

# 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 miałoby 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 powarstwujemy 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.

## PYTANIE 4

nr	ITT			AS			PP
	Włączony	Grupa	Waga	Włączony	Grupa	Waga	Włączony
1	Tak	SIREN	0.5	Nie			Nie
2	Tak	RDM	0.5	Nie			Nie
3	Tak	RDM	0.5	Tak	RDM	0.5	Nie
4	Tak	RDM	0.75	Tak	RDM	0.75	Nie
5	Tak	LUC	0.1/1	Tak	LUC	0.1/1	Nie
6	Nie			Nie			Nie
7	Tak	RDM	0.4/0.6	Tak	RDM	0.4/0.6	Nie
8	Tak	RDM	0.5	Tak	RDM	0.5	Nie

**TABELA:** Liczby to wagi w teście proporcji.

- Intent-to-treat (ITT) - zgodnie z randomizacją
- Per-protocol (PP) - zgodnie z protokołem
- As-treated (AS) - zgodnie z leczeniem