

ESCUELA PARA PACIENTES CON TUMORES NEUROENDOCRINOS

¿QUÉ ES UN ENSAYO CLÍNICO? ¿CÓMO SE
REGULAN? ¿QUIÉN PUEDE PARTICIPAR?

PABLO HERRANZ ESTEBAN
CLINICAL STUDY COORDINATOR
UNIDAD DE EEC DE TUMORES DIGESTIVOS,
SARCOMAS Y MELANOMAS
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN 12 DE OCTUBRE



COLABORADORES



ESTEVE



IPSEN
Innovation for patient care

ADVANZ
PHARMA

Hospital Universitario
12 de Octubre

ORGANIZADO
POR

Fundación
OncoSUR

MARCO LEGISLATIVO Y ORGANISMOS REGULADORES DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN ESPAÑA Y LA UE

- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
- REGLAMENTO (UE) No 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO deL 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano



DEFINICIÓN DE ENSAYO CLÍNICO

Según RD 1090/2015 se define como toda investigación relativa a personas destinadas a:

- **Descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o farmacodinámicos de uno o más medicamentos.**
- **Identificar cualquier reacción adversa de los mismos.**
- **Estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o más medicamentos, con el objetivo de determinar las seguridad o eficacia de dichos medicamentos**



CARACTERÍSTICAS DEL ENSAYO CLÍNICO

- **Carácter prospectivo**
- **Asignación aleatoria del tratamiento**
- **Desarrollo de una intervención experimental, diferente de la práctica clínica habitual y que conlleva considerar tres dimensiones:**
 - **Dimensión metodológica o científica.**
 - **Dimensión ética.**
 - **Dimensión normativa o reguladora**



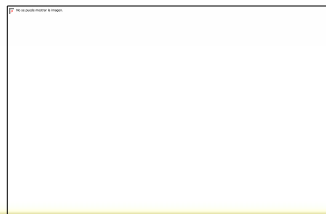
REQUISITOS DEL ENSAYO CLÍNICO

- **Requiere autorización por parte de las autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, Agencia Europea del Medicamento).**
- **Desarrollo preclínico favorable avalado por la DGFyPS, que justifique su perfil farmacológico y toxicológico y le haya otorgado la calificación de producto en fase de investigación clínica o PEI.**



OBJETIVOS DE LOS ESTUDIOS PRECLÍNICOS

- **Conocer los efectos de estas sustancias en los sistemas corporales (farmacodinamia).**
- **Establecer la denominada serie LADME (farmacocinética).**
- **Obtención de los rangos de dosis y desarrollo de los márgenes de seguridad.**
- **Determinar cuál es la forma farmacéutica o galénica más adecuada para estudios posteriores en humanos.**



FASES DE DESARROLLO DEL ENSAYO CLÍNICO

Superada la fase Preclínica y obtenida la calificación de PEI, se da comienzo a la Fase Clínica, la cual se ha dividido clásicamente en cuatro fases consecutivas y bien diferenciadas:

- FASE I
- FASE II -IIa/IIb
- FASE III
- FASE IV – ESTUDIOS POST-AUTORIZACIÓN



FASES DE DESARROLLO DEL ENSAYO CLÍNICO



EECC DE FASE I

- **Primer paso en la investigación de una sustancia en humanos.**
- **Pretenden demostrar la seguridad de la sustancia y orientar hacia la pauta de administración para estudios posteriores.**
- **Definen la naturaleza de las reacciones adversas observadas, se estudian las interacciones con alimentos u otros fármacos. Por lo general se realizan sobre sujetos sanos, a excepción de cuando se investiga con fármacos antineoplásicos y antirretrovirales que se investigan en pacientes por sus condiciones de toxicidad.**



Direct



EECC DE FASE I

- **El número de participantes es pequeño (20-100).**
- **El objetivo es obtener la máxima información con la mínima exposición.**
- **Suelen ser abiertos, no aleatorizados y no comparativos. La duración es entre 9-18 meses y es preferible hacerlo en un único centro, debido a que el número de sujetos es pequeño y así se reduce la variabilidad.**
- **Se comparan los resultados con los obtenidos en los estudios preclínicos.**



EECC DE FASE II

- **Objetivo de determinar la eficacia del fármaco en sujetos que tienen la enfermedad o entidad de interés.**
- **Determinar la dosis y la pauta de tratamiento más adecuada para dicha enfermedad y que se utilizarán en la fase siguiente.**
- **Estudiar el mecanismo de acción y evaluar la seguridad y la farmacocinética en pacientes.**
- **El número de sujetos es mayor que en la fase anterior, pero sigue siendo reducido (100-300 pacientes).**
- **Suelen ser ensayos aleatorizados, doble-ciego.**



EECC DE FASE II

- **Su duración suele ser entorno 1-3 años.**
- **Ciertos autores diferencian la fase II en dos partes, la fase IIa y la IIb. La IIa son estudios piloto con un número muy reducido de pacientes con el fin de determinar los primeros indicios de eficacia terapéutica del nuevo compuesto. La fase IIb evalúa la eficacia y la seguridad del compuesto con diferentes dosis en un mayor número de pacientes.**



EECC DE FASE III

- El fin es evaluar la seguridad y la eficacia del tratamiento experimental intentando reproducir las condiciones reales y considerando las alternativas disponibles.
- El número de sujetos es más amplio (1000-5000 pacientes) y representativo de la población general.
- Son estudios controlados, en los que la comparación frente a la que se testa el producto en investigación debe ser siempre el mejor tratamiento disponible para la patología a tratar.
- También son estudios aleatorizados y enmascarados.
- Constituyen la evidencia de eficacia terapéutica exigida por las autoridades reguladoras para que un nuevo fármaco entre en el mercado

Parte

VANISUM



EECC DE FASE IV – ESTUDIOS POST-AUTORIZACIÓN

- **También llamados de farmacovigilancia, consisten en el seguimiento posterior a la comercialización de un fármaco.**
- **La población de estudio no está restringida.**
- **Obtenemos información en condiciones reales sobre:**
 - **La eficacia del fármaco a largo plazo**
 - **Efectos secundarios a largo plazo y poco frecuentes**
 - **Información sobre estudios comparativos a largo plazo.**
 - **Interacciones medicamentosas.**
 - **Acción sobre poblaciones especiales.**



¿QUÉ DETERMINA QUIÉN PUEDE PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO?

- **Va a venir determinado por el protocolo del ensayo clínico y dentro de éste, por los denominados criterios de elegibilidad.**
- **Todos los estudios clínicos cuentan con criterios sobre quiénes sí pueden participar en ellos y quiénes no.**
 - **Los factores que permiten que una persona se inscriba en un estudio son referidos como criterios de inclusión.**
 - **Los factores que impiden que una persona se inscriba en un estudio son referidos como criterios de exclusión.**



¿QUÉ DETERMINA QUIÉN PUEDE PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO?

- **Estos criterios se usan para asegurar que solamente las personas que van a participar puedan hacerlo de forma segura.**
- **Para participar en los estudios clínicos, generalmente los criterios de inclusión y exclusión están relacionados con:**
 - **Tipología de enfermedad.**
 - **Etapas o estadios en patologías oncológicas.**
 - **Los tratamientos previos y el tiempo transcurrido desde que una persona recibió tratamiento por última vez.**
 - **Los resultados de pruebas clínicas y analíticas.**
 - **Historia clínica, condiciones médicas y tratamientos concomitantes.**
 - **Otros criterios específicos según el ensayo clínico.**



DERECHOS DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES EN ENSAYOS CLÍNICOS

- **Información sobre los riesgos y beneficios importantes que se pueden esperar en dicho estudio.**
- **Asegurar la confidencialidad o que se mantenga en privado toda la información médica personal y su identidad (LGS/LGAP).**
- **Conocer los planes de los investigadores en cuanto a plan del ensayo, tiempo que llevará su participación, así como hacia donde se dirige el estudio y finalidad de su participación.**
- **Conocer si recibirá alguna compensación económica o reembolso por los gastos.**
- **Comunicar cualquier información personal o médica que pueda ser compartida con otros investigadores directamente involucrados con la investigación clínica.**
- **Hablar abiertamente con los médicos/investigadores y hacer cualquier pregunta.**
- **Quedarse una copia del consentimiento firmado.**



DERECHOS DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES EN ENSAYOS CLÍNICOS

- **Abandonar el estudio en cualquier momento, ya que la participación es totalmente voluntaria.**
- **De la misma forma, puede optar por no participar en alguna parte del ensayo. Sin embargo, no debe comprometerse si no tiene intención de completar el estudio.**
- **Recibir cualquier información nueva que pueda afectar a su decisión de participar.**
- **Mantener su privacidad. Ni su nombre, ni ninguna otra información que lo identifique, aparecerá en ningún informe basado en el ensayo.**
- **Preguntar sobre el tratamiento asignado una vez finalizado el estudio, si participó en un estudio donde de forma aleatoria fue asignado al grupo de tratamiento.**



OBLIGACIONES DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES EN ENSAYOS CLÍNICOS

- **Leer completamente el consentimiento informado y preguntar cualquier duda que tenga al respecto. Debe entender perfectamente todo lo que va a ocurrir durante el ensayo antes de decidir si participa o no.**
- **Conocer las fechas de cuando empieza y finaliza el estudio**
- **Sopesar cuidadosamente los posibles beneficios y los riesgos antes de iniciarse el estudio**
- **Hablar con responsable del ensayo si está pensando en abandonar, si hay quejas o inquietudes sobre su participación**
- **Informar de cualquier problema que tenga con el fármaco en estudio, el procedimiento o dispositivo.**
- **Cumplir con las responsabilidades de la participación que se describen en los formularios de consentimiento.**
- **Mantener una copia del consentimiento informado**



¿CÓMO PUEDO PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO?

- **LLEVANDO A CABO LA FIRMA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE, MÁXIMO GARANTE DE LA PROTECCIÓN DE LOS DERECHOS DEL MISMO Y EL CÚAL:**
 - **Indicará la razón del estudio (lo que los investigadores esperan encontrar).**
 - **Los criterios de elegibilidad (requisitos para poder participar).**
 - **La información sobre lo que se sabe del nuevo tratamiento.**
 - **Los posibles riesgos y beneficios del nuevo tratamiento.**
 - **Los otros tratamientos que podrían ser una opción para usted.**
 - **El diseño del estudio (si es aleatorio, de ocultación doble, etc.).**



¿CÓMO PUEDO PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO?

- **Cuántas y qué tipo de pruebas estarán involucradas, al igual que el número de visitas con el médico que requerirán cumplirse.**
- **Quién deberá cubrir los costos del estudio clínico (pruebas, consultas médicas, etc.) y los costos añadidos en caso de necesitar atención adicional como consecuencia del estudio clínico.**
- **Una declaración sobre cómo su identidad será protegida.**
- **Una declaración sobre cómo el estudio es de participación voluntaria y su derecho a abandonarlo en cualquier momento sin temor de dejar de recibir la atención médica que recibiría fuera del estudio clínico.**
- **Información de contacto en caso de que tenga preguntas antes, durante o después del estudio.**



¿QUIENES VAN A PARTICIPAR EN EL DESARROLLO DEL ENSAYO CLÍNICO?

- **Sponsor o patrocinador del EECC y su personal asignado al mismo.**
- **Centro hospitalario participante compuesto por:**
 - **Equipo médico (Investigador principal y subinvestigadores)**
 - **Personal de Enfermería**
 - **Unidad de ensayos clínicos (Coordinadores, data entry...)**
 - **Unidad de EECC del servicio de farmacia**
 - **Personal técnico de laboratorio**
 - **Servicios de anatomía patológica, radiodiagnóstico, medicina nuclear...**



¿QUE SUPONEN EN DEFINITIVA LOS ENSAYOS CLÍNICOS?

- **Constituyen un elemento fundamental en el desarrollo y avance médico-científico.**
- **Permite el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.**
- **Supone un valor social y económico a través de la implantación de terapias más eficaces, eficientes y seguras que ayuden a garantizar la sostenibilidad del sistema sanitario y mejora de la calidad de vida de los pacientes.**
- **En definitiva un ejemplo de esfuerzo y generosidad individual del paciente participante que no sólo asume la oportunidad de tratamiento sino que con su participación contribuye al acceso de mejores terapias a pacientes futuros.**



MUCHAS GRACIAS

