Statistik i kliniska prövningar:Urvalspopulationer

Inledning

Statistiska metoder utgör ett formellt sätt att förklara källorna till variabilitet när det gäller patienternas svar på behandling.Med hjälp av statistik kan den kliniska forskaren dra rimliga och noggranna slutsatser utifrån insamlad information och fatta välgrundade beslut när osäkerhet råder.Statistik är nyckeln till att förhindra felaktigheter och bias vid medicinsk forskning.Den här artikeln handlar om valet av urvalspopulationer för kliniska prövningar.

Urvalspopulationer

I en klinisk prövning är målet att få information om effekten av en behandling i en viss patientpopulation.Forskarna kan förstås inte ge en behandling till hela populationen, vilket inte skulle vara etiskt eller ekonomiskt genomförbart, så vid en klinisk prövning väljer man ett urval ur patientpopulationerna.

Beräkning av urvalsstorlek innebär att man fastställer ett lämpligt antal patienter som ska ingå i en klinisk prövning.Återigen blir förstås slutsatserna tillförlitligare ju fler patienter som ingår i en prövning, men större studier behöver mer resurser (i form av finansiering och patientengagemang) och de kan leda till att ett ökat antal patienter utsätts för en potentiellt ineffektiv eller till och med farlig behandling.

Så om vi förutsätter att en prövning genomförs, vad kan vi då säga om behandlingens effekt på populationen utifrån de observerade effekterna i ett urval?Det är här ”statistisk

inferens” kommer in i bilden, närmare bestämt genom begreppet hypotesprövning.

Vad baseras beräkningen av urvalsstorlek på?

- **Den kliniska prövningens utformning** – olika prövningsfaser har olika krav, och urvalsstorleken justeras därefter.
- **Valet av primära utfall** – primära utfall är huvudresultaten som man studerar i slutet av en studie för att se om behandlingen fungerade.
- **Forskningshypoteserna** – storleken på den målinriktade behandlingseffekten i den ”alternativa hypotesen” – effektens styrka, i brist på en bättre benämning – är avgörande.Urvalsstorleken minskar när den förväntade effekten ökar.I detta hänseende ska effekten av den nya behandlingen vara tillräckligt stor för att vara medicinskt meningsfull så att man kan övertyga det medicinska samfundet om att den bör användas trots ytterligare kostnader och biverkningar osv.
- **Frekvensen fel av typ I och typ II** – du kanske tror att frekvensen fel av typ I alltid måste vara mycket lägre än frekvensen fel av typ II.Detta är förvisso sant för kliniska prövningar i fas III.I fas II-prövningar anses dock risken för att missa ett effektivt läkemedel vara mer problematisk i detta skede av läkemedelsutvecklingsprocessen.
- **Resurser** – patienttillgänglighet och ekonomiska begränsningar kan begränsa urvalsstorleken i en klinisk prövning.

A2–4.34.1–v1.2