

Upplägg av kliniska prövningar

Inledning

Det finns olika typer av upplägg för kliniska prövningar. De kan klassificeras enligt följande:

- enligt metoden som används för att dela upp deltagarna i behandlingsgrupper eller kontrollgrupper (icke-randomiserade eller randomiserade kontrollerade prövningar),
- enligt medvetenheten hos antingen deltagare eller forskare eller båda om vilka grupper deltagarna ingår i (singel- eller dubbelblinda studier),
- enligt omfattningen av förväntad skillnad mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp (prövningarnas superioritet eller icke-inferioritet).

Upplägg med icke-randomiserad kontrollerad klinisk prövning

I icke-randomiserade kontrollerade prövningar delar prövaren in deltagarna i behandlingsarmar och kontrollarmar. I sådana prövningar kan kontrollgrupperna vara samtidiga kontroller eller historiska kontroller. Om en historisk kontroll används får alla prövningens deltagare studieläkemedlet. Resultaten jämförs sedan antingen med patientens anamnes (t.ex. om en patient har en kronisk sjukdom) eller en tidigare kontrollgrupp i studien.

Upplägg med randomiserad kontrollerad klinisk prövning

I randomiserade kontrollerade prövningar delas deltagarna slumpvis in i behandlingsarmar och kontrollarmar. Processen att slumpvis dela in prövningsdeltagare i behandlingsarmar eller kontrollarmar kallas för randomisering. Olika slags verktyg kan användas för att randomisera (förslutna kuvert, datorgenererade sekvenser, slumpvisa nummer). Det finns två komponenter vid randomisering: generera en slumpvis sekvens och implementera den slumpvisa sekvensen, helst på ett sådant sätt att deltagarna inte är medvetna om sekvensen. Randomisering tar bort risken för bias.

Det finns olika slags randomisering vid upplägg av prövningar.

Prövningsupplägget parallella grupper

I randomisering av parallella grupper stannar varje deltagare efter randomiseringen i sin tilldelade behandlingsarm, under hela studien. Upplägg med parallella grupper kan tillämpas på många sjukdomar. Det går att utföra experiment samtidigt i flera grupper och grupperna kan befinna sig på olika platser.

Crossover-prövningsupplägget

Crossover-randomisering är när deltagare får en serie olika behandlingar (t.ex. kandidatföreningen i den första fasen och komparator/kontroll i den andra fasen). Varje behandling startar vid en ekvivalenspunkt och varje person kontrollerar sig själv. Upplägget har vissa fördelar, t.ex. låg varians då behandlingen och kontrollen sker på samma person, samt möjlighet att testa flera olika behandlingar. Det måste dock finnas tillräckligt lång paus mellan de olika behandlingsfaserna (utsättningsperiod).

Prövningsupplägget Matched pair

I upplägget Matched pair delas deltagarna in i par enligt vissa egenskaper. Sedan placeras varje medlem i ett par slumpvis i någon av de två olika studieundergrupperna. Därmed går det att jämföra liknande studiedeltagare som genomgår olika studieprocedurer.

Stratifiering

Genom stratifiering går det att jämföra liknande studiedeltagare som genomgår olika studieprocedurer. Alla studiedeltagare grupperas enligt en eller flera faktorer (t.ex. ålder, kön, livsstilsfaktorer, ytterligare läkemedel) innan de randomiseras. Därmed blir det en jämn fördelning av varje kombination.

Klusterprovtagning

I randomiserade prövningar går det också att tillämpa klusterprovtagning. I klusterprovtagning tillämpar man lämpliga geografiska områden (t.ex. stad, län). Ett antal av dessa geografiska områden väljs sedan randomiserat. Ur vart och ett av de valda geografiska områdena väljs ett proportionellt underprov från medlemmarna i områdets studieprov och underproven kombineras sedan till en provgrupp.

Prövning med placebogrupp

I en prövning med placebogrupp får deltagarna en testbehandling under en specificerad tid och randomiseras sedan för att antingen fortsätta med testbehandlingen eller en placebo (placebobehandling eller aktiv behandling).

Faktoriellt upplägg

I faktoriella kliniska prövningar testas effekten från fler än

en behandling. Därmed går det att bedöma potentiella interaktioner mellan behandlingarna.

Upplägg med jämförande kliniska prövningar

Det finns ett antal olika typer av jämförande prövningar:

- superioritet för att demonstrera att undersökningsläkemedlet är bättre än kontrollen,
- ekvivalens för att demonstrera att utfallsmåttet är likadant (varken sämre eller bättre) som kontrollen,
- icke-inferioritet för att demonstrera att undersökningsläkemedlet inte är sämre än kontrollen,
- dos/respons-samband för att bestämma olika dosparametrar, som t.ex. startdos och maximumdos.

Bilagor

A2-4.30-v1.4