

Ensaio de Fase II

Introdução

Os ensaios de Fase II começam após a conclusão da Fase I. Durante a Fase II, o medicamento experimental é testado quanto à eficácia (e segurança). Os estudos realizados durante a Fase II são geralmente estudos exploratórios terapêuticos que tentam descobrir se o medicamento trata a doença ou condição pretendida. Quando um medicamento experimental falha, geralmente é porque os ensaios de Fase II demonstram que não atua conforme o esperado ou tem efeitos tóxicos imprevistos nos doentes.

Perguntas chave para os ensaios de Fase II

- O medicamento é seguro em doentes? (Segurança)
- O que é que o medicamento faz ao organismo? (Farmacodinâmica (PD))
- O medicamento parece atuar em doentes? Em que dose(s)? (Efeito)
- Como devem ser desenhados os ensaios confirmatórios? (Parâmetros de avaliação, população alvo, outros medicamentos tomados (concomitantes), etc.)

Características dos ensaios de Fase II

Participantes

Os ensaios de Fase II são realizados em grupos grandes de participantes (normalmente em aproximadamente 100-500 participantes). Frequentemente existem mais de 30

participantes por grupo de tratamento. Os participantes são geralmente selecionados utilizando critérios de inclusão rígidos, significando que a população do estudo é relativamente homogênea. Uma população homogênea do estudo ajuda a interpretar os resultados do estudo.

Duração

Os ensaios de Fase II são geralmente bastante curtos, durando apenas várias semanas ou meses.

Explorar a eficácia terapêutica: Estudos de Prova de Conceito (POC)

Os ensaios de Fase II devem mostrar que o medicamento experimental trata a indicação pretendida numa população de doentes específica. Isto chama-se “Prova de conceito (PoC)”. Os estudos de Prova de Conceito devem demonstrar claramente melhoria clínica de modo a que a existência de atividade ou “resposta” possa ser determinada. As conclusões e os resultados destes ensaios são tidos em consideração ao tomar a decisão de “Avançar/Não avançar” para o desenvolvimento de Fase III do medicamento.

Estimar os níveis de dosagem e a posologia: Estudos de dose-resposta

Os ensaios de Fase II também devem reunir informações sobre os melhores níveis de dosagem e posologia. A Prova de Conceito é geralmente testada com a dose máxima tolerada (DMT), de modo a minimizar os resultados falso-negativos, fornecem o melhor teste da hipótese e maximizar o efeito farmacodinâmico (PD).

Os estudos de dose-resposta procuram:

- Determinar uma dose mínima eficaz
 - A menor dose com a qual é observado um efeito

- Determinar uma dose ótima
 - A dose com a qual é observado o efeito ótimo (pretendido)
 - Mitigar o risco da DMT não ser tolerada

Normalmente, os estudos de dose-resposta utilizam estudos aleatorizados de grupos paralelos que avaliam três ou mais níveis de dosagem, um dos quais pode ser zero (placebo).

Os dados de dose-resposta são importantes e devem ser reunidos não só de estudos de dose-resposta formais, mas de todas as outras fontes possíveis durante estudos anteriores do medicamento experimental.

A2-5.03.3-V1.1