

# Mujeres en edad fértil en ensayos clínicos

## Introducción

Existe una gran preocupación por lo que respecta a la inclusión de mujeres en edad fértil en los ensayos clínicos. Esta preocupación se debe en gran medida a la exposición no intencionada del embrión o el feto a un compuesto de interés médico antes de recopilar datos suficientes para un análisis satisfactorio de los riesgos y beneficios del compuesto para el embrión o el feto. En determinados casos, es posible incluir a mujeres en edad fértil en los primeros ensayos clínicos sin haber realizado estudios de toxicidad para el desarrollo embrionario fetal no clínicos.

## Inclusión de mujeres en edad fértil en ensayos clínicos

Últimamente, las mujeres están más dispuestas a participar en los ensayos clínicos en las primeras fases del programa de desarrollo. Para que puedan hacer esto de forma segura, se debe minimizar el riesgo de embarazo. Hay varios métodos para minimizar este riesgo:

- Realización de estudios de toxicidad para la reproducción con el fin de caracterizar el perfil de riesgo del compuesto.
- Mitigación o limitación de riesgos mediante la recomendación de medidas de prevención del embarazo durante los ensayos clínicos. Estas precauciones incluyen:
  - pruebas de embarazo fiables (por ejemplo, basadas en la gonadotropina coriónica humana [GCh]);

- uso de métodos anticonceptivos altamente eficaces (con tasas de ineficacia inferiores al 1 %);
- autorización para la participación en el estudio solo tras confirmar la menstruación.

En determinados casos, como ocurre con los fármacos derivados de la biotecnología, puede ser difícil realizar estudios de toxicidad para el desarrollo embriofetal con un modelo animal adecuado. En estos casos, hay varias opciones que se deben tener en cuenta para minimizar el riesgo de anomalías fetales (riesgo de teratogenia):

- Información para la participante sobre los riesgos para el embrión o el feto.
- Consentimiento informado lo más específico y útil posible.
- Formación de la participante para garantizar el cumplimiento.
- Pruebas de embarazo durante el ensayo.
- Conocimiento del mecanismo de acción del compuesto y el grado de exposición del feto.
  - Por ejemplo, en el caso de los anticuerpos monoclonales, el grado de exposición embriofetal durante el desarrollo de los órganos (organogénesis) es bajo en seres humanos. Según estos datos, se pueden realizar estudios de toxicidad para el desarrollo.

En general, antes de incluir a mujeres en edad fértil en los ensayos clínicos, se dispone de datos preliminares sobre la toxicidad para la reproducción de dos especies animales. Si se toman precauciones para evitar el embarazo durante los ensayos clínicos, es posible incluir (hasta 150) mujeres en edad fértil en los ensayos para el tratamiento en fase de investigación durante un período relativamente breve (hasta 3 meses) *antes* de las pruebas de reproducción definitivas. La justificación de esta política es la baja tasa de embarazos en los ensayos clínicos controlados de estas dimensiones y

duración, y el hecho de que los estudios preliminares diseñados adecuadamente podrían permitir la detección de la mayor parte de la toxicidad para el desarrollo.

La situación especial de incluir a mujeres en edad fértil y a niños en los ensayos clínicos requiere la disponibilidad y el análisis de datos no clínicos relevantes, y preferiblemente se debe evaluar la información sobre la exposición de mujeres no embarazadas para confirmar la eficacia y seguridad del caso clínico.

A2-2.02.5-V1.2