Rezultatele studiilor clinice: Publicarea

Introducere

Studiile clinice pun noi medicamente și tratamente îmbunătățite la dispoziția pacienților. Informațiile generate de studiile clinice privind siguranța și eficacitatea acestor tratamente sunt importante, deoarece permit pacienților și medicilor să ia decizii terapeutice informate. Utilitatea unui tratament trebuie evaluată global, luând în calcul toate rezultatele generate de studiile clinice care investighează tratamentul respectiv. Accesul la informațiile privind studiile clinice este un mijloc important de îmbunătățire a eficienței în cercetare prin reducerea duplicării sau replicării eforturilor de cercetare. Transparența informațiilor privind studiile clinice este importantă pentru asigurarea încrederii în rezultatele acestor studii. Cititorii trebuie să analizeze critic informațiile publicate privind studiile clinice.

Ce sunt rezultatele studiilor clinice?

Rezultatele unei cercetări sau ale unui studiu clinic constau în date, măsurători și analize statistice generate pe parcursul studiului clinic respectiv.

Rezultatele unui studiu vor include următoarele elemente:

- **Descrierea populației studiului:** Numărul de participanți din fiecare braț de tratament al studiului care au început, au finalizat și au întrerupt prematur studiul.
- **Datele de referință:** Datele colectate la începutul unui

studiu clinic. Aceste date includ: datele demografice (precum vârsta și sexul), caracteristicile pacienților (precum greutatea, înălțimea, tensiunea arterială etc.) și măsurile specifice studiului (cum ar fi caracteristicile bolii sau tratamentele anterioare).

- **Valori măsurabile care indică efectul tratamentului asupra participanților:** De exemplu, activitatea medicamentului într-un studiu de Fază II, rata de supraviețuire a pacienților și/sau calitatea vieții pentru studiile de Fază III.
- **Evenimentele adverse cu care s-au confruntat participanții la studiu:** De exemplu, durerea, greața sau alte efecte secundare.

Raportul studiului clinic (RSC) este documentul formal care descrie rezultatele unui studiu clinic și furnizează dovezi în sprijinul utilizării acestuia pe oameni. RSC urmează un format stabilit de către autoritățile de reglementare. RSC este pregătit de către sponsorul studiului și face parte din Documentul tehnic comun (DTC). Accesul la rapoartele studiilor clinice este, în general, limitat la sponsor și autoritățile de reglementare care evaluează cererea de autorizare a puneri pe piață (CAPP), date fiind aspectele privind confidențialitatea și cele de natură comercială.

Publicarea rezultatelor studiilor clinice?

După încheierea unui studiu clinic și a analizei acestuia, cercetătorii își pot prezenta concluziile în cadrul conferințelor științifice și în jurnalele medicale. Înainte de publicarea în jurnale medicale, manuscrisul trece printr-o evaluare efectuată de către experți independenți, desemnați de către editorul jurnalului.

Publicațiile trebuie să conțină suficiente detalii pentru a permite cititorului să își formeze propria opinie privind

concluziile studiului. Încrederea cititorului în valabilitatea rezultatelor este influențată de calitatea publicației. Prin urmare, există diferite criterii și liste de verificare care oferă îndrumare privind raportarea standardizată a rezultatelor, în funcție de tipul cercetărilor efectuate.

Diferite organizații sunt implicate în prezent în inițiative care au ca scop încurajarea sau impunerea înregistrării și dezvăluirii informațiilor studiilor clinice. În Europa, Baza Europeană de Date privind Studiile Clinice (EudraCT) a Agenției Medicale Europene (EMA) colectează informații privind toate studiile clinice efectuate în Europa asupra medicamentelor. Începând din iulie 2014, această bază de date pune, de asemenea, rezultatele rezumative ale studiilor la dispoziția publicului. Pentru studiile efectuate în UE după data de 1 ianuarie 2015, rezultatele trebuie publicate, indiferent de implicațiile lor pozitive sau negative. Organizația Mondială a Sănătății (OMS), prin intermediul Platformei Internaționale de Înregistrare a Studiilor Clinice (International Clinical Trials Registry Platform – ICTRP), stabilește standarde internaționale privind înregistrarea și raportarea tuturor studiilor clinice. În S.U.A., registrul clinicaltrials.gov are o funcție similară.

Nivelurile dovezilor din cadrul rezultatelor studiilor clinice

În prezent, deciziile terapeutice respectă în mare măsură principiile medicinei bazate pe dovezi (MBD). MBD combină experiență clinică cu cele mai bune dovezi furnizate până în momentul respectiv de studiile controlate și activitățile de cercetare pentru a furniza pacienților cele mai bune tratamente. Informațiile privind siguranța și eficacitatea tratamentelor sunt importante pentru MBD, deoarece acesta permit pacienților și medicilor să ia decizii terapeutice informate.

MBD se bazează pe cunoașterea și analiza celor mai bune dovezi disponibile în prezent în privința efectelor diferitelor forme de tratament și ale îngrijirii medicale în general. Este important ca procesul de căutare a dovezilor privind un tratament să nu fie limitat la o singură publicație. Atunci când comparăm rezultate provenite din diferite surse, este important să reținem că există mai multe niveluri ale dovezilor (a se vedea Figura 1 de mai jos). Nivelurile dovezilor reprezintă și clasifică calitatea studiilor și, prin urmare, importanța dovezilor furnizate de acestea. Studiile randomizate, cu grup de control, în regim orb furnizează cele mai bune dovezi științifice privind beneficiile și riscurile, însă nu sunt întotdeauna disponibile. O metaanaliză reprezintă o analiză sistematică, bazată pe statistică, a datelor, care compară și combină rezultatele unor studii diferite, însă similare, pentru a încerca să identifice tipare, neconcordanțe și alte relații în cadrul mai multor studii. O metaanaliză poate susține o concluzie mai solidă decât orice studiu separat, însă poate fi afectată de eroarea sistematică de publicare.

Tipurile generale de studii sunt următoarele:

- Studiile randomizate de înaltă calitate, cu un număr adecvat de participanți, sau metaanalizele studiilor randomizate care prezintă rezultate uniforme din punct de vedere statistic
- Studiile randomizate cu un număr insuficient de participanți, prezentând posibile erori sistematice sau oferind rezultate neuniforme din punct de vedere statistic
- Studiile nerandomizate cu grupuri de control concurente
- Studiile nerandomizate cu grupuri de control istorice (de exemplu studiile tipice de Fază II cu un singur braț de tratament)
- Analizele comitetelor de experți, rapoartele de caz, studiile retrospective

Sursele de erori din publicații

Cele mai frecvente trei surse de erori în publicații sunt:[1]

1. **Riscul de utilizare sau prezentare incorectă a testelor statistice** și a rezultatelor acestora, apărut în urma unei confuzii privind semnificația numerelor (estimărilor) și interpretarea testelor ipotezei (valori p, putere).
2. **Analiza cantităților mari de date** sau testarea unui număr mare de ipoteze dintr-un singur set de date, în căutarea unui efect pozitiv. Atunci când sunt testate numeroase ipoteze în cadrul unui singur set de date, este aproape sigur că anumite ipoteze vor părea, în mod fals, a fi semnificative din punct de vedere statistic, chiar dacă respectivele corelații nu există în realitate. Dacă cercetătorii care utilizează tehnici de extragere a cunoștințelor din date nu sunt precauți, aceștia pot fi duși cu ușurință în eroare de aceste rezultate aparent semnificativ.
3. **Erorile sistematice**. În cercetare, erorile sistematice sunt introduse în eșantionarea datelor sau testarea ipotezelor prin selectarea sau încurajarea unui rezultat sau răspuns în defavoarea altora. Erorile sistematice nu sunt întotdeauna rezultatul unor acțiuni intenționate; acestea pot apărea și în mod neintenționat.

Referințe

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.