

# 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