



## **Estudios no clínicos de seguridad que respaldan la realización de Estudios Clínicos de Fase I**

Los estudios deben ser conducidos de acuerdo a las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)-OCDE Principles of Good Laboratory Practice; Handbook: Good Laboratory Practice (GLP)/WHO (Quality practices for regulated non-clinical research and development.

Los principios de buenas prácticas de laboratorio deben aplicarse a los ensayos no clínicos de seguridad sobre productos de ensayo contenidos en productos farmacéuticos, que pueden ser sustancias químicas o de origen natural o biológico y en algunas circunstancias de organismos vivos. El propósito de los estudios con estos productos es obtener datos sobre sus propiedades y su inocuidad para la salud humana y el medio ambiente.

Estos principios se aplicarán a los estudios:

- Que no son clínicos, es decir, en su mayoría estudios en animales o in vitro, incluidos los aspectos analíticos de estos estudios,
- Están diseñados para obtener datos sobre las propiedades o la seguridad de los elementos con respecto a la salud humana y o el medio ambiente,
- Se pretenda presentar a una autoridad de registro nacional con el fin de registrar la sustancia probada o cualquier producto derivado de él.

Los tipos de estudios no clínicos de seguridad de productos farmacéuticos en investigación comprenden:

1. Estudio de toxicidad en dosis única (aguda): Son utilizados para evaluar la toxicidad producida por un producto farmacéutico en investigación al ser administrada en una o más dosis durante un período no mayor a 24 horas, seguido de la observación de los animales durante 14 días post administración.
2. Estudio de toxicidad en dosis repetida (subagudas y crónicas): Su objetivo es caracterizar el perfil toxicológico de la sustancia por la administración de dosis repetida. Es posible la obtención de datos sobre los efectos tóxicos, identificación de órganos diana, efecto sobre las funciones fisiológicas, hematológicas, bioquímicas, anatómicas e histopatológicas, como también información sobre NOEL y NOAEL.

3. Toxicidad reproductiva: Su objetivo es revelar el efecto de una o más sustancias activas en la reproducción de mamíferos.
  - Fertilidad y desarrollo embrionario temprano
  - Desarrollo pre y post natal, incluyendo función materna
  - Desarrollo embrio-fetal
4. Genotoxicidad in vivo e in vitro: son estudios diseñados para detectar el potencial de las sustancias en investigación para causar mutaciones genéticas y cromosómicas
5. Carcinogenicidad: Buscan identificar sustancias que causen desarrollo de cáncer en algún sitio por algún mecanismo, observando animales de experimentación para el desarrollo de lesiones como consecuencia de la exposición, durante un tiempo considerable de su vida y por varias dosis y por una vía de administración apropiada. En relación a la duración y exposición, los estudios deben ser realizados para medicamentos cuyo uso clínico esperado de forma continua es de al menos 6 meses. En el caso de medicamentos que deben ser usados repetidamente o intermitentemente en un tratamiento crónico o condiciones recurrentes (como rinitis alérgica, depresión o ansiedad) también son necesarios estudios de Carcinogenicidad. Para medicamentos usados no frecuentemente o por corta duración de exposición en principio no sería necesario estos estudios. Los estudios de Carcinogenicidad deben ser realizados para cualquier sustancia en que su potencial carcinogénico sea previamente conocido.
6. Tolerancia local: Deben ser realizados antes de la exposición humana al producto. El objetivo es conocer si los medicamentos (sustancia activa o excipientes) son tolerados en lugares del cuerpo que podrían entrar en contacto con el producto durante su administración en la práctica clínica.
7. Toxicocinética: Tienen por objetivo una descripción de la exposición sistémica obtenida en animales y su relación con el nivel de dosis y o el tiempo.
8. Estudios de interés para evaluar la seguridad farmacológica: Buscan los potenciales efectos farmacodinámicos indeseables del producto testeado en las funciones fisiológicas de los diversos sistemas orgánicos en relación al nivel de exposición. En estos estudios se evalúan funciones vitales desarrolladas por el sistema nervioso central, cardíaco y respiratorio, y cuando sea necesario el sistema renal, nervioso autónomo, gastrointestinal y también la función endocrina, inmune y los músculos esqueléticos.