

PESQUISA CLÍNICA: CONCEITOS E FASES

JoaoMassudFilho

CONCEITOS



Experimentação Clínica

X

Caso Clínico

CONCEITOS



Pesquisa Clínica

X

Ensaio Clínico

HISTÓRICO

- **Primeiro ensaio clínico feito por Lind - 1747**
 - **Pacientes com escorbuto eram tratados com sidra, óleo de vitríolo, vinagre, água marinha, laranjas, limões e mostarda**
-

Primum non noscere

CONCEITOS



Qual a pergunta

X

Qual o interesse

PESQUISA CLÍNICA



É qualquer investigação em seres humanos com a intenção de descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos e/ou farmacodinâmicos de um produto em investigação, e/ou a identificação de eventos adversos, com o objetivo de avaliar sua eficácia e/ou segurança.

PESQUISA CLÍNICA

- Por que precisamos?**
 - Como utilizar os resultados?**
 - Publicar ou não**
 - Implicações**
-

VANTAGENS DA PESQUISA CLÍNICA



- Conhecer melhor e precocemente o produto**
 - Conhecer a resposta em diferentes etnias**
 - Desenvolvimento científico**
-

CONCEITOS



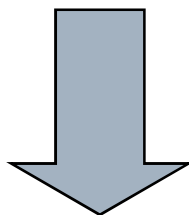
Patrocínio oficial

X

Patrocínio privado

CONCEITOS

Evidência científica



tempo?

Prática médica

ETAPAS DA PESQUISA CLÍNICA



- Fase não-clínica
 - Fase clínica
-

FASE PRÉ-CLÍNICA

- ❑ **Síntese inicial da molécula**
 - ❑ **Testes em animais**
 - ❑ **Duração: 1 a 3 anos (média 18 meses)**
-

FASE CLÍNICA

- **Duração: 2 a 10 anos (média 5 anos)**
 - **Fase I**
 - **Fase II**
 - **Fase III**
 - **Fase IV**
- } **Anteriores à comercialização do produto**
- **Posterior à comercialização do produto**
-

FASE CLÍNICA



FASE I

- ❑ **Objetivo: segurança e tolerabilidade**
 - ❑ **20 – 100 voluntários sadios**
 - ❑ **Duração: vários meses**
 - ❑ **Farmacocinética, metabolismo, mecanismo de ação**
-

FASE CLÍNICA



FASE II

- ❑ **Objetivo: eficácia, segurança a curto-prazo**
 - ❑ **Centenas de pacientes**
 - ❑ **Duração: vários meses a 2 anos**
 - ❑ **Variação de dose para algumas indicações**
-

FASE CLÍNICA



	IIa	IIb
No. pacientes	Pequeno	Grande
Duração	< 2 semanas	Longa
Potencial de utilidade da droga	+	++
Farmacocinética	+	-
Dados de segurança	+	++
Comparativo / controle	Placebo	Ativo

FASE CLÍNICA



FASE III

- ❑ **Objetivo: eficácia, segurança e dosagem**
 - ❑ **Centenas a milhares de pacientes**
 - ❑ **Duração: 1 a 4 anos**
 - ❑ **Relação risco – benefício**
 - ❑ **Bula**
-

FASE CLÍNICA



FASE IV

- ❑ **Objetivo: expandir e confirmar segurança e eficácia**
 - ❑ **Considerar as necessidades para expansão do mercado (comparar com líderes de mercado, investigar subpopulações)**
 - ❑ **Novas indicações / formulações**
-

FASE CLÍNICA - ONCOLOGIA



FASE I

- ❑ **Objetivo: relação toxicidade/dose, determinação da dose máxima tolerada**
 - ❑ **Pacientes pré-tratados, sem outro tratamento efetivo a ser realizado**
 - ❑ **Qualquer tipo histológico de tumor**
 - ❑ **Órgãos-alvo para toxicidade devem ser competentes**
-

FASE CLÍNICA - ONCOLOGIA



FASE II

- ❑ **Objetivo: identificar tipos de tumor nos quais o tratamento pareça promissor**
 - ❑ **Pacientes pré-tratados, exceto quando não existe tratamento conhecido que prolongue a sobrevida (ex. melanoma, pâncreas)**
 - ❑ **Estudos realizados separadamente por tipo histológico de tumor**
-

FASE CLÍNICA - ONCOLOGIA



FASE III

□ **Objetivo:** determinar eficácia e segurança comparativamente, em relação à história natural da doença e ao tratamento padrão (maior eficácia ou eficácia similar mas associado a menor morbidade)

TIPOS DE ESTUDOS

QUANTO AO NÚMERO DE CENTROS

- Unicêntrico
- Multicêntrico, nacional ou internacional

QUANTO AO "BLINDING"

- Aberto
 - Simples-cego
 - Duplo-cego
-

OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA PARA O PROJETO



-
- Objetivo principal e secundários**
 - Referências bibliográficas**
 - Efeitos conhecidos (benéficos ou deletérios) de todas as drogas envolvidas no estudo**
 - Dosagem e todas as medicações do estudo**
 - Informações sobre outros ensaios clínicos que envolvam a mesma droga**
 - Conhecimento de parâmetros de eficácia e segurança da(s) drogas(s)**
-

DESENHO DO ESTUDO

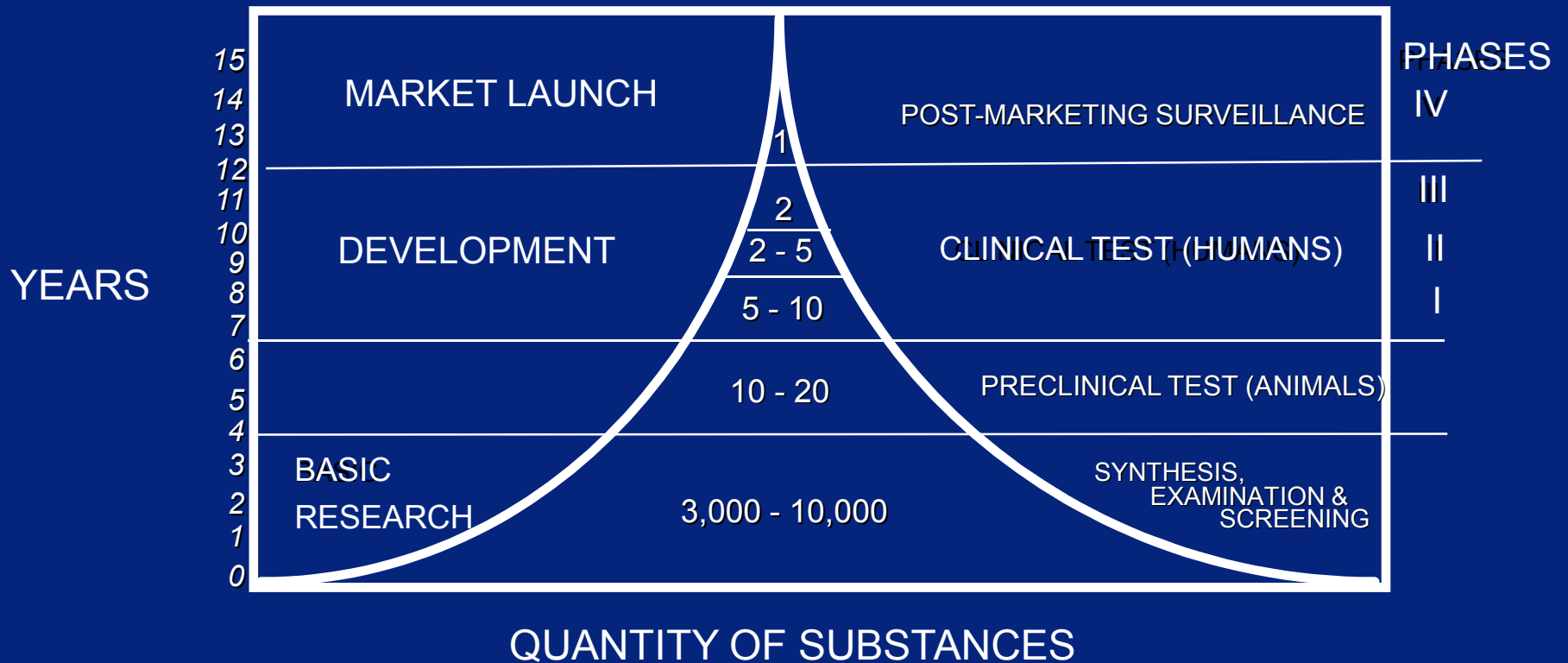
- Definição da população a ser estudada**
 - Quantidade de pacientes a serem alocados**
 - Critérios de inclusão e de exclusão**
 - Esquema de randomização**
 - Definição do número de “braços”**
 - Tipo de intervenção: cego ou aberto**
-

ESTATÍSTICA

- ❑ **Generalização da informação**
 - ❑ **Combina o empírico com o teórico**
 - ❑ **Geração de evidência**
-

R&D: SCIENTIFIC RISK

DISCOVERY AND DEVELOPMENT OF A SUCCESSFUL DRUG



Source: Based on PhRMA analysis, updated for data per Tufts Center for the Study of Drug Development (CSDD) database.

FASE CLÍNICA - RESULTADO



“... of 100 drugs for which investigational new drug applications are submitted to FDA, about 70 will successfully complete phase 1 trials and go on to phase 2; about 33 of the original 100 will complete phase 2 and go on to phase 3; and 25 to 30 of the original 100 will clear phase 3 (and, on average, about 20 of the 100 will ultimately be approved for marketing).”

FDA Consumer, Jan 1995

PESQUISA CLÍNICA



**Objetivos Primários:
DEMONSTRAR EFICÁCIA E SEGURANÇA**

**isto é feito através de estudos clínicos realizados de
acordo com**

BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS (GCP)

EM RESUMO...

-
- O desenvolvimento clínico é a etapa final de um processo que dura cerca de 10 anos**
 - Apenas 1 entre 10 compostos que chegam a fase I se tornarão uma droga**
 - O objetivo dos estudos de fases I a III é estabelecer a segurança e eficácia e demonstrar os benefícios ao paciente**
 - O desenvolvimento é um compromisso mundial**
-