

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó vizsgálatok¹ számára²

A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális Kutatásetikai Bizottságnak korlátozás nélkül hozzáférhetővé kell tennie bárki számára.

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi.³ Ugyanakkor a Helsinkai Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideoi Egyezményt hatályba léptető 2002. évi VI. törvény, és az orvosi kutatások végzéséről szóló miniszteri rendelet az emberen végzett orvosi kutatások etikus folytatása érdekében megkövetelik az etikai bizottságoktól, hogy a közvéleményt tájékoztassák az általuk véleményezett kutatások fontosabb adatairól. A közvélemény tájékoztatásának célja: az etikai bizottság munkájának nyilvánossága, a kutatások alanyai alapvető emberi jogainak biztosítása.

A 2007. III. 10-től hatályos 1/2007. (I. 24.) EüM rendelettel módosított 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet szerint az alább felsorolt, a kutatási tervben megtalálható adatok közérdekű adatok, amelyeket bárki korlátozás nélkül megismerhet. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét is szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján töltsék ki ezt a táblázatot. A közvélemény és az alanyok tisztességes, lényegre törő tájékoztatását tartsa elsődleges szempontnak. A kutatási terv szakmai-etikai jóváhagyása után, az etikai bizottság a saját honlapján minden érdeklődő számára közzé teheti az itt megadott közérdekű adatokat. **Szakmai vagy szolgálati titoknak minősülő, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot ne közöljön!**

A téma megnevezése (nem kell, hogy megegyezzen a kutatási protokoll címével)

Multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálat az SCH 530348 biztonságosságának és hatékonyságának vizsgálatára a standard ellátás kiegészítésében akut coronaria szindrómában szenvedő betegeknél: thrombin receptor antagonistista az akut coronaria szindróma klinikai eseményeinek csökkentésére (TRA-CER)

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Ungi Imre

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

Cél: Az elsődleges célkitűzés annak a hipotézisnek a vizsgálata, miszerint a hagyományos kezelés mellett adott SCH 530348 csökkenti az atherothromboticus ischaemiás események incidenciáját az önmagában alkalmazott hagyományos kezeléshez képest egy összetett végpont alapján mérve, melynek elemei a cardiovascularis halálozás,

¹ A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/B. § g) és h) pontjai szerint:
g.) *beavatkozással járó vizsgálat (interventional trial)*: fizikai beavatkozással járó orvostudományi kutatás és minden olyan beavatkozással járó kutatás, amely a vizsgálati alany lelki egészségére nézve kockázattal jár

² Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 8. § (3) és (4) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

³ A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

a myocardialis infarctus (MI), a stroke, a visszatérő, ismételt kórházi kezelést igénylő ischaemia, valamint a sürgős koronária-revascularisatio.

Az antithrombocytá szerek előnyös hatásait az akut koronária szindróma kezelésében már bizonyították. A jelenlegi vizsgálat célja annak meghatározása, hogy a szokványos antithrombocytá kezelés (pl. aszpirin, tienopiridinek) mellett a thrombocyták PAR-1 receptorán a thrombin serkentő hatásának gátlása az önmagában alkalmazott standard terápiához képest tovább csökkenti-e az atherothromboticus események előfordulási gyakoriságát klinikai tüneteket okozó és objektívan igazolt, ST-elevációval nem járó akut koronária szindrómában (NSTEMI) szenvedő betegek esetében.

2. A kutatás tudományos megalapozottságát, indokoltságát megalapozó irodalmi hivatkozások megjelölése (elegendő a kutatás irányát jelző néhány irodalmi hivatkozás)

1. Dogné J-M, de Leval X, Benoit P, Delarge J, Masereel B, David J-L. Recent advances in antiplatelet agents. *Curr Med Chem* 2002;9:577-89.
2. Baigent C, Sudlow C, Collins R, Peto R, for the Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
3. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KAA, for The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation [published errata in *N Engl J Med* 2001;345:1506, 1716]. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
4. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al, for the CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.
5. Doc ID 3302825. Investigator's brochure: information for the investigational product SCH 530348 bisulfate. Kenilworth (NJ): Schering-Plough Research Institute; 2007 Mar.

6. Eikelboom JW, Weitz JI, Budaj A, Zhao F, Copland I, Maciejewski P, et al for the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Study Investigators. Clopidogrel does not suppress blood markers of coagulation activation in aspirin-treated patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2002;23:1771-9.
7. Kleiman NS, Tracy RP, Talley JD, Sigmon K, Joseph D, Topol EJ, et al. Inhibition of platelet aggregation with a glycoprotein IIb-IIIa antagonist does not prevent thrombin generation in patients undergoing thrombolysis for acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2000;9:5-12.
8. ***Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). Circulation 2006;114:e84-e231.***
9. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – 2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2002; 106:1893-900.
10. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:1598-660.
11. Popma JJ, Berger P, Ohman EM, Harrington RA, Grines C, Weitz JI. Antithrombotic therapy during percutaneous coronary intervention: the Seventh ACCP Conference on

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A vizsgálati populáció a NSTEMACS tekintetében közepes, illetve nagy kockázatnak kitett betegekből fog állni.

Bevonási kritériumok: (a betegek a vizsgálatba való belépéshez az ÖSSZES kritériumnak meg kell felelnie)

1. A vizsgálatban bármilyen nemű és rasszba tartozó, 18. életévét betöltött beteg részt vehet.
2. A betegeknek aktuálisan klinikai tüneteket mutató NSTEMACS-ban kell szenvedniük, melyhez az alábbi kritériumoknak kell teljesülniük:
 - a. legalább 10 percen keresztül fennálló ischaemia okozta tünetek az anamnézisben a kórházi jelenlétet megelőző 24 órán belül

ÉS

b. **bármelyik (vagy több) az alábbi két kritériumból:**

- i. egyidejűleg fennálló eltérés a biomarkerekben – a normál érték felső határa fölé emelkedett troponin I- vagy troponin T-szint a vizsgálóhelyen mérve **VAGY** a normál érték felső határa fölé emelkedett myocardialis kreatin-kináz (CK-MB) értékek a vizsgálóhelyen mérve.
- ii. egyidejűleg fennálló EKG-eltérések – az elektrokardiográfiás (EKG) leleten új vagy feltehetőleg új $\geq 0,1$ mV-os (≥ 1 mm) ST-depresszió, vagy átmeneti (< 30 perces) $\geq 0,1$ mV-os (≥ 1 mm) ST-eleváció legalább két szomszédos elvezetésben.

ÉS

c. az alábbi **négy** kritérium közül egy (vagy több)

- i. 55 év feletti életkor^a
- ii. az anamnézisben dokumentált MI vagy koronária-revaszkularizáció (perkután koronária intervenció [percutaneous coronary intervention – PCI] vagy koronária artéria bypass graft beültetés [coronary artery bypass grafting – CABG])
- iii. diabetes (inzulin vagy orális antidiabetikum(ok) dokumentált használata)
- iv. perifériás artériás betegség az anamnézisben, amelyet claudicatio intermittens jelez és
 - (a) Doppler-index (boka/kar index) $< 0,85$ vagy
 - (b) Amputáció, perifériás bypass vagy a végtagok ischaemia miatti perifériás angioplasztikája

3. A betegek hajlandónak és képesnek kell lennie tájékoztatást követően beleegyezését adni.

4. Azoknak a fogamzóképes korú nőknek, akik szexuálisan aktívak, bele kell egyezniük, hogy a protokollban meghatározott gyógyszer szedésének időtartama alatt, valamint azt követően 2 hónapig orvosilag elfogadott fogamzásgátló módszert alkalmaznak.

5. Azoknak a fogamzóképes korú nőknek, akik jelenleg szexuálisan nem aktívak, bele kell egyezniük, hogy amennyiben a vizsgálatban való részvétel időtartama alatt szexuális életet élnek, akkor orvosilag elfogadott fogamzásgátló módszert alkalmaznak.

^a Az 55 és 59 év közötti betegek addig kerülnek bevonásra, amíg ebben a korcsoportban a kezelésre ismerete nélkül végpontnak vélt események teljes incidenciája legalább a vizsgálatot lebonyolító bizottság által meghatározott minimálisan lefogadható szintet eléri. Amennyiben az előfordulási gyakoriság a vizsgálatot lebonyolító bizottság által meghatározott minimálisan elfogadható szint alá csökken ebben a korcsoportban, úgy a bizottság javasolhatja a szponzornak a korcsoport harmadik alkalmassági kritériumként történő alkalmazásának megszüntetését. Amennyiben a szponzor erre vonatkozó ajánlást kap, a vizsgálokat értesíteni fogják, hogy a továbbiakban a harmadik alkalmassági kritérium alapján csak 60 év feletti személyek vonhatók

Kizárási kritériumok: (a beteget kizárják, ha az alábbi kritériumok közül BÁRMELYIKNEK megfelel.

1. egyidejű vagy tervezett warfarin kezelés (vagy annak származékaival pl. fenprocoumonnal történő kezelés, [lásd a szövegben a megjegyzéseket a kivételek vonatkozásában]), orális Xa faktor inhibitor, vagy orális direkt thrombin inhibitor kezelés a bevonást követően
2. a CYP3A4 izoenzimek hatékony induktorával (pl. rifampinnel) vagy inhibitorával (pl. ketoconazzal, erythromycinnel) történő egyidejű vagy tervezett kezelés (a kivételek tekintetében lásd a szövegben található megjegyzéseket)
3. az anamnézisben szereplő vérzékenységi hajlam vagy a bevonást megelőző 30 napon belül bizonyíthatóan kóros aktív vérzés fennállása
4. az anamnézisben koponyaűri vérzés előfordulása, intracranialis vagy gerincsebészeti beavatkozás, központi idegrendszeri tumor vagy aneurysma
5. dokumentált tartósan fennálló súlyos fokú magas vérnyomás (> 200 Hgmm vagy > 110 Hgmm diasztolés vérnyomásértékek) a bevonás időpontjában vagy az azt megelőző 10 napon belül
6. súlyos szívbillentyű-betegség (*az American College of Cardiology/American Health Association definíciója szerint*)
7. a bevonást megelőző két héten belül az anamnézisben a fent említettektől eltérő kiterjedt sebészeti beavatkozás vagy ischaemiás (feltételezhetően thrombus okozta) stroke
8. a thrombocytaszám ismertén <100 000/mm³ a bevonás időpontjában vagy az azt megelőző 24 óra során
9. ismert aktív hepatobiliáris betegség vagy a szérum alanin-aminotranszferáz (ALAT), illetve az aszpartát-aminotranszferáz (ASAT) aktivitásának ismeretlen okból fennálló, tartós, ismert emelkedése a normál tartomány felső határának (upper limit of „normal” [$\geq 2 \times \text{ULN}$]) kétszeresére vagy azt meghaladó mértékben a bevonást megelőző 30 nap során
10. bármilyen súlyos betegség vagy állapot, amely a vizsgálatot végző orvos szerint (a) jelentős kockázatot jelent a betegre nézve a kísérleti kezelés megkezdése esetén vagy (b) behatárolná/korlátozná a beteg kilátásait a kísérleti kezeléstől függetlenül
11. bármilyen súlyos egyidejűleg fennálló betegség (pl. aktív malignus betegség), amely miatt a beteg várható élettartama kevesebb mint 24 hónap
12. a jelen vizsgálatban már korábban részt vett a beteg
13. jelenleg vagy az elmúlt 30 nap során más kísérleti gyógyszerrel végzett vizsgálatban való részvétel
14. a kísérleti gyógyszer bármely összetevőjével szemben fennálló ismert túlérzékenység
15. terhes nő, szoptató anya vagy terhességet tervező nő
16. a beteg a vizsgálat lebonyolításában közvetlenül részt vevő személyzet tagja,

vagy a személyzet bármely tagjának családtagja

4. A kutatásba bevonni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, életkora

Összesen 10.000 beteg világszerte, 15 beteg centrumonként. Betegek neme nem meghatározott, életkora 55 év felett.

5. A kutatás módszerei

Statisztikai módszerek: A hatékonysági elemzés a kezelni kívánt (intent-to-treat) populáció alapján készül, és minden értékelés során figyelembe veszik az összes beteget, akár kaptak kezelést akár nem. A biztonságosság értékelése során az összes beteget figyelembe veszik, akik legalább egy adagot kaptak a vizsgálati gyógyszerből. Az itt leírt statisztikai módszerek az elsődleges és a fő másodlagos hatékonysági végpontok elemzésére szolgálnak. Az elsődleges hatékonysági elemzés során vizsgált időtartam a kezelési csoportokba történő véletlenszerű beosztás időpontjától az alábbiak egyikének első megjelenéséig eltelt idő: cardiovascularis halálozás, MI, stroke, visszatérő, ismételt kórházi kezelést igénylő ischaemia vagy sürgős koronária-revaszkularizáció. Az elemzést a Cox-féle arányos kockázati modellel végzik, melynek során kovariánsként a kezelést és a rétegzési szempontokat alkalmazzák. A modell segítségével megbecsüljük a placebo és az SCH 530348 alkalmazását összehasonlító kockázati arányt (hazard ratio) és a 95%-os konfidencia intervallumokat. A fő másodlagos hatékonysági végpontot, a cardiovascularis halálozást, valamint MI, illetve a stroke első megjelenését hasonló módszerrel fogjuk vizsgálni.

Az elsődleges és a fő másodlagos hatékonysági végpontok idejére vonatkozó Kaplan-Meier módszer szerint becsült értékeket ábrázoljuk.

A kiinduláskor fennálló kockázati tényezők és az egyidejűleg alkalmazott kezelések (mint a sztatinok, tienopirideinek és aszpirin) lehetséges hatásait az elsődleges és a fő másodlagos hatékonysági végpontokra a Cox-féle arányos kockázati modell segítségével fogjuk feltárni.

Az alcsoport-elemzéseket az alapvető változók, úgymint életkor, nem és rassz alapján történő csoportosítás után végezzük.

Az időközi elemzés akkor történik, amikor a vizsgálatához szükséges összes elsődleges és fő másodlagos hatékonysági végpont körülbelül 50-50%-a (a végpontnak ítélt és nem végpontnak ítélt események összesen) rendelkezésre áll. Az elemzések a Klinikai Végpont Bizottság (Clinical Endpoint Committee – CEC) által végpontnak ítélt eseményeken alapulnak majd. A kiegészítő elemzéseket szintén az összes végpontnak ítélt és nem végpontnak ítélt esemény alapján végezzük majd el.

6. A kedvezőtlen események és a súlyos nemkívánatos események lehetősége, a bekövetkezésük esetén a követendő eljárások

Három nemrég befejezett, III. fázisú vizsgálatban, amelyekben az SCH 530348-at vizsgálták, 929 koszorúér-betegségben, akut koszorúér szindrómában (a szívinfarktus vagy szívroham egy formája) és agyvérzésben szenvedő beteg vett részt és kapott SCH 530348 kezelést. Nem volt megfigyelhető növekedés a vérzések gyakoriságában a

szokványos kezelést kiegészítő SCH 530348 kezelés mellett. A leggyakoribb, kezeléssel kapcsolatos vérzési események a következők voltak: az erek feltárásával kapcsolatos vérzés (5%), orrvérzés (5%), véraláfutás (8%) vagy bőr- és szöveti vérzés (5%), mint például véraláfutás a bőrben. A nem vérzéses jellegű, kezeléssel kapcsolatos mellékhatások teljes gyakorisága 3% vagy az alatti volt. Ugyanakkor, mint minden vérlemezkefunkciót gátló gyógyszer esetében, lehetséges, hogy a SCH 530348 növeli a vérzések veszélyét, és a vérzés bizonyos esetekben életveszélyes is lehet.

Állatkísérleteket végeztek majmokon, egereken és patkányokon. Nagyon nagy adag vizsgálati szert alkalmazva néhány patkány recehártyáján apró, kerek lyukak alakultak ki, ezt „rekehártya vakuoláció”-nak nevezik. A recehártya a szemnek az a része, amelyik fényérzékeny és a fényt az agy számára érzékelhető jelekké alakítja. Ezek a változások csak patkányokban jelentkeztek, hosszú idejű kezeléssel nem rosszabbodtak és a kezelés abbahagyása után eltűntek. Más, recehártyát érintő elváltozás nem volt. Jelenleg ezeknek a megfigyeléseknek a klinikai jelentősége nem ismert. Továbbá, három nemrég véget ért, embereken végzett vizsgálatban a szemmel kapcsolatos panaszok ritkák voltak, nem függtek össze az SCH 530348 kezeléssel és nem érintették a recehártyát.

Lehetnek az SCH 530348-nak olyan veszélyei vagy mellékhatásai, amelyek jelenleg nem ismertek. A váratlan reakciók, veszélyek, rosszullétek és kényelmetlenségek befolyásolhatják az életminőséget és akár életveszélyesek is lehetnek vagy halálhoz vezethetnek.

Egyéb események vagy kényelmetlenségek:

A vérvétel enyhe vérzést, enyhe fájdalmat vagy véraláfutást, valamint nagyon ritka esetekben fertőzést okozhat. Némely beteg megszedül vagy elájul, ha vért vesznek tőle.

Az EKG tapadókorongok bőrreakciót okozhatnak, mint például a bőr pirossága vagy viszketése.

A vizsgálat eljárásai és a gyógyszeres kezelés jelenthetnek a beteg (vagy a magzat, vagy szoptatott csecsemő) számára jelenleg nem ismert, előre nem látható vagy váratlan veszélyeket.

Mindig fennáll a lehetősége, hogy egy gyógyszert szedő betegben váratlan, súlyos reakció alakul ki. Bármilyen gyógyszer szedése mellett fennáll a veszélye olyan allergiás reakciónak, amit, ha nem megfelelően kezelnek, életveszélyessé válhat.

A szokásos kezelés részét képező eljárások és kezelések is jelentenek veszélyeket és kényelmetlenséget a betegnek, ezekről a vizsgáló orvosa tájékoztatja.

A kedvezőtlen vagy súlyos események bekövetkezése során a beteget érdekeit leginkább szem előtt tartott kezelésben kell részesíteni.

7. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések (az 1992. évi LXIII. törvény alapján)

„Adatvédelem és Felhatalmazás személyes egészségügyi adatok felhasználására és továbbítására

Az Ön vizsgálati adatait az európai és a magyar adatvédelmi szabályozásnak megfelelően bizalmasan fogják kezelni.

Személyes egészségügyi adatok. A szponzorral való együttműködésben, a vizsgálati szer hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálata során vizsgáló orvosa és a vizsgálatban részt vevők használni fogják olyan egészségügyi adatait, amelyek alkalmasak az Ön személy szerinti azonosítására. Ezek között szerepelnek az Ön betegségével

kapcsolatos, régebbi adatok és a vizsgálat során keletkezett vagy összegyűjtött adatok is. Kormányhivatalok által arra felhatalmazott személyeknek, a helyi etikai bizottság tagjainak és a szponzornak szüksége lehet arra, hogy betekintszen az Ön személyes egészségügyi adataiba, hogy a vizsgálatot megfelelően végzik, vagy egyéb, törvény által lehetővé tett célból. A beleegyező nyilatkozat aláírásával Ön felhatalmazza a fent nevezetteket, hogy adataihoz a fent részletezett célból hozzáférjenek és azokat felhasználják. Az Ön személyes egészségügyi adatainak titkosságát a törvény által biztosított legteljesebb mértékig bizalmasan kezelik. Semmiképpen sem lesz Ön személyesen azonosítható a vizsgálatban megjelenő összefoglalókban vagy egyéb tudományos összefoglalókban vagy előadásokban. Önnek joga van hozzáférni az Önnel kapcsolatos gyűjtött egészségügyi adatokhoz és kérheti az esetleges hibák kijavítását. Ugyanakkor, Ön a vizsgálat lezárulásáig nem férhet hozzá olyan adatokhoz, amelyek befolyásolnák az Ön vizsgálatban való részvételét. Amennyiben hozzájárul, családorvosát értesíteni fogják az Ön vizsgálatban való részvételéről.

Vizsgálati adatok. Az orvosa által Önnel kapcsolatban gyűjtött vizsgálati adatokat kódszámmal látják el. Amikor orvosa továbbítja az adatokat a szponzornak, az engedélyező hatóságoknak vagy a szponzorral együtt dolgozó egyéb cégek képviselőinek, az adatokat az Ön neve vagy egyéb, Önt személy szerint azonosító adat helyett ezzel a kódszámmal azonosítják. A szponzor és a vele együttműködő cégek a vizsgálati adatokat arra használják fel, hogy elemezzék a vizsgálati készítmény hatékonyságát és biztonságosságát. A vizsgálati készítmény hatékonyságának és biztonságosságának értékelésén túl a szponzor az Ön adatait hozzáadhatja kutatási adatbázisokhoz, melyek vizsgálata a hatékonyság jobb értékelési lehetőségeit, a betegség jobb megértését, és jövőbeli kutatási vizsgálatok hatékonyságának növelését teszi lehetővé. A szponzor és a vele együttműködő személyek, cégek és az engedélyező hatóságok lehetnek egyéb országokban, akár az Egyesült Államokban is. Ezek közül bizonyos országokban a személyes adatok védelme nem annyira szigorúan szabályozott, mint az Ön országában. A szponzor biztosítani fogja, hogy az ebben a betegtájékoztatóban foglaltak maradéktalanul teljesüljenek az Ön személy szerinti azonosítására alkalmas adatokkal kapcsolatban.

A részvétel elutasítása vagy visszalépés. Ha Ön nem járul hozzá, hogy az Önnel kapcsolatos egészségügyi adatokat a fent leírt módon felhasználják, akkor Ön nem vehet részt a vizsgálatban. Ha hozzájárulását valamikor a jövőben visszavonja, azt követően nem vehet részt a vizsgálatban. Ha visszavonja a beleegyezését, a vizsgáló orvos a továbbiakban nem használja fel vagy továbbítja egészségügyi adatait az ezen tájékoztatóban foglaltak szerint, hacsak nem arra a vizsgálat tudományos feddhetetlenségének megőrzése érdekében van szükség. A szponzornak a beleegyezés visszavonása előtt továbbított adatokat a szponzor felhasználhatja. Megkérjük, hogy a beleegyezés visszavonása után a vizsgáló orvos még egyszer kapcsolatba léphessen Önnel a vizsgálat végén, hogy tájékozódjon az Önnél az utolsó vizit óta esetlegesen kialakult, kardiális eseményekről. Amikor Ön visszavonja ezt a felhatalmazást, Önnek nyilatkoznia kell arról is, hozzájárul-e, hogy a vizsgálat végén Önt felkeressék és az eltelt idő alatt kialakult, kardiális eseményekről érdeklődjenek.

Abban az esetben, hogyha a vizsgáló orvos nem tud Önnel kapcsolatba lépni az esedékes utánkövető vizitkor, az Ön adatait továbbíthatják a Duke Clinical Research Institute (DCRI) vagy annak képviselője részére (ez egy betegnyilvántartó cég az Egyesült Államokban), azért, hogy az Ön fellelhetőségét megtudják. Ha Önnel kapcsolatos adatokat továbbítanak a DCRI vagy képviselői részére, ezeket csak a vizsgálat végéig fogják

megőrizni. Ezt követően az adatokat megsemmisítik. Amennyiben Önnel kapcsolatos adatokat továbbítanak a DCRI vagy képviselői részére, ezek az adatok nem adhatók tovább senkinek. Az adatokat védett körülmények között tartják, hogy megakadályozzák az illetéktelen hozzáférést, felhasználást és továbbítást. Ilyen módon csak annyi és olyan adatot továbbítanak, ami ahhoz kell, hogy Önnel megpróbálják felvenni a kapcsolatot. Önnel kapcsolatban egészségügyi információt ilyen módon nem továbbítanak.”

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

Statisztikai módszerek: A hatékonysági elemzés a kezelni kívánt (intent-to-treat) populáció alapján készül, és minden értékelés során figyelembe veszik az összes beteget, akár kaptak kezelést akár nem. A biztonságosság értékelése során az összes beteget figyelembe veszik, akik legalább egy adagot kaptak a vizsgálati gyógyszerből. Az itt leírt statisztikai módszerek az elsődleges és a fő másodlagos hatékonysági végpontok elemzésére szolgálnak. Az elsődleges hatékonysági elemzés során vizsgált időtartam a kezelési csoportokba történő véletlenszerű beosztás időpontjától az alábbiak egyikének első megjelenéséig eltelt idő: cardiovascularis halálozás, MI, stroke, visszatérő, ismételt kórházi kezelést igénylő ischaemia vagy sürgős koronária-revaszkularizáció. Az elemzést a Cox-féle arányos kockázati modellel végzik, melynek során kovariánsként a kezelést és a rétegzési szempontokat alkalmazzák. A modell segítségével megbecsüljük a placebo és az SCH 530348 alkalmazását összehasonlító kockázati arányt (hazard ratio) és a 95%-os konfidencia intervallumokat. A fő másodlagos hatékonysági végpontot, a cardiovascularis halálozást, valamint MI, illetve a stroke első megjelenését hasonló módszerrel fogjuk vizsgálni.

Az elsődleges és a fő másodlagos hatékonysági végpontok idejére vonatkozó Kaplan-Meier módszer szerint becslést értékeket ábrázoljuk.

A kiinduláskor fennálló kockázati tényezők és az egyidejűleg alkalmazott kezelések (mint a sztatinok, tienopirideinek és aszpirin) lehetséges hatásait az elsődleges és a fő másodlagos hatékonysági végpontokra a Cox-féle arányos kockázati modell segítségével fogjuk feltárni.

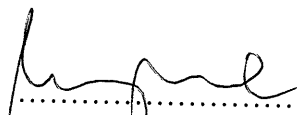
Az alcsoport-elemzéseket az alapvető változók, úgymint életkor, nem és rassz alapján történő csoportosítás után végezzük.

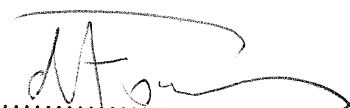
Az időközi elemzés akkor történik, amikor a vizsgálatához szükséges összes elsődleges és fő másodlagos hatékonysági végpont körülbelül 50-50%-a (a végpontnak ítélt és nem végpontnak ítélt események összesen) rendelkezésre áll. Az elemzések a Klinikai Végpont Bizottság (Clinical Endpoint Committee – CEC) által végpontnak ítélt eseményeken alapulnak majd. A kiegészítő elemzéseket szintén az összes végpontnak ítélt és nem végpontnak ítélt esemény alapján végezzük majd el.

Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmaznak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot. A fenti adatokat bárki, korlátozás nélkül megismerheti.

Tudomásul veszem, hogy jóváhagyás után az RKEB a közérdekű adatokat a honlapján közzé teheti.

Szeged, 2009. 06 hó 17 nap


.....
kérelmező neve és aláírása


.....
intézetvezető neve és aláírása

.....
intézményvezető neve és aláírása

