

# Phase-I-Studien

## [glossary\_exclude]Einleitung[/glossary\_exclude]

Phase-I-Studien sind in der Regel die ersten, am Menschen durchgeführten Studien zu einem Arzneimittel – auch bekannt als ‚First-in-human‘-Studien. Sie sind typischerweise Pharmakologiestudien am Menschen. Bevor Phase I-Studien beginnen, wird das Arzneimittel bereits gründlich und ausgiebig in Labor- und Tierstudien – auch als nicht-klinische Studien bekannt – getestet worden sein.

## [glossary\_exclude]Schlüsselfragen für Phase-I-Studien[/glossary\_exclude]

Phase-I-Studien zielen darauf ab, zu einem neuen Arzneimittel die folgenden Fragen zu beantworten:

- Ist das Arzneimittel sicher beim Menschen? Auf welchen Stufen? (Toleranz)
- Was macht der Körper mit dem Arzneimittel? (Pharmakokinetik [PK])
- Was macht das Arzneimittel mit dem Körper? (Pharmakodynamik [PD])
- Welche Wechselwirkungen gibt es? (Wirkstoff-Wirkstoff-Wechselwirkungen, Wechselwirkungen mit Lebensmitteln, usw.)
- Ist das Arzneimittel aktiv?

# [glossary\_exclude]Merkmale von Phase-I-Studien[/glossary\_exclude]

## **Ort**

Klinische Phase-I-Studien werden häufig in speziellen stationären Kliniken durchgeführt, in denen die Teilnehmer von erfahrenen Vollzeit-Mitarbeitern beobachtet werden können. Erste Studien am Menschen werden vorzugsweise an einem einzigen Standort, mit allen möglichen Sicherheitsvorkehrungen an Ort und Stelle für Fälle von unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkungen durchgeführt. Diese Sicherheitsbestimmungen umfassen direkten Zugang zu Ausrüstung und Personal für einen akuten Notfall und die sofortige Verfügbarkeit von Einrichtungen der Intensivpflege. Die Bestimmungen sind in der „Leitlinie zu Strategien für die Identifizierung und Vermeidung von Risiken bei Studien zur ersten Anwendung eines in Prüfung befindlichen Arzneimittels am Menschen“ (London, 19. Juli 2007; Doc) festgelegt. Ref. EMEA/CHMP/SWP/28367/07)‘.

## **Teilnehmer**

Phase-I-Studien werden in der Regel an gesunden freiwilligen Probanden durchgeführt, zumal Phase-I-Studien allgemein keinen therapeutischen Zweck haben. Eine Minderzahl der Phase-I-Studien wird an Patienten durchgeführt, da einige Prüfpräparate (wie Anti-Krebs-Behandlungen) zu giftig sind, um gesunden Teilnehmern verabreicht zu werden.

## **Vergütung**

Die Teilnehmer in Phase-I-Studien können in Übereinstimmung mit den örtlichen Gesetzen entschädigt werden. Entschädigung in Form einer Bezahlung an die Teilnehmer darf niemals mit dem Risiko in Beziehung gesetzt werden, und die Höhe der Entschädigung muss durch eine Ethikkommission überprüft und in der Einwilligungserklärung, welche von den Teilnehmern vor der Studie unterzeichnet wird, angegeben werden.

## **Risiko**

Trotz umfangreicher und gründlicher nicht-klinischer Tests sind nicht alle Nebenwirkungen, die das Prüfpräparat bei Menschen möglicherweise haben kann, vor den ersten Studien am Menschen vollständig bekannt. Als Folge dieser Unsicherheit sind Phase-I-Studien möglicherweise mit erheblichen Risiken verbunden. Das potenzielle Risiko wird in Tierversuchen, anhand früherer Exposition des Menschen gegenüber Arzneimitteln mit ähnlichen Wirkungsweisen, der Art des Targets und anderer Überlegungen identifiziert.

## **[glossary\_exclude]Risikominimierung in Phase-I- Studien[/glossary\_exclude]**

Die Teilnahme an Phase-I-Studien kann mit signifikanten Risiken verbunden sein. Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat Leitlinien zur Identifizierung und Vermeidung von Risiken für Teilnehmer von Studien zur Erstanwendung eines Prüfpräparates am Menschen herausgegeben. (EMA/CHMP/SWP/28367/07)

Zu den wichtigen Faktoren, die bei der Risikominimierung in Betracht gezogen werden, gehören:

- Studienpopulation
- Prüfzentren
- Erste Dosis
- Verabreichungsweg und -rate
- Anzahl Teilnehmer pro Dosis (Kohorte)
- Sequenz und Intervall zwischen Dosierungen der Teilnehmer innerhalb der gleichen Kohorte
- Dosisescalations-Schritte
- Übergang zur nächsten Dosisgruppe
- Abbruchregeln

- Maximal verträgliche Dosis (MTD)

## Qualitätsaspekte

Die Anforderungen sind für alle Prüfpräparate die gleichen in Bezug auf physikalische und chemische Charakterisierung, biologische Aktivität, und zusätzlich in Bezug auf die biologische Charakterisierung von biologischen Produkten. Qualitätsmerkmale sollten nicht an sich eine Quelle der Gefahr in Studien zur erstmaligen Anwendung am Menschen sein. Jedoch sollten diese Qualitätsmerkmale bei der Risikobewertung vor der Studie in Betracht gezogen werden.

Zu den zu berücksichtigenden Punkten gehören:

- Bestimmung der sicheren Anfangsdosis (Stärke und Potenz)
- Qualifizierung des verwendeten Materials
- Verlässlichkeit von sehr geringen Dosen

A2-5.03.2-V1.1