

Δοκιμές φάσης II

Εισαγωγή

Οι δοκιμές φάσης II αρχίζουν μετά την επιτυχή ολοκλήρωση της φάσης I. Κατά τη διάρκεια της φάσης II, το υπό έρευνα φαρμακευτικό προϊόν δοκιμάζεται ως προς την αποτελεσματικότητα (και την ασφάλεια). Οι μελέτες που διεξάγονται κατά τη φάση II είναι συνήθως θεραπευτικές διερευνητικές μελέτες που προσπαθούν να ανακαλύψουν αν το φάρμακο θεραπεύει την προβλεπόμενη ασθένεια ή πάθηση. Όταν ένα υπό έρευνα φαρμακευτικό προϊόν αποτυγχάνει, αυτό συμβαίνει συνήθως επειδή οι δοκιμές φάσης II δείχνουν ότι δεν λειτουργεί όπως αναμενόταν ή έχει απρόβλεπτες τοξικές επιδράσεις στους ασθενείς.

Βασικά ερωτήματα για τις δοκιμές φάσης 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.)

Χαρακτηριστικά των δοκιμών φάσης II

Συμμετέχοντες:

Οι δοκιμές φάσης II διεξάγονται σε μεγάλες ομάδες συμμετεχόντων (συνήθως περίπου 100-500 συμμετέχοντες). Συχνά υπάρχουν περισσότεροι από 30 συμμετέχοντες ανά ομάδα θεραπείας. Οι συμμετέχοντες επιλέγονται συνήθως με αυστηρά

κριτήρια ένταξης, πράγμα που σημαίνει ότι ο πληθυσμός της μελέτης είναι σχετικά ομοιογενής. Ένας ομοιογενής πληθυσμός μελέτης βοηθά στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων της μελέτης.

Διάρκεια:

Οι δοκιμές φάσης II είναι συνήθως αρκετά σύντομες, με διάρκεια μόνο μερικών εβδομάδων ή μηνών.

Διερεύνηση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας: Μελέτες απόδειξης των εικαζόμενων χαρακτηριστικών (POC)

Οι δοκιμές φάσης II πρέπει να αποδεικνύουν ότι το υπό έρευνα φαρμακευτικό προϊόν θεραπεύει την προβλεπόμενη ένδειξη σε συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών. Αυτό ονομάζεται «απόδειξη των εικαζόμενων χαρακτηριστικών» (Proof of Concept, PoC). Οι μελέτες απόδειξης των εικαζόμενων χαρακτηριστικών πρέπει να δείχνουν κλινική βελτίωση με σαφή τρόπο, ώστε να μπορεί να προσδιοριστεί η ύπαρξη δραστηριότητας ή «ανταπόκρισης». Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμών λαμβάνονται υπόψη κατά τη λήψη της απόφασης για προαγωγή του φαρμάκου στη φάση III.

Εκτίμηση των επιπέδων δοσολογίας και των δοσολογικών σχημάτων: Μελέτες δόσης-απόκρισης

Οι δοκιμές φάσης II πρέπει επίσης να συγκεντρώσουν πληροφορίες σχετικά με τα βέλτιστα επίπεδα δοσολογίας και δοσολογικά σχήματα. Η απόδειξη των εικαζόμενων χαρακτηριστικών δοκιμάζεται συνήθως στη μέγιστη ανεκτή δόση (MTD) προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, να δοκιμαστεί η υπόθεση όσο το δυνατόν καλύτερα και να

μεγιστοποιηθεί η φαρμακοδυναμική δράση.

Οι μελέτες δόσης-απόκρισης επιδιώκουν:

- Να ανακαλύψουν ποια είναι η ελάχιστη αποτελεσματική δόση
 - Η μικρότερη δόση στην οποία παρατηρείται μια επίδραση
- Να ανακαλύψουν ποια είναι η βέλτιστη δόση
 - Η δόση στην οποία παρατηρείται η βέλτιστη (επιθυμητή) επίδραση
 - Να μετριάσουν τον κίνδυνο μη ανοχής της μέγιστης ανεκτής δόσης

Συνήθως, οι μελέτες δόσης-απόκρισης χρησιμοποιούν τυχαιοποιημένες μελέτες παράλληλων ομάδων που εξετάζουν τρία ή περισσότερα επίπεδα δοσολογίας, ένα από τα οποία μπορεί να είναι μηδενικό (εικονικό φάρμακο).

Τα δεδομένα δόσης-απόκρισης είναι σημαντικά και πρέπει να συλλέγονται όχι μόνο από επίσημες μελέτες δόσης-απόκρισης, αλλά και από όλες τις άλλες πιθανές πηγές προηγούμενων μελετών του υπό έρευνα φαρμακευτικού προϊόντος.

A2-5.03.3-V1.1