

# Ensayos de fase II

## Introducción

Los ensayos de fase II se inician después de completar satisfactoriamente la fase I. Durante la fase II, se prueba el medicamento en investigación para determinar su eficacia (y seguridad). Los estudios realizados durante la fase II suelen ser estudios exploratorios terapéuticos cuyo objetivo es determinar si el medicamento sirve para tratar la enfermedad o el trastorno en cuestión. Cuando un medicamento en investigación falla, se suele deber a que los ensayos de fase II demuestran que no funciona como se esperaba o que se han producido efectos tóxicos imprevistos en los pacientes.

## Preguntas clave de los ensayos de fase II

- ¿El medicamento es seguro en pacientes? (Seguridad)
- ¿Cuál es el mecanismo de acción del fármaco en el organismo? (Farmacodinámica [FD])
- ¿Parece funcionar el medicamento en pacientes? ¿Con qué dosis? (Efecto)
- ¿Cómo se deben diseñar los ensayos de confirmación? (Criterios de valoración, población de destino, otros medicamentos administrados (simultáneamente), etc.)

## Características de los ensayos de fase II

### Participantes

Los ensayos de fase II se realizan con grandes grupos de participantes (normalmente, unos 100-500 participantes). Suele

haber más de 30 participantes por grupo de tratamiento. Los participantes se suelen seleccionar mediante criterios de inclusión estrictos, lo que significa que la población del estudio es relativamente homogénea. Una población de estudio homogénea facilita la interpretación de los resultados del estudio.

### **Duración**

Los ensayos de fase II suelen ser bastante breves, ya que duran solo varias semanas o meses.

## **Análisis de la eficacia terapéutica: Estudios de prueba de concepto**

Los ensayos de fase II deben demostrar que el medicamento en investigación permite tratar la indicación prevista en una población de pacientes determinada. Esto se llama «prueba de concepto». Los estudios de prueba de concepto deben demostrar claramente la mejoría clínica para poder determinar la existencia de actividad o «respuesta». Los resultados de estos ensayos se tienen en cuenta cuando se toma la decisión de continuar o no continuar para pasar a la fase III de desarrollo del medicamento.

## **Determinación de concentración de dosis y pautas posológicas: estudios de dosis-respuesta**

En los ensayos de fase II también se debe recopilar información sobre las mejores concentraciones de dosis y pautas posológicas. La prueba de concepto se suele probar con la dosis máxima tolerada (DMT) para minimizar los resultados negativos falsos, proporcionar la mejor prueba de la hipótesis

y maximizar el efecto farmacodinámico (FD).

Objetivos de los estudios de dosis-respuesta:

- Determinar una dosis mínima eficaz
  - Se trata de la dosis mínima con la que se observa un efecto.
- Determinar una dosis óptima
  - Se trata de la dosis con la que se observa el efecto óptimo (deseado).
  - Se debe mitigar el riesgo de que la DMT no se tolere.

Normalmente, en los estudios de dosis-respuesta se usan estudios con grupos paralelos aleatorizados para determinar tres o más concentraciones de dosis, una de las cuales puede ser cero (placebo).

Los datos de dosis-respuesta son importantes y se deben recopilar no solo de los estudios de dosis-respuesta formales, sino de todas las demás fuentes posibles durante los estudios previos del medicamento en investigación.

A2-5.03.3-V1.1