

Egy klinikai superioritás vizsgálat tervezésének kihívásai a TBC-n átesett hólyagtumoros betegek körében

Murányi Mátyás¹, Dr. Rózsa Péter^{1,2}

¹MediConcept Kft., ²Pécsi Tudományegyetem

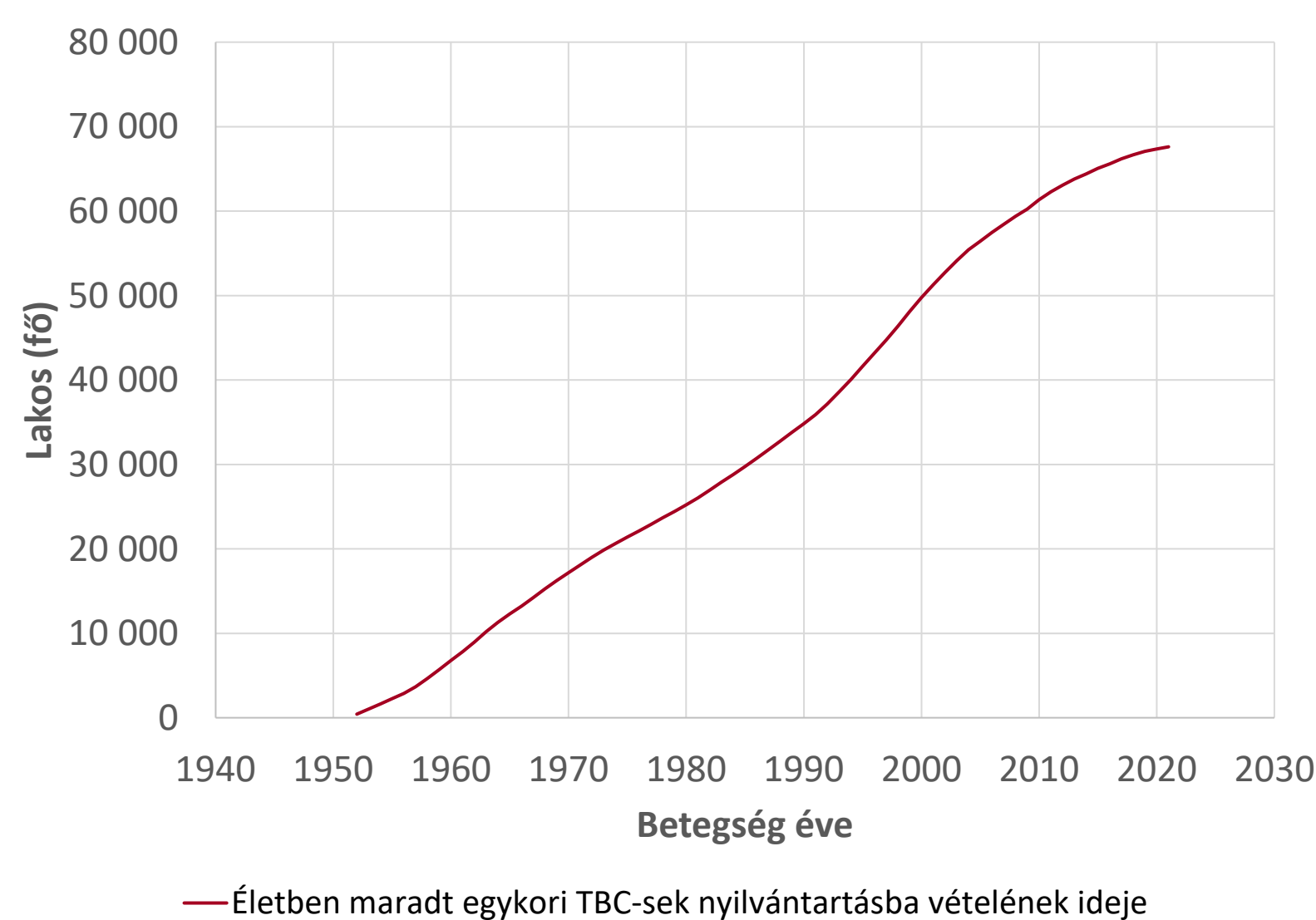
Háttér

A hólyagtumor kezelés terén régóta bevett kiegészítő gyakorlat a BCG-vel (Bacillus Calmette–Guérin) történő immunterápia, amely a húgyhólyagba juttatott baktérium törzsek hatására a daganat elleni védekezésre készítetik az immunrendszert, így csökkentve a tumor újbóli megjelenésének esélyét. Egyes feltételezések szerint, akik korábban tuberkulózis (TBC) megbetegedésen estek át, a bakteriológiai hasonlóság okán, kedvezőbb prognózist mutatnak a tumor progressziója szempontjából.

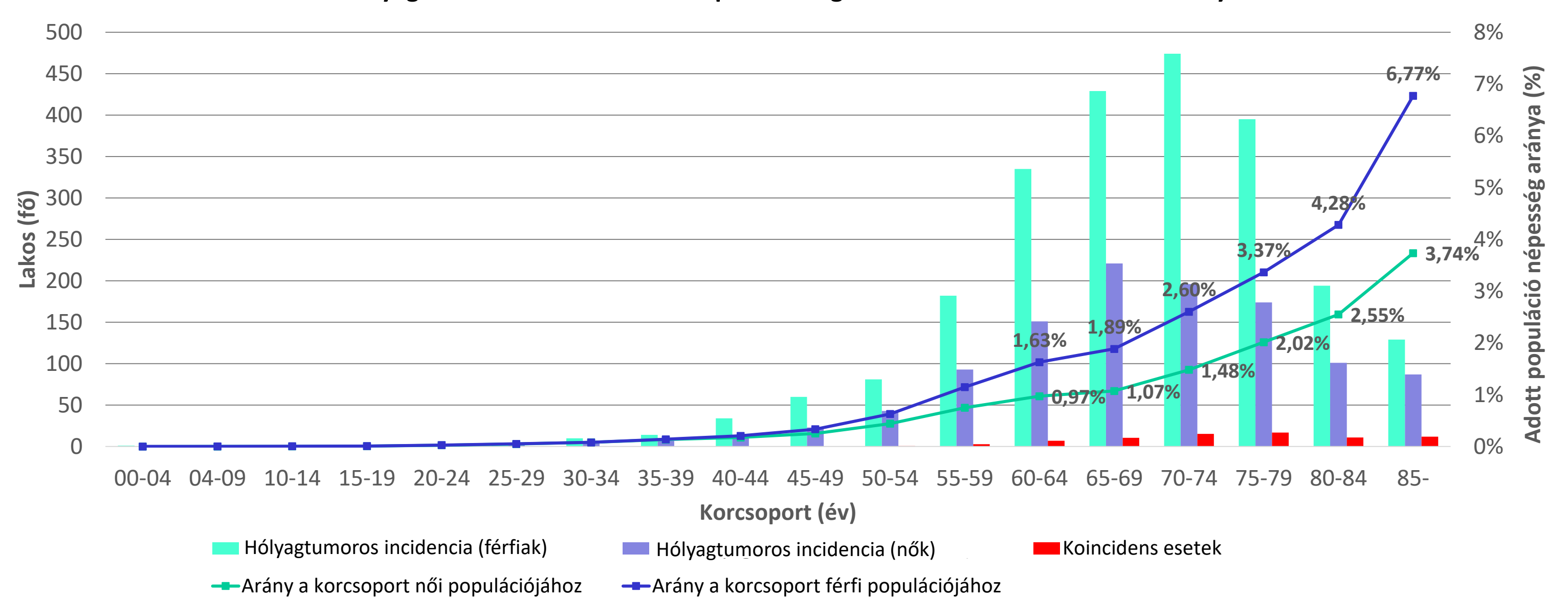
Eredmények

Az elemzés során megállapítottuk, hogy Magyarországon napjainkra 67 000 egykoron TBC-n átesett ember élhet (92% - 50 évesnél idősebb, illetve 56% - 70 év fölötti; nemek arányát tekintve a populáció kiegyenlített - 52%). Mindemellett 2020-ban országszerte 3 463 új beteget regisztráltak rosszindulatú hólyagdaganattal, közülük korcsoportos megoszlásukat figyelembe véve a 2. ábra szerint 76-an lehetnek, akik korábban TBC-n is átesettek.

1. ábra: A TBC-n átesett 2020-ban életben lévő populáció betegsége nyilvántartásba vételének éve (kumulált görbe)



2. ábra: Hólyagtumoros incidencia korcsoportos megoszlása és a TBC-n átesettek aránya 2020-ban

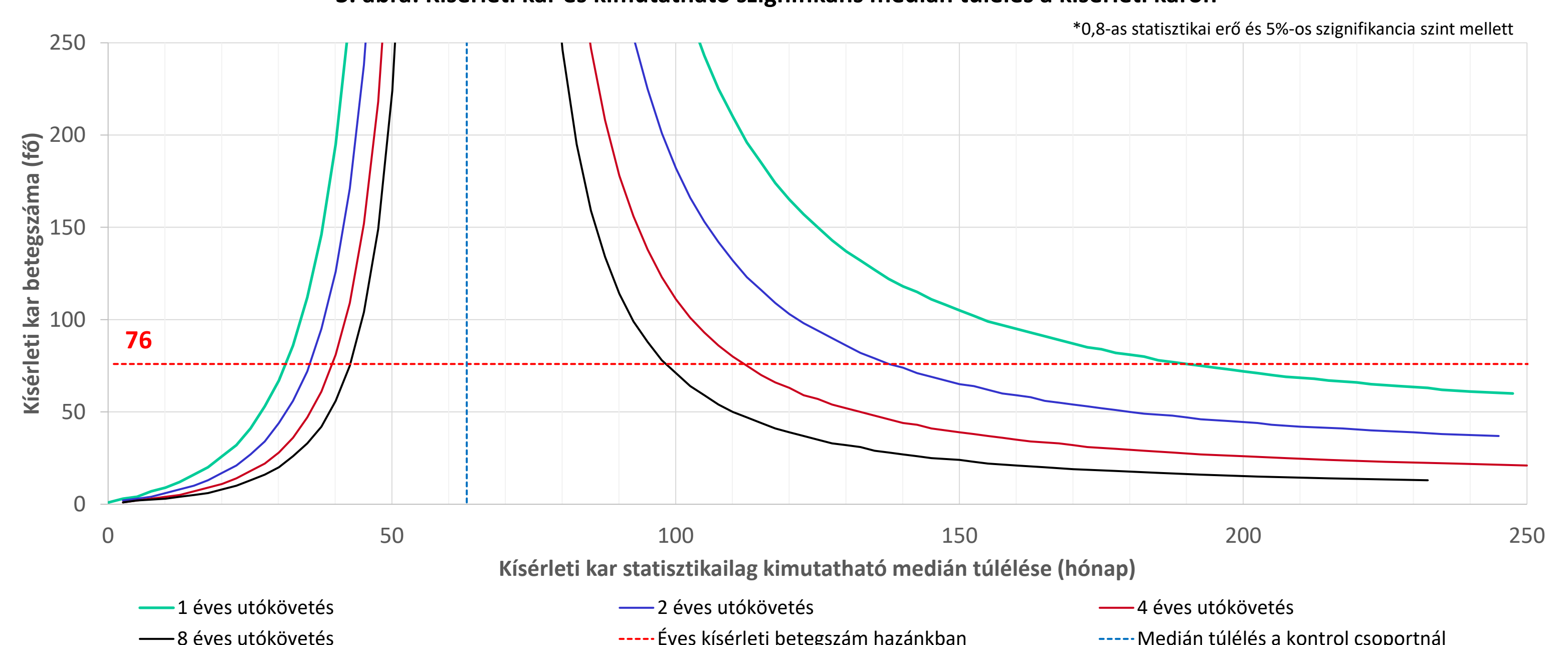


A superioritási vizsgálat paraméterei

Amennyiben kedvezőbb prognózist feltételezünk a kísérleti karban a hatás kimutatásához egy superioritási vizsgálatot szükséges végezni a TBC-n átesett hólyagtumoros páciensek és a csak hólyagtumoros páciensek között. A Cox féle túlélés analízis lehetséges modellt ad a vizsgálatához, azonban a rendelkezésre álló országos- éves becslést betegekből származó események (76 fő) és a hólyagtumor viszonylag magas medián túlélése (63,2 hónap [4]) jelentősen korlátozza a statisztikai modellezés lehetőségeit. A Schoenfeld és Richter [5] féle elemszám becslő *nomogram* eredményei szerint a klinikai vizsgálatoknál jellemzően alkalmazott (0,8-as statisztikai erő és 5%-os szignifikancia szint) vizsgálati paraméterek mellett becslést robusztusan kimutatható túlélési különbség a 3. ábra szerint alakul.

A 3. ábra szerint, amennyiben minden beteget bevonnánk az adott évben, 5 éves kísérlet esetén legalább 1,8-szor jobb túlélési esélyeket (60 hónap ~ 110 hónap) tudnánk kimutatni, míg 9 éves kísérlet esetén legalább másfélszereset (60 hónap ~ 90 hónap), kisebb különbségről nem tudnánk biztosan állítani, hogy szignifikánsan és megbízhatóan tér-e el a véletlentől, tehát a kísérletet az alacsony betegszám a reális különbség kimutatásához szükséges protokoll ideje (~9 év) miatt nem lehetne optimális költség-kockázat arány mellett elvégezni hazánkban.

3. ábra: Kísérleti kar és kimutatható szignifikáns medián túlélés a kísérleti karon*



Hivatkozások

- [1] OKPI, „Korrányi Bulletin”. OKPI, 2005. 2022. [Online]. Elérhető: <https://szakmai.koranyi.hu/bulletin/>
- [2] Nemzeti Rákregiszter, „C67-es incidencia adatok 2020-ban”. Nemzeti Rákregiszter, 2020. [Online]. Elérhető: <https://onkol.hu/nemzeti-rakregiszter/>
- [3] KSH, „Magyarország népességének száma nemek és életkor szerint”. KSH, 2020.
- [4] M. Amiri, S. Heshmatollah, N. Esmailnasab, J. Khoubi, E. Ghaderi, és D. Roshani, „Survival rate of patients with bladder cancer and its related factors in Kurdistan Province (2013–2018): a population-based study”, BMC Urol, köt. 20, sz. 1, o. 195, dec. 2020, doi: 10.1186/s12894-020-00769-1.
- [5] D. A. Schoenfeld és J. R. Richter, „Nomograms for Calculating the Number of Patients Needed for a Clinical Trial with Survival as an Endpoint”, Biometrics, köt. 38, sz. 1, o. 163, márc. 1982, doi: 10.2307/2530299.

Következtetések

A klinikai kutatás megvalósíthatóságát egyéb elméleti bizonytalanságok is övezik. Egyrészt a betegek életkora és a társbetegségek jelenléte túl nagy bizonytalanságot jelentenek, míg a TBC-n átesés időbelisége is kérdéses.

Másrészt, amennyiben a TBC-n átesés valóban jelentősen javítja a túlélést, elképzelhető, hogy a populáció nem jelenik meg a hólyagtumorosok körében, ami a kutatást lényegében ellehetetlenítené.

Harmadrészt, az sem bizonyos, hogy a TBC-s populációba a látens TBC-s betegek is beleszámítanak-e, akik különösebb tünet nélkül észrevétlenül vészték át a betegséget, részben az 1951 óta bevezetett kötelező oltásnak köszönhetően. Ebben az esetben a TBC-s populáció mérete lényegesen nagyobb lehet. Összefoglalva, az alacsony elemszám miatt, a kiinduló hipotézisünk kizárólag Magyarországon nem lenne igazolható, az elemszám bővítésének érdekében mindenképp nemzetközi klinikai vizsgálat megtervezését látjuk szükségesnek.



Weboldalunk

Medi-Concept



LinkedIn