

Badania kliniczne prowadzone na małych populacjach

Podczas projektowania badań klinicznych w małych populacjach należy zachować równowagę między tym, co jest niezbędne, i tym, co jest prawdopodobnie potrzebne, aby naukowcy mogli poznać działanie nowych leków w specjalnych warunkach. Jeśli niewiele osób choruje na daną chorobę, wyzwaniem jest rekrutacja wystarczającej liczby pacjentów. Organizowanie takich badań nastęrcza liczne trudności.

Należy zauważyć, że wprawdzie między małymi i specjalnymi populacjami istnieje różnica, ale populacje te nakładają się na siebie. Nie ma powszechnie używanej definicji małych populacji.¹ Termin może dotyczyć na przykład:

- grup, w których występuje rzadka choroba, włącznie z konkretnymi rodzajami częściej występujących chorób, takich jak rzadkie rodzaje raka
- dzieci (pacjenci pediatryczni)
- osoby w podeszłym wieku (pacjenci geriatryczni)

Niektóre grupy w populacji ogólnej mogą wymagać specjalnych badań. Takie grupy są definiowane jako populacje specjalne i obejmują: pacjentów z upośledzeniem wydalania, osoby w podeszłym wieku, kobiety ciężarne i karmiące, dzieci i podgrupy etniczne. Może tak być, ponieważ:

- istnieją określone ryzyka lub korzyści, które wymagają szczególnej uwagi w przypadku określonych populacji;
- może być wymagana inna dawka lub schemat leczenia.

Jeśli nie istnieje uznana terapia referencyjna (standard), jako porównanie stosuje się placebo, jednak istnieją wątpliwości etyczne dotyczące dopuszczalności stosowania takiego rozwiązania u pacjentów. Jeśli, ze względów etycznych nie można zaakceptować placebo, celem poznania działania

nowego leczenia w populacji pacjentów (bez standardu), należy przeprowadzić badanie wyłącznie obserwacyjne lub badanie bez grupy kontrolnej (przyjmującej inne leczenie w celu porównania).

W przypadku ograniczonego dostępu do danych pacjentów, należy rozważyć wykorzystanie informacji, które można uzyskać za pomocą zwierzęcych modeli choroby, oraz uwzględnić ich wartość prognostyczną do oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u ludzi.

Podczas gromadzenia danych należy wziąć pod uwagę następujące czynniki:

- maksymalizacja gromadzenia istotnych informacji
- ograniczenie obciążenia uczestników badania
- zapobieganie nieuwzględnianiu pacjenta w końcowych pomiarach (loss-to-follow-up)

Strategia opracowywania leczenia stosowanego w małych populacjach powinna zostać wcześniej omówiona z organami nadzorującymi w ramach porady naukowej/pomocy przy tworzeniu protokołu badania.

Na ogół skuteczność jest mierzona w odniesieniu do:

- Wyleczenia
- Przeżycia
- Czasu do progresji choroby
- Okresu przeżycia bez progresji choroby
- Cofnięcia się nieprawidłowego działania narządu
- Stabilizacji choroby

Te klasyczne parametry mogą okazać się nieodpowiednie w przypadku małych populacji, ponieważ może okazać się niemożliwe zgromadzenie informacji lub danych w ilości wystarczającej, aby osiągnąć wymagany poziom ufności dowodów. Do mierzenia efektów należy wybrać najodpowiedniejszą metodologię (punkt końcowy). W pewnych przypadkach może być

możliwe jedynie mierzenie złagodzenia objawów, jakości życia lub biomarkerów, dlatego należy rozważyć zastosowanie połączenia metod pomiarów podobnych parametrów i uzyskanie sensownych wyników.

Najodpowiedniejsze dla małych populacji jest użycie projektów z możliwością dostosowania. Dzięki temu badacze mogą na przykład obserwować wyniki w trakcie badania i zlikwidować jedno z jego ramion, jeśli nie widać w nim żadnych efektów. Inną opcją przy adaptacyjnej strukturze metodycznej jest połączenie Fazy II i III rozwoju klinicznego w jednym badaniu, tym samym redukując sumę wymaganych pacjentów potrzebnych do rozwoju nowego leczenia.

Inne materiały i zasoby

- European Medicines Agency (2001). *Note for guidance on clinical investigations of medicinal products in the paediatric population*. London: European Medicines Agency. Retrieved 24 June, 2015 from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002926.pdf

Piśmiennictwo

1. European Medicines Agency (2006). *Guideline on clinical trials in small populations*. London: European Medicines Agency. Retrieved 24 June, 2015 from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003615.pdf

Załączniki

- Etyczne i praktyczne wyzwania związane z organizacją badań klinicznych w małych populacjach

Size: bytes, Format: .pptx

Prezentacja przedstawiająca szczegółowe informacje na temat etycznych i praktycznych wyzwań związanych z organizacją badań klinicznych w małych populacjach.

A2 4.18 V1.2