

Fas II-prövningar

Inledning

Fas II-prövningar inleds efter att fas I har slutförts med lyckat resultat. Under fas II testas prövningsläkemedlet för effekt (och säkerhet). Studier som utförs under fas II är i regel terapeutiska undersökande studier som försöker ta reda på om läkemedlet behandlar den avsedda sjukdomen eller det avsedda tillståndet. När ett prövningsläkemedel väljs bort är det oftast för att fas II-prövningen visar att det inte verkar som förväntat eller har oförutsedda toxiska effekter hos patienter.

Nyckelfrågor för fas II-prövningar

- Är läkemedlet säkert för patienter?(säkerhet)
- Vad gör läkemedlet med kroppen?(farmakodynamik (PD))
- Verkar läkemedlet fungera på patienter?I vilken eller vilka doser?(effekt)
- Hur ska bekräftande prövningar utformas?(utfall, målpopulation, andra läkemedel som tas (samtidigt) osv.)

Kännetecknen för fas II-prövningar

Deltagare

Fas II-prövningar utförs på stora grupper av deltagare (i regel runt 100–500 deltagare). Det är ofta fler än 30 deltagare i varje behandlingsgrupp. Deltagarna väljs i regel ut efter strikta inklusionskriterier, vilket innebär att studiepopulationen är relativt homogen. En homogen studiepopulation underlättar tolkningen av studieresultaten.

Längd

Fas II-prövningar är i regel ganska korta, och pågår bara i några veckor eller månader.

Undersöka terapeutisk effekt: studier för konceptvalidering

Fas II-prövningar måste visa att prövningsläkemedlet behandlar den avsedda indikationen i en särskild patientpopulation. Det här kallas för konceptvalidering (Proof of Concept, PoC). Studier för konceptvalidering måste tydligt uppvisa klinisk förbättring så att förekomst av aktivitet eller "respons" kan fastställas. Utfallen och resultaten av de här prövningarna tas med i beräkningen när man fattar "go/no-go"-beslut om att gå vidare till fas III-utvecklingen av ett läkemedel.

Uppskatta dosnivåer och dosscheman: dosresponsstudier

Fas II-prövningar måste också samla in information om de bästa dosnivåerna och dosschemana. Konceptvalidering testas i regel vid maximalt tolererad dos (MTD) för att minimera falskt negativa resultat, ge det bästa hypotestestet och maximera den farmakodynamiska (PD) effekten.

Dosresponsstudier försöker:

- ta reda på lägsta effektiva dos
 - Den minsta dos vid vilken en effekt observeras.
- ta reda på optimal dos
 - Den dos vid vilken den optimala (önskade) effekten observeras.
 - minimera risken för att MTD inte tolereras

I regel utformas dosresponsstudier som randomiserade studier med parallella grupper och tittar på tre eller fler dosnivåer, varav en kan vara noll (placebo).

Dosresponsdata är viktiga och måste samlas in, inte bara från formella dosresponsstudier, utan från alla tillgängliga källor under tidigare studier av prövningsläkemedlet.

A2-5.03.3-V1.1