

Ensaaios de Fase I

Introdução

Os ensaios de Fase I são normalmente os primeiros estudos de um medicamento realizados em seres humanos, conhecido como “primeiros ensaios em seres humanos” (também conhecido como primeiros ensaios no homem). São normalmente estudos de farmacologia humana. Antes de os ensaios de Fase I começarem, o medicamento terá sido rigorosamente e extensamente testado em estudos laboratoriais e em estudos com animais; conhecidos como ensaios não clínicos.

Perguntas chave para os ensaios de Fase I

Os ensaios de Fase I procuram responder às seguintes perguntas sobre um novo medicamento:

- O medicamento é seguro em seres humanos? Em que níveis? (Tolerância)
- O que é que o organismo faz ao medicamento? (Farmacocinética (PK))
- O que é que o medicamento faz ao organismo? (Farmacodinâmica (PD))
- Que interações existem? (interações medicamento-medimento, interações com alimentos e bebidas, etc.)
- O medicamento é ativo?

Características dos ensaios de Fase I

Localização

Os ensaios clínicos de Fase I são frequentemente realizados em clínicas de internamento dedicadas onde os participantes podem ser observados por pessoal experiente, em tempo integral. Os ensaios Primeiro em seres humanos são realizados de preferência num único centro, com todas as disposições de segurança implementadas no caso de ocorrerem reações adversas graves inesperadas. Estas disposições de segurança incluem o acesso imediato ao equipamento e pessoal para uma emergência aguda e disponibilidade imediata das instalações da unidade de cuidados intensivos. As disposições estão estabelecidas na norma de orientação em estratégias para identificar e mitigar os riscos de ensaios clínicos humanos de primeira vez com medicamentos experimentais (Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human clinical trials with investigational medicinal products) (Londres, 19 de julho de 2007; Doc. Ref. EMEA/CHMP/SWP/28367/07)'.

Participantes

Os ensaios de Fase I são geralmente realizados em voluntários saudáveis, uma vez que os objetivos dos ensaios de Fase I são geralmente não terapêuticos. Uma minoria dos ensaios de Fase I são realizados em doentes porque alguns medicamentos experimentais (por exemplo, tratamentos contra o cancro) são demasiado tóxicos para serem administrados a participantes saudáveis.

Compensação

Os participantes nos ensaios de Fase I podem ser compensados em conformidade com as leis locais. A compensação em termos de pagamento aos participantes nunca deve estar relacionada com o risco, e o montante da compensação deve ser revisto por uma Comissão de Ética e declarado no documento de consentimento informado assinado pelos participantes antes do estudo.

Risco

Apesar dos extensos e rigorosos ensaios não clínicos, os

efeitos secundários que o medicamento experimental possa ter nos seres humanos não podem ser totalmente conhecidos antes dos primeiros ensaios em seres humanos. Como resultado desta incerteza, ensaios de Fase I podem envolver riscos significativos. O risco potencial é identificado em modelos animais, exposição anterior de seres humanos aos medicamentos com modos de ação relacionados, a natureza do alvo e outras considerações.

Mitigação do risco nos ensaios de Fase I

Podem haver riscos significativos associados à participação em ensaios de Fase I. A European Medicines Agency (Agência Europeia de Medicamentos) emitiu orientações sobre a identificação e mitigação do risco para os participantes nos ensaios Primeiro sem seres humanos. (EMA/CHMP/SWP/28367/07)

Os fatores-chave que são tidos em consideração de modo a mitigar os riscos são:

- População do estudo
- Centros do ensaio
- Primeira dose
- Via e taxa de administração.
- Número de participantes por dose (coorte)
- Sequência e intervalo entre a dosagem dos participantes na mesma coorte
- Incrementos dos escalamentos de doses
- Transição para a próxima coorte de dose
- Regras para descontinuação
- Dose Máxima Tolerada (DMT)

Aspectos de qualidade

Os requisitos são os mesmos para todos os medicamentos experimentais no que diz respeito à caracterização física e

química, à atividade biológica e, adicionalmente, à caracterização biológica dos medicamentos biológicos. Os atributos de qualidade não devem, por si só, ser uma fonte de risco para os ensaios de primeiro vez em seres humanos. No entanto, esses atributos de qualidade devem ser considerados numa avaliação do risco antes de um ensaio de primeira vez em seres humanos.

Pontos específicos a serem considerados são:

- Determinação da dose inicial segura (força e potência)
- Qualificação do material utilizado
- Fiabilidade de doses muito pequenas

A2-5.03.2-V1.1