Resultat från kliniska studier:Publicering

Inledning

Genom kliniska prövningar blir nya läkemedel och förbättrade behandlingar tillgängliga för patienter.Information från kliniska prövningar beträffande sådana behandlingars effekt och säkerhet är viktig för att patienter och deras läkare ska kunna fatta informerade behandlingsbeslut.En behandlings användbarhet måste bedömas globalt, med alla tillgängliga resultat från kliniska studier över behandlingen.Åtkomst till information om kliniska prövningar är viktigt för att förbättra forskningens effektivitet så att inte samma insatser behöver upprepas flera gånger.Information om kliniska prövningar måste vara transparent för att göra resultat från kliniska studier trovärdiga.Läsaren bör kritiskt granska den information som publiceras från kliniska prövningar.

Vad är resultat från kliniska studier?

Resultaten från en klinisk studie eller prövning är alla de data, mätningar och statistiska analyser som erhålls genom den kliniska studien.

Studieresultaten består av följande delar:

- **Beskrivning av studiepopulationen:**Antal deltagare per studiebehandlingsarm som startat, fullföljt/hoppat av från studien.
- **Baslinjedata:**Data som samlats in i början av en klinisk studie.Dessa data innefattar:demografi (t.ex. ålder och kön), patientegenskaper (t.ex. längd, vikt och

blodtryck) och annat som är specifikt för studien (t.ex. sjukdomstillstånd eller tidigare behandling).
- **Mått som påvisar effekten från behandlingen på deltagarna:**T.ex. läkemedelsaktivitet i en fas II-prövning, patientöverlevnad och/eller livskvalitet i fas III-prövningar.
- **Incidenter som upplevts av studiedeltagarna:**T.ex. smärta, illamående och andra biverkningar.

CSR (Clinical Study Report) är det formella dokumentet med beskrivning av resultat från en klinisk studie och evidens för human användning.CSR har ett format som är framtaget av tillsynsmyndigheterna.CSR är förberett av studiesponsorn och utgör en del av ett gemensamt tekniskt dokument (CTD, Common Technical Document).Vanligen begränsas åtkomst till kliniska studierapporter till sponsorer och tillsynsmyndigheter som bedömer en ansökan om godkännande för försäljning, på grund av frågor om sekretess och kommersiellt bruk.

Publicering av resultat från kliniska studier

När den kliniska studien och dess analys är slut kan forskarna presentera sina slutsatser i vetenskapliga möten och medicinska tidskrifter.Innan manuskript publiceras i medicinska tidskrifter referentgranskas de av oberoende experter som utsetts av tidskriftens redaktör.

Publikationer bör innehålla tillräckligt mycket information för att läsaren ska kunna göra sin egen bedömning av studiefynden.Publikationens kvalitet avgör vilket förtroende läsaren får för resultatens validitet.Därför finns det olika riktlinjer och checklistor som guide för att resultat ska rapporteras på ett standardiserat sätt, beroende på vilken slags forskning som utförs.

Flera organisationer är för tillfället engagerade i initiativ

för att uppmuntra eller kräva registrering och avslöjande av information från kliniska prövningar.I Europa finns European Clinical Trials Database (EudraCT) där EMA samlar in information om alla kliniska prövningar av läkemedel som utförs i Europa.Sedan juli 2014 är sammanfattande resultat från denna databas också tillgängliga för allmänheten.För prövningar som utförs inom EU och har startat efter 1 januari 2015 måste alla resultat publiceras – vare sig de är negativa eller positiva.Världshälsoorganisationen (WHO) har tagit fram internationella standarder för registrering och rapportering av alla kliniska prövningar via plattformen ICTRP (International Clinical Trials Registry Platform).I USA har liknande skett genom registret clinicaltrials.gov.

Evidensnivåer i resultat från kliniska studier

Beslut om medicinsk behandling baseras nu huvudsakligen på evidensbaserad medicin (EBM).I EBM kombineras klinisk erfarenhet med aktuellt bästa evidens från kontrollerade studier och forskning, för att ge patienten bästa möjliga behandling.Information om behandlingars säkerhet och effekt är viktigt i EBM så att patienter och deras läkare ska kunna fatta informerade behandlingsbeslut.

EBM vilar på kunskap om och granskning av aktuell bästa evidens för generella effekter från olika slags behandlingar och vård.Det är viktigt att inte begränsa sökningen efter evidens för en behandling till en enda publikation.När resultat som kommer från olika källor jämförs är det viktigt att känna till att det finns flera olika evidensnivåer (se figur 1 nedan).Evidensnivåerna representerar och klassificerar studiekvaliteten och därmed styrkan hos evidens från studien.Randomiserade, kontrollerade, blindade studier utgör bästa vetenskapliga evidens av nytta/risk, men är inte alltid tillgängliga.I en metaanalys som är en systematisk statistikbaserad granskning som kontrasterar och kombinerar

resultat från olika men relaterade studier, görs försök att identifiera mönster, oenigheter och andra relationer mellan flera studier.En metaanalys kan stödja en starkare konklusion än en enskild studie, men kan försämras av publiceringsbias.

Vanligen är studietyperna:

- Adekvat starka, randomiserade prövningar av hög kvalitet eller metaanalyser av randomiserade prövningar som visar statistiskt konsekventa resultat
- Inadekvat starka randomiserade prövningar, med resultat som innehåller bias eller är statistiskt inkonsekventa
- Icke-randomiserade studier med samtidiga kontroller
- Icke-randomiserade studier med historiska kontroller (t.ex. en typisk singelarm fas II-studie)
- Expertkommittégranskning, fallrapporter, retrospektiva studier

Källfel i publikationer

De tre vanligaste källfelen i publikationer är:[1]

1. **Risken för missbruk eller misstolkning av statistiska tester** och deras utfall, på grund av oklara sifferbetydelser (estimeringar) och tolkning av hypotestester (p-värden, styrka).
2. **Datamuddring** eller tester av stora mängder hypoteser i en enstaka datauppsättning i sökning efter en positiv effekt.Om flera hypoteser har testats på en enstaka datauppsättning är det nästan säkert att vissa hypoteser visar sig vara falskt statistiskt signifikanta, även om korrelationerna inte existerar i verkligheten.Om forskare som använder datagrävningstekniker inte är försiktiga kan de enkelt missledas av resultat som förefaller signifikanta.
3. **Bias**.Inom forskning uppstår bias om ett systematiskt fel införs i datasampling eller hypotesprövning genom att

något utfall eller svar väljs eller uppmuntras framför andra.Bias beror inte alltid på avsiktliga åtgärder – den kan uppstå oavsiktligt.

Referenser

1. Goldacre, B. (2010) *Bad science:Quacks, hacks, and big pharma flacks*.New York:Faber and Faber.
2. Rennie, D., & Guyatt, G. (2002).*Users' guides to the medical literature:A manual for evidence-based clinical practice.*Chicago, IL:American Medical Association.

Bilagor

A2-4.35.1-v1.2