ACTUALITZACIÓ TERAPÈUTICA EN DIABETIS MELLITUS TIPUS 2
GEDAPS-REDGDPS
3A JORNADA

Els assajos clínics *vs* la vida real

Avantatges dels estudis en pràctica clínica habitual/Real World Evidence

Xavier Mundet

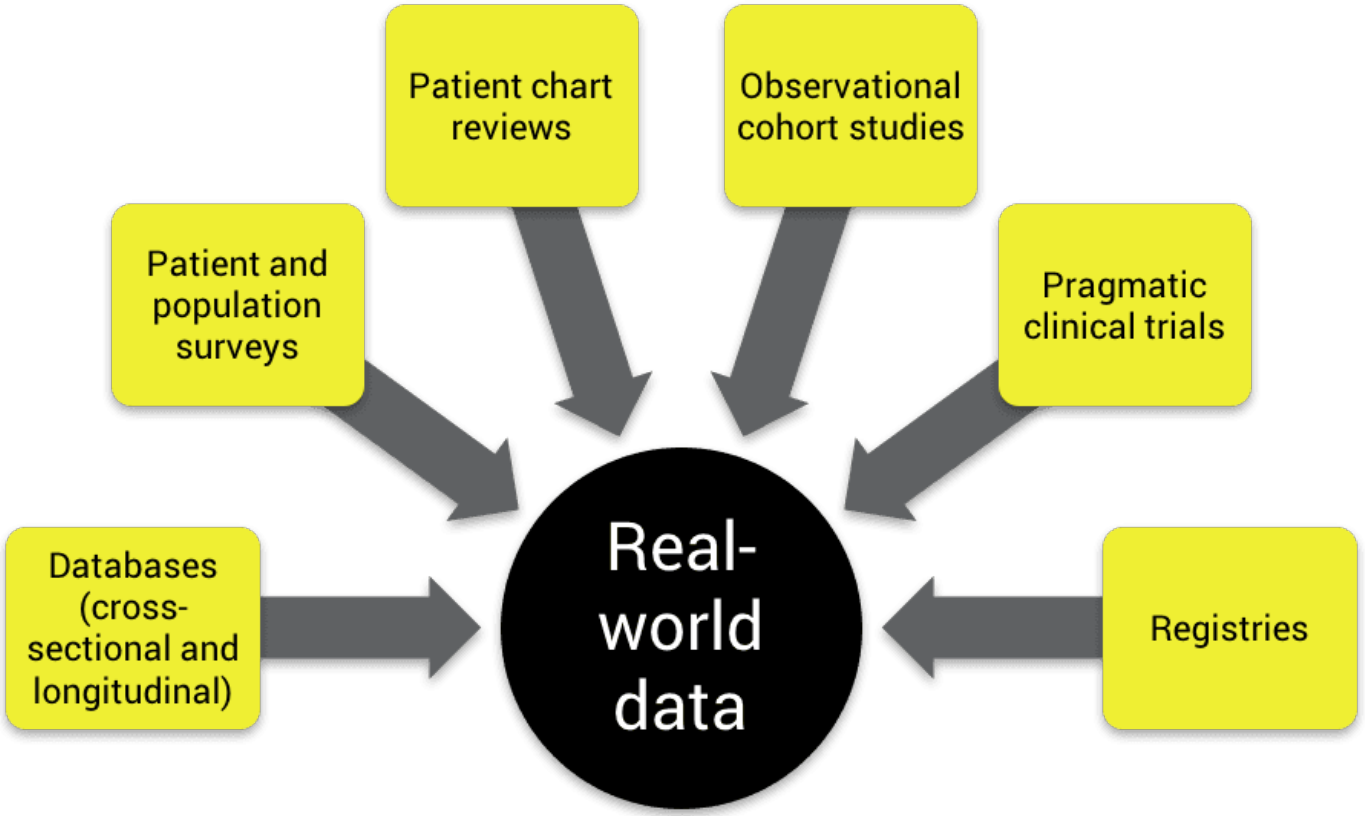
GedapS

CAMFiC
societat catalana de medicina familiar i comunitària

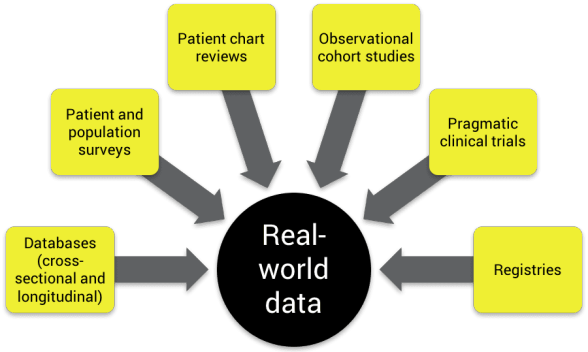
- Que son els estudis en la pràctica clínica habitual ? Definició
- Diferències principals respecte al ACC
- Fortaleses i debilitats
- Característiques de les dades clíniques
- Biaixos i estadística
- Missatges per recordar

Que son els estudis en pràctica clínica habitual/*Real World Evidence (RWE)*?

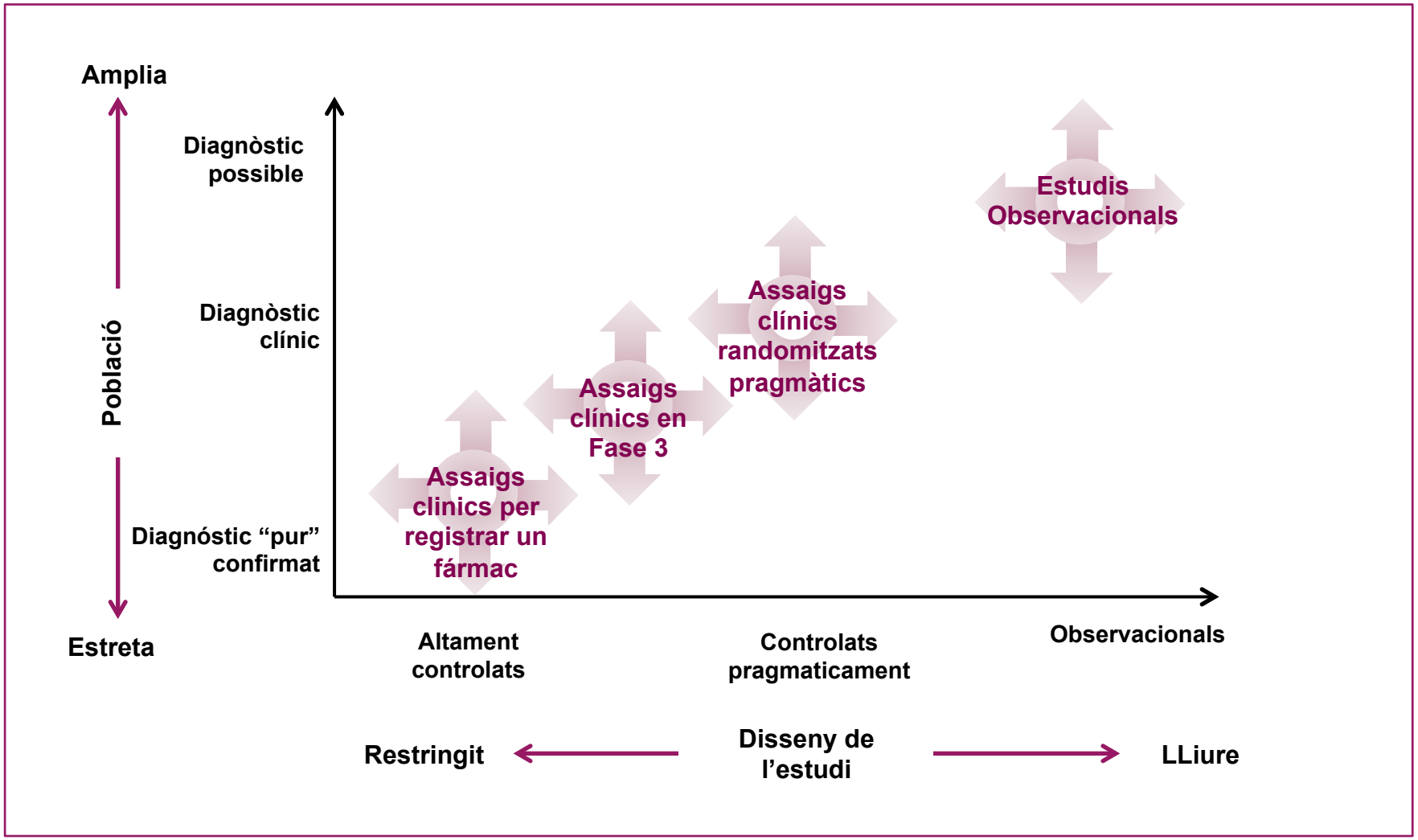
Que son els estudis en pràctica clínica habitual/*Real World Evidence (RWE)*?



Que son els estudis en pràctica clínica habitual/*Real World Evidence (RWE)*?



Real World D: més enllà dels ACC



Adaptat de Roche et al. (2013) *Lancet Respir Med*. 1(10) e29-30

Diferències entre “Real World data” (RWD) i l’ assaig clínic controlat (ACC)

	Assaig Clínic Controlat (ACC)	Real world data (RWD)
Objectiu	Pot funcionar?	Funciona?
Propòsit	Obtenir l’aprovació reguladora	Impacte en la pràctica clínica
Àmbit d’estudi/ disseny	Condicions “ideals”	Condicions “reals”
Intervenció	Fixe	Flexible
Compliment	Molt alt	Alt o baix
Validessa Externa	Baixa-mitjana: Població molt homogènia	Alta: poblacions molt heterogènies (incloent casos molt severs)
Validessa interna	Alta: la intervenció és la principal diferència entre grups	Baixa: la intervenció pot no ser la diferència més important entre grups

Grimes et al. RWE - Real World Evidence . RCT: randomised clinical trials. *Lancet 2002;* 359: 248-252

¿L'ECC és aplicable als meus pacients amb DM2?

373.185 pacients amb DM2 (86.534 dels quals tenien MCV) SIDIAP 2016

	EMPAREG	CANVAS	DECLARE
Fàrmac	Empagliflozina	Canagliflozina	Dapagliflozina
Principals criteris d' inclusió en l' estudi	- Presencia MCV (PS) - HbA1c entre 7-10% - eFG >30 ml/min	- Presencia MCV (PS) o - > 50 anys i ≥ 2 FRCV (PP) - HbA1c entre 7-10,5% - eFG >30 ml/min	- presencia MCV (PS) o - >55 anys i ≥1 FRCV (PP) - HbA1c entre 6,5-12% - eFG >60 ml/min
Població SIDIAP potencialment incluible	86.534	373.185	373.185
Incluibles segons HbA1c	42.602	181.173	256.049
Excluibles per valor eFG en el SIDIAP	- 2.847	- 6.214	- 60.902
Cumpleixen criterio d'exclusió per edat/FRCV o IMC, altres	-254	-79.409	-51.646
POTENCIALMENT NCLUIBLES	39.501 (10,6%)	95.550 (25,6%)	143.501 (38,5%)

MCV. Malaltia cardiovascular; FRCV: factors de risc cardiovascular

RWD: Fortaleses i debilitats

Fortaleses	Debilitats
▪ Es poden realitzar de forma relativament ràpida i amb un cost modest ▪ Mostres molt grans de pacients en entorns d'atenció habitual ▪ Pot centrar-se en poblacions vulnerables específiques (embarassades, ancians, malalties rares, trastorns mentals severs...) ▪ Es poden identificar esdeveniments adversos rars ▪ Pot seguir pacients durant molts anys ▪ Es poden comparar els resultats amb diverses alternatives de tractament	• No es pot obtenir tota la informació rellevant • Possibles de biaixos - confusió - selecció - informació • A vegades absència d'un bon comparador

Els resultats dels estudis RWE poden no estar relacionats necessàriament amb l'efecte de la intervenció / tractament únicament.
Els resultats haurien d'interpretar-se en el context dels resultats del RCT

Grimes et al. RWE - Real World Evidence . RCT: randomised clinical trials. *Lancet 2002;* 359: 248-252

RWD: Consideracions clíniques i estadístiques

Les dades s'han recollit amb finalitats clíniques NO per la investigació

Els resultats obtinguts, poden no ser lògics

Cal un equip multidisciplinari que analitzi les dades. Clínic/ estadístic/epidemiòlegs

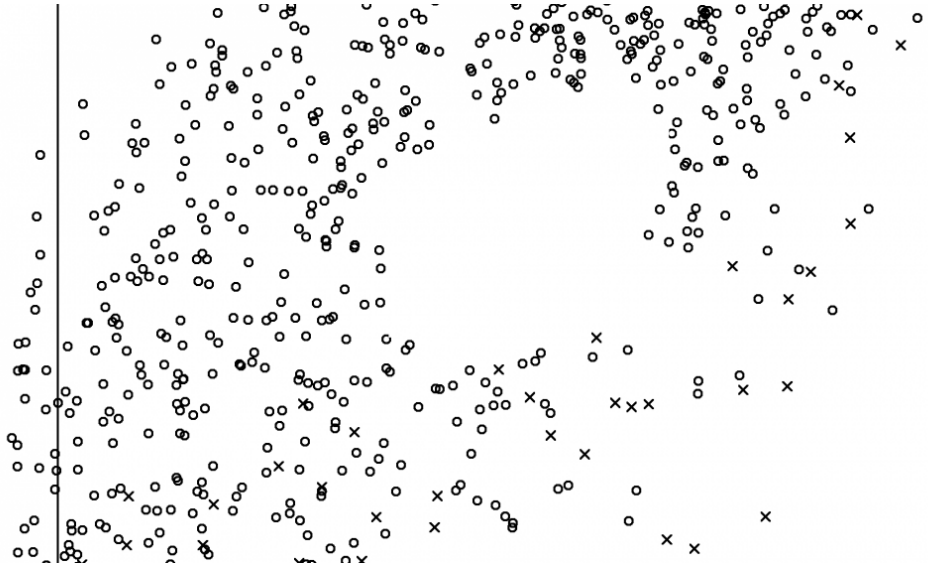
Preguntar a la població (grups focals, entrevistes...) per entendre el comportament de les dades. ***(Irene Peterson)***

Utilització de l'estadística:

- **Tractament de les "*misssing data*"**
- **Biaix d'immortalitat i de retràs en el temps**

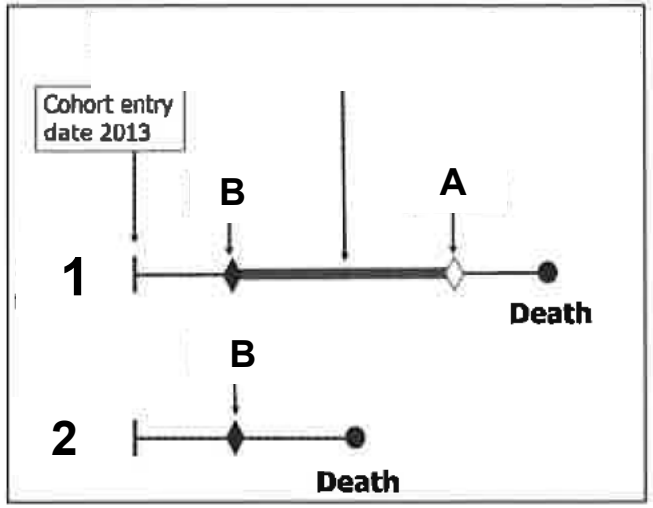
RWD: “Missing Data”

Missing Data Patterns													
											Group Means		
Group	AgeAtStart	Diastolic	Systolic	Height	Weight	MRW	Smoking	Cholesterol	Freq	Percent	AgeAtStart	Diastolic	
1	X	X	X	X	X	X	X	X	5039	96.74	44.073030	85.411193	13
2	X	X	X	X	X	X	X	.	124	2.38	43.653226	83.459677	13
3	X	X	X	X	X	X	.	X	8	0.15	42.875000	83.500000	13
4	X	X	X	X	X	X	.	.	28	0.54	45.214286	87.714286	14
5	X	X	X	X	.	.	X	X	4	0.08	40.000000	73.500000	12
6	X	X	X	.	X	X	X	X	4	0.08	55.000000	81.250000	12
7	X	X	X	.	.	.	X	X	2	0.04	34.000000	77.000000	12

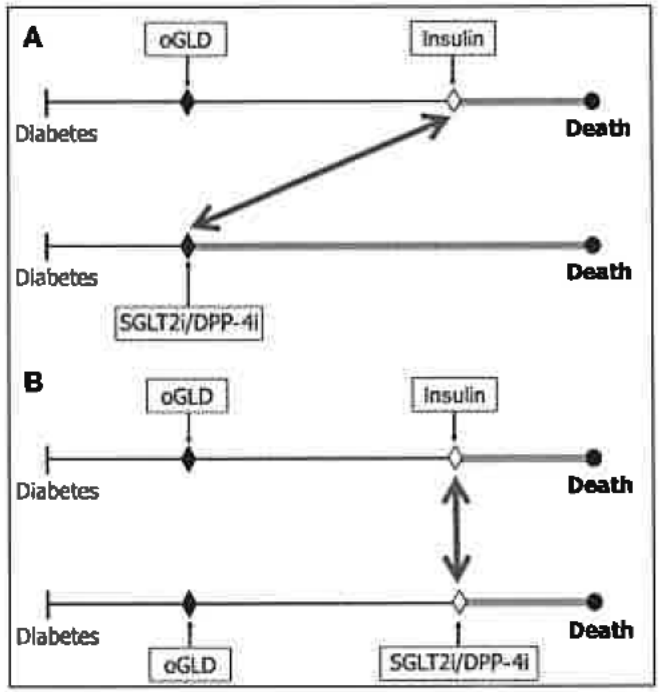


RWD: “Biaxos d’inmortalitat i de retràs en el temps ”

Biaix d’ inmortalitat



Biaix de retràs en el temps



Missatges per recordar

- Els estudis amb grans bases de dades (*big data*) son un tipus d'estudi dels anomenats "estudis en la pràctica real", però no son els únics
- Els estudis amb grans bases de dades tenen unes característiques especifiques que els diferencien de la resta
- Tenen una elevada validesa externa i baixa validesa interna
- Poden ser molt útils per grups poblacionals específics o malalties i/o efectes secundaris poc freqüents
- Els principals baixos son els deguts a la falta de dades registrades ("*missing data*") i l'absència de control de l'exposició (immortalitat i retràs en el temps)
- Aquest baixos és poden contrarestar mitjançant tècniques estadístiques especifiques