

# Fase II-forsøg

## Introduktion

Fase II-forsøg begynder, når fase I er gennemført. I fase II testes forsøgslægemidlets effekt (og sikkerhed). De undersøgelser, der udføres i fase II, er typisk behandlingsmæssige undersøgelser, hvor man udforsker, om lægemidlet behandler den specifikke sygdom eller tilstand. Når et forsøgslægemiddel slår fejl, er det som regel, fordi fase II-forsøg viser, at det ikke virker som forventet, eller at det har en uventet toksisk effekt hos patienterne.

## Vigtige spørgsmål i fase II-forsøg

- Er lægemidlet sikkert for patienterne? (Sikkerhed)
- Hvad gør lægemidlet ved kroppen? (Farmakodynamik)
- Ser det ud til, at lægemidlet virker hos patienterne? Ved hvilke doser? (Effekt)
- Hvordan skal designet af bekræftende forsøg være? (Endepunkter, målgruppe, brug af andre lægemidler (samtidig) osv.)

## Karakteristika for fase II-forsøg

### Deltagere

Fase II-forsøg udføres på store grupper af deltagere (som regel fra 100 til 500 deltagere). Der er ofte over 30 deltagere i hver behandlingsgruppe. Deltagerne udvælges normalt ved hjælp af strenge inklusionskriterier, så undersøgelsespopulationen er relativt homogen. En homogen undersøgelsespopulation gør det nemmere at fortolke undersøgelsesresultaterne.

## **Varighed**

Fase II-forsøg er typisk ret korte og varer kun nogle uger eller måneder.

## **Udforskning af behandlingseffekt: Bevis for effekt (POC – proof of concept) – undersøgelser**

Et fase II-forsøg skal vise, at forsøgslægemidlet behandler den specifikke sygdomsindikation hos en specifik gruppe af patienter. Dette kaldes bevis for effekt eller 'Proof of Concept (PoC)'. Bevis for effekt-undersøgelser skal klart vise bedring af sygdommen, så det er muligt at afgøre, om der er aktivitet eller reaktion på lægemidlet. Udfald og resultater fra disse forsøg tages i betragtning ved beslutningen om, hvorvidt lægemidlet skal fortsætte til fase III-udvikling.

## **Vurdering af dosisniveauer og -planer: Undersøgelser af dosis-effekt**

Fase II-forsøg skal også indsamle data om de bedste dosisniveauer og -planer. Bevis for effekt testes normalt ved den maksimalt tolererede dosis (MTD) for at minimere falsk-negative resultater, opnå den bedste test af hypotesen og maksimere den farmakodynamiske effekt.

Undersøgelser af dosis-effekt har til formål at:

- finde den mindst mulige effektive dosis
  - Den mindste dosis, hvor der observeres en effekt
- finde den optimale dosis
  - Den dosis, hvor den optimale (ønskede) effekt observeres

- reducere risikoen for, at MTD ikke tolereres

I effektundersøgelser bruges typisk undersøgelser af tre eller flere dosisniveauer, hvoraf ét kan være nul (placebo) i parallelgrupper, fordelt ved lodtrækning.

Dosis-effektdata er vigtige og skal indsamles ikke bare fra formelle dosis-effektundersøgelser, men også fra alle andre mulige kilder fra tidligere undersøgelser af det lægemiddel, der testes.

A2-5.03.3-V1.1