Ocena przestrzegania przez pacjentów zaleceń lekarskich w trakcie badań klinicznych

Czym jest przestrzeganie zaleceń lekarskich?

Przestrzeganie przez pacjentów zaleceń lekarskich to kluczowa część każdego badania klinicznego. Niemniej dany uczestnik danego badania może nie być w stanie przyjmować badanego produktu leczniczego (ang. investigational medicinal product, IMP) w wymagany sposób. W takim przypadku wszelkie rezultaty zgromadzone od uczestnika nie będą stanowić rzetelnej oceny działania leku.

Czasami zamiast słowa „przestrzeganie" stosuje się też słowo „zgodność", ale oba oznaczają stopień, w jakim uczestnicy postępują zgodnie z instrukcjami otrzymanymi w badaniu klinicznym.

Inaczej niż w zwykłym życiu uczestnicy w badaniach klinicznych często muszą zrobić coś więcej niż tylko wziąć lek w określony sposób – czasami muszą też:

- Odbywać wizyty w klinice w określonym czasie w celu poddania się badaniom.
- Wypełniać formularze dotyczące samopoczucia pomiędzy wizytami w klinice.
- Zgłaszać wszelkie ewentualne działania niepożądane personelowi służby zdrowia.

Wszystkie z tych czynności mają pomóc w pomiarze przestrzegania zaleceń lekarskich. Jest to później uwzględniane w sprawozdaniu z badania klinicznego.

Biorąc udział w badaniu klinicznym, uczestnik musi często pamiętać o różnych rzeczach. Ważne jest, aby w pełni rozumieli oni wszystko, o co ich poproszono, powinni otrzymać szansę na zadanie tylu pytań, ile chcą.

Co dzieje się, jeśli uczestnicy nie przestrzegają instrukcji?

Liczba uczestników, którzy muszą wziąć udział w badaniu klinicznym, aby móc wyciągnąć wnioski z rezultatów, jest określana w drodze obliczeń znanych jako „obliczenia mocy”.

Dodatkowo istotną kwestią przy ustalaniu odpowiedniej liczby uczestników jest oszacowanie liczby uczestników w badaniu, którzy będą w stanie ukończyć wszystkie działania w badaniu.

Badania dowiodły, że od 43% do 78% uczestników poddawanych leczeniu w czasie badania klinicznego na choroby przewlekłe można określić mianem osób przestrzegających zaleceń (1). Wpływ nieprzestrzegania zaleceń lekarskich przez uczestników w czasie programu badania klinicznego jest bardzo duży:

- Brakujące dane od uczestników, którzy nie uczestniczyli we wszystkich zaplanowanych wizytach w klinice oznaczają, że nie można dokonać dokładnej oceny bezpieczeństwa i skuteczności badanego produktu leczniczego. To może w rezultacie przynieść słabe rezultaty dla uczestników, którzy będą korzystać z tego samego leku w przyszłości.
- Sponsorzy muszą ponieść także koszty finansowe badania klinicznego, jeśli uczestnicy nie przestrzegają zaleceń z protokołu do badania. Jeśli uczestnicy nie zostają w badaniu lub nie są w stanie ukończyć wszystkich wymaganych sekcji badania, sponsor może zrekrutować dodatkowych uczestników do badania, aby zapewnić dokładność oceny badanego produktu leczniczego.

Jak oceniane jest przestrzeganie przez uczestników zaleceń w badaniach klinicznych?

Istnieje wiele sposobów zmierzenia, jak mocno uczestnicy trzymają się protokołu do badań. Poniżej znajdują się przykłady różnych metod oceny przestrzegania zaleceń.

Dzienniki pacjentów

Mogą to być rejestry papierowe lub elektroniczne, a ich celem jest zgromadzenie wszystkich informacji potrzebnych od pacjentów w czasie badania klinicznego, takich jak czas przyjmowania leku i odczucia w różnych porach dnia.

Dzienniki papierowe były stosowane tradycyjnie i są generalnie łatwe w prowadzeniu. Niemniej uczestnicy mogą zapominać je uzupełniać codziennie (2), a przeniesienie wszystkich informacji z dzienników przez personel medyczny do formy elektronicznej w celu analizy może zająć trochę czasu.

Dzienniki elektroniczne są preferowane przez wielu sponsorów, gdyż pozwalają na dokładne przechwycenie czasu i daty wpisu, dzięki czemu stanowią bardziej rzetelne źródło informacji. Stanowią sposób, aby zapobiec wypełnianiu przez pacjenta dziennika tuż przed wizytą w klinice zamiast w zalecony sposób (3).

Obserwacja bezpośrednia

Obejmuje obserwowanie uczestników przy przyjmowaniu badanego produktu leczniczego lub przeprowadzenie konkretnych ocen będących częścią badania klinicznego. Metoda ta ma tę zaletę, że gwarantuje, że uczestnicy wykonują wymagane zadania. Niemniej jest to proces wymagający czasu, zarówno dla uczestników, jak i personelu badania. Jest stosowany w badaniach, w których badany produkt leczniczy musi być

podawany przez personel medyczny, np. w formie zastrzyku lub wlewu (kroplówki).

Liczenie tabletek

Metoda ta wiąże się z otrzymaniem przez pacjentów większej liczby tabletek podczas badania klinicznego niż jest to konieczne. Uczestnicy są proszeni o zwrot niezużytych tabletek podczas następnej wizyty klinicznej. Lekarz oblicza przestrzeganie zaleceń przez uczestnika na podstawie liczby zwróconych tabletek. Jest to stosunkowo prosta metoda śledzenia przestrzegania zaleceń, ale w wielu badaniach okazała się bardzo zawodna (4).

Mierzenie poziomu leku we krwi lub moczu

W przypadku niektórych badań bardzo ważne jest, aby poziom badanego produktu leczniczego we krwi lub moczu był ściśle monitorowany. Tę metodę można też używać do oceny przestrzegania zaleceń w niektórych badaniach klinicznych. Niemniej należy zauważyć, że sposób rozkładu leku w organizmie uczestnika różni się w poszczególnych przypadkach.

Inteligentne opakowania i inteligentne tabletki

Inteligentne opakowania mogą upraszczać proces przestrzegania zaleceń dzięki śledzeniu, kiedy lek jest wyciągany z opakowania. Dane mogą być pobierane w czasie badania klinicznego lub wysyłane do centralnego komputera w czasie rzeczywistym.

Inteligentne tabletki zawierają mikrochipy, które komunikują się z plastrem na ciele uczestnika po połknięciu tabletki. W ten sposób przekazywana jest informacja o czasie zażycia leku. Plastry mogą rejestrować pomiary, takie jak tętno i kąt ciała (czy uczestnik stał, czy leżał) w czasie przyjmowania leku. Takie informacje mogą być przesłane przez telefon do komputera

centralnego.

Piśmiennictwo

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.

A2-4.25.2-V1.0