

# Princípios Básicos do Desenvolvimento Clínico Inicial

## O que é o desenvolvimento clínico inicial?

O desenvolvimento clínico inicial refere-se geralmente aos primeiros estudos de um medicamento em seres humanos, normalmente conhecido como ensaios de Fase I e de Fase II.

As fases do desenvolvimento clínico são geralmente representadas como fases consecutivas, como apresentado na imagem abaixo:

A lógica subjacente à representação do desenvolvimento de medicamentos numa série de fases consecutivas vem da ideia de que os resultados de estudos anteriores devem influenciar os planos para estudos subsequentes: os dados resultantes irão, frequentemente, iniciar alterações nas estratégias do desenvolvimento.

No entanto, os estudos também são classificados em fases com base não apenas em quando ocorrem, mas também nos seus objetivos. Em alguns casos, os estudos podem combinar várias Fases com objetivos fundamentais diferentes.

Isto significa que, à medida que o desenvolvimento de um medicamento avança, os novos dados podem sugerir a necessidade de estudos adicionais que normalmente fazem parte de uma fase anterior. Por exemplo, apesar de os estudos de farmacologia humana serem normalmente realizados durante a Fase I, muitos destes estudos também são realizados durante cada uma das

fases posteriores (ver diagrama abaixo).

## **Quais são os objetivos do Desenvolvimento Clínico Inicial?**

Os estudos no desenvolvimento clínico inicial centram-se na segurança e na tolerabilidade do novo medicamento. Também tentam mostrar que o medicamento pode ter o efeito pretendido.

As questões-chave seguintes devem ser respondidas durante o desenvolvimento clínico inicial:

### **• Fase I**

- 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-medicamento, interações com alimentos e bebidas, etc.)
- O medicamento é ativo?

### **• Fase II**

- O medicamento é seguro em doentes? (Segurança)
- O que é que o medicamento faz ao organismo? (Farmacodinâmica (PD))
- O medicamento parece atuar em doentes? Em que dose(s)? (Efeito)
- Como devem ser desenhados os ensaios confirmatórios? (Parâmetros de avaliação, população alvo, outros medicamentos tomados (concomitantes), etc.)

# Quais são os requisitos para o desenvolvimento clínico inicial?

Antes de o desenvolvimento clínico inicial de um medicamento poder ser iniciado, devem existir dados suficientes de estudos não clínicos que suportem a segurança do medicamento para administração em seres humanos. Em seguida, deve ser compilado um plano de desenvolvimento clínico que:

- Estabeleça os objetivos do programa clínico.
- Defina os requisitos que devem ser respeitados de modo a considerar uma Prova de Conceito como positiva.
- Descreva o desenho e a realização dos ensaios clínicos de Fase I e de Fase II.

# Como são tomadas as decisões durante o desenvolvimento clínico inicial?

As decisões de desenvolvimento são orientadas pelos dados. Os resultados dos estudos são considerados cuidadosamente antes de o desenvolvimento continuar. A Prova de Conceito deve ser alcançada e uma posologia selecionada antes de poder continuar com desenvolvimento posterior. Se o desenvolvimento clínico inicial de um medicamento apresentar resultados positivos, então podem continuar testes adicionais do medicamento. Resultados pouco claros durante o desenvolvimento clínico inicial requerem mais testes e avaliação antes de poderem ser tomadas decisões. Se o desenvolvimento clínico inicial de um medicamento apresentar resultados negativos, por exemplo, se o conceito não for provado adequadamente ou surgirem problemas de segurança inaceitáveis, o desenvolvimento do medicamento para. Este é o ponto no qual o desenvolvimento de um grande número de potenciais medicamentos deve ser descontinuado.

A2-5.03.1-V1.1