

# Framställa ett läkemedel. Steg 7: Fas II – konceptvalidering

## Inledning

Det tar över 12 år och kostar i genomsnitt över 1 miljard euro att genomföra all nödvändig forskning och utveckling innan ett nytt läkemedel är tillgängligt för användning av patienter.

Läkemedelsutveckling är ett högriskprojekt. Majoriteten av de substanser (omkring 98 procent) som utvecklas lyckas inte nå marknaden som nya läkemedel. Detta beror främst på att granskningen av nyttan och riskerna (negativa biverkningar) som upptäcks under utvecklingen medför att de inte kan konkurrera med de läkemedel som redan finns tillgängliga för patienter.

Utvecklingen av ett nytt läkemedel kan delas in i tio olika steg. Följande artikel behandlar steg 7: Konceptvalidering – kliniska fas II-studier.

## Steg 7: Konceptvalidering – kliniska fas II-studier

**Prövningar på patienter.** När resultaten av volontärstudierna har visat att det är säkert att fortsätta, är nästa steg att starta kliniska prövningar på patienter som har sjukdomen som ska behandlas. Samma riktlinjer och bestämmelser gäller för dessa prövningar som för fas I-prövningar.

I fas II- och fas III-studier finns vanligtvis två behandlingsgrupper. En grupp får det aktiva läkemedlet och en

grupp får den för tillfället bästa behandlingen eller ett skenläkemedel utan någon effekt på kroppen (så kallat placebo). Dessa studier utförs vanligen som dubbelblinda randomiserade studier.

- **Dubbelblind** innebär att varken läkaren eller deltagaren vet vem som får det aktiva läkemedlet eller den för tillfället bästa behandlingen/placebo.
- **Randomiserad** innebär att behandlingsgrupperna väljs ut slumpmässigt. Detta sker vanligtvis med hjälp av en dator som genererar en slumpmässig kod. Det får inte påverkas av läkaren eller någon annan.
- **Placebokontrollerad** innebär att vissa deltagare får placebo som ges under exakt samma omständigheter som det aktiva läkemedlet. På så sätt går det att urskilja de effekter som har samband med läkemedlet. Exempelvis om en deltagare i en studie klagar över huvudvärk är det viktigt att veta om den har samband med det aktiva läkemedlet. Om samma antal deltagare som får placebo klagar på huvudvärk visar det att huvudvärken inte enbart kan orsakas av det aktiva läkemedlet.

Alla detaljer om prövningen beskrivs i studieprotokollet och informationen samlas in i fallregistreringsformuläret (Case Record Form; CRF). Resultaten analyseras sedan med hjälp av statistiska test.

Dessa prövningar utförs i allmänhet på 100 till 500 patienter. De är utformade så att man ska få information om läkemedlets effekt på den aktuella sjukdomen ("konceptvalidering"; eng. proof of concept). Detta är också i detta stadium man använder olika doser av läkemedlet för att ta reda på vilken dos som är bäst. Denna dos används sedan under nästa fas med större kliniska studier.

Ju mer information som inhämtas om effekten på patienter under detta stadium, desto lättare är det att bestämma om utvecklingen av kandidatföreningen ska fortsätta. Fas II-

studier är dock för små för att man ska få tillräckliga bevis för effekt och säkerhet. Därför är det viktigt att bygga upp alltmer information om hur läkemedlet fungerar på patienter för att minska risken för att misslyckas under nästa stadium (fas III eller utveckling för lansering), som är den mest komplicerade och kostsamma utvecklingsfasen.

Eftersom dessa fas II-studier utförs på patienter genomförs de i allmänhet på flera olika sjukhus av sjukhusläkare – som kallas prövare – till skillnad från fas I-studier, som vanligtvis utförs på specialenheter.

Att genomföra prövningar på flera olika platser samtidigt är mer komplicerat än att genomföra en prövning på en enda plats:

- Alla prövare och studiesjuksköterskor måste utbildas enligt ett fastställt protokoll så att studien utförs på samma sätt på alla platser.
- Läkemedlet måste exporteras till olika länder och lagras på lämpligt sätt på olika apotek.
- Blodprover som samlas in från patienter under den kliniska prövningen skickas vanligtvis till ett enda centralt laboratorium.
- Alla lokala regler och bestämmelser i de olika länderna måste förstås och följas.
- Ett yttrande från en etikkommitté och ett godkännande från den nationella behöriga myndigheten krävs vanligtvis i varje land.

Alla dessa aktiviteter måste koordineras av det globala studieteamet.

## **Sammanfattning: Steg 1–7**

I slutet av fas II-studierna har programmet

- tagit i genomsnitt 8,5 år
- kostat i genomsnitt 1 miljard euro.

Av tio läkemedel som testas i fas I och fas II går endast två (i genomsnitt) vidare till nästa fas.

## Referenser

1. Edwards, L., Fox, A., & Stonier, P. (Eds.). (2010). *Principles and practice of pharmaceutical medicine* (3rd ed.). Oxford: Wiley-Blackwell.

## Bilagor

A2-1.02.6-v1.1