

# Studiile clinice în cadrul unor populații restrânse

Atunci când sunt proiectate studii clinice pe populații restrânse, trebuie atins un echilibru între necesități și posibilități pentru a ajuta cercetătorii să înțeleagă efectele noilor medicamente în condiții speciale. Dilema este aceea de a recruta un număr suficient de pacienți atunci când numărul total de pacienți cu o anumită boală este limitat. Structurarea acestor studii prezintă o serie de provocări de natură organizațională.

Trebuie recunoscut faptul că există o diferență între populațiile restrânse și cele speciale, deși acestea se pot suprapune. Nu există o definiție general acceptată a populațiilor restrânse.<sup>1</sup> Termenul poate include, de exemplu:

- grupuri care suferă de o boală rară, inclusiv anumite sub-tipuri ale unor boli cu incidență mai mare, de exemplu tipurile rare de cancer;
- copiii (pacienții pediatrici);
- persoanele în vârstă (pacienții geriatrici).

Unele grupuri din populația generală pot necesita studii speciale. Aceste grupuri sunt definite drept populații speciale, și includ pacienții cu deficiențe de excreție, persoanele în vârstă, femeile însărcinate sau care alăptează, copiii și sub-grupurile etnice. Aceasta deoarece:

- există anumite riscuri sau beneficii care necesită atenție specială pentru anumite populații;
- pot fi necesare doze sau programe de tratament diferite.

Dacă nu există deja o terapie de referință recunoscută (standard), un placebo este utilizat drept comparator; există, însă, considerații etice privind acceptabilitatea acestui lucru pentru pacienți. Dacă acesta nu este acceptabil din

punct de vedere etic, trebuie desfășurat un studiu pur observațional sau necontrolat, respectiv fără un grup tratat cu un comparator, pentru înțelegerea efectelor noului tratament asupra populației de pacienți (non-standard).

Dacă accesul la datele pacienților este limitat, trebuie analizate cu atenție informațiile despre boală care pot fi generate cu ajutorul modelelor realizate pe animale și trebuie determinată valoarea predictivă a acestora privind eficacitatea și siguranța pentru oameni.

În timpul colectării datelor, trebuie luați în considerare următorii factori:

- maximizarea colectării informațiilor importante,
- menținerea poverii implicate de participarea la studiu la un nivel scăzut,
- evitarea pierderii subiecților.

Strategia de dezvoltare a tratamentelor pentru populații restrânse trebuie discutată în prealabil cu autoritățile de reglementare, în cadrul procedurii de consultanță științifică/consultanță pentru conceperea protocolului.

În mod normal, eficacitatea este măsurată în termeni de:

- vindecare,
- supraviețuire,
- timp până la progresia bolii,
- supraviețuire fără progresie a bolii,
- inversare a procesului de pierdere a funcției organelor,
- stabilizare a bolii.

În cazul populațiilor restrânse, este posibil ca acești parametri clasici să nu fie adecvați, deoarece colectarea unui volum de informații sau date suficient pentru atingerea nivelului dorit de fiabilitate a dovezilor poate fi imposibilă. Trebuie aleasă cea mai adecvată metodologie (cu cel mai reprezentativ obiectiv final) pentru măsurarea

efectelor. În anumite cazuri, se pot măsura numai reducerea simptomelor, calitatea vieții sau biomarkerii; prin urmare, trebuie luată în considerare o combinație de măsuri orientate în aceeași direcție și considerate rezonabile în circumstanțele date.

Utilizarea structurilor adaptive este foarte indicată pentru populațiile restrânse. Aceasta permite, de exemplu, cercetătorilor să analizeze rezultatele pe parcursul studiului și să elimine un braț de tratament dacă în acesta nu s-a observat absolut niciun efect. O altă opțiune oferită de metodologia structurilor adaptive constă în combinarea Fazelor II și III ale dezvoltării clinice într-un singur studiu pentru a produce numărul total de pacienți necesar pentru dezvoltarea noului tratament.

## Resurse suplimentare

- 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002926.pdf)

## Referințe

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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003615.pdf)

## Atașamente