

**Ondřej Slanař**

Farmakologický ústav

1. LF UK a VFN



# KLINICKÉ STUDIE JAKO ZDROJ DAT PRO EBM

# Medicína založená na důkazech

- **je propojení nejlepších dostupných vědeckých důkazů s klinickou zkušeností s preferencemi a potřebami pacienta**

*“the integration of best research evidence with clinical expertise and patient values.”*

Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W Haynes RB. 1996. "Evidence-based Medicine: How to Practice and Teach EBM". Edinburgh: Churchill Livingstone

- **je evoluce v poznání založená na základním a klinickém výzkumu usnadněná možnostmi informačních technologií**

*“an evolutionary progression of knowledge based on the basic and clinical sciences and facilitated by the age of information technology.”*

Doherty, Steve. "Evidence-based medicine: Arguments for and Against." Emergency Medicine Australasia 2005; 17: 307-13.

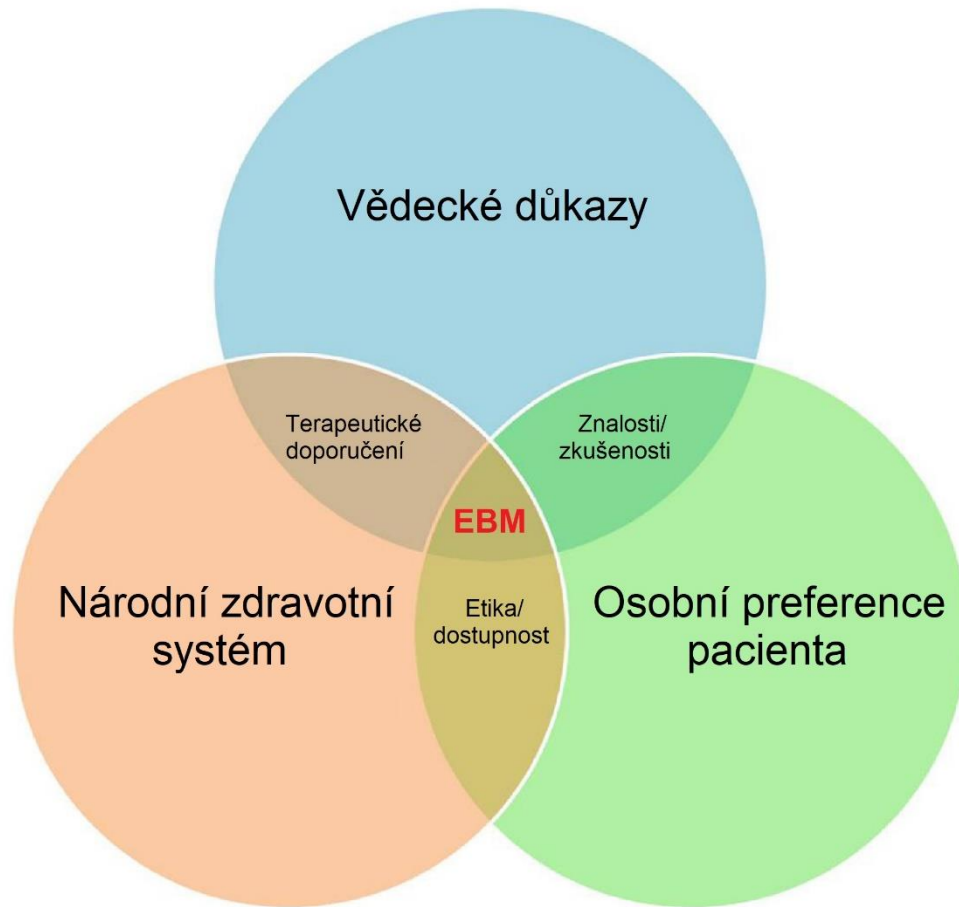
# Medicína založená na důkazech

- je kontinuální proces poznání vedoucí k optimálnímu řešení klinických problémů, s využitím klinicky významných informací o diagnóze, prognóze a terapii kombinovaný s klinickou zkušeností a s preferencemi a potřebami pacienta

*“A process of life-long, self-directed learning aimed at providing the best possible patient care using the clinically important available information about diagnosis, prognosis, therapy, and other clinical and health care issues”*

The EBM Working Group

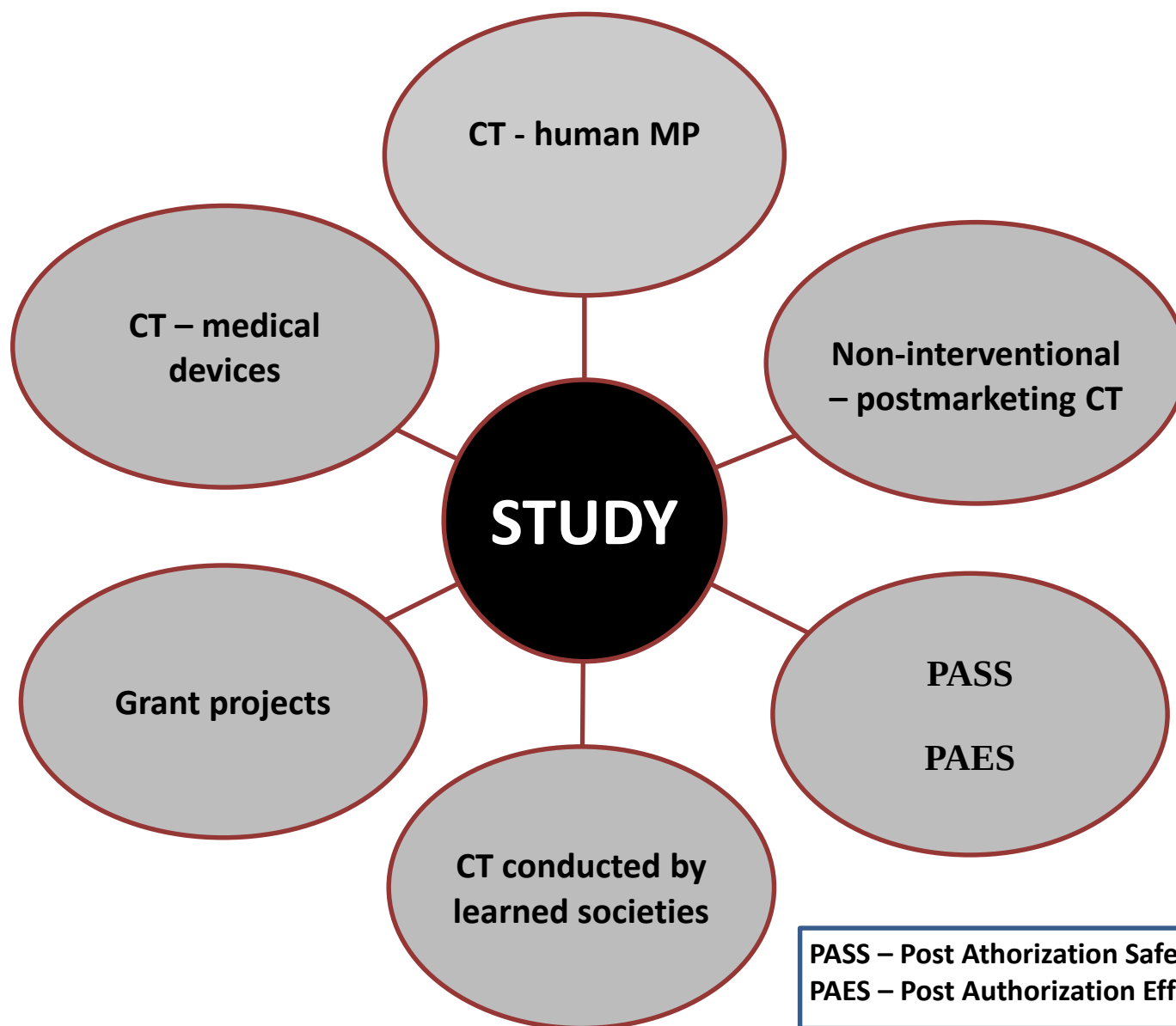
# Medicína založená na důkazech



# Klinické studie

- nejpřesnější zhodnocení účinnosti a bezpečnosti zkoumaného léčivého přípravku, zdravotnického prostředku nebo terapeutického postupu
- nejdokonalejší způsob, jak získat věrohodná data a důkazy o bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku u člověka

# Různé klinické studie – odlišné cíle



# Typy klinických studií -pyramida důkazů

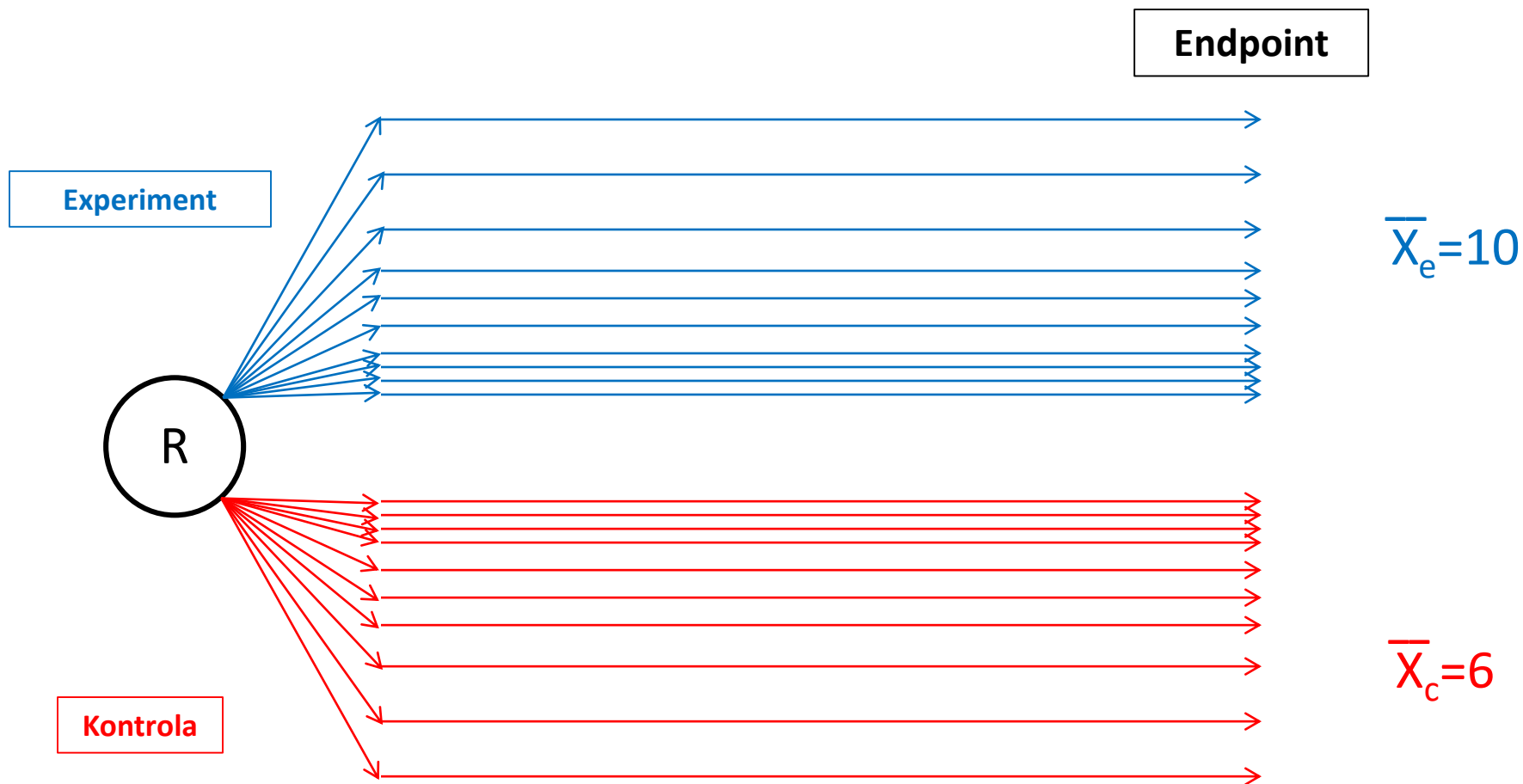


# Randomizované klinické studie

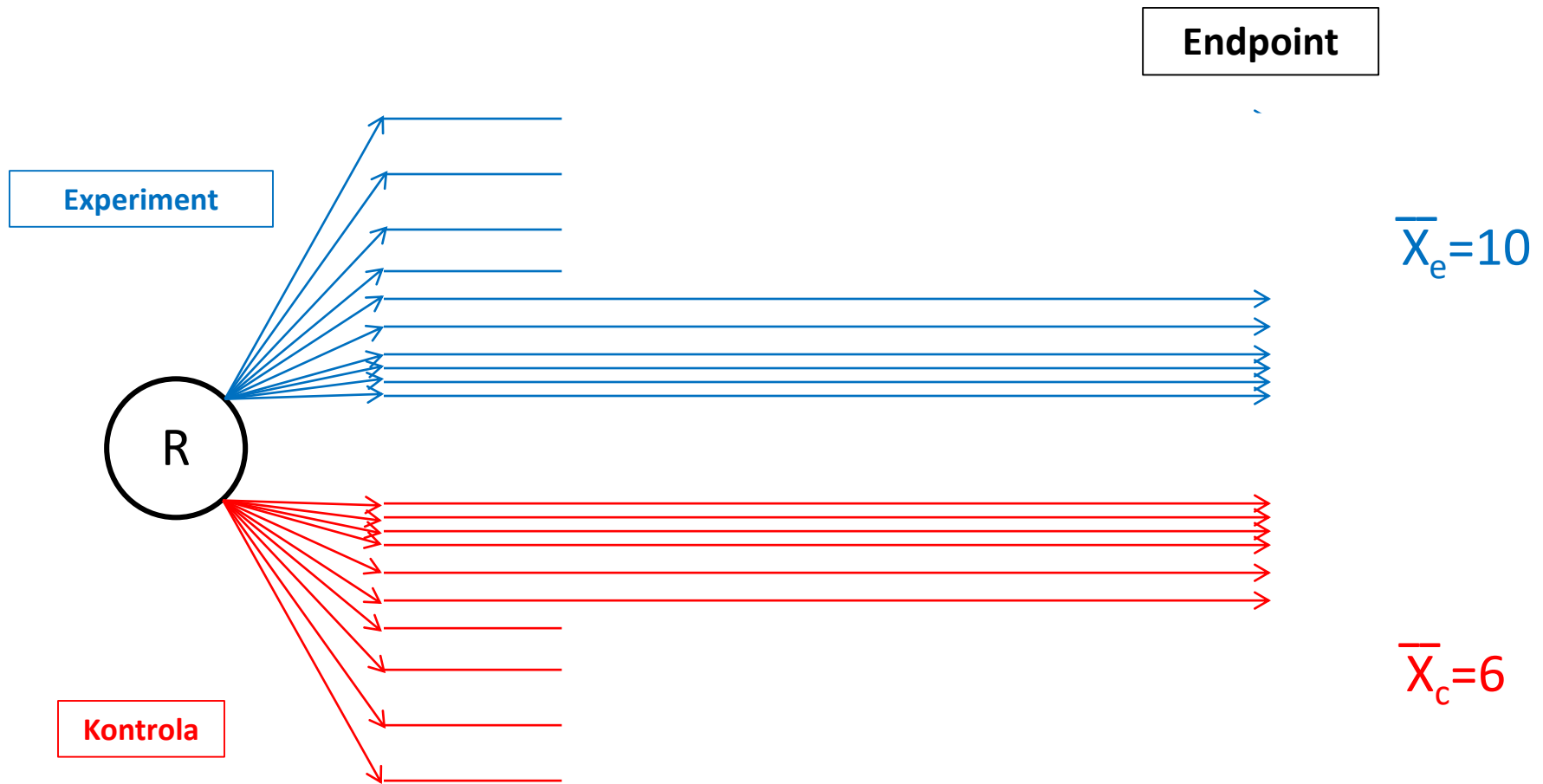
## - klíčové faktory věrohodnosti

- randomizace - náhodné přidělení subjektu hodnocení do terapeutické skupiny
  - Snaha maximálně omezit riziko zkreslení výsledků nenáhodným výběrem
  - Nutno hodnotit výsledek léčby v celém randomizovaném souboru
    - ITT (intent to treat population)
- zaslepení
- adekvátní komparátor
- velikost souboru
- 
- 
- 
- ...

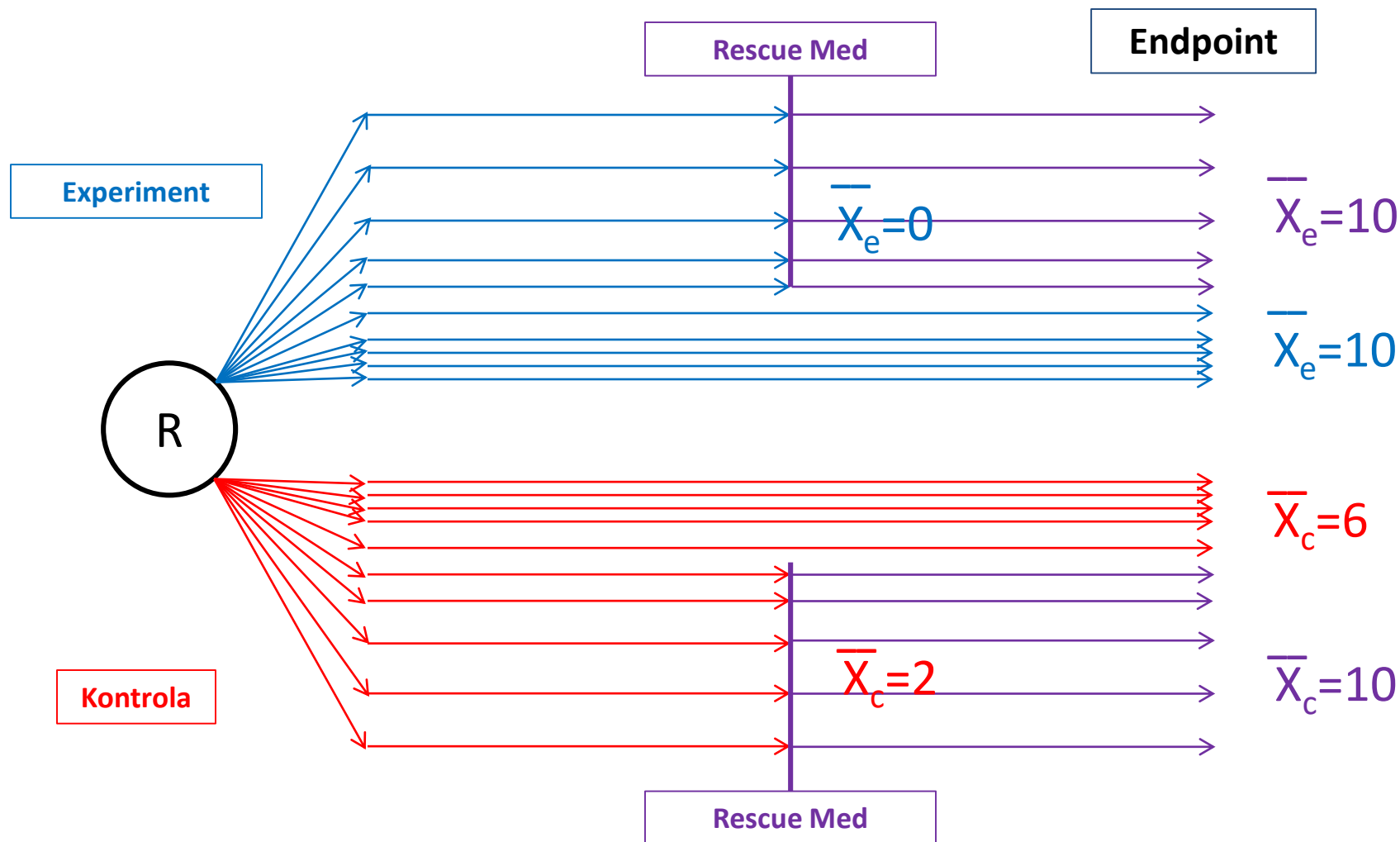
# Jaký je účinek léčby?



# Jaký je účinek léčby?



# Jaký je účinek léčby?



# Jak kvalitní jsou RCT?

- U kolika RCT lze hodnotit dodržení randomizace?
  - Je popsána ITT

**Table 2** Randomised controlled trials identified for assessment

| Journal             | No of trials | No (%) reporting intention to treat |
|---------------------|--------------|-------------------------------------|
| <i>BMJ</i>          | 42           | 18 (43)                             |
| <i>JAMA</i>         | 35           | 15 (43)                             |
| <i>Lancet</i>       | 84           | 45 (54)                             |
| <i>N Engl J Med</i> | 88           | 41 (47)                             |
| Total               | 249          | 119 (48)                            |

Format: Abstract

Send to

J Pediatr. 2017 Nov 14. pii: S0022-3476(17)31317-3. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.09.063. [Epub ahead of print]

IF=3,9

## Clinic and Home-Based Behavioral Intervention for Obesity in Preschoolers: A Randomized Trial.

Stark LJ<sup>1</sup>, Spear Filigno S<sup>2</sup>, Bolling C<sup>3</sup>, Ratcliff MB<sup>4</sup>, Kichler JC<sup>2</sup>, Robson SM<sup>5</sup>, Simon SL<sup>6</sup>, McCullough MB<sup>7</sup>, Clifford LM<sup>8</sup>, Odar Stough C<sup>9</sup>, Zion C<sup>2</sup>, Ittenbach RE<sup>10</sup>.

### Author information

### Abstract

**OBJECTIVE:** To test the hypotheses that an innovative skills-based behavioral family clinic and home-based intervention (LAUNCH) would reduce body mass index z score (BMIz) compared with motivational interviewing and to standard care in preschool-aged children with obesity.

**STUDY DESIGN:** Randomized controlled trial with children between the ages of 2 and 5 years above the 95<sup>th</sup> percentile for body mass index for age and sex recruited from 27 pediatrician offices across 10 recruitment cycles between March 12, 2012 and June 8, 2015. Children were randomized to LAUNCH (an 18-session clinic and home-based behavioral intervention), motivational interviewing (delivered at the same frequency as LAUNCH), or standard care (no formal intervention). Weight and height were measured by assessors blinded to participant assignment. The primary outcome, BMIz at month 6 after adjusting for baseline BMIz, was tested separately comparing LAUNCH with motivational interviewing and LAUNCH with standard care using regression-based analysis of covariance models.

**RESULTS:** A total of 151 of the 167 children randomized met intent-to-treat criteria and 92% completed the study. Children were 76% White and 57% female, with an average age of 55 months and BMI percentile of 98.57, with no demographic differences between the groups. LAUNCH participants demonstrated a significantly greater decrease in BMIz (mean = -0.32, SD = ±0.33) compared with motivational interviewing (mean = -0.05, SD = ±0.27),  $P < .001$ ,  $\omega^2 = 0.74$  and compared with standard care (mean = -0.13, SD = ±0.31),  $P < .004$ ,  $\omega^2 = 0.75$ .

**CONCLUSIONS:** In preschool-age children, an intensive 6-month behavioral skills-based intervention is necessary to reduce obesity.

**TRIAL REGISTRATION:** Clinicaltrials.gov NCT01414724

Copyright © 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

### Full text links

ELSEVIER  
FULL-TEXT ARTICLE

### Save items

★ Add to Favorites

### Similar articles

A pilot randomized controlled trial of a behavioral family-based interventio [J Pediatr Psychol. 2014]

A pilot randomized controlled trial of a clinic and home-based behav [Obesity (Silver Spring). 2011]

Office-based motivational interviewing to prevent childhood obes [Arch Pediatr Adolesc Med. 2007]

**Review** Screening and Interventions for Childhood On [Agency for Healthcare Research...]

**Review** Diet, physical activity, and behavioural intervention [Cochrane Database Syst Rev. 2016]

See reviews...

See all...

Tzn. 139 pts dokončilo z 167, ... u 17 %

studovaného souboru porušena randomizace...

Clinic and Home-Based Behavioral

Turn Off Clear

22:03

2017

# EMA Scientific Advice a úspěšnost registrační procedury

188 žádostí o registraci v EMA (2004 -2007)

- Positivní výsledek: CHMP – doporučení k registraci
- Negativní výsledek: stažení žádosti/zamítnutí registrace

Samotné absolvování Scientific Advice NEBYLO spojené s vyšší pravděpodobností pozitivního výsledku

**Dodržení doporučení SA – BYLO asociováno s vyšší úspěšností**

- výběr primárního cílového parametru**
- kontrolní skupina**
- statistické metody**

# Závěry

- Klinické studie – jedním ze 3 pilířů EBM; mají generovat univerzálně platné věrohodné důkazy. Klíčový je
  - Typ studie
  - Plán studie
  - Kvalita provedení
- Mnoho publikovaných studií – potenciálně významné metodologické chyby
- Kritické hodnocení – nezbytnou podmínkou pro správné využití výsledků
- Edukace