I SIMPOSIO NACIONAL de ONCOLOGÍA de PRECISIÓN

Vigo, del **28** de **febrero** al **1** de **marzo** de **2019**

La incorporación de los "RWD-DVR" a la toma de decisiones

Dr. Andrés García-Palomo
Complejo Asistencial Universitario. León

I SIMPOSIO NACIONAL de ONCOLOGÍA de PRECISIÓN

Vigo, del **28** de **febrero** al **1** de **marzo** de **2019**

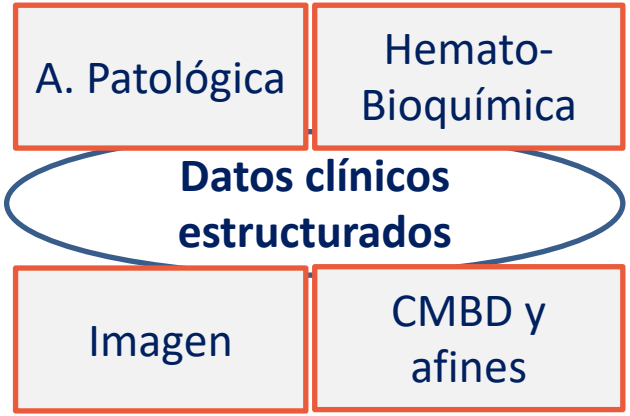
¿Qué?

- **RWD: Real World Data**
- **DVR: Datos Vida Real**

RWD - DVR

Los **DATOS** recogidos fuera de ensayo clínico y en el marco de la **PRÁCTICA CLÍNICA**

Garrison P Jr y cols. ISPOR Task Force. Value In Health.2007



SMALL DATA

RWD - DVR

Los **DATOS** recogidos fuera de ensayo clínico y en el marco de la **PRÁCTICA CLÍNICA**

Garrison P Jr y cols. ISPOR Task Force. Value In Health.2007

A. Patológica

Hemato-Bioquímica

Datos clínicos estructurados

Imagen

CMBD y afines

Historia Clínica (eHC)

Anotaciones clínicas

Datos clínicos semi o no estructurados

SMALL DATA

RWD - DVR

Los **DATOS** recogidos fuera de ensayo clínico y en un marco de **PRÁCTICA CLÍNICA**

Garrison P Jr y cols. ISPOR Task Force. Value In Health.2007

A. Patológica

Hemato-Bioquímica

Datos clínicos estructurados

Imagen

CMBD y afines

Historia Clínica

Anotaciones clínicas

Datos clínicos semi o no estructurados

EPAs

Uso expandido

Suplemento ECA

Est. Pragmáticos

Registros

SMALL DATA

RWD - DVR

Los **DATOS** recogidos fuera de ensayo clínico y en un marco de **PRÁCTICA CLÍNICA**

Garrison P Jr y cols. ISPOR Task Force. Value In Health.2007

A. Patológica

Hemato-Bioquímica

Datos clínicos estructurados

Imagen

CMBD y afines

Historia Clínica

Anotaciones clínicas

Datos clínicos semi o no estructurados

EPAs

Uso expandido

Suplemento ECA

Est. Pragmáticos

Registros

SMALL DATA

RWD - DVR

PROs

Patients Report Outcomes

Los **DATOS** recogidos fuera de ensayo clínico y en un marco de **PRÁCTICA CLÍNICA**

Garrison P Jr y cols. ISPOR Task Force. Value In Health.2007

A. Patológica

Hemato-Bioquímica

Datos clínicos estructurados

Imagen

CMBD y afines

Historia Clínica

Anotaciones clínicas

Datos clínicos semi o no estructurados

EPAs

Uso expandido

Suplemento ECA

Est. Pragmáticos

Registros

WEARABLES

IoT

Social Media

BIG DATA

RWD - DVR

PROs

Patients Report Outcomes

Los **DATOS** recogidos fuera de ensayo clínico y en un marco de **PRÁCTICA CLÍNICA**

Garrison P Jr y cols. ISPOR Task Force. Value In Health.2007

A. Patológica

Hemato-Bioquímica

Datos clínicos estructurados

Imagen

CMBD y afines

Historia Clínica

Anotaciones clínicas

Datos clínicos semi o no estructurados

EPAs

Uso expandido

Suplemento ECA

Est. Pragmáticos

Registros

WEARABLES

IoT

Social Media

BIG DATA

RWD - DVR

EXPOSOMA

Los **DATOS** recogidos fuera de ensayo clínico y en un marco de **PRÁCTICA CLÍNICA**

PROs

Patients Report Outcomes

GENÓMICA y demás ÓMICAS

Garrison P Jr y cols. ISPOR Task Force. Value In Health.2007

Ecosistema BIG -DATA

INFORMACIÓN PREDICTORA: predice eventos en base a tendencias y excepciones del pasado

INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA: desarrolla modelos predictores y algoritmos para actuar

PETA, HEXABYTES

BIG DATA

RWD - DVR

GIGA, TERABYTES

SMALL DATA

- Análisis clásico
- Formas SQL
- Almacenamiento y distribución convencional

INFORMACIÓN DESCRIPTIVA: respuesta a preguntas sobre eventos **YA OCURRIDOS**

INFORMACIÓN DIAGNOSTICA: determina causas de acontecimientos **YA OCURRIDOS**

I SIMPOSIO NACIONAL de ONCOLOGÍA de PRECISIÓN

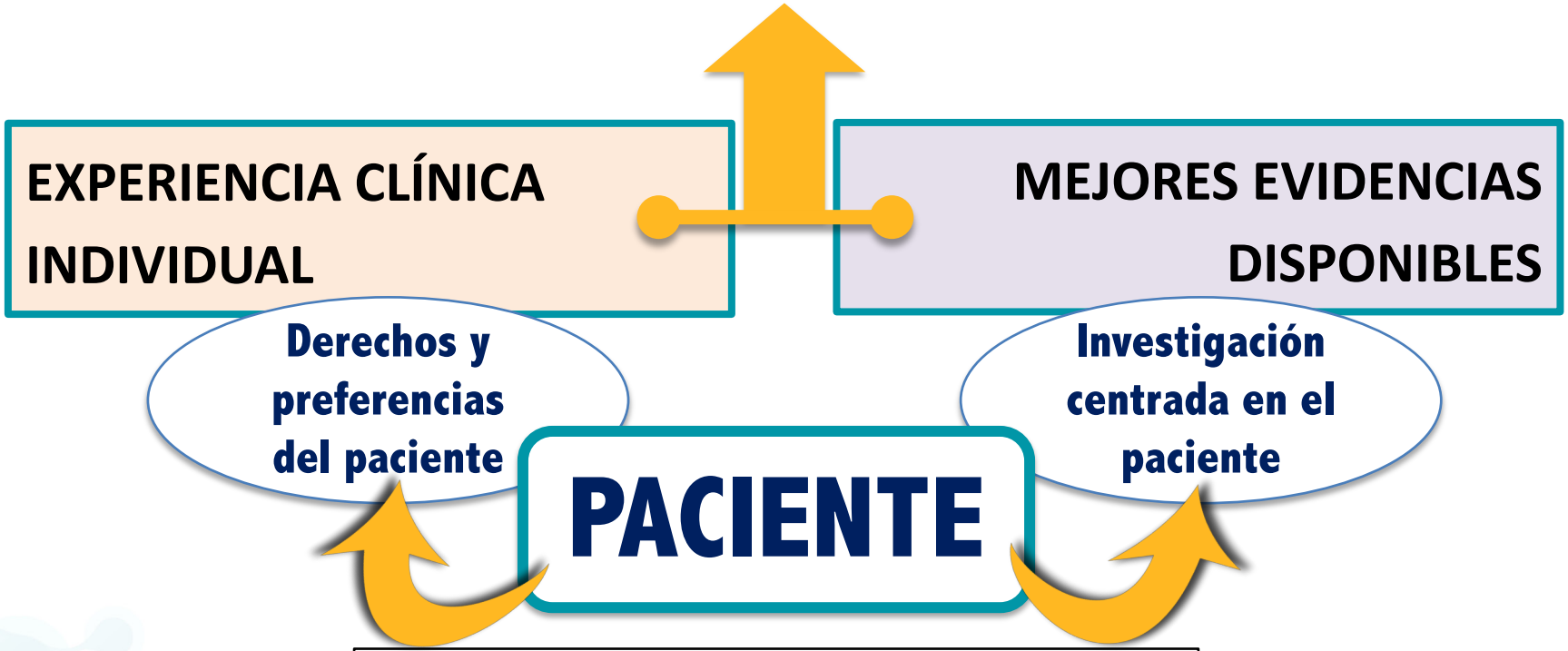
Vigo, del **28** de **febrero** al **1** de **marzo** de **2019**

¿Por qué?

“CLINICAL DECISIONS must be **based** in the conscientious, explicit and **judicious** use **of the BEST AVAILABLE EVIDENCE in make decisions about the care of individual patients”**

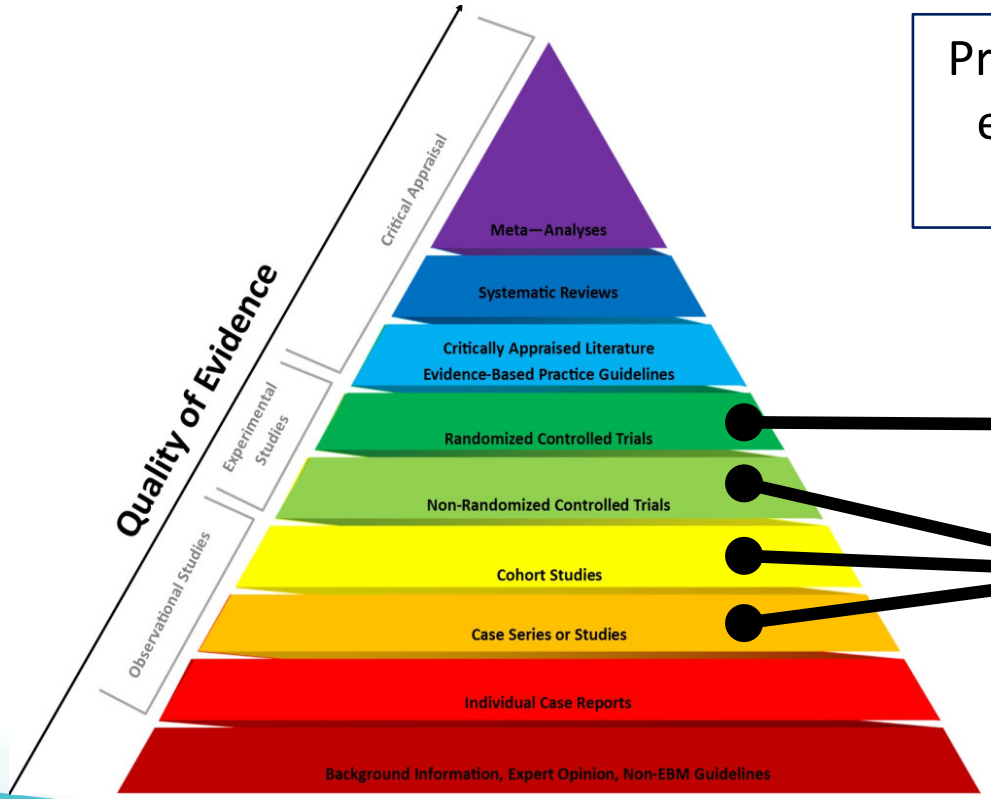
Sackett DL y cols. BMJ 1996;312:71-72

DECISIONES CLÍNICAS



Sackett DL y cols. BMJ 1996;312:71-72

Mejores evidencias disponibles…



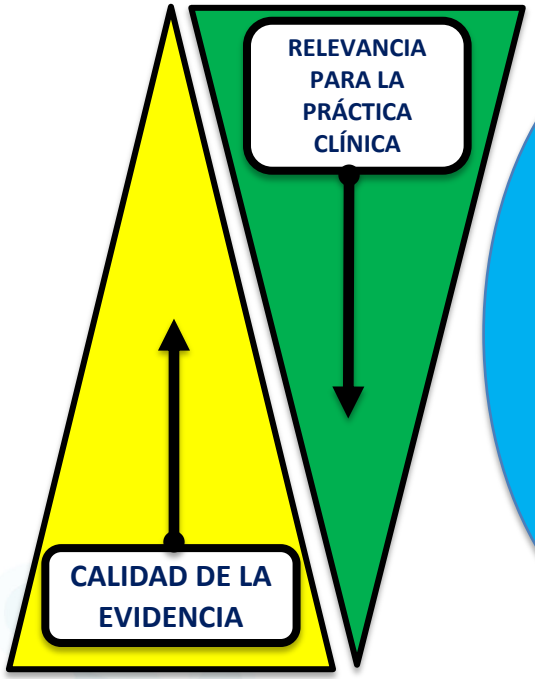
Principal y, a veces, única exigencia regulatoria y base de la MBE

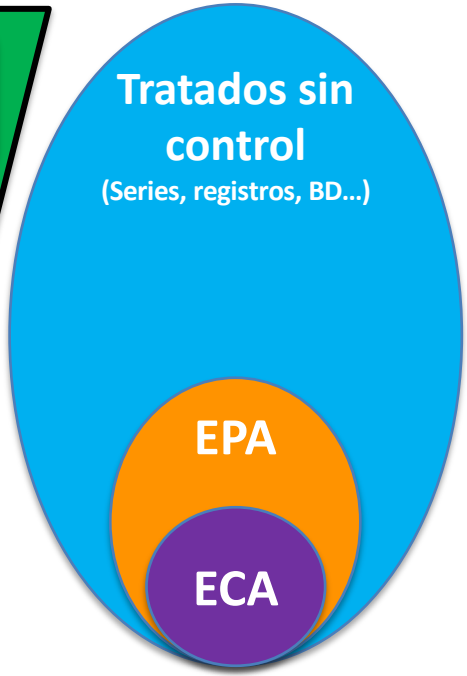
ECA

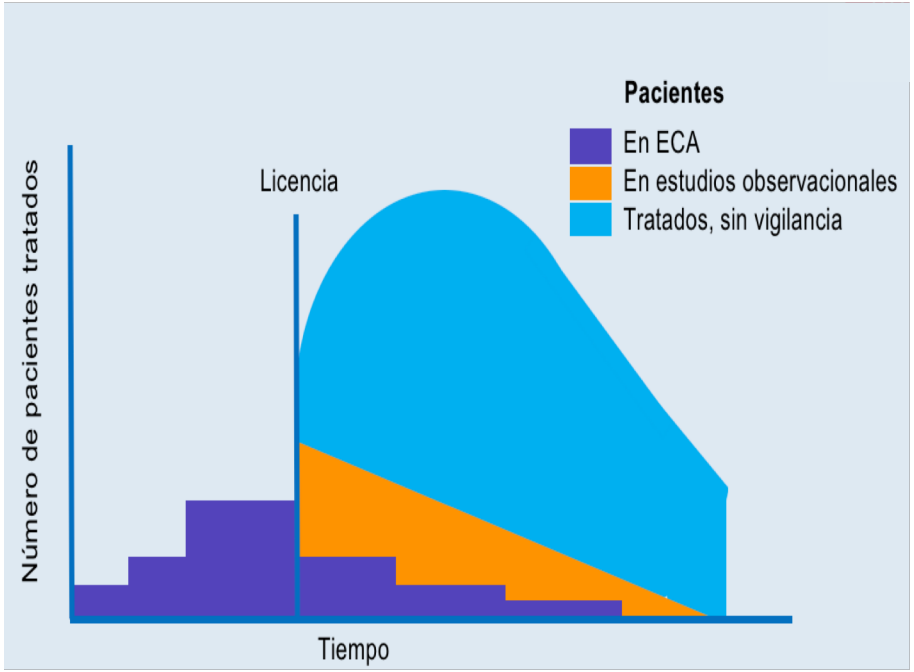
EPA

- Uso expandido
- Suplementos ECA
- Est. Pragmáticos
- Registros

Los ECA reclutan al 3% de los afectados con la patología estudiada. El porcentaje se reduce al 0% tras la autorización de comercialización y crecen exponencialmente los pacientes tratados SIN CONTROL

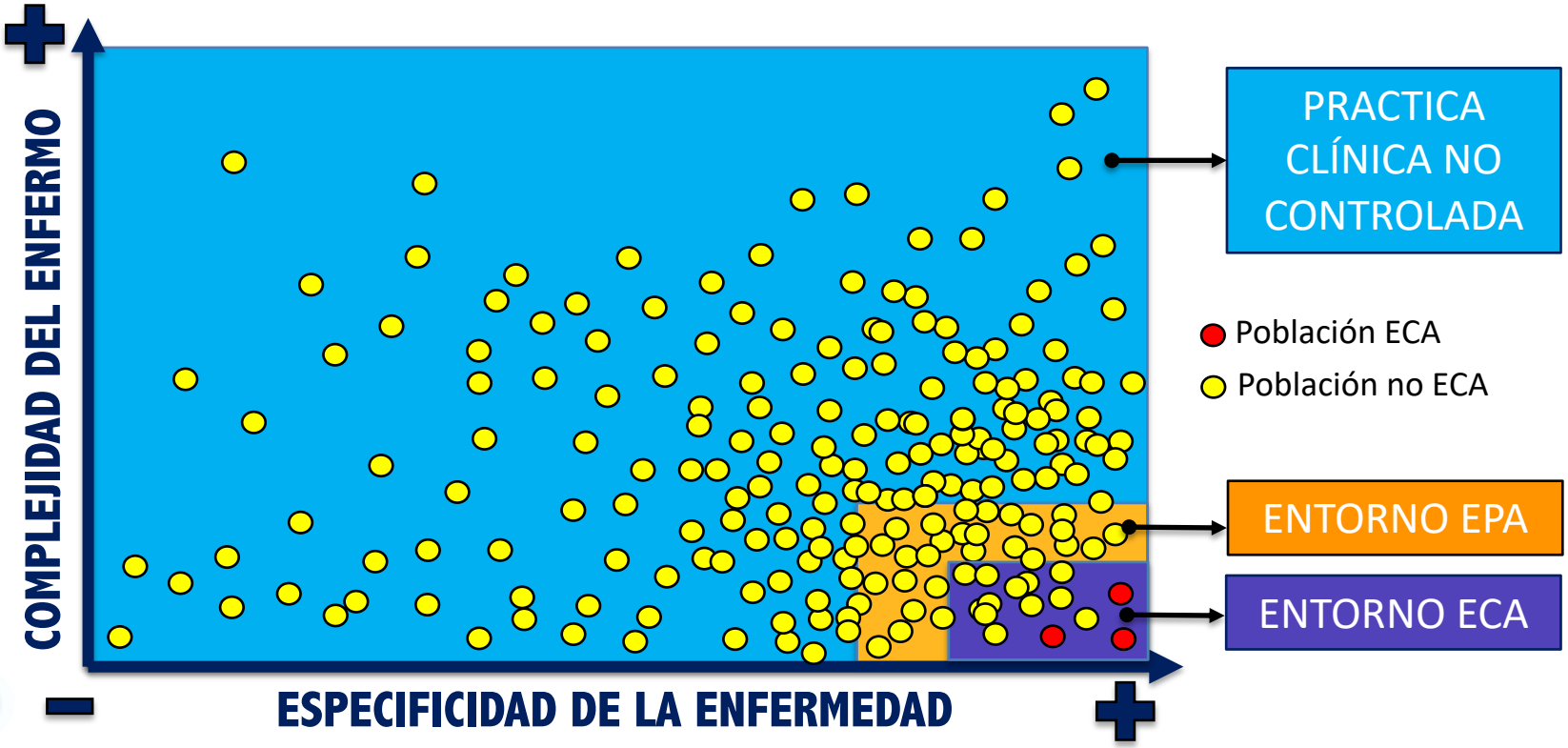






Presentado por Richard Schilsky en 2015 ASCO Annual Meeting

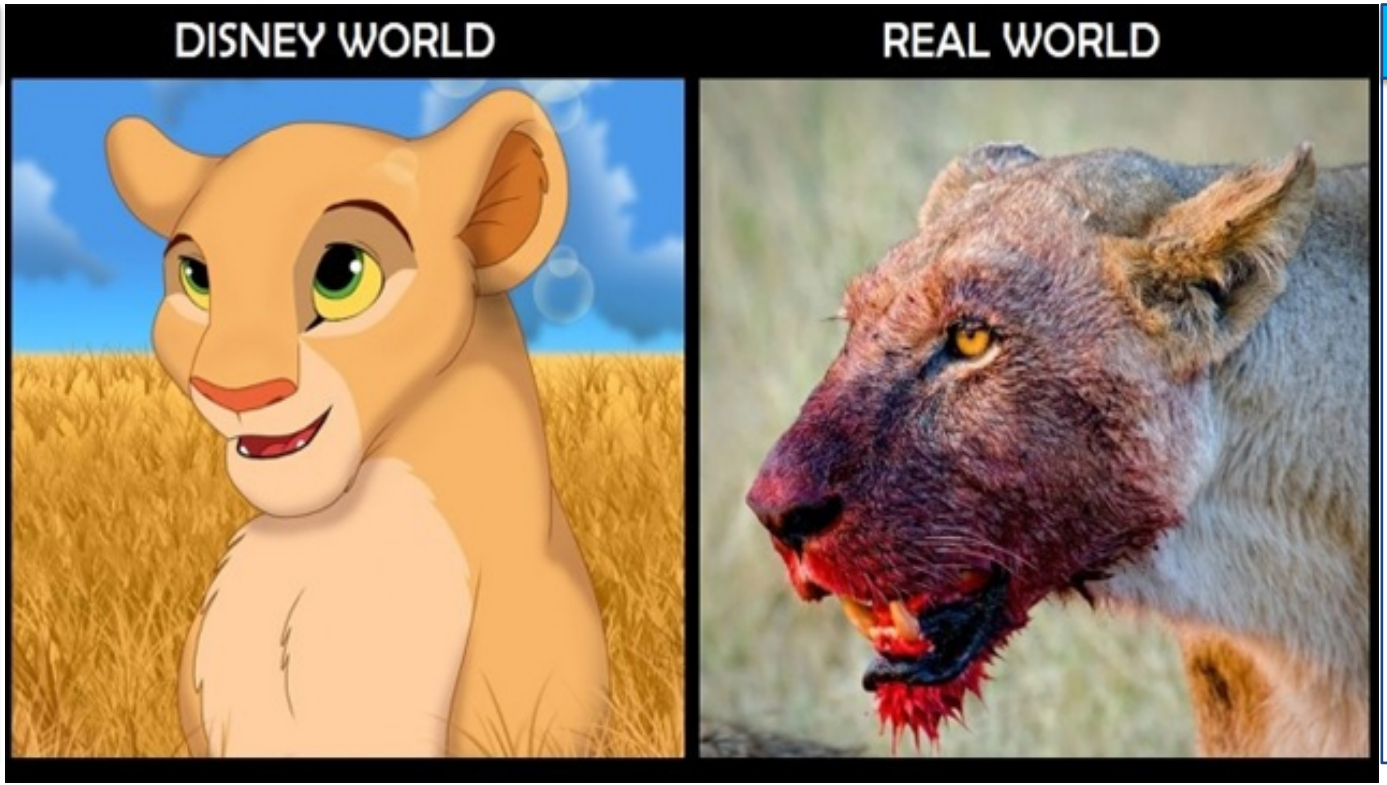
Los ECA poseen ALTA VALIDEZ INTERNA, pero nula VALIDEZ EXTERNA induciendo SESGO ECOLÓGICO cuando se aplican a poblaciones no ECA



EFICACIA vs EFECTIVIDAD, dos mundos muy diferentes

ECA

EFICACIA



RWD

EFECTIVIDAD

EFICACIA vs EFECTIVIDAD, dos mundos muy diferentes

ECA

EFICACIA

EL POR QUÉ DE ESAS DIFERENCIAS

- Uso de dosis o pautas no habituales
- Realización de intervenciones que modifican el efecto
- Heterogeneidad farmacocinética y farmacodinámica
- Frecuencia de visitas y de mediciones diferentes
- Experiencia del equipo
- Efecto placebo

RWD

EFECTIVIDAD

EFICACIA vs EFECTIVIDAD, dos mundos muy diferentes

ECA

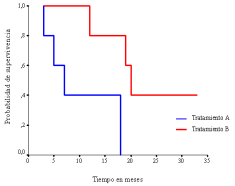
RWD

MODELO DETERMINISTA

CAUSA → EFECTO

ASOCIACION **CAUSAL**

ANÁLISIS CONVENCIONAL (SMALL DATA)



CAUSA → CAJA NEGRA → EFECTO

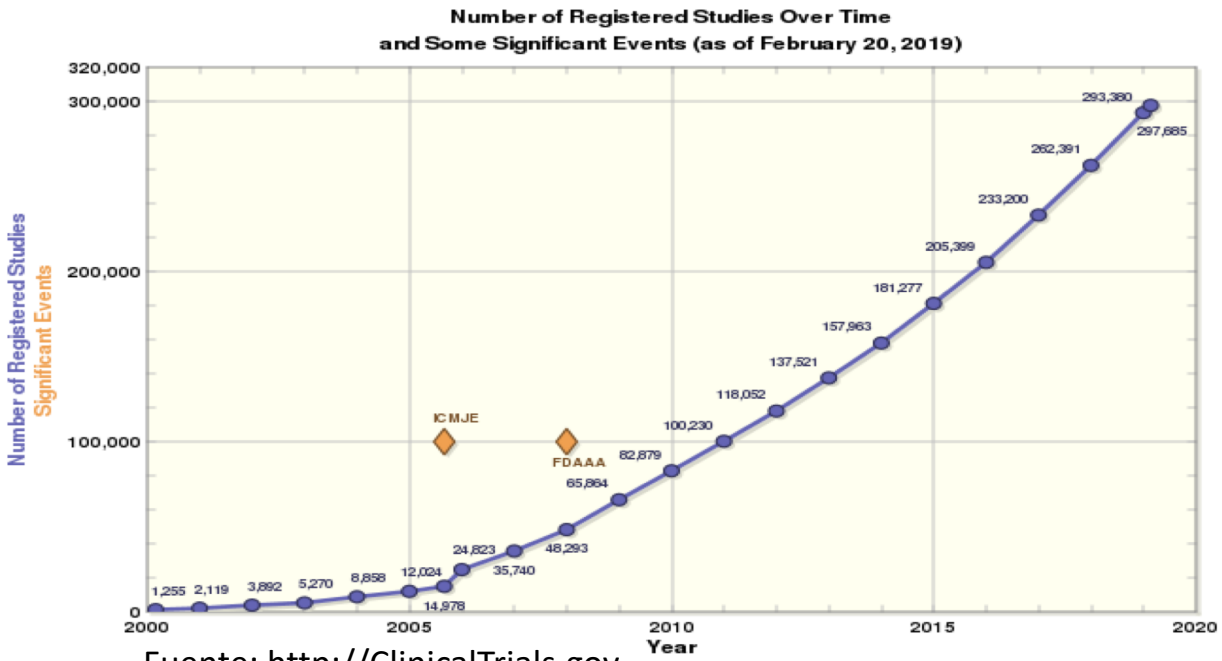
REALIDAD **NO** DETERMINISTA

ASOCIACION **ESTOCÁSTICA**

ANÁLISIS POR DINÁMICA DE SISTEMAS (BIG DATA)

- Patrones
- Tendencias
- Algoritmos

Y además…

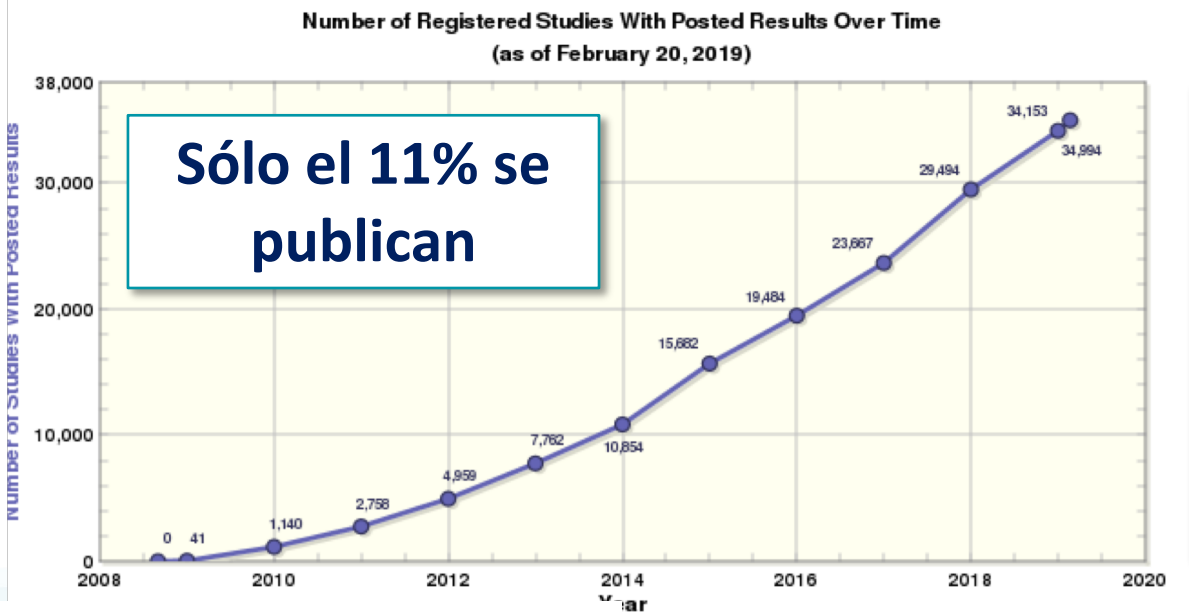


Fuente: http://ClinicalTrials.gov

≃ 4.000 estudios registrados/año

Mas de **dos millones de pacientes al año** en el mundo dan su consentimiento para algún tipo de estudio biomédico

A pesar de la inflación de estudios, la mayoría de los datos quedan en la oscuridad por diversas razones…



Sólo el 11% se publican

Fuente: http://ClinicalTrials.gov

Publicaciones/día:

- 15 revisiones sistemáticas
- 90 ensayos clínicos en distintas fases

El 85% de los **RECURSOS ECONÓMICOS** invertidos por los promotores de la Investigación Biomédica **se desperdician por CAUSAS EVITABLES**

- **Sesgo de publicación**
- Lo publicado no suele responder a preguntas relevantes para clínicos y pacientes,
- …o tiene diseños metodológicos inadecuados y/o sesgados
- …o directamente son fraudes

Chalmers I y cols. Lancet 2009. 374:86-89

En definitiva, porque…

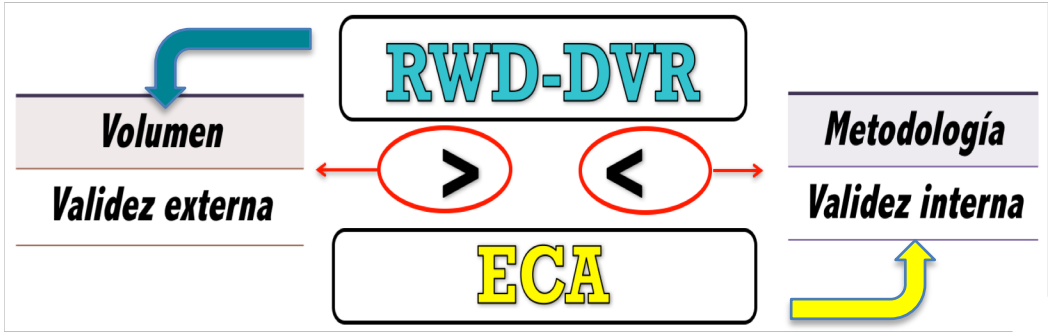
- Se construyen “sólidas evidencias” a partir de los datos proporcionados por el 4% de los pacientes que además son tratados en un entorno ideal e irreal (modelo causal).
- El resto de los datos (97% de los pacientes) que también generan información y evidencias quedan en la oscuridad y se ignoran sistemáticamente (¿artera?).
- No podemos seguir manteniendo como dogma la interpretación causal ni los modelos deterministas si queremos hacer ciencia de verdad y no solo tecnociencia.

…y sobre todo porque…

…La fuerza de la evidencia (**FIABILIDAD**) depende de:

- la cantidad de datos aportados (raw data)
- la capacidad de eliminar el ruido del dato (calidad de extracción)
- del proceso metodológico para convertirlo en información

Nunca del diseño del estudio como único criterio



"In God we trust.
All others must bring data."

- Dr. W. Edwards Deming

I SIMPOSIO NACIONAL de ONCOLOGÍA de PRECISIÓN

Vigo, del **28** de **febrero** al **1** de **marzo** de **2019**

¿Para qué?

Para abaratar los costes de reembolso por la investigación y reducir el tiempo de acceso a VERDADERAS INNOVACIONES.

ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO (ARC)

Vinculación del precio de reembolso de una supuesta innovación a unas variables (objetivos o resultados)

A Objetivos Financieros

- Acuerdos de precio por volumen de ventas
- Techo gasto
  Presupuesto prospectivo con reembolso

A Resultados en Salud

Espín J y cols. Gac Sanit. 2010; 24:491-7

ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO (ARC)

Vinculación del precio de reembolso de una supuesta innovación a unas variables (objetivos o resultados)

A Objetivos Financieros

No mejoran el acceso. Inequidad
No abarata costes de investigación
ni reduce sus tiempos
Ahorro puro y duro

A Resultados

ARC VINCULADOS A RESULTADOS EN SALUD

Reembolso condicionado

- Aprobación condicionada
- Modelo **NICE**

Garantía de resultados

- **RESULTADOS previamente pactados entre fabricante y financiador**

Espín J y cols. Gac Sanit. 2010; 24:491-7

ARC VINCULADOS A RESULTADOS EN SALUD

Reembolso condicionado

- Aprobación condicionada
- Modelo **NICE**

Garantía de resultados

- **¿RWD-DVR?**

ARC VINCULADOS A RESULTADOS EN SALUD

Reembolso condicionado

- Aprobación condicionada
- Modelo **NICE**

Garantía de resultados

- **RWD-DVR**

Se comparan o surgen desde modelos de EFICACIA (marco ECA)
Reducen costes directos, pero no resuelven el acceso.
No afecta ni a tiempos ni a costes de la Investigación Biomédica.

Para abaratar los costes de la investigación y permitir un acceso rápido a INNOVACIONES

ARC LIGADO A APROBACIÓN CONDICIONADA

Datos de seguridad

FASE IIR

Posible eficacia

DESARROLLO DEL FASE III

USO PERMITIDO (ACCESO PRECOZ)

El SNS financia el fármaco

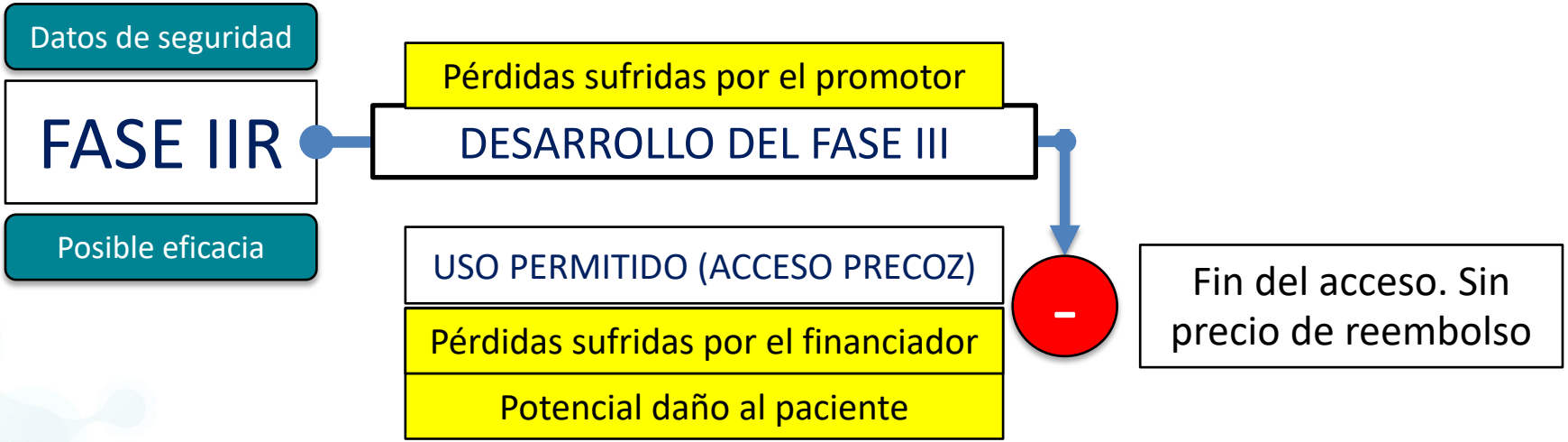
+

Autorización definitiva

Precio del reembolso

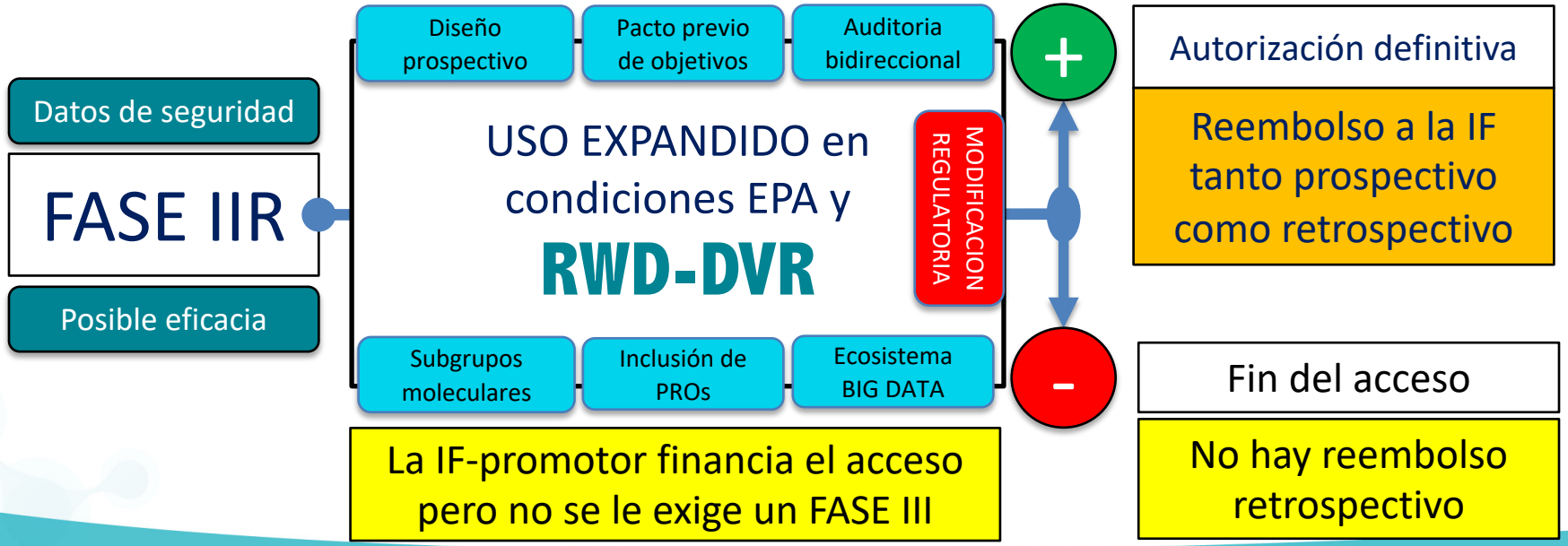
Para abaratar los costes de la investigación y permitir un acceso rápido a INNOVACIONES

ARC LIGADO A APROBACIÓN CONDICIONADA



Para abaratar los costes de la investigación y permitir un acceso rápido a INNOVACIONES

APROBACIÓN CONDICIONADA: *OVERLAP OF INFORMATION*



Para redefinir el concepto de INNOVACIÓN y de VALOR

Para redefinir el concepto de INNOVACIÓN y de VALOR

- Estrenar. Usar algo nuevo
- *Restyling*. Retocar. *Revintage*
- Me Too
- Tener ideas y diseñar prototipos

Para redefinir el concepto de INNOVACIÓN y de VALOR

ACADEMICA
Pureza investigadora

RWD

Invertir el I+D en generar **UTILIDAD**

Transformar eficacia + inversión en **VALOR**

"Si investigar es invertir recursos para generar conocimiento, innovar es invertir ese conocimiento para generar ***VALOR EN EL MUNDO REAL*** *haciéndolo confluir con el entorno socio-cultural imperante.* ***No es innovación si el destinatario no lo percibe así"***

Esko Aho

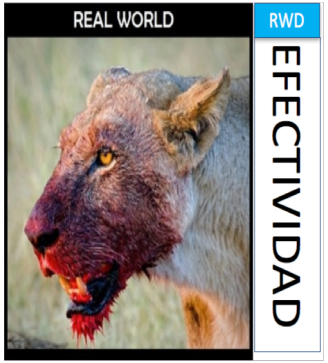
Para redefinir el concepto de “INNOVACIÓN de VALOR”

$$= \frac{\text{Resultados importantes para los pacientes}}{\text{Inversión para alcanzarlos}}$$

Porter ME. N Engl J Med. 2010. 363: 2477-2481

Para redefinir el concepto de “INNOVACIÓN de VALOR”

$$= \frac{\text{Resultados importantes para los pacientes}}{\text{Inversión para alcanzarlos}}$$



Porter ME. N Engl J Med. 2010. 363: 2477-2481

INNOVACIÓN de VALOR

¿Es útil?

Para ser precisos en la Medicina de Precisión…

~~MUTACIÓN = CANCER~~

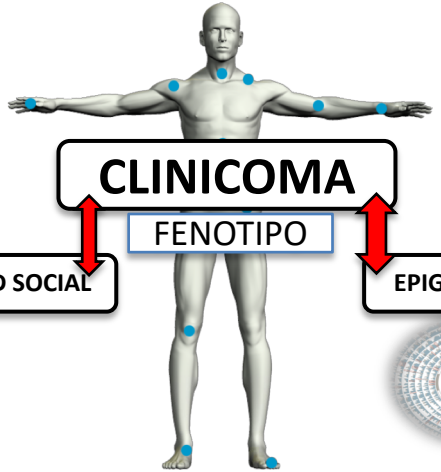
MEDICINA de PRECISION

Prevención y tratamiento de enfermedades en función de la **VARIABILIDAD ÓMICA, el estilo de vida y el medio ambiente (NIH)**

Adaptación externa

EXPOSOMA

RED SOCIAL



CLINICOMA

FENOTIPO

EPIGENOMA

GENOMA

Adaptación interna

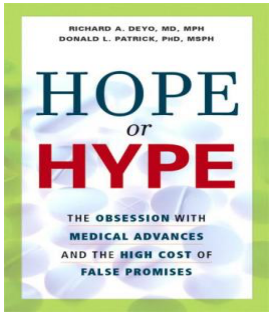
…y caminar hacia la Medicina 4P

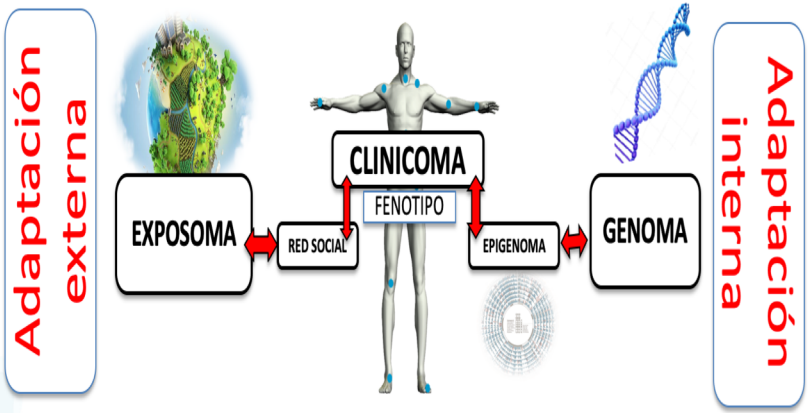
MEDICINA DE PRECISION

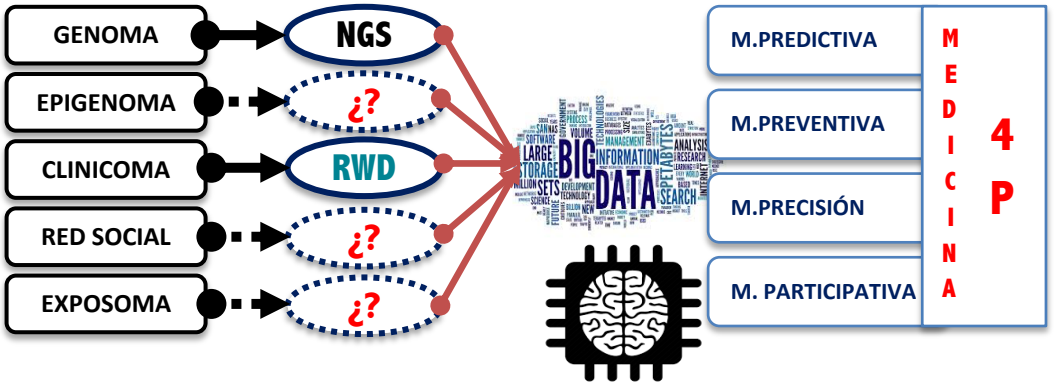
Prevención y tratamiento de enfermedades en función de la **VARIABILIDAD ÓMICA, el estilo de vida y el medio ambiente (NIH)**

Precision therapy requires precision data to produce realiable information. Unfortunately, we are not there yet. Only have raw data and noise

Vinay Prassad







I SIMPOSIO NACIONAL de ONCOLOGÍA de PRECISIÓN

Vigo, del **28** de **febrero** al **1** de **marzo** de **2019**

¿Por dónde empezamos?

Por la Historia Clínica Electrónica

Cuando sea mas que un gestor documental o un cuaderno de bitácora clínico, incomunicado y egoista

A modo de conclusión…

La naturaleza no es determinista ni causal, sino probabilística y, por ello, la información que nos muestra siempre es incompleta.

Pero como las decisiones son inevitables y los recursos limitados, **la medición de resultados es esencial**.

@andresgpalomo