

Kliniska prövningar i små populationer

Vid utformning av kliniska prövningar i små populationer måste man göra en avvägning mellan det som är nödvändigt och det som är möjligt för att hjälpa forskarna förstå effekterna av nya läkemedel under speciella förhållanden. Dilemmat är att rekrytera tillräckligt många patienter när det totala antalet patienter som har sjukdomen är mycket begränsat. Att organisera sådana studier medför ett antal organisatoriska utmaningar.

Det bör påpekas att det finns en skillnad mellan små och speciella populationer, men de överlappar varandra. Det finns ingen allmän definition av små populationer.¹ Termen kan till exempel innefatta

- grupper som har en sällsynt sjukdom, bland annat specifika undertyper av vanligare sjukdomar som sällsynta cancer typer
- barn (pediatriska patienter)
- äldre (geriatriska patienter).

Det kan krävas speciella studier för vissa grupper i den allmänna populationen. Dessa grupper definieras som speciella populationer och innefattar patienter med nedsatt utsöndring, äldre personer, gravida och ammande kvinnor, barn och etniska undergrupper. Detta kan bero på att

- det finns särskilda risker eller fördelar som kräver särskild uppmärksamhet för vissa populationer
- det kan behövas en annan dos eller ett annat behandlingsschema.

Om det inte redan finns en erkänd referensbehandling tillgänglig (standard) används placebo som jämförelseläkemedel. Det finns dock etiska överväganden i fråga om huruvida detta är acceptabelt för patienten. Om det

inte är etiskt acceptabelt bör en ren observationsstudie eller icke-kontrollerad prövning utan jämförelsegrupp utföras, för att förstå effekten av den nya behandlingen i patientpopulationen (ej standard).

När man har begränsad tillgång till data från patienter är det viktigt att noggrant beakta information om sjukdomen som kan genereras i djurmodeller och vilket värde den har när det gäller att kunna förutsäga effekt och säkerhet för människor.

Vid insamling av data måste man tänka på att

- maximera insamlingen av viktig information
- se till att det är enkelt för studiedeltagarna
- undvika bortfall under uppföljning.

Utvecklingsstrategin för behandling i små populationer ska diskuteras i förväg med tillsynsmyndigheter genom vetenskaplig rådgivning/hjälp med protokoll.

Effekten mäts vanligtvis i termer av

- tillfrisknande
- överlevnad
- tid till sjukdomsprogression
- progressionsfri överlevnad
- tillbakagång av organdysfunktion
- sjukdomsstabilisering.

I små populationer kanske dessa klassiska parametrar inte är lämpliga, eftersom det kan vara omöjligt att samla in tillräckligt med information eller data för att uppnå den konfidensnivå som krävs för evidens. Man måste välja den metod (utfall) som är mest lämpad för att mäta effekten. I vissa fall kanske det bara är möjligt att mäta symtomlindring, livskvalitet eller biomarkörer. Därför måste man överväga att använda en kombination av mätningar som pekar i samma riktning och är meningsfulla.

Användning av adaptiv design är mest relevant för små populationer. Det ger exempelvis forskarna möjlighet att granska resultaten under en pågående prövning och ta bort en av behandlingsarmarna om man absolut inte ser någon effekt där. En annan möjlighet med metoden för adaptiv design är att kombinera fas II och III i den kliniska utvecklingen till en enda studie och på så sätt minska det totala antalet patienter som krävs för utveckling av den nya behandlingen.

Ytterligare resurser

- 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

Referenser

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

Bilagor

A2 4.18 V1.2