

Patient Compliance in Clinical Trials – Συμμόρφωση των Ασθενών στις Κλινικές Μελέτες

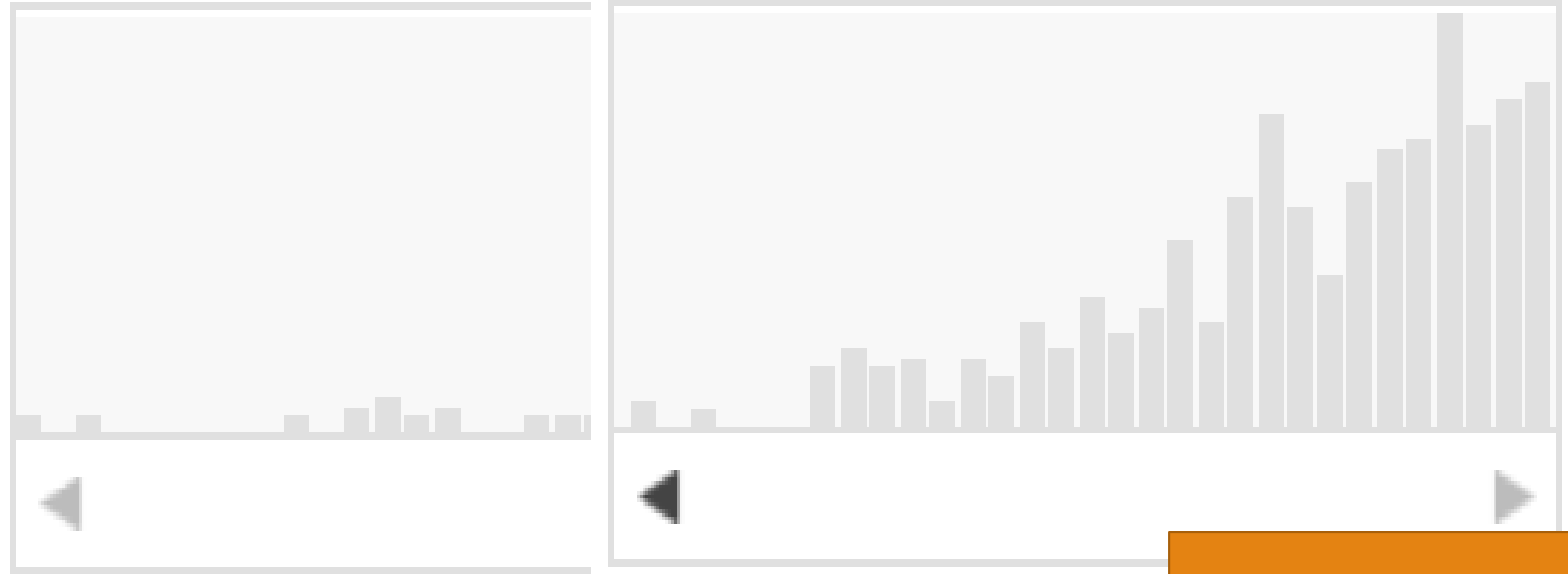
Giorgos Kraniou PhD

Medical Affairs Manager

Creative Pharma Services SA



PubMed Search “Patient Adherence [Title]”



Δεκαετία 1970-1980
7 άρθρα

Δεκαετία 1980-1990
8 άρθρα

Δεκαετία 1990-2000
35 άρθρα

Έτη 2000-2017
203 άρθρα

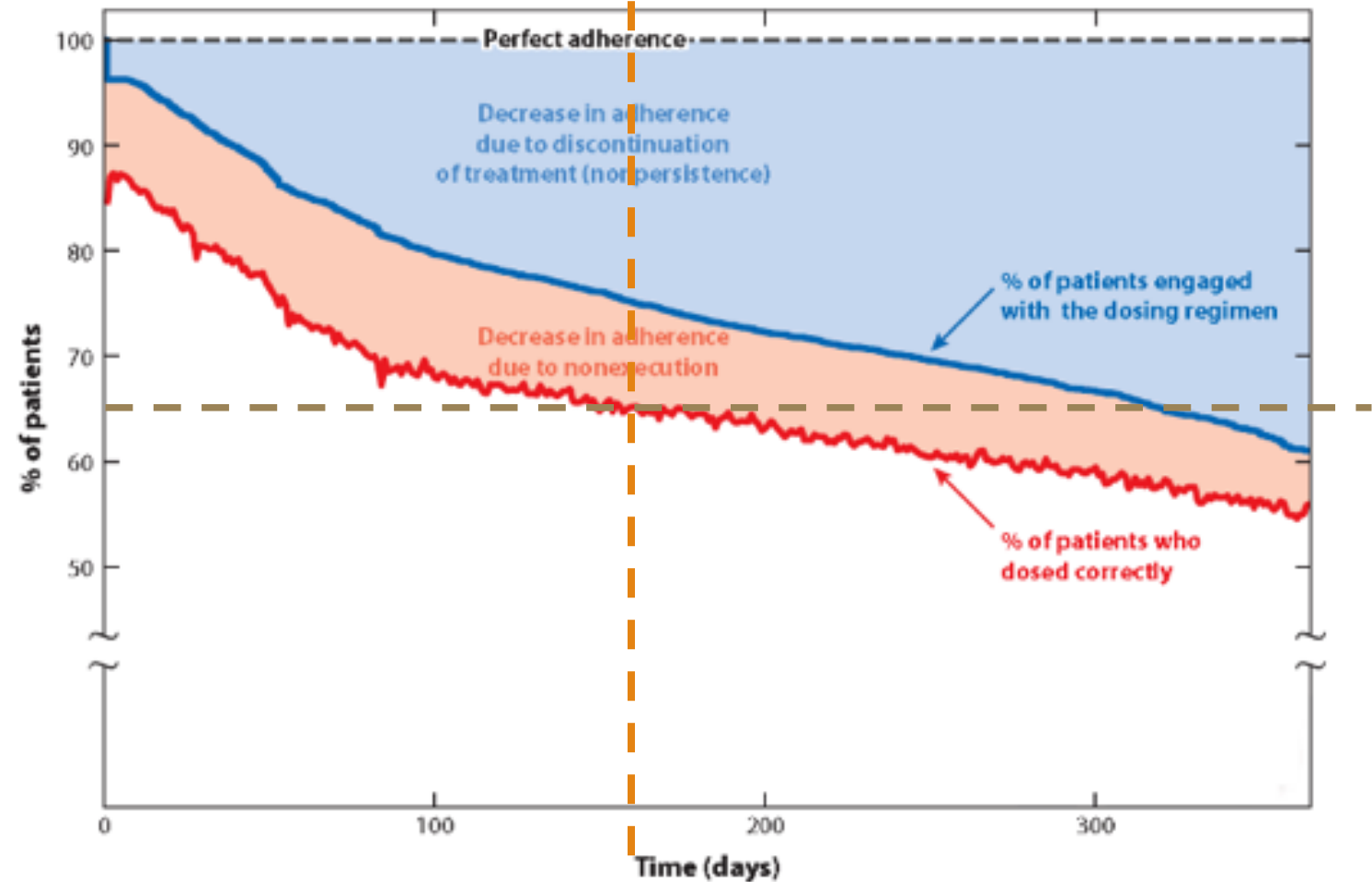
Δαπάνη και επένδυση στις κλινικές μελέτες

Φάση ΚΜ	Κόστος ένταξης Ενός Ασθενή	ΜΟ Κόστους Ανά Δοκιμή (2014)	ΜΟ Ασθενών ανά Δοκιμή
Φάση I	15,700	1,177,500	75
Φάση II	19,300	3,917,900	203
Φάση III	26,000	21,528,000	828

Sertaya et al., Key cost drivers in pharmaceutical trials in US. 2016. Clin. Trials.1-10

Μη συμμόρφωση στο υπό έρευνα προϊόν (IMP) σε κλινικές δοκιμές

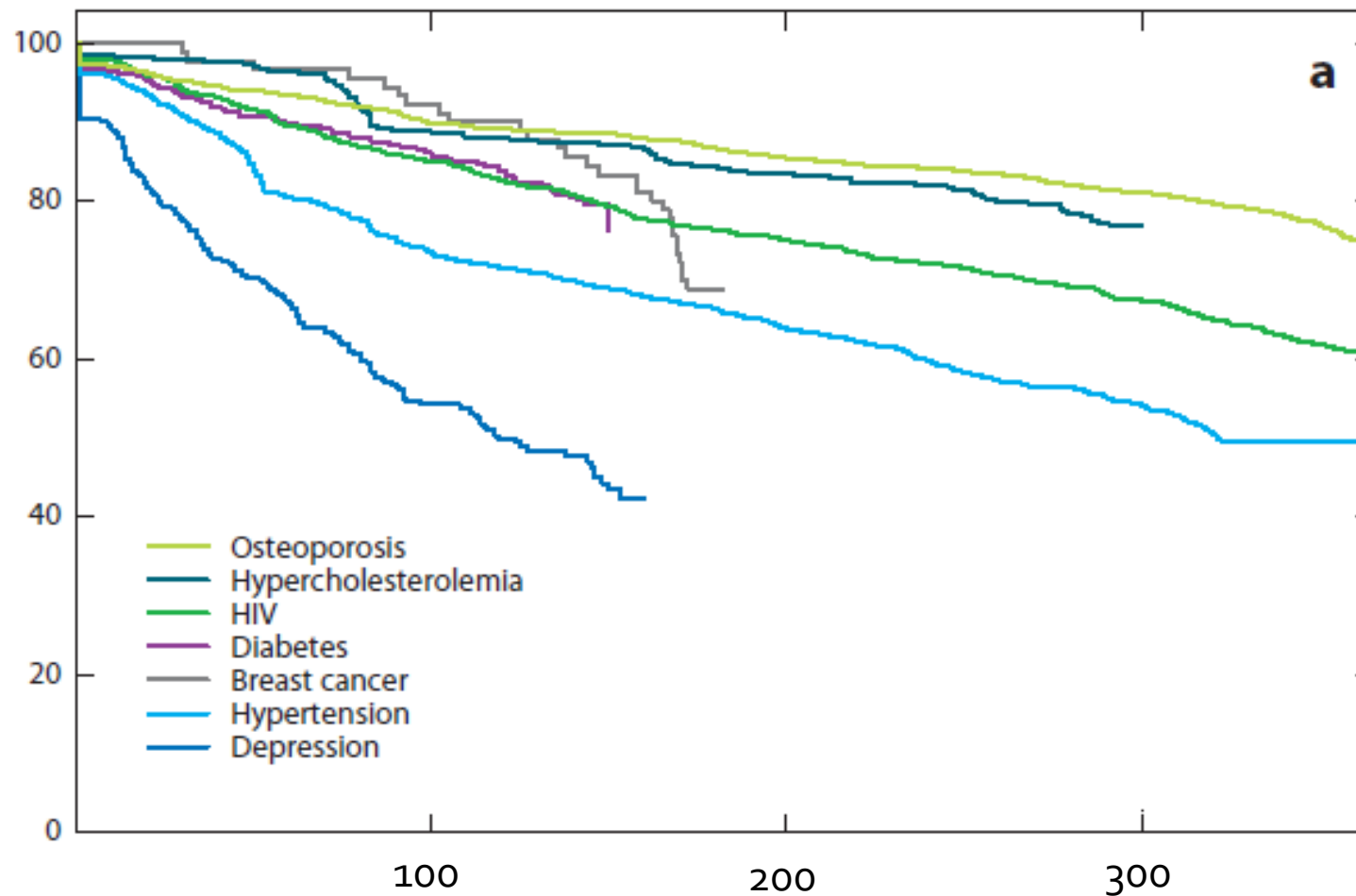
Περίπου 35-40% των ασθενών είναι μη-συμμορφούμενοι μετά από 5 μήνες θεραπείας σε RCTs



*16,907 participants derived from 95 clinical studies ranging from 30 to 1,400 days

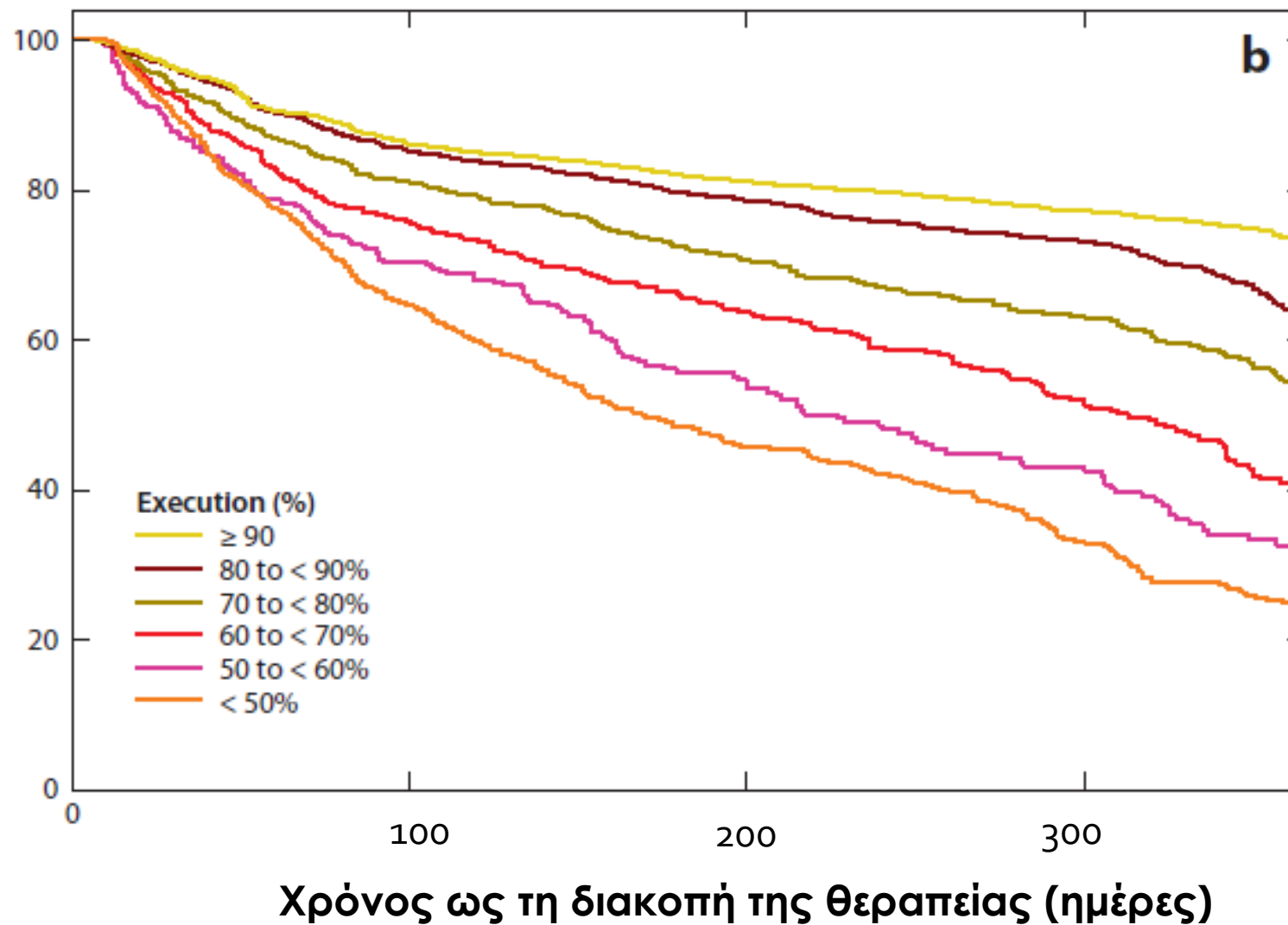
% ασθενών που συμμορφώνονται στην θεραπεία

Συμμόρφωση
ανά
θεραπευτική
κατηγορία

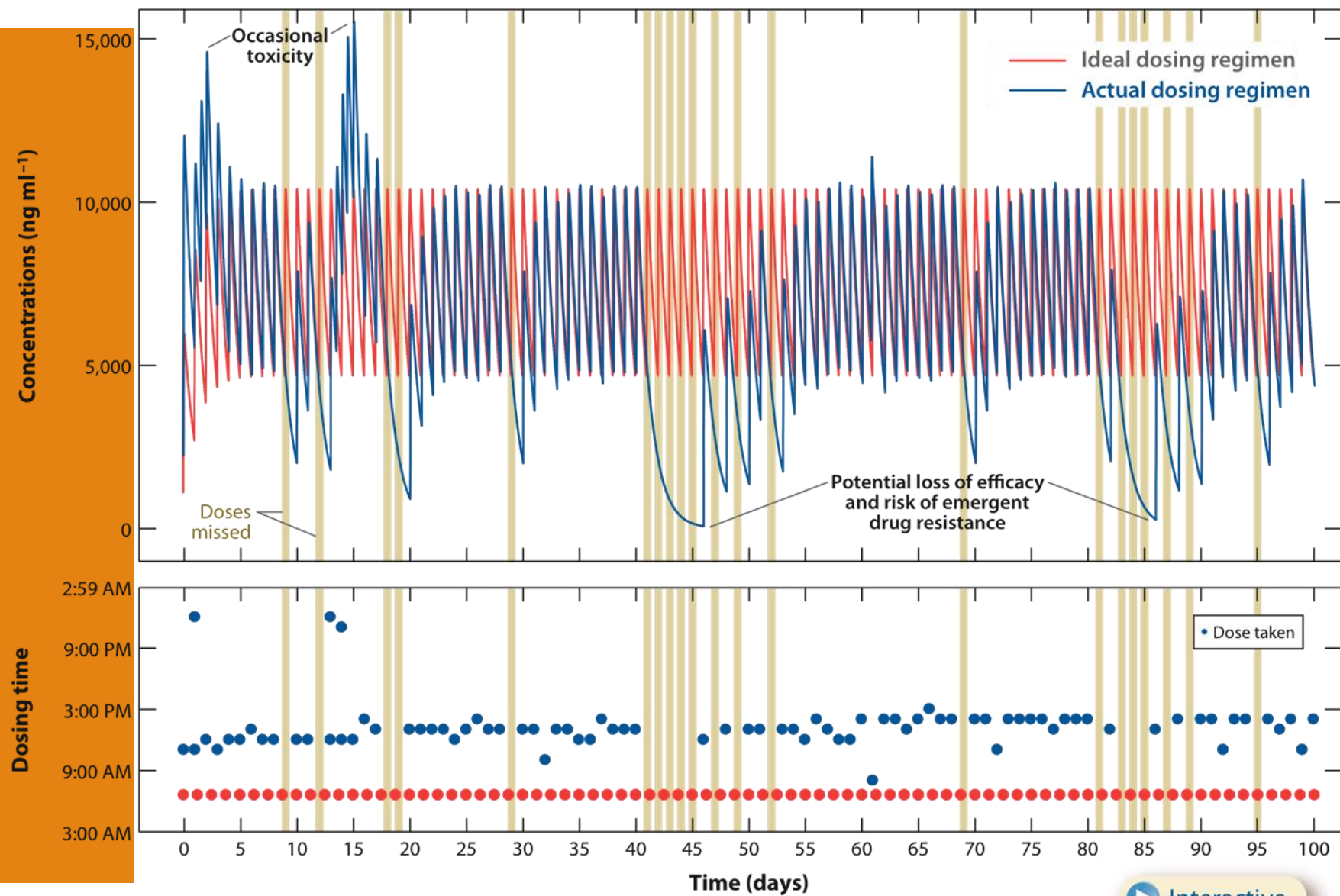


Χρόνος ως τη διακοπή της θεραπείας (ημέρες)

% ασθενών που συμμορφώνονται στην θεραπεία



Οι ασθενείς που δεν συμμορφώνονται στη θεραπεία αποχωρούν συχνότερα & νωρίτερα από μια κλινική δοκιμή



 Interactive

Blaschke TF et al. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2012. 52:275-301

Φάση ΚΔ	ΜΟ επιπλέον ασθενών που απαιτούνται για να διατηρηθεί η στατιστική σημαντικότητα με ποσοστό συμμόρφωσης στο 40%	Στο 39%	Εκτίμηση ποσού που απαιτείται για την ένταξη επιπλέον ασθενών με 40% μη-συμμόρφωση	Στο 39%	ΜΟ «διάσωσης» κόστους για κάθε 1% βελτίωση στη συμμόρφωση
Φάση I	42	41	665,475	636,439	19,036
Φάση II	113	110	2,171,250	2,210,346	50,904
Φάση III	460	447	11,960,000	11,624,275	335,725
Φάση IV	234	228	6,093,750	5,926,700	167,050

Source: Appl. Clin. Trials. Non-Adherence: A Direct Influence on Clinical Trial Duration and Cost. Apr 24, 2017

Βασικά αίτια μη- συμμόρφωσης στις Κλινικές Δοκιμές

- Κοινωνικό-οικονομικά (χαμηλό εισόδημα, χαμηλό επίπεδο μόρφωση, πολιτισμικές πεποιθήσεις).
- Σύστημα υγεία (πχ. σχέση ΕΥ/ ασθενή, διαθεσιμότητα υπηρεσιών υγείας).
- Πάθηση/ κατάσταση (πχ. δριμύτητα των συμπτωμάτων, επίπεδο ανεπάρκειας/ ανικανότητας, αριθμός και σοβαρότητα συννοσηροτήτων).
- Αγωγή (πχ. πολυπλοκότητα σχήματος αγωγής, φαρμακευτική μορφή, ανεπιθύμητες ενέργειες).
- Ασθενής (πχ. γνώση και ενημέρωση για τη νόσο, φόβος ανεπιθύμητων ενεργειών, έλλειψη υποστήριξης, χαμηλή αυτοεκτίμηση ή εμπιστοσύνη στην θεραπεία).

WHO. Adherence to long term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland. 2003

Η επίδραση της συμμόρφωσης στην έκβαση των Κλινικών Δοκιμών

Συμμόρφωση στην υπάρχουσα αγωγή	Συμμόρφωση στο IMP	Έκβαση αποτελεσματικότητας	Έκβαση Ασφάλειας
Χαμηλή	Χαμηλή	<ul style="list-style-type: none"> Καμμία διαφορά με Placebo Placebo effect 	<ul style="list-style-type: none"> Υποτίμηση των ΑΕ και των δυο ομάδων θεραπείας Υπερεκτίμηση των ΑΕ του IMP
Χαμηλή	Υψηλή	<ul style="list-style-type: none"> Το μέγεθος της θεραπείας του συνδυασμού θα υποεκτιμηθεί Η αξία του IMP ως μονοθεραπεία μπορεί να υπερεκτιμηθεί 	Οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων δεν μπορούν να διερευνηθούν
Υψηλή	Χαμηλή	<ul style="list-style-type: none"> Υποεκτίμηση της κύριας έκβασης της μελέτης 	Υποεκτίμηση του προφίλ ασφάλειας του IMP
Υψηλή	Υψηλή		

Διαθέσιμα Μέσα Αξιολόγησης της Συμμόρφωσης Στη Θεραπεία

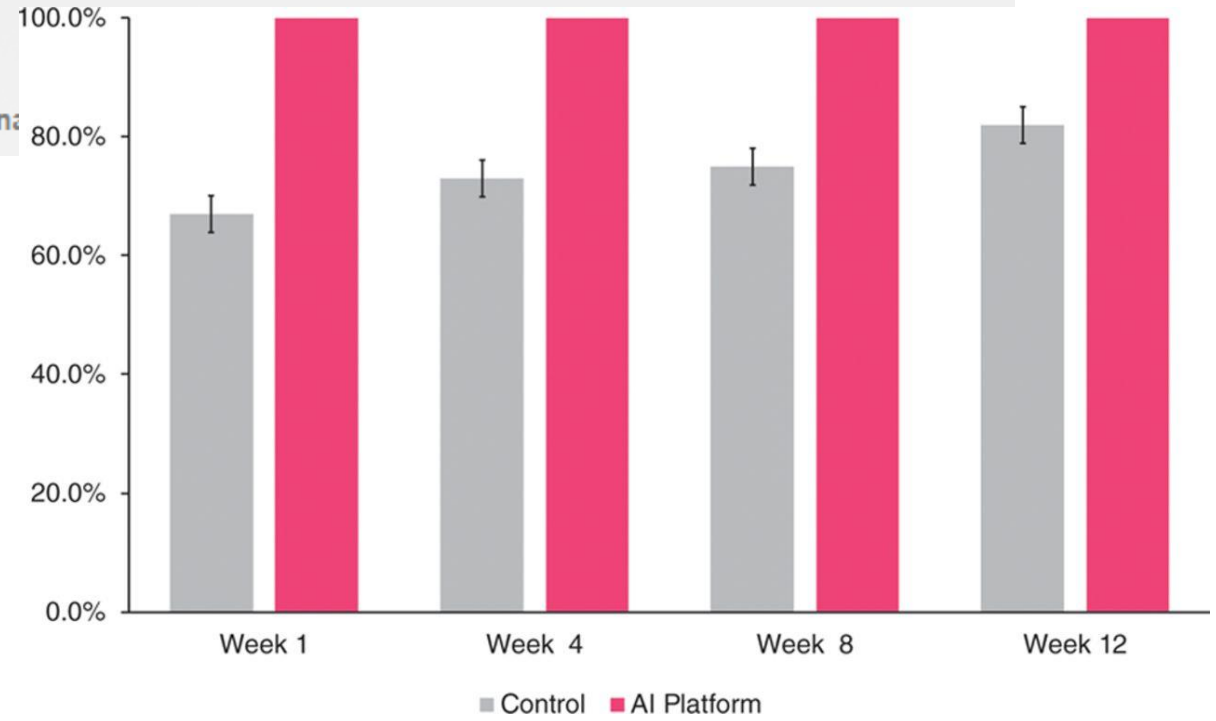
Μέθοδος Αξιολόγησης	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Άμεσα επιτηρούμενη χορήγηση (DOT)	<ul style="list-style-type: none"> • “Gold Standard” • Υποβοηθούμενη και από ψηφιακές λύσεις 	<ul style="list-style-type: none"> • Ώρες ανθρώπινου δυναμικού • Κόστος τεχνολογίας • Δυσχεραίνει του ασθενείς
Ανάκληση ασθενή	<ul style="list-style-type: none"> • Ταχύτητα • Ευκολία διεξαγωγής 	<ul style="list-style-type: none"> • Βασίζεται στην μνήμη του ασθενή και στην ικανότητά του να κάνει μια ακριβή αναφορά
Ημερολόγια ασθενών	<p>Χαμηλό κόστος Δεν απαιτεί ώρες ανθρώπινου δυναμικού Δυνατότητα και για ψηφιακά, με ψηφιακή τεκμηρίωση</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Απαιτεί συμμόρφωση και στο Ημερολόγιο • Ανακρίβεια από μεριά του ασθενή
Καταμέτρηση φαρμάκου	<ul style="list-style-type: none"> • Σχετικά άμεση και ακριβής • Εύκολη εκπαίδευση σε μια τυποποιημένη διαδικασία • Υποβοηθούμενη με αποδεκτή τεκμηρίωση 	<ul style="list-style-type: none"> • Απαιτεί από τους ασθενείς να θυμούνται ότι πρέπει να κρατήσουν και να επιστρέψουν το φάρμακο μελέτης • Απαιτεί ώρες ανθρώπινου δυναμικού

Μέθοδος Αξιολόγησης	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Ηλεκτρονική παρακολούθηση περιεκτών	Μεγάλη ακρίβεια Δεν απαιτεί επιπλέον επιβάρυνση για τον ασθενή	<ul style="list-style-type: none"> • Οικονομικά κοστοβόρα • Προϋποθέτει ότι ο ασθενής όντως κατανάλωσε το φάρμακο
Φαρμακοκινητική	Μεγάλη Ακρίβεια Δε μπορεί να επηρεαστεί από τον ασθενή Σχετικά χαμηλός χρόνος ενασχόλησης	<ul style="list-style-type: none"> • Επιπλέον κόστος • Βραχυπρόθεσμη έκθεση, ειδικά σε μακροπρόθεσμες μελέτες • Επιπλέον αιμοληψία
Δείκτες/ βιοδείκτες	Μεγάλη Ακρίβεια Δεν μπορεί να επηρεαστεί από τον ασθενή Δεν απαιτεί χρόνο/ ώρες απασχόλησης Σχετικά οικονομική	<ul style="list-style-type: none"> • Δεν υπάρχουν ακόμα ασφαλή δεδομένα για την χρήση βιοδεικτών συμμόρφωσης.

BRIEF REPORT

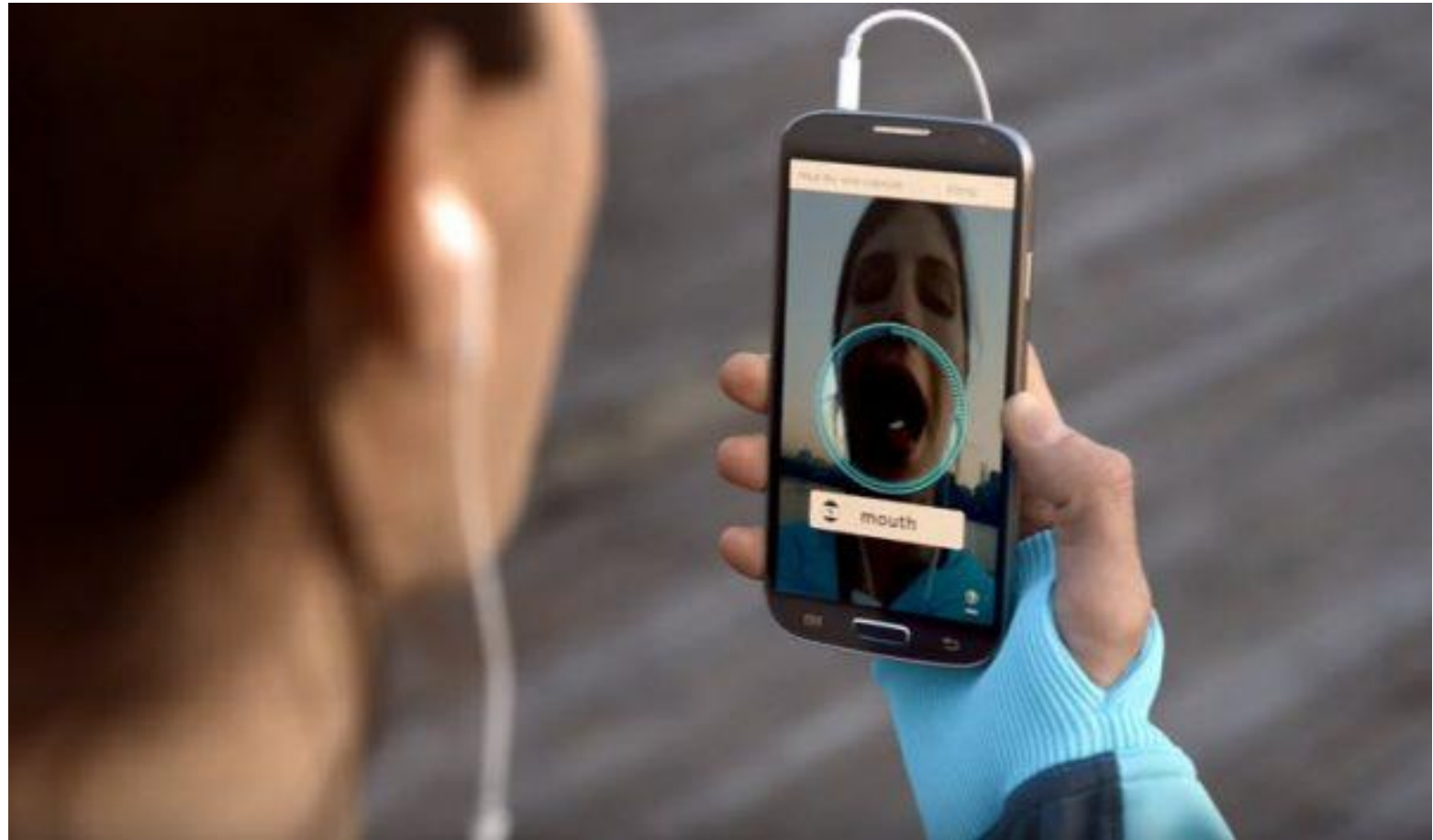
Using Artificial Intelligence to Reduce the Risk of Nonadherence in Patients on Anticoagulation Therapy

Daniel L. Labovitz, Laura Shafner, Morayma Reyes Gil, Deepti Virmani, Adam Hanina



Μέση αθροιστική συμμόρφωση ανά ασθενή στην ομάδα ενίσχυσης μέσω τεχνητής νοημοσύνης

Labovitz et al., 2017. Stroke, 48, May, 2017.



Compliance AI or App

Ευχαριστώ

Αναφορές και σχετική βιβλιογραφία

- *Blaschke TF et al. Adherence To Medications: Insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual dosing histories. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2012. 52:275-301*
- *Sertaya et al., Key cost drivers in pharmaceutical trials in US. 2016. Clin. Trials.1-10*
- *Robiner WN. Enhancing adherence in clinical research. Contemporary Clinical Trials. 2005. 26: 59 – 77*
- *William N. Robiner**
- *Smith DL. Patient nonadherence in Clinical Trials: Could there be a link to postmarketing patient safety?*
- *Pharmaceutical group of the European Union. Adherence. <http://www.pgeu.eu/en/policy/5-adherence.html>. Accessed 07/11/2017.*
- *Pullar T et al. Compliance in Clinical Trials. Ann. Rheum. Dis. 1989; 48:871-875*
- *Appl. Clin. Trials. Non-Adherence: A Direct Influence on Clinical Trial Duration and Cost. Apr 24, 2017*
- *Source: Appl. Clin. Trials. Non-Adherence: A Direct Influence on Clinical Trial Duration and Cost. Apr 24, 2017*
- *Labovitz et al., 2017. Stroke, 48, May, 2017.*