

LAS FASES DE LOS ENSAYOS CLINICOS DE VACUNAS Y MEDICAMENTOS

DESARROLLO DE VACUNAS

La *fase I* se refiere a la primera introducción de una vacuna en etapa experimental en una población humana para determinar inicialmente su seguridad y sus efectos biológicos, incluida la inmunogenicidad. Esta fase puede incluir estudios de dosis y vías de administración y generalmente involucra a menos de 100 voluntarios.

La *fase II* se refiere a los ensayos iniciales para determinar la eficacia de la vacuna en un número limitado de voluntarios (generalmente entre 200 y 500); esta fase se centra en la inmunogenicidad.

Los ensayos de *fase III* tienen como objetivo evaluar de forma más completa la seguridad y la eficacia en la prevención de las enfermedades e involucran una mayor cantidad de voluntarios que participan en un estudio multicéntrico adecuadamente controlado.

DESARROLLO DE MEDICAMENTOS

La *fase I* se refiere a la primera introducción de un medicamento en seres humanos. Generalmente se estudian individuos normales para determinar a qué niveles de uso del medicamento se observa toxicidad. A continuación, se realizan otros estudios de dosis-respuesta en pacientes, para determinar la seguridad del medicamento y, en algunos casos, indicios iniciales de su efecto.

Los estudios *fase II* consisten en ensayos clínicos controlados diseñados para demostrar la eficacia y la seguridad relativa. Generalmente, se llevan a cabo en un número limitado de pacientes estrechamente vigilados.

Los ensayos *fase III* se realizan después de establecerse una probabilidad razonable de eficacia del medicamento y tienen como objetivo obtener información adicional de su eficacia para aplicaciones específicas y una definición más precisa de los efectos adversos asociados al medicamento. Esta fase incluye estudios controlados y no controlados.

Los ensayos de la *fase IV* se realizan después de que el organismo nacional de registro de medicamentos haya aprobado un medicamento para su distribución o comercialización. Estos ensayos pueden incluir investigación destinada a explorar un efecto farmacológico específico, a establecer la frecuencia de reacciones adversas o a determinar los efectos de la administración a largo plazo de un medicamento. Los ensayos de la fase IV pueden también estar diseñados para evaluar un medicamento en una población que no se ha estudiado adecuadamente en las fases de precomercialización (como los niños o los ancianos) o para establecer una nueva indicación clínica para un medicamento. Este tipo de investigación debe distinguirse de la que se realiza con fines de comercialización, de los estudios para la promoción de las ventas y de la vigilancia epidemiológica rutinaria para detectar reacciones adversas a los medicamentos; la diferencia es que estas últimas categorías por regla general no necesitan ser evaluadas por comités de ética (véase la pauta 14).

En general, los ensayos con medicamentos de la fase I y los ensayos de vacunas de la fase I y la fase II deben realizarse de conformidad con los artículos de la Declaración de Helsinki que se refieren a la investigación no clínica. Pueden justificarse, sin embargo, algunas excepciones. Por ejemplo, es habitual y éticamente justificable realizar estudios de la fase I de quimioterapias de cáncer altamente tóxicas en pacientes cancerosos más bien que en voluntarios normales, según se prescribe en la Declaración de Helsinki, artículo III.2. De igual modo, puede ser éticamente justificable hacer participar a personas VIH-seropositivas en los ensayos de la fase II de vacunas en etapa experimental.

Los ensayos de medicamentos de la fase II y la fase III deben realizarse de conformidad con los artículos de la Declaración de Helsinki que se refieren a "la investigación médica combinada con la atención profesional (investigación clínica)". No obstante, la Declaración no estipula pautas para ensayos clínicos controlados. Más bien, asegura la libertad del médico "de usar una nueva medida diagnóstica y terapéutica, si a su juicio ofrece la esperanza de salvar una vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento" (artículo II.1). También en relación con los ensayos de medicamentos fase II y fase III hay excepciones habituales a los requisitos de la Declaración de Helsinki que se justifican desde el punto de vista ético. Por ejemplo, un placebo administrado a un grupo de control, no se puede justificar por su "posible valor diagnóstico o terapéutico para el paciente", según lo prescribe el artículo II.6. Muchos otros procedimientos e intervenciones característicos de las últimas fases de desarrollo de un medicamento no tienen valor diagnóstico o terapéutico alguno para los pacientes y por lo tanto deben justificarse basándose en otras razones; por lo general esa justificación consiste en una expectativa razonable de que ellas implican poco o ningún riesgo y de que contribuirán en forma considerable

al logro de los objetivos de la investigación.

Los ensayos de vacunas de la fase III no utilizan "una nueva medida diagnóstica y terapéutica" que ofrezca "la esperanza de salvar una vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento" (investigación clínica). Sin embargo, el objetivo de la administración de una vacuna es ser un beneficio para el individuo más bien que "la aplicación puramente científica de una investigación médica realizada en un ser humano" (investigación biomédica no clínica). Por consiguiente, los ensayos de vacunas de la fase III no corresponden a ninguna de las dos categorías definidas en la Declaración de Helsinki.

