

Дизайн на клиничните изпитвания и неинтервенционните проучвания

Семинар 3

ас. д-р Костадин Костадинов

Катедра “Социална медицина и обществено здраве”

1. Планиране на клиничните изпитвания
2. Видове интервенции
3. Пациенти/Участници
4. Крайни и сурогатни крайни точки
5. Представяне на резултатите
6. Систематични обзори и мета-анализи

Планиране на клиничните изпитвания

Планиране на клиничните изпитвания

- Организирането на клиничните изпитвания изисква внимателно планиране.
- Целите и методите на проучването трябва да бъдат подробно описани в **изследователския протокол**.
 - (1) Вида на интервенцията (терапия или превенция);
 - (2) Видове лица или групи пациенти, които ще бъдат включени;

Планиране на клиничните изпитвания

- (3) Видовете крайни и междинни резултати на изследването
- (4) Включващите и изключващите критерии
- (5) Размер и продължителност на изпитването
- (6) Стратегия за статистическия анализ и
- (7) Етични аспекти на изследването.

Видове интервенции

Видове интервенции

Intervention vs

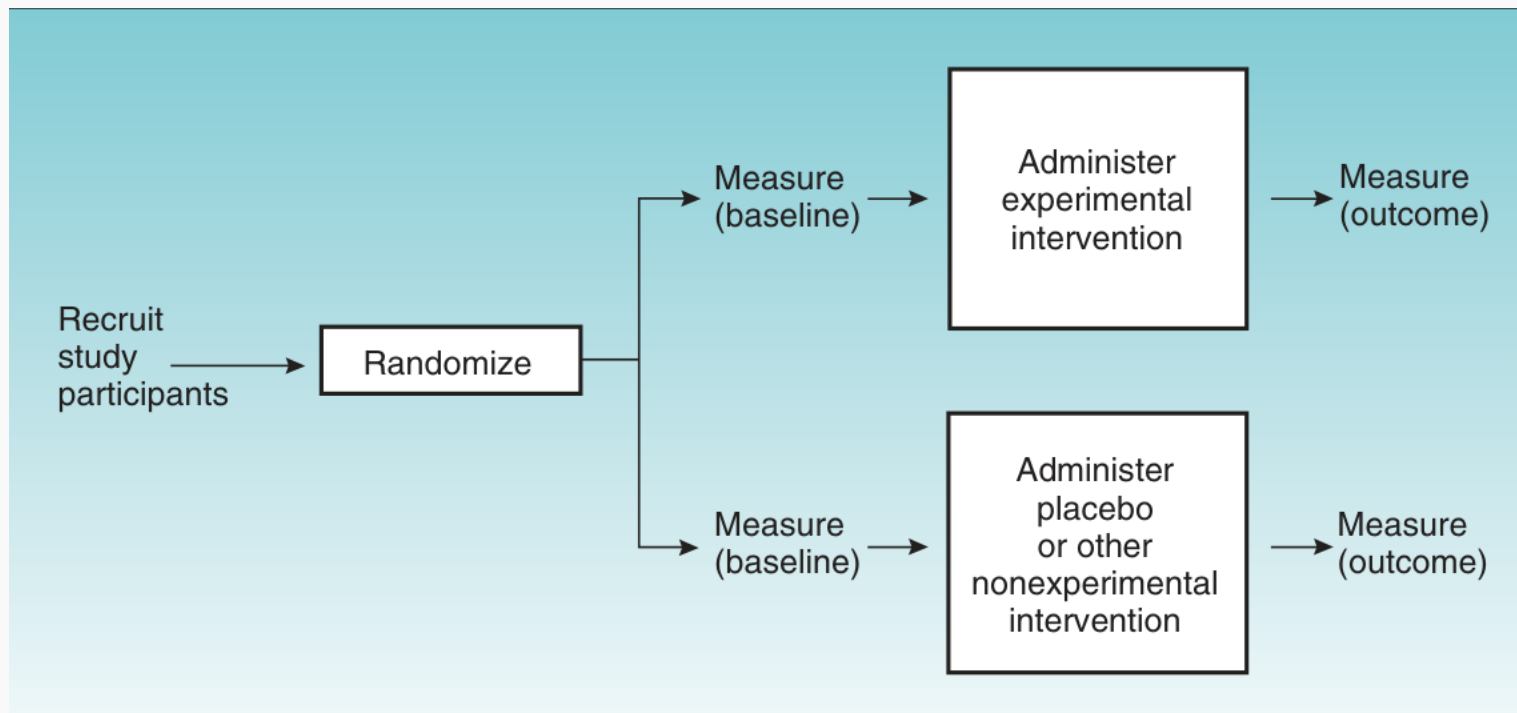
No intervention

Placebo

Another intervention

Same intervention at a different dose (or duration)

Same intervention, but later (only for participants who experience a certain event)



Пациенти/Участници

Критериите за включване целят

- (1) оптимизиране на потенциалните ползи за участниците, като същевременно се сведе до минимум **рискът от нежелани ефекти**,
- (2) включване на участници, които вероятно ще се придържат към **изискванията за интервенция и проследяване**
- (3) включване на достатъчно **голям брой участници**, за да се получат недвусмислени резултати, дори ако ползите от интервенцията са малки.

- След като протоколът на проучването е одобрен и участниците са включени в проучването, възниква въпросът как всъщност да се разпредели интервенцията между участниците по случаен начин.
- Съществуват няколко вида рандомизация;
 - индивидуална рандомизация,
 - блок рандомизация
 - клъстерна рандомизация.

- Съществена част от процеса на рандомизация е **заслепяването**.
- Заслепяването е процес информация за използваната интервенция е скрита за участниците в изпитването и/или за самите изследователи.
- Най-типичният метод за постигане на заслепяване е плацебо-контролата
- Понякога заслепяване на участниците не винаги е възможно

- Проучването трябва да започне с **ясен и недвусмислен план за проследяване**, включително план за **измерване на резултатите** и текущото придържане към назначеното лечение.
- Начинът на проследяване (броя визити и техния вид), варира в голяма степен в зависимост от вида на изследването.

Крайни и сурогатни крайни точки



Крайни и сурогатни крайни точки

- Понякога може да се окаже, че истинската *крайна точка*, която представлява интерес в клиничното изпитване, е **трудно да бъде оценена**.
- В този случай може да се потърси “*заместител*” (сурогат).
- Например при изследването на нов лекарствен препарат за лечение на **онкологични заболявания** може да се използва като сурогат **време без рецидив**, вместо крайната точка **обща преживяемост**.

Крайни и сурогатни крайни точки

- Понякога освен крайните и сурогатни крайни точки в клиничните изпитвания се използват и други индикатори, като например резултати отчетени от пациенти PRO междинни резултати.
- Тези PRO са най-често субективни оценки за тяхното здравословно състояние и качество на живот.

Представяне на резултатите

Представяне на резултатите

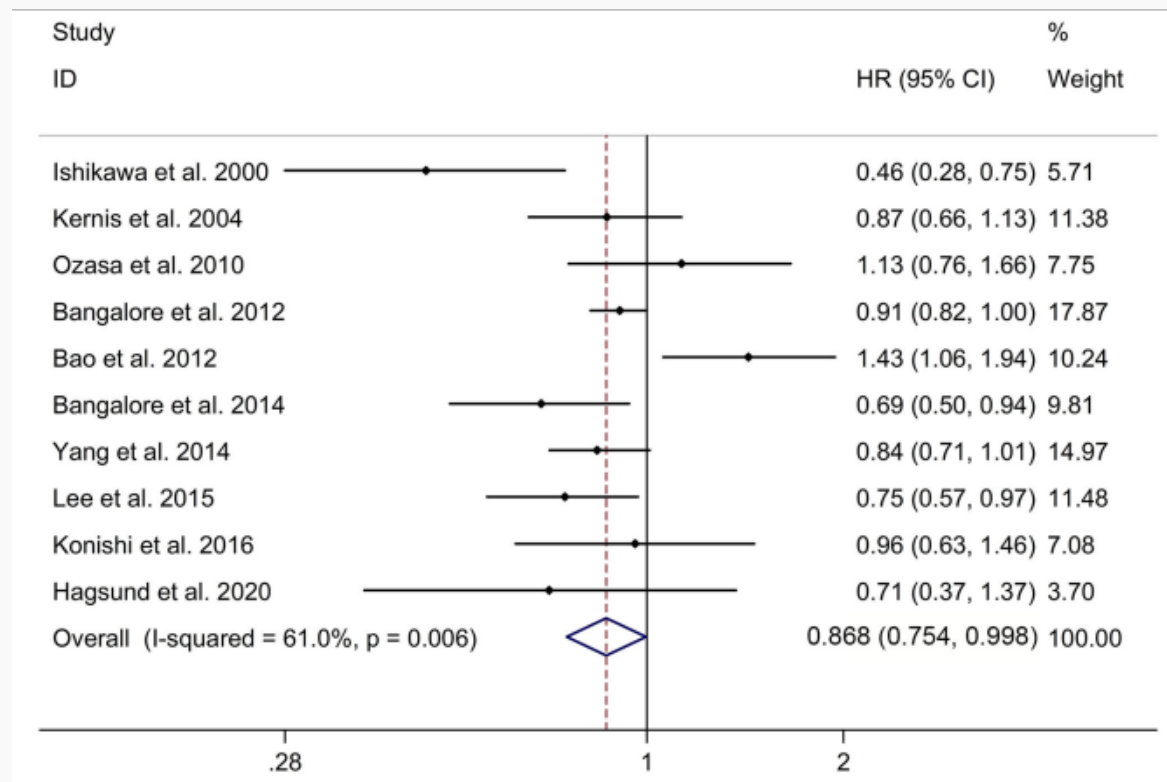
- Въпреки че критериите за включване в проучването са част от изследователския протокол е важно в резултатите да се опишат пациентите, които **действително** са включени и рандомизирани.
- Обобщените (изходни) характеристики обикновено включват някои основни **демографски данни**, информация за изследваното състояние и променливи, за които е известно или се предполага, че са прогностични за клиничния резултат.

Представяне на резултатите

- относителната ефикасност на изпитваните алтернативни интервенции по отношение на първичната(ите) крайна(и) точка(и), посочена(и) в протокола.
- в резултатите се посочват и “нежеланите събития”, както в групата на изпитваната интервенция, така и в групата на контролите

Систематични обзори и мета-анализи

Систематични обзори и мета-анализи



PICOT

- P → Patient, Population, Problem
- I → Intervention
- C → Comparison
- O → Outcome
- T → Time