

Βασικά στοιχεία των αρχικών σταδίων της κλινικής ανάπτυξης

Τι είναι τα αρχικά στάδια της κλινικής ανάπτυξης;

Τα αρχικά στάδια κλινικής ανάπτυξης αναφέρονται γενικά στις πρώτες μελέτες ενός φαρμάκου σε ανθρώπους, γνωστά συνήθως ως δοκιμές φάσης I και φάσης II.

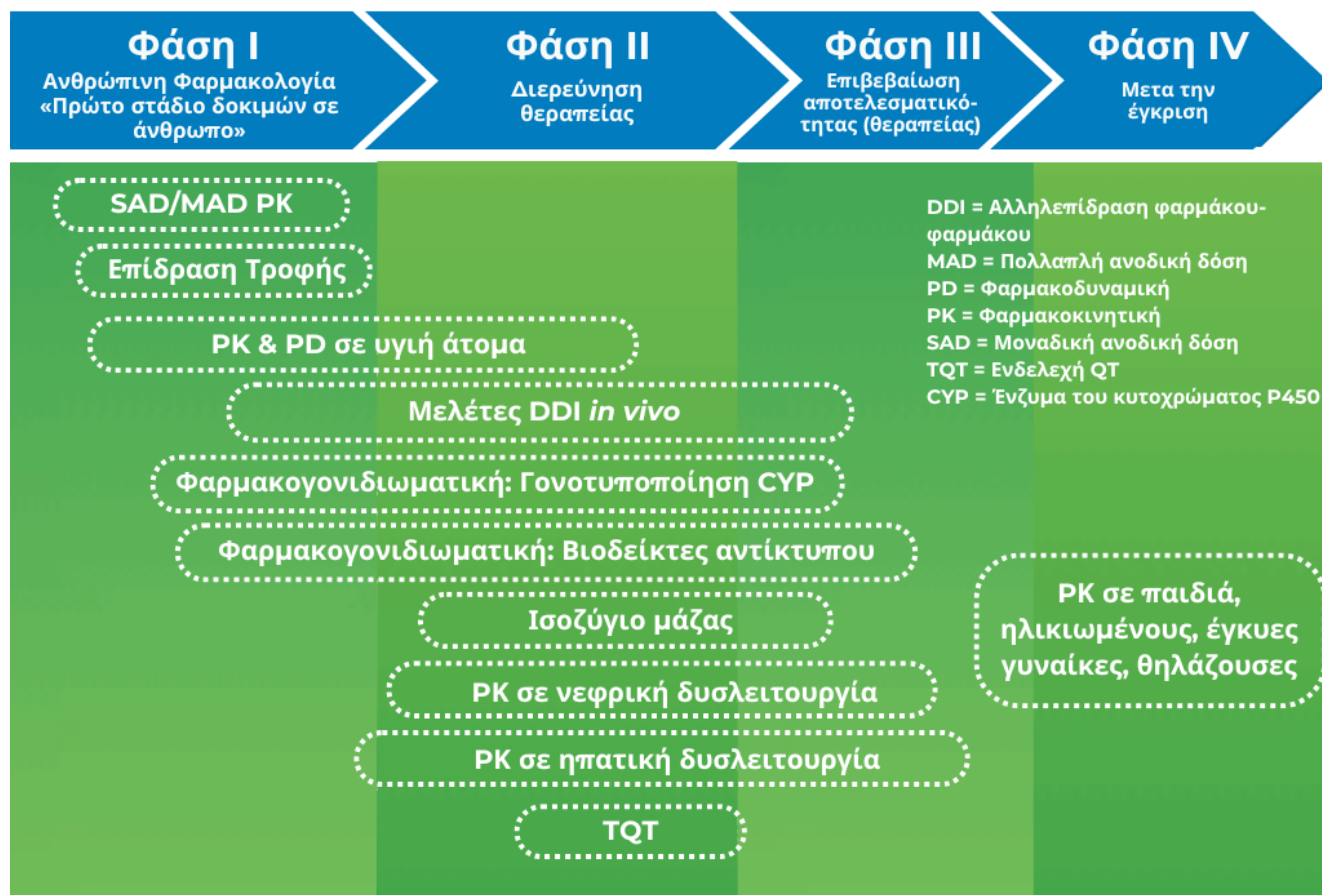
Τα στάδια της κλινικής ανάπτυξης αναπαρίστανται συνήθως ως διαδοχικές φάσεις, όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα:

Η λογική πίσω από την αναπαράσταση της ανάπτυξης των φαρμάκων σε μια σειρά διαδοχικών φάσεων πηγάζει από την ιδέα ότι τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών θα πρέπει να επηρεάζουν τα σχέδια για μεταγενέστερες μελέτες: τα δεδομένα που προκύπτουν συχνά θα δίνουν έναυσμα για τροποποιήσεις των στρατηγικών ανάπτυξης.

Ωστόσο, οι μελέτες ταξινομούνται επίσης σε φάσεις με βάση όχι μόνο το πότε λαμβάνουν χώρα, αλλά και τους στόχους τους. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι μελέτες μπορεί να συνδυάζουν διάφορες φάσεις με διαφορετικούς θεμελιώδεις στόχους.

Αυτό σημαίνει ότι, καθώς η ανάπτυξη ενός φαρμάκου προχωρά, νέα δεδομένα μπορεί να υποδηλώνουν την ανάγκη για πρόσθετες μελέτες που συνήθως αποτελούν μέρος μιας προηγούμενης φάσης. Για παράδειγμα, αν και οι μελέτες φαρμακολογίας στον άνθρωπο διεξάγονται συνήθως κατά τη φάση I, πολλές από αυτές τις μελέτες διεξάγονται επίσης κατά τη διάρκεια κάθε μιας από τις μεταγενέστερες φάσεις (βλ. διάγραμμα παρακάτω).

Χρονοδιάγραμμα μελετών φαρμακολογίας στον άνθρωπο



Η λογική πίσω από την αναπαράσταση της ανάπτυξης φαρμάκων ως μια σειρά διαδοχικών φάσεων βασίζεται στην ιδέα ότι τα αποτελέσματα των προηγούμενων μελετών θα πρέπει να επηρεάζουν τον σχεδιασμό των επόμενων: τα νέα δεδομένα που προκύπτουν συχνά οδηγούν σε τροποποιήσεις των στρατηγικών ανάπτυξης.

Ποιοι είναι οι στόχοι των αρχικών σταδίων κλινικής ανάπτυξης;

Οι μελέτες στα αρχικά στάδια κλινικής ανάπτυξης επικεντρώνονται στην ασφάλεια και στην ανεκτικότητα του νέου φαρμάκου. Προσπαθούν επίσης να αποδείξουν ότι το φάρμακο μπορεί να έχει το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα.

Τα ακόλουθα βασικά ερωτήματα πρέπει να απαντηθούν κατά τα αρχικά στάδια κλινικής ανάπτυξης:

• Φάση I

- Είναι το φάρμακο ασφαλές για τον άνθρωπο; Σε ποια επίπεδα; (Ανοχή)
- Τι κάνει το σώμα στο φάρμακο; (Φαρμακοκινητική)
- Τι κάνει το φάρμακο στο σώμα; (Φαρμακοδυναμική)
- Είναι το φάρμακο δραστικό;

• Φάση II

- Είναι το φάρμακο ασφαλές για τους ασθενείς; (Ασφάλεια)
- Τι κάνει το φάρμακο στο σώμα; (Φαρμακοδυναμική)
- Το φάρμακο φαίνεται να λειτουργεί στους ασθενείς; Σε τι δόση(-εις); (Επίδραση)
- Πώς πρέπει να σχεδιάζονται οι δοκιμές επιβεβαίωσης; (Καταληκτικά σημεία, πληθυσμός-στόχος, άλλα φάρμακα που λαμβάνονται (συγχορήγηση) κ.λπ.)
- Τι αλληλεπιδράσεις υπάρχουν; (Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων, αλληλεπιδράσεις με τρόφιμα και ποτά κ.λπ.)

Ποιες είναι οι απαιτήσεις για τα αρχικά στάδια κλινικής ανάπτυξης;

Πριν από την έναρξη των αρχικών σταδίων κλινικής ανάπτυξης ενός φαρμάκου, πρέπει να υπάρχουν επαρκή δεδομένα από μη κλινικές μελέτες που να υποστηρίζουν την ασφάλεια του φαρμάκου για χορήγηση στον άνθρωπο. Στη συνέχεια, πρέπει να καταρτιστεί ένα σχέδιο κλινικής ανάπτυξης, το οποίο:

- Να καθορίζει τους στόχους του κλινικού προγράμματος.
- Να καθορίζει τις απαιτήσεις που πρέπει να πληρούνται ώστε η απόδειξη των εικαζόμενων χαρακτηριστικών να θεωρηθεί θετική.
- Να περιγράφει τον σχεδιασμό και τη διεξαγωγή κλινικών

Πώς λαμβάνονται οι αποφάσεις κατά τα πρώτα στάδια κλινικής ανάπτυξης;

Οι αποφάσεις για την ανάπτυξη λαμβάνονται με βάση τα δεδομένα. Τα αποτελέσματα των μελετών εξετάζονται προσεκτικά πριν από τη συνέχιση της ανάπτυξης. Πρέπει να επιτευχθεί απόδειξη των εικαζόμενων χαρακτηριστικών και να επιλεγεί ένα δοσολογικό σχήμα προτού μπορέσει να συνεχιστεί η περαιτέρω ανάπτυξη. Εάν τα αρχικά στάδια της κλινικής ανάπτυξης ενός φαρμάκου αποφέρουν θετικά αποτελέσματα, τότε μπορούν να συνεχιστούν περισσότερες δοκιμές για το φάρμακο. Σε περίπτωση αβέβαιων αποτελεσμάτων κατά τα αρχικά στάδια κλινικής ανάπτυξης απαιτούνται περαιτέρω δοκιμές και αξιολόγηση πριν από τη λήψη αποφάσεων. Εάν τα αρχικά στάδια κλινικής ανάπτυξης ενός φαρμάκου αποφέρουν αρνητικά αποτελέσματα (για παράδειγμα, εάν τα εικαζόμενα χαρακτηριστικά δεν αποδειχθούν επαρκώς ή εάν προκύψουν μη αποδεκτά ζητήματα ασφάλειας), τότε η ανάπτυξη του φαρμάκου διακόπτεται. Αυτό είναι το σημείο στο οποίο πρέπει να διακοπεί η ανάπτυξη μεγάλου αριθμού υποψήφιων φαρμάκων.