Оценка исходов, сообщаемых пациентом (ИСП)

Введение

Показатели клинической эффективности обычно отображают важные для пациента исходы, например симптомы, заболеваемость или смертность.

Иногда исходы – например сердечный приступ, злокачественный рост (рак) или смерть – может выявить и оценить кто-то, не являющийся пациентом, используя клиническое определение. Однако, все больше понимают, что лечение должно быть не только клинически и экономически эффективным, но и приемлемым и действительно желаемым для пациентов. Показатели клинической эффективности не могут рассказать нам о самочувствии или функционировании пациента или показать, чего именно пациент хочет достичь в результате лечения. Оценка этого аспекта приемлемости требует представленных пациентом данных, которые содержат показатели самочувствия пациента.

В связи с этим все больше внимания уделялось разработке сообщаемых пациентом исходов (ИСП), которые основываются на том, как пациент воспринимает заболевание и лечение (основано на определении Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA)). Показатели исходов, сообщаемых пациентом (ПИСП), – это средство, которое используется для оценки и сбора данных по ИСП.

Почему так важны исходы, сообщаемые пациентом?

Исходы, сообщаемые пациентом важны потому, что они позволяют получить мнение пациента о заболевании/лечении, которое

невозможно зафиксировать с помощью клинических показателей, хотя оно может быть не менее важно для пациента (и соблюдения ним требований лечения), чем клинические показатели. Например, представим ситуацию, когда у пациента диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Если бегло просмотреть краткий обзор клинические исследований, обнаруживаются следующие результаты:

Тиотропий снижает количество участников с одним или более обострений по сравнению с [бета-агонистами длительного действия] (отношение рисков (ОР) 0,86; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,79– 0,93)… В отношении объема форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ(1)) или баллов для симптомов не наблюдалось статистически достоверной разницы между участниками, получавшими лечение тиотропием и бета-агонистами длительного действия.

Что говорят такие результаты о том, что думает пациент об этом новом лечении? Как насчет способности выполнять повседневную деятельность? Необходимы дополнительные сведения, чтобы понять, что означают для пациента такие исходы. Например:

- Приводит ли обострение к госпитализации? Или это приступы кашля, которые отмечаются дома?
- Является ли показатель ОФВ(1), полученный во время инструментального обследования, чем-то таким, что непосредственно влияет на функционирование пациента?
- Отображает ли балл для симптомов самочувствие пациента или это «объективный» показатель для симптомов?

В отличие от стандартных клинических исходов, ИСП предоставляет нам уникальную возможность узнать, как терапия может повлиять на пациента. Лица с точно таким же состоянием здоровья, диагнозом или заболеванием могут иметь разные ощущения относительно своего самочувствия и функционирования, поскольку их способность справляться с ограничениями, нетрудоспособностью и другими факторами может влиять на чувство удовлетворенности жизнью. Показатели ИСП важны потому,

что они позволят медицинской науке больше сосредоточиться на реальных преимуществах, достижимых для пациента.

Возможность оценивать самочувствие в качестве исхода особенно важна в клинических ситуациях, где основной целью пациента является его хорошее самочувствие, а не продление жизни или уменьшение патологических явлений. Например, пациент с диагностированным хроническим заболеванием, которое непосредственно не угрожает его жизни, может больше всего беспокоится за свое эмоциональное состояние и способность жить полноценной жизнью. Пациента с заболеванием в терминальной стадии может больше интересовать уровень комфорта, возможность дольше прожить и влияние заболевания на близких людей.

Какие исходы важны? Как их оценить?

ИСП необходимо определять с осторожностью и так, чтобы они отображали информацию, важную для пациентов. Кроме того, эта информация должна точно оцениваться, и, насколько это возможно, таким способом, который позволяет ее сравнить с другими показателями. Плохая разработка концепции приведет к оценке исходов, которые не важны для пациентов (даже в случае точной оценки), тогда как неправильные методы оценки позволят определить важный для пациента исход, который тяжело интерпретировать.

Это означает, что очень важен способ постановки вопроса — неопределенные вопросы могут предоставить неопределенную информацию, которая не является полезной. Например, можно спросить пациента «Как Вы себя чувствуете по шкале от 1 до 10?» (1 означает очень плохо, а 10 — очень хорошо). Это очень неопределенный вопрос. Более конкретные вопросы, касающиеся эмоционального самочувствия, обусловленного подвижностью, дыханием и т. п., предоставят более подробную и конкретную информацию. Поэтому очень важно точно решить, что именно оценивать и насколько подробные задавать вопросы.

Для ИСП «концепция» — это объект оценки, например:

- симптом или группа симптомов;
- влияние на отдельную функцию или группу функций или
- отмеченная группа симптомов или функций для оценки тяжести состояния здоровья.

После утверждения «концепции» пациентам задают связанные с ней вопросы. Эти вопросы называются «пункты». В пунктах представлены вопросы для понимания изменений концепции.

Например, исследователи, изучающие ответ пациентов с ХОБЛ на терапию, могут узнать, что таким пациентам, возможно, тяжелее справляться с заданиями утром. Концепция, которую они решили оценить, – это бремя и степень тяжести утренних симптомов и способность пациентов выполнять деятельность в это время суток. Пункты, предназначенные для описания данной концепции, могут содержать, например, такие вопросы:

- Умывали ли Вы этим утром что-либо еще, кроме лица, например другие части тела, принимали душ, ванну?
- Оделись ли Вы этим утром?
- Ходили ли Вы по дому сегодня рано утром после применения лекарственного препарата?

Возможные ответы пациента на эти вопросы могут быть разными, например:

- Да, я делал это самостоятельно.
- Да, но мне нужна была помощь.
- Нет, я не мог это сделать.
- Нет, я не сделал это по другой причине.

Пациентам также могут предложить ответить на следующий вопрос, например «Насколько сложным было для Вас выполнение этого задания?».

В некоторых случаях лица, осуществляющие уход, и врачи разработали концепцию, привязанную к заболеванию или группе пациентов. Однако все больше понятно, что пациенты должны сами помогать в определении и разработке концепций.

Основные концепции, которые оцениваются в ИСП

- **Качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL)**
  HRQoL включает много аспектов; оно отображает оценку пациентом состояния здоровья и своего лечения и их влияние на повседневную жизнь, в том числе: функциональный статус, психологические функции, социальную функцию, ролевую функцию, эмоциональную функцию, самочувствие, жизнеспособность, состояние здоровья и т. п.

- **Удовлетворенность пациента**
  Оценка лечения, предпочтений пациента, медицинских систем доставки и специалистов в области здравоохранения, программ обучения пациентов и медицинских устройств.

- **Функциональный статус**
  Физические ограничения и ограничения деятельности, в том числе: самообслуживание, ходьба, мобильность, сон, половая жизнь, нетрудоспособность.

- **Психологическое состояние**
  Позитивные и негативные аффекты и когнитивные функции, в том числе: гнев, внимание, самооценка, ощущение хорошего самочувствия, дистресс, адаптация.

- **Признаки и симптомы**
  Сообщения о физических и психологических симптомах или ощущениях, которые невозможно непосредственно наблюдать, в том числе: энергичность и повышенная утомляемость, тошнота, раздражение.

- **Социальное функционирование**
  Ограничения в работе или школе, при участии в общественной жизни.

- **Соблюдение требований лечения**
  Сообщения или наблюдения относительно фактического применения лечения.

- **Пригодность**
  Пригодность, или полезность, — это (ощущаемая) способность удовлетворять нужды и желания других. В экономике здравоохранения пригодность оценивает силу предпочтений пациента. Например, насколько важными для пациента являются разнообразные факторы, например симптомы, боль и психологическое здоровье. Затем можно рассчитать влияние новых видов лечения на эти факторы и, таким образом, на качество жизни. Это распространенный подход, используемый органами медицинско-технологической оценки (МТО), которые дают рекомендации относительно того, следует ли государственным департаментам здравоохранения (например) оплачивать такое лечение.[1]

Как определить и интерпретировать?

Для изучения ИСП очень важны методы оценки. После определения и подготовки концепции и пунктов необходимо с осторожностью принять решения относительно того:

- как задавать вопросы пациентам;
- когда задавать вопросы пациентам;
- как регистрировать ответы **и**
- как интерпретировать данные.

Обычно ИСП оцениваются с помощью опросников или анкет, которые:

- заполняются самим пациентом;
- заполняются самим пациентом в присутствии исследователя **или**
- заполняются исследователем во время личного интервью или интервью по телефону.

У разных подходов для сбора информации есть свои сильные и слабые стороны. Например, участие обученного лица, проводящего интервью, снижает количество ошибок и гарантирует заполнение анкет, однако ресурсы, выделенные на исследование/лечение, могут не позволить это сделать.

Очень важно, чтобы используемые подходы и методы касались ощущений пациента и фактически оцениваемой концепции, а не сосредотачивались на лице, проводящем интервью, и способе постановки вопросов. В примере с ХОБЛ, описанном выше в данном разделе, утренние симптомы можно определить более надежно, если заполнять опросник утром, а не позже в тот же день.

Исследователи, которые разрабатывают эти средства/инструменты, должны приложить все усилия, чтобы убедиться, что они оценивают важные для пациентов концепции понятным и воспроизводимым способом. В Таблице 1 ниже представлен краткий обзор важных аспектов, которые учитываются для ПИСП.

Аспекты, которые учитываются для ПИСП.

Качество	**Описание**
Надежность	Показатели являются воспроизводимыми и согласующимися, и они должны отличаться при изменениях в ответе и изменениях вследствие неправильного заполнения.
Валидность	
Очевидная валидность	Оценивает то, что запланировано
Критериальная валидность	Оценивает аспекты, которые действительно важны для пациентов
Содержательная валидность	Степень охвата инструментом всех значимых ключевых аспектов
Конструктивная валидность	Показатели отображают происходящее в действительности
Чувствительность	Изменения показателей в ответ на изменения HRQoL

Качество	Описание
Практичность	Показатели получают легко, а инструмент просто заполняется.
Интерпретируемость	Значимость показателей скорее понятна клиницистам и исследователям, чем пациентам и другим людям

Исходы, сообщаемые пациентом, медицинско-технологическая оценка и участие пациентов

Многие органы медицинско-технологической оценки (МТО) полагаются на синтез подтверждающих данных при даче рекомендаций относительно доступа к новой терапии. МТО полагается в большей степени на **количественное** изучение данных клинических исследований и опыта пациентов, оцененного с помощью ПИСП.

Безусловно, участие пациента в использовании ИСП в значительной степени должно происходить во время этапов клинической разработки. Однако когда заявка на регистрационное свидетельство уже подана, это может слишком усложнить такое участие.

Многие ПИСП были разработаны в активном сотрудничестве с пациентами.[2]

Это означает, что ПИСП не обязательно оценивают концепции, важные для пациентов. Существует ряд вещей, которые группы пациентов могут сделать для заполнения этого пробела до, во время и после разработки ПИСП:

- **Оценка и рассмотрение ПИСП.** Пациенты и группы пациентов могут научиться проводить экспертизу качества ПИСП. Затем они могут использовать полученную информацию для

информирования похожих групп пациентов о том, какие шкалы важны, а какие нет. Это может быть особенно важно для пациентов, согласившихся участвовать в клинических исследованиях.

- **Определение необходимых данных для ПИСП.** Существует несколько инициативных групп с участием пациентов, которые определяют необходимые данные для ПИСП. Это особенно важно для компаний, которые должны очень рано определять показатели в рамках разработки лекарственных препаратов. В этой сфере FDA также занимает определенные лидирующие позиции (для получения дополнительной информации см. http://www.patientnetwork.fda.gov/)
- **Разработка и оценка концептуальных и/или теоретических структур.** Валидация таких инструментов требует проведения качественных исследований с участием пациентов. Хотя в прошлом с пациентами консультировались, установлено, что необходимо сотрудничать с пациентами и предоставлять им больше влияния в рамках разработки ПИСП.
- **Предоставление концепций в результате осознания ИСП.** Когда пациенты описывают свои ощущения, связанные с наличием заболевания, они опосредованно определяют медицинские концепции, наиболее важные для них. Органы МТО часто стараются найти ПИСП, которые охватывают эти концепции. Определенное знание того, какие ИСП уже существуют, могут помочь пациентам лучше описать свой опыт и концепции органам МТО, чтобы обеспечить определение ИСП.
- **Поддержка ПИСП.** Группы пациентов, которые ознакомились с ПИСП, могут также поддерживать их во время своего участия в МТО.
- **Привлечение внимания к потребностям.** Пациенты также могут хотеть обратить внимание на ПИСП, которые не были валидированы с участием пациентов, или концепции, которые требуют разработки ИСП.
- **Рассмотрение результатов МТО.** Многие решения в рамках МТО учитывают экономические данные, которые основываются

на показателях оценки качества жизни, связанного со здоровьем (HRQoL). Показатели HRQoL должны иметь смысл для пациентов, поскольку эти показатели могут быть решающими для решений с составлением позитивных и негативных списков.

Дополнительные источники

- Ассоциация по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (2009). *Руководство для отрасли. Показатели исходов, сообщаемых пациентами: использование при разработке медицинского продукта с целью поддержки свойств, заявляемых в инструкции по применению (Guidance for industry: Patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labelling claims).* Источник по состоянию на 6 января 2016 г.: http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-drugs-gen/documents/document/ucm193282.pdf

Справочная литература

1. PROQOLID (2015). ‘Free access level: Concept of interest’. Retrieved 6 January, 2016, from http://www.proqolid.org/about_proqolid
2. Staniszewska, S., Haywood, K.L., Brett, J., Tutton, L. (2012). ‘Patient and public involvement in patient-reported outcome measures: Evolution not revolution’. *The Patient*, 5(2), 79-87.

A2-6.06-v1.1