

INFORME gener 2022

Generació d'evidència amb dades del món real en l'avaluació de tecnologies sanitàries

Guia metodològica

L'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) és una entitat de dret públic adscrita al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya que actua al servei de les polítiques públiques. L'AQuAS té la missió de generar coneixement rellevant mitjançant l'avaluació i l'anàlisi de dades per a la presa de decisions amb la finalitat de contribuir a la millora de la salut de la ciutadania i la sostenibilitat del sistema de salut de Catalunya. L'AQuAS és membre fundador de la International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INAHTA) i de la International School on Research Impact Assessment (ISRIA), és membre corporatiu de la Health Technology Assessment International (HTAi), del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP), i de la Red de Investigación en Servicios Sanitarios en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) i és Unitat Associada a INGENIO (CSIC-UPV). L'any 2019 AQuAS va ser reconeguda amb la medalla Josep Trueta al mèrit sanitari per part del Govern de la Generalitat de Catalunya.

Es recomana que aquest document sigui citat de la manera següent: Vivanco-Hidalgo RM, Blanco Silvente L. Generació d'evidència amb dades del món real en l'avaluació de tecnologies sanitàries. Guia metodològica. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2022.

Les persones interessades en aquest document poden adreçar-se a:

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona

Tel.: 93 551 3888 | Fax: 93 551 7510 | <http://aquas.gencat.cat>

© 2022, Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Edita: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Primera edició: Barcelona, gener 2022

Correcció: Àrea de comunicació

Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-



NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Generació d'evidència amb dades del món real en l'avaluació de tecnologies sanitàries. Guia metodològica

Autoria

Rosa Maria Vivanco Hidalgo
Àrea d'avaluació, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

Lidia Blanco Silvestre
Àrea d'avaluació, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

Col·laboradors

Xabier Garcia-Albéniz
RTI Health Solutions

Agraïments

Ramon Roman
Programa per l'Anàlisi de Dades per la Recerca i la Innovació (PADRIS), Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

Àgata Carreño
Àrea d'avaluació, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

Declaració de conflicte d'interès

Les autores declaren no tenir cap conflicte d'interès en relació amb aquest document

Índex

Resum.....	5
Resum en castellà	6
English abstract	7
Introducció	8
Objectius	10
Metodologia	11
Com dur a terme un estudi amb RWD en l'àmbit de l'ATS a AQuAS?.....	12
Annex.....	26

Resum

En determinades circumstàncies, el procés d'Avaluació de Tecnologies Sanitàries (ATS) acaba conclouent que no hi ha evidència suficient o que aquesta és de baixa qualitat. Un cop detectats els buits de coneixement, els informes d'ATS acaben proporcionant recomanacions sobre com generar l'evidència necessària.

Dins les funcions de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) es troben l'ATS i la gestió de l'accés a la reutilització de les dades de salut a fi de generar coneixement per millorar la salut de la població.

Per tant, es considera que la realització d'aquest tipus d'estudis observacionals, que donaran resposta als buits de coneixement detectats, s'han de realitzar seguint processos estandarditzats i que suposin el desenvolupament d'estudis d'alta qualitat.

El present document, d'ús intern, pretén guiar en l'elaboració d'aquest tipus d'estudis a l'AQuAS a través de protocols, *checklists* i plantilles.

Resum en castellà

En determinadas circunstancias, el proceso de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) acaba concluyendo que no hay evidencia suficiente o que ésta es de baja calidad. Una vez detectados los vacíos de conocimiento, los informes de ETS acaban proporcionando recomendaciones sobre cómo generar la evidencia necesaria.

Dentro de las funciones de la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) se encuentran la ETS y la gestión del acceso a la reutilización de los datos de salud con la finalidad de generar conocimiento para mejorar la salud de la población.

Por tanto, se considera que la realización de este tipo de estudios observacionales, que darán respuesta a los vacíos de conocimiento detectados, se tienen que realizar siguiendo procesos estandarizados que supongan el desarrollo de estudios de alta calidad.

El presente documento, de uso interno, pretende ser una guía para la elaboración de este tipo de estudios en AQuAS a través de protocolos, *checklists* y plantillas.

English abstract

Under certain conditions, the process of Health Technology Assessment (HTA) ends up concluding that there is not enough evidence or that it is of low quality. Once the knowledge gaps have been detected, HTA reports end up providing recommendations on how to generate the necessary evidence.

The functions of the Agency for Health Quality and Assessment of Catalonia (AQuAS) include HTA and the management of access to the reuse of health data with the aim of generating knowledge to improve the health of the population.

Therefore, it is considered that the conduction of this type of observational studies, which will provide an answer to the detected knowledge gaps, should be carried out following standardized processes that involve the development of high quality studies.

This document, for internal use, aims to guide the development of this type of studies in AQuAS through protocols, checklists and templates.

Introducció

Context

L'Avaluació de Tecnologies Sanitàries (ATS) és un procés multidisciplinari que utilitza mètodes explícits per determinar el valor d'una tecnologia sanitària en diferents moments del seu cicle de vida (des d'abans de la seva entrada al mercat, durant la seva aprovació, posterior a la seva entrada i en la fase de desinversió). La finalitat és informar sobre la presa de decisions per tal de promoure un sistema de salut equitatiu, eficient i de qualitat.

En determinades circumstàncies, el procés d'avaluació acaba conclouent que no hi ha evidència suficient o que aquesta és de baixa qualitat. Un cop detectats els buits de coneixement, els informes d'ATS acaben proporcionant recomanacions sobre com generar l'evidència necessària.

L'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), segons els seus [estatuts](#), té com a missió generar el coneixement rellevant per contribuir a la millora de la qualitat, seguretat i sostenibilitat del sistema de salut de Catalunya que facilitin la presa de decisions a la ciutadania, tant als professionals com als gestors de l'àmbit de la salut i als òrgans responsables de la planificació en salut. D'altra banda, també té com objectiu facilitar la implicació dels professionals sanitaris en el sistema i la seva corresponsabilitat en la consecució de les finalitats comuns i de la qualitat de l'atenció.

Dins de les seves funcions, es troben l'ATS i la gestió de l'accés a la reutilització de les dades de salut a fi de generar coneixement per a millorar la salut de la població. Per tant, davant d'aquestes funcions, l'AQuAS es troba en una situació clau per ajudar al Sistema de Salut en el maneig de la incertesa en la incorporació de noves tecnologies a través del desenvolupament d'estudis amb dades de salut.

Diverses agències d'ATS i reguladores han mostrat el seu interès en fer servir estudis observacionals amb dades del món real en el seu procés de presa de decisions, juntament amb els assajos clínics, per avaluar l'efectivitat de les tecnologies; és a dir, generant coneixement amb dades del món real.

D'altra banda, també hi ha hagut preocupacions sobre l'ús d'aquest tipus d'estudis en considerar que poden aportar una evidència de menor qualitat (o menys certa). Per tant, es considera que la realització d'aquest tipus d'estudis observacionals, que donaran resposta al buits de coneixement detectats, s'han de realitzar seguint processos estandarditzats i que suposin el desenvolupament d'estudis d'alta qualitat.

Es defineixen les dades del món real (RWD, per les seves sigles en anglès) com aquelles observacionals o administratives que proporcionen informació sobre la prestació rutinària d'assistència sanitària i l'estat de salut de la població diana.

Es defineix com evidència del món real (RWE, per les seves sigles en anglès) aquella generada a partir de l'anàlisi de RWD.

Es realitza aquesta guia metodològica com a part dels objectius interns del 2021 de l'àrea d'avaluació de l'AQuAS, alineats amb la línia estratègica 12 (LE12) "Analítica de dades en tots els processos avaluadors". Aquest document és d'ús intern i pretén ser una guia per a l'elaboració dels estudis amb dades del món real que es facin a AQuAS, homogeneïtzant la metodologia a seguir en la realització d'estudis observacionals.

Objectius

Elaborar una guia metodològica pel desenvolupament de qualsevol estudi amb dades del món real que lideri o co-lideri l'AQuAS amb investigadors i investigadores del Sistema de Salut de Catalunya.

Metodologia

Es va realitzar una cerca bibliogràfica dirigida per documents d'organitzacions, iniciatives o entitats relacionades amb la de presa de decisions en salut d'àmbit europeu, que oferien recomanacions sobre les millors pràctiques per a la generació o l'ús de RWE. Normalment, aquests tipus d'organitzacions de presa de decisions publiquen documents de recomanació directament als seus llocs web i no mitjançant el procés de revisió per parells. Per tant, vam completar una cerca de literatura grisa dirigida als llocs web d'aquests tipus d'organitzacions clau, en lloc d'una revisió sistemàtica de la literatura revisada per parells.

D'altra banda, es van seleccionar aquells articles publicats a revistes, revisats per parells, que les entitats destacaven o consideraven clau.

A més, es va comptar amb el suport d'un epidemiòleg amb llarga experiència en l'àmbit (XGA) per l'assessorament de la realització de la guia mitjançant sessions online, on van participar membres d'AQuAS (LBS, RMVH) .

A partir de la revisió dels documents, es van elaborar un protocol, dues plantilles i un *checklist*. Finalment, es va elaborar un circuit intern on es detallava el procés per elaborar els informes amb els agents clau que participarien. Es va presentar en sessió general el dia 29 d'octubre del 2021 i es va aprovar per part de la Direcció.

NOTA: es preveu que, degut a l'allau de noves propostes sobre com incorporar la RWE en l'ATS que està havent en l'actualitat i la participació d'AQuAS en els diferents fòrums i grups de treball internacionals per estar al dia sobre les diferents iniciatives, hi puguin haver actualitzacions futures.

Com dur a terme un estudi amb RWD en l'àmbit de l'ATS a AQuAS?

A continuació, es descriuen els passos a seguir en l'elaboració d'un estudi observacional en l'àmbit de l'ATS.

Requisits per elaborar estudis addicionals amb dades del món real per l'ATS

El plantejament d'un estudi amb dades del món real haurà de seguir el circuit que s'especifica a l'Annex 1.

Abans de plantejar l'elaboració d'un estudi amb RWD en salut, s'hauran de tenir en compte els següents requisits.

NOTA: En el cas d'alguna resposta negativa, es desestimaria l'elaboració de l'estudi.

1. S'identifica cap buit de coneixement en l'evidència disponible durant l'avaluació de la tecnologia? [Sí o No]	
2. Es defineix explícitament la pregunta d'investigació (PICO)? [Sí o No]	
3. La recollida de dades addicionals és factible, en termes de temps, tipus d'estudi, població i costos? [Sí o No]	
4. És l'estudi necessari tenint en compte altres estudis similars en curs? [Tria una de les següents opcions].	<ul style="list-style-type: none">a) Sí, perquè no hi ha cap estudi similar planificat ni en curs.b) Sí, perquè encara que hi hagi un estudi similar planificat o en curs, el que es pretén dur a terme afegeix valor.c) No, perquè l'estudi planificat o en curs aportarà informació suficient per omplir el buit de coneixement.

5. L'estudi aportarà informació addicional rellevant per l'avaluació de la tecnologia i la presa de decisions? [Sí o No]

Aquests requisits són una adaptació de [Criteria to select and prioritize Health technologies for additional evidence generation](#). Work Package 7, d'EUnetHTA. July 2012.

Protocol sinopsi

Abans de desenvolupar el protocol final descrit a la plantilla, els/les investigadors/ores o la persona peticionària de l'informe/estudi ha de descriure el protocol sinopsi (veure Annex 2). Aquesta informació serà avaluada per l'equip d'avaluació-dades d'AQuAS, per tal de valorar la factibilitat de l'estudi, estudiant si les fonts de dades disponibles són apropiades per respondre la pregunta d'investigació i als objectius plantejats (a l'Annex 3 es troba el *Checklist* per valorar la disponibilitat i qualitat de les dades).

Protocol d'estudi

Un cop passats els requisits i valorada la factibilitat del protocol sinopsi, s'haurà de determinar la pregunta d'investigació i, en funció de la pregunta, elaborar un protocol d'estudi. A continuació, es presenta la plantilla que es recomana seguir, amb explicacions dels diferents apartats. Aquesta plantilla de protocol, així com el *checklist* de verificació, han estat elaborats en base els següents documents:

European Medicines Agency. Guidance for the format and content of the protocol of non-interventional postauthorisation safety studies: EMA/623947/2012.

Health Technology Assessment International. Real-world evidence in the context of Health Technology assessment processes. Global Policy Forum HTAi; 2019.

Wang SV, Pinheiro S, Hua W, Arlett P, Uyama Y, Berlin JA, et al. STaRT-RWE: structured template for Planning and reporting on the implementation of real world evidence studies. *BMJ* 2021; 372:m4856.

NOTA: Aquesta plantilla és estàndard i pretén guiar en l'elaboració del protocol d'un estudi amb dades del món real, independentment del seu disseny (descriptiu, predictiu o d'inferència causal). És a dir, hi haurà seccions del protocol que no aplicaran, per exemple, en estudis descriptius. Per tant, s'haurà d'especificar amb un NA (no aplica). Això també aplicarà pel *checklist* de verificació del protocol (Annex 4). Versió 1 (17/09/2021)

Protocol

Estudi amb dades del món real per generar evidència de qualitat per l'Avaluació de Tecnologies Sanitàries (ATS)

Títol protocol:

Versió del protocol:

Data:

Peticionari:

Línia estratègica AQuAS:

Codi AQuAS:

Registre protocol:

1. EQUIP ELABORADOR/GRUP DE TREBALL

ROL	NOM	AFILIACIÓ	CONTACTE
Responsable principal (RP)		AQuAS	
Responsable operatiu (RO)		AQuAS	
Supervisió metodològica			

2. COL·LABORADORS

ROL	NOM	AFILIACIÓ	CONTACTE

3. RESUM

Títol protocol:
Versió del protocol (data):
Codi AQuAS:
Tipus d'estudi:
Responsable principal (RP):
Justificació i antecedents:
Preguntes d'investigació i objectius:
Disseny d'estudi:
Població:
Variables:
Font de dades:
Mida de la mostra:
Anàlisi de dades:
Fites:

4. HISTORIAL DE VERSIONS

Data	Versió del protocol	Justificació de canvis/esmenes

5. FITES

[Aquest apartat ha de presentar la planificació de les fites esperades de l'estudi]

Fites	Data esperada
Registre del protocol [si aplica]	
Inici extracció dades	
Fi extracció dades	
Informe/s resultats intermedis [si aplica]	
Informe resultats finals	

6. ANTECEDENTS (*background*) i JUSTIFICACIÓ

[Descriure el context i motiu de realització de l'estudi]

7. PREGUNTES D'INVESTIGACIÓ I OBJECTIUS

[Incloure les preguntes d'investigació que es plantegen]

7.1 Objectiu principal

[Clarificar si es pretén DESCRUIRE, PREDIR O INFERIR CAUSALITAT. Aquest aspecte serà de rellevància, doncs determinarà el seu disseny, així com l'abordatge metodològic. Per més detall, consultar [aquesta referència](#)]

7.2 Objectiu/s secundari/s

[Clarificar si es pretén DESCRUIRE, PREDIR O INFERIR CAUSALITAT. Aquest aspecte serà de rellevància, doncs determinarà el seu disseny, així com l'abordatge metodològic]

8. METODOLOGIA

[A l'Annex 5 es troba un quadre resum dels apartats de la metodologia]

8.1 Disseny d'estudi

[Es pot incloure, en aquest apartat, informació sobre la metodologia que no tingui cabuda en altres apartats del protocol]

Per estudi descriptiu:

[Especificar la/les característiques o esdeveniment/s que es pretenen descriure (per exemple, l'edat i el sexe de les persones o la mortalitat dels pacients que reben una intervenció sanitària)].

[Especificar l'estimador estadístic que s'utilitzarà per la descripció de cada una de les característiques o esdeveniments que es pretén descriure (per exemple, mitjana, mínim i màxim per variables contínues, o proporcions per variables categòriques)].

Per estudi predictiu:

[Especificar quina característica es pretén predir i quin són els predictors que es contemplen (per exemple, es pretén predir la probabilitat de mort utilitzant, com a predictors, l'edat i el sexe en pacients que reben una intervenció sanitària)].

[Especificar, breument, quins mètodes analítics es contemplen per la predicció de la/es característica/es (per exemple, diferència de riscos, regressió logística o altres)].

Per estudi d'inferència causal (*target trial emulation*):

[Especificar a) disseny general de l'estudi i la seva justificació (en el cas d'aplicar el marc metodològic per emular un assaig clínic o *target trial emulation framework*, en la majoria dels casos serà un estudi de cohorts), b) grups de comparació, c) *endpoints* primaris i secundaris i les mesures de l'efecte principals i d) contrast causal (si es pretén estimar com "*intention to treat*" o "per protocol" en l'estudi *target trial emulation*). Per més detall sobre el disseny de *target trial emulation*, es recomana les següents referències:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34153099/>,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34089045/>,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33528595/>,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28411091/>,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27669524/>].

En cas d'implementar un estudi *target trial*, s'ha de descriure:

8.1.1 Índex trial. Es disposa d'un "índex trial"? Un "*index trial*" és un assaig clínic ja realitzat (amb resultats publicats o no), que aborda la mateixa pregunta d'investigació o similar a la del present protocol de *target trial emulation*. El *target trial* serà un estudi hipotètic que pot estar basat o no en un "*index trial*". En el cas d'un *target trial* basat en un "*index trial*", es recomana revisar [aquesta referència](#). En cas d'un *target trial* sense "*index trial*", es recomana revisar [aquesta referència](#).

8.1.2 Temporalitat de l'exposició. Descriure si l'exposició del *target trial* serà una intervenció puntual (per exemple, un tipus de cirurgia o un procediment diagnòstic) o mantinguda en el temps (per exemple, estratègies de cribratge, seguiment periòdic o tractaments farmacològics a mig-llarg termini). En el cas d'una exposició puntual, es recomana revisar [aquesta referència](#). En el cas d'una exposició mantinguda, es recomana revisar [aquesta referència](#).

8.1.3 Temps zero o baseline. Descriure si el “*temps zero*” o *baseline* en l’emulació del *target trial* serà únic per tots els braços que es compararan o n’hi haurà varis. Hi poden haver varis “*temps zero*” quan els criteris d’elegibilitat es poden complir més d’una vegada en el temps. En aquest cas, descriure com s’incorporaran els diferents “*temps zero*” en l’emulació del *target trial*. Es recomana revisar les següents referències per la emulació de diferents *trials* per l’abordatge de diferents “*temps zero*” en un mateix estudi *target trial*:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31591592/>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4832051/>.

8.1.4 Caracterització de las variables basals. Descriure quan (en quin moment) es caracteritzaran les variables basals en l’emulació del *target trial*. Si l’estudi emula diferents *trials* (veure l’apartat 8.1.3 *Temps zero o baseline*), les variables basals s’han de caracteritzar a l’inici de cada *trial* o cohort.

8.1.5 Estratègies d’exposició. Descriure, amb detall, les estratègies d’exposició del *target trial*. Aquestes estratègies s’han d’especificar i estar alineades amb les intervencions realitzades en la pràctica clínica. Per exemple, en el cas d’una intervenció farmacològica, s’han de detallar en quins supòsits de toxicitat s’ha d’aturar el tractament. A mode d’exemple, la taula següent descriu una estratègia d’exposició correctament definida:

Estratègies mal definides	Estratègies correctament definides
<ol style="list-style-type: none"> 1. Prendre estatines 2. No prendre estatines 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inici de qualsevol tractament amb estatines al moment basal i continuïtat durant el seguiment fins a desenvolupar una contraindicació (deteriorament hepàtic o miopatia). 2. No inici de tractament amb estatines durant el seguiment fins al desenvolupament d’una indicació (colesterol LDL > 5 mmol/L). <p>Quan es produeixi la contraindicació o indicació durant el seguiment, els pacients i el personal clínic han de decidir si iniciar, aturar o canviar la teràpia. Les persones participants han de tenir una consulta d’atenció primària almenys un cop cada 4 anys.</p>
<ol style="list-style-type: none"> 3. Mamografia anual de cribratge 4. No mamografia anual de cribratge 	<ol style="list-style-type: none"> 3. Les dones continuen fent una mamografia anual de cribratge (amb un període de gràcia de 3 mesos. És a dir, les dones poden fer-se mamografia el 12è, 13è o 14è mes després de l’última) i se’ls

Estratègies mal definides	Estratègies correctament definides
	<p>excusa de realitzar un altre cribratge després d'un diagnòstic de càncer de mama.</p> <p>4. Les dones no tenen més detecció després del moment basal.</p> <p>En ambdues estratègies, es permeten realitzar mamografies diagnòstiques quan s'indiqui clínicament.</p>

8.1.6. Períodes de gràcia. Descriure si es planteja utilitzar períodes de gràcia en l'emulació del *target trial*. Els períodes de gràcia s'utilitzen per permetre certa flexibilitat en les estratègies d'exposició, de manera que l'emulació del *target trial* representi millor aquelles realitzades en la pràctica real. Per exemple, és possible que, a la pràctica, un tractament oncològic no s'iniciï en el mateix moment que el diagnòstic de càncer, sinó que hi hagi un retard de setmanes fins a l'administració del tractament (per raons administratives, del procés diagnòstic, de presa de decisions, o d'altres). El període de gràcia permet una assignació correcta dels esdeveniments primerencs que tenen lloc en aquest període, evitant biaixos de selecció com el "*immortal time bias*". Per més detall sobre els períodes de gràcia, es recomana consultar les següents referències:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25794605/>,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4832051/>.

8.1.7. Classificació dels subjectes (pacients) segons les estratègies d'estudi. Si els subjectes d'estudi poden complir més d'una estratègia d'exposició durant una part del seu seguiment (per utilitzar períodes de gràcia o per ser estratègies d'exposició mantingudes en el temps, amb períodes d'exposició comuns), explicar com s'abordarà aquesta situació. En el context de *target trial emulation*, es poden utilitzar clons. Per aquesta aplicació, es recomana consultar [aquesta referència](#).

8.1.8. Contrast causal. Descriure quin contrast causal es planteja analitzar. Alguns exemples de contrast causal en un disseny *target trial* són els següents:

L'efecte per intenció de tractar: en un *target trial*, aquest efecte estima el ser assignat a un braç experimental comparat amb el braç control, sota un seguiment complet de la intervenció. En un *target trial*, aquest efecte requereix d'ajustos per pèrdues de seguiment. L'anàleg observacional de l'efecte per intenció de tractar que s'implementa en l'emulació de *target trial* estima l'efecte d'iniciar l'exposició del braç experimental comparat amb iniciar l'exposició al braç control, sota un seguiment complet. Aquest efecte requereix d'ajustos per confusió basal (donat que no existeix una aleatorització) i per pèrdues de seguiment, en el cas de que n'hi hagi.

L'efecte per protocol: en un *target trial*, aquest efecte estima el fet de rebre la intervenció del braç experimental comparat amb rebre la intervenció del braç control, amb un seguiment i adherència a la intervenció complets. En un *target trial*, aquest efecte requereix un ajust per confusió basal, per una confusió que canvia al llarg del temps, i per pèrdues de seguiment en el cas de que n'hi hagi. L'anàleg observacional de l'efecte per protocol que s'implementa en l'emulació del *target trial* estima el mateix efecte que en el *target trial*, requerint el mateix ajust.

Un cop descrits els conceptes anteriors, omplir la següent taula. Per més exemples, es recomana revisar les següents referències:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29112066/>,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32753444/>,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28822996/>.

Component	<i>Target trial</i>	Emulació del <i>target trial</i>
Críteris d'elegibilitat		
Estratègies terapèutiques o intervencions		
Assignació del tractament		
<i>Outcomes</i>		
Seguiment		
Contrast causal		
Anàlisi estadística		

8.2 Setting

Població d'estudi i representativitat de la mostra

[Especificar tipus de població, àmbit, si s'inclou tota la població o és una mostra. Indicar si la mostra ha estat escollida a conveniència o és aleatòria. Si l'estudi no inclou tota la població, sinó una mostra, descriure el tipus de mostra i la font de les dades. Especificar l'àrea geogràfica de les dades]

Període de temps

[Inici i final de recollida de les dades]

Criteris de selecció

- **Criteris d'inclusió:**
- **Criteris d'exclusió:**

8.3 Variables

Exposició

[Definir els grups que es compararan en l'estudi. Si fem servir el marc metodològic per emular un assaig clínic (*target trial emulation framework*), sempre hi haurà una exposició que seria l'equivalent a la intervenció en un assaig clínic aleatoritzat].

En aquest apartat, es pot fer referència al punt 8.1.5 Estratègies d'exposició, o ampliar-ho, en detall.

Mesures de resultat

[Definir la variable principal i les variables secundàries]

Factors de confusió

[Identificar possibles confusors i conèixer si es troben disponibles en la base de dades]

Modificadors de l'efecte

[Identificar possibles modificadors i descriure la seva influència sobre l'exposició/intervenció]

8.4 Font de les dades

[Descriure la base de dades/registre a partir del qual s'obtidran les dades de l'estudi. Descriure si hi ha hagut un enllaçament entre diferents bases de dades/registres. Per valorar la qualitat de les dades, indicar si les dades en relació a les exposicions o resultats han estat validades prèviament, i si hi ha estudis previs per referenciar-los. En el cas contrari, descriure com s'abordarà aquest aspecte en l'estudi. En tots dos casos, indicar si hi ha hagut participació de grups d'experts. Aquesta informació s'haurà de consultar a l'equip de dades corresponent de l'AQuAS]

8.5 Mida mostral

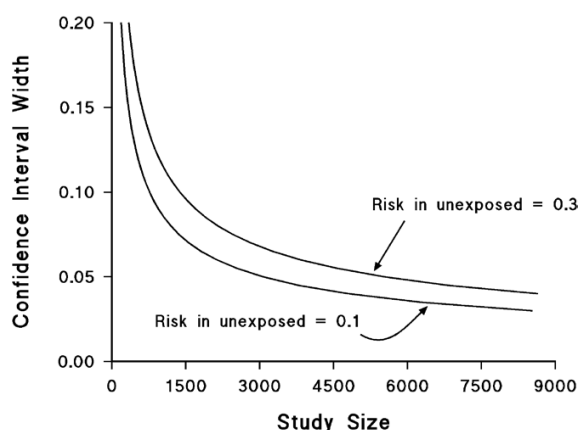
La mida mostral serà aquella disponible en la font de dades. L'objectiu d'aquest apartat és definir la precisió dels estimadors de l'efecte ([https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(21\)00273-0/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(21)00273-0/fulltext)). Descriure la mida de la mostra aproximada (per exemple, en forma de rang). Idealment, s'han d'haver obtingut càlculs mostrals previs (quantes persones han fet ús d'una tecnologia en concret, per exemple, quantes persones han estat sotmeses a TAVI). A partir de la mida de la mostra aproximada, es pot realitzar:

1. Càlcul de l'amplada de l'interval de confiança (IC) al 95%, tenint en compte les següents especificacions:

- a. Estimador de l'efecte (per exemple, diferència de riscos, diferència en la taxa d'incidència, raó de risc, etc.).
- b. Risc o incidència en el grup control
- c. Risc o incidència en el grup d'exposició o, alternativament, un efecte (per exemple, diferència de riscos)
- d. Distribució esperada de pacients en cada braç (per exemple, 1:1, 1:2, o altres)

Amb aquestes especificacions, es pot calcular l'amplada de l'IC i conèixer quina serà la precisió esperada de l'estudi. En aquest punt, descriure la precisió que s'espera obtenir de les dades, tant valorant el poder estadístic vs. la precisió. Es recomana incloure un gràfic similar al similar al següent (Font: Rothman et al. 2018. Epidemiology; 29(5),599-603,

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29912015/>).

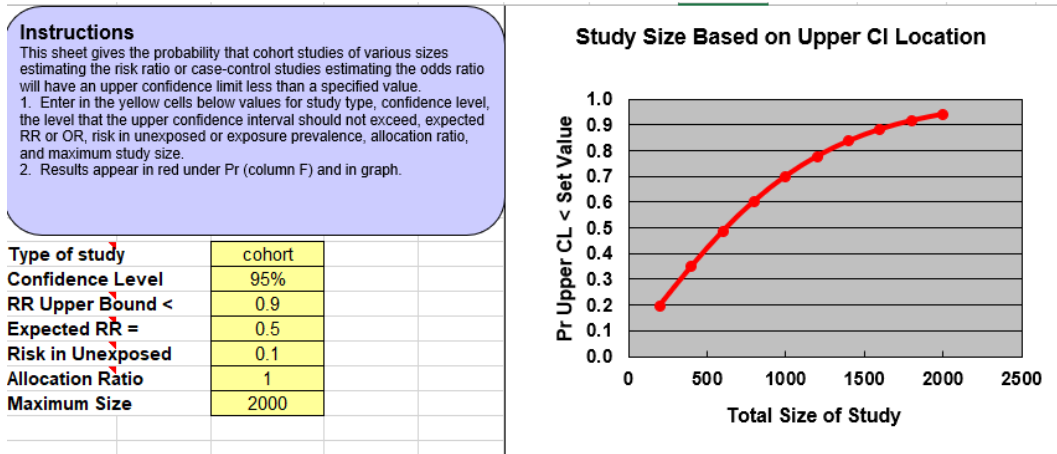


2. Càlcul de la probabilitat de que el límit superior de l'IC superi el llindar establert a priori, utilitzant les següents especificacions:

- a. Llindar del límit superior de l'IC (per exemple, si s'estudia l'eficàcia, es voldrà detectar aquella mínima establint un límit superior)
- b. Efecte esperat de la intervenció
- c. Risc en els no exposats
- d. Distribució dels pacients en cada braç (per exemple, 1:1, 1:2, o altres)

Aquest càlcul es pot realitzar amb l'eina Episheet de Ken Rothman, dins de la pestanya "Study Size" (<http://krothman.hostbyet2.com/Episheet.xls>). Per exemple, en el cas d'un disseny d'estudi de cohorts amb el qual es pretén avaluar l'eficàcia d'una intervenció i

on s'espera entre 1.000 i 2.000 persones elegibles, es podria assumir que l'eficàcia esperada és reduir a la meitat el risc de l'esdeveniment, amb un límit superior de l'IC 95% < 0,9. Si el risc en els no exposats és de 0,01 i els pacients es distribueixen de manera 1:1 entre els braços d'intervenció i control, utilitzant l'Epishet es pot calcular la probabilitat de que el límit superior de l'IC al 95% sigui < 0,9. Per tant, a partir de 1.500 pacients, és probable que s'obtingui un IC al 95% amb l'amplada desitjada.



En tots dos casos (1 i 2), s'ha de tenir en compte que la variància pot augmentar en realitzar l'ajust estadístic pels factors de confusió.

8.6 Gestió de dades

[Descriure el procediment AQuAS pel maneig de les dades, codificació, anonimització, software emprat, entre d'altres]

8.7 Anàlisi de dades

Creació de cohorts

[En el cas de *target trial emulation*, definició del "*temps zero*". El "*temps zero*" es produeix quan a) definició de la elegibilitat, b) assignació de l'exposició i c) inici del seguiment. Incloure una figura/esquema per ajudar a l'enteniment de la creació de la/les cohort/s. Valorar incloure un exemple hipotètic d'exposició observada, generació de cohort i estratègia d'assignació al grup].

Tal i com s'ha descrit en el punt 8.1.3 *Temps zero* o *baseline*, s'ha de definir com s'utilitzarà el *temps zero* per a la creació de les cohorts. En aquest apartat, es recomana introduir una representació gràfica de la creació de cohorts, seguint aquesta [referència](#).

Assignació d'exposició i seguiment

[Descriure com s'assigna a un/a pacient al grup d'exposició o al grup comparador]

En aquest apartat, és important descriure el seguiment en funció del contrast causal que s'estudiï. Per exemple, per intenció de tractament o per protocol, és possible que sigui necessari implementar una censura artificial, la qual determinarà el seguiment.

Desenvolupar, en aquest apartat, els conceptes exposats en els punts 8.1.6 Períodes de gràcia, 8.1.7 Classificació dels subjectes (pacients) segons les estratègies d'estudi i 8.1.8 contrast causal.

Mesures de resultat

[Descriure com es mesurarà l'efecte per cada una de les variables de resultat. És preferible que les mesures d'efecte s'expressin en escala absoluta (per exemple, diferència de riscos)]

Ajust de l'anàlisi

[Descriure com s'ajustarà l'anàlisi per assegurar la intercanviabilitat. Una vegada s'ajusta pels factors de confusió, els pacients haurien de ser intercanviables entre grups. Definir el tipus d'ajust i justificar-ho (*propensity score*, o altres)]

	Model 1	Model 2	...
Mètode ajust confusió: <ul style="list-style-type: none"> - Confusió basal - Confusió que varia en el temps (<i>time-varying confounding</i>) - <i>Losses to follow-up</i> - <i>Artificial censoring</i> 			

Missing data

[Descriure l'impacte dels valors perduts i com s'ajustarà en l'anàlisi]

	Variable afectada	Variable afectada	Variable afectada	...
Especificar mètode en funció dels resultats de l'estudi de factibilitat (per exemple, imputació valors perduts)				

Anàlisi de sensibilitat

[Descriure quina/s seran anàlisi/s de sensibilitat: Quin és el paràmetre que es varia i el motiu. Si es pot, identificar quin paper tindrà en les conclusions de l'estudi]

	Variable	Justificació	Fortaleses ^(*)	Limitacions ^(*)
Anàlisi sensibilitat 1				
Anàlisi sensibilitat 2				

(*) Respecte l'anàlisi principal

8.8 Control de qualitat

[Descriure el procediment de validació de la qualitat de les dades. Veure l'Annex 3 per *Checklist* per valoració de qualitat/disponibilitat de les dades per part d'AQuAS]

8.9 Limitacions metodològiques

[Descriure les relacionades amb qualsevol aspecte del plantejament metodològic: selecció i representativitat de la mostra, mida mostral, factors de confusió, ajust de l'anàlisi, entre d'altres]

9. PROTECCIÓ DE DADES

[Un estudi basat en RWD no hauria de presentar un risc pels pacients. Descriure els procediments aplicats per la confidencialitat de les dades/procés d'anonimització, comitè d'ètica, entre d'altres que apliquin]

10. TRANSPARÈNCIA I REPRODUCIBILITAT

[Es recomana que per vetllar per la transparència i reproductibilitat dels estudis, els protocols es registrin, per exemple a pàgines web com ClinicalTrials.gov, o fins i tot publicar en revistes assignades. Un cop fet, especificar el número de registre del protocol].

11. PLA DE DISSEMINACIÓ I COMUNICACIÓ DELS RESULTATS

[Incloure el pla de difusió específic per l'estudi i la comunicació dels resultats al peticionari. Contemplar la difusió dels resultats pels canals de comunicació de l'AQuAS (web, XXSS...)]

12. REFERÈNCIES

[Incloure el pla de difusió específic per l'estudi i la comunicació dels resultats al peticionari. Contemplar la difusió dels resultats pels canals de comunicació de l'AQuAS (web, XXSS...)]

Annex

Annex 1. Circuit intern

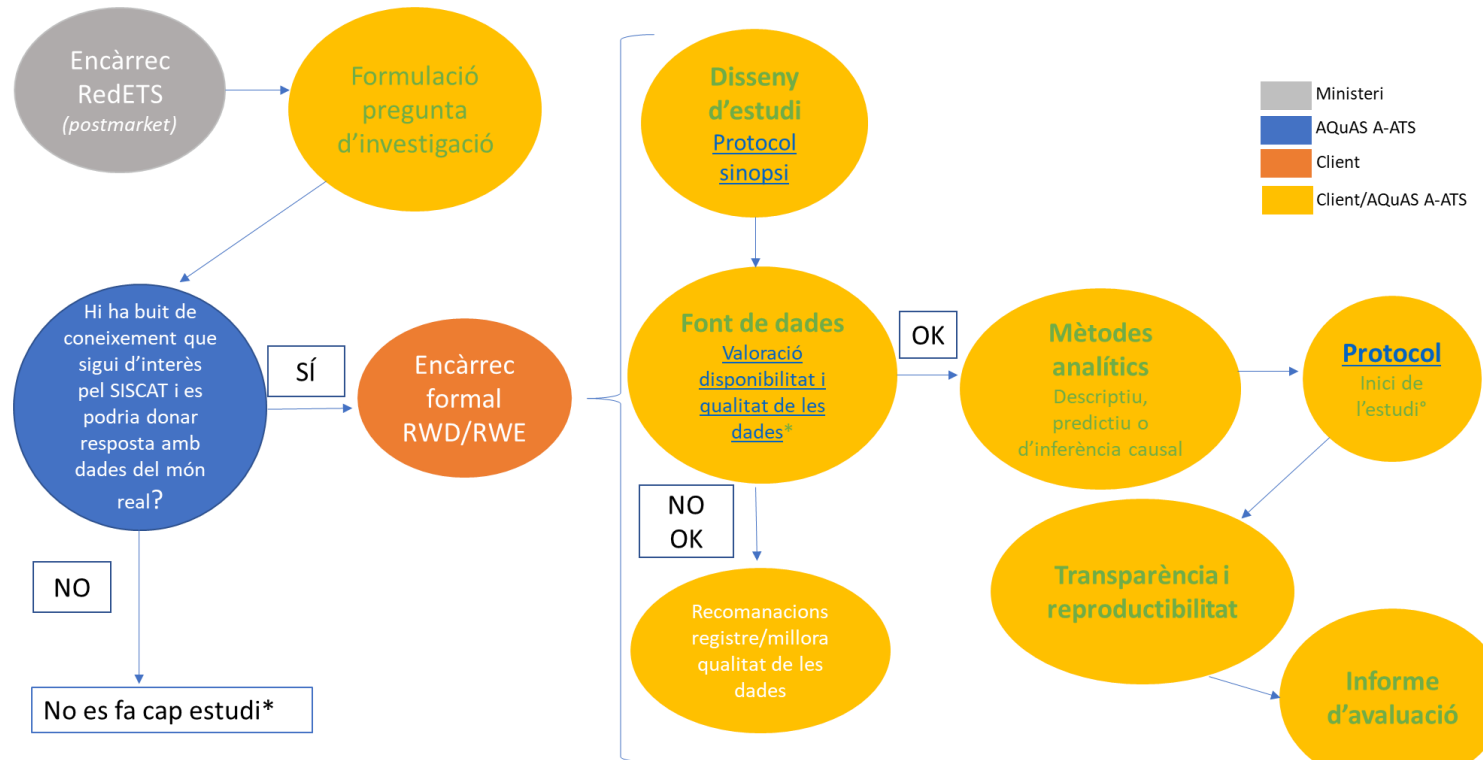
Annex 2. Protocol sinopsi

Annex 3. *Checklist* per valoració de qualitat/disponibilitat de les dades

Annex 4. *Checklist* verificació del protocol

Annex 5. Quadre resum apartats generals de metodologia

ANNEX 1. Circuit intern



* Es realitzarà un estudi de factibilitat de les dades en aquesta etapa en cas de que hi hagi incertesa en quant la qualitat de la seva recollida.

° Es designaran els o les IP (clients, assessorats per AQuAS/A-ATS)

En el cas de que no es pugui realitzar cap estudi perquè no es pot donar resposta a la necessitat a través de dades del món real, des de l'àrea d'avaluació es pot presentar una proposta amb un altre disseny d'estudi apropiat per donar resposta a la pregunta d'investigació. Ens podríem trobar el cas de que la pregunta d'investigació es pugui contestar amb estudis ja publicats disponibles en l'evidència científica. En aquest cas, podríem suggerir la realització d'una revisió sistemàtica, que és la metodologia clàssica utilitzada en l'ATS

ANNEX 2. Protocol sinopsi

Instruccions: per marcar una casella, ha de situar el cursor a l'esquerra de la casella, fent clic amb el botó esquerre del ratolí, seleccionant " propietats " i seleccioni " checked ".

Informació sobre la cohort d'estudi

Com es defineix la població d'estudi? Enumeri els criteris d'elegibilitat i el període de temps on s'hauran d'avaluar:

Criteri	Finestra temporal
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

1a. En quin entorn es recull la informació per definir la població d'estudi (marqui totes aquelles opcions que consideri necessàries):

- Centre d'atenció primària
- Consultes externes d'hospitalització
- Pacients ingressats/des
- Urgències
- Prescripció ambulatòria
- Prescripció hospitalària
- Altres: _____

1b. Quina informació és necessària per identificar els criteris d'elegibilitat?:

- Codis diagnòstics
- Codis de procediments o terapèutics
- Resultats de laboratori
- Altres: _____

1c. És necessària una validació d'algun dels criteris d'elegibilitat?:

- No
- Sí. Els següents: _____

Informació sobre l'exposició

Defineixi quina és l'exposició d'interès (per exemple, rebre un trasplantament hepàtic, pre dre estatines d'acord amb el regim terapèutic recomanat o una mamografia digital bianual de cribratge de càncer de mama). Si us plau, especifiqueu si es tracta d'una exposició puntual en el temps (primer exemple anterior) o mantinguda en el temps (el segon i el tercer exemples anteriors).

2a. En quin entorn es recull la informació per identificar l'exposició (marqui totes les opcions que consideri necessàries):

- Centre d'atenció primària
- Consultes externes d'hospitalització
- Pacients ingressats/des
- Urgències
- Prescripció ambulatoria
- Prescripció hospitalària
- Altres: _____

2b Si l'exposició és un fàrmac o tractament, és rellevant la distinció entre "prescripció" i "administració"?

- Sí No Altres: _____

2c. Si l'exposició és mantinguda en el temps, enumeri les variables o esdeveniments que poden determinar l'adherència de les persones a la intervenció (per exemple, un/a pacient que desenvolupa una insuficiència hepàtica, probablement deixi de prendre estatines, una pacient diagnosticada amb càncer de pulmó pot decidir abandonar el cribratge del càncer de mama):

Informació sobre el desenllaç (*outcome*)

Defineixi quin és el desenllaç d'interès (per exemple, diagnòstic de càncer, mortalitat).

3a. En quin entorn es recull la informació per identificar el desenllaç (marqui totes les opcions que consideri necessàries):

- Centre d'atenció primària
- Consultes externes d'hospitalització
- Pacients ingressats/des
- Urgències
- Prescripció ambulatoria
- Prescripció hospitalària
- Altres: _____

3b. Quina informació és necessària per identificar el desenllaç?:

- Codis diagnòstics
- Codis de procediments o terapèutics
- Resultats de laboratori
- Altres: _____

3c. És necessària una validació del desenllaç?:

- No
- Sí.

Informació sobre altres aspectes d'un estudi de cohorts

Enumeri les variables basals que poden ser factors de confusió i la referència en la qual es basa, en el cas de que se'n disposi.

Variable	Referència
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Quant de temps de seguiment es planteja?

Durant el període de seguiment, hi ha hagut algun canvi rellevant en el diagnòstic, tractament o entorn assistencial de l'exposició o desenllaç de l'estudi? (per exemple, inclou seguiment durant la pandèmia de COVID-19?)

ANNEX 3. Checklist per valoració de qualitat/disponibilitat de les dades

Aquest *checklist* pretén valorar la qualitat/disponibilitat de les dades disponibles per part de l'AQuAS per respondre preguntes d'estudis sobre avaluació de tecnologies sanitàries (estudi de factibilitat un cop es té la sinopsi del protocol).

Descripció de les dades a AQuAS:

Aquesta descripció ha d'incloure el següent:

Context de generació de les dades

- En quin àmbit es recullen les dades? Institucions públiques, privades, *out-patient*, *inpatient*, cobertura geogràfica, temps de calendari.
- Quines són les raons per les quals les persones es troben en la base de dades? Existeix un perfil de persones que no es troben en la base de dades? (per exemple, indigents, persones no empadronades, persones estrangeres que només utilitzen sanitat privada?)
- Quines són les raons per les quals es recullen les dades? Existeixen incentius per recollir un tipus de dades en concret?

Context de generació de les dades

- Qui recull les dades? (per exemple, personal mèdic, personal d'infermeria, personal administratiu, o altres)
- Com es recullen les dades?
- Durant quant de temps s'han de recollir les dades? Hi ha hagut canvis en el procés al llarg del temps? (per exemple, canvis en el diccionari de codis)
- Quantes persones hi ha a la base de dades?
- Quin és el marge de temps des de que es recullen les dades fins que estan disponibles per la investigació? Cada quant de temps s'actualitza la base de dades?
- Quin és el marge de temps des que s'implementa una nova intervenció de salut fins que es recull en les dades? (per exemple, si un nou radiofàrmac s'aprova pel diagnòstic o tractament, quant de temps passa fins tenir un codi específic?)
- Es pot recollir informació addicional dels o les professionals que proporcionen les dades o dels o les pacients? (per exemple, si es coneix que el pes és una variable important per un cert estudi i no es troba suficientment complimentada, es podria completar?)
- Es pot accedir als o les professionals que proporcionen les dades per validar les variables? (per exemple, si el desenllaç d'estudi és el diagnòstic de càncer de mama, es pot accedir als registres patològics o històries clíniques per confirmar-ho?)
- Descriure el tipus d'estudis que s'han fet fins al moment emprant la base de dades i facilitar les referències.
- Es pot creuar la base de dades amb altres fonts de dades?
- Quin és el procediment per accedir a les dades? Qui és el contacte? Existeixen restriccions d'accés? Existeixen restriccions a l'hora de mostrar els resultats?
- Existeixen requeriments de revisió per un comitè d'ètica?

Contingut de les dades

- Quins camps es recullen i quin diccionari de codis s'utilitza?
- Es disposa de text lliure?
- Es disposa d'algun tipus de validació de les dades? (per exemple, filtres lògics)
- Es disposa d'informació sobre la quantitat de valors perduts? Aquests varien en funció del tipus de variable? S'ha quantificat? Es coneix el motiu pel qual estan perduts? (per exemple, la pèrdua succeeix de manera aleatòria o està influenciada per alguna variable)
- Com ha impactat la pandèmia de la COVID-19 a la recollida de les dades?
- Existeix algun altre esdeveniment extern que hagi afectat la recollida de dades? (per exemple, reestructuracions administratives o de centres hospitalaris)
- Existeix algun tipus de transformació de les dades o s'ofereixen de manera crua?
- Es pot seguir la trajectòria diagnòstica o terapèutica d'una persona a través de diferents proveïdors de salut? (per exemple no es té en compte com a duplicat una persona que va al CAP i posteriorment a urgències)
- Quina informació no està present en les dades? (per exemple, prescripcions i teràpies no contemplades o disponibles al sistema públic de salut)

ANNEX 4. Checklist verificació del protocol

Checklist protocol

Estudi Real World Data – Real World Evidence

Títol protocol:
Versió del protocol:
Data:
Peticionari:
Línia estratègica AQuAS:
Codi AQuAS:
Registre protocol:

1. EQUIP ELABORADOR/GRUP DE TREBALL

1.1. L'estudi té assignat un/a RP?	
1.2. L'estudi té assignat un/a membre per supervisió metodològica?	
1.3. Es detalla la informació requerida de cada membre de l'equip elaborador?	

2. COL·LABORADORS/ES

2.1. S'inclou al peticionari/peticionària de l'estudi com a membre col·laborador?	
2.2. S'inclou col·laborador/a amb experiència en el camp d'estudi?	
2.3. Es detalla la informació requerida de cada membre col·laborador/ora?	

3. RESUM

3.1. Estan degudament complimentats tots els apartats del resum?	

4. HISTORIAL DE VERSIONS

4.1. L'historial de les versions del protocol està actualitzat? [quan apliqui]	

5. FITES

5.1. Estan complimentades les dates esperades per cada una de les fites?	

6. ANTECEDENTS I JUSTIFICACIÓ

6.1. Es descriu el problema de salut i la població diana?	
6.2. Es descriuen les característiques de la tecnologia sanitària o procediment a avaluar?	
6.3. S'identifica i es justifica el motiu de la petició de l'estudi?	
6.4. Es detalla l'origen i el peticionari de l'estudi/informe?	
6.5. S'especifica l'abast de l'estudi/informe i els seus possibles usuaris/àries?	
6.6. El protocol s'ajusta a la petició de l'estudi/informe?	

7. PREGUNTES D'INVESTIGACIÓ I OBJECTIUS

7.1. L'investigador/a o persona peticionària de l'informe/estudi ha completat el protocol sinopsi per valorar la seva factibilitat (l'Annex 2)?	

7.1. Les preguntes d'investigació inclouen la població di-ana, la tecnologia sanitària o procediment, el comparador i l'outcome?	
7.2. S'adequa la PICO de la pregunta d'investigació a la petició de l'estudi/informe?	
7.3. L'objectiu principal especifica si es pretén descriure, predir o inferir causalitat?	
7.4. Els objectius secundaris especifiquen si es pretén descriure, predir o inferir causalitat?	

8. METODOLOGIA

8.1. Es detalla quin és el tipus de disseny d'estudi (descriptiu, predictiu o d'inferència causal)?	
8.2. Es justifica el tipus de disseny d'estudi seleccionat?	
8.3. Es detalla el procediment pel control de qualitat de les dades?	

8.4. Es detalla el grup/s comparador/s?	
8.5. S'especifiquen quins seran els <i>endpoints</i> primaris i els secundaris?	
8.6. S'especifiquen les mesures principals de l'efecte?	
8.7. En cas de ser un estudi d'inferència <i>causal target trial emulation</i>, s'especifica si l'abordatge serà '<i>intention to treat</i>' o 'per protocol'?	
8.8. Es detalla quina serà la població d'estudi?	
8.9. S'especifica si es considerarà tota la població d'estudi o una mostra? En cas de ser una mostra, s'indica si és a conveniència o aleatòria?	
8.10. S'indica el període d'inici i final de recollida de dades?	
8.11. S'especifiquen de manera clara i concisa els criteris d'inclusió?	

8.12. S'especifiquen de manera clara i concisa els criteris d'exclusió?	
8.13. Es detalla la representativitat de la població d'estudi i de la font de dades?	
8.14. S'especifica de manera clara i concisa quina és l'exposició? Es defineixen correctament els grups d'estudi?	
8.15. Es defineix correctament la variable principal i les variables secundàries com a mesures de resultat?	
8.16. S'indiquen quins són els possibles factors de confusió?	
8.17. S'indica si els possibles factors de confusió es troben recollits a la base de dades?	
8.18. S'identifiquen possibles modificadors de l'efecte?	
8.19. Es descriu la influència dels possibles modificadors de l'efecte de la intervenció/exposició?	

8.20. Es descriu, amb grau de detall, la base de dades/registre emprat per extreure les dades de l'estudi?	
8.21. En el cas d'un enllaçament amb altres bases de dades/registre, es descriu?	
8.22. S'especifica si les dades han estat validades prèviament? En cas afirmatiu, es referencien els estudis de validació?	
8.23. Si les dades no han estat validades prèviament, es descriu amb detall com es pretén abordar en l'estudi?	
8.24. S'especifica si ha hagut participació d'experts en la validació de les dades?	
8.25. En cas d'estudi descriptiu o predictiu, es descriu la potència que s'espera obtenir de les dades?	
8.26. En cas d'estudi d'inferència causal, es descriu la precisió que s'espera obtenir de les dades?	

8.27. Es descriu, amb grau de detall, la gestió i maneig de les dades (codificació, anonimització, etc.) de la base de dades/registre emprat per extreure les dades de l'estudi?	
8.28. Es detalla l'anàlisi de les dades en funció al disseny de l'estudi (descriptiu, predictiu o d'inferència causal)?	
8.29. En el cas d'un estudi <i>target trial emulation</i> , es descriu el procediment d'assignació d'un/a pacient al grup d'exposició o al grup comparador?	
8.30. Es descriu com es mesurarà l'efecte per cada una de les variables de resultat (tant principal/s com secundàries)?	
8.31. En cas d'un estudi d'inferència causal, es descriu el mètode d'ajust per factors de confusió que es realitzarà per cada una de les variables de resultat?	
8.32. Es descriu el mètode d'imputació de valors perduts que es realitzarà per cada una de les variables de resultat?	
8.33. S'indiquen les anàlisis de sensibilitat per cada una de les variables de resultat?	

8.34. Es descriuen la justificació, les fortaleces i les limitacions respecte l'anàlisi principal per cada una de les anàlisis de sensibilitat?	
8.35. Es descriuen, amb grau de detall, les limitacions metodològiques relacionades amb qualsevol aspecte metodològic (selecció i representativitat de la mostra, mida mostral, factors de confusió, ajust de l'anàlisi, entre d'altres)?	
9. PROTECCIÓ DE DADES	
9.1. Es descriu el maneig de la confidencialitat de les dades i la implicació del comitè d'ètica?	
10. TRANSPARÈNCIA I REPRODUCIBILITAT	
10.1 El protocol de l'estudi es troba registrat a una base de dades com www.clinicaltrials.gov o d'altres?	

11. PLA DE DISSEMINACIÓ I COMUNICACIÓ DELS RESULTATS

11.1. S'especifica la difusió esperada dels resultats (comunicació dels resultats al peticionari, comunicacions a congressos, publicacions científiques, o altres)?	
11.2. Es contempla la difusió dels resultats pels canals de comunicació de l'AQuAS?	

12. REFERÈNCIES

12.1 S'inclou el llistat de referències els estudis/documents citats al llarg del protocol? Els estudis es troben correctament citats?	

ANNEX 5. Quadre resum apartats generals de metodologia

Apartat	Descripció
Títol del protocol	
Antecedents i justificació	
Pregunta d'investigació	Es definirà la pregunta d'estudi segons l'esquema PICOTS Pacients- Intervenció-Comparador- <i>Outcome</i> / Resultat – Temps (Horitzó temporal) - Marc/escenari (<i>setting</i>)
Objectius (Principal i Secundaris)	Clarificar si es pretén DESCRIURE, PREDIR O INFERIR CAUSALITAT
Metodologia	
Disseny de l'estudi	Descriptiu, predictiu, inferència causal Figura amb el disseny, si escau
<i>Setting</i>	Població d'estudi i representativitat (tipus, àmbit d'atenció (hospitalària, atenció primària, urgències, etc), àrea geogràfica Període de temps: inici i final de recollida de dades Període d'entrada de la cohort elegible (període d'inclusió) Criteris de selecció (inclusió i selecció)
Variables	Definir l'exposició, les mesures de resultat, els factors de confusió, modificadors de l'efecte, finestra de rentat (si es requereix d'un temps fins a l'avaluació d'un nou esdeveniment/resultat) Descripció de la data índex (dia 0) i definició De les covariables predefinides: <ul style="list-style-type: none"> • Característiques (definicions i com s'avaluaran) • Tipus de variable • Finestra d'avaluació • Àmbit d'atenció (hosp, amb, urg,...) • Tipus de codi utilitzat per avaluar el diagnòstic

Apartat	Descripció
	<ul style="list-style-type: none"> Font dels algorismes per definir les covariables (si cal)
Fons de dades	<p>Definició de les font(s) de dades utilitzades i tipus Data del moment en el qual es farà l'extracció Criteris d'extracció de dades (qualitat de les dades, <i>linkatge?</i>) Conversió de dades (si és requerit per fer l'extracció) Font de l'algorisme per definir els criteris de selecció. Remarcar tots el punts claus de l'extracció de dades, criteris utilitzats i moments en els que s'avaluaran.</p>
Mida mostral	Càlcul de l'amplada de l'IC i probabilitat llindar
Gestió de dades	<p>Tipus de codi utilitzat Procés anonimització Software</p>
Anàlisi de dades	<p>Creació de cohorts: definició del temps zero Assignació d'exposició i seguiment Definir com es mesurarà l'efecte Definir el model(s) Ajust de l'anàlisi: -Propensity score matching -Propensity score weighting -Propensity score stratification (la definició d'estrat) -Altres (especificar detalls)</p> <p>Gestió de les pèrdues: Pacients seleccionats, exclosos, restants i avaluables Flowchart de selecció de pacients i com es van excloent de l'anàlisi principal. Missing data: Mètodes per avaluar les dades faltants Anàlisi de sensibilitat</p>
Control de qualitat	Descripció del procediment de validació de la qualitat de les dades

Salut/  Agència de Qualitat i Avaluació
Sanitàries de Catalunya