

CuadERnos de investigación

Investigación en nuevos medicamentos

Coautora: Dra. María José del Pino - Universidad Europea de Madrid

Colaboradores: Beatriz Gómez y Dr. Juan Luque- Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades raras (CIBERER)



Investigación en nuevos medicamentos

¿Cómo se desarrolla un medicamento?

El proceso de investigación en medicamentos

- ❖ Investigación básica
- ❖ Investigación preclínica
- ❖ Investigación clínica

Fases de un ensayo clínico

¿Cómo participar en un ensayo clínico?

¿Cómo consultar los ensayos clínicos en curso?



¿Cómo se desarrolla un medicamento?

- 1 Investigación básica
- 2 Investigación preclínica
- 3 Investigación clínica
- 4 Registro y aprobación por las autoridades competentes
- 5 Comercialización
- 6 Monitorización de su efectividad (Fase 4 de ensayo clínico)

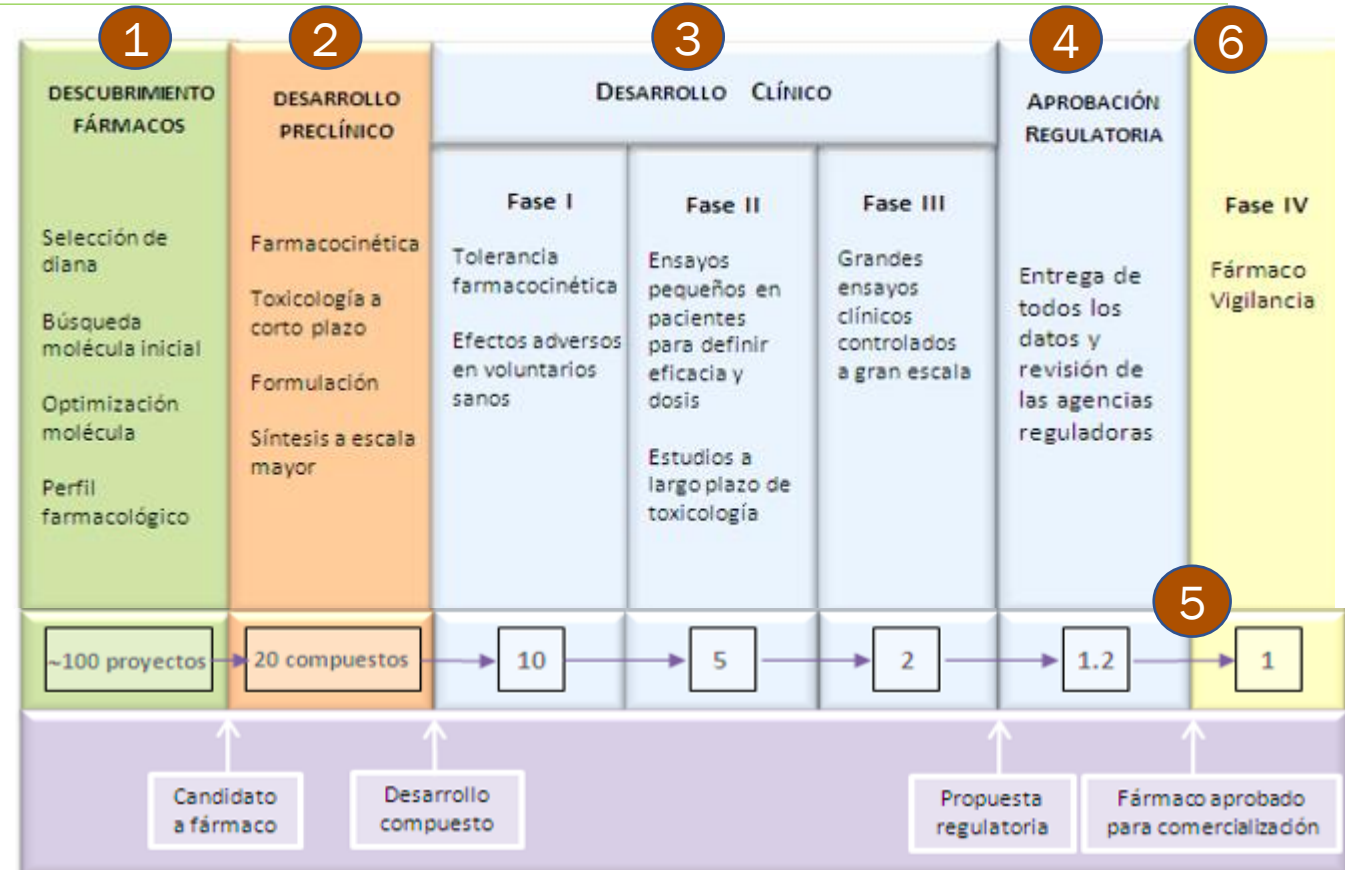


Fig.1. Esquema de las fases de desarrollo de un medicamento. Fuente: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/terapeutica/ojo-markov/via-adaptada-acceso-innovacion-postverdad>

Investigación básica



Descubrimiento y desarrollo. En esta primera etapa el hallazgo de un nuevo medicamento/tratamiento pasa por el descubrimiento de una nueva sustancia que posea potencial terapéutico. Para identificar el nuevo medicamento y su diana terapéutica existen distintos métodos:

- Cribado o rastreo.**- Se analiza un gran número de compuestos sintetizados o procedentes de la naturaleza.
- Modificación química** de un fármaco de perfil terapéutico conocido para obtener otro de mayor eficacia o seguridad.
- Racional.**- Basándose en una hipótesis o concepto biológico.
- Fortuita.**- Gracias a la observación de efectos en fármacos ya comercializados.

Esta investigación básica se realiza en centros de investigación, hospitales, universidades e industrias farmacéuticas.

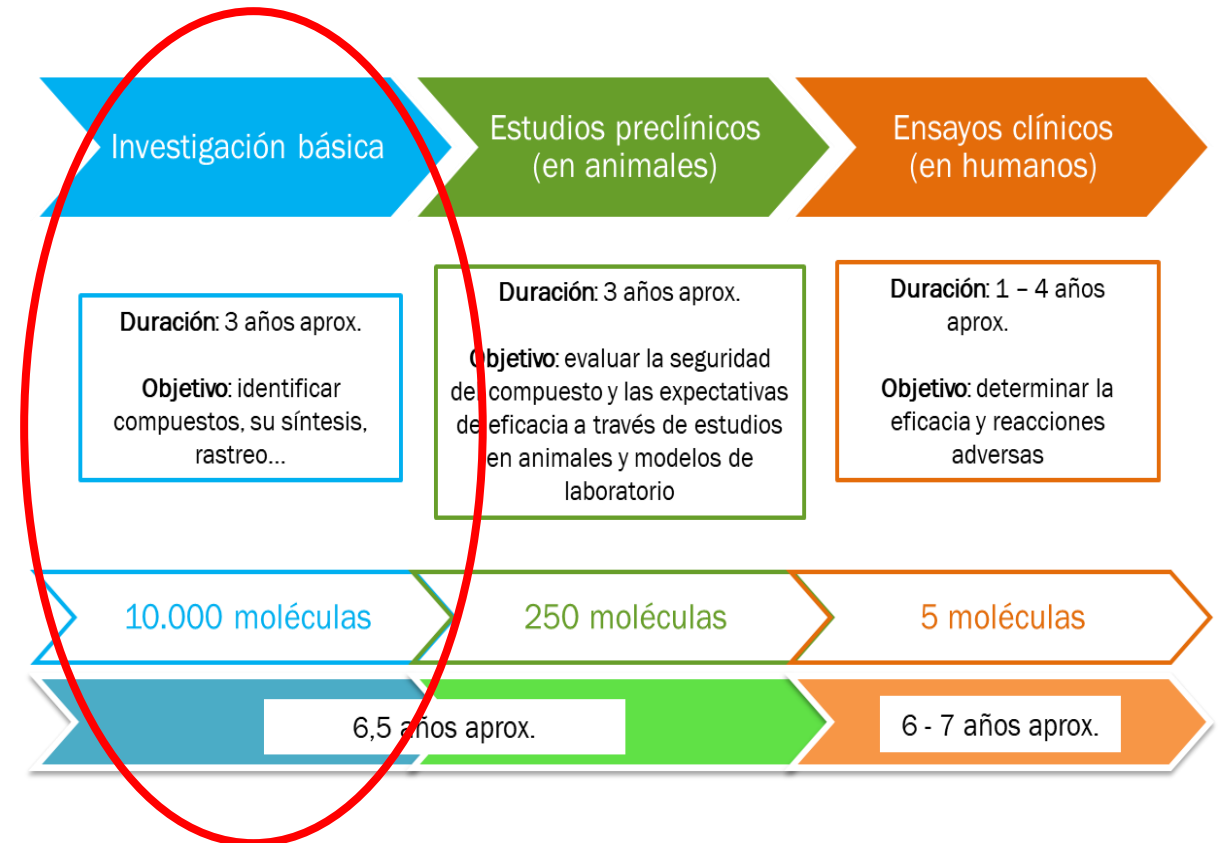


Fig.2. Investigación básica. Fuente: elaboración propia

Investigación preclínica



Antes de hacer pruebas en humanos, los investigadores deben asegurar que el compuesto es seguro para su uso en humanos. Para ello se realizan distintos estudios en el laboratorio, *in vitro* e *in vivo* de **farmacología** (farmacocinética y farmacodinamia) y **farmacología de seguridad-toxicología** :

- ❖ Estudios *in vitro*: son estudios que se realizan en **células o tejidos aislados**.
- ❖ Estudios *in vivo*: son ensayos que se realizan en el cuerpo de modelos **animales de laboratorio** (ratón, rata, cerdos, perros).

La investigación preclínica debe aportar información detallada sobre las posibles dosis que se pueden administrar y los niveles de toxicidad. Después de estos resultados, las agencias reguladoras (la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-AEMPS o la European Medicines Agency-EMA) evalúan si el candidato a medicamento puede ser evaluado en humanos → siguiente fase de ensayo clínico.

Farmacocinética: se estudia cómo se absorbe, distribuye, metaboliza y excreta un medicamento.
Farmacodinamia: se estudia el mecanismo de acción de un medicamento.
Seguridad/toxicología: se estudian los efectos adversos/tóxicos del medicamento.

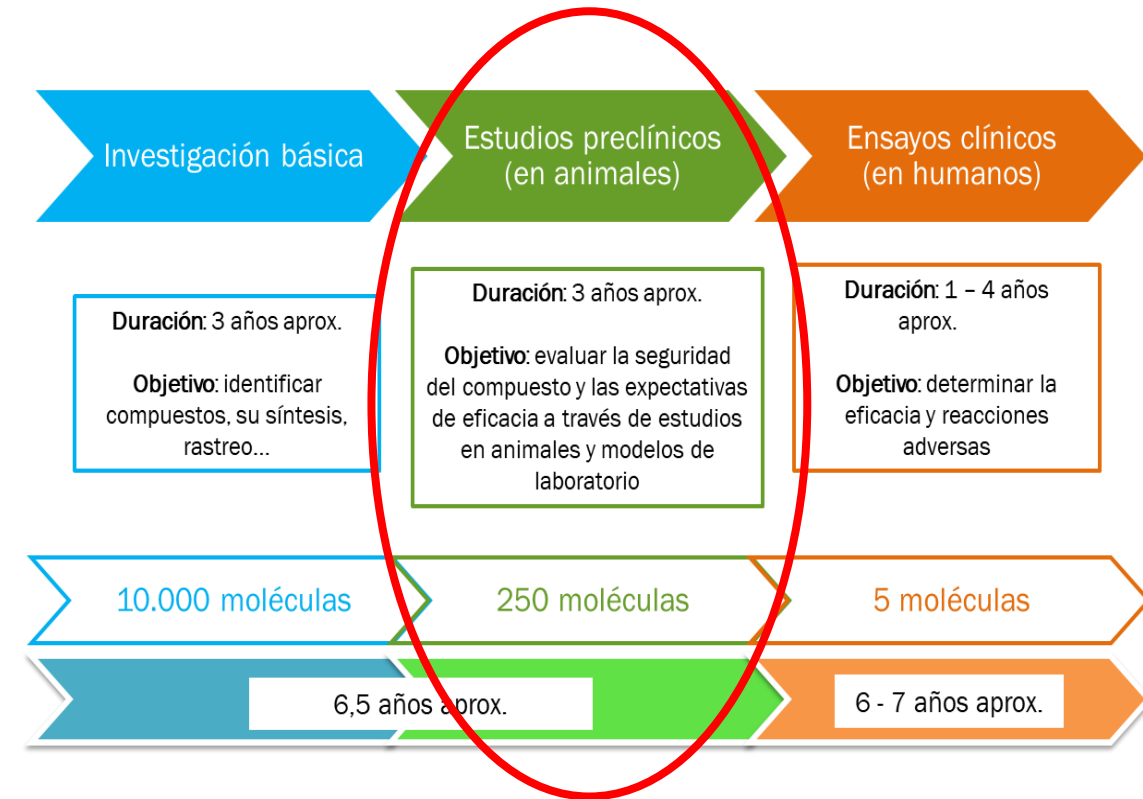


Fig.3. Investigación preclínica. Fuente: elaboración propia



La investigación clínica se realiza a través de los denominados **Ensayos clínicos**, que se realizan en seres humanos para comprobar cómo el compuesto candidato a convertirse en un medicamento actúa en el cuerpo humano. Los ensayos clínicos se realizan por fases que van de pequeña a gran escala:

- **Fase 1:** sirve para probar la **seguridad** del medicamento en un pequeño grupo de voluntarios, tanto sanos como pacientes.
- **Fase 2:** evalúa la **eficacia** del compuesto contra una enfermedad concreta.
- **Fase 3:** emplea a un número mayor de sujetos para confirmar **los resultados de las dos primeras fases**.
- **Fase 4:** analiza el **comportamiento del nuevo medicamento ya en el mercado y proporciona información adicional sobre el tratamiento, los riesgos, beneficios, etc.**, a lo largo del tiempo. Todo ello posterior ha que haya sido aprobado por las agencias reguladoras, ya sea en España, la AEMPS o en Europa, la EMA.

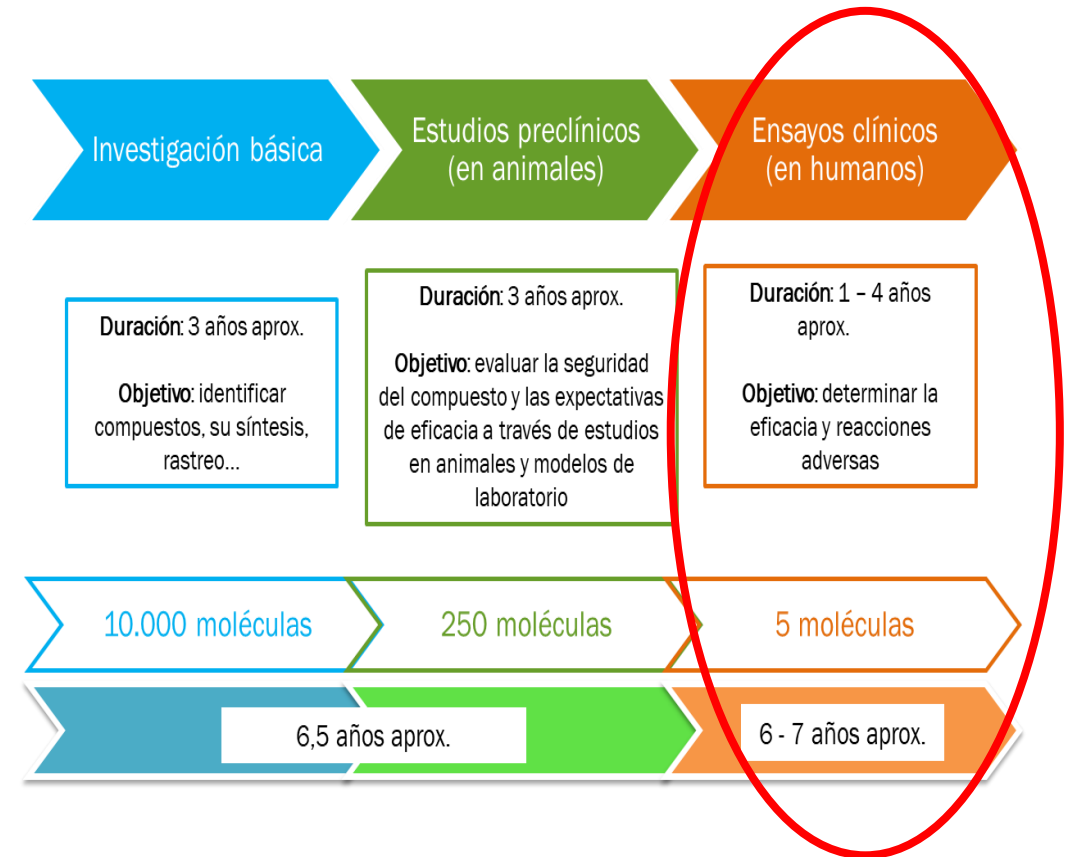


Fig.4. Investigación clínica-ensayos. Fuente: elaboración propia

Fases de un ensayo clínico

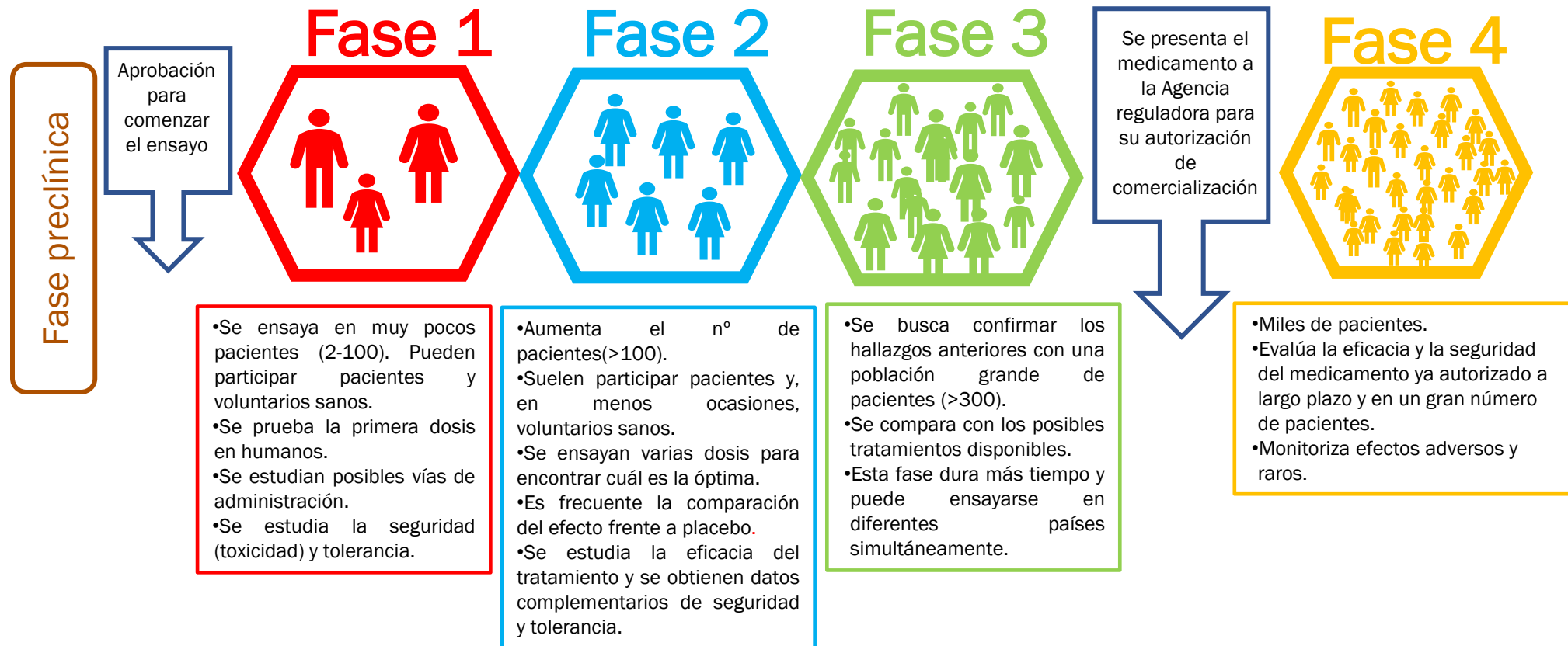


Fig.5. Esquema de las fases de un ensayo clínico. Fuente: elaboración propia

Ensayos clínicos en enfermedades raras

Los ensayos clínicos en enfermedades raras presentan algunas diferencias:

- El número de pacientes que forman cada fase es muy pequeño y, frecuentemente, deben proceder de distintos países, dada la baja prevalencia de estas patologías.
- La fase I y II se pueden fusionar (Fase I/II).
- Pacientes vulnerables: delicada evaluación beneficio-riesgo.
- Es difícil la selección de las variables de estudio por la gran heterogeneidad de los pacientes.
- Estos ensayos son mayoritariamente pediátricos, por lo que, frecuentemente, las decisiones las deben tomar los progenitores o tutores.
- Estos ensayos clínicos disponen de unos incentivos regulatorios específicos que facilitan el desarrollo preclínico y clínico de fármacos para enfermedades raras (denominados medicamentos huérfanos).



¿Cómo participar en un ensayo clínico?

El paciente debe....

- **Cumplir unos requisitos médicos o criterios de inclusión** que vienen explicados en el protocolo del estudio (edad, sexo, presentar un cierto tipo o estadio de la enfermedad, historial médico, biomarcadores específicos, tratamientos previos, etc.). Esto puede requerir someterse a distintas pruebas médicas para ver si se es apto o no para dicho ensayo.
- **Si es apto para participar, el paciente recibe**, previo al ensayo clínico, **una hoja de información** que explica los objetivos del estudio, los beneficios del tratamiento, los posibles efectos secundarios, riesgos, sus derechos y sus obligaciones. El documento debe estar redactado de manera que los pacientes comprendan su contenido y debe ir acompañado de la **información verbal** por parte de un miembro del equipo investigador.
- El paciente (o su tutor, si es menor de edad o está incapacitado para ello), si tras la lectura del documento informativo y la información verbal facilitada decide participar, debe firmar un **consentimiento informado** garantizando que ha comprendido la información anterior.



- **El paciente que participa en un ensayo debe tomar la medicación tal y como se lo han indicado**, teniendo en cuenta tanto la dosis como las fechas prescritas.
- Este paciente debe **informar al investigador** de cualquier reacción observada durante el ensayo, puesto que podría tratarse de un efecto adverso.
- Debe **cuidar su estado de salud** durante el ensayo.

¿Cómo participar en un ensayo clínico?

Debes saber....

- ❖ Los ensayos clínicos son sometidos a la evaluación y aprobación de las **autoridades sanitarias** y **comités éticos** antes de que se lleven a cabo.
- ❖ Son **voluntarios** y en cualquier momento se puede dejar de participar en un ensayo clínico.
- ❖ Se debe **respetar la privacidad** y la **confidencialidad** de los datos del paciente.
- ❖ Son **gratuitos** para los pacientes.
- ❖ La participación en un ensayo se puede conocer a través del **médico**, **asociaciones de pacientes**, **hospitales** o **registros de pacientes**.
- ❖ Los ensayos clínicos dan la **oportunidad de acceder a un tratamiento alternativo**, cuando no existen otras opciones de tratamientos autorizados. No obstante, conllevan unos **riesgos** (conocidos o no) que hay que asumir.



El ensayo clínico es la mejor opción para poder acceder a un nuevo tratamiento. Si no es posible acceder al medicamento mediante ensayo clínico, existe el acceso a medicamentos bajo situaciones especiales (uso compasivo, medicamento fuera de ficha técnica y medicamento “extranjero”), que se regulan de otra manera.

¿Cómo consultar los ensayos clínicos en curso?

- En España, el Registro Español de Ensayos Clínicos (REEC)

<https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>



Los pacientes y profesionales sanitarios pueden tener acceso a toda la información sobre cualquier **ensayo clínico autorizado en España**. Se puede conocer desde los ensayos que están en fase de reclutamiento de pacientes, hasta la información y conclusiones de los ensayos finalizados. En esta base de datos deben figurar todos los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que hayan sido autorizados por la AEMPS desde el 1 de enero de 2013.

- En Europa y Estados Unidos:

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=covid-19>

<https://www.clinicaltrials.gov/>

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/ResearchTrials_ClinicalTrials.php?Ing=ES

European Clinical Trials Database

EudraCT

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

orphanet