

TÄNK PÅ DETTA NÄR DU BEDÖMER LÄKEMEDELSSTUDIER

Läke-medelsstudier är ofta upplagda för att påvisa att ett läke-medel är bättre än placebo, eller bättre än ett annat läke-medel på marknaden. Allt vanligare upplägg är non-inferiority-studier, och studier där man mäter tid till en viss händelse (t ex sjukdomsprogress eller död).

Man bör vara uppmärksam på hur studien är upplagd och noga ta reda på:

- Vad är syftet med studien? Gäller det kliniska utfall eller laboratorievärden?
- Vad ville forskarna mäta i första hand? Vad var det primära utfallsmåttet?
- Hur valdes patienterna ut? Uteslöts många tänkbara patienter av olika skäl?
- Liknar patienterna dina "typiska" patienter?
- Är doseringen och beredningsformen av läke-medlet/läke-medlen relevant?
- Var behandlingen blindad? Hur kontrollerades det?
- Hur länge pågick behandlingen, och hur länge följdes patienterna upp?
- Hur många avbröt behandlingen, och varför?
- Blev resultatet statistiskt signifikant?
- Redovisas antalet oönskade händelser/biverkningar?
- Är resultatet kliniskt betydelsefullt?
- Finns det andra studier som pekar åt samma håll?

RR Relativ Risk (eller Risk Ratio). Sannolikheten för en viss händelse med den nya behandlingen dividerat med sannolikheten för samma händelse med kontrollbehandlingen i studien. T ex: om risken är 10% i behandlingsgruppen men 15% kontrollgruppen, så blir den relativa risken $10/15 = 0,67$.

RRR Relativ riskreduktion: I exemplet ovan var utfallet i behandlingsgruppen 0,33 (eller 33%) lägre än i kontrollgruppen.

ARR Absolut riskreduktion: Värdet för skillnaden i risk för ett visst utfall (t ex hjärtinfarkt) i behandlingsgruppen jämfört med i kontrollgruppen. Om risken är 10% i behandlingsgruppen men 15% i kontrollgruppen blir ARR 5%.

NNT Numbers Needed to Treat to Benefit: Om ARR är 5% innebär det att 20 personer måste behandlas, under lika lång tid som i studien, för att en person skall räddas från hjärtinfarkt ($NNT = 100/(ARR \text{ i } \%)$).

NNH Numbers Needed to Treat to Harm: Om 5% i behandlingsgruppen råkar ut för en allvarlig händelse (t ex biverkan), mot 3% i kontrollgruppen, så är riskökningen 2%. NNH blir då 50.

OR Odds Ratio (eller Oddskvot). Odds definieras som p/q där p är andelen patienter med en viss händelse (t ex allvarlig biverkning) och q är andelen patienter utan denna händelse. I exemplet ovan var oddsen $5/95$ i behandlingsgruppen, och $3/97$ i kontrollgruppen. Oddskvoten blir då 1,7. Måttet används ofta i fallkontrollstudier där man inte vet hur många patienter totalt som har fått en viss behandling, och därför inte kan beräkna risken.

HR Hazard Ratio: Ett mått för risk som används vid s.k. "överlevnadsanalys" där utfallet i två grupper följs över tid och man mäter tid till att en viss händelse inträffar ("time-to-event"). Man använder en annan statistisk beräkningsmetod än för beräkning av risk, men i dagligt tal ger HR väsentligen samma information som RR.

ITT Intention-to-Treat: Analysen av resultaten tar med alla patienter som randomiserats, även de patienter som avbröt av något skäl. Bör användas i behandlingsstudier.

PP Per Protocol = Enligt studieplanen. PP-analys tar endast med patienter som har fullföljt studien helt enligt den i förväg uppsatta studieplanen. Används vanligen i farmakokinetiska studier, och i kortare studier där man undersöker om läkemedlet ger förväntad farmakologisk effekt vid en given dos.

Typ 1-fel: Man förkastar noll-hypotesen fastän den är sann, dvs skillnaderna mellan behandlingarna i studien beror på slumpen. Därför krävs normalt att sannolikheten (p) för att ett slumputfall skall vara mindre än 5% (alfa-nivå). Ibland skärps kravet ytterligare.

Typ 2-fel: Man kan inte hitta en skillnad i resultat mellan behandlings-grupperna, fastän den i verkligheten finns där. Beta är ett mått på sannolikheten för typ 2-fel. Vanligen utgår man ifrån att beta skall vara högst 20%.

Statistisk power (= styrka): Förmågan hos ett statistiskt test att finna en skillnad som faktiskt finns. Power är 1 minus beta-värdet. Kliniska studier planeras ofta för att uppnå statistisk styrka på 80% för att belägga en skillnad på alfa-nivå 5%.

CI Confidence Interval = konfidensintervall: Intervallet anger graden av säkerhet för att man täcker in det sanna medelvärdet i populationen. Ofta väljs 95% konfidensintervall. Med högre grad av säkerhet blir intervallet vidare. Ju fler patienter i studien, desto smalare blir konfidensintervallet. Om konfidensintervallet för en kvot (t ex RR) inte täcker värdet 1,0 så kan man vara ganska säker på att det finns en skillnad mellan patientgrupperna i studien.

Non-inferiority-studier: Skall visa att den nya behandlingen med stor sannolikhet åtminstone inte är sämre än den gamla. Observera att "smärtgränsen" för vad som kan accepteras som icke relevant skillnad ska preciseras i förväg! Konfidensintervallet för effektskillnaden eller RR måste ha sin nedersta punkt innanför den i förväg uppsatta smärtgränsen, annars har "non-inferiority" inte visats.