

Oberoende säkerhetskommitté för kliniska prövningar (DSMB)

Inledning

Det finns flera olika problem som kan uppstå när en prövning genomförs och som kräver att den oberoende säkerhetskommittén (DSMB) fattar drastiska beslut. Prövningsdata och interimanalyser kräver ofta en omprövning av prövningens vetenskapliga validitet, vad som är kliniskt betydelsefullt och vad som är etiskt. Detta kan få konsekvenser i form av en ändring av:

- prövningsprotokollet
- prövningens logiska grund
- proceduraspekter
- inklusions- och exklusionskriterier
- den medicinering och dos som ska användas.

När det framkommer evidens som tyder på att den ursprungliga bedömningen av nytta/risk för deltagaren inte längre är gynnsam, eller om den gynnsamma effekten är så uppenbar att det vore oetiskt att inte ge behandlingen till samtliga deltagare, kan prövningen avslutas i förtid.

Allt detta kräver löpande observation av prövningsdeltagarna och allmän tillsyn av studiegenomförandet. För att säkerställa denna löpande observation inför och upprätthåller sponsorer övervakningsprocesser.

Varför ska data övervakas av

säkerhetsskäl?

En stor mängd data samlas in under en klinisk prövning. Dessa data övervakas löpande för att garantera prövningsdeltagarnas rättigheter och allmänna välbefinnande. Det innebär att rapporteringsprocesser införs som indikerar om det förekommer säkerhetsproblem som kräver omedelbar uppmärksamhet – t.ex. en oväntad säkerhetssignal.

Vad är en säkerhetssignal?

Om det uppstår ett problem beträffande data genereras en säkerhetssignal. En säkerhetssignal tyder på ett orsakssamband mellan interventionen och en incident eller serie relaterade händelser som anses vara så starkt att ytterligare åtgärder måste vidtas.

Vad är oberoende säkerhetskommittéer?

En oberoende säkerhetskommitté (DSMB) är en grupp med oberoende personer, som inte ingår i prövningen, som är experter inom relevanta områden. De granskar regelbundet alla data från en eller flera pågående kliniska prövningar och ger sponsorn råd avseende:

- prövningsdeltagarnas fortsatta säkerhet
- prövningens fortsatta validitet
- prövningens fortsatta vetenskapliga värde.

Ska alla kliniska prövningar ha en oberoende säkerhetskommitté?

Trots att säkerhetsövervakning är en viktig och integrerad del av samtliga prövningar behöver inte alla kliniska prövningar ha en oberoende säkerhetskommitté. Att upprätta en oberoende

säkerhetskommitté kan vara viktigt för studier som avser:

- rädda liv
- övervaka säkerheten vid långvariga prövningar, även för sjukdomar som inte är livshotande
- att minimera risken för allvarliga negativa hälsoeffekter.

Oberoende säkerhetskommittéer är särskilt viktiga vid studier där interimsanalyser av data krävs för att garantera forskningsdeltagarnas säkerhet.

Kännetecknen för oberoende säkerhetskommittéer

Det viktigaste kännetecknet för en oberoende säkerhetskommitté är att den ska vara fri från politisk, social, yrkesmässig, marknadsmässig och finansiell påverkan.

Den oberoende säkerhetskommitténs medlemmar väljs ut och utses av sponsorn, men de får inte ha någon som helst koppling till prövningen, sponsorn eller någon annan aktivitet eller enhet som kan påverka deras objektivitet.

Den oberoende säkerhetskommitténs storlek och sammansättning beror på prövningen. Det finns alltid medlemmar med klinisk och statistisk erfarenhet. Ofta ingår även medlemmar med expertis inom etik och det aktuella sjukdomsområdet. Villkoren för att utse personer till den oberoende säkerhetskommittén ska vara transparenta, och säkerhetskommitténs förfaranden ska vara tydligt definierade och väldokumenterade.

Ingår patienter i oberoende säkerhetskommittéer?

Att involvera expertpatienter eller andra representanter från patientorganisationer i oberoende säkerhetskommittéer är relativt nytt. När patientrepresentanter involveras är de

likvärdiga deltagare i den oberoende säkerhetskommittén och deras arbete omfattas av stränga sekretesskrav. Patientrepresentanter i oberoende säkerhetskommittéer bidrar till att skydda patienternas och deltagarnas intressen med värdefulla kunskaper om exempelvis patientens erfarenhet av hur det är att leva med den aktuella sjukdomen.

Hur arbetar oberoende säkerhetskommittéer?

Upprättandet och styrningen av den oberoende säkerhetskommittén är fastställt i ett dokument (stadga) som tagits fram av sponsorn. Den oberoende säkerhetskommittén sammanträder när förutbestämda analyspunkter nås – t.ex. när 50 % av prövningsdeltagarna har fått behandlingen i sex månader.

Vid denna tidpunkt lämnar sponsorn in en rapport till den oberoende säkerhetskommittén som de ska gå igenom mot bakgrund av specifika frågor. Den oberoende säkerhetskommittén får som regel endast den delmängd data som är relevant för de frågor som ska avhandlas. Dessa data har rensats och analyserats, och är ofta fortsatt blindade. Den oberoende säkerhetskommittén kan begära ytterligare data för analys eller begära att data avblindas i enlighet med bestämmelser i stadgan. Det måste tydligt framgå i stadgan vilka medlemmar i den oberoende säkerhetskommittén som ska ges tillgång till oblidade data.

Den oberoende säkerhetskommittén analyserar sedan noggrant och grundligt datauppgifterna och kommer fram till en rekommendation, helst grundat på samförstånd. Denna process ska dokumenteras ordentligt för att säkerställa transparens och etisk korrekthet. Rekommendationerna som den oberoende säkerhetskommittén lämnar ska vara styrkta och anledningarna till dem ska dokumenteras.

A2-4.24.2-V1.0