



Almirall

Solutions thinking of you

El papel del estadístico en el desarrollo clínico de un fármaco

R. Lamarca
27 Septiembre 2011

Índice

- Objetivo del estadístico en la industria farmacéutica
- De dónde venimos
- Situación actual y futuros pasos
- Desarrollo de un fármaco

Objetivo del estadístico en la industria farmacéutica



De dónde venimos

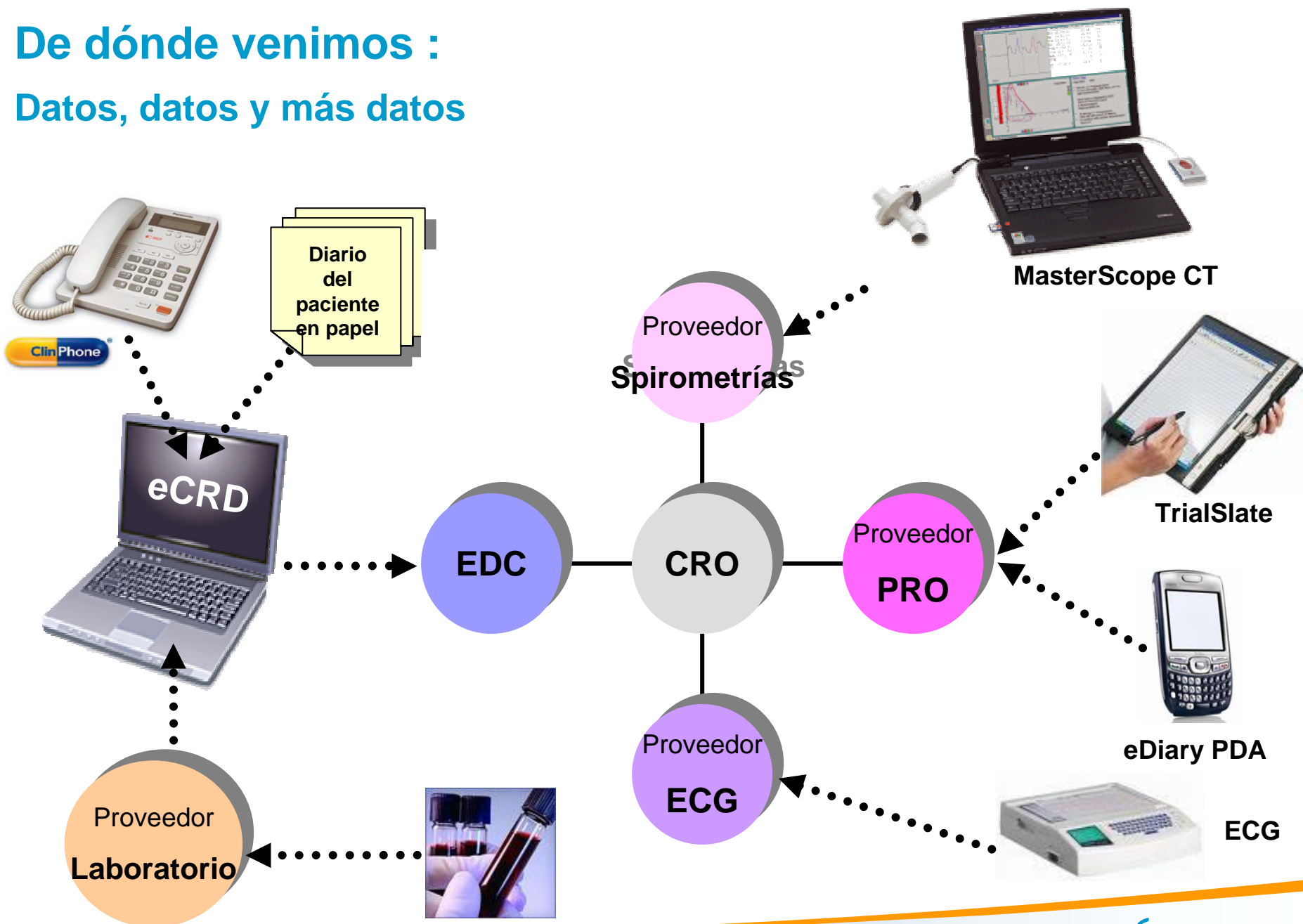
- 60's: El número de estadísticos en la industria farmacéutica empieza a incrementar (Kefauver-Harris Amendments)
- Aportaciones en el:
 - diseño experimental
 - modelización
 - simulación
- 90's - Inicios 2000: El volumen de datos disponibles es inmenso

De dónde venimos :

Datos, datos y más datos

- Microarrays
- Genómica
- Estudios de Fase III o IV
- El conjunto de estudios realizados a lo largo del desarrollo clínico

De dónde venimos : Datos, datos y más datos



Situación actual y pasos futuros

- El número de estadísticos ha incrementado más de 50 veces desde los años 70 pero no así su influencia !!
- Evolucionar pasando de un enfoque en ensayo clínico a uno más estratégico y global abarcando la totalidad del plan de desarrollo clínico

Hacer uso de del conocimiento analítico y el manejo de la incertidumbre propio de la Estadística para una mejor toma de decisiones

Situación actual y pasos futuros:

Trabajo en Equipo



Desarrollo de un fármaco :

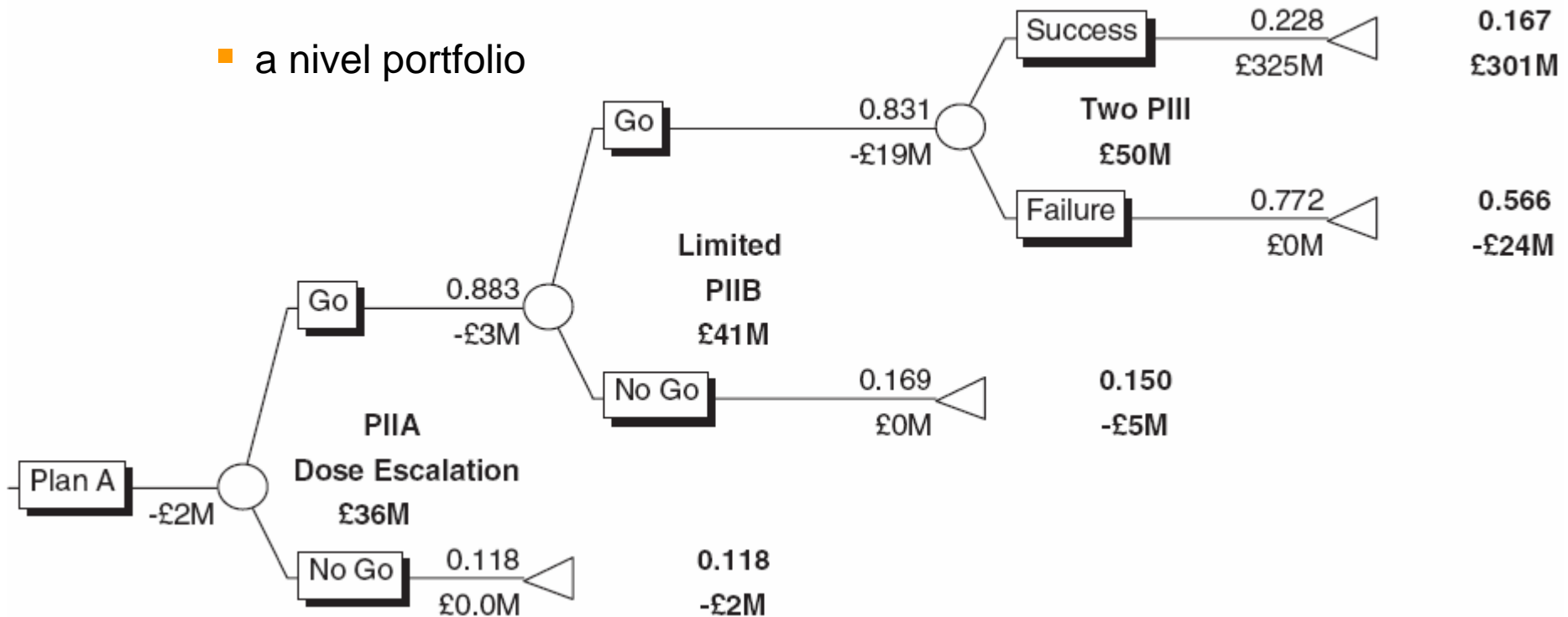
El plan de desarrollo clínico

- Debe:
 - Satisfacer los requerimientos regulatorios
 - Poder contestar si cumple o no el 'Target Product Profile'
 - Necesidades de los pacientes en la indicación
 - Valor añadido en frente de los fármacos existentes en el mercado (eficacia, seguridad)

Desarrollo de un fármaco :

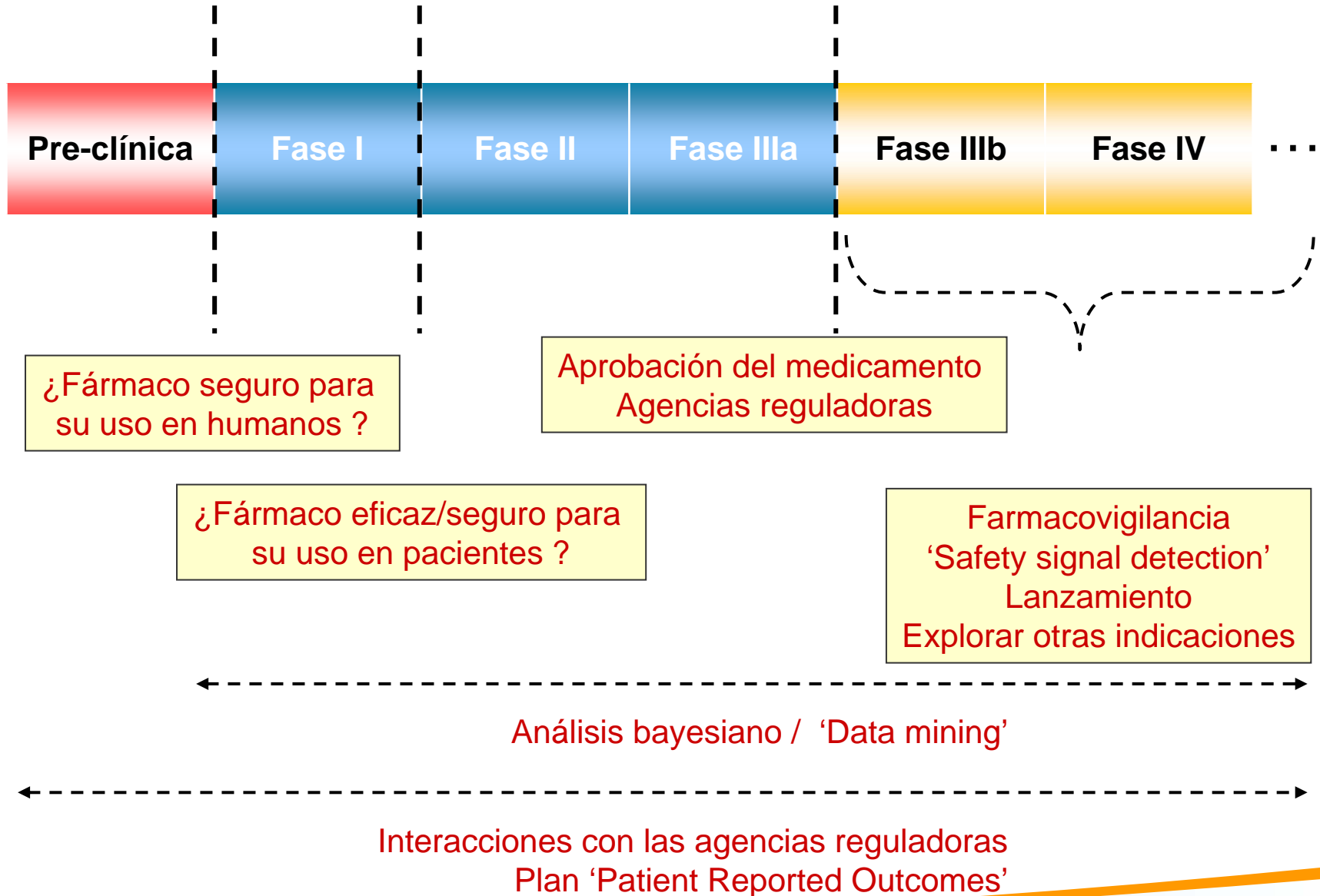
El plan de desarrollo clínico

- Análisis para la toma de decisiones:
 - a nivel proyecto
 - a nivel portfolio



Fuente: Julious SA and Swank DJ. Pharmaceut Statist 2005;4:37-46

Desarrollo de un fármaco



Desarrollo de un fármaco



- In-vitro:
 - Estudios sobre síntesis química
 - Análisis de impurezas
 - Análisis de estabilidad
 - Formulaciones
- Animales de experimentación:
 - Análisis farmacológicos y toxicológicos (absorción, metabolismo y excreción)

Desarrollo de un fármaco



- Fase I:
 - Seguridad del fármaco
 - Perfil farmacocinético (dosis únicas vs. múltiples)
 - Farmacodinamia
 - Máxima dosis tolerada...
 - Fase II:
 - Seguridad del fármaco
 - Eficacia
 - Dosis respuesta. Selección de dosis
 - PK-PD
 - Mecanismo de acción, interacciones...
- Translational medicine**
¿El modelo animal se replica en humanos?

Desarrollo de un fármaco



- Fase IIIa:
 - Seguridad del fármaco a largo plazo
 - Eficacia del fármaco a largo plazo
 - Estudios sobre las propiedades del fármaco
- 'Data and Safety Monitoring Board'
- Interim analysis
- Multiplicidad
- Abandonos: el tratamiento de datos faltantes

Situación actual y pasos futuros:

Proceso de sumisión para la Aprobación del fármaco

- Demostrar que:
 - el fármaco es seguro y eficaz para el uso propuesto
 - los beneficios sobrepasan los riesgos
 - la ficha técnica propuesta es apropiada
- Sintetizar los datos recogidos sobre el perfil de eficacia y de seguridad del producto:
 - 'Integrated Efficacy Summary' (ISE), incluyendo análisis en subpoblaciones
 - 'Integrated Safety Summary' (ISS), incluyendo análisis en subpoblaciones, interacciones con otros fármacos, análisis de efectos adversos de interés
 - 'Risk Management Plan'

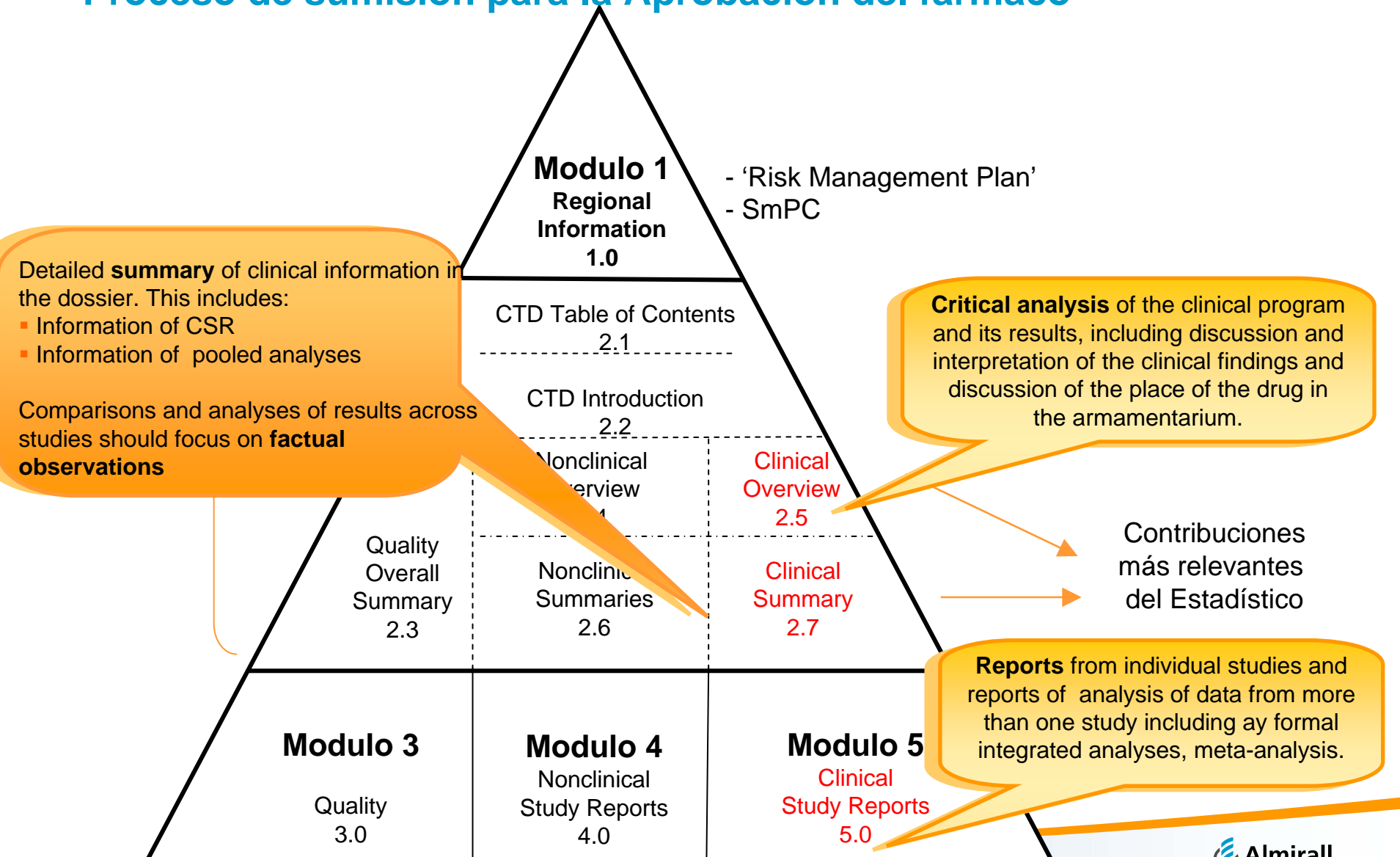
Situación actual y pasos futuros:

Proceso de sumisión para la Aprobación del fármaco

- Participar activamente en la generación de los módulos del dossier
- Interaccionar con las agencias reguladoras:
 - PADAC (FDA)
 - Respuestas a las agencias europeas

Situación actual y pasos futuros:

Proceso de sumisión para la Aprobación del fármaco



Desarrollo de un fármaco



- Fase IIIb y IV:
 - Información adicional sobre la seguridad y eficacia del fármaco
 - Otras indicaciones
 - Grupos especiales
 - Distintas formulaciones

Desarrollo de un fármaco



- Lanzamiento del fármaco
 - Publicaciones
 - Comunicaciones en congresos
 - Coste-efectividad
 - Network meta-analysis...
- Seguridad del producto:
 - Fármaco-epidemiología. Safety signal detection

El papel del estadístico

- Diseño y análisis de los ensayos clínicos/estudios
- Transformar datos en conocimiento
- Hacer uso de este conocimiento para una mejor toma de decisiones
- Ir más allá del ensayo clínico: desarrollo de estrategia y mejora del proceso de toma de decisiones
- Entender el contexto: clínico, regulatorio y de salud pública

