Grunderna i tidig klinisk utveckling

Vad är tidig klinisk utveckling?

Tidig klinisk utveckling syftar i allmänhet på de första studierna av ett läkemedel på människor, så kallade fas I- och fas II-studier.

Stegen i den kliniska utvecklingen framställs ofta som faser som följer på varandra, som på bilden nedan:

Logiken bakom att framställa läkemedelsutveckling som en rad konsekutiva faser kommer från idén att resultaten från tidigare studier ska ha inflytande på planerna för senare studier:nya data leder ofta till ändringar i utvecklingsstrategierna.

Studierna klassificeras dock inte i faser enbart utifrån när de görs, utan även utifrån vilka mål de har.I vissa fall kan studier kombinera flera faser med olika grundläggande mål.

I takt med att utvecklingen av ett läkemedel fortskrider kan nämligen nya data visa att det behövs ytterligare studier som vanligtvis ingår i en tidigare fas.Även om humanfarmakologiska studier i regel görs under fas I är det till exempel vanligt att sådana studier ingår även i de senare faserna (se diagrammet nedan).

Vilka är målen med tidig klinisk utveckling?

Studier i tidig klinisk utveckling fokuserar på det nya

läkemedlets säkerhet och tolerabilitet.Man försöker också visa att läkemedlet kan ha den avsedda effekten.

Följande nyckelfrågor måste besvaras under den tidiga kliniska utvecklingen:

- **Fas I**
  - Är läkemedlet säkert för människor?Vid vilka nivåer?(tolerans)
  - Vad gör kroppen med läkemedlet?(farmakokinetik (PK))
  - Vad gör läkemedlet med kroppen?(farmakodynamik (PD))
  - Är läkemedlet aktivt?
- **Fas II**
  - 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.)
  - Vilka interaktioner förekommer?(interaktioner med andra läkemedel, mat, dryck osv.)

Vilka är förutsättningarna för tidig klinisk utveckling?

Innan den tidiga kliniska utvecklingen av ett läkemedel kan påbörjas måste det finnas tillräckliga data från icke-kliniska studier som stöder att läkemedlet är säkert att administrera till människor.Sedan måste man utarbeta en plan för den kliniska utvecklingen som

- fastställer målen med det kliniska programmet
- anger kraven som måste uppfyllas för att en konceptvalidering ska betraktas som positiv
- beskriver utformningen och genomförandet av kliniska fas I- och fas II-studier.

Hur fattas beslut under den tidiga kliniska utvecklingen?

Utvecklingsbesluten styrs av data.Resultaten från studierna övervägs noga innan utvecklingen fortsätter.Konceptvalideringen måste uppnås och ett doseringsschema väljas innan man kan fortsätta med utvecklingen.Om resultaten från den tidiga kliniska utvecklingen är positiva kan man fortsätta testa läkemedlet.Osäkra resultat under den tidiga kliniska utvecklingen kräver fortsatt testning och utvärdering innan några beslut kan fattas.Om resultaten från den tidiga kliniska utvecklingen är negativa, t.ex. om konceptet inte kan valideras på ett lämpligt sätt eller om oacceptabla säkerhetsproblem upptäcks, avbryts utvecklingen av läkemedlet.Utvecklingen av ett stort antal potentiella läkemedel måste avbrytas i det här skedet.

A2-5.03.1-V1.2