

Araştırma Evreni
Araştırma Merkezi
Sonlanım Noktaları
İçleme ve Dışlama kriterleri

KAAN KAVAKLI

Araştırmaya alınacak hasta sayısı

- Tip 2 Diyabet Klinik Çalışması için kaç hasta?
- 2 milyon diyabetli hastamız var!
- «Makul sayıda» hasta alınabilmeli ama nasıl?
- «ÇALIŞMA EVRENİ»
- «ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ»

Örneklem Büyüklüğü

- Seçilen hasta sayısı genel popülasyonu yansıtmalı
- Tek merkez yeterli olmayacağı zaman;
- Çok merkezli Ulusal çalışmalarla sayı tamamlanır.
- Gerekirse (Uluslararası)....

Araştırma Merkezi

- **Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi**
- Hematoloji Bilim Dalı
- Hemofili, Lösemi, Talasemi hastaları için;

- **Dokuzeylöl Üniversitesi Hastanesi**
- **Nefroloji BD**
- Hemodiyaliz hastaları için araştırma merkezi

Ulusal düzeyde / Çok Merkezli

- **5 Merkezli çalışma;**
- 1- Ege Üniversitesi Nefroloji
- 2- Hacettepe Nefroloji
- 3- Konya Nefroloji
- 4- Çukurova Nefroloji
- 5- Akdeniz Nefroloji

İNKLÜZYON-EKSLÜZYON KRİTERLERİ

- «İÇLEME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ» ile hedef hasta grubunun çerçevesi oluşturulur.
- Önce KLİNİK TANI ile başlanır (Örnek; Crohn hastalığı tanısı olan hastalarda...)
- Aşırı kısıtlama yapılırsa hasta bulunamayabilir.
- İlacın metabolize olduğu yere göre renal ve KC kısıtlamaları yer alabilir... Ancak...

- Net Kavramlar kullanılmalı; Organ fonksiyonları normal olmalı...
- «Karaciğer hastalığı» yerine **ALT X 3 katına** kadar...
- **Kreatinin < 1.5 mg.**
- «YAŞ SINIRI ve hastalık ilişkisi» önemli;
- Cinsiyet
- Prostat Kanseri klinik çalışmasında
- 18-60 yaş sınırı hatalı olur...

İÇLEME kriterlerine önemli ilave;

- «Yazılı onay veren hastaların çalışmaya alınacağıının» eklenmesinde yarar var.
- Tüm şartlar sağlansa bile yazılı onay eksikse mümkün olamaz....
- Sitopeni yapacak bir ilaçsa, kemik iliğine etkisi varsa;
- Hb >11 gr. PLT > 100.000 sınırı eklenebilir.

DIŞLAMA KRİTERLERİNE önemli ek;

- KADIN gönüllülerde Gebeliğin ekarte edilmesi için Gebelik Testinin (-) bulunması....
- BAZI İLAÇLAR: Sitokromu etkileyen ilaç grupları (Rifampisin, Ketakonazol vs) sınırlandırılabilir.
- İMMUN SİSTEMİ etkileyecek bir ürün ise;
- HIV (-) olmalı veya CD4 sayısı > 200/mm³
- KORTİZON kullanımı sınırlandırılabilir.

DIŞLAMA KRİTERLERİ

ÇOCUK alıőması ise >18 Yaş sınır olabilir...

Bebeklerde....Kan örneği alma sorunu varsa yaş sınırı konabilir

Örnek: 2 yaőından büyük çocuklarda.....

Ürüne allerjisi (+) ise dışlama yapılmalıdır.

DIŞLAMA KRİTERLERİ

- Başka bir klinik çalışmada olan hasta yeni bir çalışmaya alınabilir mi?
- Diğer tüm kriterler uysa bile???
- En az 30 GÜN SINIRI vardır....Bazı ürünlerde 3 aya kadar uzatılabilir.

SONLANIM NOKTASI

- Endpoint = Sonlanım noktası ???

Çalışmanın Amacı ile Sonlanım noktası farklı?

- ÇALIŞMA SORUSUNUN YANITI = AMAÇ
- SONLANIM NOKTASI;
- **Ulaşılması hedeflenen;**
- Tasarım
- Evren
- İstatistiksel gücü
- **Tanımlarına** temel teşkil eden amaçtır.

Sonlanım noktası bir çıktı'dır.

- OUTCOME = ÇIKTI = SONUÇ
- Matematiksel bir değerdir.
- Metre / Kg / gün / yıl gibi parametrelerdir.
- Temel soruyu yanıtlayan sonuç: Primer sonlanım noktasıdır; Çalışmanın gücü ve hasta sayısı bu kritere göre hesaplanır....

Amaç ve Sonlanım Noktası

Yeni oral anti-koagulanlar RİVARAKSABAN

- Anti-koagulan etkinlik
- Ve
- Güvenlilik
- Araştırması

Yeni oral anti-koagulanlar

- **ETKİLİLİK SONLANIM NOKTASI;**
- **İskemik inmeyi korumadaki başarısı**
- **GÜVENLİLİK SONLANIM NOKTASI;**
- **Serebral kanama riski**
- **Mortalite sıklığı**

SONLANIM NOKTASI (endpoint)

- Araştırmanın temel ilgi alanlarından biri olan değişkendir.
- Etkililik veya Güvenlilik ile ilgili olabilir.
- Doğrulanabilir ve Tekrarlanabilir.
- Güvenilir olmalı...
- Örnek: **Diabetes Mellitus ve HbA1C**
- Akciğer Ca: 12.ayda; **Progresyonsuz Sağ Kalım**

Her klinik Faz da farklıdır;

- Faz-I: **Toksik doz miktarı**
- Faz-II: **Tedaviye tam yanıt / Tedaviye Parsiyel Yanıt**
- Faz-III: **Kanserli hastada hastaliksız sağ kalım süresi (.....AY veya YIL);**
- **Bazen yaşamı 3 ay arttırması yeterli olabilir!**

Kaç tane sonlanım noktası ?

- Tek bir **primer sonlanım noktası** olmalı
- Asıl bilimsel soruya yanıt arayan parametre
- Yaklaşık 3 adet **sekonder sonlanım noktası**
- Hastaların hayat kalitesi artışı olabilir.
- Bazı ek etkililik ve güvenlilik parametreleri...

SONLANIM NOKTASI (endpoint)

- Rastgele olarak saptanmaz;
- AMAÇ
- HİPOTEZ
- SONLANIM NOKTASI
- Birbirlerini karşılayacak şekilde düşünülmeli.

SONLANIM NOKTASI (endpoint)

- Güncel Kılavuzlarda yer almalı
- Önerilen hedeflerden biri olmalı
- DİABET ve HbA1C

- Yeni tanı ağır Hemofili-A tanılı hastalarda en önemli güvenlik sorunu; İNHİBİTÖR = Anti-Faktör VIII Antikor gelişimi;
- Primer sonlanım noktası: «İnhibitör Gelişimi»

Surrogate Sonlanım Noktası

- Klinik olarak yarar sağlayabilecek bir deęiřkeni gösteren bir iřaret;
- KML'de tedavi ile bcl-abl (Moleküler yanıtın) sağlanması
- Diabette tedaviyle HbA1C e azalma

