

Parametry a cíle

Parametry účinnosti a bezpečnosti (*outcomes*) klinické studie jsou veličiny, které během studie sledujeme a na základě kterých hodnotíme testovanou léčbu. Příkladem může být krevní tlak měřený v mmHg.

Cíle (*endpoints*) jsou hodnoty nebo změny hodnot parametrů, kterých je nutné dosáhnout, aby bylo možné léčbu považovat za účinnou. Příkladem může být průměrný krevní tlak v hodnotách doporučených jako normální krevní tlak, snížení krevního tlaku oproti placebo v průměru o určitou hodnotu nebo jakékoliv prokazatelné snížení krevního tlaku oproti placebo.

Parametry a cíle

Parametry účinnosti a bezpečnosti (*outcomes*) mohou být:

- primární – obvykle jediný cíl, podle kterého je hodnocena celá studie
- sekundární (případně terciální) – další možné benefity testované léčby
- parametry bezpečnosti – parametry posuzující možné vedlejší účinky

Parametry a cíle

Parametry účinnosti a bezpečnosti (*outcomes*) mohou být:

- binární – s možnou hodnotou ano nebo ne, například dosažení požadované koncentrace glukosy v krvi
- kategoriální – s několika možnými hodnotami, například kategorizace deprese podle DSM-5, pacienti s depresí jsou rozřazeni odpovědí na 8 otázek
 - kontinuální – se spojitou hodnotou, například krevní tlak měřený v mmHg
- cenzurované – parametry, o kterých máme informace jen během trvání studie, například doba přežití

Parametry a cíle

Parametry účinnosti a bezpečnosti (*outcomes*) musí:

- být v jasném vztahu s danou nemocí
 - mezinárodně uznávané
 - statisticky zpracovatelné
- s jasnou a co nejméně subjektivní metodikou stanovení

Parametry a cíle

Příklady parametrů účinnosti a bezpečnosti:

- přístrojově měřitelné veličiny (krevní tlak, EKG, EEG, MRI, PET, ...)
- laboratorní hodnoty markerů onemocnění (např. glukosa, cholesterol, ...)
 - skóre, která vyjadřují behaviorální a kognitivní stav pacienta
 - mikrobiologické a virologické parametry (počty buněk a virionů)

Parametry a cíle

Příklady **parametrů účinnosti a bezpečnosti**:

Overall survival (OS) – celková doba přežití

Progression-free survival (PFS) – celková doba přežití bez progresse

Time to progression (TTP) – doba do progresse

Time to treatment failure (TTF) – doba do selhání léčby

Time to next treatment (TTNT) – doba do další nutné léčby

Parametry a cíle

Klinicky významný rozdíl vs. statisticky významný rozdíl:

Velmi pravděpodobně existuje nějaká sloučenina, jejímž podáváním ve vhodném dávkování lze snížit krevní tlak o 1 mmHg. Pokud byste uspořádali klinickou studii, která by měla dostatečný počet subjektů, bylo by možné i takto malý pokles krevního tlaku statisticky prokázat. Takovýto rozdíl by byl statisticky významný.

Na druhou stranu, není vhodné riskovat zdraví pacientů podáváním takového léčiva, když benefit snížení krevního tlaku o 1 mmHg je zanedbatelný. Takovýto rozdíl tedy není klinicky významný.

Parametry a cíle

Cíle a hypotézy:

Superiorita – testovaná léčba je lepší než srovnávaná (obvykle u nových léčiv)

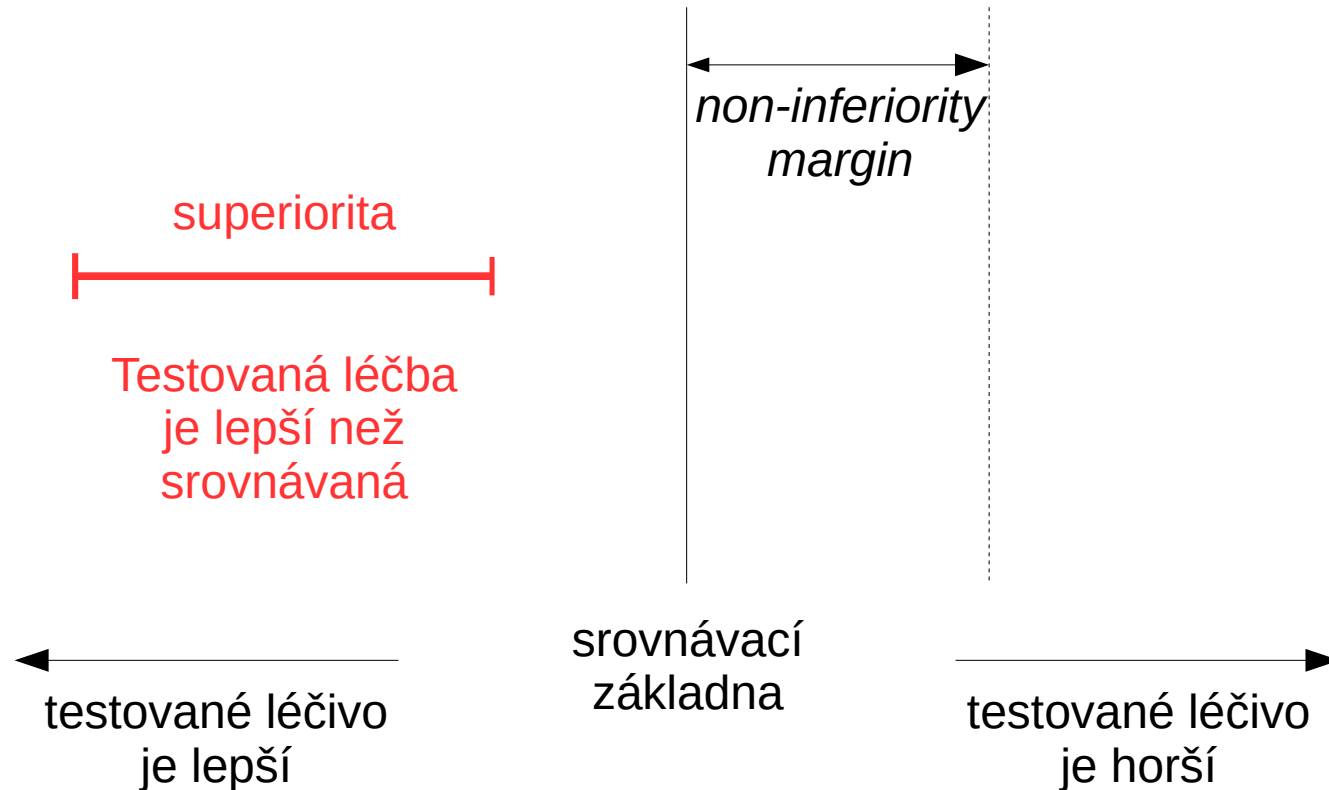
Non-inferiorita – testovaná léčba není horší než srovnávaná (např. nové lékové formy)

Ekvivalence – testovaná léčba je srovnatelná jako srovnávaná (např. generika a nové lékové formy). Bioekvivalenční studie srovnávají distribuci testovaného a kontrolního léku na zdravých dobrovolnících.

Jedna studie může zahrnovat oboje hypotézy. Například může být testována nová forma léku. Je testováno, jestli není horší než původní forma (non-inferiorita) a že se přitom podává méně často (superiorita)

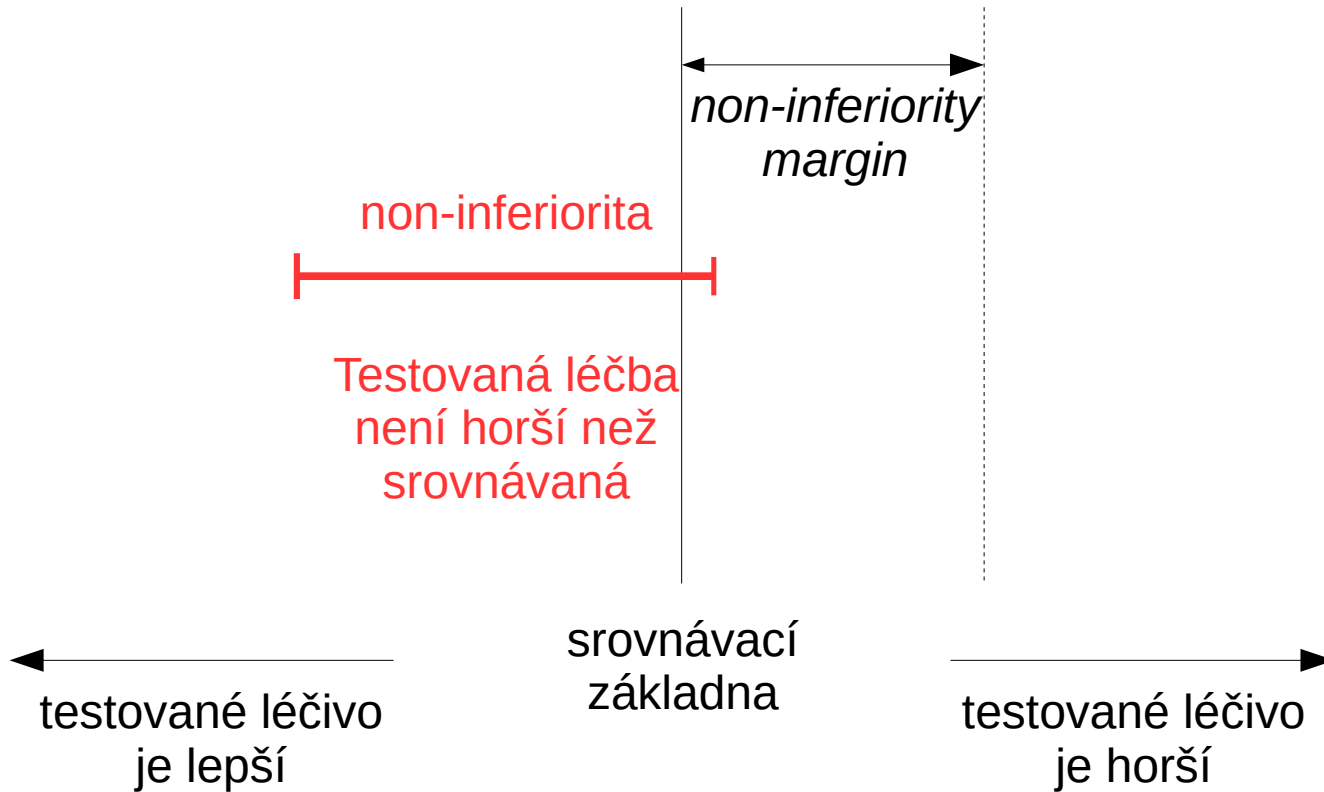
Parametry a cíle

Cíle a hypotézy:



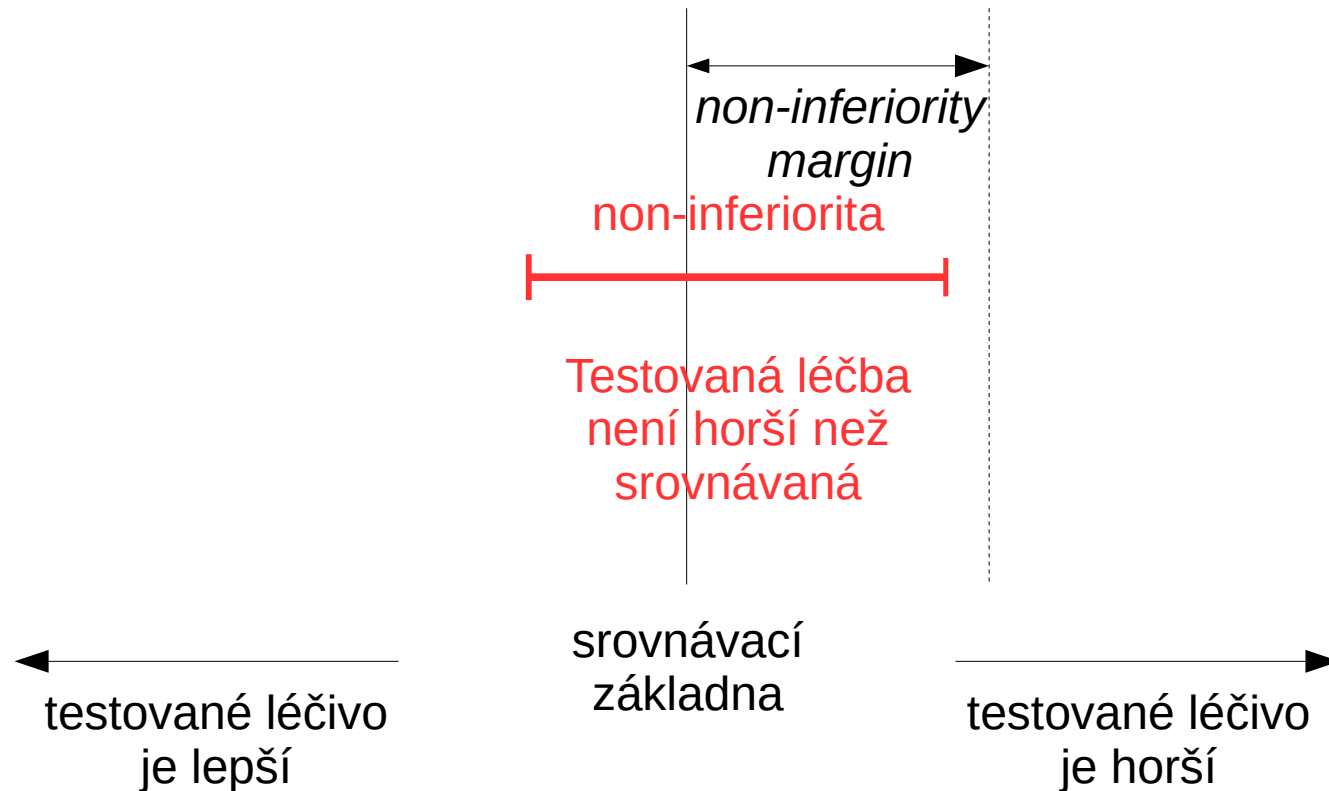
Parametry a cíle

Cíle a hypotézy:



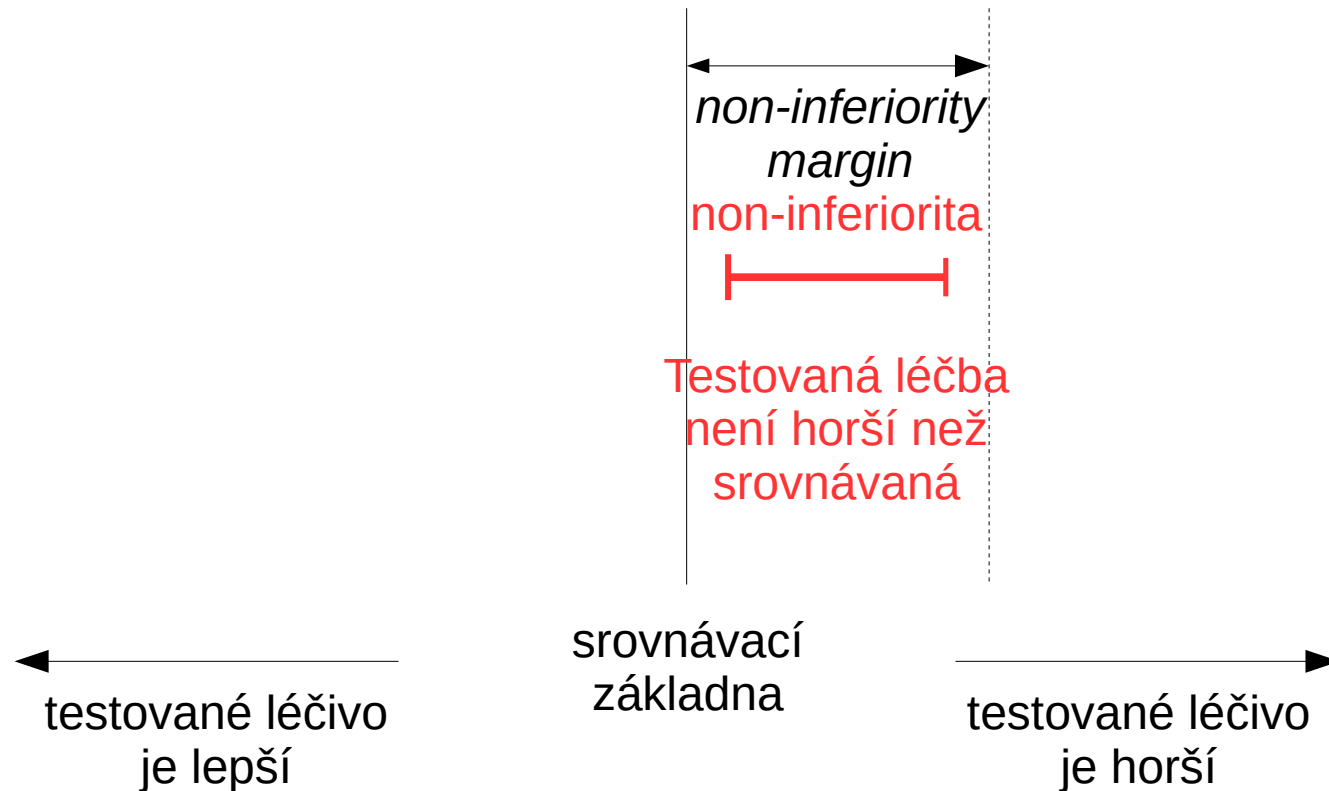
Parametry a cíle

Cíle a hypotézy:



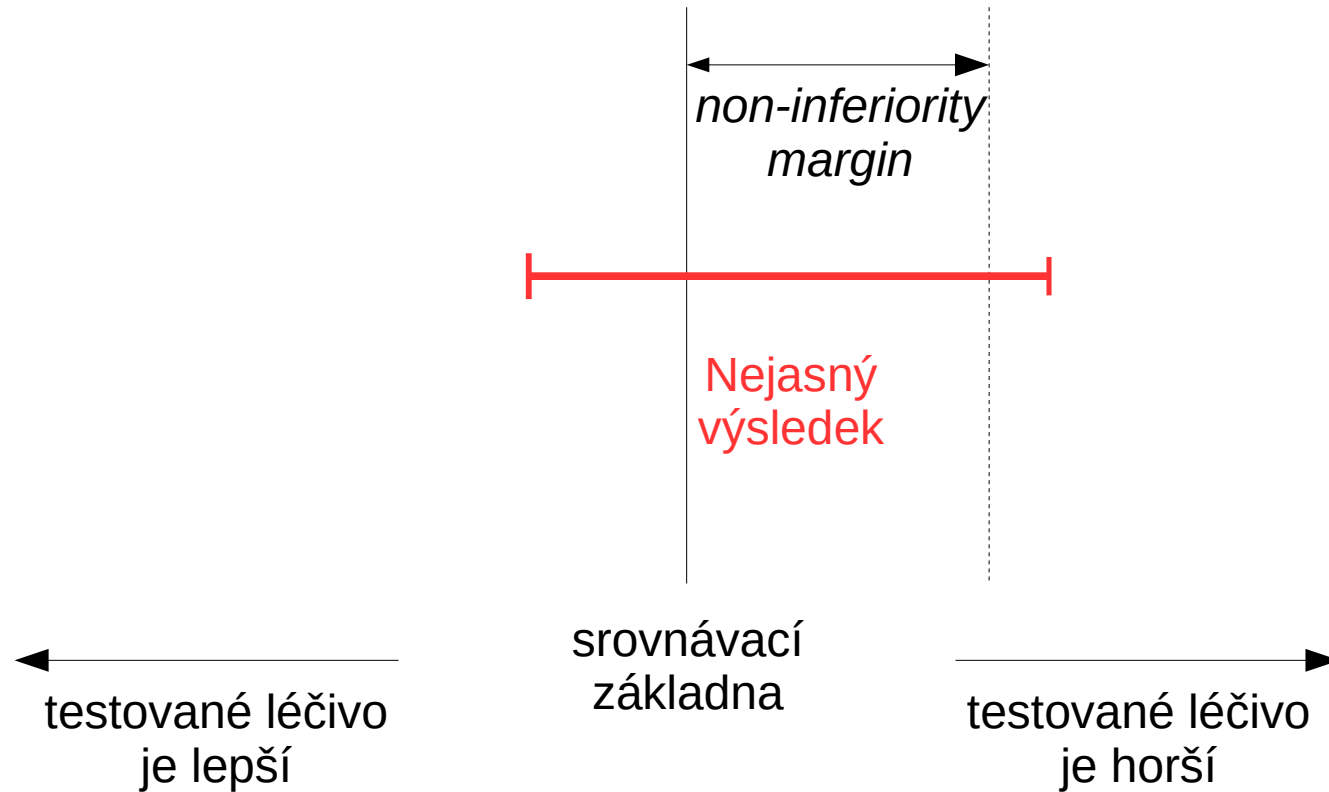
Parametry a cíle

Cíle a hypotézy:



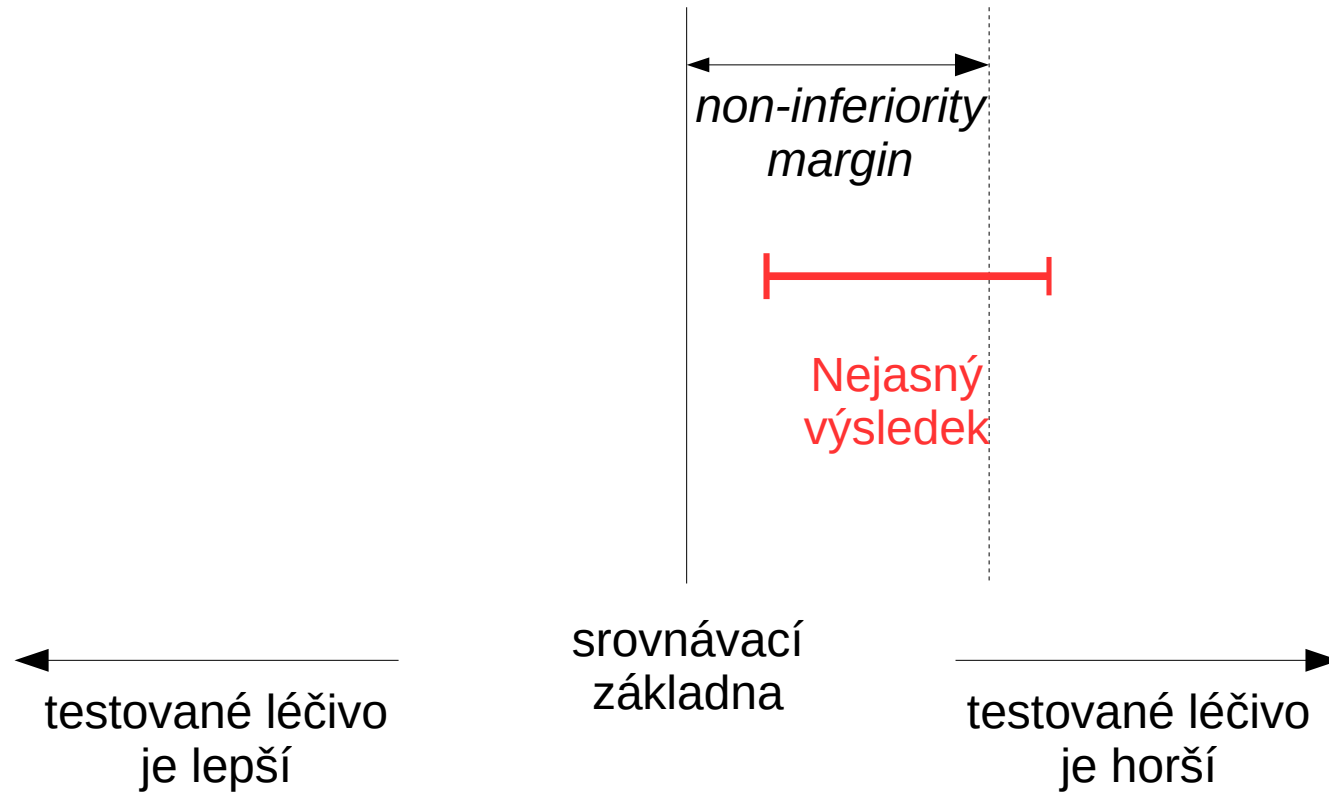
Parametry a cíle

Cíle a hypotézy:



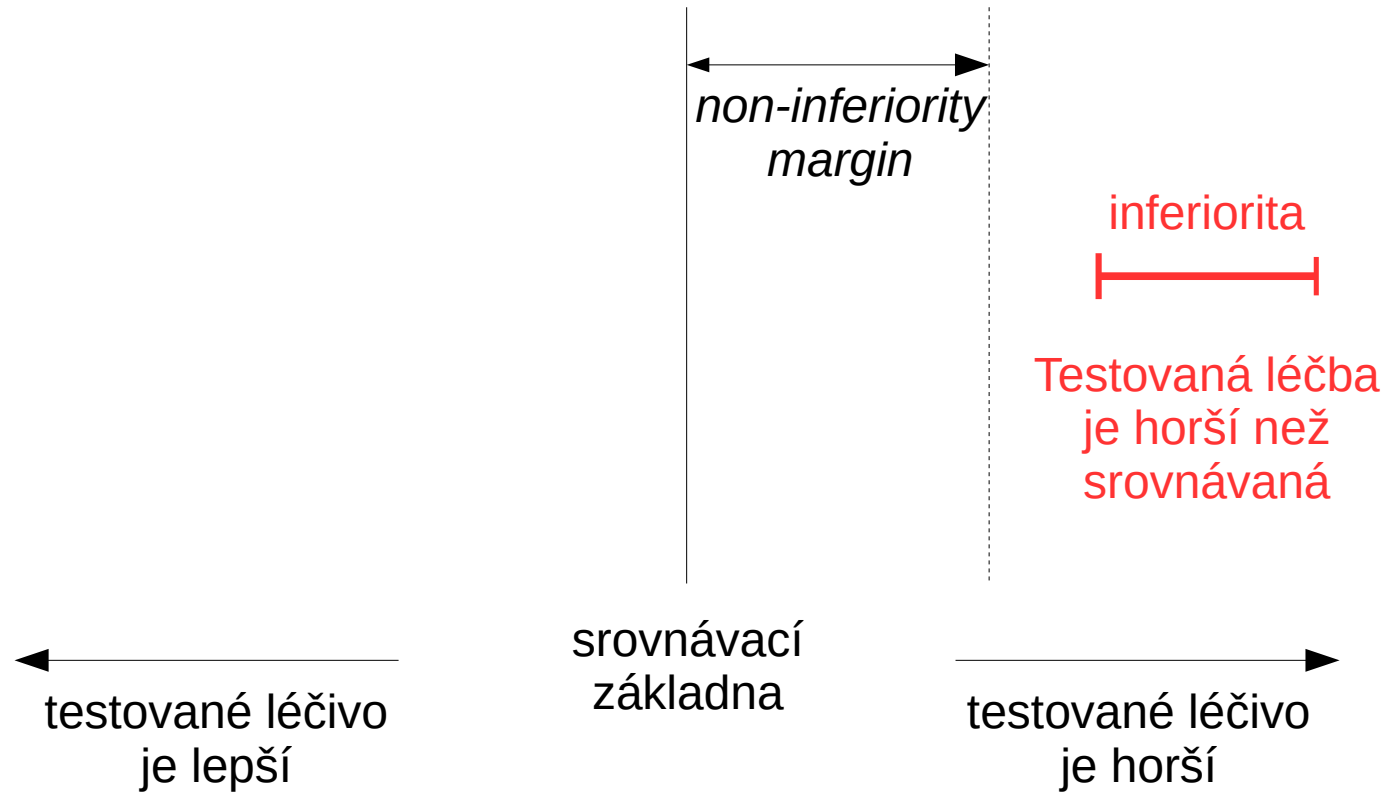
Parametry a cíle

Cíle a hypotézy:



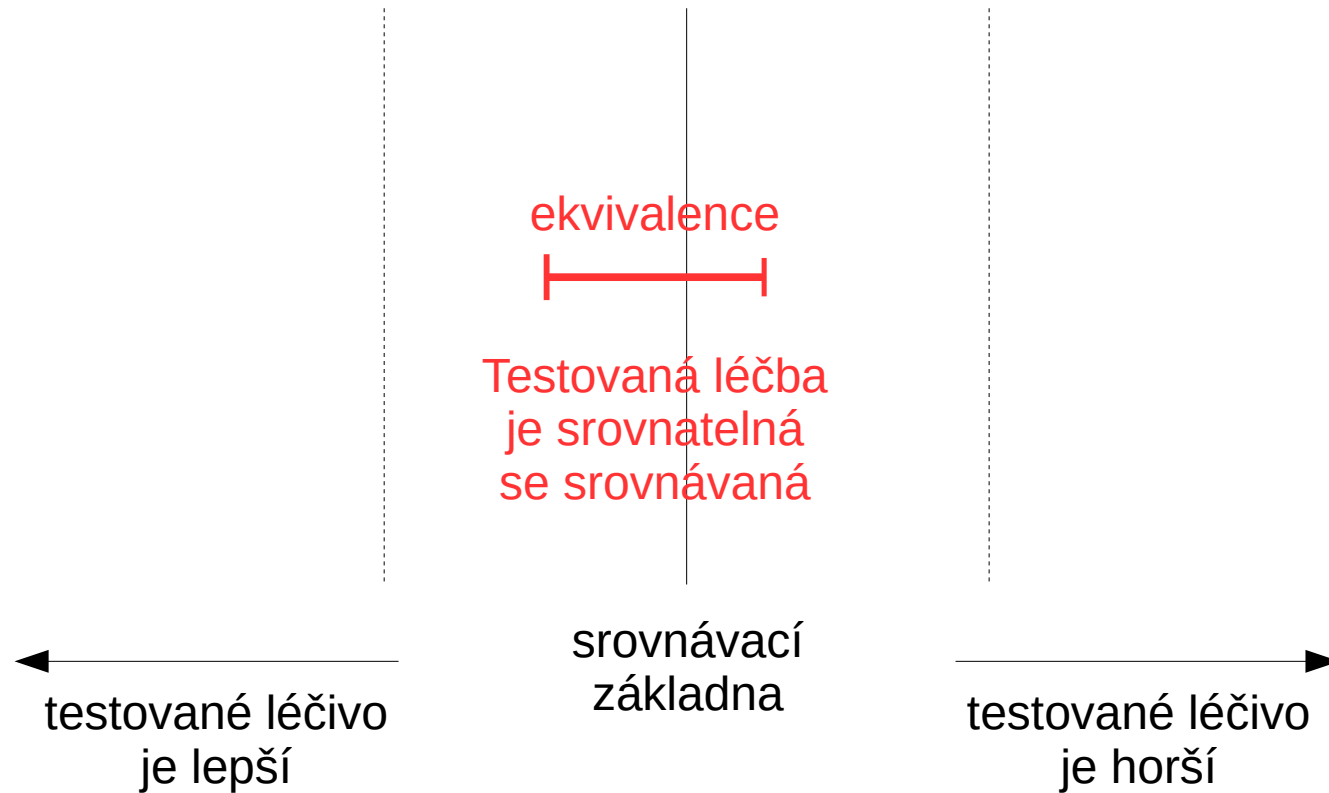
Parametry a cíle

Cíle a hypotézy:



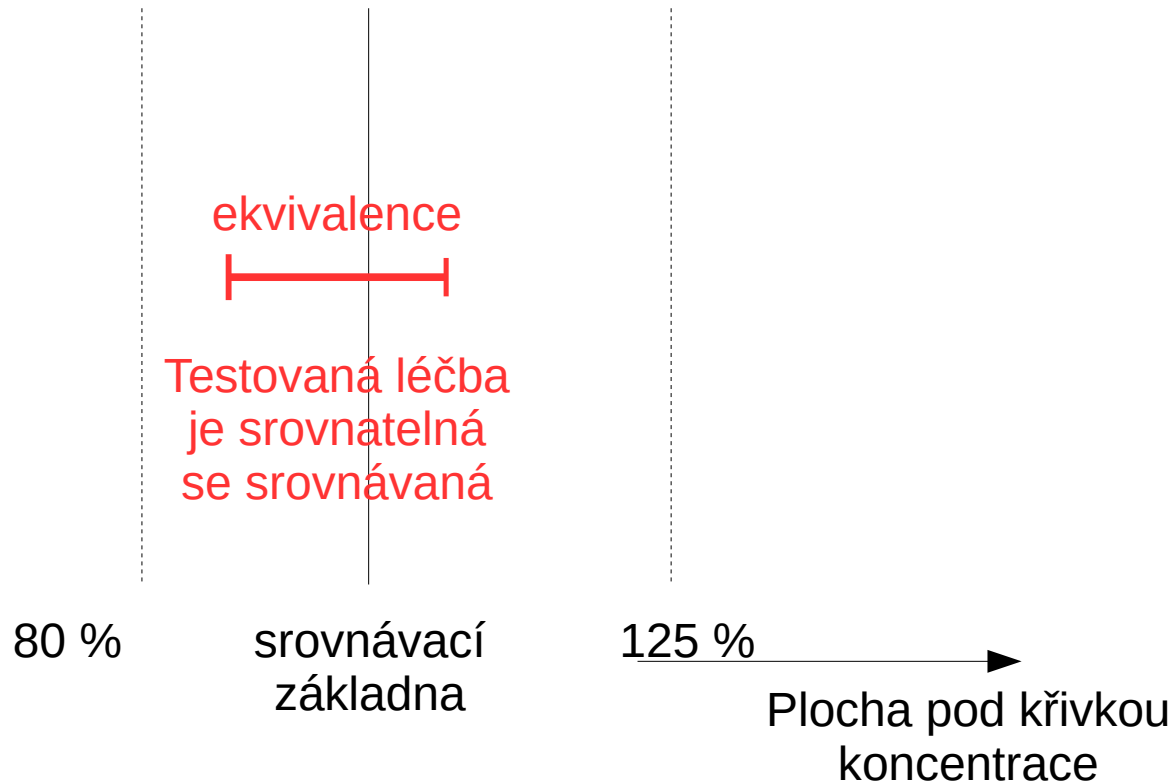
Parametry a cíle

Cíle a hypotézy:



Parametry a cíle

Cíle a hypotézy: Bioekvivalenční studie



Parametry a cíle

Příklad - Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S):

Primární parametr (*primary outcome*) – celkové přežívání (OS)

Primární cíl (*primary endpoint*) – zlepšení celkového přežívání oproti kontrole (superiorita)

Počet pacientů – 4444 (2223+2221)

Trvání – 5,4 let (*median follow up*)

Lancet 2002, **360**, 978-84.

Parametry a cíle

Příklad - Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S):

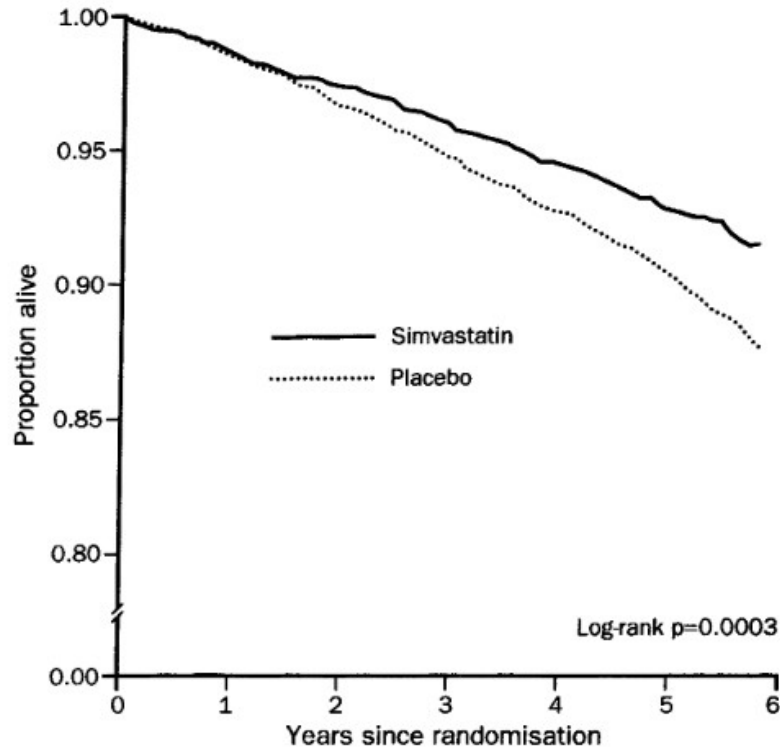
438 pacientů zemřelo, z toho 256 (12 %) v kontrolní a 182 (8 %) v experimentální skupině

Relativní riziko (poměr rizika v experimentální a kontrolní skupině) byl 0,70
s intervalem spolehlivosti CI95% 0,58 – 0,85 a
s p-hodnotou (H_0 : relativní riziko = 1) rovnou 0,0003.

Lancet 2002, **360**, 978-84.

Parametry a cíle

Příklad - Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S):



Lancet 2002, **360**, 978-84.

Parametry a cíle

Příklad - Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)

