

EL POTENCIAL DE LA EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS CON TECNOLOGÍAS DE DATOS

Julio Mayol, Director Médico del Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

María Queralt Gorgas, Directora del Servicio de Farmacia en Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona)

CONTEXTO

Las características logísticas y éticas del reclutamiento de pacientes para ensayos clínicos pueden prolongar el proceso de desarrollo de medicamentos innovadores. Las tecnologías de datos abren nuevas posibilidades en la aceleración de estos procedimientos.

Las **dificultades de ensayos clínicos con medicamentos**, como el amplio número de pacientes a reclutar y su seguimiento durante largos periodos de tiempo, pueden **suponer una dilatación del proceso de desarrollo** de medicamentos innovadores, así como un incremento de su coste y, por ende, un lanzamiento al mercado con un precio alto. A su vez, un importe elevado puede limitar y/o retrasar el acceso al mercado del medicamento.

Específicamente en los **ensayos clínicos aleatorizados**, se suma el desafío de disponer de un grupo de control, lo que a menudo supone problemas éticos y puede obstaculizar el reclutamiento de pacientes o favorecer el abandono del ensayo.

Estos problemas se incrementan en determinados colectivos de pacientes que están poco representados o excluidos de los ensayos clínicos, como por ejemplo los pacientes pediátricos, los ancianos, aquellos con múltiples comorbilidades o los que padecen enfermedades poco prevalentes. Esta infrarrepresentación provoca una dificultad *a posteriori* en la evaluación de los medicamentos para estos colectivos.



En los **ensayos clínicos aleatorizados**, se suma el desafío de disponer de un grupo de control



Se requiere de una aceleración de los ensayos clínicos para lograr una mayor inclusión

RETO

Acelerar los ensayos clínicos de los medicamentos y lograr una mayor inclusión de los colectivos de pacientes poco o nada representados a través del uso de diferentes tecnologías de datos.

SOLUCIÓN

Estudio de los **retos y las posibilidades** de las siguientes tecnologías de datos:

1. **Investigación *in silico*.**
2. **Gemelos digitales.**
3. **Brazos de control sintéticos.**
(*Syntetic Control Arm*)

DESARROLLO

Fuentes y usos de datos

Las tecnologías enumeradas pueden emplear, entre otros, **datos ómicos, clínicos, ambientales o socioeconómicos**. Estas fuentes de datos son útiles para el aprendizaje automático, el aprendizaje profundo, la simulación o la visualización.

Investigación *in silico*

A través de un *software* integrado, la investigación *in silico* ofrece la posibilidad de **simular con precisión procesos biológicos reales en un entorno virtual**. Esta tecnología sería útil para los ensayos clínicos porque permite emular la respuesta en vivo de un tratamiento.

Esta simulación *online* favorecería la reducción de los pacientes y animales requeridos para las pruebas preclínicas, por lo que supondría una oportunidad para la aceleración de los procesos de desarrollo, la disminución del riesgo para los pacientes y la disminución del coste de mercado del medicamento.

Gemelos digitales

Gracias a la inteligencia artificial y al aprendizaje automático, esta tecnología crea **modelos virtuales que recrean modelos fisiológicos**, lo que posibilita la predicción de la respuesta a diferentes terapias. Esta copia digital y tridimensional se desarrolla mediante la integración en un esquema virtual de datos de la vida real.

Los gemelos digitales también permiten la representación virtual de órganos, lo que en la práctica supondría la posibilidad de **probar digitalmente el tratamiento disponible antes de aplicarlo al paciente**.

Por lo tanto, los gemelos digitales celulares, tisulares, de órganos y de animales serían especialmente útiles para la **fase de investigación preclínica**.

Brazos de control sintéticos

Utilizando datos del mundo real en lugar de controles (es decir, usando brazos de control sintéticos "*Syntetic Control Arm*") se podría **aumentar la eficiencia del ensayo**, reducir retrasos y costes, así como solventar los problemas éticos y de investigación del uso del placebo. Este enfoque también podría favorecer el reclutamiento de pacientes y disminuir el desperdicio ocasionado por los centros que no incorporan pacientes a ensayos clínicos o los que los captan pero luego abandonan. Por ello, los brazos de control sintéticos serían relevantes para la tercera fase de los ensayos clínicos.

LIMITACIONES Y BARRERAS

Las limitaciones de partida, que animan a la investigación de las posibilidades de estas tecnologías de datos, son diversas. En primer lugar, existe una **variabilidad en la calidad y en los resultados** de las investigaciones preclínicas y clínicas. Además, respecto a los ensayos clínicos, los posibles **efectos adversos**, los **desperdicios** y la **inequidad en su diseño** suponen un desafío a resolver. Por último, se deben tener en cuenta los **costes financieros, de tiempo y de energía**.

En líneas generales, podrían producirse **sesgos y falta de veracidad** por los datos introducidos. En este sentido, ello podría **provocar sesgos en el aprendizaje de los algoritmos**.

Por otro lado, se apunta al riesgo de **errores de tipo I** para los brazos de control sintéticos (*syntetic control arm*).

CONCLUSIÓN

El uso de estas tecnologías de datos encierra un potencial interesante para los ensayos clínicos aún por afinar, razón por la que convendría continuar investigando sobre sus posibilidades para la evaluación de medicamentos en ensayos clínicos.



Convendría seguir investigando sobre estas tecnologías y sus posibilidades para la evaluación de medicamentos