

WARSZTATY BADAWCZE - PROJEKT 4

Adam Biesiada, Marcin Kosiński,
Piotr Prostko, Marta Sommer

26 Listopada 2014

PYTANIE 1 A)

DECYZJA:

Przyjmujemy wszystkich chorych z cukrzycą do próby klinicznej.

DLACZEGO?

- Na wysokie ryzyko skutków ubocznych dla tych pacjentów nie wpływa rodzaj podawanego leku (SIREN lub LUCENTIS), tylko sposób jego podawania (zastrzyki w gałkę oczną). Efekty uboczne pojawią się więc zarówno w grupie eksperymentalnej, jak i kontrolnej (w kontrolnej być może częściej, z racji tego, że LUCENTIS podajemy co miesiąc, a SIREN co trzy miesiące). Nie będziemy więc błędnie wnioskować o nadmiernych efektach ubocznych SIREN-u.
- W fazie trzeciej głównie interesuje nas efekt działania leku, a nie jego skutki uboczne. Nie należy więc z powodu ewentualnych skutków ubocznych ograniczać wybór pacjentów.

PYTANIE 1 B)

DECYZJA:

Zostawiamy wybór lekarzom.

DLACZEGO?

- Główną przyczyną wykluczenia starszych ludzi z próby miałyby być większe ryzyko zgonu w czasie jej trwania (z powodu podeszłego wieku, a nie wpływu działania leku, ewentualnie z powodu skutków ubocznych). Lekarz oceni stan zdrowia pacjenta pod kątem długotrwałego udziału w próbie klinicznej.
- Wiek miał wpływ na efekty uboczne leku, a nie na efekt działania leku, nie powinniśmy więc brać go zbyt pod uwagę w trzeciej fazie próby klinicznej.
- Przed rozpoczęciem próby konsultujemy z EMA udział starszych pacjentów w badaniu.

PYTANIE 2 A)

DECYZJA:

Włączylibyśmy do próby chorych ze wszystkimi trzema typami AMD.

DLACZEGO?

- Dopiero faza trzecia ma na celu pokazanie, czy lek ma wpływ na efekt leczenia, czy nie. Faza druga daje tylko domysły. Warto więc formalnie sprawdzić wpływ SIREN-u na chorych ze wszystkimi trzema typami AMD.
- Możemy powarstwować ze względu na typ choroby. Byłyby tu tylko trzy warstwy, czyli dostalibyśmy dużo dodatkowych informacji małym kosztem.

PYTANIE 2 B)

DECYZJA:

Ustalemy minimalną liczbę pacjentów w każdej warstwie (każda warstwa liczyłaby przynajmniej $\frac{1}{5}$ wymaganej liczności próbki).

DLACZEGO?

- Gdyby się zdarzyło, że do którejś z warstw nie trafiła żadna osoba (lub zbyt mała liczba osób), to nie moglibyśmy wtedy wnioskować o wpływie SIREN-u na tę grupę pacjentów.
- Zdajemy sobie sprawę, że ustawienie minimalnego progu może znacznie wydłużyć czas trwania próby, ale podejmujemy to ryzyko ze względu na większą rzetelność wnioskowania.

PYTANIE 3

- Przede wszystkim na pewno powarstwuujemy chorych po rodzaju AMD.
- Zbadamy efekt główny (czy SIREN działa w porównaniu do LUCENTIS-u). Jeśli okaże się on istotny statystycznie, to będziemy analizować dalsze hipotezy.
- Jako, że nie interesują nas efekty między grupami (np. czy lek działa lepiej dla chorych z *occult* niż z *minimally classic* AMD), tylko efekt w grupach (czy lek działa dla którejś z grup - być może dla każdej), będziemy używać testu istotności w warstwach.
- By uniknąć problemu wielokrotnego testowania, zastosujemy metodę Hochberga.

| | ITT | PP | AS |
|---|----------------|-----|----------------|
| 1 | SIREN 0.5 | NO | NO |
| 2 | AS RDM 0.5 | NO | NO |
| 3 | AS RDM 0.5 | NO | AS RDM 0.5 |
| 4 | AS RDM 0.75 | NO | AS RDM 0.75 |
| 5 | LUC 0.1/1 | NO | LUC 0.1/1 |
| 6 | XXX | XXX | XXX |
| 7 | AS RDM 0.4/0.6 | NO | AS RDM 0.4/0.6 |
| 8 | AS RDM 0.5 | NO | AS RDM 0.5 |

- Jeśli pacjent nie jest uwzględniony w badaniu to w tabeli widnieje napis NO.
- Pierwszy napis oznacza, do której trafił grupy.
- Liczby to wagi do testu proporcji.