

# Criar um medicamento. Fase 7: Fase II – Prova de conceito

## Introdução

Demora mais de 12 anos e custa, em média, mais de mil milhões de Euros para realizar toda a investigação e desenvolvimento necessária antes de um novo medicamento está disponível para utilização pelos doentes.

O desenvolvimento de medicamentos é um empreendimento de alto risco. A maioria das substâncias (cerca de 98 %) em desenvolvimento não chegam nunca ao mercado sob a forma de novos medicamentos. Isto é principalmente devido ao fato de que quando se analisam os benefícios e riscos (efeitos secundários negativos) obtidos durante o desenvolvimento, estes não são bem comparados com os medicamentos que já se encontram disponíveis para os doentes.

O desenvolvimento de um novo medicamento pode dividir-se em 10 fases diferentes. O artigo seguinte descreve a Fase 7: Prova de conceito – Estudos clínicos de Fase II.

## Fase 7: Prova de conceito – Estudos clínicos de Fase II

**Ensaio em doentes.** Assim que os resultados do estudo em voluntários tiver demonstrado que é seguro continuar, o passo seguinte é começar os ensaios clínicos em doentes com a doença que se pretende tratar. A estes ensaios aplicam-se as mesmas diretrizes e regulamentos que as aplicadas aos ensaios de Fase I.

Nos estudos de Fase II e Fase III, existem normalmente dois

grupos de tratamento. Um grupo recebe o medicamento ativo e o outro, o melhor tratamento atual ou um medicamento simulado que não tem nenhum efeito no organismo (denominado "placebo"). Estes estudos costumam ser realizados como estudos em "dupla ocultação" e "aleatorizados".

- **"Dupla ocultação"** significa que nem o médico nem o participante sabem quem recebe o medicamento ativo e quem recebe o melhor tratamento atual/placebo.
- **"Aleatorizado"** significa que os grupos de tratamento são escolhidos ao acaso. Isto é geralmente realizado com um computador que gera um código aleatório. Não pode ser influenciado nem pelo médico nem por ninguém.
- **"Controlado por placebo"** significa que alguns participantes irão receber um placebo administrado nas mesmas condições que o medicamento ativo. Isto permite separar os efeitos relacionados com o medicamento. Por exemplo, se um participante num estudo se queixar de dor de cabeça, é importante saber se está relacionada com o medicamento ativo. Se o mesmo número de participantes que recebem placebo se queixarem de dor de cabeça, então a dor de cabeça não pode dever-se unicamente ao medicamento ativo.

Todos os detalhes do ensaio estão descritos no Protocolo do Estudo e a informação é recompilada no Caderno de Registo de Dados (CRF). Em seguida, os resultados serão analisados utilizando testes estatísticos.

Estes ensaios são normalmente realizados em 100 a 500 doentes. Estão desenhados para obter informação sobre o efeito do medicamento na doença em si ("prova de conceito"). Esta é também a fase na qual se utilizam diferentes doses do medicamento para estabelecer qual é a melhor dose. Esta dose será então utilizada na fase seguinte de estudos clínicos de maior dimensão.

Quanta mais informação se possa obter sobre o efeito nos

doentes nesta fase, mais fácil será decidir se se deve continuar com o desenvolvimento do composto candidato. No entanto, os estudos de Fase II são demasiado pequenos para poder proporcionar evidências suficientes sobre a eficácia e a segurança. Como tal, é importante recompilar cada vez mais informação sobre como o medicamento atua nos doentes de modo a reduzir o risco de fracasso na fase seguinte (Fase III ou Desenvolvimento para o Lançamento), que é a fase de desenvolvimento mas complicada e mais cara.

Uma vez que estes estudos de Fase II são realizados em doentes, os estudos são normalmente realizados em diversos centros hospitalares e por médicos do hospital - denominados investigadores - em contraste com os estudos de Fase I, que normalmente são realizados em unidades especiais.

Realizar ensaios em vários centros diferentes ao mesmo tempo é mais complicado do que realizar um ensaio num único centro:

- Todos os investigadores e enfermeiros do estudo devem ter recebido formação utilizando um protocolo estabelecido de modo a que o estudo seja realizado da mesma forma em todos os centros.
- O medicamento deve ser exportado para diferentes países e conservado adequadamente nas diferentes farmácias.
- As amostras de sangue dos doentes recolhidas durante o ensaio clínico são normalmente enviadas para um único laboratório central.
- Devem ser compreendidas e respeitadas todas as normas e regulamentos locais dos países.
- É normalmente requerido o parecer da Comissão de Ética e a aprovação da Autoridade Nacional Competente (ANC) em cada país.

Todas estas atividades devem ser coordenadas pela equipa global do estudo.

# Resumo: Fases 1-7

No final dos estudos de Fase II, o programa deverá ter:

- durado uma média de 8,5 anos e
- custado uma média de mil milhões de euros.

De cada 10 medicamentos testados na Fase I e na Fase II, apenas dois (em média) continuarão para a fase seguinte.

## Referências

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