

1

I denna uppgift ska du läsa en vetenskaplig artikel och utifrån den svara på 15 frågor.

Frågorna baseras på följande artikel:

Tamborlane WT, Laffel LM, Shehadeh N et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in children and young adults with type 2 diabetes: a prospective, multicentre, randomised, parallel group, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 341–50

Studien i artikeln beskrivs som en placebo-kontrollerad, dubbelblindad studie.

Vad innebär det att studien är "dubbelblindad"?

Välj ett alternativ:

- Studien är blindad i både fas 2 och fas 3, för prövare och studiedeltagare
- Studien är blindad för både prövare och studiedeltagare ✓
- Studien är blindad för studiedeltagare i placebo- och behandlingsgruppen, men inte för prövare
- Studien är blindad för prövare och placebogrupper
- Studien är blindad i både fas 2 och fas 3, för studiedeltagare i placebo- och behandlingsgruppen, men inte för prövare

Totalpoäng: 1

2

Dapagliflozin är en SGLT-2 inhibitor.

Vilken egenskap gör en SGLT-2 inhibitor till en bra läkemedelskandidat för T2D?

Välj ett alternativ:

- Ökar utsöndring av insulin från beta-cellerna i pankreas
- Aktiverar utsöndring av glukos från levern
- Blockerar återabsorptionen av glukos i njurarna
- Ger mindre biverkningar än andra läkemedel för T2D
- Minskar risken för T2D-relaterade sjukdomar som hjärtsvikt och njursjukdom

Totalpoäng: 1

3

Artikeln beskriver en fas 3 studie för behandling för Typ 2 diabetes (T2D).

Vilken är författarnas främsta frågeställning?

Välj ett alternativ:

- Hur påverkar dapagliflozinbehandling HbA1c-koncentrationen hos barn och unga vuxna?
- Hur effektivt och säkert är dapagliflozin som tilläggsbehandling för barn och unga vuxna med T2D?
- Är det skillnad på hur unga och unga vuxna, jämfört med vuxna, svarar på dapagliflozinbehandling?
- Hur effektiv och säker är behandling med dapagliflozin för barn och unga vuxna med T2D?
- Är det skillnad på hur effektivt och säkert dapagliflozin är som tilläggsbehandling för unga och unga vuxna jämfört med vuxna?

Totalpoäng: 1

4

Studien har både primära och sekundära utfallsparametrar.

Vilken av de sekundära utfallsparametrarna hade enligt författarna högst prioritet?

Välj ett alternativ:

- Skillnad i koncentration av fasteglukos mellan vuxna och gruppen unga och unga vuxna
- Könsskillnader i HbAc1-koncentration inom dapagliflozingruppen
- Förändring av koncentration av fasteglukos
- Förändringar av HbA1c-koncentrationen
- Skillnad i HbAc1-koncentration i dapagliflozingruppen beroende på grundbehandling

Totalpoäng: 1

5

Två olika typer av grupper analyseras i studien: *Intention to treat* (ITT) och *Per-protocol*.

Hur många deltagare i dapagliflozingruppen var med i *enbart* ITT-analysen?

Välj ett alternativ:

- 5
- 7
- 32
- 34
- 39

Totalpoäng: 1

6

Studien analyserar både effektivitet och säkerhet av dapagliflozin. Författarna redovisar bland annat de vanligaste negativa händelser i både behandlings- och placebogrupper.

Vilken eller vilka negativa händelser var vanligare i placebogrupperna än dapagliflozingruppen?

Välj ett alternativ:

- Missfall och hyperglykemi
- Hyperglykemi
- Depression och buksmärta
- Hypertriglyceridemi, tandvärk och hyperglykemi
- Huvudvärk, rinofaryngit och vitamin D brist



Totalpoäng: 1

7

I Figur 2 anges att konfidensintervallet (CI) är 95 %.

Vad motsvarar ett uppskattat konfidensintervall på 95 %?

Välj ett alternativ:

- Det intervall där det sanna värdet med 95 % sannolikhet ligger
- Det intervall som med 95 % sannolikhet anger skillnaden mellan observationerna
- Det intervall där 95 % av alla uppmätta värden ligger
- Det intervall där nollhypotesen med 95 % sannolikhet är sann
- Det intervall där mothypotesen med 95 % sannolikhet är sann



Totalpoäng: 1

8

Enligt Figur 2D var det fler patienter i dapagliflozingruppen än i placebogruppen som sänkte sin HbA1c-koncentration till < 7 % efter 24 veckor.

Vad drar författarna för slutsats från detta resultat?

Välj ett alternativ:

- Resultatet är inte statistiskt signifikant i ITT-analysen men signifikant i *Per-protocol*-analysen
- Sänkningen i HbA1c-koncentration var marginell så den har ingen reell betydelse
- Det bevisar att dapagliflozin har effekt på HbA1c-koncentrationen
- Resultatet är osäkert på grund av för få deltagare ✓
- Eftersom det var ett sekundärt utfall är det en mindre viktig parameter för att utvärdera effekten av dapagliflozin

Totalpoäng: 1

9

Figur 2A och B beskriver HbA1c-koncentrationer för dapagliflozingruppen och placebogruppen under studiens gång.

Vad är den huvudsakliga skillnaden mellan Figur 2A och B?

Välj ett alternativ:

- I Figur 2A har man använt en högre signifikansnivå
- Figur 2A inkluderar även de som hade HbA1c-koncentrationer > 11 %
- Figur 2A och B representerar olika subgrupper i studien
- Figur 2B inkluderar i analysen enbart dem som var < 18 år
- Figur 2B inkluderar enbart data från de som följt studieprotokollet ✓

Totalpoäng: 1

10

Ett antal kliniska studier har tidigare utförts på patienter med T2D.

Varför anser författarna att deras studie är viktig?

Välj ett alternativ:

- Kliniska studier med dapagliflozin har inte gjorts på unga med T2D tidigare
- Godkända behandlingsalternativ för unga med T2D är mer begränsade än för vuxn ✓
- Tidigare kliniska studier med dapagliflozin på unga barn och unga har gett otillförlitliga resultat
- Det finns i nuläget inga säkra behandlingar för barn och unga med T2D
- Kliniska studier på vuxna har visat att dapagliflozin minskar risken hjärt- och njursjukdomar

Totalpoäng: 1

11

Studien beskriver en mängd olika utfallsparametrar både vad gäller effektivitet och säkerhet.

Vad drar författarna för övergripande slutsats av resultatet i studien?

Välj ett alternativ:

- Att det på grund av för få deltagare krävs ytterligare studier innan dapagliflozin kan sägas vara effektivt och säkert för unga med T2D
- Att dapagliflozin ensamt kan vara ett alternativ för behandling av barn och unga med T2D men inte är effektivt som tilläggsbehandling
- Att dapagliflozin inte utgör en användbar tilläggsbehandling för alla unga med T2D
- Att dapagliflozin är en effektiv tilläggsbehandling för unga med T2D ✓
- Att dapagliflozin har visat sig effektivt på vuxna med T2D men att det inte är visat för barn och unga med T2D

Totalpoäng: 1

12

Efter den 24 veckor placebokontrollerade studien följde en 28 veckors *open-label safety extension*.

Vad innebär detta?

Välj ett alternativ:

- Man avslöjade vem som hörde till vilken grupp för prövarna, med inte för försökspersonerna, för att prövarna skulle kunna identifiera eventuella behandlingsspecifika biverkningar
- Alla deltagare erbjöds att fortsätta studien under 28 veckor med dapagliflozinbehandling för att studera långtidseffekter av behandlingen ✓
- Man flyttade deltagarna i dapagliflozingruppen till placebogruppen och tvärtom för att bättre kunna analysera placeboeffekterna
- Deltagarna fick veta om de hörde till dapagliflozingruppen eller placebogruppen för att analysera effekten av placebobehandlingen
- Man följde deltagarna i 28 veckor utan behandling för att försäkra sig om att de inte fått biverkningar av behandlingen

Totalpoäng: 1

13

Skriftligt informerat samtycke är standard vid studier på människor.

Vad ytterligare säkerställdes i denna studie för deltagare under 18 år?

Välj ett alternativ:

- Fler kontrolltillfällen under studiens gång
- Fördjupad hälsoundersökning innan studiestart
- Skriftligt informerat samtycke från försökspersonen
- Skriftligt godkännande från vårdnadshavaren ✓
- Muntligt samtycke från försökspersonen

Totalpoäng: 1

14

I denna studie utfördes en randomiserad, kontrollerad studie med en grupp som får en intervention/behandling och en kontrollgrupp.

Vad menas med en "randomiserad studie"?

Välj ett alternativ:

- Deltagarna väljs slumpmässigt till de olika grupperna med avseende på alla kriterier utom kön och ålder
- Deltagarna väljs slumpmässigt till de olika grupperna ✓
- Deltagarna väljs slumpmässigt från en större grupp möjliga deltagare
- Deltagarna väljs slumpmässigt till de olika grupperna med avseende på alla kriterier utom sjukdomsstatus
- Deltagarna väljs slumpmässigt vilket innebär att inklusions- och exklusionskriterier inte får påverka urvalet

Totalpoäng: 1

15

I artikeln används en statistisk analys som kallas *Fishers exakta test*.

När bör detta test användas i stället för t.ex. *chi-square test*?

Välj ett alternativ:

- När antalet förväntade observationer är många
- När skillnaden mellan observationerna förväntas vara stora
- När skillnaderna mellan observationerna förväntas vara små
- När nollhypotesen förväntas vara sann
- När antalet förväntade observationer är få ✓

Totalpoäng: 1