

Beoordeling van de waarde van resultaten van klinische onderzoeken

Inleiding

Niet alle klinische onderzoeken zijn gelijk. Om vast te stellen hoeveel gewicht moet worden toegekend aan de resultaten van klinische onderzoeken, is het de moeite waard enkele sleutelvragen te stellen:

Hoe goed was het onderzoek ontworpen?

Er is niet één juist ontwerp voor een klinisch onderzoek – het is meer een kwestie van of het toegepaste ontwerp paste bij de omstandigheden. Hoewel grote onderzoeken doorgaans betrouwbaarder zijn dan kleine, moet dit met gezond verstand worden geïnterpreteerd. Zo kunnen in een onderzoek naar een zeldzame erfelijke enzymdeficiëntie nooit 5000 patiënten worden opgenomen, zoals vaak wordt gezien bij onderzoeken naar geneesmiddelen voor een hartaanval. Evenzo is een follow-up periode van enkele weken heel geschikt voor een onderzoek naar pneumonie (longontsteking), maar zou het ontoereikend zijn voor een onderzoek naar een anticonceptiepil. Controlegroepen met een placebo zijn, hoewel zeer zinvol bij de interpretatie van resultaten, in bepaalde situaties duidelijk onethisch (bijv. levensbedreigende ziekten waarvoor effectieve behandelingen bestaan). Hoewel vergelijkende onderzoeken de beste manier zijn om de werkzaamheid te beoordelen, kunnen grotere en langer lopende open-labelonderzoeken meer inzicht opleveren in de veiligheid van een geneesmiddel in de dagelijkse praktijk.

Elk onderzoeksontwerp moet worden benaderd via de vraag: 'Was dit de beste manier onder deze omstandigheden?'

Komt de onderzochte patiëntenpopulatie overeen met de populatie waarin ik geïnteresseerd ben?

Informatie afkomstig van een onderzoek uitgevoerd bij volwassenen van 18 tot 65 jaar kan een beperkte relevantie hebben voor zeer oude patiënten en zal vrijwel zeker ontoereikend zijn als richtlijn voor de behandeling van kleine baby's. Evenzo kunnen patiënten met een ernstige of zeer gevorderde ziekte heel anders reageren dan degenen met een lichtere of vroegere vorm van de ziekte.

Hoe relevant zijn de eindpunten?

Sommige ziekten en symptomen lenen zich beter voor een klinisch onderzoek dan andere. Als een nieuw geneesmiddel tegen kanker de mediane overleving met een jaar verlengt, kan er weinig twijfel over bestaan dat dit een relevante meting is. Een nieuwe pijnstiller die wordt gebruikt voor de behandeling van dezelfde patiënten, zal veel moeilijker te beoordelen zijn omdat er geen duidelijke 'standaardeenheden voor pijn' bestaan. Wederom, het enige dat kan worden gedaan is de vraag stellen of de toegepaste benadering geschikt is voor de omstandigheden.

Waren de effecten van het geneesmiddel klinisch waardevol?

In het algemeen geldt: hoe sterker het effect van het geneesmiddel, hoe beter. Alle geneesmiddelen brengen nadelen

met zich mee in de vorm van zowel kosten als bijwerkingen. Het doel is het grootst mogelijke voordeel te vinden in ruil voor deze nadelen. Het is echter de moeite waard eraan te denken dat een resultaat dat in zijn algemeenheid bescheiden is, voor sommige patiënten een enorme verbetering kan betekenen en voor anderen geen verandering. Als verder onderzoek ertoe kan bijdragen de subgroep te identificeren die het waarschijnlijk bijzonder goed doet, dan kan het nieuwe geneesmiddel veel te bieden hebben voor deze doelpopulatie.

Hoe passen de resultaten van klinische onderzoeken in het patroon van al bestaande kennis?

Het is heel ongebruikelijk dat een klinisch onderzoek als enige beschikbare informatie levert op een bepaald terrein van de geneeskunde. Wanneer dit het geval is, vertegenwoordigt het meestal het eerste gebruik van een radicaal nieuwe benadering van de behandeling en het enige wat men kan doen is de resultaten met belangstelling noteren en wachten of volgende onderzoeken de resultaten ondersteunen. Veel vaker zullen er eerdere onderzoeken zijn uitgevoerd met hetzelfde geneesmiddel of van dezelfde klasse bij dezelfde ziekte of gerelateerde ziekten. De nieuwe resultaten van klinische onderzoeken kunnen dan worden beoordeeld in het licht van de al bestaande kennis. Bevindingen die kloppen met wat al bekend is, zijn doorgaans gemakkelijker te accepteren dan die welke direct in tegenspraak zijn met eerdere resultaten. Het is echter belangrijk open te blijven staan voor alle mogelijkheden.