

Инклюзивность и многообразие в клинических исследованиях

Авторы: Оиза Момох, Сьюзен В. Беррисс, Аня Гарри, Кей Уорнер

Важность инклюзивности и многообразия в клинических испытаниях

Важно, чтобы люди, участвующие в клинических испытаниях, действительно представляли те группы населения, которые, согласно научным данным, страдают от заболевания. Это происходит не всегда. Пациентов из разных слоев населения не всегда привлекают к обсуждению планов и дизайна клинических исследований (например, какую информацию следует собирать о болезни и ее влиянии на них, или как собирается информация). Это может означать, что участие в клинических испытаниях требует от пациентов больших усилий, и они могут отказаться от участия в них. Более того, если пациенты, рассматривающие планы, проекты и принимающие участие в клинических испытаниях, не являются представителями различных слоев общества, результаты испытаний могут оказаться неприменимыми ко всем, кто страдает от заболевания. Это может привести к ограничениям в маркировке лекарства. Медицинские работники могут посчитать, что информация по применению, определенная компетентными органами, не отражает популяцию, которую они хотят лечить, и поэтому они не уверены в том, как использовать лекарство.

Например, представьте себе четырех человек:

- 25-летний индиец, регулярно занимающийся бегом и живущий в Церматте, Швейцария.
- 50-летняя чернокожая женщина с семейной историей

высокого кровяного давления, проживающая в Париже, Франция.

- 80-летний белый мужчина, курящий, больной раком легких, проживающий в Варшаве, Польша.
- 40-летняя женщина азиатской внешности, беременная первым ребенком и проживающая в Лондоне, Великобритания.

Эти люди могут по-разному реагировать на лекарства из-за индивидуальных факторов риска, которые обычно делятся на следующие группы: поведенческие, физиологические, демографические, экологические и генетические.

Некоторые факторы, влияющие на здоровье человека, могут меняться (например, факторы образа жизни, такие как бег и курение, или факторы окружающей среды, такие как уровень загрязнения, которому мы подвергаемся). Другие факторы – это те, которые мы не можем изменить (например, биологический пол, генетика и этническая принадлежность). Эти факторы делают нас разнообразными и более подробно описаны на рисунке 1. Более подробную информацию о факторах риска для здоровья и болезни можно найти в статье EURPATI здесь [1].

Классификация внутренних и внешних факторов

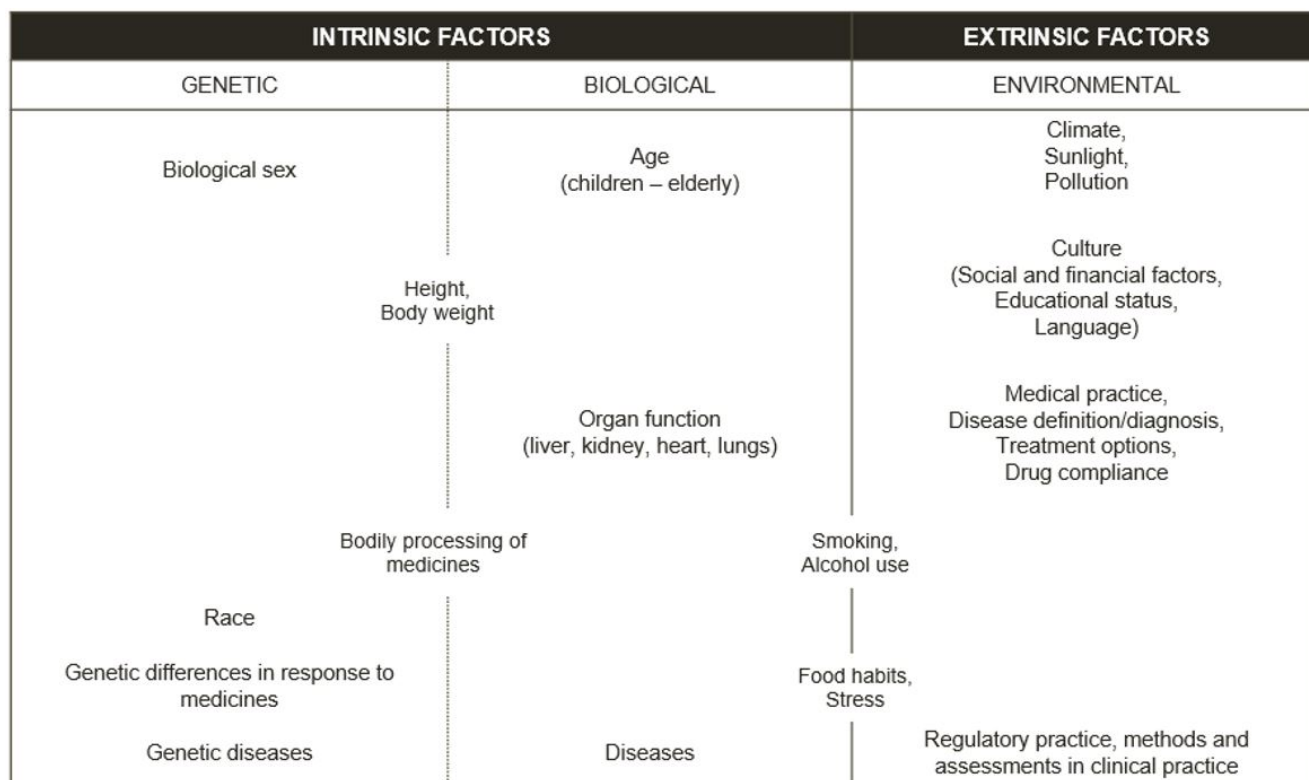


Рисунок 1 – Современный стандарт классификации внутренних и внешних факторов [2].

Генетические исследования помогают ученым понять биологическую основу потенциальных лекарств. В научном журнале Nature сообщается, что 96% пациентов, включенных в генетические исследования болезни Альцгеймера и диабета 2-го типа в период с 2000 по 2009 год, имели европейское происхождение. К 2016 году 81 % были европейского происхождения и только 0,08 % – арабского или ближневосточного происхождения [3]. Не привлекая больше пациентов из других этнических групп, мы можем упустить научные данные, которые могут дать нам важнейшую информацию об этих заболеваниях и о том, как лучше разрабатывать лекарства от них. Вместо этого мы можем подумать, что результаты, полученные в группе, состоящей в основном из европейцев, применимы ко всем другим этническим группам, что не всегда верно.

По данным переписи населения 2011 года, в Великобритании 14 % людей принадлежат к черной, азиатской и этнической группе меньшинств (BAME). Однако, по данным Великобритании, 34% пациентов с коронавирусной инфекцией в критическом состоянии

являются представителями BAME [4]. Это говорит о том, что эти люди в большей степени подвержены воздействию вируса и/или подвержены ему больше, чем ожидалось, и чтобы понять причину этого, следует включить их в клинические испытания. К сожалению, клинические испытания не всегда включают людей из разных групп, например, женщин, людей старше 65 лет или представителей разных этнических групп.

Препятствия для участия в клинических испытаниях различных участников

Современные исследования показывают, что существуют общие препятствия для проведения клинических испытаний на разных группах людей. Они были описаны как:

1. Отсутствие доверия к фармацевтической промышленности

- Могут существовать культурные или возрастные различия в том, как пациенты взаимодействуют с системами здравоохранения, поскольку в прошлом имели место случаи неэтичного обращения с пациентами (например, исследование сифилиса Таскиги, проводившееся в период с 1932 по 1972 год Службой общественного здравоохранения США). [5]

2. Информированность пациентов о клинических исследованиях и доступ к ним

- Возможно, исследователи не обеспечивают правильную связь с пациентами, которых они хотят привлечь к участию в клинических испытаниях.
- Места проведения клинических испытаний могут находиться не поблизости от пациентов, или пациенты могут не иметь возможности добираться до мест проведения клинических испытаний.

- Документы испытания (например, формы информированного согласия) могут быть недоступны на необходимых языках или написаны с использованием сложных терминов.

3. Выбор места и взаимодействие

- Пациенты из разных групп населения могут не захотеть участвовать в исследовании, если люди, управляющие процессом получения согласия, не представляют аналогичные группы [6].
- Также может существовать предвзятость исследователя, когда он просит участников принять участие в клинических испытаниях [7]. С одной стороны, сайты могут с большей вероятностью обратиться к уже имеющемуся контингенту пациентов, который может не представлять разнообразную популяцию. С другой стороны, они могут не адаптировать свой процесс набора персонала к потребностям различных групп населения (например, привлечение семей или общественных групп к процессу набора) [8].

Преодоление барьеров на пути участия в клинических испытаниях различных участников

Сообщества и организации пациентов играют важную роль в поиске решений этих проблем. Этого можно достичь, работая с исследователями, чтобы обеспечить привлечение наиболее подходящих пациентов для установления доверия, изучения материалов и представления мнения пациентов. Примеры включают:

1. Укрепление доверия в фармацевтической промышленности

- Необходимо поощрять более открытое общение и взаимодействие между всеми заинтересованными сторонами, чтобы со временем укрепить доверие.

2. Повышение осведомленности пациентов о клинических исследованиях и доступе к ним

- Организации пациентов, представляющие широкие группы, должны участвовать в планировании клинических исследований.
- Исследователи должны привлекать пациентов из разных слоев общества к анализу дизайна клинических испытаний и сопутствующих документов. Это позволит исследователям получить информацию от людей, представляющих соответствующую целевую/реальную популяцию для клинического испытания, чтобы помочь ответить на важные вопросы (например, существует ли финансовое бремя участия в клинических испытаниях? Есть ли места проведения исследования вблизи пациентов, которые представляют соответствующую демографическую популяцию для клинического испытания? Необходим ли дополнительный перевод документов, чтобы сделать их понятными для пациентов и облегчить участие?)

3. Выбор места и взаимодействие

- Исследователей можно было бы проконсультировать по поводу барьеров с точки зрения пациентов (например, отличаются ли потребности людей старше 65 лет в Европе или в общинах меньшинств от американских? Как исследователи могут наладить связи с различными группами населения?)

Заключение

Наука должна определять, кто принимает участие в клинических испытаниях, чтобы обеспечить изучение соответствующих

пациентов. Несмотря на существующие барьеры, регулирующие органы, исследователи и организации пациентов начинают уделять особое внимание привлечению к клиническим испытаниям различных групп людей.

- В 2016 году Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) описало свои рекомендации и ожидания от организаций, проводящих клинические исследования, по сбору и представлению данных об этнической принадлежности для нормативных документов [9].
- В 2019 году объединение фармацевтических компаний со всего мира (TransCelerate Biopharma) представило инициативу Patient Experience Initiative, цель которой – улучшить взаимодействие и партнерство между пациентами и индустрией.
- В 2020 году бельгийское отделение EUPATI опубликовало подробный обзор потенциальных решений этих препятствий [10].

Проще говоря, повышение разнообразия участников клинических испытаний пойдет на пользу всем. Однако этот вопрос не так прост, о чем свидетельствуют последние снимки испытаний лекарств, проведенных Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США [11]. Если в определенной демографической группе наблюдается высокая заболеваемость, которая остается недопредставленной, спонсоров часто просят провести постмаркетинговое исследование, что увеличивает стоимость и сроки реализации программы. Ярким примером этого является привлечение женщин к участию в клинических испытаниях. В клинических испытаниях по ВИЧ и сердечно-сосудистым заболеваниям доля женщин-участниц по-прежнему не соответствует доле женщин с этими заболеваниями [12]. Лечение пациенток женского пола на основе результатов, полученных у мужчин, может привести к неожиданным побочным эффектам из-за различий в том, как люди воспринимают лекарства и как болезни влияют на них [13]. Риск появления этих побочных эффектов может быть

снижен, если в клинических испытаниях будут участвовать соответствующие пациенты. Поэтому данные о безопасности и эффективности лекарств в различных группах людей (например, по возрасту, полу и этнической принадлежности) могут принести пользу широким слоям населения. Полученные данные могут помочь в принятии решений о лечении и показать, что лекарство действует по-разному на различные группы людей. Для этого необходимо преодолеть множество препятствий. Например, сайтам могут понадобиться главные исследователи и другие сотрудники, представляющие разные полы, расы и этнические группы. Им также могут понадобиться улучшенные материалы для набора персонала и возможность переводить документы на языки пациентов [14]. Благодаря более широкому участию разнообразных групп пациентов исследователи смогут усовершенствовать схемы клинических испытаний и стратегии набора участников, чтобы уменьшить нагрузку на пациентов и обеспечить доступность испытаний для тех, кто, по научным данным, больше всего страдает от болезни. Обсуждения между группами пациентов, исследователями и регулирующими органами имеют решающее значение для дальнейшего обмена опытом и улучшения ситуации для всех пациентов.

Пациентское сообщество по-прежнему является важным партнером в устранении барьеров, препятствующих разнообразию клинических испытаний. Организации пациентов, сотрудничающие с исследователями, в конечном итоге принесут пользу обществу в деле обеспечения безопасными, эффективными и высококачественными лекарствами всех пациентов, которые в них нуждаются.