



PROTECT



Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium

Le projet PROTECT

Un partenariat Européen public-privé innovant pour développer de nouvelles méthodes en Pharmacovigilance et Pharmaco-épidémiologie

Laurent Auclert, EU-QPPV sanofi
Séminaire IFIS- Paris, 5 juillet 2011

PROTECT est financé par des fonds du
7^{ème} programme-cadre
de la Communauté Européenne
(FP7/2007-2013)
pour le partenariat public-privé
« Innovative Medicine Initiative » (IMI)
(www.imi.europa.eu).



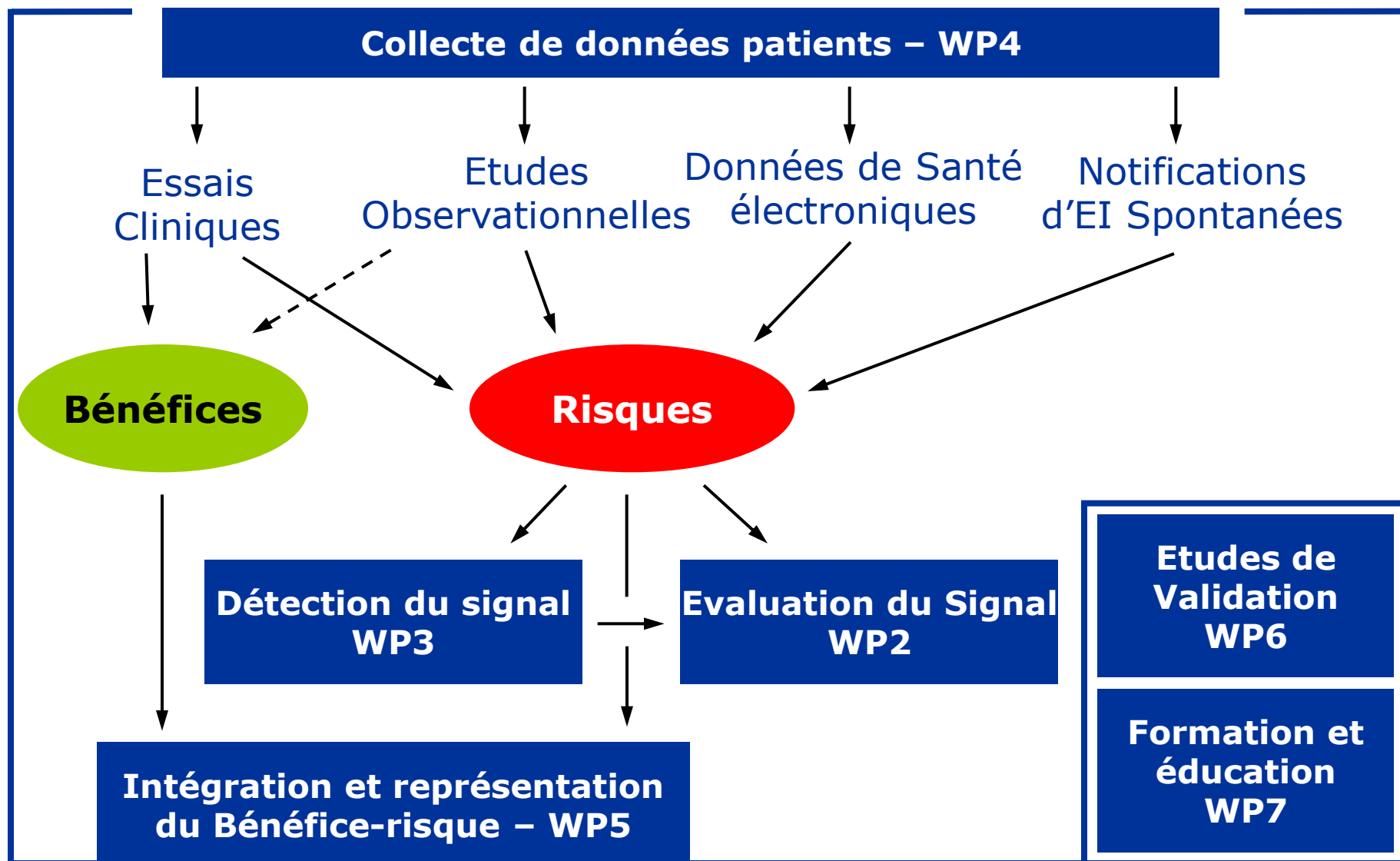
Objectif de PROTECT

**Renforcer la surveillance du bénéfice-risque
des médicaments en Europe en développant
méthodes innovantes**

Améliorer la détection précoce et
l'évaluation des effets indésirables
de médicaments à partir de
sources de données variées (essais
cliniques, notifications spontanées
et études observationnelles)

Permettre l'intégration et
la communication des
données sur les bénéfices
et les risques

Ces méthodes vont être testées en vie réelle



Partenaires

Publiques

Régulateurs:

EMA (Co-ordinateur)
DKMA (DK)
AEMPS (ES)
MHRA (UK)

Institutions académiques

:

Université de Munich
FICF (Barcelona)
INSERM (Paris)
Mario Negri Institute (Milan)
Université des Sciences
Médicales de Poznan
Université de Groningen
Université d'Utrecht
Imperial College Londres
Université de Newcastle
Upon Tyne



Autres:

UMC (OMS)
GPRD
IAPO
CEIFE

PMES:

Outcome Europe
PGRx

Privés

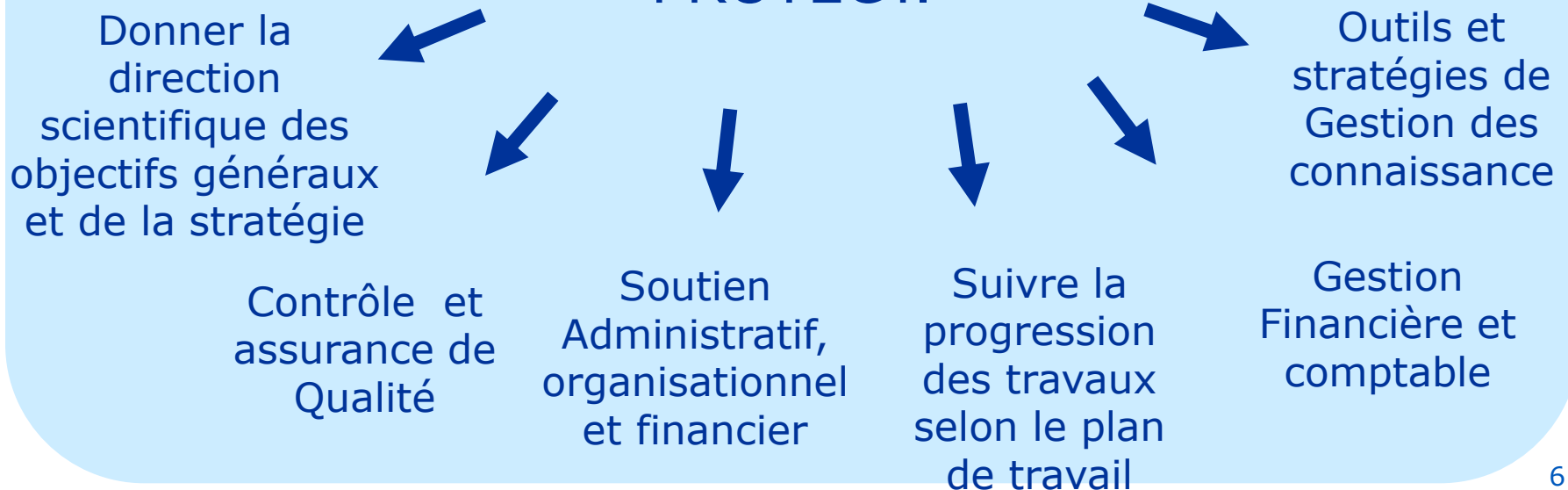
Entreprises EFPIA:

GSK (Co-ordinateur
adjoint)
Sanofi- Aventis
Roche
Novartis
Pfizer
Amgen
Genzyme
Merck Serono
Bayer Schering
Astra Zeneca
Lundbeck
NovoNordisk
Takeda

Lot de travail WP1: Gestion de Projet et Administration

Objectifs:

Créer et maintenir les conditions nécessaires pour atteindre les objectifs et livrables du projet PROTECT.



Lot de travail WP2: Cadre méthodologique des études de pharmaco-épidémiologie

Objectifs:

- développer
- tester
- disséminer

Des références méthodologiques pour:

- La conception
- La réalisation
- L'analyse

d'études pharmaco-épidémiologiques applicables :

- Quelque soit le problème de sécurité étudié
- Quelque soit la source de données

Deux études sur le lien entre l'utilisation de statines et le risque de fracture dans la base GPRD à la même époque par deux groupes différents.

Meier et al., 2000			Van Staa et al., 2001	
Statins only	<i>Current use</i>	0.55 (0.44-0.69)	<i>Current use</i>	1.01 (0.88-1.16)
	N prescriptions		Time since use	
	- 1-4	0.51 (0.33-0.81)	- 0-3 months	0.71 (0.50-1.01)
	- 5-19	0.62 (0.45-0.85)	- 3-6 months	1.31 (0.87-1.95)
	- 20	0.52 (0.36-0.76)	- 6-12 months	1.14 (0.82-1.58)
			- > 12 months	1.17 (0.99-1.40)
	<i>Recent use</i>	0.67 (0.50-0.92)		
	<i>Past use</i>	0.87 (0.65-1.18)	<i>Past use</i>	1.01 (0.78-1.32)
Statins (current) and type of fractures	Femur	0.12 (0.04-0.41)	Hip	0.59 (0.31-1.13)
	Hand, wrist or arm	0.71 (0.52-0.96)	Radius/ulna	1.01 (0.80-1.27)
	Vertebral	0.14 (0.02-0.88)	Vertebral	1.15 (0.62-2.14)
	Other	0.43 (0.23-0.80)		

Pourquoi une telle différence ?

		Meier et al., 2000	Van Staa et al., 2001	
Source population		370 GPRD practices	683 GPRD practices	
Study period		through Sept 1998	through July 1999	
Design		Selected case control (3 cohorts)	Conventional case-control	
N Cases		3,940	81,880	
N Controls		23,379	81,880	
Age	50-69	52.2%	50-69	47.9%
	70-79	28.9%	70-84	38.9%
	80-89	18.9%	≥85	13.2%
Sex	<i>Female</i>	75.0%	<i>Female</i>	75.6%
BMI	≥25	57.3%	≥25	52.3%

- Des patients différents (population source, période étudiée, critères d'exclusion)
- Plan d'expérience différent (par ex. appariement sur l'âge)
- Définition de l'exposition à une statine (6 derniers mois vs. 30 derniers jours)
- Possibles différences de critères de jugement (mapping)
- Possibles facteurs de confusion non contrôlés/résiduels

Lot de travail WP2

- Trois groupes de travail
 - WG1: Bases de Données
 - WG2: Facteurs de confusion
 - WG3: Utilisation des médicaments



Lot de travail WP2 – WG1: Bases de Données

Plan de travail

- ➔ Etudier des paires événement indésirable – médicaments dans différentes bases de données Européennes
 - Sélection de 5 paires EI/Médicament
 - Elaboration des protocoles d'étude pour chaque paire
 - Comparaison des résultats d'étude
 - Identification des sources of variation

Bases de données

- Registre national danois
- Base THIN britannique
- Base Mondriaan Hollandaise
- Projet BIFAP espagnol
- Base GPRD Britannique
- Base de remboursement Bavaroise

Lot de travail WP2 – WG1: Bases de Données

Etat d'avancement (1/3)

- Critères de sélection des évènements indésirables / médicaments :
 - Effets indésirables qui ont entraîné des décisions réglementaires
 - impact de santé Publique (gravité de l'effet, prévalence de l'exposition au médicament, risque attribuable)
 - Faisabilité
 - Variété des problèmes méthodologiques pertinents

Lot de travail WP2 – WG1: Bases de Données

Etat d'avancement (2/3)

- ➡ Sélection of 5 paires EI / médicaments
- A partir d'une liste initiale de 55 EIs et de >55 médicaments
- Finalisation basée sur des revues de la littérature et des réunions de consensus

Antidépresseurs (incl. Benzodiazépines) – **Fracture de hanche**

Antibiotiques- **Atteinte hépatique aigue**

Agonistes Beta2 – **Infarctus du Myocarde**

Antiépileptiques - **Suicide**

Inhibiteurs Calciques- **Cancer**

Lot de travail WP2 – WG1: Bases de Données

Etat d'avancement (3/3)

Elaboration des protocoles d'études

- Etude descriptive des paires EI/Médicament dans toutes les bases de données
- 5 plans d'expérience différents dans des bases de données sélectionnées
 - Cohorte
 - Cas-témoin niché dans une cohorte
 - Cas-témoin en Population
 - Cas cross-over
 - Série de cas propre témoin
- ➔ 6 protocoles au stade final en février 2011 (protocoles séparés pour antidépresseurs et benzodiazépines versus fracture de hanche)

Lot de travail WP2 – WG2: Facteurs de confusion

Plan de travail

- Objectif
 - Évaluer et améliorer les méthodes innovantes de contrôle des facteurs de confusion
- Méthode
 - Création de cohortes simulées
 - Utilisation de méthodes d'ajustement pour les facteurs observés et non observés

par ex. exposition dépendant du temps, scores de propension, variables instrumentales, ajustement "prior event rate ratio" (PERR), évaluation des mesures d'équilibre dans les études en vie réelles

Lot de travail WP2 – WG2: Facteurs de confusion

Etat d'avancement

- Finalisation des protocoles pour la conduite d'étude de simulation
 - méthode du score de propension
 - méthode des variables instrumentales
 - Facteur de confusion Temps-dépendent
- premiers résultats sur les scores de propension (SP)/mesures d'équilibre
 - utilité des mesures d'équilibre pour déterminer le niveau de pondération atteint par SP et pour sélectionner le modèle SP final
 - Recommandation de méthodes pour quantifier l'équilibre des distributions de facteurs de confusion lors de l'application des SP:
 - ♦ différence standardisée
 - ♦ distance de Kolmogorov-Smirnov, ou
 - ♦ coefficient de recouvrement

Lot de travail WP2 – WG3: Utilisation des médicaments

Plan de travail

- Recours aux données d'utilisation des médicaments nationales (incluant IMS)
- Inventaire des sources de données sur utilisation des médicaments de plusieurs pays Européens
- Evaluation et diffusion des méthodologies d'études d'utilisation afin d'estimer l'impact de santé publique potentiel des effets indésirables de médicaments
- Accord de collaboration avec EuroDURG

Lot de travail WP2 – WG3: Utilisation des médicaments

Etat d'avancement

- ➔ Inventaire des données d'utilisation de médicaments "Drug consumption databases in Europe" (dernière version Janvier 2011)
 - 11 groupes de recherche identifiés en Europe
 - Bases de données hétérogènes, focus administratif et influencé par la structure des systèmes de santé nationaux
- Collecte de données d'utilisation (à/hors hôpital)
 - À partir de bases de données publiques (pour 6 médicaments sélectionnés)
 - À partir d'IMS (Antibiotiques, Antidépresseurs et Benzodiazépines. Autres médicaments en cours d'exploration)

Lot de travail 3: Détection du Signal

Objectif:

Améliorer la détection du signal précoce et anticipatrice à partir des notifications spontanées, données de santé électroniques, et essais cliniques.

Lot de travail WP3: Détection du Signal

Objectifs

- Développer de nouvelles méthodes de détection du signal dans les notifications individuelles d'effet indésirable.
- Développer des directives pour la détection et la confirmation des signaux dans les bases de données de santé électroniques
- Mettre en place et évaluer des terminologies d'effet indésirable basées sur des concepts, comme outil d'amélioration et de la détection de confirmation du signal.
- Evaluer différentes méthodes de détection du signal dans les essais cliniques.
- Recommandations de bonnes pratiques de détection du signal.

Lot de travail WP3: Sous-projets

1. Valeur des analyses de disproportionnalité
2. Base de données structurée des EI connus
3. Concordance avec les estimation de risques
4. Recommandations pour la détection de Signal
5. Amélioration de l'utilisation des termes existants d'EI
6. Nouveaux outils de groupement d'EI
7. Autres informations pour améliorer la détection de signal
8. Détection de signal basée sur les « SUSARs » (essais cliniques)
9. Sous-groupes et facteurs de risque
10. Détection de Signal dans les bases de données électroniques de santé
11. Détection des interactions médicamenteuses
12. Détection des doublons



Lot de travail WP3 – Base de Donnée Structurée des EIs listés dans les RCP 4.8

- Objectif:

rendre accessible, dans un format **structuré**, les EIs déjà connus des médicaments, afin de

- les éliminer de la détection de signal
- réduire automatiquement les effets masquant

- Méthode:

- identification manuelle
- Rassemblement de l'information structurée existante
- extraction en texte libre!

- Etat d'avancement:

- 375 SPCs de médicaments en procédure centralisée (substances). Addition des non-centralisés en cours de discussion.

Lot de travail WP3 – Enquête sur les bases de données

- **Domaine**
 - EudraVigilance, VigiBase
 - Bases Nationales: AEMPS, BFARM, DKMA, MHRA
 - Bases d'entreprises: AZ, Bayer, Genzyme, GSK
- **Objectifs de description**
 - Nombre de cas, de médicaments et de termes d'EI
 - Types de rapports (effets ou évènements, vaccins, gravité, ...)
 - information complémentaire (présence de données disponibles pour stratification et sous-groupes, par ex. démographie)
 - Systèmes Support (méthodes analytiques, tri médical)
- **Etat d'avancement**
 - Enquête déployée et complétée par la plupart des organisations

Lot de travail 4: collection de données auprès des patients

Objectifs:

Evaluer la faisabilité, le rendement et l'utilité des méthodes modernes de collecte de données, telles le recueil par internet et les systèmes vocaux interactifs automatisé par téléphone

Lot de travail WP4 - Définition du Projet

- Etude prospective, non interventionnelle recrutant des femmes enceintes directement sans intervention des professionnels de santé
- Collecte des données directement tout au long de la grossesse en utilisant soit internet, soit un système de réponse vocale automatisé interactif par téléphone:
 - Prise de médicaments, hygiène de vie et facteurs de risque de malformation congénital
- Comparaison des données obtenues avec celles d'autres sources
- Evaluation des forces et faiblesses de ce type de données et transposabilité à d'autres populations

Lot de travail WP4 - Limitations des méthodes actuelles

Collecte par les professionnels de santé

- Coût élevé, et collecte relativement peu fréquente
- Passe à côté des médicaments pris avant qu'ils ne soient repérés par le professionnel de santé
- Les patients peuvent ne pas dire la vérité à propos de problèmes sensibles

Lot de travail WP4 - Limitations des méthodes actuelles

Utilisation de données de santé électroniques

- Les médicaments grand public, homéopathique et les plantes médicinales n'y sont pas saisis
- Les médicaments prescrits/dispensés peuvent ne pas être pris – et on ne connaît pas bien la prise de médicaments à prendre “en cas de besoin”
- Ces données électroniques peuvent passer à côté des éléments d'hygiène de vie et des informations “sensibles”

Lot de travail WP4 – Population étudiée

- 4 pays:

Danemark 

Royaume Uni



Pays-Bas 

Pologne



- 1400 femmes enceintes par pays
 - Volontaires se déclarant enceinte
 - L'étude va pouvoir évaluer si ces volontaires sont différentes des femmes enceintes "typiques"

Lot de travail WP5: Intégration et représentation du Bénéfice-Risque

Objectifs:

- Evaluer et tester des méthodologies de l'évaluation du rapport bénéfice-risque des médicaments
- Développer des outils de visualisation des bénéfices et des risques des médicaments
- ➔ Intégrant la perspective des patients, prescripteurs, agences réglementaires et entreprises pharmaceutiques
- ➔ Depuis la période précédant l'approbation et tout au long du cycle de vie des produits

Lot de travail WP5: Groupes de travail

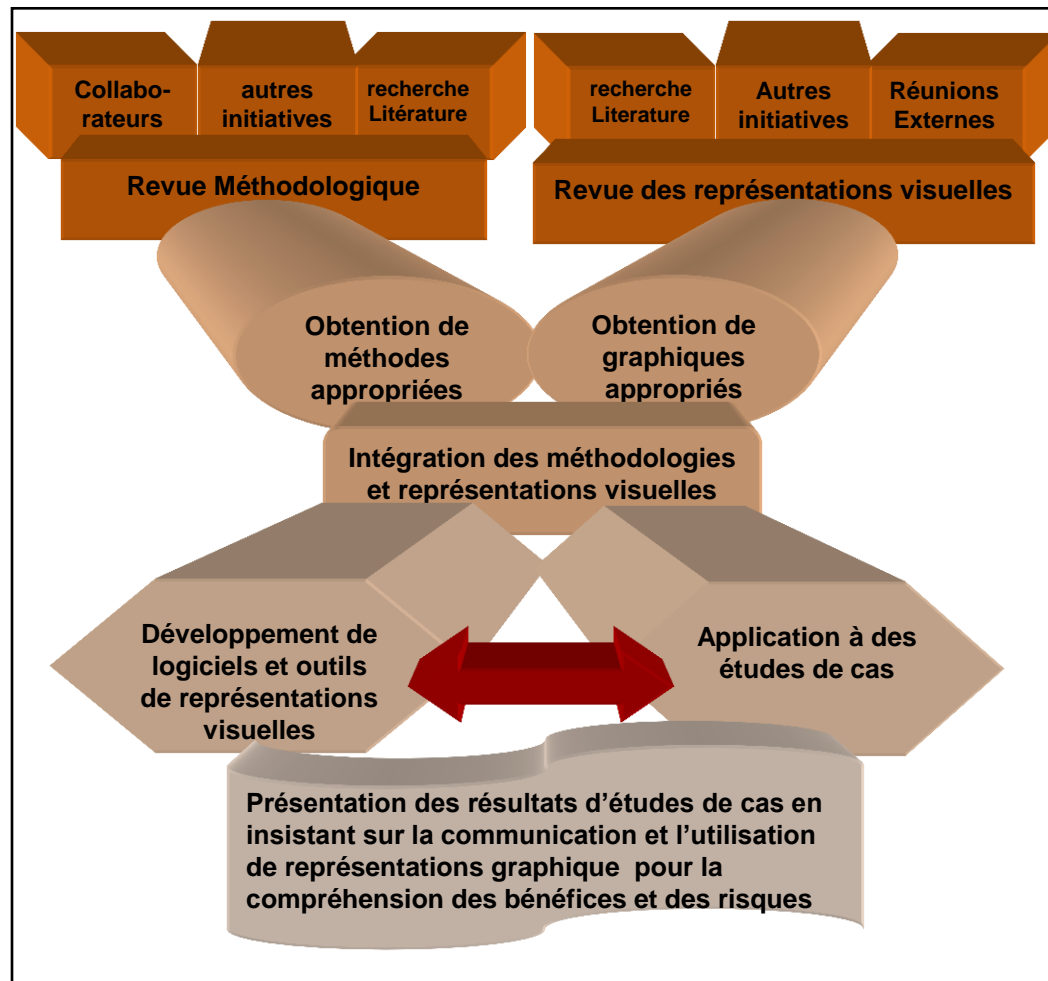
Groupes de travail

A	Développer un cadre d'analyse du bénéfice-risque
B	Revue des méthodologies utilisée, recueil des préférences et intégration des effets et préférences
C	Critères pour la sélection des études de cas, et sélection de ces cas (en 2 vagues)
D	Déterminer les données à recueillir pour les études de cas, ainsi que leur format
E	Développer un logiciel pour l'application de la méthodologie et la représentation graphique
F	Application de la méthodologie et représentation graphique aux études de cas de la vague 1

Lot de travail WP5: Groupe A - Achievé

- **Cadre pour une analyse du B-R**: réalisé sous la forme d'une **Charte** (approuvée par le SC)
 - Large champ d'application couvrant principalement le post-AMM, la prise de décision pour un individu et une population, et **diverses perspectives** (patients, prescripteur, régulateurs, industrie)
 - Aborde les possibles interdépendances avec d'autres WPs PROTECT
 - Revue de méthodologies B-R et **outils de représentation graphique**
 - Sélection de méthodologies candidates basée sur des critères spécifiés
 - Processus de sélection d'étude de cas, selon des critères de sélection
 - Mise en place des études de cas utilisant des méthodologies pertinentes et **incluant les préférences de diverses parties prenantes**
 - Tester technologies disponibles de représentation et les méthodologies B-R sur les études de cas sus-mentionnées
 - **Publication et présentation** des études de cas dans divers forums.

Lot de travail WP5: Groupe B



- Protocole pour la synthèse des preuves endossé par tous les membres
- 34 éléments à revoir ont été identifiés dans la littérature
- Une liste des critères d'évaluation a été générée
- Focus sur le potentiel à générer une représentation graphique

Lot de travail 5: Groupe C

- Avancement
 - Critères pour la **première vague d'études de cas** et médicaments choisis pour études de cas (Acomplia®, Raptiva®, Tysabri®, Ketek®)
 - Critères ébauchés pour la **vague 2** et inventaire des candidats possibles (plus difficile)
 - ♦ Incertitude sur les principaux bénéfices and risques.
 - ♦ Incertitude sur la population qui présente la maladie.
 - ♦ Différent temps pour le bénéfice et le risque (risques long-terme).
 - ♦ Bénéfice-risque individuel, or sous-groupes de Bénéfice-risque.
 - ♦ Médicament nouveau vs. depuis longtemps sur le marché.

PROTECT n'est PAS le projet "évaluation du bénéfice-risque" de l'EMA

Elaboration et évaluation d'outils et processus pour confronter des bénéfices et des risques multiples, dans le but de fournir une aide argumentée à la prise de décision réglementaire sur les médicaments

Collaboration entre:

EMA

CHMP

London School of Economics

Université de Gröningen

PROTECT n'est PAS le projet "évaluation du bénéfice-risque" de l'EMA

Objectifs

- Adapter ou élaborer des outils et processus permettant de conceptualiser et de d'objectiver la confrontation entre bénéfices et risques
- Fournir une aide à la décision réglementaire
- Fournir une aide de formation des évaluateurs
- Fournir une aide à la communication des décisions sur le bénéfice-risque aux parties prenantes.

Projet “évaluation du bénéfice-risque” de l’EMA

Plan de travail

5 Lots de travail (Janvier 2009 – Décembre 2011)

1. Inventaire des pratiques actuelles
2. Applicabilité réglementaire des outils et méthodes actuels
3. Tests sur cas réels des outils et méthodes actuelles
4. Développement d’outils et méthodes de B/R
5. Module de formation des évaluateurs

Projet “évaluation du bénéfice-risque” de l’EMA

Impact attendu sur l’évaluation du B/R:

- Amélioration de la qualité
- Amélioration de la transparence et de la cohérence
- Plus robuste et auditable
- Harmonisation dans le réseau Européen

Projet "évaluation du bénéfice-risque" de l'EMA

WP1. Inventaire des pratiques:

- 5 Agences Nationales participantes (Espagne, France, Hollande, Suède, Royaume Uni), 42 personnes interviewées
- Principaux résultats:
 - Multiples définitions des bénéfices et des risques
 - Le rapport B/R est évalué de manière intuitive, pas d'approche systématique
 - Variation dans l'importance donnée aux effets et à l'incertitude
 - Unanimité pour considérer l'évaluation du B/R difficile

Projet “évaluation du bénéfice-risque” de l’EMA

WP2. Applicabilité réglementaire des outils et méthodes actuels

Revue des approches pour confronter les bénéfices et les risques dans la prise de décision réglementaire sur les médicaments, en les illustrant d’un cas pratique

Chaque revue est complétée par l’utilité de l’approche pour le régulateur pour les décisions avant et après approbation

Les protocoles et les rapports des lots de travail 1 et sont publiés sur le site de l’EMA

=>Special topics/benefit-risk methodology

Lot de travail WP6: Validation

Objectifs:

- Valider et tester la transférabilité et la faisabilité des méthodes développées dans PROTECT à d'autres sources de données et d'autres population
- Déterminer la valeur ajoutée d'autres sources de données comme complément ou alternative à celles habituellement employées pour étudier la tolérance des médicaments, notamment pour évaluer des aspects ou problèmes spécifiques.

A démarré en Septembre 2010

Lot de travail WP6 – Inventaire des sources de données

- Création d'une liste détaillée des sources de données (en cours)
 - Revues des bases de données Européennes (données de santé électroniques, cohortes, registres)
 - ENCePP
- Les résultats d'autres lots de travail (WP 2-5) vont être évalués en partant des possibilités de cet inventaire des sources de données, par exemple:
 - Validation du critère de jugement en utilisant un registre de maladie
 - Répétition d'un protocole dans une autre source de données

Qu'est ce que l'ENCePP?

“European Network of Centres for
Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance”

- Projet piloté par la **European Medicines Agency (EMA)**
- **But**: renforcer le suivi post-marketing des médicaments en Europe en facilitant la conduite d'études multicentriques, indépendantes, ayant pour but l'étude des risques et du rapport bénéfice/risque.
- Réseau d'excellence, rassemblant des centres de recherche, institutions médico-universitaires, base de données médicales électroniques, registres, réseaux de soins couvrant divers domaines thérapeutiques, maladies rares et effets indésirables étudiés.

Information disponible sur le site

<http://www.encepp.eu/>

What's New

About Us

Publications

Public Consultation

Glossary of terms

Code of Conduct NEW

Standards and Guidances

NEW

ENCePP Studies NEW

Resources Database

Partners forum

E-Register of Studies NEW

Search Database

Please select the type of resource you want to search for:

☐ Centre ☐ Network ☒ Data source

The search criteria are non-mandatory. Therefore, not specifying any search criteria will return all database entries.

Name of data source:

Type of data source:

- ☐ Disease/case registry
- ☐ Spontaneous reporting database
- ☐ Prescription event monitoring
- ☐ Administrative database, e.g. claims database
- ☐ Routine primary care electronic patient registry
- ☐ Exposure registry
- ☐ Pharmacy dispensing database

Licensed medicinal products:

- ☐ None
- ☐ Hospital data
- ☐ Community / general practice data
- ☐ OTC
- ☐ Veterinary

ATC Code (5th level): ☐

Other dictionaries:

Events:

- ☐ No events
- ☐ Adverse events (for pharmacovigilance databases)
- ☐ Symptoms/signs

[What's New](#)
[About Us](#)
[Publications](#)
[Public Consultation](#)
[Glossary of terms](#)
[Code of Conduct](#) NEW
[Standards and Guidances](#)
NEW
[ENCePP Studies](#) NEW
[Resources Database](#)
[Partners forum](#)
[E-Register of Studies](#) NEW

Search results

Sr. No	Display Name	Type	Geographical origin	Last Updated
1	Danish Medical Registries	Data Source	Denmark	10/06/2010
2	GPRD	Data Source	United Kingdom	12/05/2010
3	HEIS	Data Source	Italy	24/05/2010
4	HIS	Data Source	Italy	19/05/2010
5	HSD	Data Source	Italy	10/06/2010
6	MIS	Data Source	Italy	13/05/2010
7	NorPD	Data Source	Norway	09/07/2010
8	PHARM	Data Source	Italy	18/05/2010
9	THIN	Data Source	United Kingdom	10/05/2010
10	The Swedish prescribed drug register	Data Source	Sweden	01/07/2010

[Show search criteria](#)
[Go Back](#)



Qualification d'étude ENCePP

- L'investigateur principal doit appartenir à l'une des institutions enregistrées à l'ENCePP
- Avant de commencer l'étude, l'investigateur doit s'engager:
 - Signature d'un Code de Conduite
 - Engagement de respecter les standards méthodologiques pour les protocoles ENCePP
- Les versions originales et finales du protocole sont publiées sur le site ENCePP
- Les investigateurs s'engagent à mettre à jour régulièrement les données de l'étude sur le site, à communiquer un résumé des résultats dès que disponibles, et à publier un rapport complet.
- Une étude peut-être répertoriée dans le registre des études ENCePP sans avoir la qualification complète.

[What's New](#)
[About Us](#)
[Publications](#)
[Public Consultation](#)
[Glossary of terms](#)
[Code of Conduct](#) NEW
[Standards and Guidances](#) NEW
[ENCEPP Studies](#) NEW
[Resources Database](#)
[Partners forum](#)
[E-Register of Studies](#) NEW

Electronic Register of Studies

The electronic ENCePP register of studies aims to provide a publicly accessible resource for the registration of pharmacoepidemiological and pharmacovigilance studies. Its purpose is to:

- Increase transparency
- Reduce publication bias
- Promote information exchange
- Facilitate collaborations within the scientific community.
- Facilitate optimal use of pharmacoepidemiology and pharmacovigilance expertise in Europe by preventing unnecessary duplication of research.

Registration of studies in the electronic register is mandatory only for "ENCEPP studies"; it is voluntary for all other studies.

If you want to search for studies registered in the database, please click on the button below:

[Search register of studies](#)

If you would like to register a new study please click on the button below:

[Add Study](#)

If you wish to resume a draft application that you have started earlier (but have not submitted yet) or update a returned application from the Secretariat, please follow the link:
[Resume Draft/Returned application](#).

If you already have an entry in the Electronic Register of Studies and would like to update it please click below:

[Edit Study](#)

For assistance please contact us at: encepp_studies@ema.europa.eu

Lot de travail WP7: Formation & communication

Objectif:

Identifier des opportunités de formation et des supports de programmes de formation pour diffuser les résultats obtenus dans PROTECT.

Lot de travail WP7: Champ d'application

- Développement d'une plateforme recensant les opportunités de formation.
- Interactions régulières avec le consortium EU2P.
- Plan de Communication: liste de conférences et autres forums internationaux approprié pour la présentation des résultats de PROTECT.

Lot de travail WP7: Plateforme de formation



Training opportunities search

You can browse all the positions, or search positions matching specific criteria like subject area, methodology, institution, country, and/or presential mode.

Presential ☐ In house ☐ Distant online ☐ Mixed ☒ Any

Institution

Country

Area (Press CTRL key for multiple selection)

Anaesthesia
Cardiology
Cardiovascular diseases
Congenital malformations
Congenital malformations, Obstetrics

Methodology (Press CTRL key for multiple selection)

Administrative healthcare databases
Analysis of case series
Case population studies
Case-control studies
Clinical trials

<https://w3.icf.uab.es/trainingopp>
(en cours de développement)

Page generated in 0.0340 secon

Both PROTECT and Eu2P receive funding from the Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking.

Developed and hosted by

Où trouver l'information?

Site web: www.imi-protect.eu

E-mail: Protect_Support@ema.europa.eu