

Stima delle dimensioni del campione

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Quando conduciamo uno studio, possono verificarsi quattro situazioni:

1. Esiste una reale differenza di efficacia fra i trattamenti messi a confronto, e lo studio è in grado di documentare tale differenza come statisticamente significativa (*risultato vero positivo*),
2. Non esiste una reale differenza di efficacia fra i trattamenti messi a confronto, e lo studio non produce risultati statisticamente significativi (*risultato vero negativo*),
3. Esiste una reale differenza di efficacia fra i trattamenti messi a confronto, ma lo studio non è in grado di documentare tale differenza come statisticamente significativa (*risultato falso negativo*),
4. Non esiste una reale differenza di efficacia fra i trattamenti messi a confronto, ma lo studio produce risultati statisticamente significativi (*risultato falso positivo*).

La stima delle dimensioni del campione

La dimensione del campione di uno studio è scelta in modo da garantire una alta probabilità (potenza statistica) di evidenziare una differenza statisticamente significativa (evitando l'errore di tipo I), alla condizione che una certa differenza δ effettivamente esista.

Se la differenza reale è maggiore di δ , allora la probabilità dello studio di evidenziare una differenza statisticamente significativa sarà maggiore rispetto alla probabilità prevista.

Al contrario, se la differenza reale è inferiore a δ , allora la probabilità dello studio di evidenziare tale differenza in maniera statisticamente significativa sarà considerevolmente inferiore a quella prevista.

La stima delle dimensioni del campione

Possiamo considerare una SCC come se si trattasse di un test diagnostico, e vogliamo pertanto che essa abbia una adeguata sensibilità e specificità.

TEST DIAGNOSTICO

STUDIO CLINICO

Sensibilità

Capacità di evidenziare la malattia, se essa è presente

Capacità di evidenziare una differenza fra i trattamenti, se essa esiste

Specificità

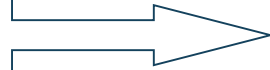
Capacità di escludere la malattia, se essa non è presente

Capacità di escludere una differenza fra i trattamenti, se essa non esiste

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

La stima delle dimensioni del campione

Bassa sensibilità



Alta probabilità di risultato *falso negativo*

Bassa specificità



Alta probabilità di risultato *falso positivo*

Mentre per i test diagnostici sensibilità e specificità sono caratteristiche intrinseche e non modificabili, in una SCC possiamo decidere la probabilità di risultato falso negativo (β) o di risultato falso positivo (α) che accettiamo di avere.

In generale, α è fissato ad un livello ≤ 0.05 , mentre β non deve mai superare 0.20, ma valori più bassi sono preferibili (0.05-0.10).

La stima delle dimensioni del campione

$1-\beta$ rappresenta la **potenza statistica** di un RCT, vale a dire la probabilità di cogliere un determinato effetto del trattamento se questo, in realtà, esiste.

La potenza statistica è determinante per interpretare il risultato di un RCT. Molti studi sono numericamente inadeguati per cogliere effetti realistici e quindi la loro incapacità a dimostrare l'esistenza di un beneficio NON indica in alcun modo che tale beneficio sia assente.

Diapositiva preparata da ANTONIO DI COLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

La stima delle dimensioni del campione

Le domande da porsi:

- Qual è lo scopo principale dello studio?
- Qual è la misura principale di esito?
- Quale risultato si prevede di ottenere con il nuovo trattamento?
- Qual è la differenza minima che si ritiene clinicamente rilevante?
- Con quale grado di certezza?

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Parametri necessari per la stima delle dimensioni del campione: misura di efficacia di tipo dicotomico

- Percentuale attesa di successi nel gruppo di controllo (p_0)
- Differenza minima di efficacia ritenuta clinicamente rilevante ($p_1 - p_0$)
- Precisione della stima (errori α e β)

$$N = \frac{p_1 (100 - p_1) + p_0 (100 - p_0)}{(p_1 - p_0)^2} f(\alpha, \beta)$$

Diapositiva preparata da ANTONIO M. COLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Valori di $f(\alpha, \beta)$

α (Type I error)	β (Type II error)		
	0.05	0.10	0.20
0.05	13.0	10.5	7.9
0.02	15.8	13.0	10.0
0.01	17.8	14.9	11.7

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Parametri necessari per la stima delle dimensioni del campione: misura di efficacia di tipo dicotomico

- Percentuale attesa di successi nel gruppo di controllo ($p_0=50\%$)
- Differenza minima di efficacia ritenuta clinicamente rilevante ($p_1 - p_0=10\%$)
- Precisione della stima ($\alpha=0.05$ e $\beta=0.10$)

$$N = \frac{60 (100 - 60) + 50 (100 - 50)}{10^2} \times 10.5 = \frac{515}{\text{per gruppo}}$$

Probabilità (%) di dimostrare una differenza significativa fra i trattamenti (con $\alpha=0.05$) in un RCT pianificato per avere una probabilità del 90% ($\beta=0.10$) di evidenziare una differenza d_0 , quando la differenza vera è δ .

Differenza vera (δ)	Differenza ipotizzata (d_0)			
	10%	15%	20%	25%
5%	37	19	13	10
10%	90	58	37	25
15%		90	68	50
20%			90	73
25%				90

Stime basate sull'assunzione che l'end-point sia il tasso di sopravvivenza, pari al 50% nel gruppo di controllo. Le stime rimangono tuttavia pressoché immutate per tassi di sopravvivenza fra il 15% e l'85%.

Parametri necessari per la stima delle dimensioni del campione: misura di efficacia di tipo continuo

- Effetto atteso nel gruppo di controllo (μ_0)
- Variabilità della misura di efficacia (σ o CV)
- Differenza minima di efficacia ritenuta clinicamente rilevante ($\mu_1 - \mu_0$)
- Precisione della stima (errori α e β)

$$N = \frac{2\sigma^2}{(\mu_1 - \mu_0)^2} f(\alpha, \beta)$$

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Parametri necessari per la stima delle dimensioni del campione: misura di efficacia di tipo continuo

- Effetto atteso nel gruppo di controllo ($\mu_0 = 8.5$)
- Variabilità della misura di efficacia ($\sigma = 1.5$)
- Differenza minima di efficacia ritenuta clinicamente rilevante ($\mu_1 - \mu_0 = 1.0$)
- Precisione della stima ($\alpha = 0.05$ e $\beta = 0.10$)

$$N = \frac{2(1.5)^2}{(1.0)^2} \times 10.5 = 48 \text{ per gruppo}$$

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

La stima delle dimensioni del campione

Bassa variabilità



Campione piccolo

Beneficio atteso elevato



Campione piccolo

Alta variabilità



Campione grande

Beneficio atteso modesto



Campione grande

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

I trial di non inferiorità

Uno studio di non inferiorità esplora l'ipotesi
che il trattamento sperimentale
non sia peggiore del trattamento standard,
avendo prestabilito un margine accettabile
di non-inferiorità

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

I trial di non inferiorità

Mostrare una non inferiorità può essere utile se:

- Non è eticamente possibile fare un **placebo-controlled** trial
- Non ci si aspetta che il trattamento sperimentale **sia migliore del controllo** sull'endpoint primario di efficacia, **ma può esserlo su endpoint secondari**
- Non ci si aspetta che il trattamento sperimentale **sia migliore del controllo** in termini di efficacia, **ma può esserlo in termini di sicurezza**
- Non ci si aspetta che il trattamento sperimentale **sia migliore del controllo** in termini di efficacia, **ma può essere meno costoso o più facile da somministrare**



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Public Health

www.fda.gov

Diabetes Cardiovascular Guidance

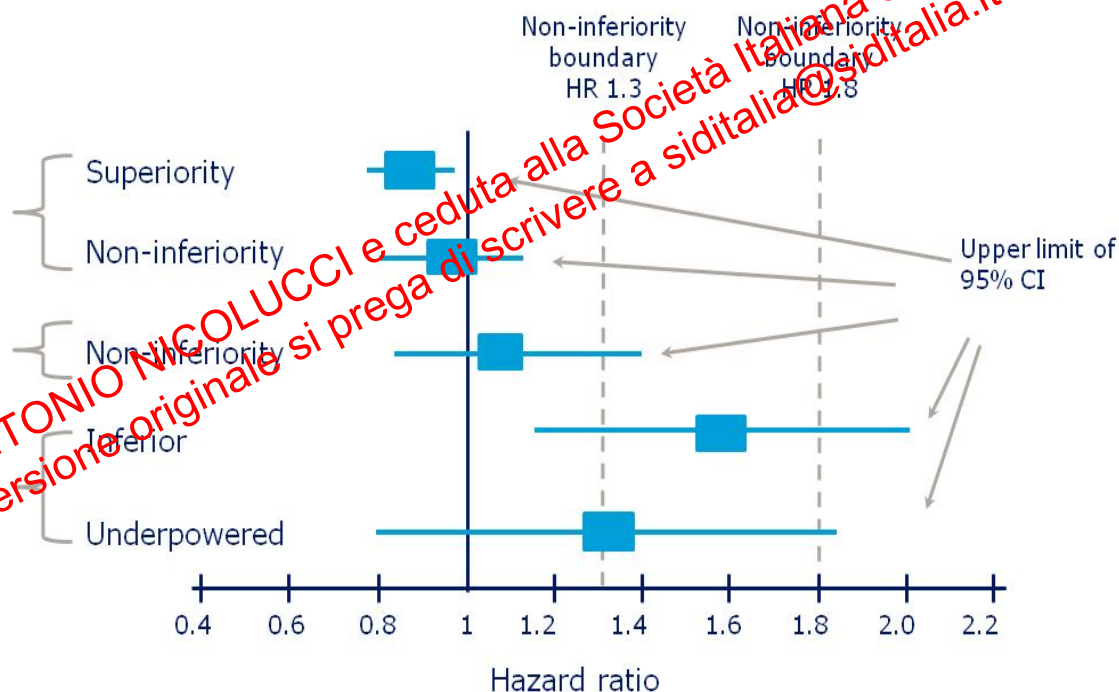
UPPER BOUND OF 95% CI FOR RISK RATIO	CONCLUSION
>1.8	Inadequate to support approval
>1.3 but $<1.8^*$	Postmarketing trial(s) needed to show definitively <1.3
$\leq 1.3^*$	Postmarketing cardiovascular trial(s) generally not necessary
CI=confidence interval *with a reassuring point estimate	

FDA criteria for requirement of a postmarketing CV outcomes trial

Approvable: no need for postmarketing study

Approvable: need for postmarketing study

Not approvable



Diapositiva preparata da ANTONIO NGOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Power Considerations

- Power to rule out harm in a non-inferiority trial is determined by type 1 error, the margin, and the expected number of primary events

Number of Primary Events Needed			
Non-Inferiority Margin	Power		
	80%	85%	90%
1.8	90	105	125
1.3	455	525	615
Assumes logrank statistic, 1:1 randomization, and true hazard ratio = 1			

Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

N Engl J Med 2015;373:2117-28.

The primary hypothesis was noninferiority for the primary outcome with empagliflozin (pooled doses of 10 mg and 25 mg) versus placebo with a margin of **1.3** for the hazard ratio.

For the test of noninferiority for the primary outcome with a margin of 1.3 at a one-sided level of 0.0249, at least **691 events** were required to provide a power of at least 90% on the assumption of a true hazard ratio of 1.0.

I trial di non inferiorità: analisi ITT o PP?

Popolazione scelta per l'analisi

- **Trial di superiorità:**

- Analisi standard basata su **ITT** (intention to treat) population
- Ragione = approccio **conservativo** dell'ITT

- **Trial di non-inferiorità:**

- L'ITT analysis **NON E' conservativa**: perdite al follow-up e cattiva condotta dello studio portano a ridurre le differenze fra i due bracci dello studio
- L'analisi PP (per-protocol) è **preferita** ma **non** fornisce una risposta definitiva
- **Approccio pragmatico**: eseguire sia PP che ITT analysis

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUGGI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

I trial di non inferiorità: stima sample size

Stima sample size

Trial di superiorità: n dipende (fra l'altro) da:
 Δ_S = differenza minima clinicamente rilevante

Trial NI: n dipende (fra l'altro) da:
 Δ_{NI} = limite superiore di non-inferiorità

- Se $\Delta_S = \Delta_{NI}$ i sample size sono uguali
- Δ_S per un trial di superiorità deve essere maggiore di Δ_{NI} in un NI trial

⇒ sample size per NI trial >> sample size per trial di superiorità

I trial di non inferiorità: suggerimenti per la lettura

- ❑ Esaminare con attenzione la **definizione di non-inferiorità**. Questa è di cruciale importanza per valutare in modo corretto i risultati
- ❑ Valutare se la definizione di non-inferiorità è **giustificata** dal punto di vista clinico
- ❑ Se si confrontano fra loro diversi studi di non inferiorità, verificare che la definizione di NI sia la stessa
- ❑ Valutare con cura gli aspetti di conduzione dello studio. **Qualsiasi aspetto che riduca la qualità del trial aiuterà a mostrare la non-inferiorità**
- ❑ La non-inferiorità **NON PUÒ** essere dichiarata a posteriori

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLOUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Stima a posteriori dell'errore β

Quando i risultati di una SCC non indicano nessuna differenza statisticamente significativa fra gli interventi messi a confronto, bisogna sempre considerare tre possibili spiegazioni:

- I trattamenti sono effettivamente equivalenti

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Stima a posteriori dell'errore β

Quando i risultati di una SCC non indicano nessuna differenza statisticamente significativa fra gli interventi messi a confronto, bisogna sempre considerare tre possibili spiegazioni:

- I trattamenti sono effettivamente equivalenti
- Una differenza più piccola di quella ipotizzata (clinicamente rilevante?) può essere presente

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e caduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Stima a posteriori dell'errore β

Quando i risultati di una SCC non indicano nessuna differenza statisticamente significativa fra gli interventi messi a confronto, bisogna sempre considerare tre possibili spiegazioni:

- I trattamenti sono effettivamente equivalenti
- Una differenza più piccola di quella ipotizzata (clinicamente rilevante?) può essere presente
- La potenza statistica non è adeguata per errate assunzioni nella stima delle dimensioni del campione
 - beneficio atteso troppo grande
 - tasso di eventi nel gruppo di controllo più basso del previsto

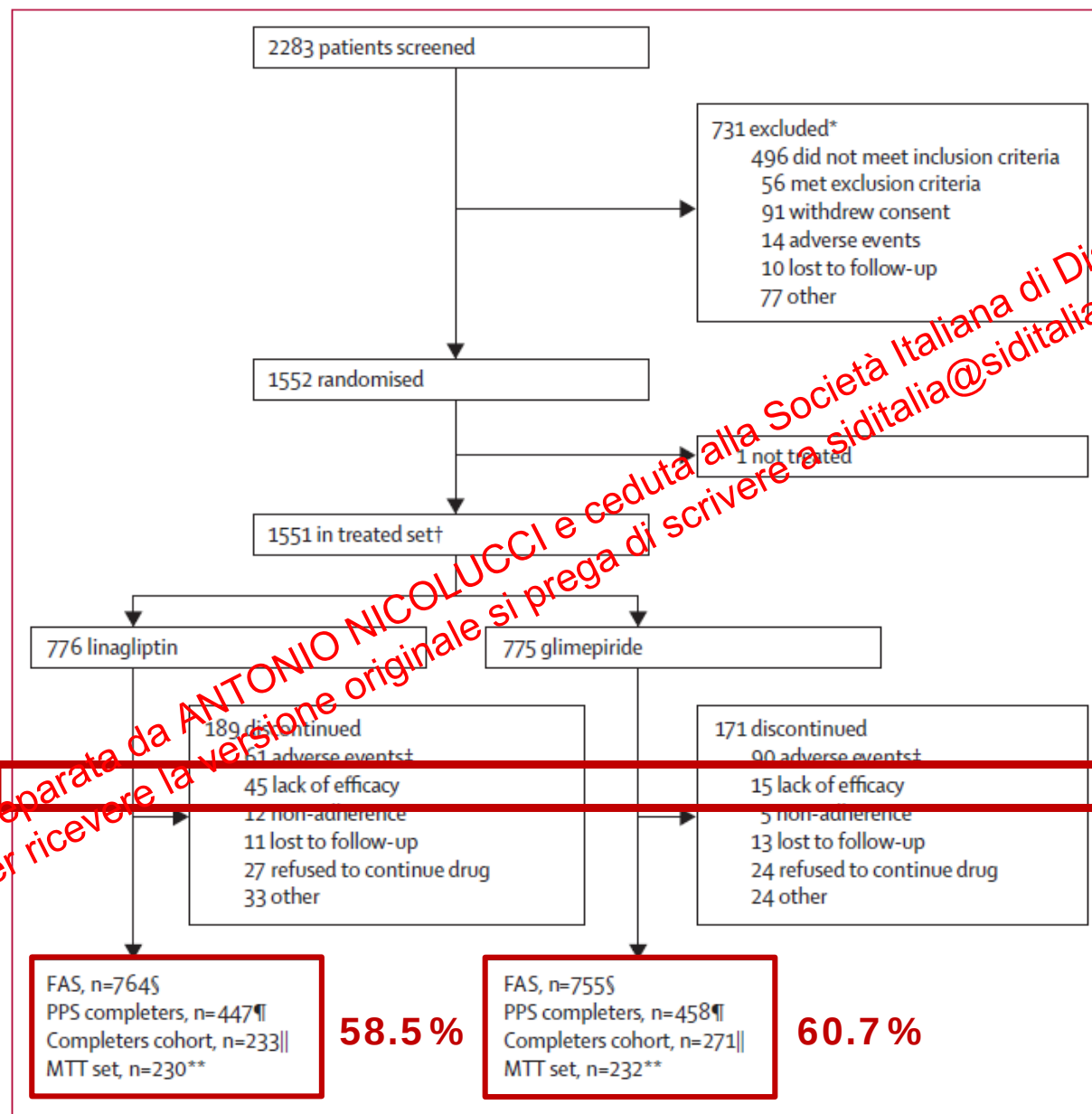
Diapositiva preparata da ANTONIO M. COLUCCI e caduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

2-year efficacy and safety of linagliptin compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a randomised, double-blind, non-inferiority trial

Baptist Gallwitz, Julio Rosenstock, Thomas Rauch, Sudipta Bhattacharya, Sanjay Patel, Maximilian von Eynatten, Klaus A Dugi, Hans-Juergen Woerle

Lancet 2012; 380: 475–83

Findings 777 patients were randomly assigned to linagliptin and 775 to glimepiride; 764 and 755 were included in analysis of the primary endpoint. Reductions in adjusted mean HbA_{1c} (baseline 7·69% [SE 0·03] in both groups) were similar in the linagliptin (–0·16% [SE 0·03]) and glimepiride groups (–0·36% [0·03]; difference 0·20%, 97·5% CI 0·09–0·30), meeting the predefined non-inferiority criterion of 0·35%. Fewer participants had hypoglycaemia (58 [7%] of 776 vs 280 [36%] of 775 patients, $p < 0·0001$) or severe hypoglycaemia (1 [$<1\%$] vs 12 [2%]) with linagliptin compared with glimepiride. Linagliptin was associated with significantly fewer cardiovascular events (12 vs 26 patients; relative risk 0·46, 95% CI 0·23–0·91, $p = 0·0213$).



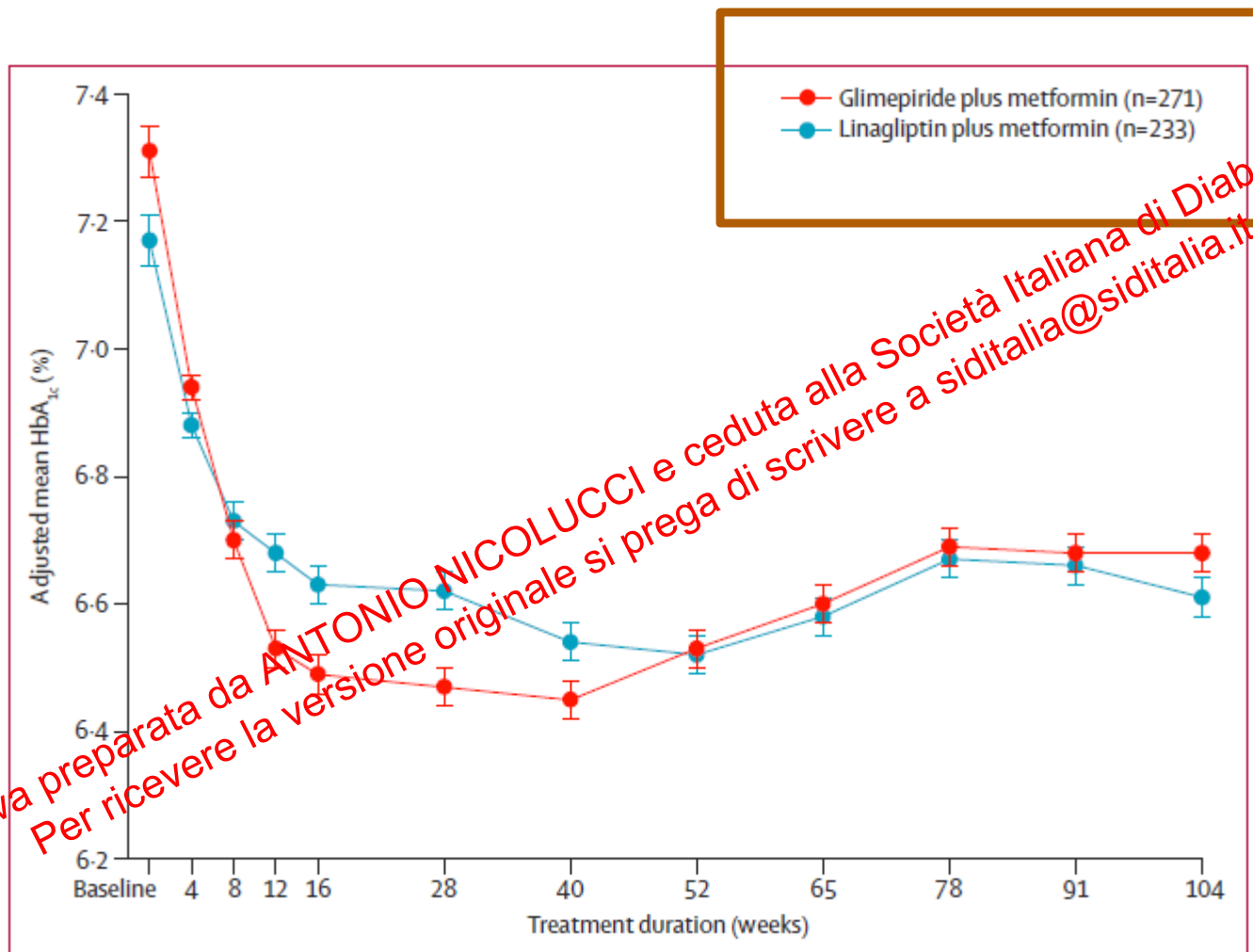
Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Popolazione	Descrizione	N Lin	N Gli
All patients	all patients randomly assigned to study groups	776	775
Full analysis set (LOCF)	all patients randomly assigned to study groups who received at least one dose of treatment, had a baseline HbA1c measurement, and had at least one on treatment HbA1c measurement.	764	755
Per-protocol set (PPS) completers	patients in the full analysis set who did not have important protocol violations, completed at least 684 days of treatment, and had HbA1c measured at week 104	447	458
Completers cohort	PPS completers who met specific glycaemic targets to remain in the study without the use of rescue treatment (FPG ≤ 13.3 mmol/L, week 4–12; FPG ≤ 12.2 mmol/L, week 12–16; FPG ≤ 11.1 mmol/L, week 16–28; HbA1c $\leq 8.0\%$, week 28–52; and HbA1c $\leq 7.5\%$, week 52–104).	233	271

“Non-adherence (<80% or >120%) was treated as a protocol violation”.

	Total population		Completers	
	Linagliptin N=776	Glimepiride N=775	Linagliptin N=433	Glimepiride N=271
HbA1c	7.7%	7.7%	7.2%	7.3%
Age	59.8	59.8	60.4	60.7
Female	40.0%	39.0%	48.5%	34.3%
Body weight	86.1	86.8	83.8	88.0
Use of OAD at screening				
Monotherapy	70%	71%	81.1%	81.9%
Dual therapy	30%	29%	18.9%	18.1%

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLO' UCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

	Linagliptin	Glimepiride	Difference (linagliptin–glimepiride)		
			Adjusted* mean (SE, %)	CI	p value
HbA_{1c} in full analysis set (LOCF)					
n	764	755	..	..	..
Mean at baseline (SE, %)	7.69% (0.03)	7.69% (0.03)	..	..	..
Change from baseline					
Mean (SE, %)	-0.21% (0.03)	-0.41% (0.03)	..	..	..
Adjusted* mean (SE, %)	-0.16% (0.03)	-0.36% (0.03)	-0.20% (0.05)	-0.09–0.30†	0.0004‡
HbA_{1c} in PPS completers (OC)					
n	477	458	..	..	..
Mean at baseline (SE, %)	7.43% (0.04)	7.53% (0.04)	..	..	..
Change from baseline					
Mean (SE, %)	-0.37% (0.04)	-0.61% (0.04)	..	..	..
Adjusted* mean (SE, %)	-0.35% (0.04)	-0.53% (0.04)	-0.17% (0.05)	0.07–0.28†	0.0001‡
HbA_{1c} in the completers cohort					
n	233	271	..	..	..
Mean at baseline (SE, %)	7.17% (0.04)	7.31% (0.04)	..	..	..
Change from baseline					
Adjusted* mean (SE, %)	-0.56% (0.03)	-0.63% (0.03)	-0.08% (0.04)	0.00–0.15§	0.0468¶

HbA_{1c}=glycated haemoglobin A_{1c}. LOCF=last observation carried forward. PPS=per-protocol set. OC=observed cases.

*Model includes treatment, baseline HbA_{1c}, and number of previous oral antidiabetic drugs. †97.5% CI. ‡p<0.0125, one-sided. §95% CI. ¶p<0.05, two-sided.

Table 2: Change in HbA_{1c} from baseline to week 104

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Misure di efficacia

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Misure di efficacia di un trattamento

Gruppo	Evento		Totale
	Si	No	
Controllo	a	b	a + b
Sperimentale	c	d	c + d

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Misure di efficacia di un trattamento

Gruppo	Evento		Totale
	Si	No	
Controllo	a	b	a+b
Sperimentale	c	d	c+d

Tasso (rischio) di evento nel gruppo di controllo = CER = $a/a+b$

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo sperimentale = EER = $c/c+d$

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Misure di efficacia di un trattamento

Gruppo	Evento		Totale
	Si	No	
Controllo	a	b	a+b
Sperimentale	c	d	c+d

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo di controllo = CER = $a/a+b$

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo sperimentale = EER = $c/c+d$

Rischio relativo = RR = CER/EER

Misure di efficacia di un trattamento

Gruppo	Evento		Totale
	Si	No	
Controllo	a	b	a + b
Sperimentale	c	d	c + d

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo di controllo = CER = $a/a+b$

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo sperimentale = EER = $c/c+d$

Rischio relativo = RR = CER/EER

Riduzione relativa del rischio = RRR = $(CER-EER)/CER$

Misure di efficacia di un trattamento

Gruppo	Evento		Totale
	Si	No	
Controllo	a	b	a + b
Sperimentale	c	d	c + d

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo di controllo = CER = $a/a+b$

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo sperimentale = EER = $c/c+d$

Rischio relativo = RR = CER/EER

Riduzione relativa del rischio = RRR = $(CER-EER)/CER$

Riduzione assoluta del rischio = ARR = CER - EER

Number needed to treat = NNT = $1/ARR = 1/(CER - EER)$

Misure di efficacia di un trattamento

Gruppo	Evento		Totale
	Si	No	
Controllo	a	b	a + b
Sperimentale	c	d	c + d

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo di controllo = CER = $a/a+b$

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo sperimentale = EER = $c/c+d$

Rischio relativo = RR = CER/EER

Riduzione relativa del rischio = RRR = $(CER-EER)/CER$

Riduzione assoluta del rischio = ARR = CER - EER

Number needed to treat = NNT = $1/ARR = 1/(CER - EER)$

Odds Ratio = OR = ad/bc

The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy

Lewis et al. *N Engl J Med* 1993;329:1456-62

Trattamento	Evento *		Totale
	Si	No	
Placebo	42	160	202
Captopril	23	184	207

* Morte, dialisi o trapianto

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Trattamento	Evento*		Totale
	Si	No	
Placebo	42	160	202
Captopril	23	184	207

* Morte, dialisi o trapianto

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo di controllo = CER = $a/a+b = 42/202 = 0.21$

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo sperimentale = EER = $c/c+d = 23/207 = 0.11$

Rischio relativo = RR = $CER/EER = 0.21/0.11 = 1.9$

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Trattamento	Evento*		Totale
	Si	No	
Placebo	42	160	202
Captopril	23	184	207

* Morte, dialisi o trapianto

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo di controllo = CER = $a/a+b = 42/202 = 0.21$

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo sperimentale = EER = $c/c+d = 23/207 = 0.11$

Rischio relativo = RR = $CER/EER = 0.21/0.11 = 1.9$

Riduzione rel. del rischio = RRR = $(CER-EER)/CER = (0.21-0.11)/0.21 = 0.48 = 48\%$

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Trattamento	Evento*		Totale
	Si	No	
Placebo	42	160	202
Captopril	23	184	207

* Morte, dialisi o trapianto

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo di controllo = CER = $a/a+b = 42/202 = 0.21$

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo sperimentale = EER = $c/c+d = 23/207 = 0.11$

Rischio relativo = RR = $CER/EER = 0.21/0.11 = 1.9$

Riduzione rel. del rischio = RRR = $(CER-EER)/CER = (0.21-0.11)/0.21 = 0.48 = 48\%$

Riduzione assoluta del rischio = ARR = $CER - EER = 0.21 - 0.11 = 0.10 = 10\%$

Number needed to treat = NNT = $1/ARR = 1/(CER - EER) = 1/0.10 = 10$

Trattamento	Evento*		Totale
	Si	No	
Placebo	42	160	202
Captopril	23	184	207

* Morte, dialisi o trapianto

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo di controllo = CER = $a/a+b = 42/202 = 0.21$

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo sperimentale = EER = $c/c+d = 23/207 = 0.11$

Rischio relativo = RR = $CER/EER = 0.21/0.11 = 1.9$

Riduzione rel. del rischio = RRR = $(CER-EER)/CER = (0.21-0.11)/0.21 = 0.48 = 48\%$

Riduzione assoluta del rischio = ARR = $CER - EER = 0.21 - 0.11 = 0.10 = 10\%$

Number needed to treat = NNT = $1/ARR = 1/(CER - EER) = 1/0.10 = 10$

Odds Ratio = OR = $ad/bc = 2.1$

Dati ipotetici

Trattamento	Evento *		Totale
	Si	No	
Placebo	42	1978	2020
Captopril	23	2047	2070

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo di controllo = CER = $a/a+b = 42/2020 = 0.021$

Tasso (rischio) di eventi nel gruppo sperimentale = EER = $c/c+d = 23/2070 = 0.011$

Rischio relativo = RR = $CER/EER = 0.021/0.011 = 1.9$

Rid. rel. del rischio = RRR = $(CER-EER)/CER = (0.021-0.011)/0.021 = 0.48 = 48\%$

Riduzione assoluta del rischio = ARR = $CER - EER = 0.021 - 0.011 = 0.01 = 1\%$

Number needed to treat = NNT = $1/ARR = 1/(CER - EER) = 1/0.01 = 100$

Odds Ratio = OR = $ad/bc = 1.9$



Trattamento	N° eventi	Totale pz.	RR	RRR	ARR	NNT	OR
Placebo	42	202	1.9	48%	10%	10	2.1
Captopril	23	207					
Placebo	42	2020	1.9	48%	1%	100	1.9
Captopril	23	2070					

Diapositiva preparata da ANTONIO NICOLUCCI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it