Bedöma deltagarnas följsamhet under kliniska prövningar

Vad är följsamhet?

Deltagarnas följsamhet (även kallat efterlevnad) är en viktig del i alla kliniska prövningar.Det kan dock vara så att en deltagare i en särskild prövning inte kan ta prövningsläkemedlet på det sätt som krävs.Om det sker kan de resultat som samlas in från den aktuella deltagaren inte anses utgöra en giltig bedömning av hur läkemedlet fungerar.

Ibland används ordet ”följsamhet” istället för efterlevnad, men båda orden avser ”i vilken omfattning som deltagarna följer anvisningarna som de har fått innan de deltar i den kliniska prövningen”.

Till skillnad från vad som händer i det verkliga livet, så måste deltagare i kliniska prövningar ofta göra mer än att bara ta läkemedlet på det sätt som anvisats – de kan även vara tvungna att:

- Besöka kliniken vid specifika tidpunkter för att utföra prover.
- Fylla i formulär om hur de mår mellan besöken på kliniken.
- Registrera eventuella biverkningar och rapportera dem till sjukvårdspersonalen.

Alla dessa aktiviteter bidrar till att mäta i vilken utsträckning deltagaren följer anvisningarna.Detta förs sedan in i rapporten för den kliniska prövningen.

Det finns flera saker som deltagare måste komma ihåg när de deltar i en klinisk prövning.Det är viktigt att de verkligen förstår allting som de har ombetts göra. De ska få möjlighet

att ställa alla eventuella frågor de kan tänkas ha.

Vad händer om deltagarna inte följer anvisningarna?

Antalet deltagare som måste ingå i en klinisk prövning för att man ska kunna dra några slutsatser från resultaten fastställs genom en beräkning, en så kallad ”power”-beräkning.

En annan viktig faktor för att fastställa lämpligt antal deltagare är att uppskatta hur många prövningsdeltagare som kommer att kunna slutföra alla prövningsaktiviteter.

Studier har visat att mellan 43 och 78 % av deltagarna som i en klinisk prövning behandlas för kroniska tillstånd kan anses följa anvisningarna (1).Konsekvensen av att deltagare inte följer behandlingsanvisningarna under ett kliniskt prövningsprogram har betydelse:

- Saknade data från deltagare som inte har kommit på alla inplanerade besök på kliniken medför att det inte går att göra en korrekt bedömning av prövningsläkemedlets säkerhet och effekt.Detta kan i slutändan leda till dåliga resultat för deltagare som behandlas med samma läkemedel i framtiden.
- Det innebär även en kostnad för sponsorerna av den kliniska prövningen om deltagarna inte efterlever prövningsprotokollet.Om deltagarna inte stannar kvar i prövningen, eller inte kan slutföra alla erforderliga prövningsmoment, kan sponsorn bli tvungen att rekrytera nya deltagare till prövningen för att säkerställa att det går att göra en tillförlitlig bedömning av prövningsläkemedlet.

Hur bedömer man deltagarnas följsamhet under kliniska prövningar?

Det finns flera sätt att mäta en deltagares följsamhet av det kliniska prövningsprotokollet.Nedan följer några exempel på olika metoder för bedöma följsamhet.

Patientdagböcker

Detta är pappersbaserade eller elektroniska handlingar som är utformade för att erhålla all information som behövs från deltagarna under en klinisk prövning, t.ex. vid vilken tidpunkt de har tagit läkemedlet och hur de har mått vid olika tidpunkter på dagen.

Traditionellt har man använt **pappersbaserade dagböcker** som generellt är enkla att föra.Deltagarna kan dock glömma bort att fylla i dem på daglig basis (2) och det tar tid för prövningspersonalen att överföra all information från dagböckerna till elektronisk form för vidare analys.

Många sponsorer föredrar **elektroniska dagböcker**, då de kan se exakt vilken tid och vilket datum som ett inlägg har gjorts och på så sätt få en mer tillförlitlig informationskälla.De förhindrar att deltagarna fyller i dagboken precis innan ett besök på kliniken istället för på angivet sätt (3).

Direkt observation

Detta innebär att deltagarna observeras när de tar prövningsläkemedlet eller när de genomgår särskilda kontroller som ingår i den kliniska prövningen.Fördelen med denna metod är att man kan säkerställa att deltagarna genomför erforderlig aktivitet.Det är dock en tidskrävande process både för deltagarna och prövningspersonalen.Den används främst i prövningar där prövningsläkemedlet måste ges av

sjukvårdspersonal, t.ex. genom injektion eller infusion (dropp).

Räkna tabletter

Denna metod innebär att deltagarna får fler tabletter än vad som behövs vid varje besök på kliniken.Deltagarna ombeds lämna tillbaka oanvända tabletter vid nästa besök på kliniken.Prövningspersonalen beräknar därefter deltagarnas följsamhet baserat på antalet tabletter som de lämnar tillbaka.Detta är en ganska enkel metod för att kontrollera följsamhet, men många studier har visat att det kan vara en mycket osäker metod (4).

Mäta läkemedelsnivåer i blod eller urin

I vissa prövningar är det av största vikt att man noga övervakar nivåerna av prövningsläkemedlet i blodet eller urinen.I vissa kliniska prövningar används detta även för att bedöma följsamhet.Det bör dock betonas att sättet som ett läkemedel bryts ned i kroppen skiljer sig mellan olika deltagare.

Smarta förpackningar och smarta tabletter

Smarta förpackningar kan användas för att bidra till följsamhet genom att följa när läkemedlet tas från förpackningen.Uppgifterna kan sedan laddas ner vid ett besök på kliniken, eller skickas till en centraldator i realtid.

Smarta tabletter innehåller ett mikrochip som kommunicerar med ett plåster på deltagarens kropp när tabletten sväljs.Detta ger information om när läkemedlet tagits.Plåstret kan registrera mätningar som hjärtfrekvens och kroppsställning (stod eller låg deltagaren) när läkemedlet togs.Informationen kan sedan överföras med en telefon till en centraldator.

Referenser

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.