

# Studi di Fase II

## Introduzione

Studi di Fase II iniziano dopo il completamento della Fase I. Durante la Fase II, il prodotto medicinale sperimentale viene studiato riguardo alla sua efficacia (e alla sua sicurezza). Gli studi svolti durante la Fase II sono generalmente studi terapeutici esploratori che cercano di scoprire se il farmaco tratta la malattia o il disturbo interessati. Quando un prodotto medicinale sperimentale non ha successo, ciò succede perché gli studi di fase III mostrano che non funziona come ci si aspetta o ha effetti tossici imprevisti nei pazienti.

## Domande chiave per gli studi di Fase II.

- Il farmaco è sicuro nei pazienti? (Sicurezza)
- In che modo il farmaco agisce sull'organismo? (Farmacodinamica (PD))
- Il farmaco sembra funzionare sui pazienti? A quale/i dose/i? (Effetto)
- In che modo devono essere disegnati gli studi di conferma? (Endpoint, popolazione target, altri farmaci assunti (Concomitante) ecc.)

## Caratteristiche degli studi di Fase II

### Partecipanti

Gli studi di Fase II sono effettuati su ampi gruppi di partecipanti (di solito circa 100-500 partecipanti). Spesso, vi sono più di 30 partecipanti per gruppo di trattamento. I

partecipanti di solito sono selezionati utilizzando criteri d'inclusione, vale a dire che la popolazione dello studio è relativamente omogenea. Una popolazione omogenea di uno studio contribuisce all'interpretazione dei risultati dello studio stesso.

### **Durata**

Gli studi di Fase II sono di solito molto brevi e durano solo parecchie settimane o mesi.

## **Esplorazione dell'efficacia terapeutica: Studi di prova di concetto (Proof of Concept, PoC)**

Gli studi di Fase II devono mostrare che il prodotto medicinale sperimentale tratta l'indicazione interessata in una particolare popolazione di pazienti. Ciò si chiama "prova di concetto (PoC)". Gli studi di prova di concetto devono mostrare chiaramente un miglioramento clinico in modo che l'esistenza dell'attività o della "risposta" possa essere determinato. Gli outcome e i risultati di tali studi vengono presi in considerazione mentre si prende una decisione di "proseguire/non proseguire", per passare allo sviluppo di Fase III del farmaco.

## **Stima dei livelli e degli schemi di dosaggio: Studi dose-risposta**

Gli studi di fase II devono inoltre raccogliere informazioni circa i migliori livelli e schemi di dosaggio. La prova di concetto è di solito studiata alla massima dose tollerata (maximum tolerated dose, MTD) al fine di minimizzare risultati falsi-negativi, fornire il miglior test d'ipotesi e massimizzare l'effetto farmacodinamico (PD).

Gli studi dose-risposta cercano di:

- scoprire una dose minima efficace;
  - la dose più piccola in cui viene osservato un effetto;
- scoprire una dose ottimale.
  - la dose più piccola in cui viene osservato l'effetto ottimale (desiderato);
  - mitigare il rischio di non essere tollerato da parte della MTD.

Di solito, gli studi di dose-risposta utilizzano studi in gruppi randomizzati paralleli che osservano tre o più livelli di dosaggio, uno dei quali può essere zero (placebo).

I dati di dose-risposta sono importanti e devono essere raccolti non solo da studi formali di dose-risposta, ma da tutte le altre fonti durante studi precedenti sul prodotto medicinale sperimentale.

A2-5.03.3-V1.1