

Αποφάσεις εντός της δοκιμής: Άρση της τυφλοποίησης και τερματισμός

Εισαγωγή

Οι «αποφάσεις εντός της δοκιμής» είναι αποφάσεις που πρέπει να ληφθούν όταν μια κλινική δοκιμή έχει ήδη ξεκινήσει, για παράδειγμα εάν προκύψει ένα απροσδόκητο πρόβλημα. Οι αποφάσεις αυτές μπορεί να οδηγήσουν σε διαδικασίες για μετριασμό του προβλήματος ή ακόμη και στον πρόωρο τερματισμό της δοκιμής.

Το παρόν άρθρο εξετάζει δύο συγκεκριμένα είδη αποφάσεων εντός της δοκιμής: Άρση της τυφλοποίησης (αποκρυπτογράφηση) και πρόωρος τερματισμός.

Άρση της τυφλοποίησης (αποκρυπτογράφηση)

Τι είναι η άρση της τυφλοποίησης;

Πολλές κλινικές δοκιμές είναι τυφλές, δηλαδή διεξάγονται με τέτοιο τρόπο ώστε οι ερευνητές ή/και οι συμμετέχοντες να μην γνωρίζουν ποια θεραπεία λαμβάνει κάθε επιμέρους συμμετέχων.

Άρση της τυφλοποίησης πραγματοποιείται όταν η «τυφλοποίηση» καταργείται και οι ερευνητές ή/και οι συμμετέχοντες ενημερώνονται για το ποια θεραπεία λαμβάνει ο συμμετέχων.

Γιατί να αρθεί η τυφλοποίηση ενός συμμετέχοντα;

Σε περιπτώσεις εμφάνισης επειγόντων ιατρικών περιστατικών ή

σοβαρών ιατρικών παθήσεων ενώ ένας συμμετέχων λαμβάνει μέρος σε μια μελέτη, ο συμμετέχων ενδέχεται να μην είναι σε θέση να λάβει τη σωστή αγωγή, εκτός εάν οι γιατροί γνωρίζουν ποια θεραπεία έχει λάβει. Σε τέτοιες περιπτώσεις, μπορεί να είναι απαραίτητο να γίνει άρση της τυφλοποίησης.

Πώς λειτουργεί η άρση της τυφλοποίησης;

Οι φαρμακευτικές εταιρείες και οι επί συμβάσει ερευνητικοί οργανισμοί εφαρμόζουν αυστηρές διαδικασίες άρσης της τυφλοποίησης. Οι ανάδοχοι μελετών πρέπει να παρέχουν τεκμηρίωση για τη διαδικασία άρσης της τυφλοποίησης για μια κλινική δοκιμή ως μέρος των κανονιστικών απαιτήσεων. Συνήθως έχει τη μορφή μιας τυποποιημένης διαδικασίας λειτουργίας (SOP) με ένα συνοδευτικό έγγραφο καθοδήγησης. Η διαδικασία άρσης της τυφλοποίησης διαφέρει από οργανισμό σε οργανισμό, ενώ σε ορισμένους οργανισμούς μπορεί να χρησιμοποιείται ένα τηλεφωνικό κέντρο ή ένα αυτοματοποιημένο σύστημα για τη διαχείριση της διαδικασίας για λογαριασμό του αναδόχου της μελέτης. Συχνά η διαδικασία προβλέπει την ύπαρξη εφημερεύοντος γιατρού, ο οποίος μπορεί να συζητήσει το αίτημα για άρση της τυφλοποίησης προτού αυτό πραγματοποιηθεί, προκειμένου να προστατευθούν οι συμμετέχοντες από σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκύψουν από την ταχεία διακοπή της θεραπείας ή από αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων.

Πώς επηρεάζει τους συμμετέχοντες η διαδικασία άρσης της τυφλοποίησης;

Οι συμμετέχοντες στη δοκιμή λαμβάνουν «κάρτες ασθενών», οι οποίες περιέχουν πληροφορίες σχετικά με την κλινική δοκιμή, τα στοιχεία επικοινωνίας του κύριου ερευνητή και των ιδρυμάτων, καθώς και τον αριθμό που πρέπει να καλέσουν για επείγουσα άρση της τυφλοποίησης. Λαμβάνουν την οδηγία να δείξουν την κάρτα σε οποιονδήποτε επαγγελματία υγείας μπορεί να επισκεφτούν, ο οποίος δεν λαμβάνει μέρος στην κλινική δοκιμή στην οποία συμμετέχουν.

Εκτός εάν υπάρχει μια φάση χωρίς τυφλοποίηση στον σχεδιασμό της δοκιμής, οι συμμετέχοντες στους οποίους έγινε άρση της τυφλοποίησης θα πρέπει να διακόψουν τη δοκιμή λόγω της πιθανότητας εισαγωγής μεροληψίας. Εάν σε μια δοκιμή αρθεί η τυφλοποίηση για πάρα πολλούς συμμετέχοντες, τότε μπορεί να τεθεί σε κίνδυνο η στατιστική ακεραιότητα της εν λόγω δοκιμής.

Πρόωρος τερματισμός

Τι είναι ο πρόωρος τερματισμός;

Πρόωρος τερματισμός είναι όταν μια κλινική δοκιμή διακόπτεται νωρίτερα από τον προγραμματισμό, πριν από την επίτευξη των προκαθορισμένων καταληκτικών σημείων της δοκιμής.

Τι είναι οι ενδιάμεσες αναλύσεις και τι ρόλο παίζουν στην πρόωρη διακοπή των δοκιμών;

Οι ενδιάμεσες αναλύσεις εξετάζουν τα τρέχοντα δεδομένα από μια εν εξελίξει δοκιμή. Οι ενδιάμεσες αναλύσεις πραγματοποιούνται συνήθως για να προσδιοριστεί το προφίλ ασφάλειας μεταξύ των σκελών θεραπείας ή για να αξιολογηθεί κατά πόσο υπάρχει ανισορροπία στην αποτελεσματικότητα μεταξύ των θεραπειών.

Το πρωτόκολλο της δοκιμής πρέπει να περιέχει λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προσέγγισης των ενδιάμεσων αναλύσεων και τις διαδικασίες λήψης αποφάσεων που χρησιμοποιούνται κατά την αξιολόγηση των δεδομένων. Οι ενδιάμεσες αναλύσεις **δεν μπορούν** να προγραμματιστούν με σκοπό απλώς έναν γρήγορο έλεγχο των δεδομένων κατά τη διάρκεια της δοκιμής, αλλά πρέπει να έχουν καθοριστεί με σαφήνεια εκ των προτέρων, συμπεριλαμβανομένου του χρονικού σημείου στο οποίο θα πραγματοποιηθεί η ανάλυση και της σχετικής αιτίας.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, μια ενδιάμεση ανάλυση μπορεί να προστεθεί σε ένα εν εξελίξει πρωτόκολλο, αλλά ο λόγος γι' αυτό

θα πρέπει να καθοριστεί με σαφήνεια και θα είναι απαραίτητο να χορηγηθεί κανονιστική έγκριση και να πραγματοποιηθεί δεοντολογική αξιολόγηση.

Γιατί μπορεί να διακοπούν πρόωρα οι δοκιμές;

Οι ερευνητές μπορεί να εξετάσουν το ενδεχόμενο να τερματίσουν μια δοκιμή πρόωρα για πολλούς λόγους, για παράδειγμα αν υπάρχουν δυσκολίες εξεύρεσης επαρκούς αριθμού συμμετεχόντων. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η απόφαση για τον πρόωρο τερματισμό μιας δοκιμής λαμβάνεται μετά την εμφάνιση νέων επιστημονικών στοιχείων, συχνά κατά τη διάρκεια προγραμματισμένων ενδιάμεσων αναλύσεων. Αυτά τα νέα δεδομένα της δοκιμής μπορεί να οδηγήσουν σε επαναξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου για τον συμμετέχοντα, όπως:

- Μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια (ADR), όπου ο κίνδυνος για τον συμμετέχοντα θεωρείται υπερβολικά μεγάλος για να συνεχιστεί η θεραπεία.
- Σαφής προσδιορισμός της υπεροχής ή της έλλειψης αποτελέσματος σε σχέση με μια από τις θεραπείες.

Πώς λειτουργεί η διαδικασία πρόωρης διακοπής μιας κλινικής δοκιμής;

Σε δοκιμές που επιτρέπουν τη διακοπή της δοκιμής μετά από μια ενδιάμεση ανάλυση, το πρωτόκολλο και το έντυπο συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση πρέπει να περιλαμβάνουν σαφώς καθορισμένους κανόνες για τη διακοπή. Σε αυτούς θα πρέπει να περιλαμβάνονται διατάξεις για τη συνεχιζόμενη πρόσβαση στη θεραπεία, εφόσον είναι ωφέλιμο και αναγκαίο, μετά τη λήξη της δοκιμής, όπως περιγράφεται στη Διακήρυξη του Ελσίνκι.

Μια ανεξάρτητη επιτροπή θα πρέπει να λάβει την απόφαση σχετικά με το αν τα δεδομένα που προέκυψαν από μια ενδιάμεση ανάλυση πληρούν τα κριτήρια διακοπής, προκειμένου να μειωθεί η

μεροληψία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η διακοπή μιας κλινικής δοκιμής απαιτεί την έγκριση της ανώτερης ιατρικής διοίκησης.

Εάν η εξεύρεση συμμετεχόντων έχει αποδειχθεί δύσκολη και είναι απίθανο να απαντηθεί το επιστημονικό ερώτημα, θεωρείται αντιδεοντολογικό να συνεχιστεί η δοκιμή. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι ρυθμιστικές αρχές που ενέκριναν τη μελέτη πρέπει να συμφωνήσουν με τον τερματισμό.

Συνημμένα

A2-4.24.1-V1.0