estudios de farmacología clínica
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), 9 de octubre de 2025
<https://www.argentina.gob.ar/noticias/nueva-normativa-sobre-buenas-practicas-clinicas-para-estudios-de-farmacologia-clinica>

La nueva normativa implica una modernización y fortalecimiento de los requisitos para la evaluación, autorización y fiscalización de estudios clínicos con medicamentos que tengan fines de registro en Argentina.

ANMAT informa a todos los profesionales y empresas que, a través de la [Disposición Nº 7516/25](#) [1], se aprueba el nuevo régimen de Buenas Prácticas Clínicas (BPC), de evaluación y fiscalización de estudios de farmacología clínica con fines registrales.

Este nuevo régimen adopta la Guía de Buenas Prácticas Clínicas establecida por el Consejo Internacional de Armonización ICH E6, versión R3, la cual establece estándares internacionalmente aceptados para la planificación, conducción, supervisión y reporte de estudios clínicos, asegurando la protección de los sujetos de investigación y la confiabilidad de los datos obtenidos.

Asimismo, establece los requisitos locales y los procedimientos requeridos para realizar estudios de farmacología clínica con fines registrales en Argentina.

La nueva normativa, que entrará en vigor a partir del 1º de diciembre de este año, alcanza a todos los estudios de farmacología clínica de Fase I, II y III que evalúen una nueva indicación, una mayor concentración, una nueva posología, una nueva forma farmacéutica o cualquier modificación post registro que requiera de datos clínicos.

La Disposición 7516/25 define precisamente el ámbito de competencia de ANMAT en esta materia con el objetivo de mejorar la seguridad de los sujetos de investigación, reforzar la trazabilidad de datos, y promover el desarrollo ético, técnico y científico de los estudios clínicos en Argentina.

La necesidad de llevar a cabo esta actualización tiene que ver con los grandes avances que ANMAT tuvo durante estos últimos años en materia de armonización regulatoria y su creciente participación en foros internacionales. Su nombramiento como Autoridad Reguladora Regional de Referencia en el año 2017 y su posterior incorporación como miembro regulador al Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH, por sus siglas en inglés) en 2024, vuelven necesario actualizar y reforzar las normativas nacionales para alinearse con los estándares globales. Esto facilita la participación del país en investigaciones

internacionales, optimizando procesos regulatorios y promoviendo la transparencia y calidad en los estudios clínicos.

Esta actualización regulatoria implica, entre otras cosas, una mejora fundamental para la salud pública, un incremento de la calidad de los estándares de tratamiento actualmente aceptados y una mayor protección para los sujetos de investigación.

Las Autoridades Regulatorias Nacionales de Referencia Regional desempeñan un papel estratégico en el fortalecimiento de la regulación sanitaria en las Américas, al facilitar la adopción de decisiones tomadas por agencias pares y al promover estándares comunes de calidad, seguridad y eficacia [2].

En 2025, representantes de 14 países se reunieron en Santiago de Chile para definir el plan regional 2025–2026, centrado en tres prioridades: robustecer los sistemas regulatorios, avanzar en mecanismos de *reliance* (uso de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones) y mejorar la resiliencia sanitaria [3].

Durante el encuentro, se discutieron avances en cooperación técnica, articulación institucional, desempeño regulatorio y transparencia, además de analizar modelos internacionales de *reliance* y proyectos piloto para implementarlo entre las propias de las Autoridades Regulatorias Nacionales de referencia regional [3].

Este proceso regional es especialmente relevante para países como Argentina dado el direccionamiento hacia estándares armonizados como ICH E6(R3) que permite a la ANMAT: participar plenamente en los esquemas de cooperación regional y *reliance*, fortalecer su capacidad de respuesta frente a emergencias y contribuir al desarrollo de ecosistemas de innovación y producción de tecnologías sanitarias en la región [2].

Referencias:

1. ANMAT. Disposición 7516/2025, 8 de octubre de 2025.
<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/disposici%C3%B3n-7516-2025-418573/texto>
2. Infobae. La ANMAT implementó una nueva normativa para estudios clínicos en Argentina, 9 de octubre del 2025.
<https://www.lv12.com.ar/amat/la-amat-implemento-una-nueva-normativa-estudios-clinicos-argentina-n187018>
3. Instituto de Salud Pública de Chile. Autoridades Regulatorias Nacionales de Referencia en América acuerdan tres ejes para Plan bianual de trabajo, 9 de julio de 2025.
<https://www.ispch.gob.cl/noticia/instituto-de-salud-publica-reune-agencias-reguladoras-de-16-paises-de-america/>

Brasil. Reglamentación de la Ley de investigación clínica en Brasil

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

El Decreto No. 12.651 que entró en vigor el 8 de octubre de 2025 [1], reglamenta la Ley No. 14.874 [2] y moderniza todo el sistema brasileño de ética en la investigación con seres humanos. Su fin es fortalecer la seguridad jurídica, atraer inversiones en innovación y acelerar el desarrollo científico del país, garantizando la protección de los participantes.

El Decreto describe la composición y responsabilidades del Sistema Nacional de Ética en Investigación con Seres Humanos. La Comisión Nacional de Ética en Investigación (CONEP, por su sigla en portugués *Comissão Nacional de Ética em Pesquisa*) continuará desempeñando sus funciones hasta que el nuevo Órgano Nacional de Ética en Investigación esté operativo.

El Decreto crea un nuevo Sistema Nacional de Ética en Investigación con dos niveles:

- INAEP (*Instância Nacional de Ética em Pesquisa*): La Instancia nacional de ética en la investigación es una instancia normativa, consultiva y fiscalizadora, con representación plural del Consejo Nacional de Salud, el ente regulatorio Anvisa, el Consejo Nacional de las Fundaciones Estatales de Apoyo a la Investigación (CONFAP, *Conselho Nacional das Fundações Estaduais de Amparo à Pesquisa*) y expertos independientes.
- Comités de ética en investigación (CEP, *Comitê de Ética em Pesquisa*): continúan como organismos clave para la revisión de los protocolos, se detalla el proceso de acreditación del comité de ética en investigación basado en el riesgo de la investigación y los divide en dos categorías:
 - a) *Credenciados* (para la evaluación de estudios de riesgo medio y bajo)
 - b) *Acreditados* (para evaluar todos los niveles de riesgo).

Con la reglamentación de la Ley se establece una nueva plataforma informática de investigación con seres humanos que reemplazará la actual. Se creará una plataforma de investigación que permitirá un monitoreo integrado, un análisis simultáneo y una distribución más equitativa de las oportunidades de participación en investigación para todo el país.

El Decreto establece un nuevo modelo de acreditación de CEP según el nivel de riesgo de los estudios, lo que facilita que los protocolos sean revisados por CEI más especializados. Los CEP acreditados podrán analizar investigaciones de todo tipo de riesgo mientras que los CEP credenciados, sólo evaluarán ensayos de riesgo medio y bajo.

Las investigaciones consideradas estratégicas para el Sistema Único de Salud, así como las realizadas en situaciones de emergencia sanitaria, recibirán una revisión acelerada. Esto asegura que los estudios con mayor impacto en salud pública avancen sin demoras innecesarias.

Una de las metas de la reforma es que Brasil sea más competitivo frente a los marcos regulatorios internacionales, por lo que se reducen significativamente los tiempos para la evaluación y aprobación de los ensayos, así:

- CEP: de 180 días pasará a tener 30 días
- Anvisa: tendrá hasta 90 días hábiles
- Investigaciones estratégicas o emergencias: se revisarán en hasta 15 días hábiles

El Decreto proporciona los requisitos para la protección de los participantes de la investigación. La nueva reglamentación fortalece los derechos y garantías en materia de continuidad del tratamiento hasta por cinco años en caso de enfermedades graves y si el paciente obtuvo beneficio. La interrupción solo será permitida por decisión del participante, en caso de curación, falta de beneficio, disponibilidad de una nueva alternativa terapéutica o por la ocurrencia de un evento adverso grave. El consentimiento informado será más completo. Se fortalece la protección específica para grupos vulnerables (niños, gestantes, pueblos indígenas, personas privadas de libertad) y hay una definición más clara de las responsabilidades de los investigadores, las instituciones y los patrocinadores de los ensayos.

Se establecen reglas detalladas para la creación, funcionamiento y supervisión de los biobancos y los biorepositorios, garantizando el uso ético, el acceso responsable y la protección de los datos biológicos.

La nueva regulación pretende posicionar a Brasil entre los diez países más relevantes en investigación clínica.

Con la reglamentación de la Ley de ensayos clínicos se espera que haya un incremento de la inversión nacional y extranjera, que se triplique el volumen de ensayos clínicos, que se incremente la producción de medicamentos y se fortalezca el Sistema Único de Salud.

Mientras el nuevo sistema entra en operación, el CONEP y los Comités de ética en investigación actuales continúan funcionando plenamente, sin interrupciones en los análisis. Un grupo de trabajo guiará la transición hacia el SINEP y la nueva plataforma digital.

Referencias:

1. Gobierno de Brasil. Decreto No. 12.651, 7 de octubre de 2025. <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2025/decreto-12651-7-outubro-2025-798105-publicacaooriginal-176652->
2. Gobierno de Brasil. Ley No. 14.874, disposiciones sobre la investigación con seres humanos, 28 de mayo de 2024. <https://legislacao.presidencia.gov.br/atos/?tipo=LEI&numero=14874&ano=2024&ato=677Izaq1ENZpWT381>

EE UU. La FDA anuncia la disponibilidad de un borrador de guía para la industria titulado E20 Diseños adaptativos para ensayos clínicos". (The Food and Drug Administration (FDA) is announcing the availability of a draft guidance for industry entitled E20 Adaptive Designs for Clinical Trials)

U. S. Food and Drug Administration, 9 de Septiembre del 2025

<https://www.federalregister.gov/documents/2025/09/30/2025-18897/e20-adaptive-designs-for-clinical-trials-international-council-for-harmonisation-draft-guidance-for>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: borrador guía E20, diseños adaptativos para ensayos clínicos

ACTION: Aviso de disponibilidad.

Resumen:

Este borrador se elaboró bajo el auspicio del Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH, por sus siglas en inglés

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use).

El borrador de la guía proporciona un conjunto de recomendaciones transparentes y armonizadas para el diseño adaptativo de ensayos clínicos.

El borrador se centra en los principios para la planificación, realización, análisis e interpretación de ensayos clínicos con un

diseño adaptativo que pretenda confirmar la eficacia y respaldar la evaluación del beneficio-riesgo de un tratamiento.

El borrador enfatiza los principios fundamentales para garantizar que los ensayos clínicos produzcan resultados fiables e interpretables, e incluye consideraciones específicas sobre el uso de un diseño adaptativo.

Nota de Salud y Fármacos: Descargue aquí el PDF borrador de la Guía E20 en inglés <https://www.fda.gov/media/188961/download>

México. COFEPRIS fortalece la regulación en ensayos clínicos con la emisión de 16 guías de eficacia de ICH

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 24 de septiembre de 2025

<https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-fortalece-la-regulacion-en-ensayos-clinicos-con-la-emision-de-16-guias-de-eficacia-de-ich>

El Consejo Científico de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) presentó 16 guías de eficacia establecidas por la Conferencia Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH, por sus siglas en inglés), que están orientadas al diseño, conducción, seguridad e informes de ensayos clínicos para el desarrollo de nuevos medicamentos.

Las guías impulsan la armonización internacional de requisitos regulatorios en investigación clínica, bajo el marco de Buenas Prácticas Regulatorias. Su aplicación garantiza la validez científica, la seguridad y la calidad de los datos, al tiempo que respeta la dignidad, el bienestar y los derechos de las y los participantes.

Durante su participación, la comisionada federal Armida Zúñiga reconoció el trabajo conjunto de los sectores gubernamental, industrial, académico y gremial. “Gracias a la coordinación efectiva, en tres meses y medio se concretó este esfuerzo que fortalece el marco regulatorio nacional en investigación para la salud”, señaló la titular de COFEPRIS.

Además, en el marco del Plan México, el cual busca posicionar a nuestro país como referente regional en investigación clínica, estas guías fomentan la atracción de ensayos clínicos, la colaboración con instituciones o establecimientos de investigación y el desarrollo de innovación farmacéutica, en beneficio de las y los pacientes.

México cuenta hoy con la certeza de tener una autoridad sanitaria competente, que opera bajo criterios homologados a las mejores prácticas internacionales en favor de la salud pública.

Reino Unido. Evaluación de la introducción de un enfoque proporcional al riesgo de los ensayos clínicos, por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios: un análisis de 4.617 solicitudes evaluadas entre septiembre de 2023 y agosto de 2024 (Evaluation of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency's introduction of a risk-proportionate approach for clinical trials: An analysis of 4617 applications assessed between September 2023 and August 2024)

A. Manfrin, K. Lee, C. Cacou, J. Pound, A. Harnden, J. Raine, M. Pirmohamed

British Journal of Clinical Pharmacology, doi.org/10.1002/bcp.70308; 6 de octubre de 2025

<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bcp.70308> (libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: enfoque proporcional al riesgo para ensayos clínicos, solicitudes de autorización de ensayos clínicos

Resumen

Objetivos. En agosto de 2023, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por su sigla en inglés) introdujo un enfoque proporcional al riesgo para evaluar las solicitudes de autorización de ensayos clínicos. Este estudio evalúa el impacto de esta estrategia en los plazos de revisión de propuestas.

Métodos. Los datos sobre las solicitudes iniciales de nuevos ensayos clínicos y sobre las enmiendas significativas se obtuvieron de la base de datos de la Unidad de Ensayos Clínicos de la MHRA.

El criterio de valoración principal fue el número de días que la MHRA tardó en realizar la primera revisión de las solicitudes iniciales.

Los criterios de valoración secundarios incluyeron:

- el tiempo que tardó el patrocinador en responder a los motivos de no aceptación,
- los días que la MHRA requirió para emitir la decisión final, y
- el porcentaje de revisiones realizadas dentro de los plazos legales.

En el caso de las enmiendas significativas, los criterios de valoración fueron:

- el tiempo hasta la decisión final y
- el porcentaje de casos en los que se cumplieron los plazos establecidos.

Resultados. Entre septiembre de 2023 y agosto de 2024 se recibieron 4.617 solicitudes, de las cuales 615 correspondían a

nuevas solicitudes de ensayos clínicos y 4.002 a enmiendas significativas.

La primera revisión se completó dentro de los plazos legales en el 99% de las solicitudes, con una mediana de 28 días (rango intercuartílico [RIC] 27–30).

El 48,5% de las respuestas de los patrocinadores a los motivos de no aceptación cumplió los plazos legales, sin diferencias estadísticamente significativas entre patrocinadores comerciales y no comerciales (mediana de 15 días, RIC 9–22).

La decisión final de la MHRA se emitió dentro de los plazos no reglamentarios (mediana de 15 días, RIC 13–27).

En el caso de las enmiendas significativas, el 99,9% se resolvieron dentro de los plazos legales, en una mediana de 31 días (RIC 24–34).

Conclusión. El enfoque proporcional al riesgo de la MHRA permitió que la Unidad de Ensayos Clínicos cumpliera sistemáticamente con sus plazos, lo que confirma su fiabilidad, consistencia y previsibilidad, manteniendo al mismo tiempo su prioridad de proteger la seguridad del paciente.

Reino Unido. Los pacientes recibirán sus medicamentos entre 3 y 6 meses antes gracias al Plan de Salud a 10 Años, según anuncian los organismos reguladores (Patients will receive medicines 3-6 months faster under 10-Year Health Plan, as regulators set out plans)

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) y el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE), 6 de agosto de 2025

<https://www.gov.uk/government/news/patients-will-receive-medicines-3-6-months-faster-under-10-year-health-plan-as-regulators-set-out-plans>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: Plan de Salud a 10 Años en Reino Unido, entrega de medicamentos UK, concesión de licencias EN Reino Unido, valoración de medicamentos en UK

En virtud de un acuerdo conjunto de intercambio de información, se invitará a las compañías farmacéuticas a registrarse con antelación ante la MHRA y el NICE para que la toma de decisiones sobre la concesión de licencias y la valoración de si el NHS debe cubrir los medicamentos se haga en paralelo.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) y el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) describieron hoy (miércoles 6 de agosto) cómo el Plan de Salud a 10 Años permitirá que el acceso a los medicamentos para los pacientes del Servicio Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra sea más rápido.

En virtud de un acuerdo conjunto de intercambio de información, se invitará a las compañías farmacéuticas a registrarse con antelación ante ambas agencias para permitir que la toma de decisiones sobre la concesión de licencias y la valoración de los medicamentos se haga en paralelo. Esto significa que más medicamentos recibirán la aprobación para su uso en el NHS de Inglaterra al mismo tiempo que se autoriza su uso en el Reino Unido. Como resultado del acuerdo, es previsible que los pacientes en Inglaterra reciban los medicamentos más novedosos entre 3 y 6 meses antes.

Este nuevo servicio refleja el compromiso del gobierno con una regulación más eficiente, tiene como objetivo de reducir los costes administrativos para las empresas en un 25%, y forma parte del Plan de Salud a 10 Años y de la estrategia industrial del Reino Unido.

Esta estrategia coordinada y mejorada ofrece a los desarrolladores farmacéuticos un servicio de asesoría integral y una vía unificada que agiliza los requisitos regulatorios y de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS), al tiempo que facilita el acceso más oportuno de los pacientes a los tratamientos.

Para beneficiarse de este servicio, las empresas deben registrar sus productos en *UK PharmaScan*, la base nacional de datos de vigilancia prospectiva, al menos tres años antes de la fecha prevista para recibir su autorización de comercialización.

El Secretario de Estado de Sanidad y Asistencia Social, Wes Streeting, declaró:

«Este gobierno está reduciendo drásticamente la burocracia e impulsando el crecimiento económico del sector de las ciencias de la vida, para que los pacientes puedan acceder más rápidamente a los tratamientos innovadores que necesitan. Para salvar nuestro Sistema Nacional de Salud (NHS) y prepararlo para el futuro, tenemos que hacer las cosas de otra manera. Al unir las fuerzas de dos de nuestros organismos reguladores más importantes, eliminaremos rápidamente las barreras, facilitaremos el acceso de los pacientes a medicamentos vitales e impulsaremos el crecimiento de la economía».

“En medio de la revolución tecnológica y de las ciencias de la vida que estamos experimentando, Gran Bretaña debería estar a la vanguardia. Nuestro Plan Decenal de Salud y el Plan Sectorial de Ciencias de la Vida nos ayudarán a impulsar los avances necesarios para ser líderes en el sector e impulsar el crecimiento en todo el país.”

Lawrence Tallon, director ejecutivo de la MHRA, declaró:

“Estamos completamente enfocados en garantizar que los pacientes puedan beneficiarse de medicamentos y tratamientos seguros, eficaces y asequibles lo antes posible. Esto supone un paso importante hacia una regulación más inteligente, fortaleciendo la oferta global del Reino Unido a las ciencias de la vida y fortaleciendo nuestra posición como un destino atractivo para la innovación y la inversión internacional.”

El Dr. Sam Roberts, director ejecutivo del NICE, dijo:

“Los pacientes de Inglaterra ya están recibiendo medicamentos mucho antes, ya que el NICE está evaluando los tratamientos con mayor rapidez que nunca. Durante este año (hasta marzo), el tiempo entre la autorización y la publicación de las directrices se redujo un 26%, y cuando las empresas colaboran con nosotros

para agilizar los plazos, las directrices del NICE se publican, como media, tan solo 48 días después de la autorización. Esta colaboración con nuestros socios de la MHRA nos permitirá acelerar aún más la incorporación de medicamentos al NHS para contribuir a la transformación de la salud de la nación, aliviar la presión sobre el sistema sanitario en la medida de lo posible y apoyar para que el sector de ciencias de la vida sea próspero en este país”.

Mark Samuels, director ejecutivo de Medicines UK, declaró:

“Esta nueva estrategia conjunta entre el NICE y la MHRA es muy bienvenida, especialmente para apoyar el lanzamiento más temprano de nuevos medicamentos biosimilares, lo que significa que más pacientes podrán recibir tratamiento antes. La simplificación de la salida al mercado de los nuevos medicamentos fortalecerá aún más el atractivo del Reino Unido como primer país en el cual comercializar las innovaciones terapéuticas.

Estamos colaborando estrechamente con el NICE para construir un sistema regulatorio más rápido y eficiente, diseñado para acelerar la comercialización de medicamentos en el Reino Unido y ofrecer tratamientos innovadores que transformen la vida de los pacientes del NHS con mayor rapidez”.

Richard Torbett, director ejecutivo de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica, declaró: “Celebramos esta iniciativa, que representa una de las muchas mejoras necesarias en el ecosistema de la salud y las ciencias de la vida del Reino Unido. La simplificación de los procesos de aprobación permitirá que ambas agencias ofrezcan a los pacientes un acceso más temprano y equitativo a los medicamentos innovadores necesarios para mejorar los resultados en salud del Reino Unido. Esperamos que se continúe avanzando en otras áreas para que el sector de las ciencias de la vida pueda desarrollar todo su potencial de crecimiento, en beneficio de los pacientes, el Servicio Nacional de Salud (NHS) y la economía”.

Reino Unido. Los plazos para la aprobación de ensayos clínicos en el Reino Unido son dos veces más rápidos gracias a la IA y a las reformas (UK clinical trial approval times twice as fast with AI and reforms)

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), 7 de octubre de 2025

<https://www.gov.uk/government/news/uk-clinical-trial-approval-times-twice-as-fast-with-ai-and-reforms>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: Plan de Salud a 10 Años en Reino Unido, Reino Unido acelera proceso de ensayos clínicos, concesión de licencias en Reino Unido, Plataforma del Conocimiento, Knowledge Hub, verificador de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), Good Manufacturing Practice (GMP) compliance checker

Los pacientes obtienen acceso más rápido a tratamientos vitales gracias a que los plazos de aprobación de ensayos clínicos en el Reino Unido se redujeron a la mitad, de 91 a tan solo 41 días.

Tras importantes reformas en la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA por su sigla en inglés) respaldadas por nuevas plataformas digitales, el tiempo de aprobación de los ensayos clínicos en el Reino Unido se ha reducido a más de la mitad, de un promedio de 91 días a tan solo 41, según confirma una nueva investigación.

Esto significa que ahora los pacientes pueden acceder varias semanas antes y de forma segura a nuevos tratamientos prometedores, desde terapias contra el cáncer hasta estudios sobre enfermedades raras.

Este avance respalda la ambición del Primer Ministro de impulsar la investigación clínica, agilizar los ensayos clínicos y reducir el tiempo de preparación para iniciar el ensayo a menos de 150 días para marzo de 2026.

Los resultados publicados esta semana (6 de octubre) en el *British Journal of Clinical Pharmacology* (BJCP) [1] muestran que las reformas están obteniendo resultados consistentemente sólidos, con el 99 % de las solicitudes revisadas dentro de los plazos legales y la mayoría completadas mucho antes del objetivo.

Este estudio es la primera revisión exhaustiva del nuevo método de la MHRA, introducido en 2023, que evalúa los ensayos clínicos según su nivel de riesgo. Sus resultados muestran que este enfoque

acelebra los tiempos de revisión sin comprometer la seguridad de los pacientes

Una vía rápida permite la aprobación de algunos estudios de menor riesgo en tan solo 14 días. Por ejemplo, gracias al programa de notificación de 14 días, un ensayo clínico sobre hemofilia A pudo comenzar varias semanas antes de lo previsto [2], ofreciendo a los pacientes con este grave trastorno hemorrágico un acceso más rápido a una terapia que podría cambiarles la vida.

Construyendo sobre esta base, se está introduciendo la inteligencia artificial (IA) para apoyar aún más a los evaluadores, ayudándolos a revisar datos complejos y a mejorar la coherencia, mientras que las decisiones finales siguen estando en manos de evaluadores experimentados para garantizar la seguridad del paciente.

Las reformas también respaldan los esfuerzos más amplios del Gobierno para modernizar el panorama de la investigación en el Reino Unido a través del Plan de Salud Decenal [3], que agiliza la preparación de ensayos mediante la reducción de trámites burocráticos, la simplificación del papeleo y la introducción de un contrato nacional estandarizado para eliminar meses de retraso.

Millones de personas podrán buscar e inscribirse en ensayos clínicos que les podrían cambiar la vida, a través del servicio "Participe en la Investigación" del NIHR en la aplicación del NHS, lo que permitirá que los pacientes exploren y encuentren los ensayos que mejor se adapten a sus intereses y necesidades.

El ministro de Salud, Stephen Kinnock, declaró:

“Estamos reduciendo a la mitad los tiempos de aprobación y simplificando los procesos para que los pacientes del NHS encabecen la lista y reciban tratamientos que pueden cambiar sus vidas más rápido que nunca. A medida que pasamos de lo analógico a lo digital, estamos beneficiándonos de la IA,

reduciendo la burocracia y reformando los procesos burocráticos para que los pacientes puedan recibir medicamentos en tan solo 41 días en lugar de 91. Seguimos modernizando nuestro NHS para los pacientes y preparándolo para el futuro, porque cuando alguien lucha por su salud, cada día cuenta”.

Lawrence Tallon, director ejecutivo de la MHRA dijo:

“Estas reformas priorizan a los pacientes, ayudándoles a acceder a tratamientos innovadores con mayor rapidez, manteniendo al mismo tiempo los más altos estándares de seguridad. También ofrecen, a los investigadores y a las empresas globales, la seguridad que necesitan para planificar e invertir aquí en el Reino Unido. Al reducir a más de la mitad los plazos de aprobación mediante herramientas digitales con una supervisión proporcionada que prioriza la seguridad del paciente, estamos aumentando la eficiencia y el atractivo del ecosistema de ensayos clínicos del Reino Unido y fortaleciendo nuestra reputación global como un destino líder para la investigación de vanguardia.”

las reformas digitales ¿Cómo están transformando las aprobaciones de ensayos clínicos?

La inteligencia artificial (IA) está ayudando a los evaluadores de ensayos clínicos, revisando miles de páginas de datos para identificar posibles problemas que luego son analizados por expertos humanos. Dos nuevas herramientas de IA desarrolladas específicamente por la MHRA llevan este proceso aún más lejos:

- La Plataforma del Conocimiento (*The Knowledge Hub*): ayuda a los evaluadores a identificar problemas frecuentes observados en solicitudes anteriores, lo que les permite ofrecer a los patrocinadores asesoría más clara y de mayor calidad desde el inicio. Esto facilita que los ensayos clínicos bien diseñados comiencen más rápido.
- Verificador de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura -BPM- (*Good Manufacturing Practice (GMP) Compliance Checker*): verifica en segundos los documentos de fabricación que antes tomaba horas de revisión, liberando tiempo de los especialistas para que se enfoquen en evaluaciones complejas relacionadas con la seguridad.

Mientras tanto, los paneles digitales otorgan visibilidad, en tiempo real, a todas las solicitudes activas en la cartera de ensayos del Reino Unido, permitiendo que la MHRA supervise mejor su desempeño y ofrezca plazos de revisión más predecibles.

El proceso de Revisión Combinada de la MHRA con la Autoridad de Investigación Sanitaria permite que las evaluaciones éticas y regulatorias se hagan en paralelo [4], lo que reduce la duplicación para los investigadores y la industria, ofreciendo una ruta única y optimizada al sistema del Reino Unido. En conjunto, estas herramientas permiten que el Reino Unido mantenga rigurosos estándares de seguridad y gestione estudios cada vez más complejos, como terapias celulares y génicas avanzadas o tratamientos personalizados, sin ralentizar su ritmo.

Resultados comprobados de un enfoque proporcional al riesgo

El análisis publicado en el *British Journal of Clinical Pharmacology* [1], realizado por la MHRA en colaboración con la Universidad de Liverpool, revisó más de 4.600 solicitudes iniciales y enmiendas a ensayos clínicos durante el primer año que la

MHRA utilizó la estrategia de revisión proporcional al riesgo, que se implementó con las contribuciones de los pacientes en agosto de 2023. Casi todas las solicitudes iniciales (el 99%) se completaron dentro del plazo reglamentario de 30 días, y el 99,9 % de las enmiendas se resolvieron en 35 días, y muchas decisiones fueron emitidas mucho antes del plazo previsto.

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

“Los datos confirman que nuestra estrategia beneficia tanto a los pacientes como a los investigadores, estableciendo un sistema seguro, más rápido, más justo y predecible. La innovación digital y la supervisión proporcional al riesgo permiten que los estudios de menor riesgo avancen sin demoras innecesarias, mientras que los ensayos de mayor riesgo siguen recibiendo la necesaria revisión exhaustiva de los expertos. Los investigadores pueden estar seguros de que están en buenas manos, con un organismo regulador listo para respaldar terapias complejas de última generación, y los pacientes pueden tener la tranquilidad de que la seguridad siempre es lo primero”.

El profesor Sir Munir Pirmohamed, coautor del estudio en la Universidad de Liverpool, dijo que

“Los datos sobre la estrategia proporcional al riesgo son impresionantes, ya que muestran que el 99% de las solicitudes de ensayos clínicos se completan dentro de los plazos legales. Esta es una excelente noticia para los investigadores y para los pacientes que acceden a medicamentos innovadores. Siempre será importante revisar continuamente el funcionamiento del sistema, garantizando que la seguridad del paciente sea la máxima prioridad en la evaluación de las solicitudes de ensayos clínicos”.

Construyendo sobre el éxito

Las reformas cumplen los compromisos gubernamentales del Plan Decenal de Salud para Inglaterra y el Plan Sectorial de Ciencias de la Vida, y respaldan la promesa del Primer Ministro de impulsar la investigación clínica y reducir los plazos de preparación de los ensayos clínicos a tan solo 150 días. La MHRA está aprovechando estos avances. Su primer estudio nacional sobre el panorama de los ensayos clínicos en el Reino Unido también destacó las oportunidades para mejorar la diversidad en la investigación, abordar las enfermedades subrepresentadas y atraer mayor inversión internacional.

La nueva legislación que profundizará en estas reformas entrará en vigor en abril de 2026 [5]. Todos los ensayos clínicos que se hacen en el Reino Unido deberán registrar y publicar sus resultados, incluyendo resúmenes fáciles de leer para los participantes. Esto significa que, por primera vez, los pacientes podrán ver, en lenguaje sencillo, los hallazgos de un estudio, una medida que podría ayudar a fortalecer la confianza en la ciencia y a animar a más personas a participar en la investigación.

La legislación también otorgará mayor flexibilidad a los patrocinadores, al ampliar el plazo para responder a las opiniones de los organismos reguladores de 14 a 60 días, lo que contribuirá a la alineación con los plazos internacionales para los ensayos. Ambos cambios posicionan al Reino Unido como líder mundial en investigación clínica, ofreciendo velocidad, certeza e innovación al

tiempo que mantiene estándares rigurosos que protegen a los pacientes y generan confianza pública en la investigación médica.

Referencias

1. Manfrin A. et al. (2025) 'Evaluation of the MHRA's introduction of a risk-proportionate approach for clinical trials: an analysis of 4617 applications assessed between September 2023 and August 2024' British Journal of Clinical Pharmacology. DOI: 10.1002/bcp.70308.
2. Gobierno del Reino Unido. Innovation in regulation is shortening timelines for lowest risk clinical trials. Following MHRA approval of a clinical trial, a study on Nuwiq, a recombinant FVIII therapy for the treatment of haemophilia A, can proceed. 14 de mayo de 2024

<https://www.gov.uk/government/case-studies/innovation-in-regulation-is-shortening-timelines-for-lowest-risk-clinical-trials>

3. Gobierno del Reino Unido. 10 Year Health Plan for England: fit for the future, 30 de julio de 2025 <https://www.gov.uk/government/publications/10-year-health-plan-for-england-fit-for-the-future>
4. Health Research Authority. Combined review process. 17 de noviembre de 2025 <https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/policies-standards-legislation/clinical-trials-investigational-medicinal-products-ctimps/combined-review/#contents>
5. Gobierno del Reino Unido. Medicines: Clinical Trials Hub <https://www.gov.uk/government/collections/medicines-clinical-trials>

El Reino Unido fortalece la inversión y moderniza su sistema de gestión de ensayos clínicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: Plan de Salud a 10 años, participación en Investigación, financiación para ensayos del NHS

El Gobierno del Reino Unido presentó un Plan de Salud a 10 años que busca acelerar los ensayos clínicos y ampliar el acceso de los pacientes a nuevos tratamientos [1]*. La estrategia incluye un proceso de configuración más ágil para estudios comerciales, con la meta de reducir su tiempo de puesta en marcha a 150 días para 2026.

Como parte central del plan, los ciudadanos podrán buscar e inscribirse en ensayos clínicos a través del servicio "Participa en la Investigación" del NIHR, integrado en la aplicación del NHS. La aplicación del NHS incorporará en el futuro funciones de coincidencia automática y notificaciones personalizadas. El NIHR también lanzará una campaña nacional para diversificar la participación de las personas en los ensayos clínicos, especialmente entre jóvenes y poblaciones afrodescendientes y del sur asiático [2].

Con el nuevo Plan de Salud a 10 años las organizaciones del NHS deberán informar públicamente sobre su portafolio y sobre el desempeño de las investigaciones que llevan a cabo con lo cual se pretende reforzar la transparencia y obtener información que oriente las futuras decisiones de inversión.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA por su sigla en inglés), tras resolver los retrasos en aprobaciones, concentrará ahora sus esfuerzos en regular terapias avanzadas, incluidas las vacunas personalizadas contra el cáncer y las aplicaciones de Inteligencia Artificial en salud.

El paquete se complementa con un aumento de financiación para el NHS equivalente a £29.000 millones en tres años, hasta alcanzar los £226.000 millones en 2029, los cuales estarán destinados a apoyar la modernización del sistema y la aceleración de la investigación clínica según informó *clinical trials Arena* [2].

*Nota de SyF: El artículo de la referencia uno se encuentra disponible en español en la sección de Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados de este boletín.

Referencias:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) y el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE). Patients will receive medicines 3-6 months faster under 10-Year Health Plan, as regulators set out plans, 6 de agosto del 2025. <https://www.gov.uk/government/news/patients-will-receive-medicines-3-6-months-faster-under-10-year-health-plan-as-regulators-set-out-plans>
2. UK to expedite clinical trials with new health plan. Clinical trials Arena, 17 de junio de 2025. <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/uk-expedite-clinical-trials/>

Suiza. Procedimiento acelerado para las solicitudes de ensayos clínicos

(*Faster processing of applications for clinical trials*)

Swissmedic, 27 de junio de 2025

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

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: solicitudes de ensayos clínicos, trámites acelerados ensayos clínicos, procedimiento acelerado para ensayos

A partir de julio de 2025, Swissmedic establecerá nuevos estándares para los ensayos clínicos que se realicen en Suiza, e introducirá un procedimiento acelerado (*fast-track*). Esto se refiere a la evaluación acelerada de solicitudes iniciales para la realización de un ensayo clínico, y su objetivo es lograr que los tratamientos innovadores lleguen antes a los pacientes, sin comprometer su seguridad.

Suiza es uno de los países líderes en la realización de ensayos clínicos. Para consolidar esta posición, Swissmedic implementará el procedimiento acelerado como proyecto piloto. Bajo ciertas condiciones, las solicitudes de ensayos clínicos con medicamentos se podrán evaluar mucho más rápidamente.

El objetivo es promover la innovación y garantizar que los pacientes acceden más rápidamente a tratamientos nuevos, con potencial para salvarles la vida.

La esencia del procedimiento acelerado radica en priorizar los estudios con medicamentos para los que existe una gran necesidad médica. Esto se refiere a cuando no existen opciones terapéuticas autorizadas en Suiza para una determinada enfermedad. También se agilizará el trámite de los ensayos clínicos que evalúen medicamentos en investigación ya conocidos.

En estos casos, Swissmedic reducirá significativamente el tiempo de evaluación de las solicitudes: en lugar de los 30 días actuales, la revisión ahora tomará solo 20 días. Para los ensayos en los que se pruebe por primera vez un nuevo principio activo en humanos o un nuevo tipo de tratamiento (los llamados estudios *first-in-human*), el periodo de revisión disminuirá de 60 a 40 días. Este ajuste posicionará a Suiza a la vanguardia, comparado con otros países; en la Unión Europea, un procedimiento comparable suele tardar más de 50 días.

La seguridad siempre es primordial

A pesar de la celeridad de los procedimientos en Swissmedic, garantizar la seguridad de los participantes en el estudio sigue

siendo la máxima prioridad. El procedimiento acelerado seguirá cumpliendo todos los requisitos regulatorios.

Inicialmente, el proyecto piloto del procedimiento acelerado se ejecutará hasta finales de 2026. Dado que aún no existe una base legal para su adopción permanente, la implementación se realizará como proyecto piloto. Se podría introducir una modificación legal que permita establecer el procedimiento de forma definitiva en 2027, como pronto. Hasta entonces, las compañías farmacéuticas y las instituciones de investigación y atención en salud se beneficiarán de periodos más cortos para la evaluación de sus solicitudes, lo que facilitará el inicio más rápido de los ensayos clínicos y la disponibilidad más temprana de los tratamientos innovadores.

Con su procedimiento acelerado, Swissmedic fortalecerá la posición de Suiza como centro de investigación, impulsará la innovación y ayudará a los pacientes a beneficiarse de nuevas opciones médicas en una fase temprana. El año pasado, Swissmedic redujo sus tarifas de tramitación de solicitudes para ensayos clínicos sin financiación comercial en un 80%.

Reclutamiento, Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes

Superando las brechas éticas de la investigación con dispositivos digitales de salud: un marco para el consentimiento informado alineado con las guías de los NIH

(*Bridging ethical gaps in digital health research: a framework for informed consent aligned with NIH guidance*)

R.R. Alifia, M. Sadeghi, M. Eluru et al.

BMC Med Ethics 2025; 26 (132). <https://doi.org/10.1186/s12910-025-01291-5>

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12910-025-01291-5>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: consentimiento informado, investigación con dispositivos de salud digital, ética de investigación en salud digital

Resumen

Antecedentes. Las tecnologías de salud digital, como las aplicaciones móviles, los dispositivos portátiles y los sensores, están transformando rápidamente la investigación clínica. Sin embargo, es frecuente que la forma como se obtiene el consentimiento informado no aborde los riesgos éticos que estas tecnologías introducen. Este estudio pretende desarrollar y evaluar un marco conceptual integral para un consentimiento informado ético que mejore la transparencia, la equidad y la protección de los participantes cuando se hace investigación en salud usando dispositivos digitales.

Métodos. Desarrollamos un marco conceptual para el consentimiento que está alineado con las guías nacionales de ética en la investigación, que incluye 63 atributos y 93 subatributos pertenecientes a cuatro dominios: Consentimiento, Permisos del que tiene la beca de investigación (Investigador), Obligaciones del que tiene la beca de investigación (Investigador) y Tecnología.

Realizamos un análisis temático siguiendo la guía, y posteriormente revisamos 25 formularios de consentimiento

informado que se han utilizado en estudios que utilizaron dispositivos digitales de salud para ampliar la guía y evaluar la conformidad de cada formulario con el marco conceptual.

Utilizamos estadística descriptiva para medir la integridad de los atributos e identificar elementos éticos faltantes.

Resultados. Ninguno de los formularios de consentimiento cumplió plenamente con todos los elementos éticos requeridos o recomendados, especialmente aquellos relacionados con los riesgos específicos de la tecnología. El consentimiento que incluyó el mayor número de los atributos requeridos alcanzó solo el 73,5 %. También identificamos cuatro elementos de consentimiento éticamente relevantes que no están presentes en la guía nacional actual: participación en los beneficios comerciales, divulgación de la información del estudio, intercambio de resultados durante el estudio y solicitudes de eliminación de datos.

Conclusiones. Estos hallazgos revelan brechas éticas persistentes en la protección de los participantes y resaltan la necesidad de establecer prácticas de consentimiento más integrales y orientadas a la equidad. Nuestro marco conceptual ofrece una herramienta práctica para fortalecer la transparencia, la autonomía y la justicia en la investigación basada en dispositivos digitales de salud.

La viabilidad de la difusión depende de un consentimiento informado sólido

(Dissemination Feasibility Follows Robust Informed Consent)

K. E. Hauschmidt

NEJM Evidence 2025; 4(10) DOI: 10.1056/EVIDe2500233

<https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVIDe2500233>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: consentimiento informado, difusión de resultados a participantes en investigación**Resumen**

La difusión de resultados a los participantes en investigación y al público en general se considera esencial tanto para el avance científico como para garantizar la responsabilidad y la transparencia en la investigación. De hecho, el cumplimiento de la Declaración de Helsinki exige realizar esfuerzos para proporcionar

los resultados de los ensayos a quienes participaron en ellos, y las normativas y guías de investigación en Australia y el Reino Unido abordan de forma explícita la obligación de entregar estos resultados a los participantes. Diversos estudios han mostrado que las personas que participan en investigación, en múltiples contextos, expresan un deseo claro de ser informadas sobre los hallazgos del estudio. Sin embargo, la obligación de informar directamente a los participantes, en la práctica, sigue siendo poco frecuente.

Reflexiones sobre un principio de ética de la investigación: Tom Beauchamp, la especificación moral y las exenciones al consentimiento informado

(Reflections on a Principal of Research Ethics: Tom Beauchamp, Moral Specification, and Waivers of Informed Consent)

S. Morain, L. Gelinas, D. Wendler, P.P. O'Rourke, E. Largent

The American Journal of Bioethics 2025, 1–10. <https://doi.org/10.1080/15265161.2025.2570684><https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15265161.2025.2570684>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: consentimiento informado, Tom Beauchamp, principios éticos, principios morales**Resumen**

El trabajo de Tom Beauchamp está profundamente entrelazado con el campo de la bioética. En este artículo, rendimos homenaje a las contribuciones pioneras del Profesor Beauchamp a la ética de la investigación, centrándonos en su obra fundacional, en la cual articuló los principios éticos clave que hoy son fundamentales para comprender la teoría y la práctica de la ética en investigación.

Posteriormente, analizamos cómo el marco analítico desarrollado por el Profesor Beauchamp, basado en principios morales

compartidos para la ética de la investigación, puede orientar el abordaje de un desafío ético contemporáneo: ¿en qué circunstancias se puede permitir la flexibilización de los requisitos del consentimiento informado en estudios de investigación integrados en la atención clínica?

Utilizamos este ejemplo tanto para mostrar cómo el análisis conceptual y la especificación moral pueden guiar el trabajo de los investigadores, los comités de ética en investigación y otros responsables de garantizar la conducción ética de los estudios con seres humanos, así como para destacar las áreas donde aún se requiere mayor desarrollo conceptual y orientación práctica.

Muere un niño que participaba en un ensayo clínico de terapia génica

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: Capsida CAP-002 SYNRYG, terapia génica, encefalopatía relacionada con STXBP1, Fundación STXBP1 disorders, CAP-003, enfermedad de Parkinson, mutaciones en GBA1, poblaciones vulnerables, indicación pediátrica de terapia génica

Según el comunicado publicado por la Fundación STXBP1 disorders, falleció un participante en un ensayo clínico para el desarrollo de terapia génica que pretendía ofrecer una opción terapéutica a los pacientes con encefalopatía epiléptica relacionada con STXBP1.

La muerte ocurrió pocos días después de la administración del producto experimental, según notificó el equipo directivo del ensayo clínico: “Nos commueve profundamente informar que el primer participante del ensayo clínico Capsida CAP-002 SYNRYG falleció pocos días después de la administración del tratamiento.

Nuestro más sentido pésame a la familia, y les pedimos que respeten su privacidad durante este momento tan difícil”.

Tras conocerse el fallecimiento, Capsida anunció que ha pausado voluntariamente el ensayo CAP-002 SYNRYG mientras investiga la causa raíz del desenlace fatal. La compañía informó que ya notificó a la FDA y que proporcionará un informe completo conforme a la normativa. El ensayo Capsida CAP-002 SYNRYG fue aprobado por la FDA en mayo de 2025 [1].

El síndrome de Ohtahara es una encefalopatía epiléptica relacionada con mutaciones del gen STXBP1, que se describió inicialmente en lactantes con epilepsia neonatal grave en 2008. Las mutaciones del gen STXBP1 se asocian con convulsiones de inicio temprano, retraso grave del desarrollo, discapacidad cognitiva, alteraciones motoras y riesgo de muerte súbita inesperada relacionada con los episodios epilépticos.

El ensayo Fase I/IIa CAP-002 se diseñó para incluir a 12 niños entre 18 meses y 8 años, que recibirían una única infusión de la

terapia experimental y a quienes se daría seguimiento durante dos años para evaluar la seguridad del fármaco y los cambios en múltiples dominios de su desarrollo neurológico.

En junio, la FDA autorizó el inicio del ensayo CAP-003 por parte de Capsida, para estudiar una terapia génica dirigida a adultos con enfermedad de Parkinson asociada a mutaciones en GBA1. Se desconoce si este estudio continúa activo.

El desenlace fatal en una población especialmente vulnerable subraya la obligación ética de garantizar no solo la máxima transparencia durante la experimentación, sino una vigilancia rigurosa de la seguridad del producto farmacéutico en desarrollo.

Estos eventos obligan a revisar cuidadosamente el balance riesgo-beneficio de las terapias génicas en la población pediátrica, a reforzar la supervisión independiente y a asegurar que las decisiones sobre continuar, modificar o detener un ensayo priorizan de forma absoluta la protección de la salud y la vida de los participantes.

Fuente Original:

George, J. First Child Dosed in Gene Therapy Trial Dies. *MedPage Today*, 11 de septiembre de 2025.

<https://www.medpagetoday.com/neurology/generalneurology/117425>

Muerte asociada a ALLO-647 en el ensayo pivotal ALPHA3

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: pivotal ALPHA3, terapias CAR-TI linfoma B de células grandes, muertes en ensayos clínicos, anticuerpo monoclonal anti-CD52, ALLO-647, fludarabina, ciclofosfamida, cemacabtagene ansegedleucel, cema-cel, mieloma múltiple en recaída, mieloma refractario, ALLO-715

Allogene Therapeutics enfrentó un punto crítico cuando murió un participante en ensayo pivotal ALPHA3 con terapias CAR-T para linfoma B de células grandes que se encontraba en el día 54 posterior a la infusión de cema-cel ALLO-647 más el régimen estándar FC (*fludarabina y ciclofosfamida*).

ALLO-647 está diseñado para prolongar y profundizar la linfodepresión, según dijo a Fierce Biotech el presidente de Allogene David Chang, que también es su CEO y cofundador. Fierce Biotech informó que la muerte se había atribuido a una sepsis por adenovirus secundaria a la inmunosupresión inducida por el anticuerpo monoclonal anti-CD52 ALLO-647, lo que a su vez desencadenó una falla hepática y multiorgánica [1].

Tras este desenlace fatal, Allogene decidió abandonar ALLO-647 de forma definitiva. David Chang, confirmó que ALPHA3 era el único ensayo que aún utilizaba ese anticuerpo. La empresa aceleró una decisión que ya venía contemplando para simplificar el ensayo y concentrarse en el régimen estándar de FC (*fludarabina y ciclofosfamida*).

Con el retiro del anticuerpo ALLO-647, el ensayo ALPHA3 pasó a tener un diseño de dos grupos basados únicamente en FC. Chang señaló que el régimen FC sin ALLO-647 mostró un perfil de seguridad claramente más favorable en la evaluación preliminar y

que esta simplificación facilitará el reclutamiento, permitirá administrar cema-cel (*cemacabtagene ansegedleucel*) en entornos ambulatorios y agilizará futuras revisiones regulatorias.

Allogene tomó esta decisión en coordinación con el comité independiente de monitoreo de datos, el comité que dirige el ensayo y la FDA, que respondió con rapidez a las consultas. Según Chang, la compañía no ha registrado otras muertes relacionadas con ALLO-647 más allá de las ya divulgadas. Sin embargo, en 2020 falleció un participante que recibió ALLO-715 para tratar el mieloma múltiple en recaída o refractario durante el ensayo de Fase I, un caso que se atribuyó a complicaciones secundarias a una infección pulmonar grave que, según el investigador, probablemente se debió al empeoramiento del cáncer y al régimen de acondicionamiento que recibió. La infección se diagnosticó el día siguiente de que el paciente recibiera ALLO-715 [1].

El equipo que dirige el ensayo considera que el perfil beneficio-riesgo cambia por completo cuando la terapia se evalúa en primera línea, donde el objetivo es mejorar la tasa de curación. Por ello, la empresa concentrará sus esfuerzos en Dagger, una plataforma diseñada para disminuir la dependencia de la linfodepleción tradicional y para reducir el rechazo del huésped a las terapias con células CAR-T.

Fuente Original:

1. Masson G. Allogene reports patient death, discontinues investigational antibody in CAR-T pivotal trial. Fierce Pharma, 1 de Agosto de 2025. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/allogene-reports-patient-death-and-discontinues-investigational-antibody-phase-2-trial>

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

Declaración TARGET: Informar con transparencia estudios observacionales diseñados para imitar un ensayo clínico ideal
(Transparent Reporting of Observational Studies Emulating a Target Trial—The TARGET Statement)

A.G. Cashin, H.J. Hansford, M.A. Hernán, et al.

JAMA. 2025;334(12):1084–1093. doi:10.1001/jama.2025.13350

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2837724> (*libre acceso en inglés*)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: TARGET, EQUATOR, simulación de ECA, estimación de efectos causales de ECA

Resumen

Importancia. Cuando no es posible realizar ensayos clínicos aleatorizados (ya sea por razones éticas, logísticas, de costo u otras), se pueden utilizar estudios observacionales para responder preguntas causales sobre el efecto comparativo de intervenciones, como si se tratara de una simulación de un hipotético ensayo clínico aleatorizado (ECA) pragmático. No se han publicado guías para facilitar la presentación de informes de estos estudios.

Objetivo. Desarrollar una guía consensuada que indique cómo se deben informar, de manera transparente y rigurosa, los estudios observacionales diseñados para estimar los efectos causales emulando explícitamente un ensayo objetivo.

Diseño, entorno y participantes. La guía TARGET (por su sigla en inglés *Transparent Reporting of Observational Studies Emulating a Target Trial*), se elaboró siguiendo el marco conceptual EQUATOR (por su sigla en inglés, *Enhancing the Quality and Transparency of Health Research*) que se ha utilizado ampliamente para mejorar la calidad y la transparencia de la investigación en salud. Su desarrollo incluyó cuatro componentes:

1. Una revisión sistemática de los estudios publicados que declaraban emular un ensayo objetivo.
2. Una encuesta en línea en dos rondas (agosto 2023 a marzo 2024) con 18 expertos de 6 países, para evaluar la importancia de los ítems que se habían identificado en investigaciones previas e identificar otros nuevos.
3. Una reunión de consenso de 3 días en junio de 2024, en la que participaron 18 panelistas para definir el alcance final de la guía y redactar el borrador de la lista de verificación.
4. Una prueba piloto en la que 108 personas involucradas en el tema utilizaron la lista de cotejo, realizada entre septiembre de 2024 y febrero de 2025. Se refinó la lista de verificación con base en la retroalimentación recibida.

Hallazgos: La guía TARGET es una lista de verificación de 21 ítems, distribuidos en seis secciones (resumen, introducción, métodos, resultados, discusión y otra información). La guía

TARGET sirve de orientación para que los estudios observacionales que intentan imitar un ensayo clínico objetivo (ideal) se reporten de forma clara, completa y transparente, ajustado por las variables de confusión de la línea base.

Los autores deben dejar explícito que su estudio no es un ensayo clínico, sino una emulación observacional que sigue las reglas de un ensayo ideal supuesto.

Las recomendaciones clave son:

1. Identificar claramente el estudio como una emulación de un ensayo objetivo.
2. Explicar la pregunta causal que se quiere responder y por qué se decidió emular un ensayo clínico.
3. Especificar claramente el objetivo del protocolo del ensayo y cómo se adaptó dicho protocolo a los datos observacionales disponibles, es decir:
 - ¿qué efecto causal se quiere estimar?
 - ¿qué supuestos permiten identificar ese efecto?
 - ¿cómo sería el plan de análisis del ensayo ideal?
4. Informar la estimación obtenida para cada estimando causal de manera completa y precisa:
 - el valor del efecto causal estimado,
 - su precisión (análisis estadísticos rigurosos),
 - los hallazgos de análisis de sensibilidad adicionales que permitan evaluar qué tan sólidos son esos hallazgos frente a distintos supuestos, así como las opciones de diseño y análisis.

Conclusiones. Se espera que la implementación de las recomendaciones de la guía TARGET mejore la transparencia en el reporte de los estudios observacionales y la revisión por pares, y permita que investigadores, clínicos y lectores interpreten con mayor claridad la validez y aplicabilidad de los resultados.

La OMS lanza el Foro Mundial de Ensayos Clínicos

(WHO launches the Global Clinical Trials Forum)

Organización Mundial de la Salud, 7 de octubre de 2025

<https://www.who.int/news/item/07-10-2025-who-launches-the-global-clinical-trials-forum>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: Foro Mundial de Ensayos Clínicos, GCTF, Plan de Acción Mundial para el Fortalecimiento del Ecosistema de Ensayos Clínicos, GAP-CTS, Guía de la OMS sobre las Mejores Prácticas para los Ensayos Clínicos

El 7 de octubre, la OMS lanzó el Foro Mundial de Ensayos Clínicos (GCTF, *Global Clinical Trials Forum*), una red mundial de múltiples partes interesadas para fortalecer los entornos y la infraestructura de los ensayos clínicos a nivel nacional, regional y mundial. El Foro responde a la resolución WHA75.8 de la Asamblea Mundial de la Salud, que instó a la OMS a mejorar la calidad y la coordinación de los ensayos clínicos para generar evidencia de gran calidad para la toma de decisiones en salud [1].

El GCTF apoya la implementación de la Guía de la OMS sobre las Mejores Prácticas para los Ensayos Clínicos, que establece principios y acciones para mejorar el diseño, la realización, la supervisión y el uso de los ensayos [2]. Además, el GCTF se rige por el Plan de Acción Mundial para el Fortalecimiento del Ecosistema de Ensayos Clínicos (GAP-CTS), que traduce la guía en nueve áreas de acción prioritarias que abordan las barreras en los ecosistemas de ensayos clínicos [3].

Al conectar a diversas partes interesadas, como los Estados Miembros, organismos reguladores, las autoridades éticas, los financiadores, los investigadores, la sociedad civil y las organizaciones que involucran a pacientes y comunidades, el GCTF ofrece una plataforma colaborativa para que los miembros difundan las guías y las mejores prácticas de la OMS, para fomentar la interacción y la abogacía con las partes interesadas para lograr la adopción de normas, y para compartir los conocimientos y con ello fortalecer la capacidad y promover los ensayos clínicos inclusivos, éticos y de impacto.

Los miembros tienen la oportunidad de participar en grupos de trabajo temáticos para:

- impulsar la implementación de las mejores prácticas;
- mejorar la preparación de los sistemas de salud para los ensayos clínicos; y
- garantizar que la generación de la evidencia sea equitativa y sostenible.

Los miembros que participaron en el lanzamiento incluyen:
 Coalición para la Defensa de la Vacuna contra el SIDA
 Conferencia de Obispos Católicos de la India (CBCI)
 Sociedad para la Educación Médica (Facultad de Medicina de St. John)
 Facultad de Medicina Cristiana de Vellore

Coalición para las Innovaciones en la Preparación ante Epidemias
 Colaboración Cochrane
 Autoridad Egipcia de Medicamentos
 Red Europea de Infraestructura de Investigación Clínica
 Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer
 Autoridad de Investigación Sanitaria (Reino Unido)
 Consejo Indio de Investigación Médica
 Centro de Investigación Clínica de Indonesia
 Instituto Internacional de Vacunas
 Instituto de Investigación Clínica de Malasia
 Universidad McMaster
 Medicines for Malaria Venture
 Instituto Nacional de Investigación en Salud y Atención (Reino Unido)
 Universidad Nacional de Singapur
 Consejo de Investigación Sanitaria de Nepal
 PATH
 Quality by Randomization Limited (Protas)
 Instituto de Investigación Clínica de Singapur
 Consejo de Investigación Médica de Sudáfrica
 Academia Europea de Pacientes para la Innovación Terapéutica
 Instituto George para la Salud Global
 Red de Salud Global
 Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones Farmacéuticas
 Universidad de Oxford

El Foro Global de Ensayos Clínicos representa un paso significativo para garantizar que todos los países tengan la capacidad de generar evidencia confiable que oriente las políticas y prácticas en salud.

La membresía del Foro está abierta a las organizaciones interesadas elegibles, que estén comprometidas con la implementación de la WHA75.8 y la Guía de la OMS sobre las Mejores Prácticas para Ensayos Clínicos.

Los miembros tienen la oportunidad de colaborar con expertos globales, contribuir a iniciativas clave y participar en la configuración de los ecosistemas de ensayos clínicos del futuro.

Referencias:

1. Asamblea Mundial de la Salud. Resolución WHA75.8, mayo de 2025. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75/A75_R8-en.pdf
2. OMS. Guía de la OMS sobre las Mejores Prácticas para los Ensayos Clínicos, 2024. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/dbe6d97c-b659-4e7b-8070-b4a3c667d6e5/content>
3. OMS. Plan de Acción Mundial para el Fortalecimiento del Ecosistema de Ensayos Clínicos (GAP-CTS), 2025. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/dfaa5d87-dd9e-4236-a427-65a122d94409/content>

Los participantes en ensayos clínicos difieren de los que utilizarán el medicamento

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: proceso regulatorio en Suiza, medicamentos aprobados entre 2012 y 2023 en Suiza, terapias aprobadas en Suiza, ensayos clínicos inclusivos, representación de población en ensayos clínicos

Un estudio realizado por el profesor Kerstin Vokinger del Instituto Federal de Tecnología ETH de Zúrich evidencia un vacío estructural en materia de regulación farmacéutica con implicaciones directas para la salud pública [1]. Según el estudio, los medicamentos se suelen aprobar para poblaciones más amplias y clínicamente más complejas que aquellas que han participado en los ensayos clínicos.

El estudio analizó 278 medicamentos aprobados entre 2012 y 2023 por los reguladores de Suiza, la UE y EE UU, cuya eficacia y seguridad se evaluó principalmente en pacientes más jóvenes, con mejor condición física y sin comorbilidades mientras que en la práctica clínica habitual estos medicamentos se prescriben sobre todo a personas de mayor edad, con perfiles de salud más deteriorados y con comorbilidades, lo que amplía la distancia entre la población estudiada y la población tributaria de las terapias aprobadas.

El estudio mostró que, en Suiza, cerca del 15% de los medicamentos se aprobaron para grupos de edad no incluidos en los ensayos clínicos, y algunos fármacos oncológicos se autorizaron para pacientes con afecciones excluidas explícitamente de los mismos.

Esta discordancia limita la capacidad de anticipar los beneficios reales y los riesgos clínicos en la población usuaria de los nuevos fármacos aprobados, aumentando la incertidumbre sobre eventos adversos no detectados y respuestas terapéuticas inferiores a lo esperado. En palabras del profesor Vokinger: “*Estos grupos de*

pacientes no fueron incluidos en los ensayos. Esto dificulta predecir la eficacia del medicamento o sus posibles efectos secundarios”.

Las autoridades reguladoras reconocen esta brecha, pero defienden la necesidad de garantizar un acceso amplio a los medicamentos, por lo que prefieren complementar las aprobaciones con advertencias en el etiquetado/ficha técnica para orientar las decisiones clínicas. Sin embargo, la magnitud y la frecuencia de las discrepancias que revela el estudio resaltan una vulnerabilidad estructural del sistema regulatorio, en detrimento de la seguridad de los pacientes, porque la evidencia disponible no siempre refleja la diversidad de quienes recibirán el tratamiento, pudiendo comprometer tanto su efectividad entre los pacientes que los consuman, así como su seguridad a nivel poblacional.

Por ello, Swissmedic y otras agencias europeas han instado a la industria a diseñar ensayos clínicos más inclusivos, capaces de representar adecuadamente la heterogeneidad de las poblaciones que recibirán tratamiento y, con ello, fortalecer la base científica sobre la cual se toman decisiones regulatorias y de salud pública.

Fuente Original:

Drugs often approved for wider use than tested, says Swiss study. Swissinfo, 20 de julio de 2025. <https://www.swissinfo.ch/eng/patient-safety/drugs-often-approved-for-wider-use-than-tested-says-swiss-study/89708635>

Referencia

- Vokinger KN, Serra-Burriel M, Glaus CEG, Welti L, Ross JS, Kesselheim AS. Differences Between Trial Populations and Approved Label Populations of New Drugs in the United States and Europe (2012 to 2023) : A Cross-Sectional Study. Ann Intern Med. 2025 Aug;178(8):1127-1137. doi: 10.7326/ANNALS-24-03242. Epub 2025 Jul 8. PMID: 40623311.

Nuevos diseños de ensayos clínicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: ensayos clínicos pragmáticos, ensayos de plataforma, eficiencia en los ensayos clínicos, nuevos diseños de ensayos clínicos

El artículo publicado en JAMA que resumimos a continuación [1], empieza diciendo que los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) siguen siendo la regla de oro para comparar resultados clínicos de diferentes intervenciones, pero exigen una infraestructura costosa y difícil de sostener. Los equipos deben establecer centros clínicos, contar con sistemas de gestión de datos y redes de reclutamiento; todo esto requiere tiempo, financiación y personal especializado. Esta complejidad ralentiza los procesos y obliga a interrumpir los ensayos clínicos cuando el reclutamiento avanza con lentitud o se agotan los recursos.

Investigadores vinculados a ASPIRE (*Adherence to Spirit Recommendations*) estudiaron la frecuencia con la que los ensayos clínicos aprobados en la última década fueron interrumpidos o no se reportaron. El grupo identificó 347 ensayos revisados por una

selección de comités de ética en investigación ubicados en el Reino Unido, Suiza, Alemania y Canadá.

Los investigadores encontraron que de un total de 347 ECA identificados, un tercio fueron interrumpidos, principalmente por problemas de reclutamiento (45%) o por dificultades organizacionales (12%). Más de la mitad de los ECA fueron patrocinados por la industria, y las probabilidades de interrupción del ensayo por reclutamiento lento de los participantes fueron aproximadamente un 70% más bajas en los ECA patrocinados por la industria, que en los ensayos con otro tipo de patrocinio (OR 0,32 [IC del 95%, 0,15-0,71]).

El 84,7% de los ECA se registraron prospectivamente, el 79,5% de sus resultados se pusieron a disposición del público, generalmente como manuscrito revisado por pares (71,8%).

Sin embargo, los autores reconocen como limitaciones del estudio que las tasas de no registro, de interrupción y la no publicación de

ECA es diferente en otros países, e incluso en diferentes regiones de un mismo país, por lo que consideran que los sistemas de registro de los ensayos deben mejorar los vínculos directos entre los ECA y las publicaciones.

La comunidad científica necesita mejorar la eficiencia sin sacrificar el rigor metodológico que exige la investigación biomédica. En este escenario, según los autores del artículo, los ensayos pragmáticos ofrecen una vía prometedora porque integran la investigación en la atención habitual, amplían los criterios de inclusión y simplifican la recolección de datos. Según ellos, este tipo de diseño aprovecha la práctica clínica y maximiza la generalización de los resultados.

La pandemia aceleró la adopción de modelos pragmáticos y abrió un espacio para incorporar innovaciones tecnológicas. Equipos que hacen investigación cardiovascular demostraron que es posible reclutar y obtener el consentimiento informado de los participantes mediante el cribado automatizado de historias clínicas y las plataformas descentralizadas, sin que medien desplazamientos. La inteligencia artificial apoyó estos procesos al identificar el mejor perfil de los participantes a reclutar, facilitar el consentimiento mediante chatbots y automatizar la adjudicación de desenlaces y el monitoreo remoto.

Además de optimizar las operaciones de los ensayos, los ensayos pragmáticos también pueden aprovechar grandes registros poblacionales para apoyar el reclutamiento y el seguimiento. Este enfoque es especialmente adecuado para diseños de incentivo, en los que se aleatoriza a los pacientes para recibir una invitación o incentivo para someterse a un tratamiento, pero en última instancia se les permite elegir si lo reciben o no. En el ensayo NordICC, los pacientes fueron aleatorizados para recibir una invitación o un incentivo para someterse al tamizaje con colonoscopia, pero en última instancia se les permitió elegir si se la realizaban o no. Solo los pacientes sometidos a colonoscopia dieron su consentimiento

por escrito y, en su mayoría, a los pacientes del grupo de atención habitual nunca se les notificó su participación en un ensayo. Los resultados (desarrollo de cáncer colorrectal o fallecimiento) se evaluaron posteriormente tras vincularse la base de datos con los registros nacionales de cáncer y fallecimiento. En Norteamérica, la FDA y Health Canada están elaborando directrices para apoyar los ensayos descentralizados y la integración de la investigación en la práctica clínica.

Los ensayos clínicos de plataforma ofrecen otro enfoque innovador para mejorar la eficiencia de los ensayos. Estos ensayos operan bajo un protocolo maestro general que estandariza elementos clave de diseño e implementación, lo que permite estudiar múltiples intervenciones de forma simultánea o consecutiva (generalmente, pero no necesariamente, para la misma enfermedad). Las modificaciones al protocolo maestro se implementan de forma centralizada y se implementan en los centros de estudio. Los ensayos de plataforma también pueden incorporar elementos de diseño adaptativo que permiten modificaciones en el ensayo (p. ej., tamaño de muestra objetivo o ratios de aleatorización) en respuesta a sus propios datos, lo que aumenta la eficiencia estadística.

Aunque estos enfoques aumentan la eficiencia, también exigen mejor planificación desde el inicio del estudio. Los ensayos basados en registros dependen del acceso a datos poblacionales confiables gran calidad. Los ensayos en plataforma requieren el compromiso sostenido de los centros de investigación para reclutar pacientes en múltiples intervenciones y demandan capacidades organizativas y metodológicas avanzadas.

Fuente Original:

- Godoy LC, Birnie DH. Improving Clinical Trial Efficiency: Lessons From ASPIRE and the Road Ahead. *JAMA Netw Open*. 2025;8(9):e2524448. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.24448. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2838496>

Relación beneficio-riesgo de los medicamentos

Fundación Femeba

<https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/relacion-beneficio-riesgo-de-los-medicamentos-53343>

El informe de CIOMS [1] se dirige a desarrolladores de productos medicinales, autoridades reguladoras y otros interesados, incluyendo a investigadores académicos y gubernamentales, profesionales de la salud y pacientes/consumidores: todos aquellos interesados en cómo se establece y gestiona el equilibrio entre los beneficios y los riesgos asociados a un producto medicinal.

Este informe ofrece información sobre los métodos utilizados para evaluar el balance beneficio-riesgo (BR) de un medicamento. Es fundamental establecer un perfil BR favorable para todos los medicamentos antes de su comercialización. Este balance debe reevaluarse periódicamente en el contexto post comercialización cuando se disponga de nueva información sobre los beneficios y riesgos, o sobre el panorama de su aplicación.

Este informe se basa en el informe del Grupo de Trabajo IV del CIOMS *Council for International Organizations of Medical Sciences*, 2025), titulado: Balance beneficio-riesgo para medicamentos comercializados: Evaluación de las señales de seguridad; y se amplía a la gestión del BR a lo largo del ciclo de

vida de un producto farmacéutico mediante enfoques estructurados y metodologías actualizadas.

Este informe refleja la opinión consensuada de los miembros del Grupo de Trabajo XII del CIOMS, que incluye expertos en evaluación de reservas de biomarcadores provenientes del mundo académico, la industria y organismos reguladores. Se elaboró tras considerar los comentarios recibidos durante una consulta pública.

El informe define y enfatiza la necesidad de utilizar un marco estructurado para cada evaluación de riesgo de medicamentos (BR), así como análisis cuantitativos adicionales para respaldar la BR estructurada en cuestiones de seguridad más complejas. Este informe presenta nuevos conceptos clave que deben tenerse presentes al considerar los beneficios y los riesgos de los medicamentos, incluyendo la necesidad de adoptar un enfoque del ciclo de vida del medicamento que considere los vacíos de conocimiento de los fármacos en las primeras etapas de desarrollo, así como el conocimiento de productos consolidados con amplios datos de seguridad. Esto implica evaluar el balance de riesgo de un

producto desde las primeras etapas de desarrollo, reevaluarlo cuando se disponga de nueva información a través del proceso regulatorio, la monitorización continua y su uso en situaciones reales durante su comercialización.

Otro concepto clave presentado en este informe es la necesidad de involucrar a los pacientes en todos los aspectos de la BR y el proceso de gestión de riesgos. Este informe describe la importancia de seleccionar un método de evaluación adecuado, que incluya los aportes de los pacientes, quienes representan a la población objetivo o tienen experiencia directa con un medicamento, y la necesidad de seguir un enfoque estructurado al evaluar y reevaluar el equilibrio de beneficios y riesgos (BR) de un medicamento en diferentes etapas de su ciclo de vida.

Las orientaciones de este informe reflejan la opinión consensuada de los miembros del Grupo de Trabajo XII del CIOMS, que

incluye expertos en BR provenientes del ámbito académico, la industria y organismos reguladores. Se prevé que este documento proporcione información valiosa sobre el tema a diversas partes interesadas, como desarrolladores de medicamentos, autoridades reguladoras y actores clave que incluye a investigadores académicos, personal gubernamental, profesionales de la salud, pacientes o consumidores, que tengan experiencia con los productos o que estén interesados en cómo se establece y se gestiona el equilibrio entre los beneficios y los riesgos asociados a un medicamento.

Referencia:

1. Benefit-Risk Balance for Medicinal Products. CIOMS Working Group report. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2025. DOI: <https://doi.org/10.56759/gwfz1791> se encuentra disponible en: <https://n9.cl/xa7gg>

El exceso de confianza del equipo investigador propicia errores evitables en los ensayos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: trampa de la confianza, errores evitables en ensayos clínicos, calibrar la confianza

La confianza excesiva se ha convertido en una amenaza conductual persistente en los ensayos clínicos. Aunque un equipo seguro de sí mismo puede acelerar la puesta en marcha de un ensayo, esa misma seguridad puede ocultar vacíos de comprensión que generan errores costosos. Según McGowan, creer que sabemos más de lo que realmente entendemos es la llamada *trampa de la confianza*, un fenómeno especialmente peligroso en entornos regulados y de alta complejidad como la investigación clínica [1].

Las múltiples desviaciones de los protocolos de investigación, las fallas en el consentimiento informado y las inconsistencias en los datos no se suelen originar en la ignorancia, sino en una confianza excesiva o mal fundamentada. Familiaridad no es lo mismo que competencia. La desconexión entre sentirse listo y estar verdaderamente preparado termina materializándose en errores sistemáticos [1].

McGowan explica que la ciencia cognitiva lleva décadas describiendo este fenómeno. El efecto Dunning-Kruger explica por qué quienes tienen una comprensión parcial suelen sobrevalorar sus capacidades. Dado que la capacitación inicial que se da antes de iniciar un ensayo rara vez se refuerza o se evalúa, el exceso de confianza persiste sin correcciones.

Según el autor, un abordaje que pueda cerrar esta brecha se podría centrar en el rediseño de la capacitación bajo el principio central de *calibrar la confianza*. Más que confirmar que el entrenamiento se ha completado, se debería medir si realmente se adquirió el aprendizaje necesario y si esos conocimientos clave se pueden aplicar en condiciones realistas.

La medición del aprendizaje exige evaluaciones que valoren no solo la respuesta correcta, sino el nivel de certeza con el que se

toma cada decisión, porque las pruebas de selección múltiple no explican por ejemplo cómo se aplicaría el protocolo de investigación en un escenario real. Los ejercicios reflexivos complementarios son estrategias que activan el procesamiento profundo y hacen visible aquello que se creyó aprendido, pero no lo fue. Las evaluaciones basadas en la confianza permiten identificar la “falsa certeza” para predecir errores futuros [1].

Entre la activación del ensayo clínico y el reclutamiento del primer participante suele producirse un deterioro cognitivo, en ausencia de refuerzos, por eso el aprendizaje no debería detenerse tras el inicio del estudio. Las tecnologías actuales, como los recordatorios automatizados, los paneles de seguimiento o cuestionarios personalizados facilitan un monitoreo continuo a bajo costo.

La cultura del aprendizaje en un ensayo clínico debe valorar la precisión por encima de la celeridad para disponer de centros de investigación realmente preparados. Normalizar la incertidumbre, estimular la humildad intelectual y presentar el reentrenamiento como una práctica preventiva y no punitiva, transforma la relación del equipo con el aprendizaje continuo. Cuando un investigador se siente autorizado a decir “no estoy seguro, verifiquemos”, protege la calidad del estudio [1].

El autor concluye mencionando que la meta es asegurar que existe una preparación real de todo el equipo. En un campo donde cada decisión puede afectar la validez científica y la seguridad del paciente, el aprendizaje real y la comprensión profunda es una responsabilidad ética y operativa.

Fuente Original:

- McGowan, B. The Confidence Trap in Clinical Trials: When Knowing Just Enough Becomes Dangerous. Applied Clinical Trials 2025; 34(4). <https://www.appliedclinicaltrials.com/view/the-confidence-trap-in-clinical-trials-when-knowing-just-enough-becomes-dangerous>

Enfoques para la evaluación de la supervivencia global en ensayos clínicos oncológicos

U.S. Food and Drug Administration, 18 de Agosto de 2025

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/approaches-assessment-overall-survival-oncology-clinical-trials>

Número de expediente: FDA-2024-D-5850

Expedido por: Centro de Excelencia en Oncología

El propósito de esta guía es proporcionar recomendaciones a los patrocinadores sobre la evaluación de la supervivencia global en los ensayos clínicos oncológicos aleatorizados que se realizan para respaldar la aprobación de comercialización de medicamentos y productos biológicos, con énfasis en el análisis de la supervivencia global como criterio de valoración de seguridad preespecificado.

Si bien la guía aborda las situaciones en las que es apropiado considerar la supervivencia global como criterio de valoración principal, se centra principalmente en consideraciones estadísticas o de diseño cuando la supervivencia global no es el criterio de valoración principal. Además, esta guía se centra en la evaluación de la supervivencia global en ensayos aleatorizados.

Nota de SyF: Descargue aquí el borrador de la guía:

<https://www.fda.gov/media/188274/download>

Acceda aquí a los principios de sentido común en oncología propuestos que pueden orientar sobre ensayos clínicos para personas con cáncer: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202506/50_pr/

Comentario de SyF: En este borrador la FDA propone que los ensayos clínicos oncológicos prioricen la supervivencia global como criterio principal cuando el contexto clínico lo permita, que todos los estudios aleatorizados evalúen este desenlace para medir adecuadamente los posibles daños, y que se haga un uso limitado del cruce de tratamientos, por su tendencia a distorsionar los efectos reales.

El análisis sobre este nuevo borrador que ha hecho el Doctor Harpreet Singh [1], exdirector de la División de Oncología de la FDA y director médico de *Precision for Medicine*, menciona que la planificación preespecificada y el seguimiento a largo plazo para medir la supervivencia global (SG) más que un cambio de política es una aclaración importante, y destaca la importancia de eliminar la práctica de suspender el seguimiento tras alcanzar el criterio de valoración de supervivencia libre de progresión, pues considera

que el seguimiento es esencial para identificar con precisión cualquier riesgo de mortalidad asociado a los nuevos tratamientos.

En relación con subgrupos y biomarcadores, el Doctor Singh subraya que la FDA refuerza su intención de analizar la SG de manera diferenciada, según las características biológicas relevantes; y explica que, si un fármaco demuestra beneficio solo en pacientes con un biomarcador particular (y no lo demuestra en quienes no lo expresan) la agencia podría restringir la indicación del tratamiento exclusivamente a ese subgrupo [1].

Respecto a las implicaciones del borrador para el diseño de ensayos clínicos, especialmente la recomendación de limitar el cruce de pacientes y la aleatorización desigual, el Dr. Singh advierte que restringir el cruce podría afectar negativamente la inscripción de participantes, porque muchos pacientes se sienten más motivados a participar si tienen la posibilidad de recibir el fármaco experimental tras la progresión de la enfermedad. Desde su perspectiva, sería mejor planificar el cruce de pacientes de forma prospectiva y modelar su impacto estadístico junto con la FDA, en lugar de eliminarlo. Esto centraría los ensayos en el paciente sin comprometer la evaluación de la SG [1].

El Doctor John M. Burke, Hematólogo y oncólogo clínico del *Rocky Mountain Cancer Center* afirma que las recomendaciones de la FDA son razonables desde la perspectiva metodológica, pero que imponen exigencias operativas que podrían modificar de manera sustancial el diseño de ensayos futuros (por ejemplo, se podría requerir el aumento del tamaño muestral y prolongar el tiempo de seguimiento), incrementando el costo de la investigación oncológica y reduciendo la factibilidad del reclutamiento [2].

Referencias:

1. Singh, H. Defining Survival: FDA's New Requirements for Oncology Trial Design. Targeted Oncology, 12 de octubre de 2025. <https://www.targetedonc.com/view/defining-survival-fda-s-new-requirements-for-oncology-trial-design>
2. Burke, J. FDA Draft Guidance Could Change Designs of Future Oncology Clinical Trials. Targeted Oncology, 15 de octubre de 2025. <https://www.targetedonc.com/view/fda-draft-guidance-could-change-designs-of-future-oncology-clinical-trials>

Edad de los pacientes en los ensayos clínicos presentados a la FDA frente a la edad promedio de los pacientes con cáncer

(Age of Patients in Trials Submitted to the FDA Versus Age in Average Patients With Cancer)

A. Haslam y V. Prasad

Journal of the American Geriatrics Society, 23 de Septiembre de 2025

<https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.70000>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2025; 28(4)

Tags: ensayos clínicos oncológicos, edad de participantes en investigación

Resumen

Antecedentes. El riesgo de cáncer aumenta a medida que las personas envejecen; sin embargo, los ensayos clínicos oncológicos han incluido históricamente a participantes más jóvenes que la

población real que padece esos tipos de tumores. Esta brecha limita nuestra capacidad para interpretar la seguridad y la eficacia de los tratamientos en la práctica clínica. Aunque la FDA ha emitido repetidas guías para promover la inclusión de adultos mayores, es necesario evaluar si la representatividad de este grupo etario ha ido mejorando con el tiempo.

Métodos. Analizamos los ensayos registrados para aprobar medicamentos oncológicos desde 2002 y recopilamos la mediana de edad de sus participantes. Luego comparamos esas medianas de edad con las de la población general afectada por cada tipo de cáncer, utilizando datos del programa SEER*Explorer (por su sigla en inglés, *Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*). Evaluamos las tendencias lineales para determinar si existían diferencias de edad entre las medianas de edad de los participantes en los ensayos clínicos y la de los participantes registrados en SEER, y analizamos también si esas diferencias variaban según los períodos en los que la FDA había emitido sus guías.

Resultados. Encontramos que, durante los últimos 22 años, los participantes en los ensayos registrado fueron en promedio cinco años más jóvenes que la población realmente afectada por cada tipo de cáncer (62 vs. 67 años), según los datos del SEER. Aunque esta brecha ha disminuido con el tiempo ($\text{Beta} = -0,22$; $p = 0,004$), aún persiste.

Entre 2002 y 2012, la diferencia fue de siete años (59 vs. 66 años, $p < 0,001$); entre 2013 y 2019, de cinco años (62 vs. 67 años, $p < 0,001$) y entre 2020 y 2024 fue de 4 años (63 vs. 67 años, $p < 0,001$).

Conclusión. Encontramos que la brecha entre la edad los participantes en los ensayos clínicos registrados y la edad de la población general con el tipo de cáncer respectivo ha disminuido con el tiempo, pero persiste, a pesar de las guías emitidas por la FDA. Para lograr resultados verdaderamente aplicables a la población que se atiende la práctica clínica, se requieren esfuerzos más firmes, incluyendo mecanismos de supervisión regulatoria y cumplimiento más estrictos.

Conflictos de intereses. Este artículo se elaboró cuando el Dr. Prasad era empleado de la Universidad de California en San Francisco, antes de incorporarse a la FDA, y no representa la opinión de la FDA. V.P. recibe financiación para investigación de Arnold Ventures a través de una subvención otorgada a la UCSF, y regalías por libros y escritos publicados por Johns Hopkins Press, MedPage y Free Press. Declara funciones de consultoría con UnitedHealthcare y OptumRX; Presenta los podcasts Plenary Session, VPZD y Sensible Medicine; redacta los boletines informativos Sensible Medicine, Drug Development Letter y V.P.'s Observations and Thoughts; y gestiona el canal de YouTube Vinay Prasad MD, MPH, que genera ingresos en las plataformas Patreon, YouTube y Substack. El otro autor declara no tener ningún conflicto de intereses.