

**Universidad del Sureste.**

**Campus Tuxtla Gutiérrez.**

**Iris Rubí Vázquez Ramírez.**

**Lic. En medicina humana.**

**Cuarto semestre.**

**Actividad 7: resumen.**

**Materia: diseño experimental.**

**Dr. José Miguel Culebro Ricaldi.**

**Viernes 24 de junio del 2022.**

## De la investigación a la práctica: fases clínicas para el desarrollo de fármacos.

La investigación clínica es crucial en el avance del conocimiento médico y cuidado del paciente. En particular, los ensayos clínicos constituyen el pilar fundamental en el desarrollo de nuevos fármacos, ya que permiten determinar su farmacocinética, farmacodinamia, eficacia, seguridad y los posibles efectos adversos. Sin embargo, antes que una nueva molécula o fármaco sea evaluada en seres humanos, primero deben haberse realizado estudios de investigación — dominados preclínicos — cuyos resultados tanto *in vitro* como *in vivo* comprueben, sólidamente que su uso será seguro, es decir, sin eventos adversos graves.

En general, las pautas actuales en el desarrollo de fármacos tiene como prioridad la seguridad de su uso, seguida de su eficacia. Para este fin, desde hace años existe un "modelo" para que un fármaco sea aprobado para ser usado en humanos.

Tradicionalmente este modelo se ha dividido en etapas o fases, las cuales consisten en una fase preclínica y otras fases clínicas: I, II, III y IV. Estas últimas son diseñadas individualmente y conducidas secuencialmente; sin

embargo, las fases no deben ser consideradas como "recomendaciones" para que se autorice un fármaco, sino más bien, como la práctica normal o una descripción en el desarrollo de un fármaco.

### Fase preclínica

Los resultados experimentales sobre la eficacia y tolerancia en el modelo animal de un nuevo tratamiento apoyan su posterior investigación en humanos. La fase preclínica inicia con la preparación del fármaco, la cual incluye las pruebas de estabilidad y formulación de la molécula, hasta las pruebas del metabolismo de la droga en farmacología experimental, tanto en modelos *in vitro* como *in vivo*. En este último grupo, los estudios en modelos animales exploran los siguientes rubros:

- Toxicología
- Seguridad de la droga a dosis equivalentes a lo que se puede usar en humanos
- Farmacodinamia (mecanismos de acción del fármaco, la posible relación con dosis y respuesta clínica).
- Farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo, excreción del fármaco y sus posibles interacciones con otros medicamentos).

Ensayo fase I en humanos.  
El ensayo fase I representa la primera etapa del desarrollo de un nuevo fármaco y su objetivo principal es identificar la dosis máxima tolerada, seguridad y toxicidad del fármaco en investigación. En general, durante esta fase se realizan pruebas de farmacodinamia y farmacocinética en voluntarios sanos quienes, por lo general, no consumen otros medicamentos. Asimismo, una parte fundamental de esta fase es la identificación de los efectos adversos más frecuentes, los cuales pueden ser dependientes de la dosis. Habitualmente, la muestra de participantes es pequeña, su duración es corta y la mayoría de los diseños de estudio no incluye un grupo de comparación.

Ensayo fase II.  
En el proceso de desarrollo de fármacos, los ensayos fase II son los primeros estudios cuyos participantes son pacientes; se lleva a cabo para evaluar el uso terapéutico específico de una droga, considerando las dosis óptimas, su frecuencia, la mejor ruta de administración y la seguridad de su uso. De esta manera, tanto la metodología como sus resultados son esenciales para la planeación de los estudios fase III.

Los ensayos clínicos fase II también son conocidos como "exploratorios", ya que se realiza bajo condiciones muy estrictas. Normalmente incluyen un número relativamente pequeño de pacientes, por lo cual su potencia es baja. Los participantes son voluntarios y con criterios de selección rigurosos, de ahí que estos estudios sean considerados poco aplicables en la práctica clínica habitual.

### Ensayo fase III

En general, los estudios de esta fase son de grandes dimensiones, ya que pueden participar de cientos de miles de personas; para lograrlo, un mismo ensayo se desarrolla en distintos centros hospitalarios o en distintos países, es decir, es multicéntrico y multinacional. Al fin de evitar sesgos, los participantes se asignan aleatoriamente a uno de los dos grupos en estudio: el fármaco en evaluación o el placebo u otro tratamiento similar; de tal forma que se asegura que los grupos sean comparables y homogéneos.

### Fase IV.

En esta última fase se investiga la seguridad, ya que se emplean en la práctica médica habitual, lo cual implica que se utilizan en pacientes en condiciones mucho menos estrictas que los ECA en la fase II y III.

Para facilitar la comprensión de los objetivos de los ensayos fase IV, dos de las agencias más importantes en el mundo han publicado sus definiciones. En una, los "estudios de seguridad post-autorización" se define como "cualquier estudio relacionado con un producto médico autorizado, realizado con el objetivo de identificar, caracterizar o cuantificar un peligro para la seguridad, confirmar el perfil de seguridad del medicamento o medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos. En la segunda, los "estudios de eficacia post-autorización" se define como "estudios realizados dentro de la indicación terapéutica autorizada, para complementar los datos de eficacia bien razonados sobre aspectos de la evidencia de beneficios que deberían ser, pero solo pueden ser abordados posteriormente a la autorización".