

Folia Pharmacotherapeutica april 2024

Het wijzigen van primaire eindpunten in lopende studies □

In de Folia van juli 2022 bespraken we het ongepast gebruik van intermediaire eindpunten in oncologische studies. Een belangrijk deel van antitumorale geneesmiddelen worden goedgekeurd op basis van studies met intermediaire eindpunten (bv. *progression-free survival*) die vaak niet goed in staat zijn om klinisch relevante eindpunten te voorspellen. (zie Folia juli 2022).

Een recent artikel focust op een ander methodologisch probleem rond eindpunten in de oncologie, nl. het wijzigen van het primair eindpunt na de start van een RCT¹. Een primair eindpunt is het belangrijkste eindpunt in een studie en wordt gebruikt om de primaire doelstelling van een studie te beoordelen. Normaalgezien moeten eindpunten die tijdens een RCT beoordeeld zullen worden vooraf gespecificeerd worden. Wanneer dit niet het geval is, kan dit de wetenschappelijke integriteit van een studie in gevaar brengen.

Soms kunnen er valide redenen (bv. nieuwe informatie in de loop van een studie) zijn die een wijziging van een primair eindpunt in lopende studies rechtvaardigt. Dit kwam echter in een recente studie in de oncologie meer frequent voor dan verwacht. In 19% van 755 onderzochte fase 3-RCT's werd het primair eindpunt aangepast en in 70% van de gevallen werd dit niet vermeld in het gepubliceerde artikel. Het ging bijvoorbeeld om een wijziging in de definitie van een primair eindpunt of om een primair eindpunt dat gerapporteerd werd als secundair eindpunt en omgekeerd.

Verder vonden de onderzoekers een positieve associatie tussen een wijziging van het primair eindpunt en positieve uitkomsten in de onderzochte RCT's.

Commentaar BCFI

- Het klinisch voordeel van heel wat beschikbare antitumorale geneesmiddelen is onzeker (zie Folia juli 2022). Deze studie wijst nog eens op de nood aan **transparantie** en duidelijkheid bij het uitvoeren en rapporteren van klinische studies.
- In de literatuur wordt al langer opgeroepen om de eisen voor oncologische studies hoog genoeg te houden. Bij beslissingen rond de goedkeuring en terugbetaling van antitumorale geneesmiddelen dient er, naast de studieresultaten, rekening gehouden te worden met de **kwaliteit** van de studie.

Bronnen

¹ Florez MA, Jaoude JA, Patel RR, Kouzy R, Lin TA, De B, Beck EJ, Taniguchi CM, Minsky BD, Fuller CD, Lee JJ, Kupferman M, Raghav KP, Overman MJ, Thomas CR Jr, Ludmir EB. Incidence of Primary End Point Changes Among Active Cancer Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Netw Open*. 2023 May 1;6(5):e2313819. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.13819.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.