

Geheimhaltung der Behandlungsfolge

Allocation concealment – Method used to implement the random allocation sequence.

Die Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter oder zentrale Randomisierung per Fax/Telefon) und die Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war, sind Inhalt dieses Abschnitts.

Über die Art der Zuteilung sind Angaben erforderlich, wie z. B. ob sie über verschlossene Umschläge, in denen die Therapiegruppe festgelegt ist, oder zentral über einen Datenträger erfolgte.

Im Bericht sollten Angaben zu den Maßnahmen enthalten sein, welche die Geheimhaltung bis zum Studienende garantierten. Eine Verletzung der Geheimhaltung kann durch Eigenschaften der Studienmedikamente, wie z. B. Nebenwirkungen, aber auch durch technische Fehler, wie falsche Deklarierungen, oder durch Interaktionen mit den Studienteilnehmern passieren.

Angaben darüber sollten im Bericht vermerkt sein.

Durchführung

Implementation – Who generated the allocation sequence, who enrolled participants, who assigned participants to their groups?

Folgende Fragen stehen bei der Durchführungsbeschreibung im Vordergrund: Wer führte die Zuteilung durch, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?

Im Bericht sollte erwähnt werden, wer für die Zuteilung verantwortlich war. Sie kann durch den Sponsor, den Monitor, den Leiter der klinischen Prüfung oder ein Forschungsinstitut erfolgen.

Die Aufnahme in die Studie wird in der Regel durch die Prüfer vorgenommen, wobei die Gruppenzuteilung nach der Randomisierung ebenfalls durch die Prüfer erfolgt.

2.4.7 Verblindung

Blinding – Whether or not participants, those administering the interventions, and those assessing the outcomes were blinded. How was success of blinding evaluated?

Den zentralen Fragen der Verblindung wird hier nachgegangen: Waren die Probanden/Patienten und/oder diejenigen, die die Intervention/Behandlung durchführten und/oder diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet? Wie wurde der Erfolg der Verblindung evaluiert?

Die Verblindung geschieht zum Verbergen der unterschiedlichen Interventionen (Performance bias) und des Einflusses auf die Ergebnisse (Detection bias).

Sie kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. Man unterscheidet:

- **Offene Studie:** Es erfolgt keine Verblindung. Dies muss begründet werden, wenn z. B. die Verblindung wegen unterschiedlicher Applikation der Intervention oder aus Sicherheitsgründen nicht möglich war.
- **Einfachblinde Studie:** Sie ist sinnvoll, wenn z. B. das Ansprechen der Studienmedikation Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie ist.
- **Doppelblinde Studie:** Voraussetzung ist, dass die Doppelverblindung medizinisch-ethisch vertretbar ist sowie nur kleine Therapieeffekte zu erwarten sind, die leicht von den Studienteilnehmern beeinflusst werden können.
- **Kombination von einfach- und doppelblinden Studien:** Die Probanden oder Patienten werden in der einfachblinden Phase erkannt und dann in der doppelblinden Phase randomisiert und therapiert.
- **Mehrfache Verblindung:** Sie soll zum Ausdruck bringen, dass auch die Mitarbeiter, wie z. B. Studienassistenten, und die auswertenden Personen soweit wie möglich verblindet sind.

- **PROBE-Design (prospective randomized open blinded endpoint):** Dies ist eine besondere Art der Verblindung, in der die Studie offen durchgeführt wird, die Auswertung jedoch verblindet erfolgt.

Entsprechend muss im Bericht erwähnt werden, welche Probanden oder Patienten, Prüfer und auswertenden Personen verblindet waren und wie die Verblindung kontrolliert wurde. Es sollte darauf aufmerksam gemacht werden, wenn Entblindungen eingetreten sind, wie z.B. durch die Beschaffenheit der Studienmedikation oder Nebenwirkungen.

Tab. 2-12 Datenanalyse. Zur Auswertung von Daten erfolgt die Beschreibung verschiedener Datenarten (Intervall-, Ordinal-, Nominal-Daten) mittels Punktschätzern, die Schwerpunkte in den Daten zeigen (Mittel-, Zentral-, Modalwert), und Variabilitätsmaßen, die die Verteilung der Werte um einen Punktschätzer (Standardabweichung, Variabilitätsbreite) zeigen.

Metrisch skalierte Merkmale	<ul style="list-style-type: none">● Intervall● Ordinal● Nominal
Lagemaße	<ul style="list-style-type: none">● Mittelwert● Zentralwert● Modalwert
Variabilitätsmaße	<ul style="list-style-type: none">● Standardabweichung● Variationsbreite

2.4.8 Statistische Methoden

Statistical methods – Used to compare groups for primary outcome(s); Methods for additional analyses.

Statistische Methoden tragen entscheidend zur Aussagekraft der Ergebnisse einer Studie bei. Deshalb sollte der statistische Bericht in den klinischen Bericht integriert werden.

Dies bezieht sich in erster Linie auf die Ergebnisse primärer Zielkriterien.

Tab. 2-13 Auswertung mit verschiedenen Signifikanztests. Die Anwendung des richtigen Tests zur Unterschiedsberechnung hängt von der Art der Daten (Intervall-, Nominal-, Ordinaldaten), von der Zahl der Behandlungsgruppen und von einer Prüfung innerhalb oder zwischen den Gruppen ab.

Studiendesign	Intervalldaten	Nominale Daten	Ordinale Daten
2 Behandlungsgruppen mit verschiedenen Patienten	t-Test, Varianzanalyse	Chi ² -Test (Kontingenztafeln), Vergleich von Proportionen	Mann-Whitney-Rang-Summen-Test
3 oder mehr Behandlungsgruppen mit verschiedenen Patienten	Varianzanalyse	Chi ² -Test (Kontingenztafeln)	Kruskal-Wallis-Test
Vorher/Nachher-Vergleich bei gleichen Patienten	Gepaarter t-Test	McNemar-Test	Wilcoxon-Zeichen-Rang-Test
Mehrfache Behandlungen bei gleichen Patienten	Varianzanalyse und Bonferroni-, Student-Newman-Keuls-, Dunnett's Test	Cochrane-Test	Friedman-Test