

Registrera kliniska studier

Bara ett fåtal svenska akademiska studier i internationella register

För att kunna bedöma effekten av interventioner i hälso- och sjukvården krävs att all information om den aktuella metoden är allmänt tillgänglig. Patienter som deltar i kliniska studier har rätt att kräva att resultaten offentliggörs, men antalet svenska studier i internationella register är ännu lågt. Det påpekar Kerstin Nilsson, som anser att registreringen av svenska studier måste öka snarast.

Diskussionen om registrering, och därmed offentliggörande, av påbörjade kliniska studier har pågått länge men fått ökad fart det senaste året sedan the International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE) i ett gemensamt uttalande krävt att för publicering i respektive tidskrift ska kliniska studier vara registrerade innan de påbörjas [1]. Eftersom ICMJE representerar alla de stora, kliniskt inriktade allmänna medicinska tidskrifterna har uttalandet fått stort genomslag, och successivt kan även andra tidskrifter förväntas följa efter. Vilka är då argumenten för registrering? Två var för sig mycket tunga skäl kan identifieras.

Det första är förstås att för välgrundade beslut måste all relevant information finnas tillgänglig. Detta är grundläggande för utövandet av evidensbaserad medicin. Särskilt viktigt är detta för nya metoder där erfarenheten är begränsad. Grundar vi ställningstaganden på ett fåtal publicerade studier, utan kännedom om eventuellt opublicerade eller i förtid avslutade studier som kan ha gett andra resultat, riskerar vi att komma till felaktiga slutsatser rörande metoders effektivitet. Detta kan gälla alltifrån att metoder är mindre effektiva än förväntat till att de är verkningslösa eller i värsta fall skadliga [2].

Bristande kännedom om genomförda



KERSTIN NILSSON

med dr, överläkare, kvinnokliniken och Centrum för evidensbaserad medicin och utvärdering av medicinsk metodik i Örebro, Universitetssjukhuset, Örebro
kerstin.nilsson@orebroll.se

studier inom ett område kan också innebära slöseri med kunskap. Studier som inte inkluderas i systematiska översikter och meta-analyser kan inte bidra till bedömning av hur säker effekten av en åtgärd är, eller till skattning av storleken av effekten. Bedömningar blir osäkrare än de skulle behöva vara. En annan aspekt är att okunskap kan leda till att studier görs i onödan, där underlag redan finns [3].

Det andra avgörande skälet rör allmänhetens förtroende för forskning och forskarsamhället. Patienter deltar i studier av altruistiska skäl och kan förväntas utgå ifrån att resultaten ska göras kända. Aktuella händelser med forskningsfusk och allvarliga händelser i samband med studier ökar allmänhetens krav på transparens inom forskningen. Internationellt har det också diskuterats att forskningsetiska kom-

mittéer borde kräva registrering av planerade studier för att ge godkännande [3].

Ett tredje, kanske lite mer sällan framfört argument är att registrering av kliniska studier borde kunna bidra till bättre studier. Aktuella genomgångar av publicerade randomiserade studier har påvisat betydande brister [4]. Idealt skulle register med i förväg obligatorisk registrering avseende studieupplägg, primär utfallsvariabel, storleksberäkningar m m bidra till att förbättra den kliniska forskningen. Argumenten för registrering får således anses vara välgrundade. För att få avsedd effekt måste dock registrering bli heltäckande.

Hur ser det då ut, vilka register är aktuella och vad har hänt sedan ICMJEs uttalande? För att uppfylla de krav som ställs från ICMJE ska registret vara tillgängligt för allmänheten, fritt sökbart, öppet för alla som vill registrera studier, skötas av myndighet eller icke vinstdrivande organisationer. Ett visst definierat minimum av kriterier ska anges.

För närvarande finns såvitt känt två register som uppfyller dessa kriterier, dels Clinical Trials Registry från NIH, USA <www.clinicaltrials.gov>, dels det brittiska International Standard Randomised Controlled Trial Number Register (ISRCTN) <www.isrctn.org>. Det förstnämnda är kostnadsfritt medan det brittiska tar en administrativ avgift för registrering, för närvarande motsvarande

The image shows two screenshots of clinical trial registries. The top screenshot is from ClinicalTrials.gov, displaying its header with navigation links (Home, Search, Listings, Resources, Help, What's New, About) and a search bar. The bottom screenshot is from the ISRCTN Register, showing its logo and a message about the URL change to <http://www.isrctn.org>.

Ledande medicinska tidskrifter kräver numera att kliniska studier skall vara registrerade som villkor för publicering. Bilden: Webbplatserna till de två register som f n uppfyller kraven.

120 engelska pund. Det finns även andra nationella och internationella register som uppfyller delar av dessa kriterier.

En uppenbar risk med flera parallella register är att vi på sikt får en lika svåröverskådlig situation som nu, och att registreringen förlorar sin poäng [5]. Denna situation har identifierats av Världshälsoorganisationen (WHO), som inom ramen för projektet »The International Clinical Trials Registry Platform« förutom att driva grundfrågan om registrering av kliniska studier även arbetar med frågor som standardisering, gemensamt unikt identifieringsnummer samt gemensam sökportal <www.who.int/ictrp/en/>. WHO avser dock inte att upprätta något eget register. För svenska förhållanden torde det inte finnas något skäl att bygga upp ett eget register, utan det kan rekommenderas att vi använder något av de ovan angivna registren.

Vilka studier är då aktuella att registrera? Det är viktigt att understryka att re-

gistrering avser inte bara läkemedelsstudier utan alla studier som anger utfall i form av påverkan på människors hälsa. Fas 1-studier ingår för närvarande inte, men även andra studier än interventionsstudier kan registreras.

En nyligen genomförd analys av vad som hänt sedan ICMJEs uttalande trädde i kraft i september 2005 visade att det skett en påtaglig ökning av registreringar, liksom att kvaliteten på registrerade data förbättrats även om en del återstår [6]. Det går inte längre att registrera redan pågående studier, men förhoppningsvis sker en fortsatt utveckling mot heltäckande registrering av nya kliniska studier.

Så vad händer i Sverige? En enkel sökning i de angivna registren (februari 2006) visade att endast en handfull svenska studier, förutom industridrivna studier, ännu registrerats. Kanske har ICMJEs policy ännu inte fått genomslag i det svenska forskarsamhället? Detta är i så fall något som bör ändras så snart som möjligt. Vad säger t ex Läkartidningen?

REFERENSER

1. DeAngelis CD, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al; International Committee of Medical Journal Editors. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. JAMA 2004; 292:1363-4.
2. Rennie D. Trial registration: a great idea switches from ignored to irresistible. JAMA 2004;292: 1359-62.
3. Dickersin K, Rennie D. Registering clinical trials. JAMA 2003;290:516-23.
4. Chan AW, Altman DG. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. Lancet 2005;365:1159-62.
5. Haug C, Gotzsche PC, Schroeder TV. Registries and registration of clinical trials. N Engl J Med 2005;353:2811-2.
6. Zarin DA, Tse T, Ide NC. Trial registration at ClinicalTrials.gov between May and October 2005. N Engl J Med 2005;353:2779-87.

ANNONS