

Инструмент оценки результативности клинических исследований с целью таргетного использования результатов исследования

Граф Маргарита Арнольдовна
Нургожин Талгат Сейтжанович
Кулкаева Гульнара Утепбергеновна
Мурат Асель

Инструмент оценки результативности клинических исследований с целью таргетного использования результатов исследования разработан в рамках проекта программно-целевого финансирования ИРН «BR18574198» (Разработка новых подходов к организации и проведению клинических исследований в Республике Казахстан. Создание единой системы координации клинических исследований)

Введение

В основе реальной клинической практики сегодня лежат результаты клинических исследований, призванные обеспечить достоверность принятия решения для оказания эффективной и безопасной медицинской помощи пациентам. Клинические исследования определены в качестве одного из важнейших звеньев системы здравоохранения, призванных повысить доступ пациентов к передовым медицинским технологиям и развитию экономики отрасли.

Несмотря на инициативы правительства многих стран в развитии рынка клинических исследований, не все результаты находят отклик в практическом здравоохранении, связывая данный факт с качеством и валидностью (в большей степени внешней) результатов, их доказательностью эффективности.

Клиническая применимость результатов исследований позволяет определить как потенциал исследования для информирования медицинского сообщества в целом, или прямого изменения текущей клинической практики на индивидуальном уровне. В международной практике существует множество схем оценки применимости результатов клинических, критерии которой варьируются в зависимости от типа исследования и фактических данных, а также от вовлеченных заинтересованных сторон (исследователи; практикующие специалисты отрасли; менеджеры, а также политики). Однако, их многообразие не позволяет конкретизировать и выявить различия между клиническими исследованиями, которые имеют i) прямое воздействие на практическое здравоохранение (внедрение); ii) информирующие

практическое здравоохранение (анализ) или iii) клинически неприменимы в отрасли.

Перед отраслью сегодня стоит задача построения системы оценки применимости результатов клинических исследований, в соответствии с глобальными и национальными вызовами медицинской науки

Описание инструмента оценки:

В основу инструмента оценки результатов клинических исследований рационально определить формирование качественной связи между агрегированными фактическими данными и основными целевыми пользователями.

Предлагаемая структура инструментария выстроена в соответствии с принципами системы FrACAS (Failure Reporting, Analysis, and Corrective Action System), списка показателей VICORT и группирования значений в соответствии с элементами PICO. В основу шкалы оценки определен разработанный перечень критериев применимости результатов исследования.

При построении критериев применимости результатов клинических исследований ориентир взят на:

внутреннюю валидность, представляющую собой описание степени систематической ошибки, присущей исследованию, и отражающая степень, в которой методы исследования могут обеспечить объективный результат (к примеру, риск предвзятости, градиент дозозависимости, точность и достоверность представленных результатов, «прямое» влияние, согласованность результатов и вмешательство для сравнения);

локализацию (к примеру, сравнительное вмешательство, характеристики вмешательства, масштабы и соотношение вреда и пользы, актуальность результатов, уровень доказательности);

внешнюю валидность, отражающая возможность переноса результатов исследования на более широкую популяцию пациентов в клинической практике (приоритет ценностей; ресурсы для применения; репрезентативность пациентов и популяций).

применимость на системном уровне (т.е. приемлемость и осуществимость, устойчивость, стоимость и рентабельность, сфера практики, этика, мониторинг/аудит и инструменты поддержки).

Описание шкалы оценки:

P - Популяция пациентов

Цель: описание характеристики исследуемой группы

Вопрос: Соответствует ли исследуемая группа пациентов той группе населения, которой заинтересован потребитель? Кто принял участие в исследовании?

«Локальные» показатели:

Категория	Показатель	25%	50%	75%	100%
Исследуемая популяция	Доля фактически принявших участие субъектов исследования по отношению к планируемому значению				
	Доля «вышедших» субъектов по отношению к «зашедшим» субъектам исследования				

«Глубинные» показатели

Категория	Показатель	полностью соответствует/ выполняется	соответствует в неполной мере, но достаточной степени	не соответствует или соответствует недостаточно	не может быть оценен
Исследуемая популяция	В какой степени критерии включения и исключения и, при необходимости, другие критерии отбора определяют оптимальную популяцию в отношении тестируемого вмешательства? (Оптимальная популяция покажет наибольшую пользу от применяемого вмешательства).				
	Оптимально ли отражает процедура исследования способность к вмешательству?				
	Выполняются ли процедуры и оценки лицами с аналогичной квалификацией и опытом, как в повседневной практике?				
	Отражает ли исследуемая совокупность повседневную популяцию с точки зрения:				

тяжести заболевания				
продолжительности болезни				
внутрииндивидуальная вариабельность				
возраст				
пол				
симптомы побочных эффектов вмешательств				
сопутствующие заболевания				
сопутствующие лекарства				
Было ли проверено структурное сходство между группой исследования и целевой популяцией?				

Для оценки предполагается использование следующих данных:
демографическая (возраст, пол, национальная принадлежность и др.) и **исходная информация** (степень тяжести заболевания, сопутствующие заболевания и др.)

I - Вмешательство - лечение или тест, подлежащий исследованию

Цель: описание процесса вмешательства

Вопрос: Является ли исследовательское вмешательство оптимальным методом лечения?

Локальные» показатели:

Категория	Показатель	25%	50%	75%	100%
Вмешательство и контроль	Доля субъектов, успешно завершившие исследования				
	Доля фактов отклонения от протокола исследований, прямо или косвенно влияющие на результат исследования				
	Количество случаев нежелательных явлений или серьезных нежелательных явлений				

«Глубинные» показатели

Категория	Показатель	полностью выполняется	соответствует/выполняется в неполной мере, но достаточной степени	не соответствует или соответствует недостаточно	не может быть оценен
Вмешательство и контроль	Является ли исследовательское вмешательство оптимальным методом лечения?				
	Является ли дозировка лекарства оптимальным методом лечения?				
	Является ли применение оптимальным методом лечения?				
	Является ли продолжительность вмешательства оптимальной продолжительностью лечения? (Есть ли признаки маркетинговых стратегий фармацевтических компаний?)				
	Являются ли разрешенные сопутствующие процедуры оптимальными сопутствующими процедурами?				
	Являются ли условия исследования оптимальными для вмешательства?				

С -Сравнение - своего рода стандарт, с которым сравнивается вмешательство (или вообще ничего)

Цель: описание процесса сравниваемого вмешательства

Вопрос: Является ли выбранный сравнительный метод оптимальным для исследовательского вопроса?

Локальные» показатели:

Категория	Показатель	25%	50%	75%	100%
Сравнение	Количество случаев нежелательных явлений или серьезных нежелательных явлений от сравниваемого препарата/технологии				

«Глубинные» показатели

Категория	Показатель	полностью выполняется	соответствует в неполной мере, но достаточной степени	не соответствует или соответствует недостаточно	не может быть оценен
Сравнение	Является ли сравнительное вмешательство оптимальным методом лечения?				
	Является ли дозировка лекарства оптимальным методом сравнительное лечение?				
	Является ли применение оптимальным методом сравнительного лечения?				
	Является ли продолжительность вмешательства оптимальной продолжительностью сравнительного лечения? (Есть ли признаки маркетинговых стратегий фармацевтических компаний?)				
	Являются ли разрешенные сопутствующие процедуры оптимальными сопутствующими процедурами?				
	Являются ли условия исследования оптимальными для вмешательства сравнительного исследования?				

О - Показатель результата

Цель: определить насколько используемый подход является подходящим при имеющихся обстоятельствах

Вопрос: Насколько хорошо подействовал медицинский препарат/технология во время проведения исследования?

«Локальные» показатели:

Категория	Показатель	25%	50%	75%	100%
Измерения результатов и оценка результатов	Доля достигнутых ожидаемых результатов в соответствии с планируемым показателем				
	Уровень доказательности исследования				
	Доля случаев нежелательных явлений или серьезных нежелательных явлений по отношению к количеству субъектов				

	исследования			
--	--------------	--	--	--

«Глубинные» показатели

Категория	Показатель	Полностью соответствует/ выполняется	соответствует в неполной мере, но достаточной	не соответствует или соответствует недостаточно	не может быть оценен
Измерения результатов и оценка результатов	Являются ли условия исследования оптимальными для вмешательства?				
	Наилучшим ли образом применяемые процедуры тестирования отражают выбранные результаты воздействия вмешательства?				
	Подходят ли условия тестирования для оптимальной оценки эффективности вмешательства?				
	Достаточна ли продолжительность наблюдения для выявления эффектов вмешательства (включая побочные эффекты и эффект восстановления после прекращения лечения)?				
	Проводится ли анализ, учитывающий фактически применяемые лечебные вмешательства?				
	Проводятся ли тесты и оценки квалифицированными и опытными экспертами?				
	Ретроспективно, были ли созданы оптимальные условия для определения эффективности вмешательства?				

Оценка на данном этапе основана на предварительно определенных «конечных точках» (указаны в протоколе исследования). Существуют конкретные параметры, связанные с заболеванием, в связи с которым проводится исследование. При сборе данных конечные точки могут быть:

«жесткие» - фактическая информация в цифрах, имеющая существенную клиническую значимость;

«мягкие» точки оказывают потенциальное воздействие на процесс измерения (опросник о качестве жизни и др.);

«суррогатные» - не являются частью заболевания для пациента, но могут быть с ним тесно связаны. Например, результаты лабораторных анализов.

В исследовательской практике оценку результативности исследования рационально выстроить на основе «жестких» конченых

точках, с последующей имплементацией данных и расчетом экономической эффективности от введений результатов в практику.

Оценка должна быть ориентирована и на безопасности проведенного клинического исследования, задавая вопрос «Какие побочные эффекты обнаружились у медицинского препарата?». Информация о таких «нежелательных реакциях» собирается и впоследствии анализируется с целью установить возможную причинно-следственную связь с изучаемым медицинским препаратом/ технологией.

В целом, чем больший эффект оказывает медицинский препарат/технология, тем лучше. Главная задача - обнаружить самое большое возможное преимущество, которое превосходит издержки. Если дальнейшие исследования способствуют определению подгруппы, которая продемонстрирует особенно хорошие результаты, этот новый медицинский препарат/технология имеет хорошие перспективы по использованию в целевой группе.

В качестве дополнительного элемента оценки результатов исследования рационально включить и **методологическое соответствие**. Клинические исследования могут значительно различаться по масштабу, длительности и дизайну. Эти факторы больше всего влияют на толкование результатов испытания.

Локальные» показатели:

Категория	Показатель	25%	50%	75%	100%
Дизайн и постановка исследования	Дизайн исследования составлен в соответствии с исследовательской практикой				

«Глубинные» показатели

Категория	Показатель	полностью выполняется соответствует	соответствует в неполной мере, но достаточной степени	не соответствует или соответствует недостаточно	не может быть оценен

Дизайн и постановка исследования	Является ли вопрос исследования клинически значимым?				
	Отражает ли исследовательский вопрос оптимальные условия для вмешательства?				
	Обеспечивает ли дизайн исследования высокий уровень внутренней валидности				
	Соответствует ли обстановка исследования оптимальным условиям лечения?				
	Имеют ли исследователи достаточный опыт в проведении рассматриваемого вмешательства или показаний к нему?				
	Положительно ли относятся терапевты / исследователи и пациент к вмешательству?				