

# Investigación Clínica

## Editorial

Iván González Gómez

*Médico Investigador y Farmacólogo*

**Fecha de recepción del manuscrito:** 05/Septiembre/2021

**Fecha de aceptación del manuscrito:** 07/Septiembre/2021

**Fecha de publicación:** 08/Septiembre/2021

**DOI:** 10.5281/zenodo.5496133

La investigación clínica es un área fundamental de la ciencia médica y farmacéutica, es un conjunto de metodología, revisiones entre pares, revisiones de ética y fundamentos científicos para evaluar, desarrollar y validar el uso de medicamentos, vacunas, biológicos y equipo médico.

Todo esto parte de un ensayo clínico, el cual es; un estudio sistemático, que sigue en un todo las pautas del método científico en seres humanos voluntarios, realizado con medicamentos y especialidades medicinales. Cuyo objetivo es descubrir, verificar e identificar las reacciones adversas del producto de investigación, así como estudiar la farmacocinética de los principios activos con el objetivo de establecer su eficacia y seguridad.

La demostración previa de eficacia y seguridad de un medicamento (ya sea para aprobar su comercialización, o para aprobar una nueva indicación) es actualmente una exigencia de las diferentes regulaciones nacionales e internacionales. Pero la demostración de eficacia y seguridad solo puede realizarse a través de los estudios clínicos controlados. Esto significa que los resultados obtenidos en esos estudios son el principal determinante para la autorización y posterior comercialización del fármaco.

**Datos de contacto:** Iván González Gómez, Consultorio Santander 2646 Col. Jardines Alcalde, Guadalajara. JAL., Tel: 33 22555 1959, dr.ivam@gmail.com

Estos hechos ponen en evidencia la necesidad de contar con normas nacionales e internacionales para investigación clínica farmacológica. Dichas normas deben asegurar por un lado la solidez científica del estudio y por el otro garantizar la solidez ética.

La investigación clínica es un proceso pragmático, estrechamente vinculado con el crecimiento de las ciencias, de la tecnología, de la bioética, también de las ciencias sociales, políticas y económicas entre otras. Es un ámbito, que resulta de la actividad humana y de la capacidad de compartir y difundir todo nuevo conocimiento generado.

En la última década, surgió la necesidad de facilitar la aceptación de datos surgidos de los ensayos clínicos, aunque los mismos fueran realizados en diferentes países. Este hecho llevó a diferentes regiones a armonizar normas de buenas prácticas en investigación clínica. En la actualidad mediante la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), la Comunidad Europea, los EEUU y Japón (y entre otros en carácter de observadores, Canadá y la Organización Mundial de la Salud), han producido guías que unifican criterios sobre diferentes temas relativos a medicamentos. En el marco de la Conferencia Internacional de Armonización surgieron las Guías de Buenas Prácticas Clínicas, que definen una serie de pautas a través de las cuales los estudios clínicos puedan ser diseñados, implementados, finalizados, auditados, analizados e informados para asegurar su confiabilidad.

Los ensayos clínicos se realizan con la intención de obtener pruebas referentes a la eficacia y la inocuidad o seguridad de productos que, además de las pruebas preclínicas y los datos de calidad, respalden su registro por una autoridad normativa. Los principios éticos, fundamentados principalmente en la Declaración de Helsinki, deben ser la base para la aprobación y la realización de los ensayos clínicos.

El proceso es multidisciplinario, ya que requiere incorporar nuevas líneas de trabajo, además de la línea de trabajo a cargo de los farmoquímicos, se suman ahora los expertos en productos biológicos, vacunas, biotecnología y terapia génica.

Es destacable entender que el proceso de investigación y desarrollo en la industria farmacéutica es costoso y consume tiempo, porque las nuevas moléculas, una vez identificadas y patentadas, tienen una cobertura de exclusividad por 20 años. En este lapso, el patrocinador o laboratorio busca el retorno de inversión derivados de la molécula que llegan a registrar y estar disponibles para su venta en el mercado mundial. Este retorno económico, puede cubrir los gastos de producción, gastos operativos, así como los gastos empleados en las moléculas que se quedan en el camino, que pueden ser muchas y que se descartan para avanzar en la investigación.

La investigación clínica se divide en cuatro fases (I-IV), pero primero revisemos acerca de los estudios preclínicos; eficacia a nivel preclínico, primero nos interesa que el producto tenga un efecto farmacológico determinado y podemos estudiar la farmacodinamia, la afinidad y especificidad por un receptor, la eficacia *in vitro* o *in vivo*.

Un ensayo clínico controlado estudia la eficacia que es el grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones. La demostración de que un fármaco es capaz de modificar ciertas variables biológicas no es una prueba de eficacia clínica (por ejemplo, aunque algunos fármacos pueden dar lugar a una disminución de la presión arterial, de este efecto no se deriva necesariamente su eficacia para reducir el riesgo cardiovascular de un paciente hipertenso). Los ensayos clínicos se realizan en un número limitado de pacientes. Pero necesarios a realizar posterior a estudios preclínicos de toxicología, seguridad y eficacia.

Se entiende por farmacología clínica a los diversos estudios que se realizan en sujetos sanos o enfermos durante el ciclo de vida de un fármaco.

Se dividen en:

- Estudios previos al registro ante una entidad regulatoria (ej.; COFEPRIS), e incluyen los estudios Fase I, II y III, exploratorios y confirmatorio.
- Estudios postregistro o post-comercialización que se identifican como estudios Fase IV, que se pueden dividir en estudios de farmacovigilancia y os clínicos controlados para complementar la evidencia científica de la seguridad clínica y la eficacia terapéutica.

**Fase I** - ensayos de farmacología humana; e inician con la primera administración a humanos. Se caracterizan por; no tener objetivos terapéuticos, llevarse a cabo en voluntarios sanos, pueden ser abiertos y no controlados. Se realiza generalmente en un solo lugar o centro de investigación, también para establecer evaluación preliminar de seguridad. Farmacocinética y farmacodinamia.

**Fase II** – Terapéutico exploratorio; explorar el uso en la indicación deseada, son ensayos clínicos tempranos en poblaciones bien definidas, incluyen estudios dosis respuesta. Se incluye un número limitado de pacientes y se realizan bajo la titularidad de un investigador clínico con experiencia. Pueden ser estudios de dosis única (fase IIA) y/o de dosis múltiple (Fase IIB). Tienen como objetivo ampliar la información de la seguridad clínica, identificar el rango de dosis terapéutica, realizar estudios de farmacocinética y farmacodinamia.

**Fase III** – Terapéutico confirmatorio; son generalmente multicéntricos, son el ejemplo clásico de los ensayos clínicos controlados (doble ciego, aleatorios, comparativos, prospectivos, longitudinales). El comparador puede ser placebo, el tratamiento estándar en la terapéutica patológica y necesitar medicamentos de rescate en caso necesario, y puede emplearse el doble dummy. El objetivo es demostrar eficacia y seguridad, los pacientes son representativos de la población del medicamento, en condiciones de uso más cercanas a vida real, proporcionan la mayor parte de la información del medicamento, deben tener una hipótesis de trabajo de superioridad del nuevo producto.

**Fase IV** – Estudios postcomercialización; pueden ser estudios para nuevas indicaciones o uso de diferente forma farmacéutica, estudios de eficacia y seguridad en paciente con enfermedades concomitantes, de farmacovigilancia, farmacoeconomía.

Como podemos ver dentro de la investigación hay muchas oportunidades y también obligaciones, pues como clínicos podemos realizar análisis, participar en estudios clínicos o incluso iniciar nuevos estudios que se verán reflejados en el tratamiento de nuestros pacientes.

También existe la posibilidad de realizar estudios de la vida real o Real World evidence, pero sería un tema a revisar posteriormente.

**Dr. Iván González Gómez**

Investigador y Farmacólogo