

# Phase-II-Studien

## Einleitung

Phase-II-Studien beginnen nach dem erfolgreichen Abschluss der Phase I. Während der Phase II wird das Prüfpräparat auf Wirksamkeit (und Sicherheit) getestet. Phase-II-Studien sind in der Regel therapeutische explorativen Studien mit dem Ziel, herauszufinden, ob mit dem Arzneimittel die beabsichtigte Erkrankung oder ein Zustand behandelt werden kann. Ist ein Prüfpräparat erfolglos, liegt dies in der Regel daran, dass Phase-II-Studien ergeben, dass es nicht wie erwartet funktioniert oder bei Patienten unvorhergesehene toxische Wirkungen hat.

## Schlüsselfragen für Phase-II-Studien

- Ist das Arzneimittel sicher bei Patienten? (Sicherheit)
- Was macht das Arzneimittel mit dem Körper? (Pharmakodynamik [PD])
- Scheint das Arzneimittel bei Patienten zu wirken? Bei welchen Dosen? (Wirkung)
- Wie sollten konfirmatorische Prüfungen gestaltet werden? (Endpunkte, Zielpopulation, andere Arzneimittel, die eingenommen werden [begleitend], usw.)

## Merkmale von Phase-II-Studien

### Teilnehmer

Phase-II-Studien werden in großen Teilnehmergruppen durchgeführt (in der Regel rund 100 bis 500 Teilnehmer). Nicht selten sind es mehr als 30 Teilnehmer pro Behandlungsgruppe. Die Teilnehmer werden in der Regel nach strengen

Einschlusskriterien ausgewählt, was bedeutet, dass die Studienpopulation relativ homogen ist. Eine homogene Studienpopulation ist hilfreich bei der Auslegung der Studienergebnisse.

### **Dauer**

Phase-II-Studien sind normalerweise recht kurz, mit einer Dauer von lediglich einigen Wochen oder Monaten.

## **Erforschung der therapeutischen Wirksamkeit: Machbarkeitsstudien (POC)**

Phase-II-Studien müssen zeigen, dass das Prüfpräparat in der Behandlung der beabsichtigten Indikation in einer bestimmten Patientengruppe wirksam ist. Dies wird als Machbarkeitsnachweis bezeichnet. Machbarkeitsstudien müssen eine eindeutige klinische Besserung nachweisen, damit das Vorhandensein einer Aktivität oder eines Ansprechens festgestellt werden kann. Die Ergebnisse dieser Studien werden in Betracht gezogen, wenn pro/kontra-Entscheidungen getroffen werden, ob mit der Phase-III-Entwicklung des Arzneimittels fortgefahren werden soll.

## **Einschätzung von Dosierungen und Dosierungsschemata: Dosis-Wirkungs-Studien**

Phase-II-Studien müssen auch Informationen über die besten Dosierungen und Dosierungsschemata sammeln. Die Machbarkeit wird in der Regel bei der maximal tolerierten Dosis (MTD) getestet, um falsch-negative Ergebnisse zu minimieren, den besten Hypothesentest zu liefern und die pharmakodynamische Wirkung zu maximieren.

Zu den Zielsetzungen von Dosis-Wirkungs-Studien zählen:

- Die Feststellung der minimalen wirksamen Dosis
  - Die Feststellung der kleinsten Dosis, bei der eine Wirkung beobachtet wird
- Die Feststellung einer optimalen Dosis
  - Die Feststellung der Dosis, bei der die optimale (erwünschte) Wirkung beobachtet wird
  - Die Minimierung des Risikos, dass die MTD nicht toleriert wird

Dosis-Wirkungs-Studien bedienen sich typischerweise randomisierter Parallelgruppenstudien, die drei oder mehr Dosierungsstufen untersuchen, von denen eine Null (Placebo) sein kann.

Dosis-Wirkungs-Daten sind wichtig und dürfen nicht nur aus formalen Dosis-Wirkungs-Studien, sondern müssen aus allen anderen möglichen Quellen während früherer Untersuchungen des Prüfpräparats gesammelt werden.

A2-5.03.3-V1.1