

# La selección de ensayos clínicos destacados para 2026 realizada por la revista Nature Medicine

Rita Nogueiras-Álvarez.

Facultativa Especialista Médica de Farmacología Clínica. Osakidetza Servicio Vasco de Salud, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Bizkaia/Vizcaya, España.

## Presentación

Un año más la revista Nature Medicine ha publicado a finales de 2025 su propuesta de ensayos clínicos a tener en cuenta en el año siguiente.

Dentro de su selección se incluyen investigaciones en distintas áreas: cardiovascular, enfermedades infecciosas y oncología, entre otras.

La referencia bibliográfica del artículo mencionado es: May, M. Eleven clinical trials that will shape medicine in 2026. Nat Med 31, 3943–3947 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41591-025-04083-x>.

## Resumen

En diciembre de 2025 la revista Nature Medicine ha vuelto a publicar, como viene siendo habitual, una propuesta que incluye diferentes ensayos clínicos cuyos resultados se prevé que tengan repercusión en el ámbito de la Medicina en 2026.

Diferentes expertos han sido consultados y realizan un resumen de aquellos ensayos clínicos que, en su opinión, plantean una innovación a tener en cuenta en el ámbito de la investigación biomédica.

Las once propuestas de este año incluyen investigaciones que abarcan distintas áreas: cardiovascular, enfermedades infecciosas, oncología médica o enfermedades neurológicas, entre otras.

## Palabras clave

Ensayos clínicos; Medicina Personalizada de Precisión; opinión de expertos; investigación biomédica.

## Conflicto de intereses

Este artículo no presenta conflicto de interés.

## Summary

Once again, in December 2025, Nature Medicine has published a list of different clinical trials which are expected to have an impact on the medical field in 2026.

The journal has consulted different experts, and they have summarized what they consider will be the most important and innovative clinical trials in the field of biomedical research.

This year's eleven proposals include research on a wide range of areas, including cardiovascular issues, infectious diseases, medical oncology, or neurological disorders, among others.

## Key words

Clinical trials; Personalised Precision Medicine; experts' opinion; biomedical research.

## Conflict of interests

This article does not present a conflict of interest.

## 1. ENFERMEDADES INFECCIOSAS:

### ▪ NUEVA VACUNA FRENTE A LA TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa presente en diferentes países y que afecta a todos los grupos de edad. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2024 aproximadamente 10,7 millones de personas contrajeron tuberculosis en todo el mundo y ésta fue la causa de mayor mortalidad en personas con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), además de ser una de las principales causas de muerte relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos [1].

La vacuna antituberculosa BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) que se administra en ciertos países, ha mostrado una reducción de su protección con la edad.

Debido a ello, se ha diseñado una nueva vacuna llamada M72/AS01E, que ya ha mostrado resultados prometedores en un ensayo clínico de fase IIb realizado, en el cual se ha observado que reduce la progresión hacia tuberculosis pulmonar (forma más común de la enfermedad) en aproximadamente un 50% de las personas que presentaban signos de infección tuberculosa [2]. Tras ello, se ha llevado a cabo un ensayo clínico de fase III en aproximadamente 20000 personas de Sudáfrica, Kenia, Malawi, Zambia e Indonesia. El objetivo es evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna M72/AS01E frente a *Mycobacterium tuberculosis* en adolescentes y adultos. El ensayo se diseñó para ser llevado a cabo en 3 cohortes: cohorte positiva al ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA), cohorte negativa al IGRA y cohorte de personas con infección por VIH. Según Lee Fairlie, directora de salud maternoinfantil en la Universidad de Witwatersrand en Johannesburgo (Sudáfrica), a quien Nature Medicine ha consultado sobre la vacuna, el ensayo clínico se ha logrado finalizar 11 meses antes de lo previsto y se están analizando sus resultados.

En caso de que se demuestre que esta vacuna es bien tolerada y eficaz, la M72 podría convertirse en la primera vacuna para ayudar a prevenir la tuberculosis pulmonar en adolescentes y adultos.

### ▪ PRUEBAS DE ANTICUERPOS DE ACCIÓN PROLONGADA CONTRA EL VIH

La eficacia de los tratamientos antirretrovirales (TAR) actuales se fundamenta en impedir que el virus del VIH se multiplique; sin embargo, no eliminan los pequeños conjuntos de células infectadas ocultas en el organismo. Es por ello por lo que, cuando se suspende el tratamiento, el virus habitualmente reaparece.

El estudio RIO es un ensayo clínico de fase II, prospectivo, aleatorizado, de dos brazos controlado

con placebo y doble ciego. Su objetivo es evaluar el uso de anticuerpos ampliamente neutralizantes en participantes con infección primaria por VIH tratada [3].

Este estudio propone probar una nueva combinación de anticuerpos neutralizantes de amplio espectro y acción prolongada en pacientes que inician el TAR poco después de contraer el VIH, durante la infección primaria por el virus. Se plantea investigar el efecto de dos versiones de acción prolongada de estos anticuerpos (3BNC117-LS y 10-1074-LS) en un ensayo clínico aleatorizado diseñado para responder a la pregunta de si estos anticuerpos son eficaces para mantener la carga viral indetectable en ausencia de TAR [4]. Hasta el momento, los anticuerpos han demostrado ser seguros y se están llevando a cabo estudios de seguimiento.

### ▪ COVID PROLONGADO

Emma Wall, investigadora del Francis Crick Institute y consultora en enfermedades infecciosas del University College Hospital de Londres, explica a Nature Medicine el interés del STIMULATE-ICP, llevado a cabo en pacientes con COVID prolongado para evaluar la utilidad de diferentes tratamientos empleados en esta condición [5].

Con el objetivo de proporcionar una nueva vía de atención integral a las personas con COVID prolongado, el estudio del STIMULATE-ICP se diseñó para evaluar la atención actual a estos pacientes, la utilidad del empleo de resonancias magnéticas completas y rehabilitación. Además, dentro del estudio se incluyó un ensayo clínico de fase III, abierto, probando diferentes fármacos para medir los efectos de tres meses de tratamiento sobre los síntomas, la salud mental, la reincorporación al trabajo y otros resultados importantes.

El ensayo clínico fue diseñado en el año 2021 y se incluyeron a valoración diferentes medicamentos que podrían contribuir a disminuir la inflamación o mejorar el flujo sanguíneo (ejemplos: anticoagulantes, antiinflamatorios).

Wall comenta que, tras haber finalizado el ensayo clínico, los resultados ya han sido analizados y se encuentran recogidos en un manuscrito pendiente de publicación.

### ▪ DESARROLLO DE UNA VACUNA DOBLE CONTRA EL VIRUS DE LASSA Y LA RABIA

La fiebre de Lassa es una enfermedad vírica aguda causada por el virus de Lassa. Se trata de una enfermedad hemorrágica y es endémica en África occidental. En humanos la vía de transmisión es

principalmente a través del contacto con alimentos o enseres contaminados con orina o heces de roedores [6].

Debido a su potencial epidémico, la ausencia de tratamientos eficaces y su alta mortalidad, la OMS ha indicado que la fiebre de Lassa es una enfermedad prioritaria para la investigación y el desarrollo de vacunas.

El ensayo clínico CVD 1000 [7] propone la evaluación de una nueva vacuna contra la fiebre de Lassa, siendo éste el primer ensayo clínico en humanos alineado con la OMS.

Esta vacuna, la primera desarrollada frente a este virus en humanos, está basada en el antígeno completo del complejo de glicoproteínas de Lassa. Para ello, dicho antígeno se presenta en un vector del virus de la rabia modificado genéticamente y atenuado que expresa tanto el antígeno de la glicoproteína de la rabia como el complejo de glicoproteínas de Lassa.

Debido a que la vacuna desarrollada se basa en el virus de la rabia, se ha propuesto evaluar también su inmunogenicidad contra este virus.

Los primeros resultados muestran que la vacuna es bien tolerada y que produce una respuesta inmunitaria sólida, ya que todos los participantes desarrollan anticuerpos tras haber recibido dos dosis.

Se prevé que en mayo de 2026 se recojan los datos de los últimos pacientes.

## 2. EVENTOS CARDIOVASCULARES

### ▪ INHIBICIÓN DE LA IL-6 EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Ziltivekimab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que actúa sobre la interleucina (IL)-6, implicada en procesos inflamatorios.

Con la premisa de conocer si el bloqueo inmediato de la inflamación podría mejorar la recuperación de personas que han sufrido un síndrome coronario agudo y, a su vez, valorar si este bloqueo pudiese ayudar a reducir futuros episodios, se han propuesto tres ensayos clínicos que emplean ziltivekimab:

En primer lugar, el ensayo ZEUS, que evalúa si la inhibición de la IL-6 podría disminuir las tasas de eventos cardiovasculares en pacientes con antecedentes de aterosclerosis, enfermedad renal crónica y riesgo inflamatorio residual. Está previsto que este ensayo se complete a finales de 2026 [8].

En segundo lugar, el HERMES, un estudio multicéntrico internacional, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y fracción de eyección

ligeramente reducida que evalúa el efecto de 15 mg de ziltivekimab administrado una vez al mes, además de la atención estándar, en comparación con placebo. Los resultados a evaluar en el HERMES son: tiempo hasta hospitalización por insuficiencia cardíaca, necesidad de atención en Urgencias por insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular [9].

En tercer lugar, el ensayo clínico ARTEMIS, diseñado para evaluar si ziltivekimab pudiera resultar de utilidad para reducir el riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas en personas que han sido ingresadas debido a un síndrome coronario agudo. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con placebo en el cual a los pacientes aleatorizados al brazo de ziltivekimab se les administra una primera dosis de carga del fármaco por vía subcutánea, seguida de una segunda dosis de mantenimiento, una vez al mes [10].

Todos estos ensayos comparten, como se ha comentado previamente, un objetivo común: evaluar si la inhibición de la IL-6 podría resultar útil para prevenir el desarrollo de eventos cardiovasculares.

### ▪ REDUCCIÓN DE NIVELES DE LIPOPROTEÍNA A

Niveles altos de lipoproteína(a) se han relacionado tanto genética como epidemiológicamente con eventos como la aterosclerosis, los infartos agudos de miocardio y los accidentes cerebrovasculares.

El pelacarsen es una molécula que ha sido diseñada específicamente para reducir los niveles de la lipoproteína(a).

El estudio HORIZON es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que evalúa el impacto de reducir los niveles de lipoproteína(a) con pelacarsen (TQJ230) sobre la aparición de eventos cardiovasculares graves (enfermedad cardíaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria) en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida.

Se espera que los resultados estén disponibles a lo largo del año 2026 y, si estos son favorables, este estudio plantearía una nueva opción para la prevención de enfermedades cardiovasculares [11].

## 3. ONCOLOGÍA MÉDICA

### ▪ CÁNCER DE PÁNCREAS

El cáncer de páncreas es uno de los cánceres más agresivos. En aquellos pacientes que presentan enfermedad metastásica, actualmente el tratamiento estándar consiste en el empleo de quimioterapia, asociada a importante toxicidad.

Se ha descrito que aproximadamente el 95 % de los cánceres de páncreas asocian una mutación en el gen *KRAS*.

El daraxonrasib (RMC-6236) es una nueva molécula que ha mostrado inhibir de manera amplia a RAS. Es un tratamiento vía oral de una única toma diaria, lo cual facilita su administración en comparación con la quimioterapia de administración intravenosa.

El ensayo clínico RASolute 302, es un estudio internacional, aleatorizado (proporción 1:1), abierto, de fase III, diseñado para evaluar si el tratamiento con RMC-6236 mejora la supervivencia libre de progresión o la supervivencia global en comparación con el empleo de quimioterapia estándar en pacientes con adenocarcinoma ductal pancreático metastásico que han recibido previamente una línea de tratamiento con un régimen basado en 5-fluorouracilo o gemcitabina.

Por el momento se ha informado que las reacciones adversas asociadas a este nuevo tratamiento son principalmente de tipo cutáneo y gastrointestinal (náuseas, diarrea, inflamación bucal) y se espera que los resultados estén disponibles en 2026 [12].

#### ▪ **INMUNOTERAPIA EN CÁNCER DE MAMA**

El cáncer de mama metastásico continúa siendo difícilmente curable. Con el objetivo de evaluar si una nueva inmunoterapia basada en células podría mejorar los resultados en personas que ya han pasado por muchas líneas de tratamiento previas, surgió el ensayo BRIA-ABC.

El BRIA-ABC es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y abierto para evaluar la supervivencia global con el régimen Bria-IMT en combinación con retifanlimab en pacientes con cáncer de mama metastásico avanzado o con recidiva local sin terapias alternativas disponibles.

El objetivo principal es averiguar si la combinación de Bria-IMT con retifanlimab, que es un fármaco inhibidor de puntos de control inmunitario, puede prolongar la supervivencia global en comparación con el empleo de quimioterapia estándar. Además, también se realiza un seguimiento de la supervivencia libre de progresión, las tasas de respuesta, la seguridad, la calidad de vida y el tiempo que los pacientes permanecen libres de metástasis cerebrales y en la columna vertebral. También se están explorando biomarcadores que puedan ayudar a predecir qué pacientes se beneficiarían más del tratamiento.

Un aspecto diferenciador del estudio BRIA-ABC es su carácter inclusivo, ya que incluye a personas con diferentes subtipos de cáncer de mama, así como pacientes con metástasis cerebrales y que ya han recibido tratamientos previos extensivos. Además, se

emplea un grupo comparador del mundo real, lo que hace que los resultados sean más significativos para la práctica clínica [13].

## **4. TRATAMIENTO DE LA MIASTENIA GRAVIS CON ARNm**

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune crónica que interfiere en la comunicación entre los nervios y los músculos, provocando debilidad y fatiga.

El ensayo Descartes-08 de fase IIb evalúa la seguridad y eficacia preliminar de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR) de ARNm en pacientes con miastenia gravis generalizada.

La terapia se dirige específicamente a las células plasmáticas que expresan antígeno de maduración de células B, responsables de producir los anticuerpos dañinos. Al tratarse de una terapia tan específica, se evita el empleo de fármacos que ocasionen una inmunosupresión generalizada y los efectos secundarios asociados a la misma.

Además, a diferencia de los tratamientos con células CAR-Templeados en Oncología, este método programa a las células de forma temporal, disminuyendo los riesgos a largo plazo que se observan con dicho tipo de terapias (ejemplo: síndrome de liberación de citocinas).

El tratamiento consiste en 6 infusiones semanales cortas y, hasta ahora, los resultados de los primeros estudios han sido prometedores, por lo que se ha planteado un ensayo fase III con el objetivo de confirmarlos.

Otro aspecto interesante es que, en caso de ser eficaz, podría plantearse su empleo en otras enfermedades diferentes a la miastenia gravis, ya que estas células T CAR de ARNm podrían resultar de utilidad también en el tratamiento de otras enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide o el lupus [14].

## **5. TERAPIA DE EDICIÓN GÉNICA EN ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA**

La enfermedad granulomatosa crónica es un trastorno inmunitario hereditario poco frecuente en el cual los fagocitos no realizan adecuadamente su función y, debido a ello, las personas que padecen esta enfermedad presentan infecciones recurrentes y complicaciones inflamatorias.

Aunque el trasplante alogénico de médula ósea puede ser curativo, éste conlleva riesgos importantes y no siempre es posible su realización. En aquellos pacientes que no son candidatos a un trasplante, el tratamiento consiste en el empleo de profilaxis

antiinfecciosa con antibióticos y antifúngicos de por vida.

El Prime-0101 es un estudio multicéntrico, abierto, de fase I/II, de un solo grupo que evalúa la seguridad y eficacia de la terapia génica mediante el trasplante de células madre autólogas CD34(+) modificadas *ex vivo* con Prime Editing (PM359) en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen del factor citosólico neutrofílico 1 (*NCF1*).

El enfoque *ex vivo* corrige el gen defectuoso en las propias células madre hematopoyéticas del paciente antes de realizar su reinfusión. De esta forma, a diferencia de un trasplante alogénico, este enfoque autólogo elimina la enfermedad del injerto contra huésped y el rechazo del injerto [15].

## 6. CÉLULAS MADRE AUTÓLOGAS DERIVADAS DE MÉDULA ÓSEA EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

El estudio NEST (*Neurologic Stem Cell Treatment Study*) evalúa si el empleo de células madre de la médula ósea de pacientes con ciertas condiciones y enfermedades neurológicas podría ayudar a mejorar sus funciones neurológicas.

En este estudio se aíslan células madre extraídas de la médula ósea de los pacientes y, posteriormente, se transfieren de nuevo a su organismo: al sistema vascular y al tercio inferior de las fosas nasales, lo que les permite acceder vía intranasal hasta el cerebro y promover su reparación.

El origen de este estudio se encuentra en trabajos previos sobre el tratamiento de enfermedades oculares con células madre. Así, como ejemplo, en pacientes con enfermedades oftalmológicas en los que se realizaron cirugías con empleo de células madre retinianas se observaron mejoras en diferentes síntomas neurológicos, como recuperación del habla o del movimiento.

Uno de los investigadores principales del estudio NEST, traslada en el artículo original de Nature Medicine que, aunque esta técnica no supone una cura, sí ha mostrado resultados notables en pacientes con diferentes enfermedades y afecciones neurológicas, como: enfermedad de Alzheimer, accidentes cerebrovasculares, enfermedad de Parkinson, traumatismos craneoencefálicos o esclerosis múltiple [16].

## Referencias

- [1] Tuberculosis. Información en la web de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- [2] Tait DR, Hatherill M, Van Der Meeren O, et al. Final Analysis of a Trial of M72/AS01E Vaccine to Prevent Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2429-2439. doi:10.1056/NEJMoa1909953
- [3] A Randomised Placebo Controlled Trial of ART Plus Dual Long-acting HIV-specific Broadly Neutralising Antibodies (bNAbs) [RIO]. ClinicalTrials.gov ID: NCT04319367. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04319367>
- [4] Web del ensayo clínico RIO. Acceso: <https://riotrial.org/>
- [5] Web del ensayo clínico STIMULATE-ICP (Symptoms, Trajectory, Inequalities and Management: Understanding Long-COVID to Address and Transform Existing Integrated Care Pathways). Acceso: <https://www.stimulate-icp.org/>
- [6] Fiebre de Lassa Información en la web de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lassa-fever>
- [7] DMID 23-0015; Lassa Fever CVD 1000. ClinicalTrials.gov: ID NCT06546709. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06546709>
- [8] ZEUS - A Research Study to Look at How Ziltivekimab Works Compared to Placebo in People With Cardiovascular Disease, Chronic Kidney Disease and Inflammation (ZEUS). ClinicalTrials.gov ID: NCT05021835. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05021835>
- [9] A Research Study to Look at How Ziltivekimab Works Compared to Placebo in People With Heart Failure and Inflammation (HERMES). ClinicalTrials.gov ID: NCT05636176. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05636176>
- [10] ARTEMIS - A Research Study to Look at How Ziltivekimab Works Compared to Placebo in People With a Heart Attack (ARTEMIS). ClinicalTrials.gov ID: NCT06118281. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06118281>
- [11] Assessing the Impact of Lipoprotein (a) Lowering With Pelacarsen (TQJ230) on Major Cardiovascular Events in Patients With CVD (Lp(a)HORIZON). ClinicalTrials.gov ID: NCT04023552. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04023552>
- [12] Phase 3 Study of Daraxonrasib (RMC-6236) in Patients With Previously Treated Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) (RASolute 302). ClinicalTrials.gov ID: NCT06625320. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06625320>
- [13] Study of the Bria-IMT Regimen and CPI vs Physicians' Choice in Advanced Metastatic Breast Cancer. (BRIA-ABC). ClinicalTrials.gov ID: NCT06072612. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06072612>
- [14] Descartes-08 CAR-T Cells in Generalized Myasthenia Gravis (MG). ClinicalTrials.gov ID: NCT04146051. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04146051>
- [15] A Study of the Safety and Efficacy of Prime Editing (PM359) in Participants With p47phox Autosomal Recessive Chronic Granulomatous Disease (CGD). ClinicalTrials.gov ID: NCT06559176. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06559176>
- [16] Neurologic Stem Cell Treatment Study (NEST). ClinicalTrials.gov ID: NCT02795052. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02795052>