

# Studiile din Faza I

## Introducere

Studiile de fază I sunt, de obicei, primele studii ale unui medicament efectuate pe oameni – cunoscute sub numele de studii “first-in-human” (cunoscute și sub numele de “first-in-man”). Acestea sunt, de obicei, studii de farmacologie umană. Înainte de începerea studiilor de fază I, medicamentul va fi fost testat în mod amănunțit și extensiv în cadrul unor studii de laborator și pe animale; cunoscute sub denumirea de teste non-clinice.

## Întrebări-cheie pentru studiile de fază I

Studiile de fază I urmăresc să răspundă la următoarele întrebări despre un nou medicament:

- Medicamentul este sigur la om? La ce niveluri? (Toleranță)
- Ce face organismul la medicament? (Farmacocinetică (PK))
- Ce efect are medicamentul asupra organismului? (Farmacodinamică (PD))
- Ce interacțiuni există? (Interacțiuni medicament-medicament, interacțiuni cu alimentele și băuturile etc.)
- Medicamentul este activ?

## Caracteristicile studiilor de fază I

## **Locul de desfășurare**

Studiile clinice de fază I se desfășoară adesea în clinici de internare dedicate, unde participanții pot fi observați de personal experimentat, cu normă întreagă. Primele studii la om se desfășoară, de preferință, într-un singur loc, cu toate dispozițiile de siguranță posibile în cazul unor reacții adverse grave și neașteptate. Aceste prevederi de siguranță includ accesul imediat la echipamente și personal pentru o urgență acută și disponibilitatea imediată a facilităților Unității de terapie intensivă. Dispozițiile sunt stabilite în "Ghidul privind strategiile de identificare și reducere a riscurilor pentru primele studii clinice la om cu medicamente experimentale (Londra, 19 iulie 2007; doc. Ref. EMEA/CHMP/SWP/28367/07)".

## **Participanți**

Studiile de fază I se desfășoară de obicei pe voluntari sănătoși, deoarece obiectivele studiilor de fază I sunt în general non-terapeutice. O minoritate de studii de fază I se desfășoară pe pacienți, deoarece unele medicamente experimentale (cum ar fi tratamentele anticancerigene) sunt prea toxice pentru a fi administrate participanților sănătoși.

## **Compensații**

Participanții la studiile de fază I pot fi despăgubiți în conformitate cu legislația locală. Compensația în ceea ce privește plata participanților nu trebuie să fie niciodată legată de risc, iar valoarea compensației trebuie să fie analizată de un comitet de etică și menționată în documentul de consimțământ informat semnat de participanți înainte de studiu.

# Risc

În ciuda testelor non-clinice extinse și amănunțite, efectele secundare pe care medicamentul experimental le poate avea la om nu pot fi cunoscute în totalitate înainte de primele teste la om. Ca urmare a acestei incertitudini, studiile de fază I pot implica riscuri semnificative. Riscul potențial este identificat pe baza modelelor animale, a expunerii anterioare a oamenilor la medicamente cu moduri de acțiune conexe, a naturii țintei și a altor considerente.

## Reducerea riscurilor în studiile de fază I

Participarea la studiile de fază I poate implica riscuri semnificative. Agenția Europeană pentru Medicamente a emis orientări privind identificarea și reducerea riscurilor pentru participanții la primele studii la om (EMEA/CHMP/SWP/28367/07).

Factorii-cheie care sunt luați în considerare pentru a atenua riscurile sunt:

- Populația studiată
- Locurile de desfășurare a studiilor
- Prima doză
- Calea și viteza de administrare
- Numărul de participanți pe doză (cohortă)
- Secvența și intervalul dintre dozele participanților din cadrul aceleiași cohorte
- Creșteri ale dozei
- Tranziția la următoarea cohortă de doze
- Reguli de întrerupere
- Doza maximă tolerată (MTD)

## Aspecte legate de calitate

Cerințele sunt aceleași pentru toate medicamentele experimentale în ceea ce privește caracterizarea fizică și chimică, activitatea biologică și, în plus, caracterizarea biologică a produselor biologice. Atributele de calitate nu ar trebui să fie, în sine, o sursă de risc pentru studiile efectuate pentru prima dată la om. Cu toate acestea, aceste atribute de calitate trebuie luate în considerare în cadrul unei evaluări a riscurilor care precede un prim studiu la om.

Punctele specifice care trebuie luate în considerare sunt:

- Determinarea dozei inițiale sigure (concentrația și potența)
- calificarea materialului utilizat
- Fiabilitatea dozelor foarte mici

A2-5.03.2-V1.1

[Disclaimer: Traducerea afișată a fost creată cu ajutorul unui sistem de procesare automată a limbajului].