Wyniki badania klinicznego: Publikacja

Wprowadzenie

Dzięki badaniom klinicznym pacjenci otrzymują nowe leki i metody leczenia. Uzyskiwane dzięki badaniom klinicznym informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa tych metod są ważne dla pacjentów i ich lekarzy, ponieważ pozwalają na podejmowanie świadomych decyzji terapeutycznych. Przydatność leczenia musi być oceniana globalnie, z uwzględnieniem wszystkich wyników dostępnych z odnośnych badań klinicznych. Dostęp do informacji o badaniach klinicznych ma istotne znaczenie dla poprawiania skuteczności badań naukowych, ponieważ ogranicza powielanie prac badawczych. Przejrzystość informacji o badaniach klinicznych jest ważnym elementem budującym zaufanie do wyników tych badań. Czytelnik musi krytycznie analizować opublikowane informacje dotyczące badań klinicznych.

Co to są wyniki badania klinicznego?

Wyniki badania klinicznego są to wszystkie dane, pomiary i analizy statystyczne uzyskane i sporządzone w czasie jego trwania.

Zawierają następujące elementy:

- **Opis populacji uczestniczącej w badaniu:** Liczba uczestników w każdej z grup badania (ramion leczenia), którzy rozpoczęli i zakończyli badanie, a także wypadli z niego.
- **Dane wyjściowe:** Dane zebrane na początku badania

klinicznego. Obejmują one: dane demograficzne (takie jak wiek i płeć), cechy pacjenta (takie jak wzrost, masa ciała, ciśnienie krwi itd.) i pomiary właściwe dla badania (takie jak cechy choroby lub wcześniejsze leczenie).
- **Pomiary obrazujące wyniki leczenia u uczestników:** Na przykład aktywność leku w badaniach Fazy II, przeżycie pacjenta i/lub jakość życia w badaniach Fazy III.
- **Zdarzenia niepożądane, które wystąpiły u uczestników badania:** Na przykład ból, nudności i inne działania uboczne.

Raport z badania klinicznego (ang. Clinical Study Report, CSR) to formalny dokument zawierający informacje o wynikach badania z udziałem ludzi. Format raportu CSR jest ustalony przez władze. Raport CSR, wchodzący w skład wspólnego dokumentu technicznego (CTD), przygotowuje sponsor badania. Ze względu na wymogi dotyczące poufności danych i kwestie komercyjne dostęp do raportów z badania klinicznego mają zwykle jedynie sponsor i władze oceniające wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Publikacja wyników badania klinicznego

Po zakończeniu badania klinicznego i przeprowadzeniu analiz badacze mogą przedstawiać wnioski na konferencjach naukowych i w czasopismach medycznych. Przed opublikowaniem w pismach medycznych rękopis jest przekazywany do recenzji naukowej wykonywanej przez niezależnych ekspertów wskazanych przez wydawcę danego pisma.

Publikacje powinny zawierać wystarczająco dużo szczegółowych informacji, aby czytelnik mógł sformułować własne zdanie na temat wyników badania. Na zaufanie czytelnika wobec wyników wpływa jakość publikacji. Dlatego są dostępne różne przewodniki i listy kontrolne, ułatwiające zgłaszanie wyników

zgodnie ze standardami, zależnie od rodzaju przeprowadzanego badania.

Różne organizacje angażują się obecnie w inicjatywy zachęcające do rejestracji i ujawniania informacji o badaniach klinicznych lub wymagające takich działań. Informacje o badaniach klinicznych prowadzonych w Europie są gromadzone w EudraCT, bazie danych prowadzonej przez Europejską Agencję Leków. Od lipca 2014 r. baza danych udostępnia publicznie także wyniki badań klinicznych. Wyniki europejskich badań klinicznych rozpoczętych po 1 stycznia 2015 r. muszą być publikowane niezależnie od tego, czy są pozytywne czy negatywne. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) za pośrednictwem międzynarodowej platformy rejestru badań klinicznych (ang. International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP) ustanawia międzynarodowe standardy w zakresie rejestracji i zgłaszania badań klinicznych. W USA podobne podejście cechuje rejestr clinicaltrials.gov.

Poziomy wiarygodności wyników badania klinicznego

Obecnie decyzje dotyczące leczenia są w większości podejmowane na podstawie medycyny opartej na faktach (ang. evidence-based medicine – EBM). Medycyna oparta na faktach łączy doświadczenie kliniczne z aktualnymi najlepszymi dowodami pochodzącymi z badań klinicznych z grupą kontrolną i badań naukowych, aby zapewnić pacjentowi najlepsze leczenie. W przypadku medycyny opartej na faktach informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa tych metod są ważne dla pacjentów i ich lekarzy, ponieważ pozwalają na podejmowanie świadomych decyzji terapeutycznych.

To podejście kładzie nacisk na wiedzę i sprawdzanie aktualnych najlepszych dowodów dotyczących efektów różnych form leczenia i ogólnej opieki zdrowotnej. Ważne jest, aby poszukiwanie dowodów dotyczących leczenia nie było ograniczone do jednej

publikacji. Podczas porównywania wyników pochodzących z różnych źródeł badań należy pamiętać, że istnieją różne poziomy wiarygodności (zob. Ryc.1 poniżej). Poziomy wiarygodności przedstawiają i klasyfikują jakość badania, a tym samym siłę dostarczanych przez nie dowodów. Randomizowane, zaślepione badania z grupą kontrolną są źródłem najlepszych dowodów korzyści i ryzyka, ale nie zawsze są dostępne. Metaanaliza, będąca przeglądem opartym na statystyce, przeciwstawiającym i łączącym wyniki z różnych, ale pokrewnych badań, stanowi próbę identyfikacji wzorców, niezgodności i innych relacji między wieloma badaniami. Metaanaliza może zapewniać wnioski mocniejsze niż indywidualne badania, ale może także zawierać błąd systematyczny wynikający z publikacji.

Poziomy wiarygodności są przydatne podczas oceniania jakości dowodu.

Ogólnie, rodzaje badań to:

- Wysokiej jakości badania zrandomizowane o adekwatnej mocy statystycznej, lub metaanaliza badań randomizowanych wskazująca spójne statystycznie wyniki.
- Badania randomizowane o nieadekwatnej mocy statystycznej, z możliwym błędem systematycznym lub wykazujące niespójne statystycznie wyniki
- Badania nierandomizowane z równoległymi grupami kontrolnymi
- Badania nierandomizowane z historycznymi grupami kontrolnymi (na przykład typowe jednoramienne badanie Fazy II)
- Recenzja komisji ekspertów, raporty o przypadkach, badania retrospektywne

Źródła błędów w publikacjach

Trzy najczęstsze źródła błędów w publikacjach to:[1]

1. **Ryzyko błędnego użycia i błędnej interpretacji testów statystycznych** i ich wyników ze względu na niepewność co do znaczeń wartości liczbowych (szacunków) i interpretacji testów hipotez (p-wartości, moc).
2. **Data dredging** (zgłębianie danych) lub testowanie wielu hipotez w jednym zbiorze danych w poszukiwaniu dodatniego efektu. Jeśli w jednym zbiorze danych testuje się wiele hipotez, jest niemal pewne, że niektóre z nich okażą się fałszywie statystycznie istotne, nawet jeśli określone korelacje nie istnieją w rzeczywistości. Jeśli badacze używający technik data mining (badania danych) nie są ostrożni, takie wyniki mogą ich zmylić.
3. **Błąd systematyczny**. Występuje, jeśli błąd systematyczny zostanie wprowadzony do próby danych lub testów hipotezy na skutek wyboru lub preferowania jednego wyniku lub odpowiedzi. Błąd systematyczny nie zawsze jest wynikiem celowych działań – może zostać wprowadzony przypadkowo.

Piśmiennictwo

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.

A2-4.35.1-v1.2