

# Essais de phase II

## Introduction

Les essais de phase II commencent après l'achèvement réussi de la phase I. Durant la phase II, des tests d'efficacité (et de sécurité) sont menés sur le produit pharmaceutique expérimental. Les études menées durant la phase II sont généralement des études exploratoires thérapeutiques qui tentent de déterminer si le médicament traite la maladie ou l'état pathologique visés. Lorsqu'un produit pharmaceutique expérimental échoue, c'est généralement parce que les essais de phase II montrent qu'il ne possède pas l'efficacité attendue ou qu'il a des effets toxiques imprévus sur les patients.

## Questions clés relatives aux essais de phase II

- Le médicament est-il sûr pour les patients ? (Sécurité)
- Quelle est l'action du médicament sur l'organisme ? (Données pharmacodynamiques (PD))
- Le médicament semble-t-il être efficace chez les patients ? À quelle(s) dose(s) ? (Effet)
- Comment les essais confirmatoires doivent-ils être conçus ? (Critères d'évaluation, population cible, autres prises de médicaments (concomitantes), etc.)

## Caractéristiques des essais de phase II

### Participants

Les essais de phase II sont réalisés sur de grands groupes de

participants (généralement 100 à 500 participants). Chaque groupe de traitement compte généralement plus de 30 participants. Les participants sont généralement sélectionnés selon des critères d'inclusion stricts, ce qui signifie que la population de l'étude est relativement homogène. Une population d'étude homogène facilite l'interprétation des résultats de l'étude.

### **Durée**

Les essais de phase II sont généralement relativement courts, leur durée ne dépassant pas quelques semaines ou mois.

## **Exploration de l'efficacité thérapeutique : études de preuve de concept**

Les essais de phase II doivent montrer que le produit pharmaceutique expérimental traite l'indication prévue dans une population de patients particulière. C'est ce qu'on appelle la « preuve du concept ». Les études de preuve de concept doivent montrer de façon claire une amélioration clinique permettant de déterminer l'existence d'une activité ou « réponse ». Les résultats de ces essais sont pris en compte lors du processus de décision « Go/No-go » (Poursuite/Arrêt du projet) déterminant le passage au développement de phase III du médicament.

## **Estimation des doses et des posologies : études dose-réponse**

Les essais de phase II doivent également rassembler des données concernant les doses et posologies optimales. La preuve du concept est généralement testée à la dose maximum tolérée (DMT) afin de réduire au maximum les résultats faux

négatifs, fournir le meilleur test d'hypothèse et maximiser l'effet pharmacodynamique (PD).

Les études dose-réponse ont pour but de :

- Découvrir une dose minimale efficace
  - Déterminer la dose la plus faible à laquelle un effet est observé
- Découvrir une dose optimale
  - Déterminer la dose à laquelle l'effet (souhaité) optimal est observé
  - Atténuer le risque d'intolérance de la DMT

Généralement, les études dose-réponse s'appuient sur des études à groupes parallèles randomisées portant sur au moins trois niveaux de dose, dont l'un peut être zéro (placebo).

Les données de dose-réponse sont importantes et doivent être rassemblées non seulement à partir d'études officielles de la relation dose-réponse, mais également à partir de toutes les autres sources possibles durant des études précédentes du produit pharmaceutique expérimental.

A2-5.03.3-V1.1