

# ENSAYOS CLÍNICOS

## Presente y futuro de la medicina

La situación vivida en este último año por la Covid-19 ha evidenciado la importancia de la investigación en ciencia relacionada con la salud de las personas. La atención general sobre la investigación científico-sanitaria ha centrado un gran número de discusiones y se ha situado en el centro informativo, tomando una nueva dimensión científica y social.

### ¿Qué son los ensayos clínicos?

El desarrollo de fármacos y nuevos tratamientos es imprescindible para el **avance de la medicina**, y su impacto en la sociedad es directo. No obstante, para que la ecuación sea un éxito, hay un elemento clave que, a su vez, es un gran desconocido: los **ensayos clínicos**.

Un ensayo clínico es una investigación médica realizada en personas, que participan **voluntariamente** en estos estudios y que ayudan al descubrimiento de mejores formas de tratar, prevenir, diagnosticar y entender enfermedades que afectan al ser humano.

Los ensayos clínicos son básicos para determinar la **efectividad y seguridad** de cualquier nuevo fármaco para la salud de los pacientes antes de su comercialización.

Antes de llevarse a cabo ensayos clínicos con la participación de personas, se realizan otro tipo de estudios de seguridad y eficacia en el **laboratorio**. Si se la terapia estudiada en laboratorio se considera adecuada, la investigación continúa y se procede a la realización de estos ensayos clínicos.

Por otro lado, hay varios tipos de ensayos en función de la población a estudiar y el objetivo del estudio:

• **Estudios de Fase I:** esta primera fase de administración de la terapia en voluntarios se realiza en adultos jóvenes sanos con el objetivo de detectar signos incipientes de toxicidad y determinar su seguridad. La muestra en este estadio no suele superar los 100 par-

ticipantes. Para enfermedades oncológicas, el procedimiento es diferente

• **Estudios de Fase II:** si se supera con éxito la Fase I, la terapia se suministra a personas que presentan la enfermedad para la que el fármaco ha sido ideado, con el objetivo de medir la relación entre eficacia terapéutica y toxicidad, así como para determinar la dosis óptima según la condición a tratar. En esta fase, el testeo oscila entre 100-200 personas.

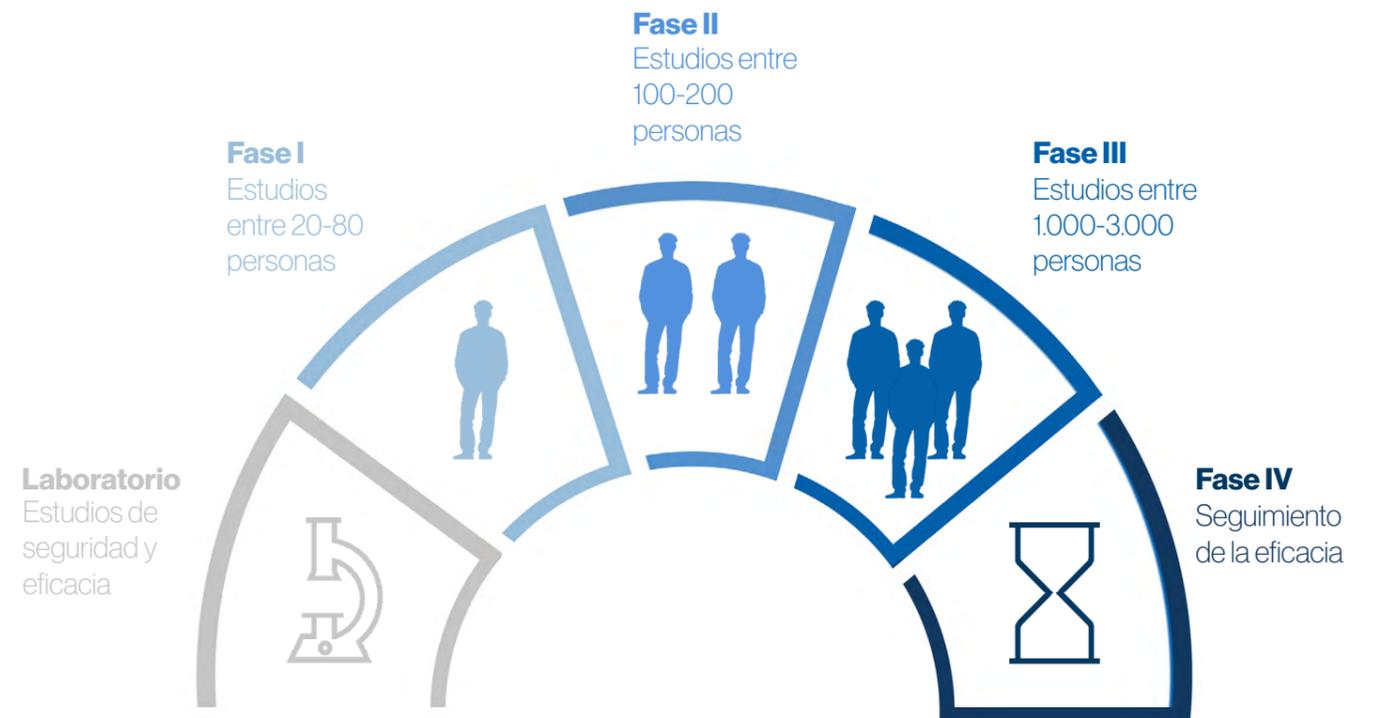
• **Estudios de Fase III:** si el fármaco supera con éxito las fases anteriores, los médicos empiezan a utilizarlo para el tratamiento de pacientes -que pueden llegar a ser miles-, lo que permite acabar de verificar la relación entre seguridad y eficacia.

• **Estudios de Fase IV:** una vez comercializado el fármaco, este pasa a una fase final de seguimiento y

evaluación de su eficacia a largo plazo. En estos estudios de farmacovigilancia se pueden detectar reacciones adversas raras, mientras que en las fases previas es excepcional el descubrimiento de aquellas con frecuencia menor a 1/1000.

### La participación voluntaria, el éxito de los ensayos

La participación en los ensayos clínicos es una decisión voluntaria de las personas que eligen formar parte de un estudio. Antes de iniciar el proceso, los investigadores informan a las personas que pueden ser posibles candidatos de estudio y a sus familiares de todas sus implicaciones. Posteriormente, se formaliza la colaboración a través de la firma del consentimiento por parte del voluntario, el cual puede igualmente abandonar el proceso en el momento en que lo desee.



### Fases de creación de un medicamento



#### 1. SELECCIÓN DE DIANAS

Conocer los mecanismos, rutas moleculares y proteínas implicadas en la enfermedad



#### 2. DISEÑO DE MOLÉCULAS

Las moléculas afines se modifican para mejorar su afinidad, eficacia y seguridad



#### 3. SEGURIDAD Y EFICACIA TEMPRANAS

Mediante ensayos en laboratorio y modelos computacionales se determinan la farmacocinética y seguridad del fármaco, antes de probarlo en humanos



#### 4. PdC ENSAYOS CLÍNICOS FASE I

Prueba de Concepto: se administra a un grupo reducido de pacientes (5-15). Permite conocer su potencial y en qué medida consigue alterar la enfermedad



#### 5. ENSAYOS CLÍNICOS FASE II

Prueba en 100-300 sujetos para medir eficacia, determinar dosis y seguir monitorizando seguridad



#### 6. ENSAYOS CLÍNICOS FASE III

Prueba en 1.000-3.000 pacientes. Se confirma la eficacia, se detectan efectos adversos y se compara con otros tratamientos usados para la misma patología



#### 7. REGISTRO

Si las autoridades ven probadas la seguridad, eficacia y calidad del nuevo fármaco, se otorga la autorización para comercializarlo



#### 8. ACCIONES POST-LANZAMIENTO

Pueden realizar nuevos ensayos clínicos para ampliar el número de indicaciones o mejorar el fármaco. Además, se sigue recogiendo información acerca de efectos adversos

En el documento los investigadores exponen:

- **Información y procedimiento del ensayo**
- **Tipo de atención médica requerida**
- **Ventajas y riesgos que implica la participación en el estudio**

**Gracias a las personas** que voluntariamente participan en los ensayos y colaboran en la realización de evaluación de los tratamientos, se puede determinar la seguridad y eficacia de los futuros fármacos o tratamientos para ser administrados al resto de la población. Sin la participación de estas personas, el avance en el mundo de la medicina sería inviable y muchas enfermedades que actualmente tienen cura, seguirían siendo letales.

#### ¿Quién regula toda esta actividad y que se cumplan las medidas de seguridad y protección de los datos de los pacientes y participantes?

Como cualquier procedimiento que atañe a la salud, los ensayos clínicos están sometidos, a nivel mundial, a estrictas regulaciones que garantizan su correcto funcionamiento y finalidad con el objetivo último de asegurar la **seguridad de los sujetos** de estudio.

En nuestro país, la [normativa](#) que regula este campo, se recoge en las leyes, reales decretos, órdenes y resoluciones, y depende directamente de la [Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios](#) (AEMPS), en quien recae la responsabilidad de autorizar la realización de ensayos clínicos con medicamentos o productos sanitarios y quien gestiona, además, el [Registro Español de ensayos clínicos](#) (REec), una base de datos pública, de uso libre y gratuito para todo usuario, con información primaria en materia de estudios clínicos con medicamentos.

Este tipo de regulación tiene sus homónimos a nivel internacional: en Europa a través de la [Agencia Europea del Medicamento](#) (EMA) y en Estados Unidos a

través de la [Administración de Alimentación y Medicamentos](#) (FDA).

#### Beneficios de los ensayos clínicos para la salud y sus implicaciones socioeconómicas

La participación en ensayos clínicos es ventajosa tanto a nivel individual como colectivo. En el primer caso, porque permiten el acceso a un tratamiento al que es imposible acceder fuera de un ensayo clínico. En el segundo, porque el avance y comercialización de nuevos tratamientos es posible gracias a personas que deciden, de forma voluntaria, participar en ellos.

Pero, más allá de los beneficios que constituye en el ámbito de la salud, la realización de ensayos clínicos -la mayoría de ellos impulsados por empresas farmacéuticas- tiene un gran impacto en el marco socioeconómico de los países donde se desarrollan. Por un lado, porque permiten **democratizar el acceso** a nuevos tratamientos y por otro lado porque permiten responder a grandes cuestiones relacionadas con la mejora de la salud de las personas.

Además, existe un impacto económico positivo en el hospital. [Varios estudios](#) en España se hacen eco de ello. Uno de ellos, por ejemplo, hace referencia a los ensayos clínicos realizados por el Servicio de Oncología del Hospital Vall d'Hebron (Barcelona) en el período 2014-2016. Este estudio explica que, es ese tiempo, el centro catalán realizó 889 ensayos, con la participación de 2.879 pacientes. El coste evitado fue de 20.306.131 euros, 9.137 euros de media por paciente.

En Andalucía, y más en concreto en el Hospital Reina Sofía (Córdoba) se ha pasado de desarrollar 283 en 2016 a 424 en 2020. Lo que demuestra la apuesta y el compromiso por atraer investigación de calidad y oportunidades a los pacientes. En la web del propio centro se pueden consultar los datos relativos al volumen de ensayos clínicos que se desarrollan en dicho centro ([Investigación Clínica - Estudios Clínicos en el HURS - IMIBIC](#))



A lo largo de 2020, Novartis España invirtió 97 millones de euros en proyectos de I+D+i, que generaron la realización de 220 ensayos clínicos en los que participaron 887 investigadores de 178 centros externos de investigación en salud y 2.375 pacientes, sin cuya implicación y colaboración, nuestra apuesta por la innovación habría sido fallida. Asimismo, cerca del 60% de estos ensayos clínicos impulsados por Novartis en 2020 fueron en fases tempranas (Fase I y II).

Para más información relativa a estos conceptos, puede consultarse la siguiente publicación de Farmaindustria [El ensayo clínico, una apuesta de valor para sistema sanitario, profesionales, pacientes e industria - Farmalndustria](#).

#### Digitalización y divulgación: las apuestas del presente para avanzar hacia el futuro de la investigación clínica

La clave del éxito **futuro de la investigación** científica y el desarrollo de los ensayos clínicos radica en la combinación de fórmulas científicas vanguardistas con el poder de la tecnología digital y del análisis masivo de datos para desarrollar nuevos tratamientos de manera más eficiente y estando abiertos a la innovación externa.

Esta es una de las principales premisas con las que se trabaja desde laboratorios como Novartis y los [Institutos Novartis de Investigación Biomédica](#) (NIBR), el organismo encargado de la investigación farmacéutica global de Novartis, con más de 6.000 científicos y una completa red de centros de investigación y desarrollo.

La evolución digital y tecnología permiten, por ejemplo, la **monitorización de la salud de los pacientes desde sus casas**, lo que reduce significativamente el número de visitas presenciales al centro durante la realización de ensayos clínicos. Una nueva tendencia en la que Novartis trabaja para que sea cada vez más frecuente. En concreto, lo hace de la mano de Science 37, compañía estadounidense que propone una combinación de sensores, telemedicina y servicios de geriatría para hacer los estudios cada vez más descentralizados y a medida de las necesidades de los pacientes.

Así, la apuesta de futuro de Novartis se concreta con iniciativas directamente relacionadas con el desarrollo científico, como la posibilidad, a través de la digitalización, de realizar ensayos clínicos sin salir del entorno doméstico o, de forma indirecta, a través de la divulgación y sensibilización. Como, por ejemplo, desde las aulas y a través de la iniciativa ["Reimagina la ciencia"](#), hasta un público más profesional mediante los webinars ["Escalando hacia el futuro de la investigación clínica"](#).

En el primer caso, Novartis se alió con el Parc Científic de Barcelona y Big Van Ciencia con el objetivo de acercar la ciencia a las aulas y despertar el interés de los más jóvenes de una forma distinta y más dinámica. La iniciativa, en la que participaron más de **300 alumnos con 82 proyectos**, consiguió que los estudiantes de secundaria y bachillerato se sumergieran en contenidos tan rigurosos como los ensayos clínicos, la inves-

tigación y el desarrollo de medicamentos, y los demostraron a través de un concurso a base de monólogos humorísticos, canciones, vídeos animados, sketches teatralizados o flash-movies.

En el segundo caso, se trataba de un programa en formato webinar dirigido a expertos y profesionales de la investigación, de la inteligencia artificial y el big data, así como a todos aquellos perfiles interesados por la innovación en el desarrollo clínico. Utilizando la analogía de la escalada, se quiso poner en valor el esfuerzo y el espíritu de superación característico del proceso de desarrollo de un fármaco, y cómo las herramientas digitales podrían ayudar a la escalada hacia el futuro de la investigación clínica para mejorar la calidad de vida y el bienestar de los pacientes.

En definitiva, descubrir y desarrollar fármacos innovadores, así como encontrar nuevas fórmulas para que éstos sean accesibles para el mayor número de personas en el menor tiempo posible es fundamental, como lo es ver la digitalización transversal de formatos y procesos no como una apuesta de futuro, sino también del presente de la investigación. Contar con talentos dispuestos a levantarse cada día para impulsar este momento de transformación es clave para que entre todos podamos tener el mayor éxito posible, dado que tener éxito en investigación clínica, implica directamente tener la oportunidad en **salvar vidas** y mejorar y prologar la calidad de vida de los pacientes que lo precisan.

Además, España es hoy uno de los países con mejores condiciones para albergar ensayos clínicos con nuevos medicamentos. Con un sólido Sistema Nacional de Salud, unos profesionales sanitarios con una gran formación y compromiso con la investigación; un colectivo de pacientes activo y reivindicativo; así como una Administración sanitaria muy sensibilizada con el desarrollo a través del órgano regulador de la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps), y también junto a la gran apuesta por parte de las compañías farmacéuticas, se consigue que los hospitales españoles puedan participar en **tres de cada diez ensayos que se realizan en Europa**.

El futuro que tenemos por delante es muy esperanzador y entre todos debemos estar comprometidos con el desarrollo de la investigación y el desarrollo de ensayos clínicos. Porque juntos no solo sumamos, sino que multiplicamos en favor de la salud de la sociedad española e internacional.



#### Javier Malpesa

Responsable de Investigación Clínica, Novartis España