

שלום רב,

הפינה של מרץ 2020 דנה בשימוש בתוצאי ביניים (Surrogate Endpoints), במחקרים של מחלות מסכנות חיים (כמו סרטן ומחלות לב).

המשתנה המועדף, להוכחות יעילות טיפול במחלות מסכנות חיים, הוא שרידות. מחקר המבוסס על שרידות, עלול להיערך זמן רב; אי לכך, כאשר אין טיפול יעיל מוכח למחלה, לפעמים נותנים אישור זמני לטיפול, על סמך תוצאי ביניים (כאשר מתן אישור סופי מותנה בהוכחת יעילות מול שרידות).

תוצא ביניים הוא מדד של חומרת המחלה, שאמור להיות מושפע מהטיפול המוצע, וגם מנבא (נמצא בקשר חזק עם) שרידות. דוגמאות לתוצאי ביניים באונקולוגיה: אחוז תגובה (RR=Response Rate), זמן שרידות ללא החמרה (PFS) וזמן שרידות ללא חזרה (Recurrence) (Free Survival).

דוגמא לתוצא ביניים במחלות לב - PVCs (premature ventricular contractions).

ישנם מקרים מתועדים, בו טיפול שהצליח מול תוצא ביניים, נכשל מול שרידות.

דוגמאות:

- טיפול שאושר ב-2008 לטיפול בסרטן שד, על סמך PFS, לא הראה יתרון כלשהו בשרידות או איכות חיים. ראו: Carpenter D, Kesselheim AS, Joffe S. Reputation and precedent in the bevacizumab decision. N Engl J Med. 2011;365 doi: 10.1056/NEJMp1107201. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- עבור חולי לב, נמצא כי טיפול שהקטין PVC, הגדיל תמותה. ראו: Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med. 1991;324(12):781-788. PubMedGoogle ScholarCrossref
- מאמר זה מצא כי טיפול הפגין הצלחה בשרידות, אך לא ב-RR. ראו: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18182660>
- מאמר זה מצא חוסר קשר בין שרידות למדדי תגובה לכימותרפיה: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1989534>

לסיכום, אם בוחרים להשתמש בתוצאי ביניים במחקר, יש לנקוט זהירות. חובה לבצע סקר ספרות, לגבי איכותו של תוצא הביניים. כמו כן חובה לבצע מחקר נוסף, מאוחר יותר, מול שרידות; ולקחת בחשבון שמסקנות לפי תוצאי ביניים, לא בהכרח יחזרו מול שרידות.

בברכה, ציפי שוחט - יועצת סטטיסטית