Badania fazy I

Wprowadzenie

Badania Fazy I są zazwyczaj pierwszymi badaniami leku przeprowadzanymi z udziałem ludzi – w języku angielskim znane pod nazwą „first-in-human” lub „first-in-man” (pierwsze z udziałem ludzi). Są to zazwyczaj badania farmakologiczne prowadzone z udziałem ludzi. Przed początkiem Fazy I lek jest dokładnie i szeroko testowany w laboratoriach oraz na zwierzętach; badania znane jako badania niekliniczne.

Kluczowe pytania badań Fazy I

Badania Fazy I dążą do odpowiedzi na następujące pytania dotyczące leku:

- Czy lek jest bezpieczny dla ludzi? Na jakich poziomach? (Tolerancja)
- Jak organizm przetwarza lek? (Farmakokinetyka (PK))
- Jak lek działa w organizmie? (Farmakodynamika (PD))
- Jakie istnieją interakcje? (interakcje lek-lek, interakcje z żywnością i napojami itd.)
- Czy lek jest czynny?

Charakterystyka badań Fazy I

Lokalizacja

Badania Fazy I często są przeprowadzane w klinikach, gdzie pacjenci mogą być obserwowani przez doświadczony, pełnoetatowy personel. Pierwsze badania z udziałem ludzi powinny być przeprowadzane w jednym miejscu, przy wszystkich możliwych warunkach bezpieczeństwa na wypadek nieprzewidywanych ciężkich reakcji niepożądanych. Te warunki bezpieczeństwa obejmują

dostęp do wyposażenia i personelu w przypadku nagłych sytuacji wyjątkowych oraz stały dostęp do urządzeń intensywnej opieki medycznej. Warunki są określone w dokumencie „Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human clinical trials with investigational medicinal products” (pl. Wytyczne dot. strategii identyfikacji i łagodzenia ryzyka przy badaniach klinicznych przeprowadzanych pierwszy raz z udziałem ludzi odnośnie do badanych produktów leczniczych) (Londyn, 19 July 2007; Dok. Odn. EMEA/CHMP/SWP/28367/07)’.

Uczestnicy

Badania Fazy I są zazwyczaj przeprowadzane na zdrowych ochotnikach, gdyż cele badań Fazy I są z reguły nieterapeutyczne. Mniejsza część badań Fazy I jest przeprowadzana na pacjentach, ponieważ pewne badane produkty medyczne (np. w przypadku leczenia nowotworów) są zbyt toksyczne, aby podawać je zdrowym pacjentom.

Wynagrodzenie

Uczestnicy badań Fazy I mogą otrzymać wynagrodzenie zgodne z prawami lokalnymi. Wynagrodzenie pod względem płatności na rzecz uczestników nigdy nie może być związane z ryzykiem, a kwota wynagrodzenia musi być zatwierdzona przez komisję bioetyczną oraz określona w dokumencie świadomej zgody podpisanej przez uczestników przed badaniem.

Ryzyko

Pomimo obszernych i dokładnych badań nieklinicznych, działania niepożądane, które badany lek może powodować u ludzi, nie mogą być całkowicie przewidziane przed pierwszymi badaniami z udziałem ludzi. Z powodu tej niepewności badania Fazy I mogą nieść za sobą poważne ryzyko. Potencjalne ryzyko jest identyfikowane na podstawie modelów zwierzęcych, zaobserwowane dotychczas reakcje ludzi na działanie leków o powiązanych trybach działania, z uwzględnieniem charakteru celu oraz innych aspektów.

Łagodzenie ryzyka w badaniach Fazy I

Z uczestnictwem w badaniach Fazy I może wiązać się znaczne ryzyko. Europejska Agencja Leków wydała wytyczne dotyczące identyfikacji i łagodzenia ryzyka wśród uczestników pierwszych badań wykonywanych z udziałem ludzi. EMEA/CHMP/SWP/28367/07)

Kluczowe czynniki uwzględniane w celu złagodzenia ryzyka:

- Populacja badań
- Miejsce badań
- Pierwsza dawka
- Sposób i szybkość podawania
- Liczba uczestników na dawkę (kohorta)
- Sekwencja i przerwa między dawkami u uczestników z jednej kohorty
- Zwiększanie dawki
- Przejścia do kolejnej kohorty dawkowania
- Zasady wstrzymania
- Maksymalna dawka tolerowana (MTD)

Aspekty jakości

Takie same wymogi odnoszą się do wszystkich badanych produktów leczniczych odnośnie do charakterystyki fizycznej i chemicznej, działania biologicznego oraz charakterystyki biologicznej w przypadku produktów biologicznych Cechy jakości nie powinny być, same w sobie, źródłem ryzyka w przypadku pierwszych badań wykonywanych z udziałem ludzi. Powinny jednak być uwzględnione w ocenie ryzyka wykonywanej przed pierwszym badaniem z udziałem ludzi.

Szczególne punkty do uwzględnienia:

- Określenie bezpiecznej dawki początkowej (siła i moc)
- Kwalifikacja używanego materiału
- Niezawodność bardzo małych dawek

A2–5.03.2–V1.1