

MÁSTER EN MONITORIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS Y MEDICAL AFFAIRS

MODULO 6: BIOMETRÍA Y GESTIÓN DE DATOS

Programa 2016

Objetivo

Proveer una guía práctica para el diseño y evaluación de aspectos metodológicos y estadísticos en la investigación clínica.

Método

Sesiones teóricas con presentación y discusión de casos prácticos. El curso será interactivo.

Duración

16 horas teórico-prácticas: 12, 13, 14, 18 de Abril de 17:30 a 21:30

Presentación oral del trabajo: 25 de Abril de 17:30 a 21:30

Evaluación

Evaluación continuada mediante asistencia a clase y presentación oral de un trabajo obligatorio

Profesorado

Alexandre Bernalte BERNALTE@clinic.ub.es
Data Manager. Medical Statistics core facility. IDIBAPS. Hospital Clinic Barcelona

Gema Domenech gdomene1@clinic.ub.es
Senior Statistician. Medical Statistics core facility.

Caridad Pontes cpontes@tauli.cat
Unitat de Farmacologia Clínica, Hospital de Sabadell - Corporació Sanitària Parc Taulí
Dept. de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia - Universitat Autònoma de Barcelona
AEMPS-EMA Expert

José Ríos Jose.Rios@uab.es
Coordinator. Medical Statistics core facility. IDIBAPS. Hospital Clínic de Barcelona
Associate Professor. Biostatistics Unit. School of Medicine. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)
AEMPS Expert

Sandra Serrano saserran@clinic.ub.es
Data Manager. Medical Statistics core facility. IDIBAPS. Hospital Clinic Barcelona

Ferran Torres Ferran.Torres@uab.es
Manager. Medical Statistics core facility. IDIBAPS. Hospital Clinic Barcelona
Associate Professor. Biostatistics Unit. School of Medicine. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)
AEMPS Expert
Member of SAWP (Scientific advice Working Party) and BSWP (Biostatistics Working Party) at EMA

Coordinación

José Ríos y Ferran Torres

MÁSTER EN MONITORIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS Y MEDICAL AFFAIRS

MODULO 6: BIOMETRÍA Y GESTIÓN DE DATOS

Material

- Presentaciones
- Recomendaciones editoriales para publicación ensayos clínicos
 - CONSORT Statement y otros
- Recomendaciones reguladoras sobre aspectos metodológicos y estadísticos
 - ICH
 - PtC on methodological / Statistical Issues
- Artículos metodológicos
- Ejemplos: casos prácticos

Ver lista completa al final del programa

Plan de trabajo

Temas	
01	<ul style="list-style-type: none"> · Presentación del programa: contenido y objetivos · Principios y normativas aplicables a la estadística en la investigación clínica. · Introducción a la estadística. Base conceptual y aplicación. · ¿Para qué sirve y para qué no sirve la estadística? · Consideraciones metodológicas generales en el desarrollo clínico: Contexto ámbito y técnicas para evitar sesgos.
02	<ul style="list-style-type: none"> · Análisis de los datos: <ul style="list-style-type: none"> • Variables, estadística descriptiva. • Hipótesis de trabajo, pruebas de hipótesis e intervalos de confianza. • Revisión de la aplicabilidad de las diferentes pruebas estadísticas. • Métodos de evaluación de la respuesta: escalas, variables compuestas, medidas subrogadas.
03	<ul style="list-style-type: none"> · Predeterminación del tamaño muestral. · Definición de las distintas poblaciones de un estudio. Análisis por protocolo, Análisis por Intención de tratar y análisis por intención de tratar modificado. · Interpretación de resultados. · Introducción a algunos puntos metodológicos clave: Multiplicidad, Subgrupos, análisis multivariante.
04	Práctica - Comentario de artículos (mild cognitive impairment example)
05	<ul style="list-style-type: none"> · Objetivos de un ensayo clínico: no-inferioridad, superioridad y equivalencia. Estudios de Bioequivalencia. · Planificación y desarrollo de los ensayos. Protocolo, análisis plan y enmiendas. Análisis estadístico. Informe final.
06	Práctica – Preparación Trabajo
07	<ul style="list-style-type: none"> · Gestión de datos: <ul style="list-style-type: none"> • Bases de datos • Plan de Manejo de datos • Estándares CDISC CDASH. Codificación MedDRA, WhoDrug • Revisión de datos “Data Blind Review” • Cierre base de datos
Sesión Práctica Manejo de Datos	
<ul style="list-style-type: none"> · Resolución de dudas · Presentación oral del trabajo 	

MÁSTER EN MONITORIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS Y MEDICAL AFFAIRS

MODULO 6: BIOMETRÍA Y GESTIÓN DE DATOS

APÉNDICE

Recomendaciones reguladoras sobre aspectos metodológicos y estadísticos

EMA:

- CPMP/ICH/363/96. ICH E9 Statistical Principles for Clinical Trials. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500002928 , last access: 29-03-2012.
- EMEA Scientific Guidelines for Human Medicinal Products, Clinical Efficacy and Safety Guidelines, General Guidelines. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000085.jsp&murl=menus/regulations/regulations.jsp&mid=WC0b01ac0580027549&jenabled=true , last access: 29-03-2012.
- CHMP/EWP/2459/02. Reflection Paper on Methodological Issues in Confirmatory Clinical Trials planned with an adaptive design. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003616 , last access: 29-03-2012.
- EMA/CHMP/EWP/117211/10. Concept paper on the need for a guideline on the use of subgroup analyses in randomised controlled trials. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500090116 , last access: 29-03-2012.
- CPMP/EWP/1776/99 Rev1. Guideline on Missing Data in confirmatory trials. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500096793 , last access: 29-03-2012.
- CPMP/EWP/2330/99. Points to Consider on Application with 1.) Meta-analyses and 2.) One Pivotal study (May 2001). URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003657 , last access: 29-03-2012.
- CPMP/EWP/908/99. Points to Consider on Multiplicity issues in Clinical Trials. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003640 , last access: 29-03-2012.
- CHMP/EWP/5872/03 Corr. Guideline on Data Monitoring Committees. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003635 , last access: 29-03-2012.
- CPMP/EWP/2158/99. Guideline on the Choice of the Non-Inferiority Margin. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003636 , last access: 29-03-2012.
- CPMP/EWP/482/99. Points to Consider on Switching between Superiority and Non_inferiority. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003658 , last access: 29-03-2012.
- CPMP/EWP/2863/99 Points to Consider on Adjustment for baseline Covariates. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003639 , last access: 29-03-2012.
- CPMP/EWP/139391/04. Reflection Paper on the Regulatory Guidance for the Use of Health-Related Quality of Life (HRQL) Measures in the Evaluation of Medicinal Products. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003637 , last access: 29-03-2012.
- CHMP/EWP/83561/05. Clinical Trials in Small Populations. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003615 , last access: 29-03-2012..
- CHMP/EWP/5872/03. Data Monitoring Committee. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003635 , last access: 29-03-2012.

Lista completa y acceso en:

MÁSTER EN MONITORIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS Y MEDICAL AFFAIRS

MODULO 6: BIOMETRÍA Y GESTIÓN DE DATOS

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000366.jsp&murl=menus/regulations/regulations.jsp&mid=WC0b01ac0580032ec4

ICH

- E3 Structure and Content of Clinical Study Reports, URL: http://www.ich.org/UrlGrpServer.jsr?@_ID=475&@_TEMPLATE=272#E3, last access: 29-03-2012.
- E6 Good Clinical Practice : Consolidated Guideline, URL: http://www.ich.org/UrlGrpServer.jsr?@_ID=475&@_TEMPLATE=272#E6, last access: 29-03-2012.
- E8 General Considerations for Clinical Trials, URL: http://www.ich.org/UrlGrpServer.jsr?@_ID=475&@_TEMPLATE=272#E8, last access: 29-03-2012.
- E9 Statistical Principles for Clinical Trials, URL: http://www.ich.org/UrlGrpServer.jsr?@_ID=475&@_TEMPLATE=272#E9, last access: 29-03-2012.
- E10 Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials, URL: http://www.ich.org/UrlGrpServer.jsr?@_ID=475&@_TEMPLATE=272#E10, last access: 29-03-2012.

Recomendaciones editoriales para publicación de estudios

- Ensayos clínicos: CONSORT Statement:
 - <http://www.consort-statement.org>
- Lista completa para otros estudios en EQUATOR:
 - <http://www.equator-network.org/index.aspx?o=1032>

Recomendaciones metodológicas en revistas científicas

- Statistics Notes in the British Medical Journal. URL: <http://www-users.york.ac.uk/~mb55/pubs/pbstnote.htm>
- Lancet Methodological-Statistical Series. URL: http://ferran.torres.name/download/material_comun/lancet/index.htm , last access: 29-03-2012.
- Listas de comprobación para autores, revisores y editores de revistas médicas. Medicina Clínica. Volumen 125, Número Supl.1, 01 Diciembre 2005. URL: <http://www.elsevier.es/es/revistas/medicina-clinica-2/volumen-125/numero-supl1> , last access: 29-03-2012.

Manejo de datos

- Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) Operational Data Model. URL: www.cdisc.org/odm , last access: 29-03-2012.
- Good Clinical Data Management Practice (GCDMP), Version 4, Society for Clinical Data Management, October 2005. URL: <http://www.scdm.org/gcdmp/> , last access: 29-03-2012.
- Ohmann C, Kuchinke W, Canham S, Lauritsen J, Salas N, Schade-Brittinger C, Wittenberg M, McPherson G, McCourt J, Gueyffier F, Lorimer A, Torres F, Working Group On Data Centres E. Standard requirements for GCP-compliant data management in multinational clinical trials. *Trials*. 2011 Mar 22;12(1):85. [Epub ahead of print] doi:10.1186/1745-6215-12-85
- Kuchinke W, Ohmann C, Yang Q, Salas N, Lauritsen J, Gueyffier F, Leizorovicz A, Schade-Brittinger C, Wittenberg M, Voko Z, Gaynor S, Cooney M, Doran P, Maggioni A, Lorimer A, Torres F, McPherson G,

MÁSTER EN MONITORIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS Y MEDICAL AFFAIRS

MODULO 6: BIOMETRÍA Y GESTIÓN DE DATOS

Charwill J, Hellström M, Lejeune S. Heterogeneity prevails: the state of clinical trial data management in Europe - results of a survey of ECRIN centres. *Trials*. 2010;11:79.

- EMA/INS/GCP/600788/2011. Reflection paper on the use of interactive response technologies (interactive voice/web response systems) in clinical trials. Draft. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000136.jsp&mid=WC0b01ac05800296c4&jsenabled=true# , last access: 29-03-2012.
- EMA/INS/GCP/454280/2010. Reflection paper on expectations for electronic source data and data transcribed to electronic data collection tools in clinical trials. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000136.jsp&mid=WC0b01ac05800296c4&jsenabled=true# , last access: 29-03-2012.
- EMEA/505620/2007. Draft reflection paper on expectations for electronic source documents used in clinical trials. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000136.jsp&mid=WC0b01ac05800296c4&jsenabled=true# , last access: 29-03-2012.