Обзор руководств от FDA для вовлечения пациента в процесс разработки медицинских продуктов и принятия нормативных решений

Боровская В. Г. [1], **Касимова А. Р.** [1, 2]

[1] – ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

[2] – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Около 10 лет назад FDA выступило с инициативой по расширению роли пациентов в информировании регулирующих органов и спонсоров о наиболее серьёзных последствиях заболевания и основных целях лечения, которые могут привести к желаемым медицинским исходам. На данный момент эта инициатива переросла в четыре руководства, целью которых является учесть мнение пациента при разработке лекарственных средств.

Ключевые слова: рекомендации; пациентоориентированные лекарства; пациентоориентированная разработка препаратов

Для цитирования:

Боровская В. Г., Касимова А. Р. Обзор руководств от FDA для вовлечения пациента в процесс разработки медицинских продуктов и принятия нормативных решений. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства.* 2023;3(2):1–9. https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-31.

Поступила: 24 марта 2023 г. **Принята:** 27 марта 2023 г. **Опубликована:** 30 августа 2023 г.

Overview of FDA guidelines for patient engagement in medical product development and regulatory decision making

Borovskaya V. G. [1], **Kasimova A. R.** [1, 2]

[1] – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation

[2] – Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden» of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

About 10 years ago, the FDA launched an initiative to expand the role of patients in informing regulators and sponsors about the most serious consequences of the disease and the main treatment goals that can lead to desired medical outcomes. This initiative has grown into four guidance that aim.

Keywords: guidance; PFDD; patient-focused drug development

For citation:

Borovskaya VG, Kasimova AR. Overview of FDA guidelines for patient engagement in medical product development and regulatory decision making. *Real-World Data & Evidence.* 2023;3(2):1–9. https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-31.

Received: March 24, 2023. **Accepted:** March 27, 2023. **Published:** August 30, 2023.

Введение

Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами США (*англ.* Food and drug administration; FDA) обеспечивает «безопасность, эффективность и надёжность лекарственных средств для человека и ветеринарии, биологических продуктов и медицинских устройств» [1] и принимает решения о допуске лекарственных средств, к рутинному применению у человека.

На протяжении большей части истории основанием для определения приемлемости соотношения

«пользы-риска» и принятия решений были результаты клинических исследований, экспертные оценки и другие биомедицинские данные [2]. В течение всего XX века происходило ужесточение правил регистрации новых лекарственных средств, а главным показателем стали гарантии терапевтической безопасности. Когда для большого количества состояний, появилось приемлемое количество терапевтических возможностей к обязательным показателям эффективности и безопасности добавились результаты фармакоэкономической целесообразности применения нового лекарственного средства. Однако растущие нормативные требования замедлили процесс рассмотрения и регистрации новых лекарственных средств [3]. FDA стала сталкиваться с проблемой баланса между временем необходимым на получение всеобъемлющих данных о преимуществах и рисках применения новых методов лечения с гуманитарными издержками, связанными с задержкой доступа пациентов к потенциально изменяющим жизнь методам лечения [4].

Первое взаимодействие между пациентами и FDA началось в 1980-х годах во время эпидемии ВИЧ/СПИДа (ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; СПИД — синдром приобретённого иммунного дефицита). Для борьбы с заболеванием, такие правозащитные организации как ACT UP (СПИД-коалиция для мобилизации силы; *англ.* AIDS Coalition to Unleash Power) и Project Inform, лоббировали в FDA расширение доступа к жизненно важным методам лечения ВИЧ, требовали перестать игнорировать и замалчивать проблему. Активисты стали участвовать в проведении клинических исследований, в том числе по месту жительства, т. к. такие исследования были проще в реализации, дешевле и обеспечивали участие врачей, уже работавших с пациентами, больными ВИЧ-инфекцией.

Сотрудничество с FDA в конечном итоге привело к изменениям в нормативных и законодательных актах, которые принесли пользу не только пациентам, больным ВИЧ-инфекцией, но и миллионам других пациентов, ожидающих жизненно необходимого лечения [5].

Центр по оценке и изучению лекарственных средств (*англ.* Center for Drug Evaluation and Research; CDER) и Центр по оценке и изучению биологических препаратов (*англ.* Center for Biologics Evaluation and Research; CBER) в соответствии с законом о плате за регистрацию рецептурных лекарств (*англ.* Prescription Drug User Fee Act; PDUFA) запустили в 2012 г. программу разработки пациентоориентированных лекарств (*англ.* patient-focused drug development; PFDD), которая направленна на получение представления о конкретных заболеваниях и их лечении.

Разработка пациентоориентированных лекарств (PFDD) — это системный подход, который помогает обеспечить учёт опыта, перспектив, потребностей и приоритетов пациентов и их осмысленное включение в разработку, и оценку лекарств. Будучи наиболее информированными о том, каково это — жить со своим состоянием (заболеванием), пациенты имеют уникальные возможности для того, чтобы способствовать пониманию терапевтического контекста при разработке и оценке лекарственных средств. Основная цель нового подхода разработки лекарств состоит в том, чтобы лучше учитывать мнение пациента при разработке и оценке лекарств. Для сбора необходимой информации FDA ежегодно организовывало по 20 встреч, с пациентами и их представителями для обсуждения опыта, симптомов, которые оказывают наиболее значительное влияние на повседневную жизнь и эффективности актуальных методов лечения.

В настоящее время, направление PFDD регламентировано серией из четырёх методологических руководств по разработке пациентоориентированных лекарственных средств, утверждёнными FDA. В документах поэтапно рассмотрено, как заинтересованные стороны могут собирать и предоставлять данные об опыте пациентов и другую необходимую информацию от пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, для разработки медицинских продуктов и принятия регуляторных решений [6].

Эти рекомендации являются частью большой стратегии FDA по созданию пациентоориентированных лекарств в соответствии с Законом о лекарствах XXI века.

Цель настоящего обзора — познакомить читателей с существующими и разрабатываемыми руководствами FDA по стратегии разработки пациентоориентированных лекарств.

На март 2023 года утверждено 3 руководства об использовании данных полученных от пациентов для разработки лекарственных средств и 1 находится на стадии общественных обсуждений (табл. 1).

Руководство 1: Разработка пациентоориентированных лекарств: сбор комплексных и репрезентативных материалов

Руководство 1 посвящено тому, как заинтересованные стороны (пациенты, исследователи, разработчики медицинских продуктов и другие) могут собирать и предоставлять информацию о перенесённом опыте пациентов для разработки медицинских изделий и принятия нормативных решений [7].

В руководстве представлены методы и подходы к тому, как разработчики могут собирать объектив-

Таблица 1. Руководства об использовании данных полученных от пациентов для разработки лекарственных средств

Год утверждения	Оригинальное название руководства	Перевод названия на русский	Ключевые вопросы
Июнь 2018 (последнее обновление 06.17.2020)	Guidance 1: Collecting Comprehensive and Representative Input	Руководство 1: Разработка пациентоориентированных лекарств: сбор комплексных и репрезентативных материалов	Планирование методики сбора информации об опыте пациентов
Февраль 2022 (последнее обновление 02.25.2022)	Guidance 2: Patient-Focused Drug Development: Methods to Identify What Is Important to Patients	Руководство 2: Разработка пациентоориентированных лекарств: методы определения того, что важно для пациента	Методы для определения того, что является важным для пациента
Июнь 2022 – дата публикации черновика руководства (финальная версия не утверждена, последнее обновление 06.30.2022)	Guidance 3: Patient-Focused Drug Development: Selecting, Developing, or Modifying Fit-for-Purpose Clinical Outcome Assessments; Draft Guidance for Industry, Food and Drug Administration Staff, and Other Stakeholders; Availability	Руководство 3: Разработка пациентоориентированных лекарств: выбор, разработка или изменение соответствующих клинических результатов	Преобразование важных данных, полученных от пациентов, в инструменты исследования
Декабрь 2019 (дата проведённого открытого семинара)	Guidance 4: Incorporating Clinical Outcome Assessments into Endpoints for Regulatory Decision Making	Руководство 4: Включение оценок клинических исходов в конечные точки для принятия регулирующих решений	Включение инструмента оценки клинических исходов (англ. Clinical Outcome Assessments; COAs) в определённую конечную точку клинического исследования и определение значимого изменения в этой конечной точке

ные и надёжные данные об опыте пациентов. Данные об опыте пациентов должны быть репрезентативными и точными, чтобы эффективно их использовать.

Руководство 1 охватывает различные типы данных об опыте пациента, которые можно изучать; методы отбора проб, которые следует использовать при планировании исследования, включающего данные пациентов; подходы, такие как определение целевой группы населения, чтобы выяснить, от кого можно получить информацию по конкретным вопросам исследования. Также авторы пошагово описывают все необходимые этапы проведения исследования (табл. 2).

Таблица 2. Этапы проведения исследований об опыте, полученном пациентом

Этап	Описание проводимых процедур
1. Определение цели исследования	Формулирование конкретных целей, состоящих из задач. Подготовка вопросов, которые способны усовершенствовать цель исследования. Изучение ранее проведённых исследований, литературы, консультирование с экспертами в определённой области (например, клиницистами, социологами, пациентами, адвокатами, опекунами), определения наиболее подходящих вопросов и принятия решений.
2. Определение целевой группы пациентов для сбора информации	Тщательная разработка критериев включения и невключения для отбора группы (чей опыт необходимо узнать), учитывая уровень когнитивных способностей, знание языка, способность читать и считать (если будет потребность в использовании количественных шкал), общее состояние здоровья и наличие сопутствующих заболеваний.
3. Выбор дизайна и инструментов исследования	Выбор дизайна исследования, включает определение ряда ключевых характеристик: тип исследования (клиническое, наблюдательное или обзорное исследование); методологический подход (качественные, количественные или смешанные методы исследования); методы набора пациентов; объём выборки; методы постановки диагноза (например, самоотчёт, заключение врача, другой источник); требуется ли особое внимание для подгрупп, представляющих интерес.

Этап	Описание проводимых процедур
4. Определение методов набора пациентов, необходимых для достижения целей исследования	Получение данных об опыте пациентов, которые актуальны, объективны, точны и репрезентативны для целевой группы населения. Для обеспечения репрезентативности необходимо учитывать: социо-экономические и демографические предпосылки (включение пациентов с релевантным возрастом, полом, расой, уровнем образования, социо-экономическим статусом); культурный фон (формирование выборки с сопоставимой культурой, языковой группой, чтобы быть уверенным в возможности применить полученные результаты к целевой популяции); грамотность (включение субъектов с любым уровнем чтения, письма, учитывая способности разговаривать); клинические параметры (тяжесть течения заболевания, симптомов, сопутствующих заболеваний, физических и когнитивных способностей).
5. Выборка исследования	Выбор основы (реестров) для построения выборки и облегчения процесса набора субъектов. Объём реестров может варьироваться: от регионального уровня (страна), субрегионального уровня (штат, провинция, регион) или до более локального – до организации, такой как больница.
6. Сбор данных и выполнение задачи по управлению данными	Определение наиболее подходящего способа сбора данных: интервьюирование (индивидуальное или групповое; очное или по телефону или по видеосвязи); наблюдение за отдельными лицами или группами в дополнение к интервью путём документирования поведения (выражение лица, жесты, тон голоса и другие невербальные индикаторы); анализ документов (научные публикации, медицинские карты, дневники пациента); опросы субъектов в течение всего клинического исследования; изучение аудиовизуальных материалов (фотографии, видео, сообщения из электронной почты, видеочаты). Однако существует самая распространённая проблема в исследованиях – потеря информации, т. к. субъекты могут отказаться от участия в исследовании, выбыть досрочно, могут не отвечать на часть вопросов. Чтобы лучше понять масштабы и последствия отсутствия данных, FDA рекомендует создавать сводную таблицу недостающих данных, стратифицируя по важным подгруппам и причинам пропуска; для лонгитюдных данных – обобщать случаи отсутствия данных с учётом визитов или временных точек.
7. Анализ и интерпретация данных	Подход, применяемый к анализу данных, зависит от типа данных, проведённого исследования, а также вопросов и целей исследования. Информация о выборке должна быть принята во внимание.
8. Репортирование результатов исследования	Предоставление полученных результатов на обозрение широкой публике.

Руководство 2: Разработка пациентоориентированных лекарств: методы определения того, что важно для пациента

В Руководстве 1 также учитывается то, что разработка пациентоориентированных лекарств, не всегда означает сбор данных об опыте пациентов для конкретного исследования. Сбор данных об опыте пациентов может носить общий характер, вместо того чтобы заострять внимание на сборе данных о том, где пациенты хотели бы видеть больше разработанных методов лечения, где есть неудовлетворённые потребности в терапии, как различные симптомы влияют на качество жизни пациентов или просто их взгляд на естественное прогрессирование состояния [8].

Целью Руководства 1 является представление методов сбора информации об опыте пациента, которая является репрезентативной для предполагаемой популяции, для информирования разработчиков и оценки результатов на протяжении всего жизненного цикла лекарственного препарата. Кроме того, в этом документе обсуждаются методы реализации, стандартизации сбора, анализа и распространения данных об опыте пациентов. Руководство 1 также включает словарь терминов, которые будут использоваться в серии из четырёх руководств.

Следует отметить, что это руководство не даёт никаких прав для кого-либо и не обязательно к исполнению, а лишь является отражением нынешних взглядов FDA. По-прежнему можно использовать альтернативные подходы, если они удовлетворяют требованиям местных законов и правил [9].

Медицинские сотрудники и пациенты оценивают проявления заболевания и влияние его на качество жизни с разных позиций [10]. Многие исходы, например сердечно-сосудистые осложнения (инфаркт миокарда, инсульт), можно диагностировать, используя анализ комплекса клинических проявлений, лабораторных маркеров, инструментальных признаков. Эти же исходы используются для оценки клинической и экономической эффективности. Однако нельзя ничего сказать об удовлетворённости лечением пациентов. Дополнительную сложность вносит субъективизм восприятия пациентов. В связи с этим больше внимания стало уделяться разработке методик для опроса пациентов на тему их самочувствия, способности заниматься повседневной деятельностью и самообслуживанием, их

отношения к лечению, учёта мнения о желаемых результатах. Всё вместе это формирует качество жизни и удовлетворённость ею. Получение информации непосредственно от пациентов является более полноценной, так как нивелируется влияние врачей, которые в рамках своей профессиональной деятельности отсекают (на их взгляд) менее значимые факты и не придают им значение. Особенно важно использовать оценку самочувствия в качестве исходов у пациентов с хроническими заболеваниями, когда полное выздоровление невозможно (хроническая обструктивная болезнь лёгких, бронхиальная астма и др.), и задачей медицинского сообщества является коррекция состояния и поддержание качества жизни [11].

В то время как в Руководстве 1 содержатся рекомендации по определению целевой группы и другим вопросам, связанным с планированием методики сбора данных об опыте пациентов. Руководство 2 сосредоточено на сборе информации, изложенной в Руководстве 1, в частности о том, что является наиболее важным для пациентов.

В основе Руководства 2 лежат методы получения информации в первую очередь от пациентов, исследователей, практикующих экспертов, разработчиков лекарств и других заинтересованных сторон. Таким образом, эта информация позволит регулирующим органам (например, FDA), получить дополнительные знания для определения бремени болезни, лечения, а также выявления преимуществ и рисков при лечении пациента. В Руководстве 2 обсуждаются передовые способы проведения качественных исследований (включая интервьюирование и разработку руководств его проведению, выбор типов вопросов для опроса и рекомендации по сбору демографических данных) и количественных исследований (применение статистических методов для обобщения собранных данных, для описания, сравнения или соотнесения показателей опыта пациента). В нём также обсуждаются сами методики опроса, чтобы помочь избежать получения недостоверных результатов. Например, большое значение имеет то, как поставлен вопрос. Если попросить оценить самочувствие от 1 до 10, то вопрос будет очень неопределённым, и сам ответ не даст исчерпывающей информации, ведь самочувствие складывается как из физического, так и эмоционального состояния. Поэтому вопросы должны быть конкретными. Нужно понимать, что требуется оценить и ожидается получить в итоге.

В то же время неоднороден ни опыт пациентов, ни тип информации, которая может иметь отношение к одному патологическому состоянию. FDA рекомендует проводить предварительные исследования, включая обзор литературы, консультации с экспертами в предметной области, в качестве первого шага для любого спонсора, заинтересованного в сборе данных об опыте пациентов. Это предварительное исследование, наряду с использованием рекомендаций, изложенных в Руководстве 1, должно стать основой для разработки плана исследования.

Существует два основных метода сбора данных об опыте пациентов: *качественный* и *количественный*. Качественный — когда пациентам предоставляются опросники в форме интервью, фокус-групп и открытых опросов, чтобы высказать своё мнение; Количественный — когда пациенты проходят закрытые опросы, которые можно подвергнуть статистическому анализу, чтобы выявить и зафиксировать тенденции на уровне населения. Оба метода могут дать представление о перспективах на индивидуальном и популяционном уровне, но недостатки одного часто являются преимуществом другого. В ходе интервью пациенты могут озвучить точку зрения, которую исследователи, возможно, не ожидали — и поэтому, вероятно, не смогли бы отразить в закрытом опросе. В то время как опросы могут потребовать от пациентов указать число для определённых аспектов своего состояния (например, боль), что позволяет проводить сравнение между пациентами и даже с течением времени у одного субъекта. Существует также третий метод, который представляет собой смешанную модель, в которую включены как качественные, так и количественные подходы к сбору данных [8].

Руководство 3: Разработка пациентоориентированных лекарств: выбор, разработка или изменение соответствующих клинических результатов

Руководство 3 ещё не является окончательным, его набросок был опубликован в июне 2022 года и в настоящее время эта тема остаётся открытой для комментариев. Руководство 3 продолжает мысль предыдущих двух документов. Чтобы дать исчерпывающие ответы на вопросы, спонсоры должны измерять воздействие на пациентов, поэтому полученные данные следует корректно оценить с помощью оценки клинических исходов (*англ*. Clinical Outcome Assessments; COAs). Причём оцененную информацию необходимо будет сравнивать с другими показателями.

Накопленный опыт отражён в проекте Руководства 3, где обсуждаются подходы к выбору, модификации, разработке и валидации оценок клинических исходов, важных для пациентов в клинических испытаниях.

Это руководство помогает гарантировать, что используемые оценки клинических исходов (COAs) во время разработки лекарственных препаратов измеряют то, что важно для пациентов, помога-

ют адекватно оценить эффективность, переносимость и безопасность лечения, позволяют избегать утверждений, вводящих в заблуждение.

Оценка клинических исходов — это то, что позволяет описать самочувствие пациента. Существует несколько типов оценки клинических исходов:

Результаты, сообщаемые пациентами (*англ.* patient-reported outcomes; PRO) — отчёты, поступающие непосредственно от пациента. Информация, необходимая для оценки симптомов или других аспектов здоровья с точки зрения пациента.

Результаты, сообщаемые наблюдателями (*англ.* observer-reported outcomes; ObsRO) — сообщения исходящие от кого-то, кроме пациента или медицинского работника (родителя, опекуна, сиделки), у которого есть возможность наблюдать за пациентом в повседневной жизни. Применимо, когда пациентами являются маленькие дети, которые не могут сами достоверно сообщить или оценить аспекты, связанные со здоровьем.

Результаты, сообщаемые клиницистами (*англ.* clinician-reported outcomes; ClinRO) — отчёты, исходящие от медицинских работников. Применимо, когда отчёты о наблюдаемых клинических событиях или других явлениях, связанных с заболеванием, зависят от клинической оценки.

Показатели фактической результативности работы (*англ.* performance outcomes; PerfO) — измерения, основанные на стандартных задачах, выполняемых пациентом в соответствии с инструкцией.

Чтобы точно описать COAs в контексте клинического исследования, спонсоры должны предоставить информацию FDA о том, как они намерены интерпретировать баллы COAs. Другими словами, COAs, которые включают результаты, сообщаемые пациентами (PRO), должны описывать «концепцию интереса» и «контекст использования» [12].

Концепция интереса — это аспект индивидуального опыта, который будет использоваться в качестве основы для конечной точки, функционального состояния, для которого оценка клинических исходов была предназначена, включая интерпретацию результатов конечной точки, и измеряется с помощью COAs. Контекст использования описывает детали популяции, который измеряет COAs, и то, как будет выполняться оценка [8].

Концепция применения должна чётко указывать на то, как баллы оценки клинических исходов, будут использоваться в качестве конечной точки, включая интерпретацию её результатов в программе разработки медицинских продуктов.

COAs похожи на конечные точки, однако рассматриваются FDA как отдельные критерии. COAs включают в себя весь объём того, что было включено в их разработку: инструкции, административные материалы, контент и правила подсчёта очков, а конечная точка гораздо более конкретна и точна. COAs измеряются баллами посредством стандартизированного процесса. Одна оценка клинического исхода может дать несколько баллов COAs, если COAs предназначена для измерения нескольких концепций.

Таким образом, чтобы быть включёнными в клиническое исследование, COAs должны соответствовать назначению; то есть спонсор должен чётко описать концепцию интереса, контекст использования и предоставить достаточные доказательства того, что COAs будут использоваться и интерпретироваться правильным образом.

В Руководстве 3 представлена дорожная карта по выбору и созданию COAs для клинического исследования (табл. 3).

Руководство 4: Включение оценок клинических исходов в конечные точки для принятия регулирующих решений

Четвёртое и последнее руководство в серии завершается обсуждением, которое даёт ответ вопрос о включении COAs в конечную точку клинического исследования, и том, как определять существенные изменения в этой конечной точке. А также руководство отвечает на вопрос о включении путём создания структуры, целью которой является согласование цели клинического исследования с дизайном исследования, конечной точкой и анализа. Уделяется внимание описанию методов, помогающих интерпретировать результаты для оценки того, что составляет значимое изменение в контексте определения клинической пользы с точки зрения пациента.

В Руководстве 4 FDA обращает внимание на важность выбора графика сбора данных и оценки клинических исходов (COAs). Он должен соответствовать течению заболевания или состояния (т. е. острому, хроническому или эпизодическому); вопросам исследования, которые необходимо решить; продолжительности исследования; стадии заболевания; целевой популяции пациентов, а также укладываться в ожидаемые сроки наблюдения за изменениями в интересующих концепциях.

Кроме того, сбор данных по оценки клинических исходов должен максимально соответствовать повседневной жизни пациентов. Если целевой популяцией являются взрослые люди трудоспособного возраста, то время для проведения опроса нужно тщательно подбирать. Например, если по протоколу исследования необходимо собрать данные в середине дня, что обосновывается определённым временем с момента приёма последней дозы, то вероятность получения недостаточной информации велика, поскольку такое время неудобно для работающего человека. В связи

Таблица 3. Дорожная карта по выбору и созданию методологии по оценки клинических исходов для клинического исследования

Шаг 1: понимание болезни или состояния	Шаг 2: концептуализация клинической пользы	Шаг 3: выбор, разработка и изменение исхода
A. Естественное течение болезни или состояния: • Начало, Продолжительность, Разрешение болезни • Диагностика • Патофизиология • Диапазон проявлений	A. Определение интересующей концепции для значимой клинической пользы, т. е. как пациент: • выживает • чувствует (например, симптомы) • функционирует	A. Выбор типа оценки клинического исхода (COAs): • Результаты, сообщаемые пациентами (PRO) • Результаты, сообщенные наблюдателем (ObsRO) • Результаты, сообщенные клиницистом (ClinRO) • Показатель фактической результативности работы (PerfO)
B. Подгруппы пациентов: • По серьёзности • По началу • По сопутствующим заболеваниям • По фенотипу	B. Определение контекста использования для клинического исследования, например: • Критерии включения для заболеваний или состояний • Дизайн клинических испытаний • Определение конечной точки • Позиционирование конечной точки	B. Поиск сертификата подлинности, измеряющего концепцию интереса в контексте использования: • COAs существует и соответствует назначению • COAs существует, но его необходимо модифицировать • COAs в стадии разработки • COAs не существует (требуется разработка)
C. Современная клиническая практика: • Стандарты клинической помощи • Альтернативы лечения • Система здравоохранения (например, доступность медицинской помощи)		C. Разработка и оценка COAs: • Достоверность содержимого • Надёжность и конструктивная валидность • Способность обнаруживать изменения • Интерпретация значимых изменений у пациента
D. Перспективы пациента, опекуна или эксперта: • Определение клинической пользы • Компромисс между выгодой и риском • Воздействие болезни		

с этим рекомендуется привлекать представителей сообществ пациентов для обсуждения наиболее удобных графиков, что направлено на повышение удобства для пациентов и уменьшение количества недостающих данных [13].

Важным аспектом является разумный подход к выбору нагрузки участников. То есть помимо подбора временного интервала для опроса, в момент анкетирования участник не должен быть слишком уставшим, что тоже важно при оценке валидности. Для выбора оптимального баланса между потребностями в сборе данных и минимизацией нагрузки на участников проводят тестовое анкетирование.

Заключение

Опыт взаимодействия FDA с сообществами пациентов привёл к инициативе по расширению роли пациентов в информировании регулирующих органов и спонсоров о наиболее негативных последствиях и осложнениях заболеваний; основных целях лечения, которые могут привести к желаемым медицинским подходам.

Ежегодные встречи пациентов для обсуждения их опыта болезни и лечения постепенно переросли в программу разработки пациентоориентированных лекарств (PFDD), что способствует активному вовлечению многих групп пациентов в привнесение их точек зрения в процесс разработки, тестирования и регистрации новых лекарств. Накопленные данные преобразовались в руководства или их наброски. Эти документы направлены на то, чтобы побудить производителей и исследователей использовать высококачественные методы сбора информации об опыте пациентов, которая будет полезна при принятии нормативных решений [6]. Информация, представленная в серии PFDD, представляет текущие размышления регуляторного органа США и требует от спонсоров определения стратегий интеграции «голоса» пациентов в свои программы разработки лекарств. Ведь только учитывая мнение

и опыт пациентов в борьбе с заболеваниями, возможно создавать более действенные средства для помощи этим людям.

Руководства FDA имеют большой отклик от фармацевтических производителей, от групп по защите интересов пациентов и др. Такие организации, как Pfizer, The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), The Biotechnology Industry Association (BIO), National Organization for Rare Disorders (NORD) поддерживают развитие данного направления и считают эти руководства полезными, поскольку они просты для понимания, содержат много примеров и в основном представляют собой реалистичные сценарии [14].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов.

Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Боровская В.Г.— поиск литературы, анализ литературных данных, написание текста. Касимова А.Р. — редактирование, финальное утверждение рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests.

The author declares no conflict of interest.

Participation of authors. Borovskaya V.G. — literature search, literature data analysis, text writing. Kasimova A.R. — editing, final approval of the manuscript.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Боровская Валентина Геннадьевна — врач-терапевт, ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: valentine.borovskaya@gmail.com

https://orcid.org/0000-0002-4180-0878

РИНЦ AuthorID: 1106529

Касимова Алина Рашидовна — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт- Петербург, Российская Федерация; врач — клинический фармаколог отделения клинической фармакологии ФГБУ НМИЦ ТО им. Р. Р. Вредена, Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: kasi-alina@yandex.ru

https://orcid.org/0000-0001-6284-7133

РИНЦ AuthorID: 913606

ABOUT THE AUTHORS

Borovskaya Valentina G. — resident of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, FSBEI HE named after I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, St. Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: valentine.borovskaya@gmail.com

https://orcid.org/0000-0002-4180-0878

RSCI AuthorID: 1106529

Kasimova Alina R. — PhD, associate professor of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine Pavlov First Saint Petersburg State Medical University St. Petersburg, Russian Federation; Clinical pharmacologist of the Department of Clinical Pharmacology Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R. R. Vreden, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: kasi-alina@yandex.ru

https://orcid.org/0000-0001-6284-7133

RSCI AuthorID: 913606

Литература / References

1. FDA Mission. [Internet] Available from: https://www.fda.gov/aboutfda/whatwedo/default.htm
2. Van Norman, G.A., Drugs, Devices, and the FDA: Part 1: An Overview of Approval Processes for Drugs. *JACC: Basic to Translational Science*, 2016. 1(3): p. 170-179. doi: 10.1016/j.jacbts.2016.03.002.
3. Carpenter, D.P., The political economy of FDA drug review: processing, politics, and lessons for policy. *Health Affairs*, 2004. 23(1): p. 52-63. doi: 10.1377/hlthaff.23.1.52.
4. Califf, R.M., Benefit-Risk Assessments at the US Food and Drug Administration: Finding the Balance. *Jama*, 2017. 317(7): p. 693-694. doi: 10.1001/jama.2017.0410.
5. Kuehn CM. A Proposed Framework for Patient-Focused Policy at the U.S. Food and Drug Administration. *Biomedicines*. 2019 Aug 27;7(3):64. doi: 10.3390/biomedicines7030064. PMID: 31461892; PMCID: PMC6784212
6. Jill Wechsler. FDA Expands Patient Input on Drug Development. *Pharm Exec's Washington Correspondent*. 2022 Sep [Internet] Available from: https://www.pharmexec.com/view/fda-expands-patient-input-on-drug-development
7. The U.S. Food and Drug Administration. Patient-Focused Drug Development: Collecting Comprehensive and Representative Input; Guidance for Industry, Food and Drug Admini-

stration Staff, and Other Stakeholders; [Internet]. Available from: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-focused-drug-development-collecting-comprehensive-and-representative-input

8. Tré LaRosa. How the FDA's Patient-Focused Drug Development Program is Advancing Drug Development. *NeuLine Health.* [Internet]. Available from: https://neulinehealth.com/how-the-fdas-patient-focused-drug-development-program-is-advancing-drug-development/
9. The U.S. Food and Drug Administration. Patient-Focused Drug Development: Methods to Identify What Is Important to Patients. [Internet]. Available from: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-focused-drug-development-methods-identify-what-important-patients
10. Мухина С. М., Орлова Е. В. Исходы, сообщаемые пациентами: обзор направлений применения. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства.* 2022;2 (2):1–7. https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-12. [Mukhina S.M., Orlova E.V. Patient-reported outcomes: an overview of applications. *Real-World Data & Evidence.* 2022;2(2):1–7. (In Russ.)]
11. Оценка исходов, сообщаемых пациентом (ИСП). Eupati. [Internet]. Available from: https://toolbox.eupati.eu/resources/%D0%BE%D1%86%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%B0-%D0%B8%D1%81%D1%85%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B2-%D1%81%D0%BE%D0%BE%D0%B1%D1%89%D0%B0%D0%B5%D0%BC%D1%8B%D1%85-%D0%BF%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%BE%D0%BC/?lang=ru
12. Ferdous Al-Faruque. PFDD: Draft guidance seeks to demystify clinical outcomes assessments. *Regulatory focus.* 2022 Jun [Internet]. Available from: https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2022/6/pfdd-draft-guidance-seeks-to-demystify-clinical-ou
13. Patient-focused drug development guidance: incorporating clinical outcome assessments into endpoints for regulatory decision-making; Public workshop. The National Health Council. [Internet]. Available from: https://nationalhealthcouncil.org/letters-comments/patient-focused-drug-development-guidance-incorporating-clinical-outcome-assessments-into-endpoints-for-regulatory-decision-making-public-workshop/
14. Joanne S. Eglovitch. PFDD: FDA finalizes guidance on identifying what's important to patients. *Regulatory focus.* [Internet]. Available from: https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2022/2/pfdd-fda-finalizes-guidance-on-identifying-whats-i