

Fases en el desarrollo de fármacos

FASE	INICIO	TAREAS PRINCIPALES	FINAL	DURACIÓN MEDIA (meses)	% DE ÉXITO	
Síntesis del fármaco	Nuevas ideas. Nuevos conceptos. Nuevas indicaciones. Nuevos mercados.	Síntesis. Screening. Desarrollo químico. Farmacología. Pre-formulación. Estabilidad. Farmacotecnia.	Descubrimiento de nuevo fármaco.	24		
Preclínica	Decisión de desarrollo	Evaluación de la seguridad en animales : toxicidad aguda, sub-aguda, genotoxicidad (Test Ames), radiosafety. Farmacocinética y Farmacodinámica. Proceso de producción a escala de planta piloto. Formulación para la Fase I => Muestras para EC.	Aprobación por parte de los CENTROS, CEICs y AEMPS para iniciar el EC. Se requiere: Protocolo, Manual del Investigador, PEI, CRD, Consentimiento informado, Contrato, Memoria económica.	15	55%	
I	Inicio del primer estudio de cinética y tolerabilidad en ser humano.	Seguridad, tolerabilidad y cinética en humanos sanos (excepción no sanos en oncología, SIDA e infecciosas). N = 20-100 (éticamente, la menor posible porque no son enfermos). Fases: Dosis única --> Dosis repetida --> Interacción con alimentos. Dosis única: Inicial (1/50 - 1/100 DE50) --> Incremento (Fibonacci) --> Máx. Tolerada (1/10 - 1/15 "no efecto" en animal) Formulación para la Fase II.	Aprobación para iniciar el primer estudio terapéutico en humanos. Planificación de las Fases II y III.	12	75%	- Determinar la seguridad. - PK y PD. - Máxima Dosis Tolerada.
II	Inicio del primer estudio terapéutico .	Primera prueba de eficacia terapéutica. Determinación de la dosis efectiva y la pauta terapéutica: dosis a administrar, intervalo de dosis, vía de admin. y modo, relación con comidas, duración del tratamiento, nº de dosis. N = 100-400 Diseños: paralelo/cruzado, dosis ascendentes/fijas. Mayoritariamente contra placebo. Ensayo ideal --> ver pág.13 del tema Toxicología a largo plazo.	Aprobación para iniciar estudios terapéuticos pivotaes.	24	50%	- Evaluar la eficacia. - Búsqueda de dosis. - AAs.
III	Inicio de primer estudio pivotal .	Prueba estadística de eficacia y seguridad en una gran población. Calidad de Vida y Farmacoeconomía. N = 1000-3000 Comparación con Fármaco de referencia (Control activo). Proceso de Seguridad a largo plazo. Poblaciones especiales: optimización: asegurar pauta y dosis. Criterios inclusión-exclusión --> Ajuste de dosis. "n", ITT, PP, PS.	Adquisición de la documentación completa para la sumisión a registro (Dossier/Informe Final)	30	70%	- Confirmar la eficacia. - Indicaciones. - Pauta de tratamiento. - Monitorización Aas a largo plazo.
Aprobación	Sumisión en un primer país a EMEA.	Respuesta a las cuestiones planteadas por las autoridades reguladoras. Producción de suministros para el lanzamiento. marketing y entrenamiento de las fuerzas de venta.	Pre-Aprobación para la comercialización.	12-48	90%	
IV	Fármaco ya comercializado. Plan de Desarrollo.	Eficacia y seguridad en condiciones reales. N > 5000 Nuevas indicaciones, formulaciones, vías de admin., modif. de dosis. Apoyo a marketing: Calidad de Vida, Farmacoeconomía, validez de mediciones clínicas, predicción de riesgo o pronóstico de enferm., estudios transversales y encuestas clínicas sociosanitarias. nuevas indicaciones --> Fases I, II y III. Efectividad y seguridad en grupos especiales y en la práct. clínica real. epidemiológicos	Para Estudios			