



Govern
de les Illes Balears

Servei de Salut

Lost in translation?:

barreras y soluciones en investigación traslacional

Carlos Campillo, MD, MPH, PhD
Subdirección de evaluación asistencial
Servicio de Salud de la Islas Baleares
Palma de Mallorca, España

A promotional image for the movie 'Lost in Translation'. Bill Murray is sitting on the edge of a bed in a hotel room. He is wearing a green bathrobe and white slippers. His hands are clasped in his lap. The room has a large window in the background showing a city skyline at night with colorful lights. There are bedside lamps on either side of the bed. The overall mood is quiet and contemplative.

BILL MURRAY

Lost In Translation

De qué hablaremos

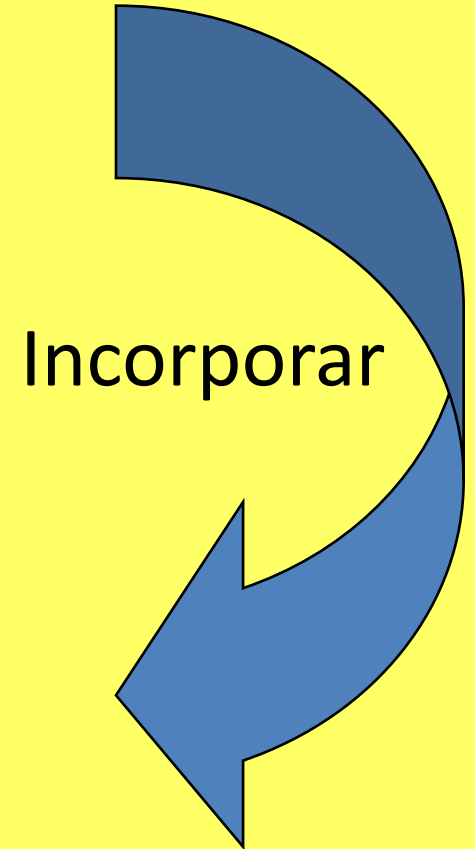
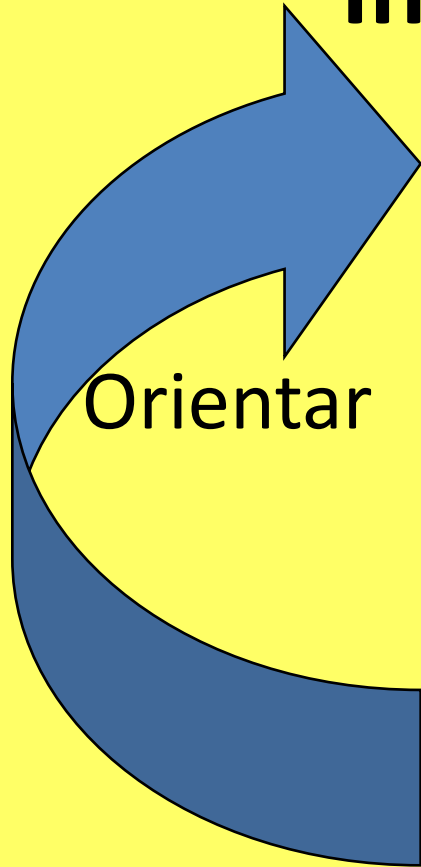
- 1. Lugar que ocupa la IT en investigación médica**
- 2. Cómo se expresa el problema de la IT**
- 3. Barreras y soluciones**

Definición y rigor didáctico

<u>Investigación</u>	<u>Condiciones</u>	<u>Objetivo</u>
Básica (preclínica)	Controladas	Eficacia
Clínica	Controladas (ECC)	Eficacia
	No controladas	Efectividad

El problema

Investigación preclínica



Clínica

Fases

1 Desarrollo tratamientos potenciales

Pruebas de eficacia y seguridad

2 Generalización

Aceptación, adopción, adherencia, costes

3 Interacción

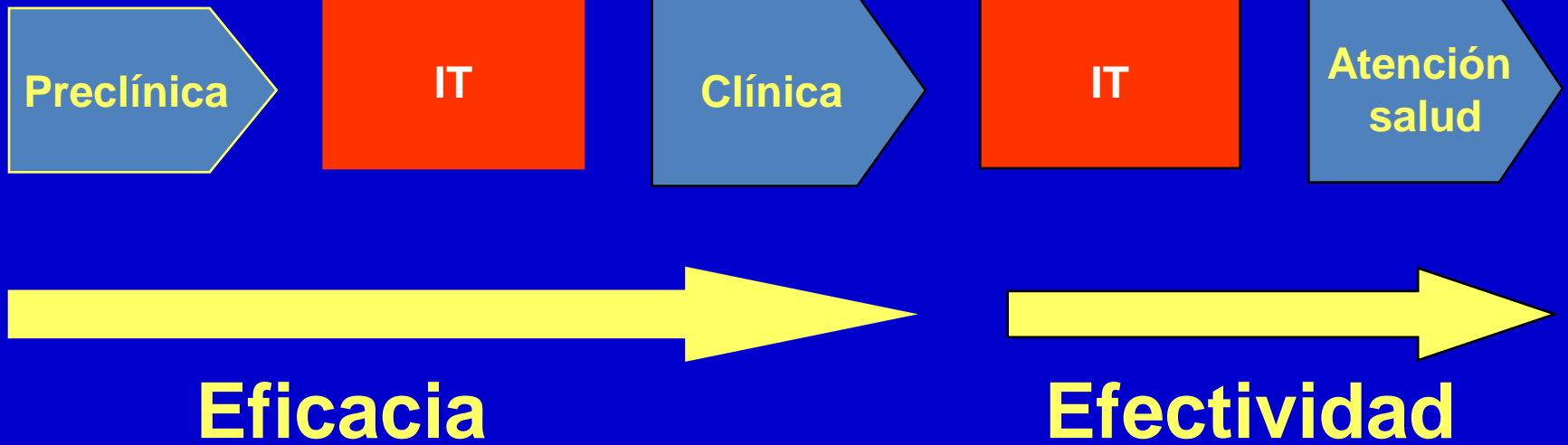
planificación y políticas de salud

susceptibilidad a enfermedad de población

Fases



Fases



Fases



Eficacia



Efectividad

Desarrollo Tx potenciales

**Generalización
Interacción**

Papel de la IT



Asumir como *continuum*

Investigación

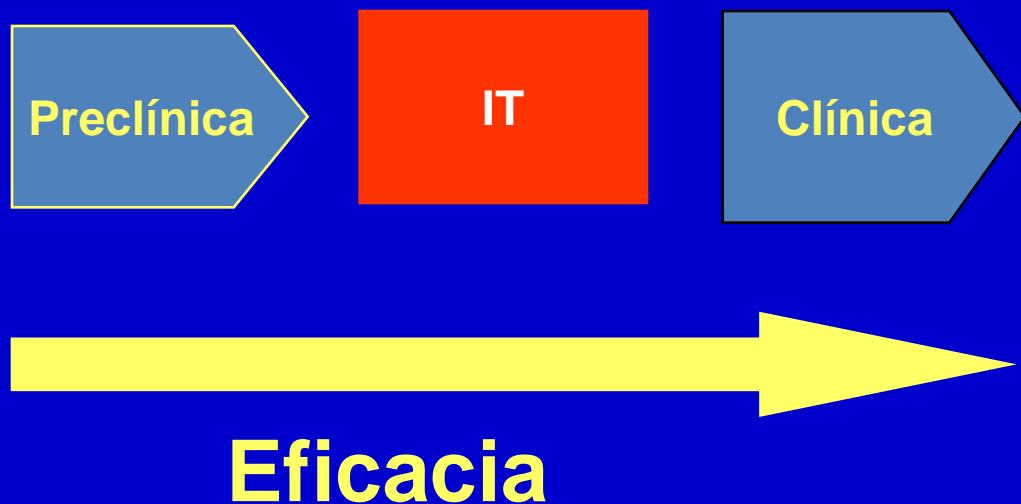
Financiación

Definición y rigor didáctico

Investigación	Avances	Áreas	Guías	Inversión	Dependencia
Básica	↑↑↑	ómica	↑↑↑	↑↑↑ Privada	1000 padres y madres
Clínica	↑	prevención dx temprano tx	↑	↑ Pública	huérfana

Las barreras y las posibles soluciones

Barreras y soluciones: 1. desarrollo preclínico



Barreras: 1. desarrollo preclínico

Conocimiento incompleto mecanismos biológicos:
Patogénesis, biología tumoral, ¿qué hallazgos son traducibles?

Desarrollo dianas terapéuticas:



Tx enfermedades cuyas causas desconocemos

Soluciones: 1. desarrollo preclínico

- **Desarrollar marcadores pronósticos es más fácil que entender biología tumoral**
- **Prefijar fines de los hallazgos: tx, dx, cribado**
- **↑ Conocimiento: coaliciones multidisciplinarias y financiación mixta**

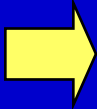
Barreras: 2. desarrollo clínico

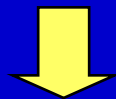
- **(2003): 900 marcadores pronósticos (4 ASCO)**
- **Desarrollados, no validados** (datos son distintos)
- **Muestras de conveniencia, sin marco muestral**
- **Eficacia (S_t) \neq Efectividad (tamaño, R_p , cal vida)**
- **Marcador como variable sustitutiva válida**

Soluciones: 2. desarrollo clínico

- **Usar modelos epidemiología clínica**
- **Estructurar desarrollo y validación de marcadores**
- **Técnicas de muestreo, evitar sesgos de selección**
- **Estimar validez dx y tener en cuenta factores de confusión (E, S, VP, variabilidad biológica, fiabilidad)**

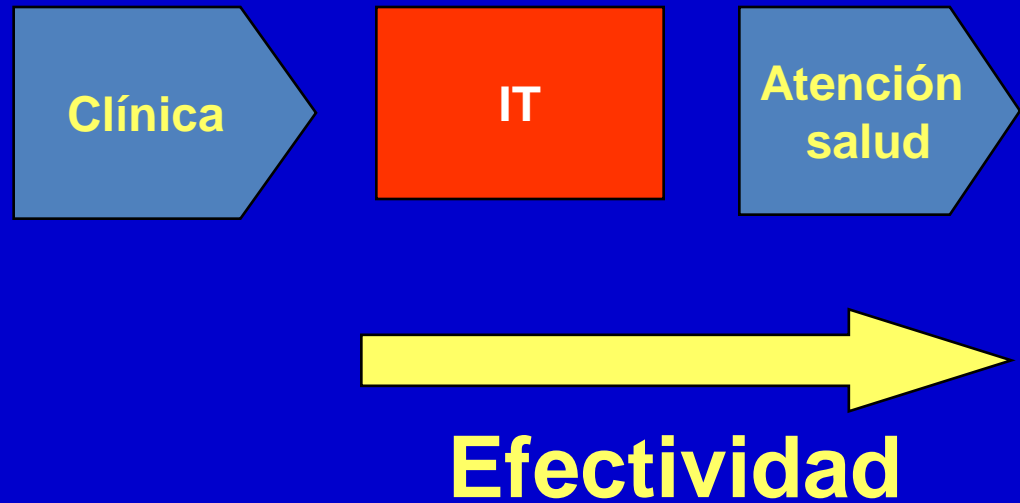
Soluciones: 2. desarrollo clínico

- **Dif objetivos – Dif poblaciones estudio** (Dx, Tx, Cribado)
- **Especificidad dianas moleculares**  **selección subgrupos pacientes**
- **Usar varias medidas pronóstico** (estadío, progresión, Mt-Mb, tamaño, remisión)
- **Usar perfiles de expresión genética, múltiples genes, clasificadores predictivos** (1 gen, 1 prot)



↑ Eficiencia ensayos clínicos

Barreras y soluciones: 3. atención de salud



Barreras: 3. atención de salud

Utilidad dudosa ECC en efectividad:

- **Prevalece validez interna**
- **Simplificación mecanismos de causalidad**
- **No se adapta a condiciones reales de aplicación**
- **Tiempo y recursos limitados**
- **Capacitación insuficiente**
- **Falta de incentivos y de infraestructura para aplicar resultados de IT**

Barreras: 3. atención de salud

No priorización

Tradicón financiación: ECC >> ECP

Industria: cuota mercado >> uso clínico óptimo

IT costosa (n , $t_{\text{seguimiento}}$)

Niveles de calidad, evidencia y recomendaciones bajos toma decisiones política, compradores, aseguradores

Soluciones: 3. atención de salud

ENSAYOS CLÍNICOS PRAGMÁTICOS

Frente a explicativos

Comparar alternativas en condiciones reales

Soluciones: 3. atención de salud

ENSAYOS CLÍNICOS PRAGMÁTICOS

- *n* (criterios inclusión y exclusión laxos)
- + lugares y circunstancias (AP, AE)
- pacientes vistos en condiciones de atención habituales
- diagnósticos posibles y confirmados
- > periodo de seguimiento
- > variables de resultado :
 - variables contextuales
 - componentes de intervención,
 - cambio comportamiento (2 efectividades)
 - calidad de vida (satisfacción)

Investigación participativa

Asumir como responsabilidad institucional

Modelos de priorización (líneas \$ y planes estratégicos)

↑ interés financiadores y compradores si gasto se vincula:

cobertura

seguro

cartera servicios (uso tutelado)

Investigación participativa

Redistribuir fondos de básica a clínica (de EFC a EFF: VA, NIH, ETES, NICE)

Simplificar solicitudes

Auditoría y evaluación proyectos

Reingeniería de la investigación:

Investigación participativa

Multidisciplinary Clinical Research Team

Members have unique skills and career paths



Question: How to make each path viable?

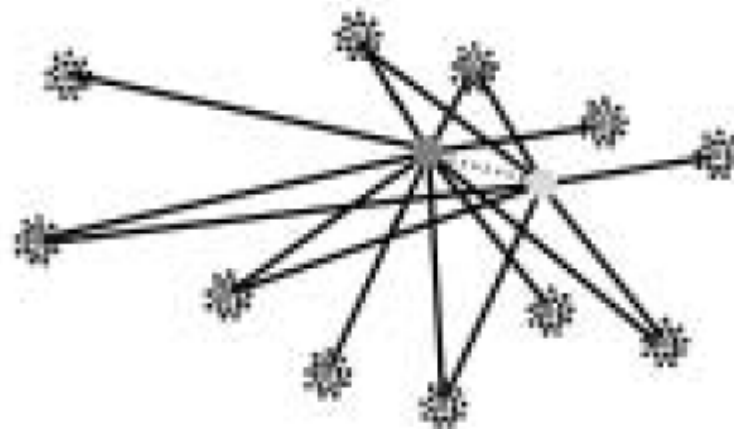
Investigación participativa

Reingeniería de la investigación:

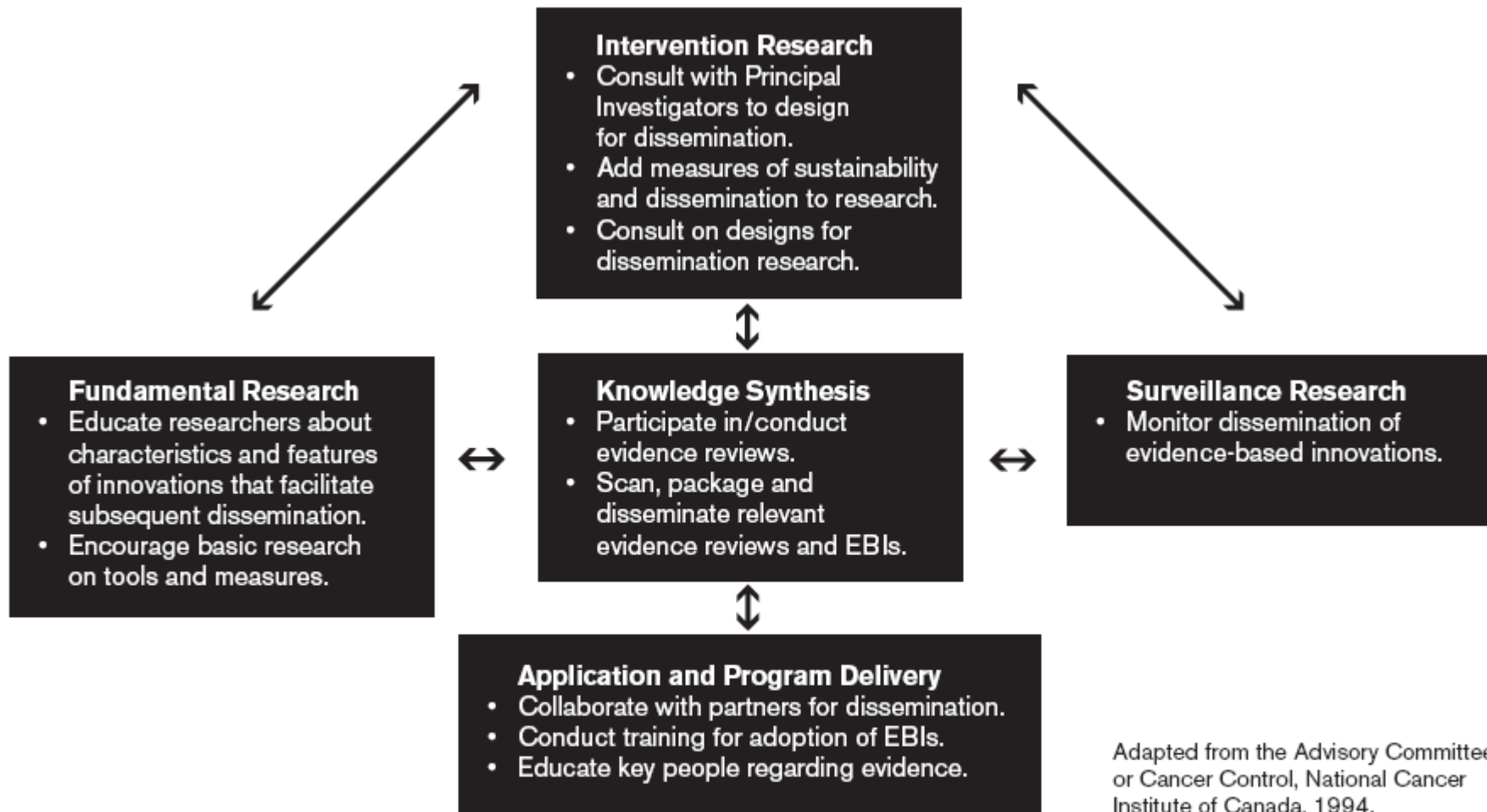
Typical NIH Network
Academic Health Center Sites
and Data Coordinating Center



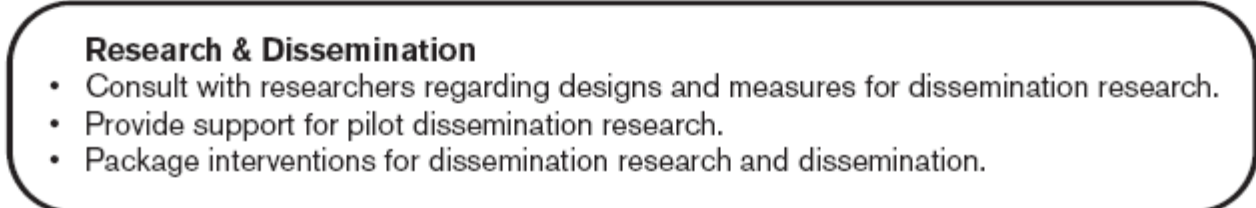
Interoperable Networks
Share Sites and Data



ROLE OF DISSEMINATION CORE IN RESEARCH LIFECYCLE



Adapted from the Advisory Committee or Cancer Control, National Cancer Institute of Canada, 1994.





Investigación participativa

Privacidad y conflicto de intereses (NHS, Cleveland Clinic)