

Оценка приверженности участника в ходе клинических исследований

Что такое приверженность?

Приверженность участника (также известная как комплаентность) является неотъемлемой частью каждого клинического исследования. Однако, участник определенного исследования может быть не в состоянии принимать исследуемый лекарственный препарат (IMP, investigational medicinal product) в соответствии с требованиями. Если это происходит, то любые результаты, собранные от этого участника, будут давать некорректную оценку эффективности лекарственного препарата.

Иногда термин «приверженность» используется вместо комплаентности, но оба слова означают «степень, с которой участники следуют инструкциям, полученным в рамках участия в клиническом исследовании».

В отличие от обычной жизни, участникам клинических исследований, как правило, нужно делать больше, чем просто принимать лекарственный препарат в соответствии с инструкциями. Им может быть необходимо делать следующее:

- наносить визиты в клинику в определенное время для проведения анализов;
- заполнять формы о самочувствии между визитами в клинику;
- записывать все возможные побочные эффекты для отчета перед квалифицированным медицинским работником.

Все эти действия помогают измерить приверженность участника. В дальнейшем это будет включено в отчет о клиническом исследовании.

Зачастую участникам необходимо помнить о многих вещах во время участия в клиническом исследовании. Важно, чтобы они полностью понимали все, что их попросили делать, и им необходимо дать возможность задавать столько вопросов, сколько у них возникнет.

Что происходит, если участники не придерживаются инструкций?

Количество участников, необходимых для участия в клиническом исследовании, чтобы сделать вывод исходя из результатов, вычисляется при помощи расчета, известного как «расчет мощности».

Еще одним важным фактором для определения необходимого количества участников является оценка количества участников исследования, которые смогут завершить все действия в рамках исследования.

Исследования показали, что от 43 % до 78 % участников, которые получают лечение в ходе клинического исследования хронических заболеваний, могут классифицироваться как комплаентные (1). Последствия отсутствия у участников приверженности в ходе программы клинического исследования значительны.

- Отсутствие данных от участников, которые не наносили визиты в клинику в соответствии с графиком, означает невозможность точно оценить безопасность и эффективность исследуемого лекарственного препарата. В конечном итоге это может привести к неудовлетворительным результатам для участников, которые будут получать этот же лекарственный препарат в будущем.
- Кроме того, отсутствие приверженности участников протоколу исследования ведет к финансовым расходам спонсоров клинического исследования. Если участники не остаются в исследовании или не способны завершить все требуемые этапы исследования, спонсор может осуществить

набор дополнительных участников в исследование для обеспечения точной оценки исследуемого лекарственного препарата.

Как оценивается приверженность участника в клинических исследованиях?

Существует много разных способов измерить степень приверженности участника протоколу клинического исследования. Ниже приведены примеры различных методов оценки приверженности.

Дневники пациента

Это могут быть бумажные или электронные записи, предназначенные для сбора всей необходимой информации от участников в ходе клинического исследования, например, времени приема лекарственного препарата и самочувствия в разное время в течение дня.

Бумажные дневники используются традиционно и, как правило, их легко вести. Тем не менее, участники могут забывать их заполнять каждый день (2) и персоналу клинического исследования требуется время для переноса всей информации из дневников в электронный формат для анализа.

Электронные дневники являются предпочтительными для многих спонсоров, так как они дают возможность точно фиксировать время и дату, когда была сделана запись, и таким образом обеспечить более надежный источник информации. Они предотвращают заполнение участниками дневников непосредственно перед визитом в клинику вместо того, чтобы заполнять их в установленном порядке (3).

Непосредственное наблюдение

К этому относится наблюдение за тем, как участник принимает исследуемый лекарственный препарат, или проведение конкретных оценок, которые являются частью клинического исследования. Этот метод имеет преимущество в обеспечении выполнения участниками требуемых задач. Однако, этот процесс отнимает много времени как у участников, так и у персонала исследования. В основном он используется в исследованиях, где исследуемый лекарственный препарат должен вводиться медицинским персоналом, например при помощи инъекции или инфузии (капельно).

Подсчет таблеток

Этот метод заключается в том, что участники на каждом визите в клинику получают больше таблеток, чем им необходимо. Затем участников просят вернуть все неиспользованные таблетки на следующем визите в клинику. Клиницист рассчитывает степень приверженности пациента на основании количества таблеток, которые были возвращены. Это относительно простой метод отслеживания приверженности, однако многие исследования показали, что он может быть очень ненадежным (4).

Измерение уровня лекарственного препарата в крови или моче

Для некоторых исследований чрезвычайно важно, чтобы уровень исследуемого лекарственного препарата в крови или моче тщательно контролировался. Кроме того, этот процесс может быть использован для оценки приверженности в некоторых клинических исследованиях. Тем не менее, следует отметить, что способ расщепления лекарственного препарата организмом у разных участников отличается.

Умная упаковка и умные таблетки

Умная упаковка может использоваться для содействия процессу приверженности при помощи отслеживания времени, когда лекарственный препарат был вынут из упаковки. Данные могут загружаться во время визита в клинику или могут отправляться в центральный компьютер в режиме реального времени.

Умные таблетки содержат микрочипы, которые взаимодействуют с пластырем на теле участника при проглатывании таблетки. Это предоставляет информацию о времени приема лекарственного препарата. Пластырь может записывать такие показатели, как частота сердечных сокращений и угол наклона тела (участник стоял или лежал) во время приема лекарственного препарата. Затем информация может быть передана по телефонной связи в центральный компьютер.

Справочная литература

1. Osterberg L, Blaschke T. *N Engl J Med*. 2005;353:487–97).
2. Stone AA, et al. *BMJ* 2002;324:1193–1194
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC111114/pdf/1193.pdf>
3. Patient-Reported Outcome Measures. Rockville, MD: Food and Drug Administration; 2009.
4. Rudd P, et al. *Am J Hypertens* 1988; 1(3 Pt 1):309–312.