

Statistik inom läkemedelsutveckling

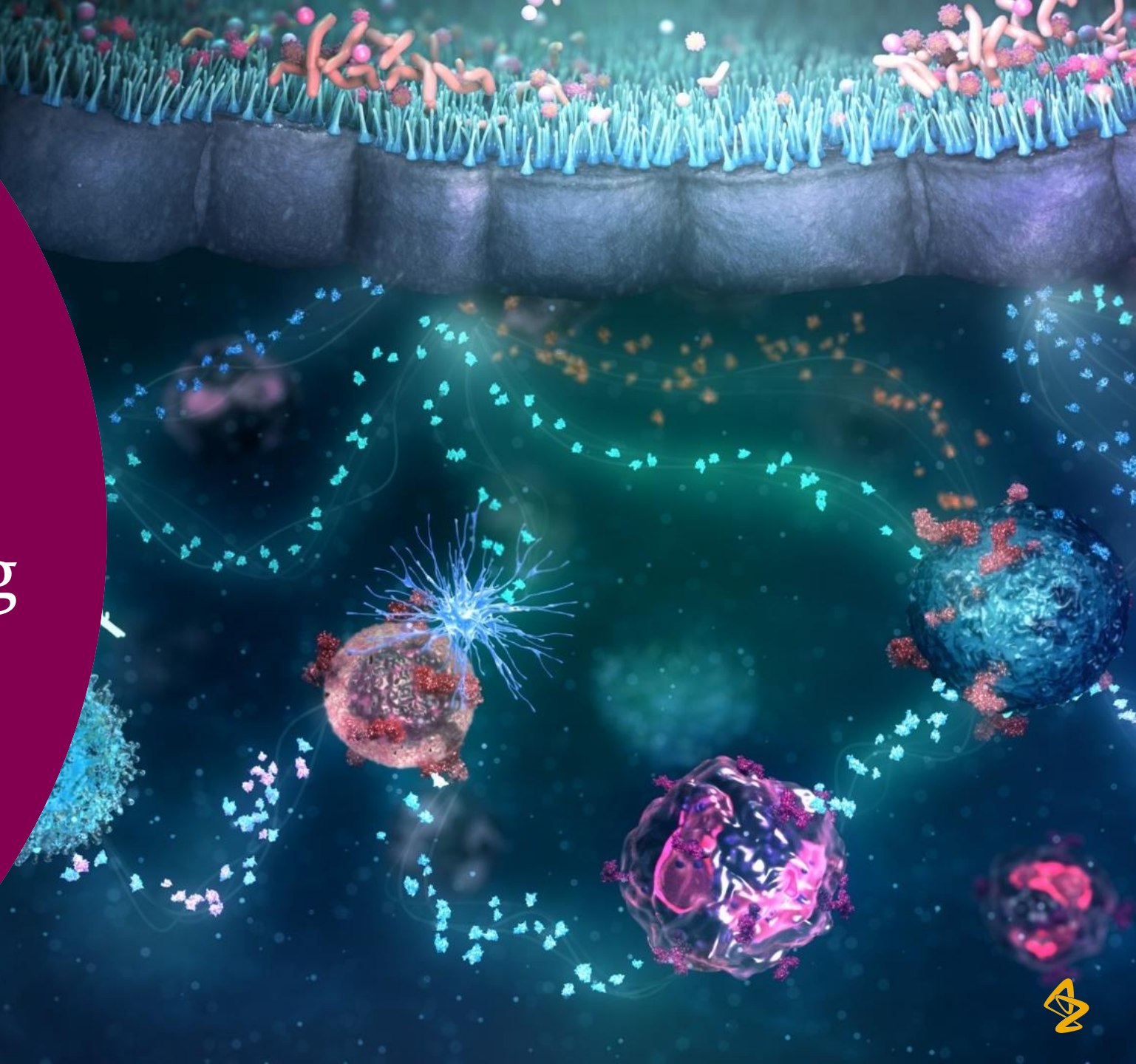
Andrea Mattsson

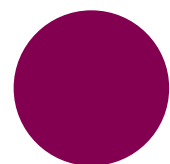
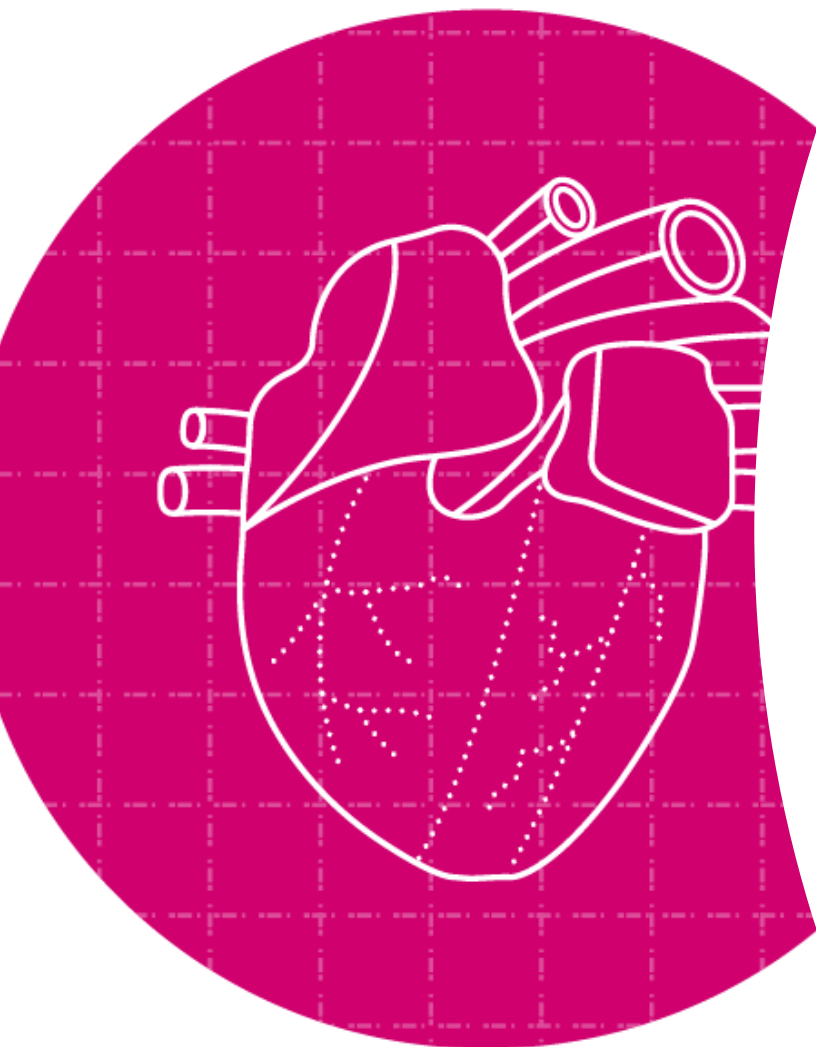
Andrea.Mattsson@astrazeneca.com

Senior statistiker, AstraZeneca
Late CVRM

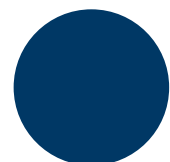
μ-dagen

30 Oktober 2023

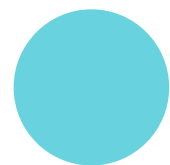




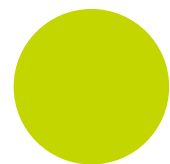
Bakgrund om mig själv



Vad är och gör AstraZeneca?



Statistikerns roll inom läkemedelsutveckling



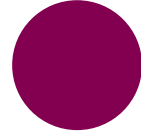
Mitt arbete mer i detalj



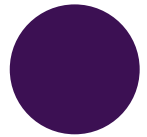
Kort om mig själv – bakgrund och studier



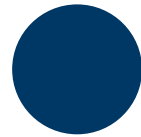
Började plugga på **Lunds universitet** 2013



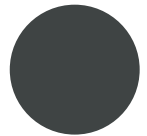
Valde att inrikta mig mot **Matematisk statistik** när jag tog kandidatexamen



Sökte runt bland olika ämnen, t.ex **fysik, franska och idéhistoria** – tog ett tag innan jag hittade min väg



Även **masterexamen** i Matematisk statistik



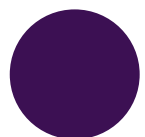
Började plugga **matematik** på **Naturvetenskapliga fakulteten** 2017



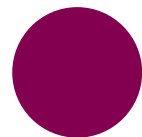
Kort om mig själv – inriktning mot biostatistik



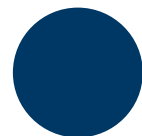
Biostatistik och läkemedelsutveckling via kandidatuppsats i samarbete med **danska läkemedelsverket**



Masteruppsats i samarbete med forskningsgrupp i geriatrik på Lunds universitet



Trainee på European Medicines Agency (EMA) i Amsterdam i Data Analytics and Methodology Taskforce.

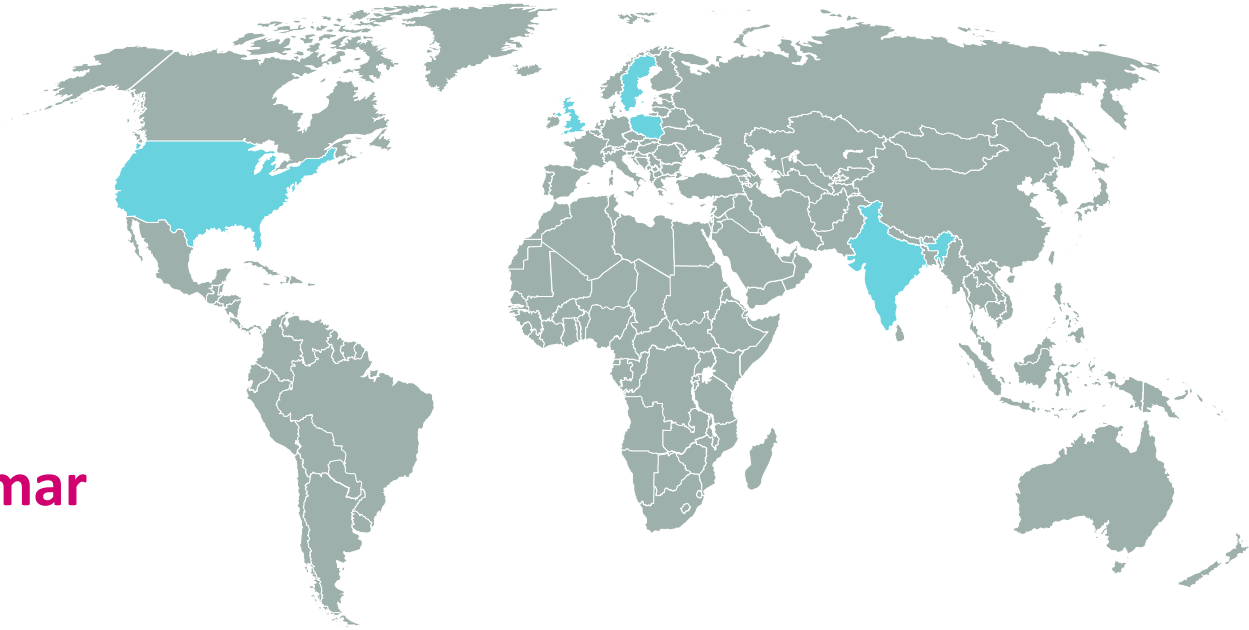


Flyttade till Göteborg 2021 och började jobba som statistiker för kliniska studier i sen-fas på **AstraZeneca** i Mölndal



Fakta om AstraZeneca

- ett **globalt biofarmaceutiskt** företag
 - forskningscentra i **Sverige, USA** och **Storbritannien**
- tre huvudsakliga forskningsområden:
 - **Cancer**
 - **Andningsvägar & Immunologi**
 - **Kardiovaskulära, metabola & njursjukdomar** (CVRM)
- över 83 000 medarbetare, varav **3000 i Göteborg** (totalt 7800 i Sverige)
- **Kliniska studier** för att testa nya **läkemedel** i människor

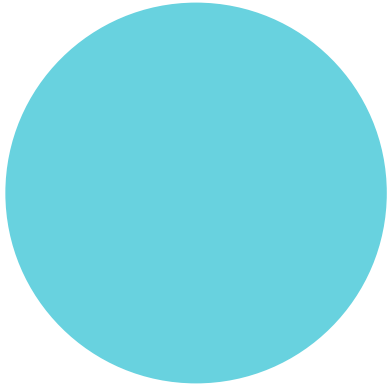


Kliniska studier

- Undersökning för att upptäcka och bekräfta **behandlingseffekt** och **säkerhet (biverkningar)** av (nya) läkemedel
- Flera olika **faser** med olika mål
- Regleras av **myndigheter** (t.ex Läkemedelsverket i Sverige, EMA i EU, FDA i USA) för att
 - säkerställa patienters och försökspersoners **rättigheter** och
 - bedöma om resultaten är **trovärdiga** och **relevanta**.
- **Studiedesign** är en viktig aspekt

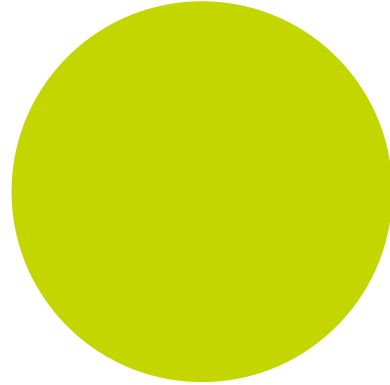


Kliniska studier och dess faser



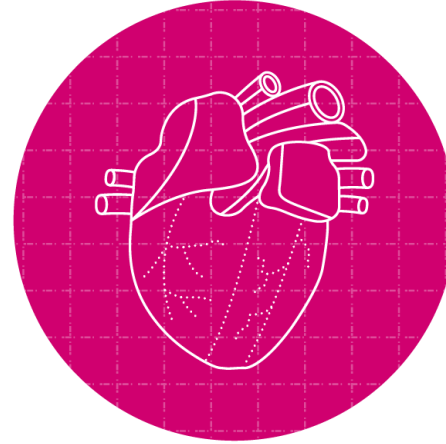
Fas 1:

Friska frivilliga: tolererar de läkemedlet, hur upptas och elimineras det i kroppen och ungefär vilken dos är rimlig?



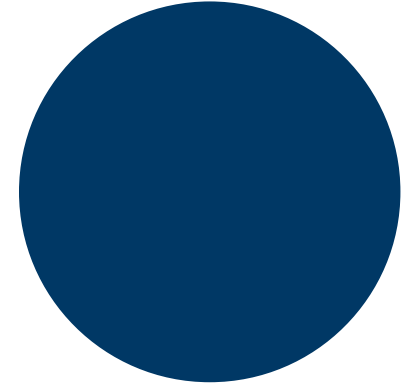
Fas 2:

Mindre grupp patienter med sjukdom som man vill undersöka. Finns det någon positiv behandlingseffekt och är det säkert för patienter?



Fas 3:

Större grupp patienter för att bekräfta behandlingseffekt och säkerhet. "Benefit-risk".



Fas 4:

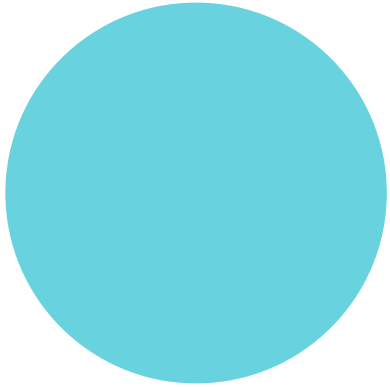
När läkemedlet finns på marknaden: finns det oväntade, allvarliga biverkningar?

30 oktober 2023



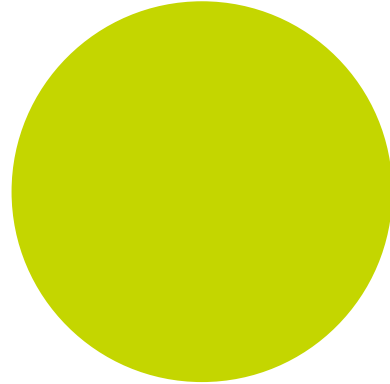
Kliniska studier och dess faser

Myndighet granskar



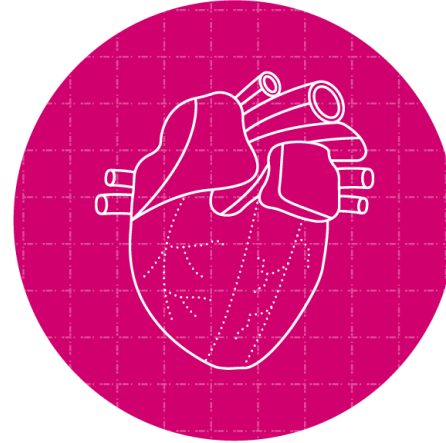
Fas 1:

Friska frivilliga: tolererar de läkemedlet, hur upptas och elimineras det i kroppen och ungefär vilken dos är rimlig?



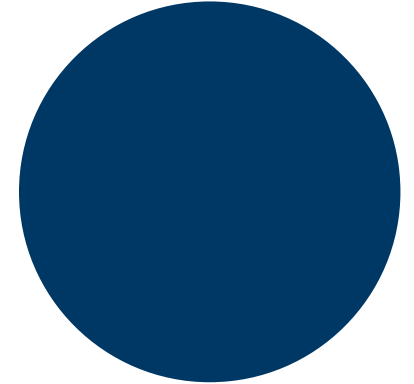
Fas 2:

Mindre grupp patienter med sjukdom som man vill undersöka. Finns det någon positiv behandlingseffekt och är det säkert för patienter?



Fas 3:

Större grupp patienter för att bekräfta behandlingseffekt och säkerhet. "Benefit-risk".



Fas 4:

När läkemedlet finns på marknaden: finns det oväntade, allvarliga biverkningar?

30 oktober 2023



Statistikerns roll i kliniska studier

Kvalitetssäkra forskning

Skatta
behandlingseffekt och
kvantifiera osäkerheten
i resultatet



Skeden i en studie

Planeringsfas: studiedesign och metodik

- **Forskningsfråga**
- Vilken **data** behöver vi för att kunna besvara vår fråga?
- Hur ska vi **analysera** datan så att tolkning av resultatet kan besvara vår fråga? Behöver vara för-specificerat.
- Hur minska risken för att **yttre omständigheter** påverkar resultaten (bias)?

Pågående studie:

- **Hantera** och **dokumentera** avvikelser från det vi planerat
- **Förbereda** inför utläsning

Utläsning

- **Tolkning** och **rapportering** av resultat
 - Kan en positiv effekt av läkemedlet **styrkas**?
 - Ser vi några **trender** vad gäller biverkningar?



Typiska design- och metodaspekter

Hur kan vi **designa** en studie så att resultaten blir **tolkningsbara** och **trovärdiga**?

- **Stickprovsberäkningar:** Hur många patienter behöver vi för att kunna upptäcka en behandlingseffekt?
- **Kontrollgrupp, t.ex placebo-kontrollerad studie:** Hälften av patienterna får aktiv behandling och hälften placebo.
- **Blinding:** Ingen vet vem som får aktiv eller placebo
- **Randomisering:** Uppdelningen av vem som får aktiv eller placebo sker helt “random”
- **“Missing” data:** Hur hanterar vi att viss data kommer saknas när vi ska analysera.



Exempel

Protokoll	Statistisk analysplan	Rapport
• Forskningsfråga • “Kan detta läkemedlet förbättra funktionen hos patienter med hjärtsvikt?” • Variabel (data) • 6-minuters gångtest före och efter behandling • Biverkningar, blodtryck • Randomiserad, dubbel-blind och placebokontrollerad	• Hur deriverar vi analysvariabler från insamlad data? • Hur analyserar vi datan för att besvara forskningsfrågan? • Vilken statistisk modell är lämplig?	• Rapportering och tolkning av resultat • “I snitt gick patienter som fick den aktiva behandlingen 30 meter längre på 6 minuter efter att ha blivit behandlade i 16 veckor, jämfört med de som fick placebo” • Patienter som fick aktiv behandling fick inte fler biverkningar än de som fick placebo.



Exempel på vad jag gör i min roll

- **Studiestatistiker**
- **Utredning** av lämpliga **metoder**
 - Modellering och simulering
- **Programmering** som ett verktyg
- **Tvärvetenskapligt** arbete
- **Pedagogisk** uppgift att förmedla sin kunskap och åsikter till icke-statistiker



Slutligen vill jag säga

- **Spännande** att bidra till utveckling av framtidens läkemedel
- **Motiverade** och **kompetenta** kollegor
- **Varierande** arbetsuppgifter
- **Stort gäng** statistiker och programmerare på samma plats – unikt
- Får använda matematik, applicerat på något jag tycker är **intressant**
- **Givande** att arbeta med människor från hela världen
- Möjligheter till både **personlig** och **professionell utveckling**



Tack för er
uppmärksamhet!

