

# Reporting

Různé instituce, které mají autoritu schvalovat nová léčiva, mohou mít různé požadavky na reportování klinických studií. Velká část klinických studií, které vedou ke schválení léčiv, jsou publikovány v odborných časopisech. Proto si ukážeme požadavky na reportování v odborných časopisech, které vydává sdružení CONSORT (CONsolidated Standards of Reporting Trials). Více informací naleznete na <http://www.consort-statement.org/>

CONSORT vznikl v roce 1993 a vydal svá doporučení v letech 2001 a 2010.

Doporučení CONSORT převzaly přední vědecké časopisy pro své články popisující klinické studie.

# Reporting

## **Abstrakt**

### Bod 1a:

Název práce musí vystihovat skutečnost, že se jedná o randomizovanou studii.

### Bod 1b:

Abstrakt musí být strukturovaný a musí obsahovat informace o designu, výběru subjektů, intervence v jednotlivých ramenech, hypotézu, parametry a cíle, informace o randomizaci a zaslepení, výsledky, registrační číslo studie, kdo je sponzor a další.

# Reporting

## Úvod

### Bod 2a:

Je nutné představit pozadí studie (biologickou podstatu toho, jak má zamýšlené léčivo fungovat).

### Bod 2b:

Je nutné definovat otázku, na kterou se studie snaží odpovědět.

# Reporting

## Metody

Bod 3a:

Je nutné představit design studie.

Bod 3b:

Je nutné definovat případné odchylky od původního designu.

Bod4a:

Je nutné definovat požadavky na subjekty

Bod 4b:

Je nutné definovat jakým způsobem byly subjekty získány pro studii, např z jakého prostředí pocházely, jak byly kontaktovány atd.

# Reporting

Bod 5:

Je nutné popsat všechny léčebné postupy ve všech ramenech.

Bod 6a:

Je nutné definovat parametry účinnosti a bezpečnosti (*outcomes*)

Bod 6b:

Je nutné popsat případné změny v parametrech účinnosti a bezpečnosti

Bod 7a:

Je nutné uvést počty subjektů.

Bod 7b:

Je nutné uvést za jakých podmínek mohl být subjekt vyřazen ze studie.

# Reporting

Bod 5:

Je nutné popsat všechny léčebné postupy ve všech ramenech.

Bod 6a:

Je nutné definovat parametry účinnosti a bezpečnosti (*outcomes*)

Bod 6b:

Je nutné popsat případné změny v parametrech účinnosti a bezpečnosti

Bod 7a:

Je nutné uvést počty subjektů.

Bod 7b:

Je nutné uvést za jakých podmínek mohl být subjekt vyřazen ze studie.

# Reporting

Bod 8a:

Je nutné popsat způsob vytvoření randomizační sekvence.

Bod 8b:

Je nutné popsat způsob randomizace.

Bod 9:

Jak byla randomizace aplikována.

Bod 10:

Kdo provedl jednotlivé kroky randomizace.

# Reporting

Bod 8a:

Je nutné popsat způsob vytvoření randomizační sekvence.

Bod 8b:

Je nutné popsat způsob randomizace.

Bod 9:

Jak byla randomizace aplikována.

Bod 10:

Kdo provedl jednotlivé kroky randomizace.



# Reporting

Bod 11a:

Je nutné popsat jak bylo provedeno zaslepení.

Bod 11b:

V případě, že je to relevantní, je možné uvést rozdíly mezi rameny (například pokud je možnost, že by pacient nebo lékař zjistil co je placebo a co léčivo).

Bod 12a:

Statistické metody musí být popsány.

Bod 12b:

Případné další metody zpracování dat musí být popsány.

# Reporting

## Výsledky

### Bod 13a:

Sekvence jednotlivých kroků prováděných s pacienty (zařazení do studie, randomizace, ...) musí být popsána.

### Bod 13b:

Všechny možné odchylky od sekvence kroků musí být popsány.

### Bod 14a:

Zařazení do studie (*recruitment*) a další sledování pacientů (*follow-up*) musí být časově vymezeny.

### Bod 14b:

Musí být popsány důvody případného předčasného ukončení nebo zkrácení studie.

# Reporting

Bod 15:

Musí být popsán výchozí zdravotní stav pacientů.

Bod 16:

Pro každý výsledek musí být uveden počet subjektů.

Bod 17a:

Musí být uvedeny výsledky pro primární a sekundární cíle studie s intervaly spolehlivosti.

Bod 17b:

Pro binární parametry by měly být uvedeny jak relativní tak absolutní hodnoty počtů.

# Reporting

Bod 18:

Doplňkové analýzy musí být popsány.

Bod 19:

Musí být popsána všechna relevantní rizika.

# Reporting

## **Diskuse**

Bod 20:

Je nutné popsat veškeré limitace studie.

Bod 21:

Je nutné diskutovat do jaké míry jsou výsledky zobecnitelné.

Bod 22:

Výsledky je nutné interpretovat.

# Reporting

## Ostatní informace

Bod 23:

Registrační číslo studie je nutné uvést.

Bod 24:

Pokud je dostupný protokol studie, je nutné uvést kde je dostupný.

Bod 25:

Je nutné uvést sponzora studie.

# Reporting

Účastník klinické studie, který měl několik měsíců denně užívat nějakou pilulku (není známo jestli experimentální léčivo nebo placebo), se lékaři přizná, že pilulku buď zkusil jen jednou, nebo dokonce, že pilulku vůbec neužíval. Jak má být zpracována data tohoto pacienta?

- a. Má být zpracována tak, jako by se nic nedělo a pacient nikomu nic neřekl
- b. Pokud se ukáže, že pacient patří do experimentální skupiny, měl by být přeřazen do kontrolní skupiny.
- c. Měl by být zcela vyřazen z celé studie

# Reporting

Účastník klinické studie, který měl několik měsíců denně užívat nějakou pilulku (není známo jestli experimentální léčivo nebo placebo), se lékaři přizná, že pilulku buď zkusil jen jednou, nebo dokonce, že pilulku vůbec neužíval. Jak má být zpracována data tohoto pacienta?

**a. Má být zpracována tak, jako by se nic nedělo a pacient nikomu nic neřekl**

~~b. Pokud se ukáže, že pacient patří do experimentální skupiny, měl by být přeřazen do kontrolní skupiny.~~

~~c. Měl by být zcela vyřazen z celé studie~~



# Reporting

**Analýza podle původního léčebného záměru (*intention to treat*)** je zásada, podle které musí být výsledky analyzovány podle původního zařazení do skupin.

Prvním důvodem je skutečnost, že klinická studie má být testem daného konceptu v reálném prostředí. Dá se tedy předpokládat, že počet pacientů, kteří z nějakého důvodu svévolně neužívají léčivo bude podobný v klinické studii i v případné praxi.

Navíc, skutečnost, že pacient léčivo začal užívat, ale dále jej neužíval, může naznačovat možné nežádoucí vedlejší účinky.

# Reporting

**Analýza podle původního léčebného záměru (*intention to treat*)** je zásada, podle které musí být výsledky analyzovány podle původního zařazení do skupin.

Hlavním důvodem je ale možné zkreslení výsledků přeřazením nebo vyřazením subjektů.

Studie protinádorového léčiva se obvykle účastní pacienti s mírným a s vážným průběhem nemoci. Pokud bychom měli 100 pacientů, z nichž 30 by mělo vážný průběh nemoci, měli by být (stratifikovaně) randomizovány tak, aby v každé skupině bylo 50 pacientů, z nichž 15 by mělo vážný průběh.

V průběhu takové studie je možné z etických důvodů léčbu pacientů novým léčivem přerušit. Tento krok by se patrně týkal pacientů s vážným průběhem.

# Reporting

**Analýza podle původního léčebného záměru (*intention to treat*)** je zásada, podle které musí být výsledky analyzovány podle původního zařazení do skupin.

Pokud by pacienti s vážným průběhem nemoci byli vyřazení z experimentální léčby a přeřazení do kontrolní skupiny, bylo by složení skupin 35+0 pro experimentální a 35+30 pro kontrolní skupinu. Kdyby ve studii zemřeli všichni pacienti s vážným průběhem a pacienti s mírným průběhem by se uzdravili, byla by úmrtnost v experimentální skupině 0 a úmrtnost v kontrolní skupině 30/65. **K tomuto výsledku bychom dospěli i kdyby léčivo vůbec nefungovalo!**

# Reporting

**Analýza podle původního léčebného záměru (*intention to treat*)** je zásada, podle které musí být výsledky analyzovány podle původního zařazení do skupin.

Pokud by pacienti s vážným průběhem nemoci byli zcela vyřazení ze studie, bylo by složení skupin 35+0 pro experimentální a 35+15 pro kontrolní skupinu. Kdyby ve studii zemřeli všichni pacienti s vážným průběhem a pacienti s mírným průběhem by se uzdravili, byla by úmrtnost v experimentální skupině 0 a úmrtnost v kontrolní skupině 15/65. Stejně jako v předchozím případě bychom **k tomuto výsledku dospěli i kdyby léčivo vůbec nefungovalo!**