Beslut under prövningens gång:avblindning och avslutning

Inledning

“Beslut under prövningens gång” är beslut som måste fattas när den kliniska prövningen redan har inletts, t.ex. om ett oväntat problem uppstår.Dessa beslut kan leda till förfaranden för att minimera problemet eller till att prövningen avslutas i förtid.

I den här artikeln beskrivs två specifika typer av beslut under prövningens gång:Avblindning (avkodning) och förtida avslutande.

Avblindning (avkodning)

Vad är avblindning?

Många kliniska prövningar blindas – de genomförs på ett sådant sätt att varken prövarna och/eller deltagarna vet vilken behandling som varje enskild deltagare får.

Avblindning sker när denna “blindning” tas bort, och prövarna och/eller deltagarna informeras om vilken behandling som deltagaren får.

Varför ska en deltagare avblindas?

Vid medicinska nödsituationer eller allvarliga medicinska tillstånd som uppstår när en deltagare deltar i en studie kan eventuellt inte deltagaren behandlas korrekt om inte läkarna känner till vilken behandling deltagaren har fått.I sådana

fall kan avblindning vara nödvändigt.

Hur fungerar avblindning?

Läkemedelsföretag och kontraktsforskningsorganisationer har strikta förfaranden för avblindning, och prövningssponsorer måste tillhandahålla dokumentation över avblindningsförfarandet för en klinisk prövning som ett led i myndigheternas krav.Dessa utgörs vanligen av ett standardiserat tillvägagångssätt (SOP) och ett åtföljande vägledande dokument.Avblindningsprocessen ser olika ut i olika organisationer. I vissa organisationer används ett callcenter eller ett automatiserat system för att styra processen å prövningssponsorns vägnar.Det finns ofta ett villkor till förfarandet om en jourläkare som kan diskutera begäran om avblindning innan den genomförs, i syfte att skydda deltagarna från allvarliga biverkningar som kan uppstå till följd av läkemedelsinteraktion eller att behandlingen plötsligt tas bort.

Hur påverkar avblindningen deltagarna?

Prövningsdeltagarna får “patientkort” med information om den kliniska prövningen, huvudprövaren och institutionernas kontaktuppgifter samt ett telefonnummer som kan användas för avblindning i nödsituationer.De blir ombedda att visa kortet för sjukvårdspersonal som de träffar och som inte är involverade i den kliniska prövningen som de deltar i.

Om prövningen inte innehåller en avblindningsfas måste avblindade deltagare avsluta sin medverkan i prövningen eftersom det annars finns en risk för bias.Om för många deltagare avblindas i en prövning kan prövningens statistiska integritet äventyras.

Förtida avslutande

Vad är förtida avslutande?

Förtida avslutande är när en klinisk prövning avbryts tidigare än planerat, innan prövningens fastställda utfall har uppnåtts.

Vad är interimsanalyser och vilken roll spelar de när en prövning stoppas i förtid?

I interimsanalyser undersöks aktuella data från en pågående prövning.Interimsanalyser genomförs vanligen för att identifiera säkerhetsprofilen mellan behandlingsarmarna eller för att bedöma huruvida det finns en obalans i effekten mellan behandlingarna.

Prövningsprotokollet måste innehålla detaljerade anvisningar om hur interimsanalyser ska hanteras och om vilka beslutsprocesser som ska användas när data utvärderas.Interimsanalyser **kan inte** planeras in för att snabbt kontrollera data under prövningens gång – de måste vara tydligt definierade i förväg, inklusive när analysen ska genomföras och varför.

Det finns några få tillfällen när en interimsanalys kan tillföras ett pågående protokoll, men anledningen till detta måste vara tydligt definierad och kräver myndighetsgodkännande och en etisk bedömning.

Av vilka skäl kan prövningar avslutas i förtid?

Det kan finnas flera skäl till varför forskare vill avsluta en prövning i förtid, såsom problem med att rekrytera tillräckligt många deltagare.I de flesta fall tas beslut om

att avsluta en prövning i förtid då ny vetenskaplig bevisning framkommer, ofta under planerade interimsanalyser.Dessa nya prövningsdata kan leda till en omprövning av förhållandet mellan nytta och risk för deltagarna, däribland:

- En allvarlig biverkning (ADR) där risken för deltagaren anses vara för stor för att fortsätta behandlingen.
- Tydlig identifiering av överlägsenheten hos eller bristen på effekt för en av behandlingarna.

Hur går det till när en klinisk prövning avslutas i förtid?

Vid prövningar där det är tillåtet att avsluta prövningen efter en interimsanalys måste tydligt definierade regler för att avsluta prövningen finnas med i protokollet och i formuläret för informerat samtycke.Detta omfattar bestämmelser för fortsatt tillgång till behandling, om det anses vara gynnsamt och nödvändigt, efter det att prövningen avslutas, så som beskrivs i Helsingforsdeklarationen.

För att minska bias ska en oberoende kommitté fatta beslut om huruvida data från en interimsanalys uppfyller kriterierna för att avsluta en prövning.För att en klinisk prövning ska avslutas krävs, i de flesta fall, ett godkännande från den högsta medicinska ledningen.

Om det har varit svårt att rekrytera deltagare och det förefaller osannolikt att den vetenskapliga frågan kommer att kunna besvaras anses det vara oetiskt att fortsätta prövningen.I dessa situationer ska tillsynsmyndigheterna som har godkänt studien acceptera att prövningen avslutas.

Bilagor

A2-4.24.1-V1.0