

The Early Development Challenge-

Bedarf der Pharmazeutischen Industrie
für Studien im Übergangsfeld zwischen
Phase I und II

Janssen Research & Development

Dr. Diana Sims-Silbermann, Senior Trial Manager

Early Development and Clinical Pharmacology



AGAH e.V. Workshop, Köln, 26. September 2014

THEMEN

Entwicklung der Early Development Landschaft

- Was hat sich geändert bei Janssen in Deutschland?
- Phase I wird Early Development
- **Protokoll-Charakteristika von Early-Development Studien**
- **Konsequenzen für Trial Management und Site Selection für:**
 - Site
 - Sponsor

WAS HAT SICH GEÄNDERT BEI JANSSEN IN DEUTSCHLAND?

1/3

Oktober 2007 bis Januar 2012

- über 17 Phase I HV Studien- meistens nur single-site
- ca. 10 Phase I Studien an hepatic-und/ oder renally impaired Patienten, wurden an nur 2 bis 3 deutschen Zentren durchgeführt.
- ca. 5 BA, DDI und food-interaction Studien an single-sites durchgeführt.

WAS HAT SICH GEÄNDERT BEI JANSSEN IN DEUTSCHLAND? 2/3

Seit Januar 2012

- 0 Phase I HV Studien in Deutschland
- 0 single-site Studien in Deutschland
- Ausschließlich multi-center (auch multi-nationale) Studien **an Patienten**, mit Phase I-ähnlichen Protokollen
- Umstellung von reinem Phase I / Late Phase Management zu „Early Development (Phase 0-IIa) / „Late Phase“

Was hat sich geändert bei Janssen in Deutschland? 3/3

in 2014

- Intensive Suche nach geeigneten Zentren
- Zunehmende Einbindung von akademischen Zentren
- Kooperationen mit Phase I-CROs und Universitäten
- zur Zeit sind:
 - 4 multi-Site multi-nationale Patienten Studien open und
 - 4 multi-Site multi-nationale Patienten Studien in Planung - jede Studie hat >5 deutsche Zentren

PHASE I WIRD EARLY DEVELOPMENT

Weil...

- Protokolle immer komplizierter und komplexer werden (adaptive Design)
- Die Grenze zwischen klassischen Phase I und Phase Ib/IIa nicht mehr eindeutig ist
- Trend geht zu schneller „Proof of Concept“, „Go“ or „No Go“ Entscheidung

Warum ??????

Time is

Money

PROTOKOLL CHARAKTERISITKA VON ED STUDIEN

- **Komplizierte Assessments**

- Polysomnography
- Telemetry
- Holter Monitoring
- Multiple Biomarker und PK sampling; manchmal PBMC
- Imaging (z.B. MRT)

- **Hospitalisation**

- über mehreren Tage, manchmal 24/7 Betreuung notwendig

- **In/Exclusion Kriterien**

- sind sehr detailliert und exakt => Patientenpopulationen, die schwierig zu finden sind

- **IP** oft nicht in der endgültigen Formulation

- IP Rekonstitution notwendig
- meist i.v. oder s.c. Anwendung

- **Zentrallabor, e-CRF**

WEITERE „CHALLENGES“

- **Sehr kurze Timelines - weniger als 3 Monaten um:**
 - Sites zu finden
 - Verträge abzuschließen
 - Lokaler ICF zu schreiben
 - EK Einreichung vorzubereiten
- **Und dann...**
 - e-CRF finalisieren
 - Übersetzungen für PROs/Scales
 - Site Staff für studien-spezifischen Aktivitäten trainieren (Rater Scales, Besonderheiten in PK/Biomarker Vorbereitung)
- **Recrutierung -> ist die größte Herausforderung für Sites und Sponsor!**

KONSEQUENZEN FÜR TRIAL MANAGEMENT UND SITE SELECTION – SITES 1/2

Site Staff muss Phase I Erfahrung haben

- PK Sampling und Handling
- Organisation und Dokumentation von extensiven und komplizierten Aktivitäten
- Erfahrung mit e-CRFs und Zentrallaboren
- Ausreichend Core Staff von Investigators und Study Nurses
- Notwendig Equipment – Lab, Freezers, EKG, Zentrifuge, sterile IP Preparation Platz (Pharmazie)
- QC

Site muss Zugang zu Patienten haben

- Netzwerk von Spezialisten
- Kontakte zu Unikliniken und Krankenhäuser
- Eigene Datenbank und Call-Center/Rekrutment Team

KONSEQUENZEN FÜR TRIAL MANAGEMENT UND SITE SELECTION – Sponsor

- Sponsor braucht Sites, die „**Multi-Taskers**“ sind.
- Vereinfachter **Vertragsprozess**! CROs sollten mit Spezialisten, wenn möglich, Subcontracts abschließen.
- **Start-up Timelines** sind kurz! Sponsor benötigt einen Site-Kontaktperson, der/die in allen Aspekten von Trial Management- und Durchführung erfahren ist.
- **Honorar für Pre-Trial Aktivitäten** muss vereinbart sein (Vertrag), so dass Sites bereit sind, Set-up Aktivitäten anzugehen, bevor der finale CTA unterschrieben ist
- Early Development Trials werden wegen Entwicklungen in der Forschung oder wegen strategischen Entscheidungen, **gelegentlich plötzlich terminiert**.

Dieses Risiko ist immer vorhanden für Sponsor und Site.

Are

YOU

ready ???????



Fragen?

Antworten?

Anmerkungen?

Janssen Research & Development