

# Dataovervågningskomité i kliniske forsøg

## Introduktion

Der er mange forskellige spørgsmål, der kan opstå under gennemførelsen af et forsøg, som kræver, at dataovervågningskomitéen (DSMB – Data Safety Monitoring Board) tager drastiske beslutninger. Forsøgsdata og foreløbige analyser kræver ofte en revurdering af forsøgets videnskabelige validitet, hvad der er klinisk betydningsfuldt, og hvad der er etisk. Det kan få konsekvenser i form af en ændring af:

- undersøgelsesprotokollen
- forsøgets rationale
- proceduremæssige aspekter
- inklusions- og eksklusionskriterier
- den medicinering og dosis, der skal anvendes.

Hvis der fremkommer dokumentation for, at den oprindelige vurdering af fordele og risici for deltageren ikke længere er gunstig, eller hvis den gavnlige virkning er så tydelig, at det ville være uetisk ikke at give behandlingen til alle deltagerne, kan forsøget blive afbrudt før tid.

Alt dette kræver løbende observation af forsøgsdeltagerne og overordnet opsyn med gennemførelsen af undersøgelsen. Til sikring af denne løbende observation implementerer og vedligeholder sponsorerne forsøgsovervågningsprocesser.

## Hvorfor skal man overvåge data af

# **sikkerhedshensyn?**

Der indsamles mange data i et klinisk forsøg. De overvåges løbende for at sikre, at forsøgsdeltagernes rettigheder og generelle velbefindende beskyttes. Det omfatter etablering af rapportprocesser, som viser, hvor der er et sikkerhedsproblem, som kræver øjeblikkelig opmærksomhed – f.eks. et uventet sikkerhedssignal.

## **Hvad er et sikkerhedssignal?**

Hvis der opstår et problem i forbindelse med dataene, er det et sikkerhedssignal. Et sikkerhedssignal tyder på en årsagssammenhæng mellem interventionen og en uønsket hændelse eller en række relaterede hændelser, som vurderes at være stærk nok til at berettige yderligere tiltag.

## **Hvad er dataovervågningskomitéer?**

En dataovervågningskomité (DSMB – Data and Safety Monitoring Board) er en gruppe af uafhængige personer uden for forsøget, som er eksperter på relevante områder. De gennemgår regelmæssigt de data, der indsamles fra et eller flere igangværende forsøg, og rådgiver sponsoren om:

- forsøgsdeltagernes fortsatte sikkerhed
- forsøgets fortsatte validitet
- forsøgets fortsatte videnskabelige værdi.

## **Skal alle kliniske forsøg have en dataovervågningskomité?**

Selvom sikkerhedsovervågning er afgørende og en integreret del af ethvert forsøg, er det ikke alle forsøg, som kræver en dataovervågningskomité. Oprettelsen af en dataovervågningskomité kan være vigtig i undersøgelser, der har til formål:

- at redde liv
- at overvåge sikkerheden i langvarige forsøg, også ved sygdomme, der ikke er livstruende
- at nedsætte risikoen for et alvorligt negativt sundhedsresultat.

Dataovervågningskomitéer er særligt vigtige i undersøgelser, hvor der kræves en foreløbig analyse for at garantere sikkerheden for forskningsdeltagerne.

## **Kendetegn for dataovervågningskomitéer**

Det vigtigste kendetegn ved en dataovervågningskomité er, at den skal være fri for politisk, social, faglig, markedsæssig og økonomisk påvirkning.

Komitéens medlemmer vælges og udpeges af sponsoren, men de må ikke på nogen måde være knyttet til forsøget, sponsoren eller nogen anden aktivitet eller enhed, som kan påvirke deres objektivitet.

Komitéens størrelse og sammensætning afhænger af forsøget. Der er altid medlemmer med klinisk og statistisk erfaring, og medlemmer med ekspertise inden for etik og det pågældende sygdomsområde indgår også tit. Betingelserne for udpegning af personer til dataovervågningskomitéen skal være gennemskelige, og komitéens procedurer skal være klart definerede og veldokumenterede.

## **Er der patienter med i dataovervågningskomitéer?**

Inddragelsen af patienter med ekspertviden eller andre repræsentanter for patientorganisationer i dataovervågningskomitéer er noget relativt nyt. Når patientrepræsentanter inddrages, er de ligeværdige deltagere i komitéen, og deres arbejde er underlagt strenge fortrolighedskrav. Patientrepræsentanter i

dataovervågningskomitéer er med til at beskytte patienternes og deltagernes interesser med værdifulde bidrag, f.eks. patientens oplevelse af, hvordan det er at leve med den givne sygdom.

## **Hvordan arbejder dataovervågningskomitéer?**

Oprettelsen og styringen af dataovervågningskomiteen er fastlagt i et dokument (kommissorium), der er udarbejdet af sponsoren. Komitéen mødes, når forud fastlagte analysepunkter nås – f.eks. når 50 % af deltagerne i et forsøg har fået behandling i seks måneder.

På dette tidspunkt indsender sponsoren en rapport til komitéen til overvejelse på baggrund af specifikke spørgsmål. Som regel får komitéen kun den delmængde af dataene, som er relevant for de spørgsmål, der skal overvejes. Disse data er rensede og analyserede, og ofte stadig blindede. Komitéen kan anmode om yderligere data til analyse eller om, at blindingen bliver brudt i henhold til de regler, der er fastsat i kommissoriet. Kommissoriet skal klart angive, hvilke medlemmer af dataovervågningskomitéen der må få adgang til eventuelle afblindede data.

Komitéen analyserer derefter dataene omhyggeligt og systematisk og kommer med en anbefaling, som der helst skal være enighed om. Processen skal dokumenteres omhyggeligt for at sikre gennemskuelighed og etisk korrekthed. De anbefalinger, som dataovervågningskomitéen giver, skal være klart underbygget, og begrundelserne for dem skal være dokumenteret.