

Cómo se fabrica un fármaco.

Fase 7: Fase II – Prueba de concepto

Introducción

Más de 12 años y unos costes de más de 1000 millones de euros de media es lo que supone realizar toda la investigación y el desarrollo necesarios para que pueda ponerse un nuevo medicamento a disposición de los pacientes.

El desarrollo de fármacos es una empresa de alto riesgo. La mayoría las sustancias (alrededor de un 98 %) que se desarrollan no llegan nunca al mercado en forma de nuevos medicamentos. El motivo suele ser que al examinar las ventajas y los riesgos (efectos secundarios negativos) que se han hallado durante el desarrollo, la comparación no resulta ventajosa respecto a fármacos de los que ya disponen los pacientes.

El desarrollo de un nuevo fármaco puede dividirse en 10 fases diferentes. El siguiente artículo abarca la fase 7: Prueba de principio: Estudios clínicos de fase II

Fase 7: Prueba de principio – Estudios clínicos de fase II

Ensayos en pacientes. Una vez los resultados del estudio en voluntarios han demostrado que es seguro continuar, el siguiente paso es comenzar con los ensayos clínicos en pacientes con la enfermedad que se pretende tratar. Se aplicarán las mismas directrices y reglamentos a estos ensayos que en el caso de los ensayos de fase I.

En los estudios de fase II y fase III, suele haber dos grupos de tratamiento. Un grupo recibe el fármaco activo y el otro, el mejor tratamiento actual o un fármaco simulado que no tiene efecto en el organismo (denominado "placebo"). Estos estudios suelen realizarse en formato "doble ciego" y "aleatorizado".

- **"Doble ciego"** significa que ni el médico ni el participante saben quién recibe el fármaco activo y quién el mejor tratamiento actual / placebo.
- **"Aleatorizado"** significa que los grupos de tratamiento se eligen al azar. Suele hacerse con un ordenador que genera un código aleatorio. En ello no puede influir el médico ni nadie más.
- **"Controlado con placebo"** significa que algunos participantes recibirán placebo en las mismas condiciones exactas que si fuera el fármaco activo. Esto permite separar los efectos relacionados con el fármaco. Por ejemplo, si un participante en un estudio se queja de dolor de cabeza, es importante saber si está relacionado con el fármaco activo. Si el mismo número de participantes que reciben placebo se queja de dolor de cabeza, entonces el dolor de cabeza no puede deberse únicamente al fármaco activo.

Todos los detalles del ensayo se describen en el protocolo del estudio y la información se recopila en el formulario de registro de caso (CRF, por sus siglas en inglés). Los resultados se analizarán a continuación usando pruebas estadísticas.

Estos ensayos suelen realizarse en 100-500 pacientes. Están diseñados para obtener información sobre el efecto del fármaco en la enfermedad en sí ("prueba de concepto"). Esta es también la fase en la que se usan diferentes dosis del fármaco para establecer cuál es la mejor. Esa será la dosis que se use en la siguiente fase de los estudios clínicos de mayor envergadura.

Cuánta más información pueda obtenerse sobre el efecto en los pacientes en esta fase, más fácil será decidir si debe continuarse con el desarrollo del compuesto candidato. Sin embargo, los estudios de fase II son de un tamaño demasiado reducido para poder ofrecer suficiente evidencia sobre la eficacia y la seguridad. Por lo tanto, es importante recopilar cada vez más información sobre cómo funciona el fármaco en los pacientes para reducir el riesgo de fracaso en la siguiente fase (fase III o Desarrollo para el lanzamiento), que es la fase de desarrollo más complicada y cara.

Dado que estos estudios de fase II se llevan a cabo en pacientes, los estudios suelen realizarse en diversos emplazamientos hospitalarios y por parte de médicos de hospital (denominados investigadores), en contraste con los estudios de fase I, que suelen llevarse a cabo en unidades especiales.

Realizar ensayos en varias ubicaciones diferentes al mismo tiempo es más complicado que llevar a cabo un ensayo en un único emplazamiento:

- Todos los investigadores y enfermeras del estudio deben haberse formado según un protocolo establecido de forma que el estudio se lleve a cabo de la misma manera en todos los emplazamientos.
- El fármaco debe exportarse a diferentes países y almacenarse adecuadamente en las diferentes farmacias.
- Las muestras de sangre de los pacientes recogidas en el ensayo clínico suelen enviarse a un único laboratorio central.
- Deben comprenderse y respetarse todas las normas y reglamentos locales de los países.
- Suele requerirse la opinión del comité de Ética y la aprobación de la autoridad competente nacional (NCA, por sus siglas en inglés) en cada país.

Todas estas actividades debe coordinarlas el equipo global del

estudio.

Resumen: Fases 1-7

Al final de los estudios de fase II, el programa habrá:

- durado unos 8,5 años, de media, y
- costado mil millones de euros, de media.

De cada 10 fármacos que se someten a prueba en la fase I y la fase II, solo dos pasarán, de media, a la siguiente fase.

Referencias

1. Edwards, L., Fox, A., & Stonier, P. (Eds.). (2010). *Principles and practice of pharmaceutical medicine* (3rd ed.). Oxford: Wiley-Blackwell.

Anexos

A2-1.02.6-v1.1