

Η ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ



MSD

INVENTING FOR LIFE

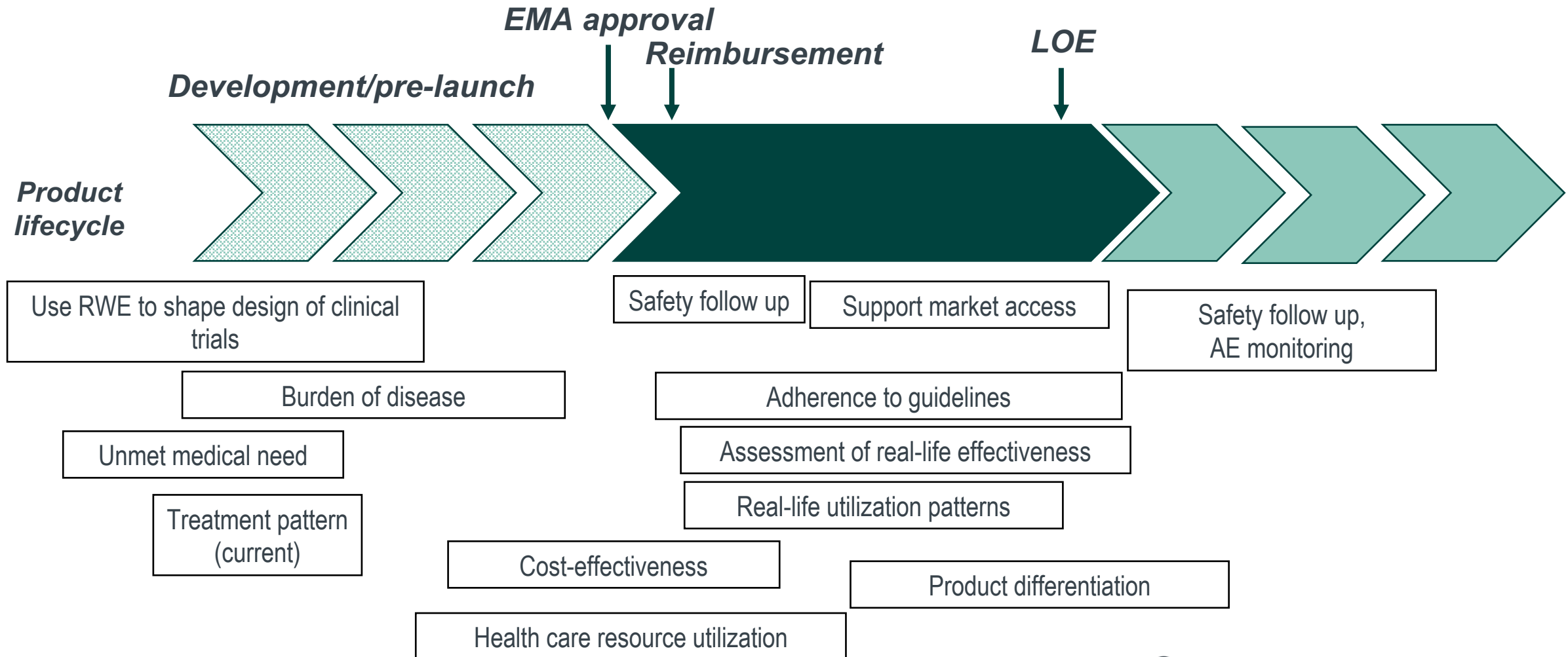
Κοντούδης Ηλίας, Υπεύθυνος Πολιτικής Υγείας και Εμβολίων, MSD

Παπαγεωργίου Μαρία, Υπεύθυνη Market Access, MSD

Ποια είναι η αξία των Real World Evidence (RWE);



Τα RWD είναι απαραίτητα σε όλο τον κύκλο ζωής ενός φαρμάκου



Η διαφορά μεταξύ big data/ real-world data και RWE έγκειται στην ανάλυση

REAL-WORLD DATA

- Health-related data obtained outside the typical clinical research (e.g RCTs)
- Generated during routine clinical practice or claims processing or reported by patients, etc.
- RWD are raw materials and alone are non-informative

REAL-WORLD EVIDENCE

- Output of RWD analysis
- Generated and interpreted according to a research plan
- Provides insight beyond RCTs and inform decision making by healthcare stakeholders

Βάσεις δεδομένων ανά τον κόσμο

	Database ¹		Lives covered Millions	Industry access
Japan	MHLW	National claims database	126	Possible through academics, often requires significant data cleaning
US	CMS	Medicaid/Medicare claims databases	120	Possible through academics, but with limitations
France	SNIIRAM	National claims database	60	None, limited to academics and health-policy experts only
	PMSI	National hospital claims database	60	Through academics only, but future unclear due to privacy concerns
UK	CPRD	Electronic medical record (EMR) data from 10% general practitioners	53	Open, 80% of pharma companies purchase access to raw data
	HES	English hospital EMR database	15	None, raw data previously available before "care.data" concerns



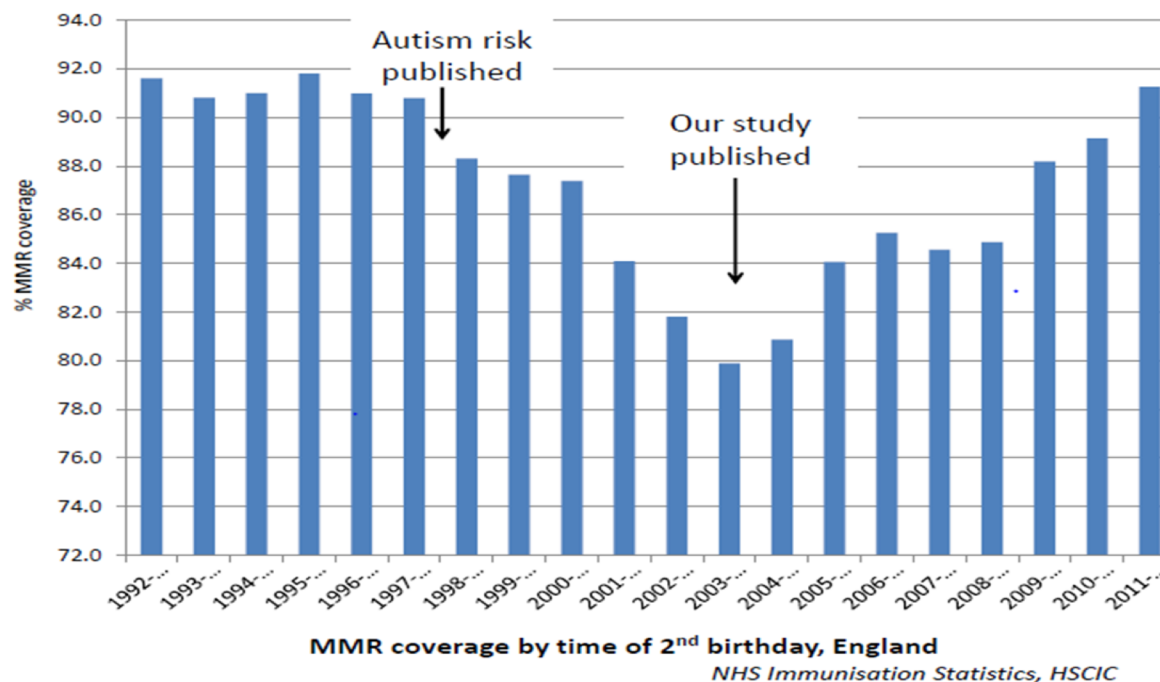
- 10 εκατομμύρια ζωές
- ΑΜΚΑ & δημογραφικά στοιχεία, συνταγές, ποσοτικοί δείκτες medical (συμπληρώνονται από γιατρό)
- 4 terabytes δεδομένα
- Περιορισμένη πρόσβαση (ακαδημαϊκοί, υπουργείο, ασθενείς)
- Απουσία ομάδας στατιστικής ανάλυσης

Παραδείγματα της αξίας των RWE: Συσχέτιση της χρήσης του MMR εμβολίου και του αυτισμού

- Πρώτη εισαγωγή του συνδυαστικού εμβολίου για ιλαρά/ερυθρά/παρωτίτιδα (MMR) στο Ην.Βασίλειο το 1988
- Για την πλήρη κάλυψη των παιδιών από τα νοσήματα χρειαζόταν εμβολιασμό στο 95% του πληθυσμού
- Το 1998, μια μελέτη στο Lancet συσχέτισε τον MMR εμβολιασμό με την υποψία εκδήλωσης αυτισμού
- Αποτέλεσμα: η κάλυψη διεθνώς του MMR έπεσε σημαντικά και εκδηλώθηκαν εξάρσεις ιλαράς

Χρήση της βάσης δεδομένων *Clinical Practice Research Datalink (CPRD)*

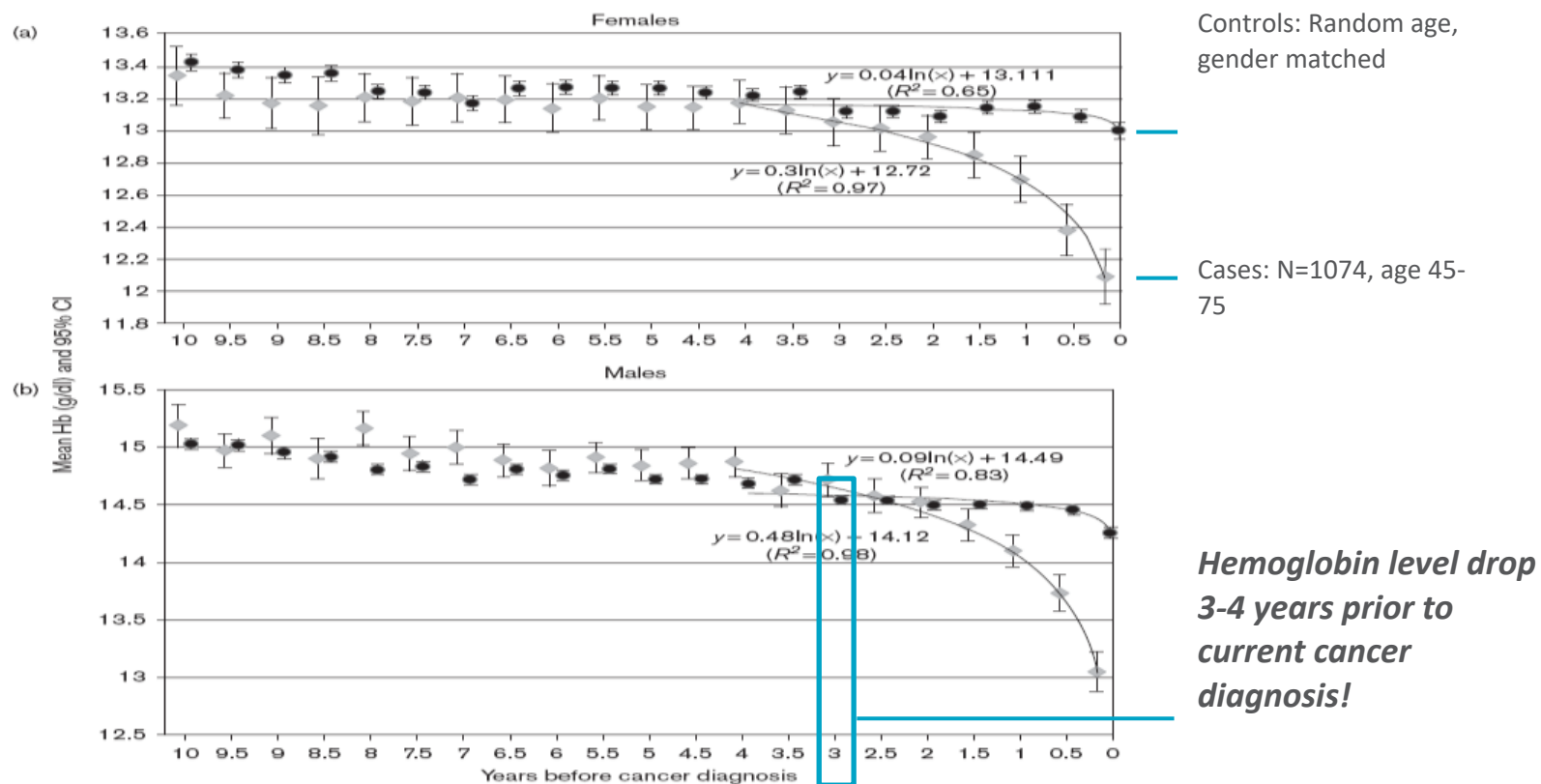
- Όλοι οι ασθενείς καταγεγραμμένοι από το 1988 έως το 2001
- Γεννημένοι μετά το 1973: οπότε εντός κριτηρίων για τη λήψη του εμβολίου
- Έκθεση: αλγόριθμος για ανεύρεση παιδιών με λήψη εμβολίου MMR
- Ανάλυση δεδομένων: σχέση μεταξύ της λήψης του εμβολίου και της εμφάνισης διάγνωσης για Pervasive developmental disorder (PDD)



Παραδείγματα της αξίας των RWE: πρώιμη διάγνωση του καρκίνου

Variations in hemoglobin before colorectal cancer diagnosis

Inbal Goldshtein^a, Uri Neeman^b, Gabriel Chodick^{a,b} and Varda Shalev^{a,b}



✓ Βελτίωση ποσοστών ανίχνευσης καρκίνου του ορθού σε πρώιμο στάδιο!

✓ Αποτελεσματικότερη χρήση κολonosκοπήσεων

* European Journal of Cancer Prevention 2010, 19:342-344

Μελέτη περίπτωσης 1: Βελτίωση εμβολιασμού στη Ελλάδα

Πρόβλημα: Απουσία δεδομένων εμβολιαστικής κάλυψης

Σκοπός: Υπολογισμός εμβολιαστικής κάλυψης ανά εμβόλιο που εντάσσεται στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών (κατά ηλικία, γεωγραφική περιοχή, ηλικιακές ομάδες γονέων κλπ).

Εργαλεία: δεδομένα ΗΔΙΚΑ (**TREATMENT_ID, PATIENT_ID, SPECIALTY**), Προγράμματα εμβολιασμών Παιδιών & Εφήβων και Ενηλίκων, ELSTAT

Προσδοκόμενα οφέλη:

1. Κατανόηση παρούσας κατάστασης & εστιασμός περιοχών/ τομέων με προβλήματα
2. Θεσμοθέτηση εμβολιαστικών στόχων
3. Στόχευση δράσεων σε ομάδες με χαμηλή εμβολιαστική κάλυψη

Μελέτη περίπτωσης 1: Βελτίωση εμβολιασμού στη Ελλάδα

Προτεινόμενη μεθοδολογία:

- Δημιουργία ηλικιακών ομάδων βάσει καταγραφής γεννήσεων από ΕΛΣΤΑΤ
- Μελέτη εμβολιαστικού προγράμματος για κατανόηση εμβολίων ανά ηλικιακή ομάδα
- Υπολογισμός εμβολιαστικής κάλυψης ανά ηλικιακή ομάδα και κατηγορία εμβολίων

J07AL	Εμβόλια Πνευμονιόκοκκου
J07CA	Εμβόλια Μικτά από Βακτήρια και Ιούς
J07BB	Εμβόλια Γρίπης
J07BK	Εμβόλια Ανεμευλογιάς
J07BM	Εμβόλια Λοίμωξης από HPV
J07AH	Εμβόλια Μηνιγγιτιδόκοκκου
J07BD	Εμβόλια Ιλαράς
J07BC	Εμβόλια Ηπατίτιδας
J07BH	Εμβόλια Διάρροιας από Ροταϊό
J07AG	Εμβόλια Αιμόφιλου Ινφλουέντζας Τύπου Β
J07AJ	Εμβόλια Pertussis
J07AM	Εμβόλια Τετάνου

Μελέτη περίπτωσης 2: Βελτίωση στη διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας

Πρόβλημα: Έλλειψη επίτευξης τιμών στόχου για την LDL-C σε συγκεκριμένες ομάδες πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου

Σκοπός:

- Η διερεύνηση της θέσπισης κατάλληλης τιμής στόχου για την LDL-C σε ασθενείς με συγκεκριμένο επίπεδο καρδιαγγειακού κινδύνου
- Η διερεύνηση της επίτευξης του προκαθορισμένου στόχου για την LDL-C σε αυτούς τους ασθενείς

Εργαλεία: δεδομένα ΗΔΙΚΑ, δεδομένα εντός του Θεραπευτικού Πρωτοκόλλου για τη Δυσλιπιδαιμία

Προσδοκόμενα οφέλη:

1. Κατανόηση ομάδων πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου
2. Συσχέτιση με τιμές στόχου για την LDL-C με τις συγκεκριμένες ομάδες
3. Τροποποίηση θεραπευτικών σχημάτων με πιθανό αποτέλεσμα επίτευξης τιμών στόχου για την LDL-C και μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου

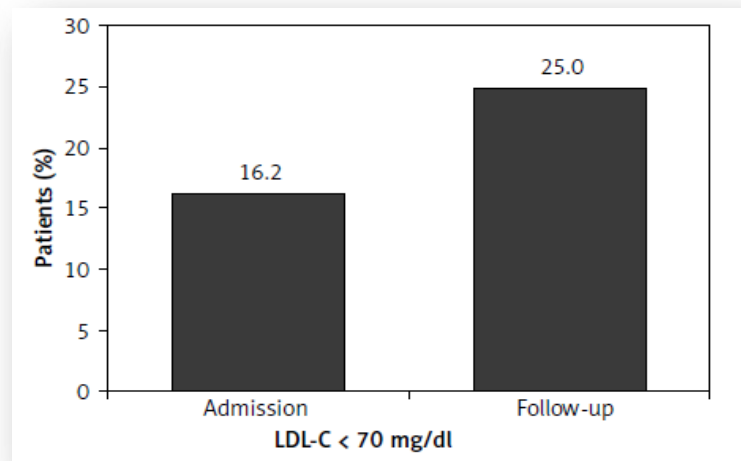
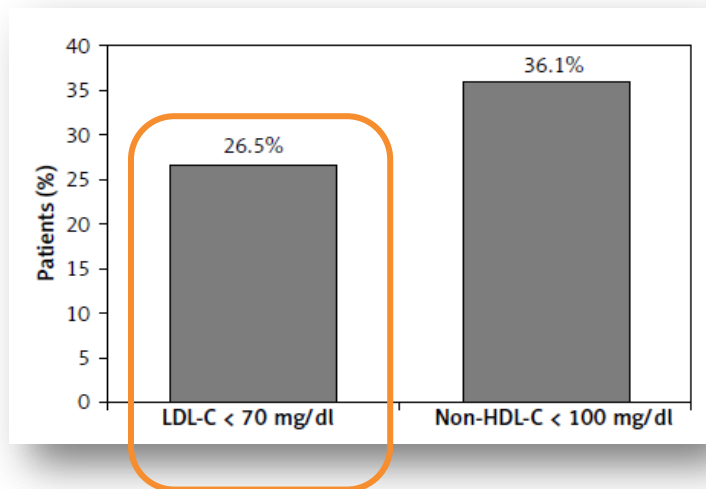
Θεραπευτικοί στόχοι της υπολιπιδαιμικής θεραπείας συνδέουν την τιμή στόχου της LDL-C βάσει του ΚΑ κινδύνου

Επίπεδο κινδύνου και έναρξη υπολιπιδαιμικής αγωγής	Πρωτογενής στόχος της αγωγής: Η μείωση της LDL χοληστερόλης
Πολύ υψηλός <ul style="list-style-type: none">– Στεφανιαία νόσος– Ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο– Περιφερική αρτηριακή νόσος [σημαντικού βαθμού (>50%) στένωση των καρωτίδων, διαλείπουσα χωλότητα, ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής]– Τύπου 2 σακχαρώδης διαβήτης ή τύπου 1 >40 ετών– Χρόνια νεφρική νόσος (eGFR <60 mL/min/1,73 m² ή αλβουμινουρία για ≥3 μήνες)– Hellenic Heart SCORE >10%	Άμεση έναρξη υγιεινοδιαιτητικών μέτρων και αγωγής με στατίνη με στόχο μείωση της LDL χοληστερόλης κατά >50% και επίτευξη στόχου <70 mg/dL. Συνιστάται η χορήγηση υψηλής δόσης των πιο αποτελεσματικών στατινών.
Υψηλός <ul style="list-style-type: none">– Hellenic Heart SCORE 5–10%– Παρουσία έστω ενός αλλά ιδιαίτερα επιβαρυντικού παράγοντα κινδύνου (π.χ. σταδίου 3 υπέρταση, υπερβολικό κάπνισμα) ανεξάρτητα από την τιμή του Hellenic Heart SCORE– Οικογενής υπερχοληστερολαιμία– Αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα	Έναρξη αγωγής με στατίνη αν δεν επιτευχθεί ο στόχος LDL χοληστερόλη <100 mg/dL μετά από 3 μήνες εφαρμογής υγιεινοδιαιτητικών μέτρων
Μέτριος-Χαμηλός <ul style="list-style-type: none">– Hellenic Heart SCORE <5% χωρίς κανένα ιδιαίτερα επιβαρυντικό παράγοντα κινδύνου (π.χ. σταδίου 3 υπέρταση, υπερβολικό κάπνισμα)	Έναρξη αγωγής με στατίνη αν δεν επιτευχθεί ο στόχος LDL χοληστερόλη <115 mg/dL μετά από 3-6 μήνες εφαρμογής υγιεινοδιαιτητικών μέτρων

Ο επιθυμητός στόχος για τα επίπεδα της LDL-C εξατομικεύεται για τον κάθε ασθενή ανάλογα με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάντος.

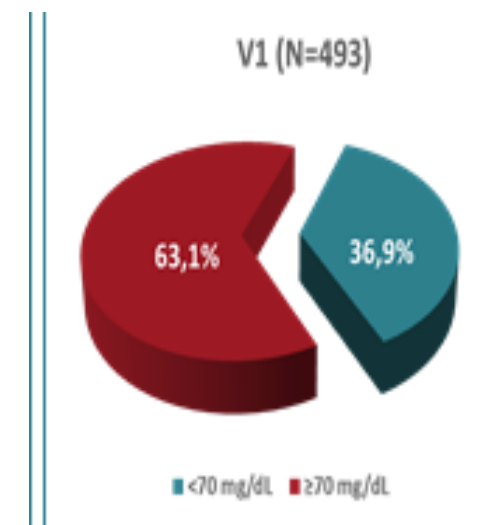
→ Όσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ επεισοδίου τόσο μεγαλύτερο το όφελος από την ελάττωση της LDL-C και τόσο αυστηρότερος ο στόχος

Σύμφωνα με δημοσιευμένες μελέτες, η επίτευξη στόχου για την LDL-C είναι σημαντικά χαμηλή ακόμα και για ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου



Στην Ελλάδα, σύμφωνα με τα δεδομένα της μελέτης DYSIS II, μόνο το **26,5%** των ασθενών με ΣΝ, βρίσκεται εντός θεραπευτικού στόχου για την LDL-C, παρόλο που λαμβάνει μονοθεραπεία με στατίνη και μόνο το 25% των ασθενών με ΟΣΣ, βρίσκεται εντός θεραπευτικού στόχου για την LDL-C, παρόλο που η πλειψηφία των ασθενών αυτών έλαβε μονοθεραπεία με στατίνη.(1)

Επιπλέον, σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα από την Ελληνική μελέτη PACSS, μόνο το 36,9% των ασθενών στις 4-8 εβδομάδες μετά το ΟΣΣ, βρίσκονται εντός θεραπευτικού στόχου της LDL-C (<70 mg/dL)



1. Liberopoulos E.et al. Arch Med Sci 2018
2. Vlachopoulos et al *Atherosclerosis* 2018 abstracts

Ο δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου και η τιμή στόχος της LDL-C δεν συμβαδίζουν πάντα με τα προφίλ ασθενών εντός του Θεραπευτικού Πρωτοκόλλου της Δυσλιπιδαιμίας

Παράμετρος	Προηγούμενη τιμή	Τιμή Παραμέτρου
Φύλο		Θήλυ
Ηλικία		43
Καπνιστής	—	<input type="checkbox"/>
Ολική Χοληστερόλη		<input type="text"/>
LDL Χοληστερόλη		<input type="text"/>
Συστολική Αρτηριακή Πίεση		<input type="text"/>
Τριγλυκερίδια Νηστείας		<input type="text"/>
Χαρακτηρισμός Κινδύνου		
Τιμή στόχος για LDL Χοληστερόλη		
Δείκτης Καρδιαγγειακού Κινδύνου (HELLENIC RISK SCORE)		
Στεφανιαία Νόσος	—	<input type="checkbox"/>
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	—	<input type="checkbox"/>
Στένωση καρωτίδων > 50%	—	<input type="checkbox"/>
Περιφερική αρτηριακή νόσος	—	<input type="checkbox"/>
Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής	—	<input type="checkbox"/>
Διαβήτης τύπου 2	—	<input type="checkbox"/>
Διαβήτης τύπου 1 (σε άτομα άνω των 40 ετών)	—	<input type="checkbox"/>
Χρόνια νεφρική νόσος με eGFR <30 mL/min/1,73m ²	—	<input type="checkbox"/>
Ασθενής με Οικογενή υπερχοληστερολαιμία	—	<input type="checkbox"/>
Ασθενής υπό αγωγή με στατίνη σε σταθερό συνδυασμό σε άλλο ΘΠΣ	—	<input type="checkbox"/>
Ασθενής που λαμβάνει ήδη στατίνη+άλλο υπολιπιδαιμικό παράγοντα	—	<input type="checkbox"/>
Μη ανοχή στη μέγιστη δόση στατίνης	—	<input type="checkbox"/>

Παράμετρος	Προηγούμενη τιμή	Τιμή Παραμέτρου
Ηλικία		43
Καπνιστής	—	—
Ολική Χοληστερόλη		250
LDL Χοληστερόλη		120
Συστολική Αρτηριακή Πίεση		120
Τριγλυκερίδια Νηστείας		150
Χαρακτηρισμός Κινδύνου		Πολύ υψηλού κινδ...
Τιμή στόχος για LDL Χοληστερόλη		LDL < 70mg/dL
Δείκτης Καρδιαγγειακού Κινδύνου (HELLENIC RISK SCORE)		0
Στεφανιαία Νόσος	—	✓

Μελέτη περίπτωσης 3: Βελτίωση στη συμμόρφωση στη θεραπεία

Πρόβλημα: Συγκεκριμένες χρόνιες παθήσεις όπως η δυσλιπιδαιμία ενδεχομένως να συνοδεύονται από «μειωμένη αντίληψη κινδύνου», συνεπώς οι ασθενείς να μην συμμορφώνονται στα προκαθορισμένα από τον ιατρό τους διαστήματα λήψης φαρμακευτικής αγωγής

Σκοπός:

- Να συγκριθεί η αναμενόμενη ετήσια ανάγκη λήψης φαρμακευτικής αγωγής για τη δυσλιπιδαιμία (πχ.στατίνες) (12-13 περίπου μηνιαίες θεραπείες στο έτος) με την πραγματική ετήσια συνταγογράφηση μηνιαίων συνταγών
- Να συγκριθεί η αναμενόμενη ετήσια συνταγογράφηση μηνιαίων συνταγών με την πραγματική εκτέλεση των συνταγών αυτών

Εργαλεία: δεδομένα ΗΔΙΚΑ, δεδομένα εντός του Θεραπευτικού Πρωτοκόλλου για τη Δυσλιπιδαιμία

Προσδοκόμενα οφέλη:

1. Συμμόρφωση των ασθενών στην ανάγκη λήψης θεραπείας για τη δυσλιπιδαιμία (επίσκεψη για συνταγογράφηση)
2. Συμμόρφωση των ασθενών στην πραγματική μηνιαία λήψη της φαρμακευτικής αγωγής για τη δυσλιπιδαιμία

Μελέτη περίπτωσης 4: Διερεύνηση κατανάλωσης πόρων

Πρόβλημα: Απουσία δεδομένων αποδοτικής κατανομής πόρων

Σκοπός: Ανάλυση αποδοτικής κατανομής πόρων ανά νοσοκομείο (κατά πληθυσμιακή κατανομή σε γεωγραφική περιοχή, τύπο αγορών, δραστηριότητα νοσοκομείο, τύπο νοσοκομείου).

Εργαλεία: δεδομένα κόστους και νοσηλευτικής δραστηριότητας των Νοσοκομείων του Εθνικού Συστήματος Υγείας για τα έτη 2014 – 2018, δεδομένα ΕΛΣΤΑΤ πληθυσμιακής κατανομής

Προσδοκόμενα οφέλη:

1. Κατανόηση κατανομής πόρων σε νοσοκομειακό επίπεδο
2. Αναγνώριση κατηγοριών και περιοχών βέλτιστης κατανομής πόρων
3. Θεσμοθέτηση δεικτών αποδοτικότητας και ποιότητας νοσοκομειακής φροντίδας

Ευχαριστώ πολύ!

MSD

