



CUARTO EJERCICIO: SUPUESTO PRÁCTICO

ÁREA: Evaluación clínica y preclínica de medicamentos

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

Las respuestas deberán estar apoyadas en la base legal y/o científica correspondiente.

Cada pregunta tiene un valor de 2 puntos.

Una compañía farmacéutica está desarrollando un medicamento, que contiene un nuevo principio activo de síntesis química en cápsulas de gelatina blanda, para el tratamiento en monoterapia de la hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar).

Se trata de Lipipex® (nombre ficticio), un inhibidor de la adenosina trifosfato-citrato liasa (ACL) que reduce el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) mediante la inhibición de la síntesis de colesterol en el hígado.

Pregunta 1

Indique si la compañía podría presentar indistintamente una solicitud de autorización de comercialización por vía centralizada, descentralizada o nacional. Justifique su respuesta.

Pregunta 2

Teniendo en cuenta que Lipipex® se administrará en humanos una vez al día, describa el diseño del/los estudio/s de toxicidad a dosis repetida necesarios para la autorización de un ensayo clínico de fase I, de 2 semanas de duración, y si fuera necesario, indique qué estudios preclínicos de seguridad adicionales se requieren para la autorización de dicho ensayo clínico.

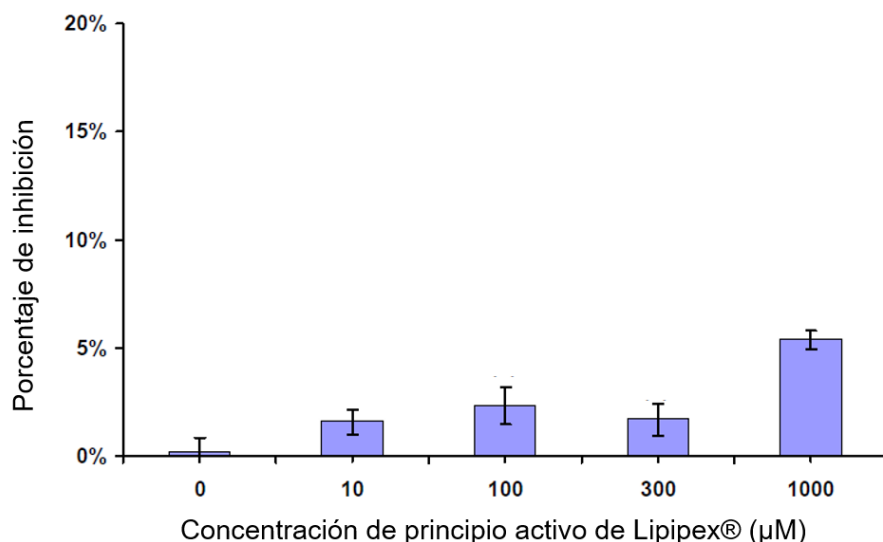
Pregunta 3

Justifique si los estudios preclínicos de seguridad descritos en la pregunta 2 serían suficientes para sustentar la autorización de comercialización de Lipipex® o describa brevemente qué estudios preclínicos de seguridad adicionales debería realizar la compañía farmacéutica antes de solicitar la autorización de comercialización de Lipipex®.



Pregunta 4

La siguiente gráfica representa los resultados del estudio *in vitro* de inhibición de los canales de potasio hERG (human Ether-à-go-go-Related Gene) realizados con el principio activo de Lipipex®.



El control positivo del experimento (terfenadina, 60 nM) inhibió los canales hERG en un 80%. Si la concentración máxima (C_{max}) en humanos del principio activo tras la administración de Lipipex es $20\mu\text{M}$, ¿Indica este estudio un riesgo potencial para los pacientes? ¿Qué estudios preclínicos complementan la evaluación de la relevancia clínica de este estudio? Justifique su respuesta.

Pregunta 5

Explique la variable principal, así como los métodos de evaluación recomendados según la guía de la EMA aplicable (Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of lipid disorders) para evaluar la eficacia de Lipipex®.

Pregunta 6

Describa el ensayo confirmatorio de eficacia (diseño, comparador y duración) requerido para sustentar la indicación descrita en el enunciado.

Pregunta 7

Enumere qué variables específicas de seguridad incluiría en relación al perfil de reacciones adversas esperable para Lipipex®.



MINISTERIO
DE SANIDAD

Tribunal del proceso selectivo para ingreso, por el sistema general de acceso libre y promoción interna, en la Escala Técnica de Gestión de Organismos Autónomos, especialidad de Sanidad y Consumo. Resolución de 12 de diciembre de 2022, de la Subsecretaría.

Pregunta 8

Tras llevar este medicamento ocho años en el mercado, otra compañía farmacéutica presenta a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) un dossier de registro de un genérico de Lipipex® en comprimidos recubiertos con película ¿Sería válida tal solicitud? Razone la respuesta.

Pregunta 9

En el caso de que la solicitud del medicamento genérico mencionada en la pregunta anterior fuese validada positivamente, explique qué estudio farmacocinético se solicitaría para su autorización.

Pregunta 10

En el caso de que la indicación de Lipipex® estuviera restringida a pacientes en los que una estatina se considera inadecuada o no se tolera, justifique qué comparador activo utilizaría en el estudio pivotal de eficacia.