



SUPUESTO PRÁCTICO

ÁREA: evaluación clínica y preclínica de medicamentos

Por favor, conteste breve y razonadamente a las siguientes preguntas.

Cada pregunta tiene un valor de 2 puntos.

Una compañía farmacéutica va a presentar en el mes de septiembre de 2024 un expediente de registro consistente en un dossier completo para solicitar la autorización de comercialización de un nuevo medicamento (Rybiko, nombre ficticio) en jeringa precargada para administración por vía subcutánea una vez a la semana durante al menos 12 meses, destinado al control de peso, como complemento a una dieta baja en calorías y a un aumento de la actividad física, en pacientes adultos con obesidad o sobrepeso.

Contiene un principio activo nuevo, opoglutida (nombre ficticio), agonista del receptor del péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP-1), producido por tecnología de ADN recombinante en células de *Saccharomyces cerevisiae*. Estructuralmente, opoglutida consiste en un péptido formado por aminoácidos naturales y un ácido graso. GLP-1 es un regulador fisiológico del apetito y de la ingesta de calorías.

Respecto a los datos preclínicos de seguridad, se observaron tumores no letales de células C de tiroides en roedores a exposiciones clínicamente significativas. Estos tumores estarían provocados por un mecanismo específico no genotóxico mediado por el receptor de GLP-1 al que los roedores son especialmente sensibles. Durante los ensayos clínicos no se notificó ningún evento de carcinoma medular de tiroides.

La compañía tiene un Plan de Investigación Pediátrica aprobado para opoglutida en la condición de control de peso. La opinión del Comité Pediátrico de la Agencia Europea de Medicamentos (PDCO) incluye las siguientes medidas:



Tabla 1

Área	Número de estudios	Descripción	Fecha de inicio	Fecha de finalización
Estudios clínicos	2	Estudio 1: Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la tolerabilidad, seguridad y eficacia de opoglutida en la reducción de ingesta calórica en pacientes obesos o con sobrepeso de edades comprendidas entre los 12 y 18 años	Diciembre 2022 El inicio de este estudio no está aplazado	Diciembre 2025 La finalización de este estudio está aplazada
		Estudio 2: Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la tolerabilidad, seguridad y eficacia de opoglutida en la reducción de ingesta calórica en pacientes obesos o con sobrepeso de edades comprendidas entre los 6 y los 11 años	No especificado por el PDCO	Marzo 2029 La finalización de este estudio está aplazada
Estudios de extrapolación, modelado y simulación	2	Estudio 3: Modelo farmacocinético poblacional para apoyar la selección de dosis en adolescentes	No especificado por el PDCO	Mayo 2026 La finalización de este estudio está aplazada
		Estudio 4: Modelo farmacocinético poblacional para apoyar la selección de dosis en pacientes con edades comprendidas entre los 6 y los 11 años.	No especificado por el PDCO	Marzo 2029 La finalización de este estudio está aplazada



Pregunta 1

- a) Indique el tipo de procedimiento de solicitud de autorización de comercialización.
- b) ¿Cuál sería la base legal?

Pregunta 2

En relación con el Plan de Investigación Pediátrica (ver Tabla 1):

- a) Indique qué estudios han de estar iniciados o finalizados en el momento de la solicitud de autorización de comercialización del medicamento y qué documento, presentado en la solicitud, lo certifica.
- b) ¿Qué decisión cree que se ha tomado respecto al grupo de pacientes menores de 6 años? Indique qué supuestos contempla el Reglamento 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico para eximir a las compañías de la realización de estudios en toda o parte de la población pediátrica.

Pregunta 3

En el módulo 1.6 del Documento Técnico Común la compañía ha presentado una justificación para no realizar estudios para la evaluación del riesgo medioambiental. ¿Sería aceptable?

Pregunta 4

- a) Enumere la batería de estudios preclínicos que serían necesarios para obtener la autorización de comercialización del medicamento.
- b) ¿En qué apartado de la ficha técnica se incluiría la información correspondiente a los hallazgos preclínicos de seguridad mencionados en el enunciado general?

Pregunta 5

Describa el ensayo clínico confirmatorio requerido para sustentar la indicación descrita en el enunciado general (diseño, población de estudio, comparador y duración) según la guía de la EMA aplicable (Guideline on clinical evaluation of medicinal products used in weight management).

Pregunta 6

Indique la variable principal y variables secundarias recomendadas según la guía de la EMA aplicable (Guideline on clinical evaluation of medicinal products used in weight management) para evaluar la eficacia de opoglutida en el/los ensayo(s) pivotal(es).

Pregunta 7

Durante el desarrollo clínico del medicamento se notificaron varios casos de complicaciones de la retinopatía diabética en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2, considerándose un riesgo importante identificado en el plan de gestión de riesgos (PGR) de Rybiko. Indique qué medidas de minimización de riesgos podría incluir el PGR en relación con este riesgo.



Pregunta 8

Una vez autorizado y comercializado el medicamento, un médico decide prescribírselo a un paciente con esteatosis hepática (indicación no incluida en la ficha técnica), tras haber agotado las opciones terapéuticas disponibles por fracaso a los medicamentos autorizados. Según la normativa vigente:

- a) ¿Qué tipo de uso del medicamento sería?
- b) ¿Estaría justificado este uso en este paciente?

Pregunta 9

Más adelante, una vez autorizado el medicamento, la compañía farmacéutica decide presentar una variación para añadir una nueva indicación (tratamiento de la diabetes tipo 2):

- a) ¿Qué tipo de variación sería?
- b) ¿En el marco de qué tipo de procedimiento se evaluaría?

Pregunta 10

Una vez vencido el plazo de protección de datos de Rybiko en el tratamiento del control de peso y la diabetes tipo 2, otra compañía farmacéutica decide solicitar la autorización de comercialización de un medicamento similar a Rybiko, obtenido también mediante tecnología del DNA recombinante.

- a) ¿Cuál sería la base legal de esta solicitud?
- b) En caso de que la compañía presentase únicamente ensayos clínicos en la indicación de control de peso, ¿podría solicitar también la indicación de diabetes tipo 2?