

Kliniska multicenterstudier

Vad är en klinisk multicenterstudie?

Kliniska studier utgör basen för vidareutveckling av diagnostik och ny behandling inom sjukvården. Bra och tillförlitliga kliniska studier är nödvändiga för att vi med förtroende skall kunna förändra och vidareutveckla diagnostiska insatser och behandlingspraxis. Kliniska studier skall också påvisa att icke effektiv behandling kan utgå som behandlingsalternativ.

Med behandling avses här inte bara medikamentell terapi utan även medicinsk teknologi, kirurgiska metoder och annan terapi.

För att kliniska studier ska kunna utföras på ett tillförlitligt och ett säkert sätt är genomförandet av sådana studier reglerat både i direktiv från EU och nationella direktiv när det gäller läkemedel. All klinisk forskning och kliniska studier kräver ett godkännande från forskningsetisk kommitté, vilket gäller såväl observationsstudier som interventionsstudier. Etiska kommittéer bedömer både betydelsen av den föreslagna studien, design och upplägg, statistisk beräkning av antalet patienter som behövs, liksom även säkerhetsmässiga aspekter i en klinisk studie. Om studien omfattar intervention med läkemedel så krävs även ett godkännande från respektive läkemedelsverk.

Multicenterstudier innebär att studierna utförs på flera olika centra och ibland, om behovet är stort vad gäller patientantal eller att det gäller ovanliga sjukdomstillstånd som skall undersökas, så kan det även behöva utföras i flera länder vilket benämns multinationella kliniska studier. Kliniska studier kan dessutom indelas i olika faser (1-4), vilket framförallt gäller i samband med läkemedelsstudier och hänför sig till var på utvecklingsskalan ett nytt läkemedel befinner sig. Stora interventionsstudier kräver ofta att flera centra i flera länder involveras för att uppnå tillräckligt antal patienter. Det nödvändiga antalet patienter i en klinisk studie bestäms utifrån en så kallad 'powerberäkning' baserad på hårda solida s.k. 'endpoints', såsom patientöverlevnad vid en viss behandling, och kan kräva tusentals patienter i totalt flera länder. Ett stort antal patienter krävs för att säkerställa de konklusioner som dras av kliniska multicenterstudier.

Den absolut största betydelsen av kliniska studier är att med största möjliga säkerhet och precision kunna fastställa om en ny behandling är effektiv och säker eller inte. Det handlar oftast om att studien skall vara randomiserad och prospektiv för att resultaten skall kunna betraktas som evidensbaserade. Evidensbaserade studier är de som har högst värde när det gäller ställningstagande till frågan om effektiv och säker ny behandling och diagnostik.

Initiativ och finansiering

Initiativ till och finansiering av kliniska studier kan variera avsevärt. Likaså är problemen för de forskare och prövare som deltar i studier väldigt annorlunda om det är en forskarinitierad studie eller en industrifinansierad studie. Vid forskarinitierade studier ligger det på forskarna själva att bygga upp de nätverk som behövs för att kunna genomföra multicenterstudier, ta

hand om och ombesörja ansökningar till myndigheter och etiska kommittéer samt genomföra, monitorera och rapportera studierna. En stötesten vid forskarinitierade studier är ofta att få fram tillräcklig patientunderlag och finansiering för dessa studier. I dessa fall sker finansieringen ofta via forskningsanslag, eventuella bidrag från egna universitet och högskolor samt andra forskningsfonder och anslagsgivare.

Vid industrifinansierade multicenter/multinationella studier finns ofta en totalfinansiering från den sponsor som står bakom studien. I de fallen brukar även sponsorerna ombesörja ansökningshandlingar till respektive etiska kommittéer, läkemedelsverk, biobanker och i vissa fall datainspektionen och dylikt. I denna typ av studier är det administrativa ansvaret på deltagande forskare mindre och deras roll är vanligtvis att hitta patienter som uppfyller de kriterier som sätts upp, samt att ombesörja screening och inklusion av patienter, och hantera uppföljningen under den studietid som är bestämd i protokollet.

Monitorering och slutrapport

Monitoreringen är mycket viktig, för den skall fastställa om de data som går in i studiedatabasen från respektive patientformulär överensstämmer med verkligheten. Därför görs alltid en s.k. 'source data verification' av monitorerande enheter som visar att det som är rapporterat till studiedatabasen stämmer mot de källdata som finns i patientjournaler och liknande. Den kliniska studierapporten (Clinical study report (CSR)) författas ofta av det företag som står bakom studien eller det kontraktforskningsföretag (clinical research organisation (CRO)) som sköter studien. Detta är alltid ombesörjt vid industrisponsrade behandlingsstudier och sköts antingen internt via företaget eller via ett anlitat CRO. Vid forskarinitierade studier är det upp till forskarnätverket att skapa denna slutrapport.

Effekter och säkerhet

Förutom att fastställa eventuella behandlingseffekter eller fördelar med en diagnosmetod framför befintliga metoder är också syftet att fastställa om nya behandlingsmetoder eller diagnosmetoder är säkra för de patienter som deltar. Prospektiva randomiserade studier är de bästa och mest tillförlitliga instrumenten för att fastställa säkerhetsaspekten i behandlings- och diagnosmetoden. Sådana aspekter kan även komma fram ur rapporter om biverkningar till register och myndigheter, men den typen av rapportering släpar ofta efter i tiden i väldigt hög grad och kan komma flera år efter att en ny behandling har varit ute till användning. Så de säkerhetsresultat som tas fram i prospektiva studier kommer ofta mycket tidigare och även om de inte alltid är signifikanta med avseende på säkerhetsaspekter, så kan man i alla fall ge indikation på vad som kan vara en säkerhetsrisk och peka på möjligheten att registrera dessa säkerhetsrisker noggrannare.

En långsiktig uppföljning av nya behandlingsprinciper med inrapportering av såväl effekter och biverkningar över lång tid är också av stor betydelse, som ett sätt att ytterligare kvalitetssäkra behandlingspraxis. Sådana uppföljningar och observationsstudier baseras många gånger på kvalitetsregister som förs inom olika sjukdoms- och terapiområden.

Som framgått innefattar en klinisk multicenterstudie flera moment såsom design av studien, utformning av projektplan, statistisk planering, val av deltagande centra, bedömning av patienttillgång, screening samt inklusion av patienter, genomförande av behandlingsstudien, monitorering av studien, eventuell interrimanalys, slutlig statistisk bearbetning av resultat och författande av slutrapport. En samordning av multinationella multicenterstudier leder till en rationalisering av dessa moment. Kan detta göras på ett harmoniserat sätt mellan länder leder det på sikt också till en kostnadsbesparing.