

依从性数据的作用

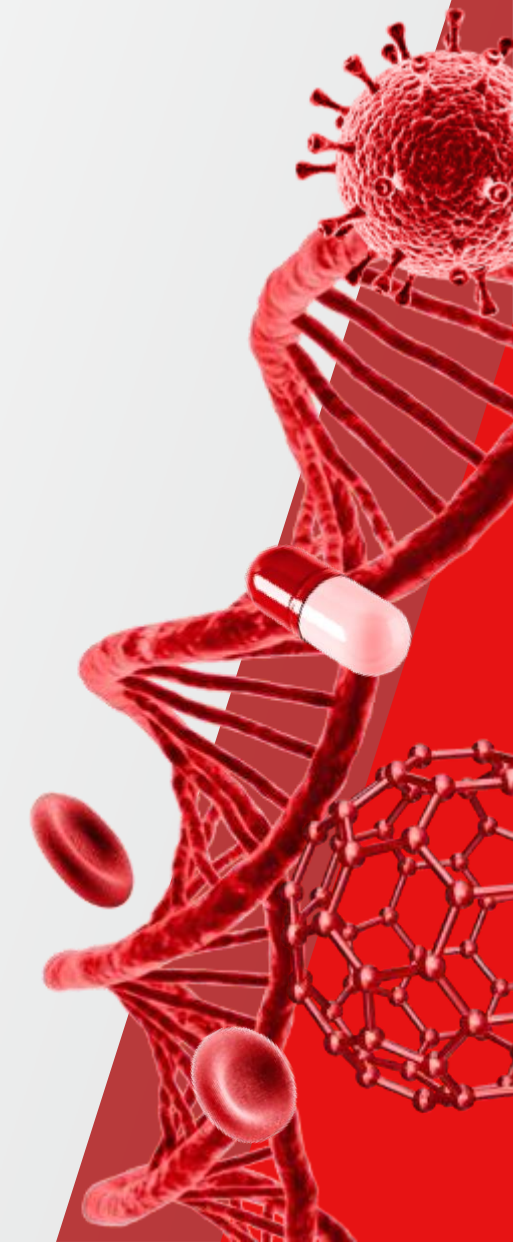
葛蓝 Lan Ge MD, PhD

赛默飞 PPD 亚太区医学官, VP

郭康 - Kang Guo

赛默飞智能包装工程师

 科学服务领域的世界领导者



依从性数据的作用

1

数字化依从性测量解决方案概述

2

目前测量方法的局限性

3

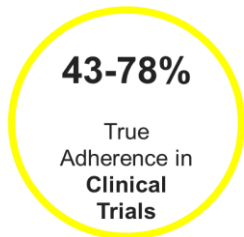
为何高质量数据在当今时代如此重要？

4

如何使用数据？



服药依从性的定义



有效的服药依从性会

- 降低临床试验患者退出率。
- 增加临床试验的成功率。

患者按处方服药的过程



[Vrijens, et al., A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. Br J Clin Pharmacol. 2012 May; 73\(5\):691-705.](#)

[Eliasson L, et. al. How the EMERGE guideline on medication adherence can improve the quality of clinical trials. Br J Clin Pharmacol. 2020; 86\(4\):687-697.](#)

[Osterberg L., Blaschke T., Adherence to Medication, N Engl J Med 2005; 353:487-497](#)

智能包装服药依从性测量器近代史

Aardex MEMS® Cap

- 1984, Aardex 研制第一代和第二代智能瓶盖MEMS® Cap用于学术界研究
- 1993, MEMS® Cap第三代用于辉瑞 (Pfizer) 临床试验



WestRock Cerepak®

- 2004, WestRock 和 Cypack 开发研制智能吸塑卡(Smart Blister Card)用于临床试验



Vitality Glowcap™

- 2009, Glowcap™ 进入药房市场
- 2011, Glowcap™ 尝试进入临床试验

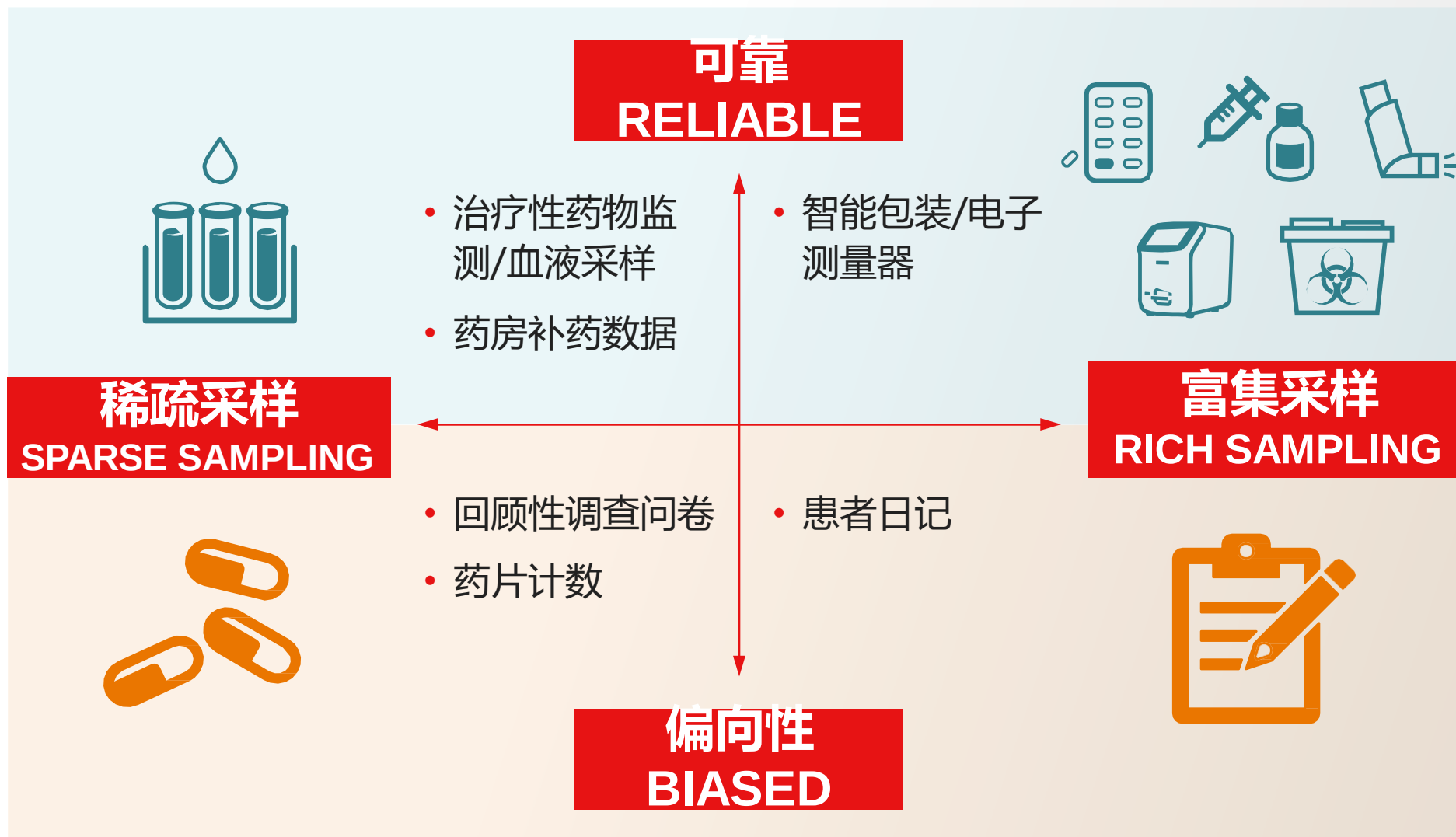


<https://www.aardexgroup.com/history/>

<https://www.mobihealthnews.com/3888/medication-reminder-glowcap-goes-direct-to-consumer>

<https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2004/12/07/Smart-drug-pack-doing-CRO-rounds>

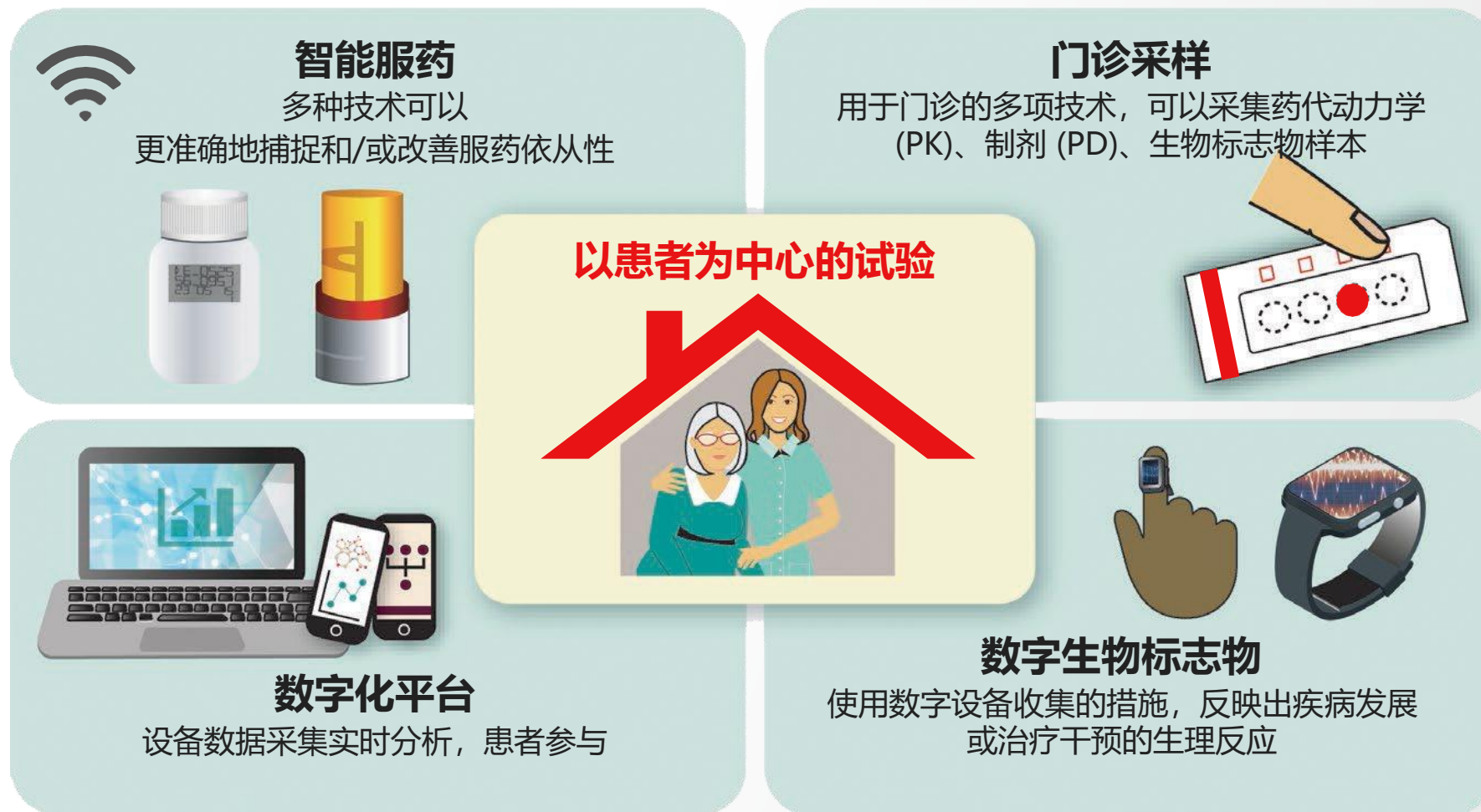
目前在临床研究中依从性测量方法



Modified from Vrijens B, Urquhart J. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. J Antimicrob Chemother. 2005 May;55(5):616-27.

以患者为中心的药物治疗模式

行业观念正在转变，逐渐强调并集成整个临床试验中的数字赋能



[Dockendorf, et.al.Merck & Co., Digitally Enabled, Patient-Centric Clinical Trials: Shifting the Drug Development Paradigm.Clin Transl Sci.2021 Mar;14\(2\):445-459.](#)

DCT试验中需照顾各利益相关方的需求



患者需求

- + 减少现场访视次数
- + 缩短往返时间
- + 简化试验流程
- + 全天候研究人员沟通渠道
- + 对症的药品与治疗



研究中心需求

- + 专门的诊疗单位
- + 避免成为发配中心
- + **持续的数据访问和监督**
- + 最小化对临床治疗的干扰
- + **减少手动数据传输**



申办方需求

- + **实时访问患者状况和数据**
- + 中心化数据监查
- + 最小化需要现场监查才能完成的任务
- + 维护临床数据收集渠道
- + **药物直达/直取**

数字化依从性测量解决方案包括硬件与软件

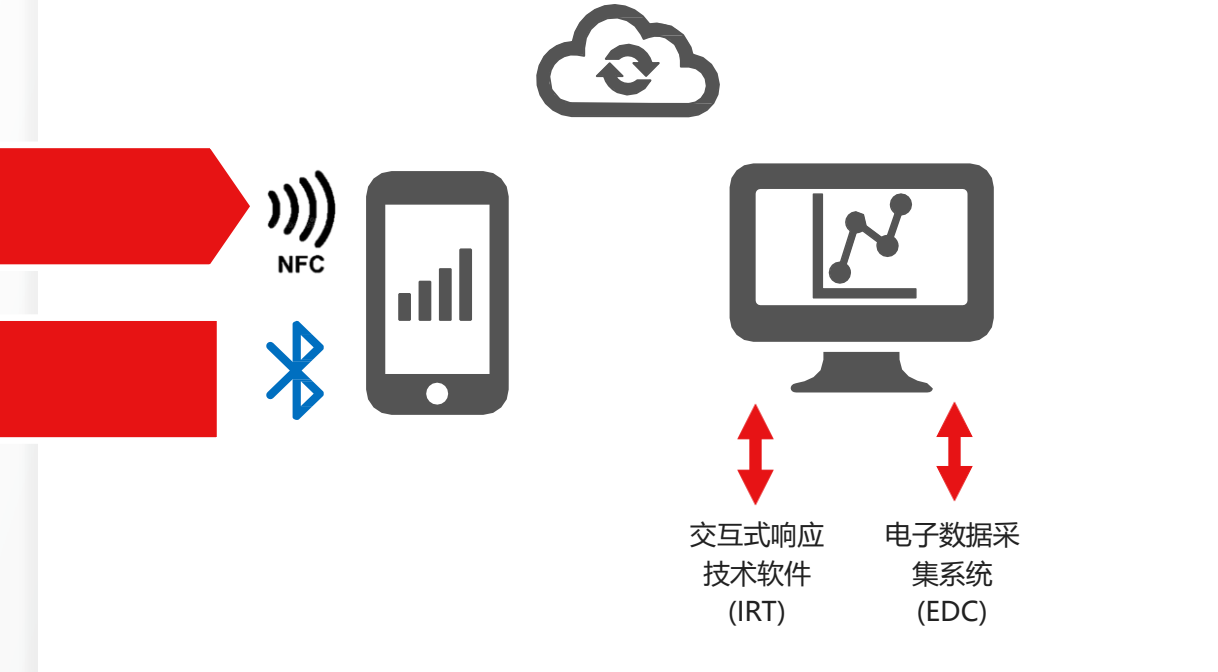
硬件：如何进行测量？

常见智能包装包括: 药瓶, 吸塑包装卡, 吸入器、预灌封注射器, 利器盒.



软件：用什么进行测量？

通过 NFC、蓝牙或 GSM 蜂窝网络传输到数据平台，进行可视化处理和干预。



依从性数据的作用

1 数字化依从性测量解决方案概述

2 目前测量方法的局限性

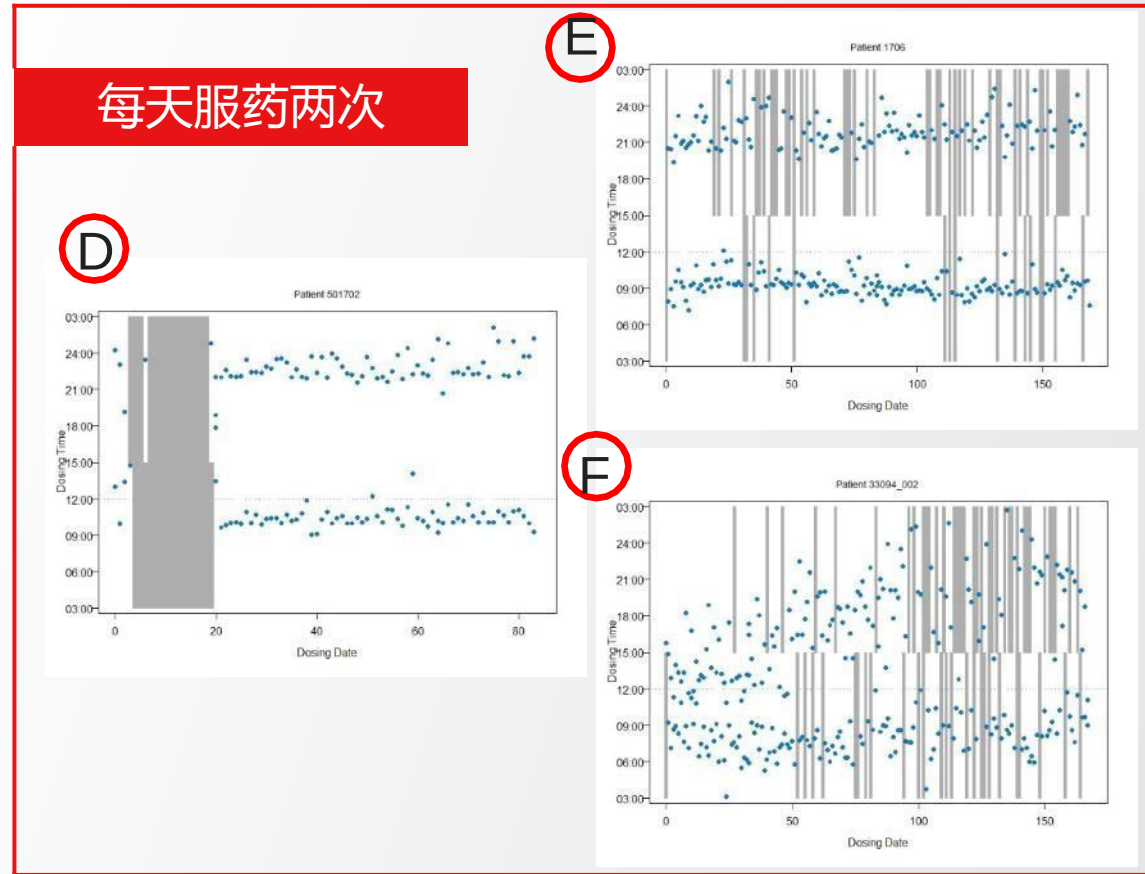
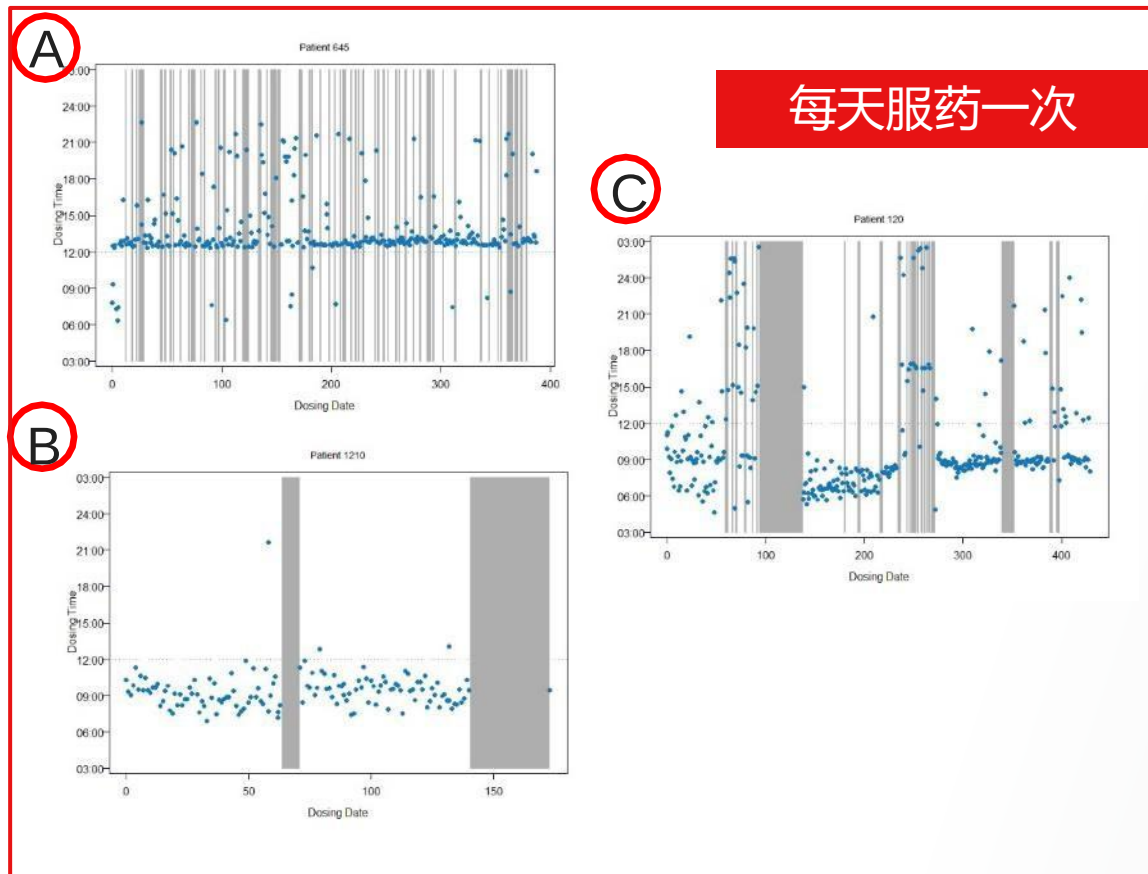
3 为何高质量数据在当今时代如此重要？

4 如何使用数据？



80% 规则的局限性

以下 6 位患者都有相同比例 (81%) 的剂量



所有案例差异都会影响临床试验的成功

多变的依从性

这些患者是否相同？

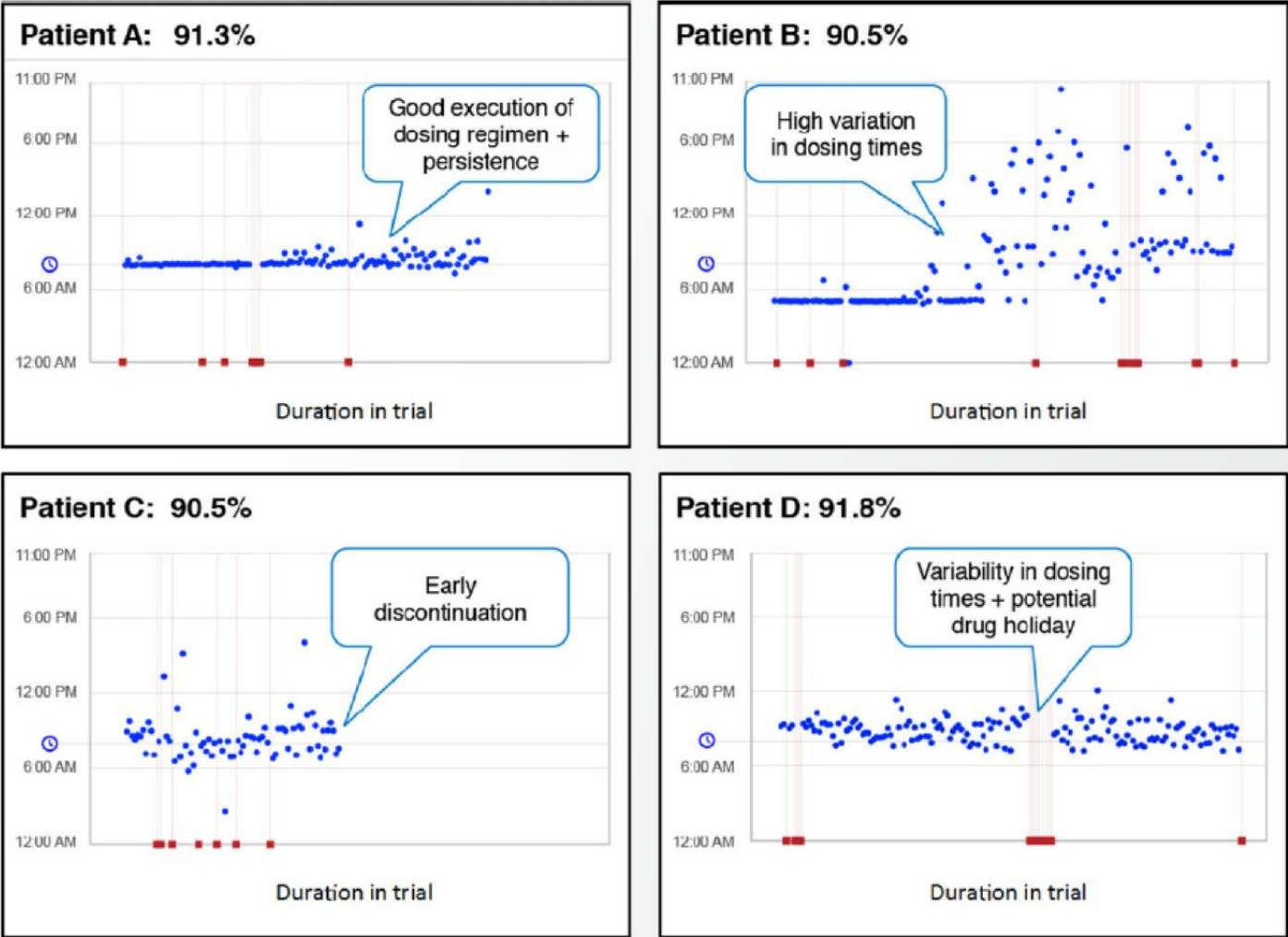


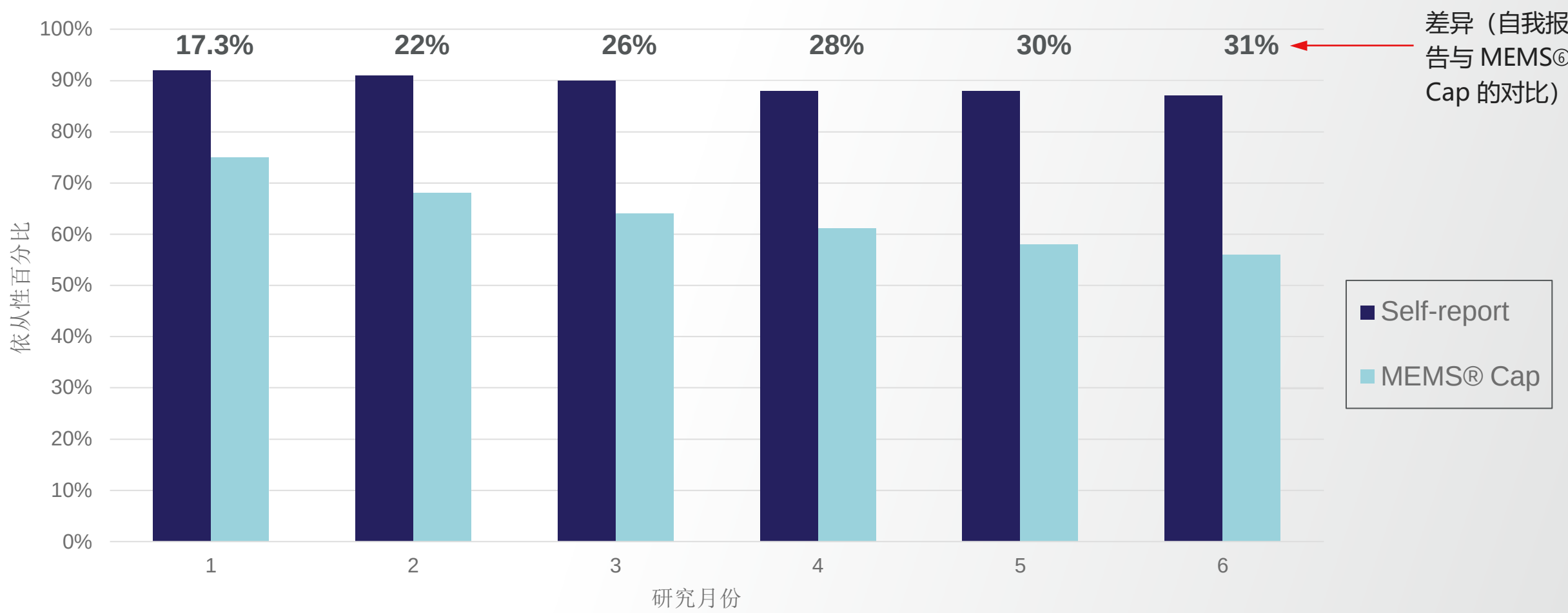
Figure 5. Different dosing patterns for study participants over the course of the trial. Patient A demonstrated appropriate adherence. Patient B demonstrated a highly variable dosing regimen. Patient C discontinued medication after a few months. Patient D demonstrated variability in dosing and periods of extended nonadherence during the study. AiCure data.⁵²

Shiovitz TM, Bain EE, McCann DJ, et al. Mitigating the Effects of Nonadherence in Clinical Trials. J Clin Pharmacol. 2016;56(9):1151-1164.

自我报告高估了依从性



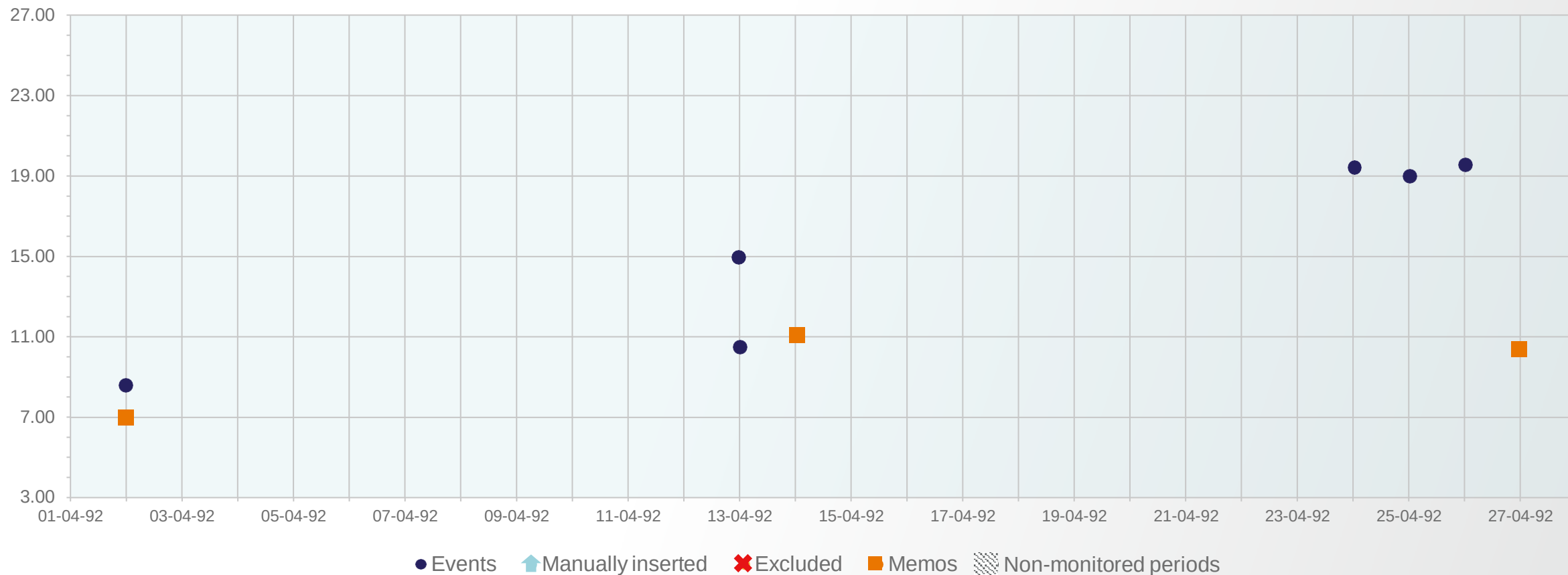
数字化测量的依从性与临床结果（病毒载量）的关系最为密切



[Levine AJ, et. al. Adherence to antiretroviral medications in HIV: differences in data collected via self-report and electronic monitoring. Health Psychol. 2006 May; 25\(3\):329-35.](#)

MEMS® Cap 是 AARDEX Group 的注册商标

“白大褂依从性”限制了 HIV-1 感染者治疗药物监测的可靠性



66% 的受试者中有 31% 的聚类样本存在偏差

Podsadecki TJ, Vrijens BC, Tousset EP, Rode RA, Hanna GJ. "White coat compliance" limits the reliability of therapeutic drug monitoring in HIV-1-infected patients. HIV Clin Trials. 2008 Jul-Aug;9(4):238-46.

依从性数据的作用

1 数字化依从性测量解决方案概述

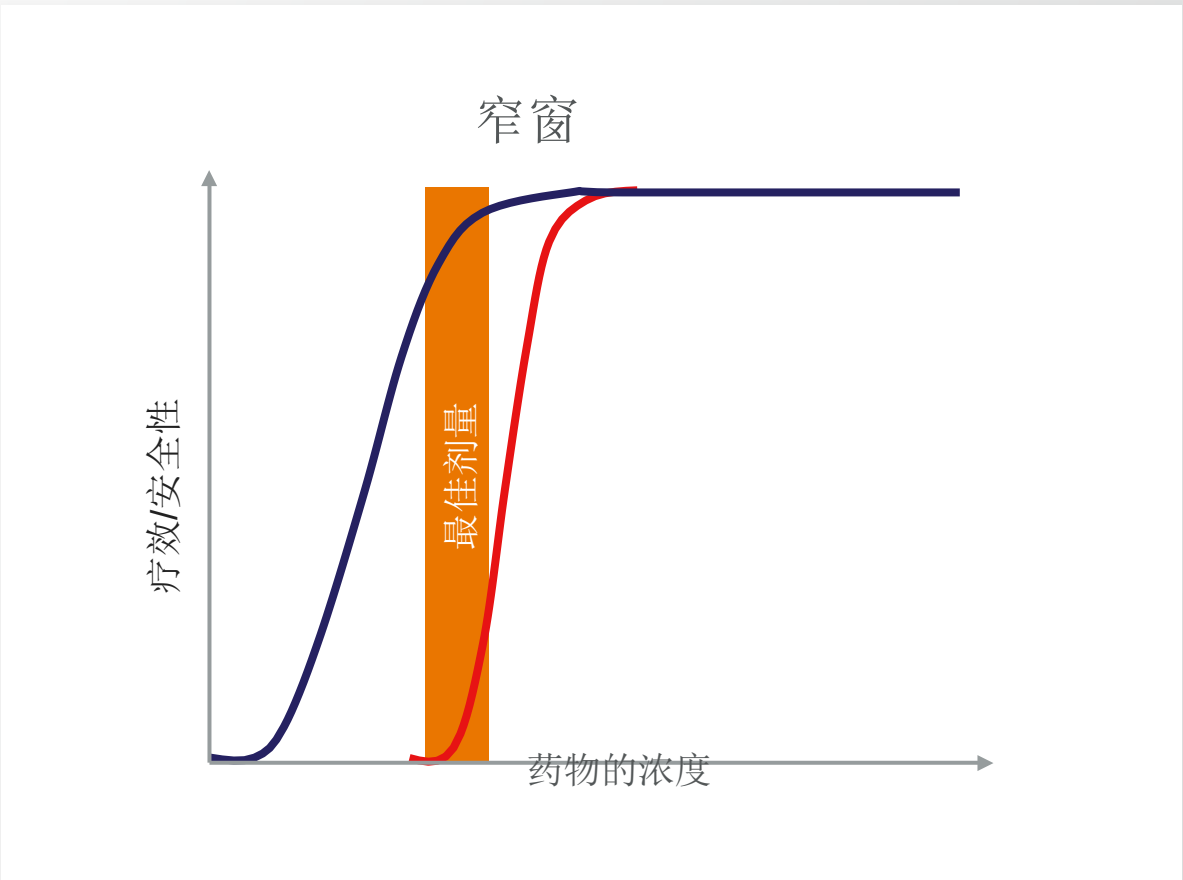
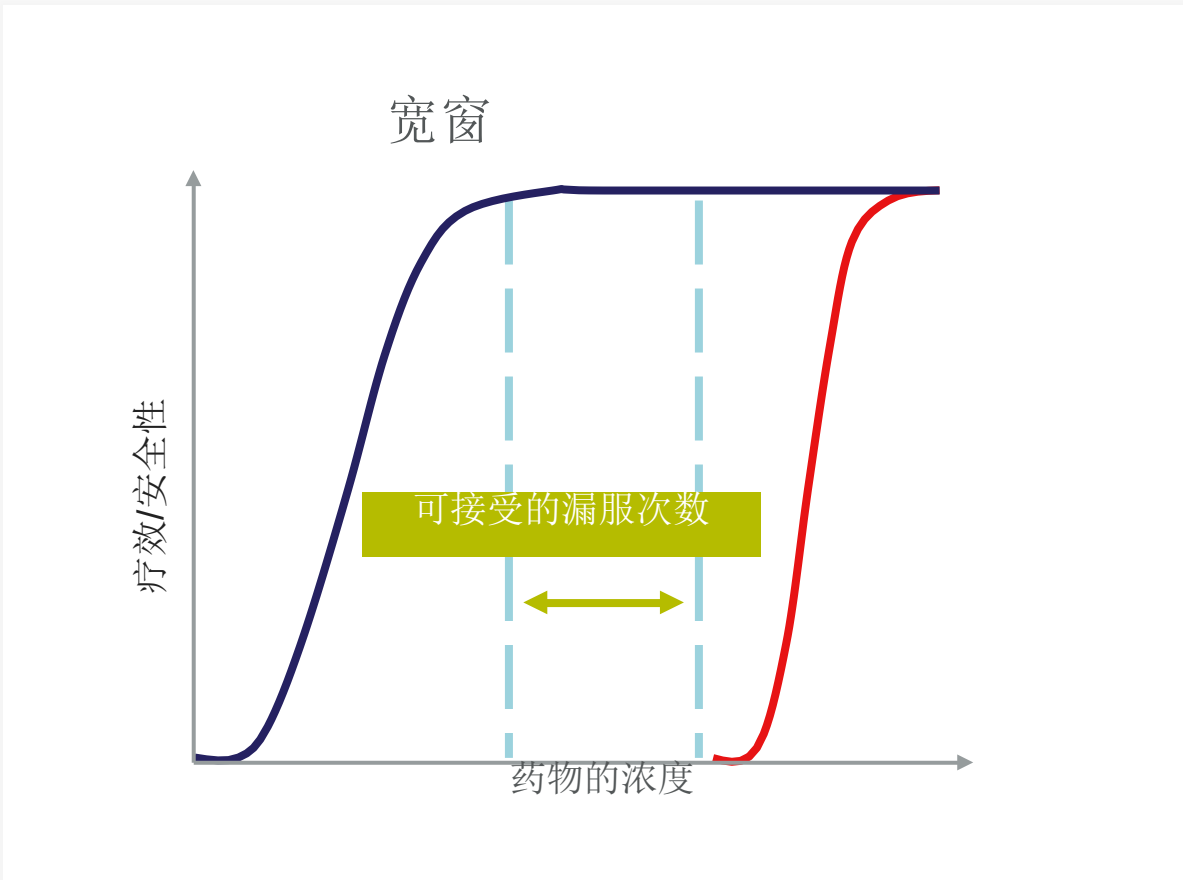
2 目前测量方法的局限性

3 为何高质量数据在当今时代如此重要?

4 如何使用数据?

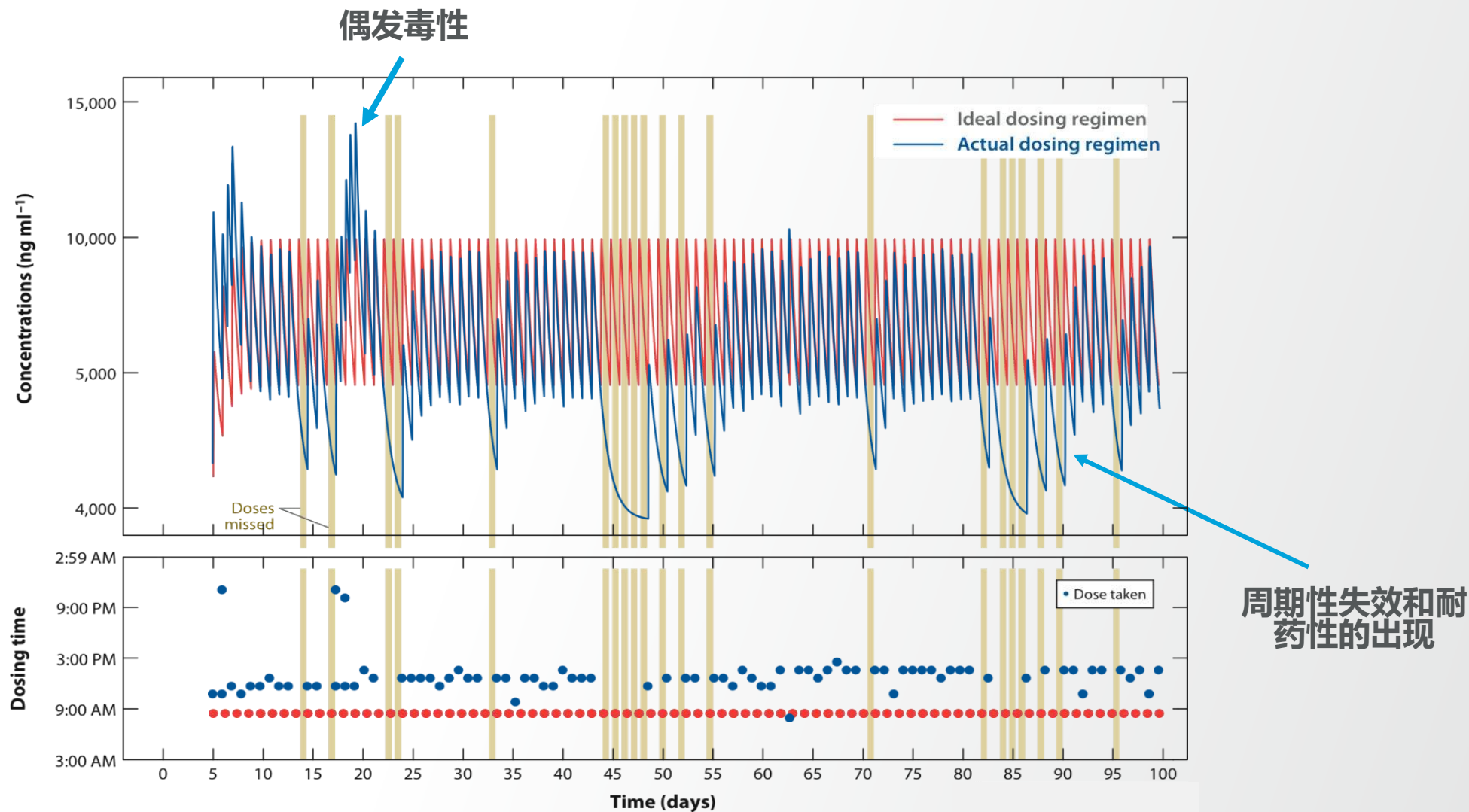


现今发现的许多药物安全性和疗效窗大大变窄



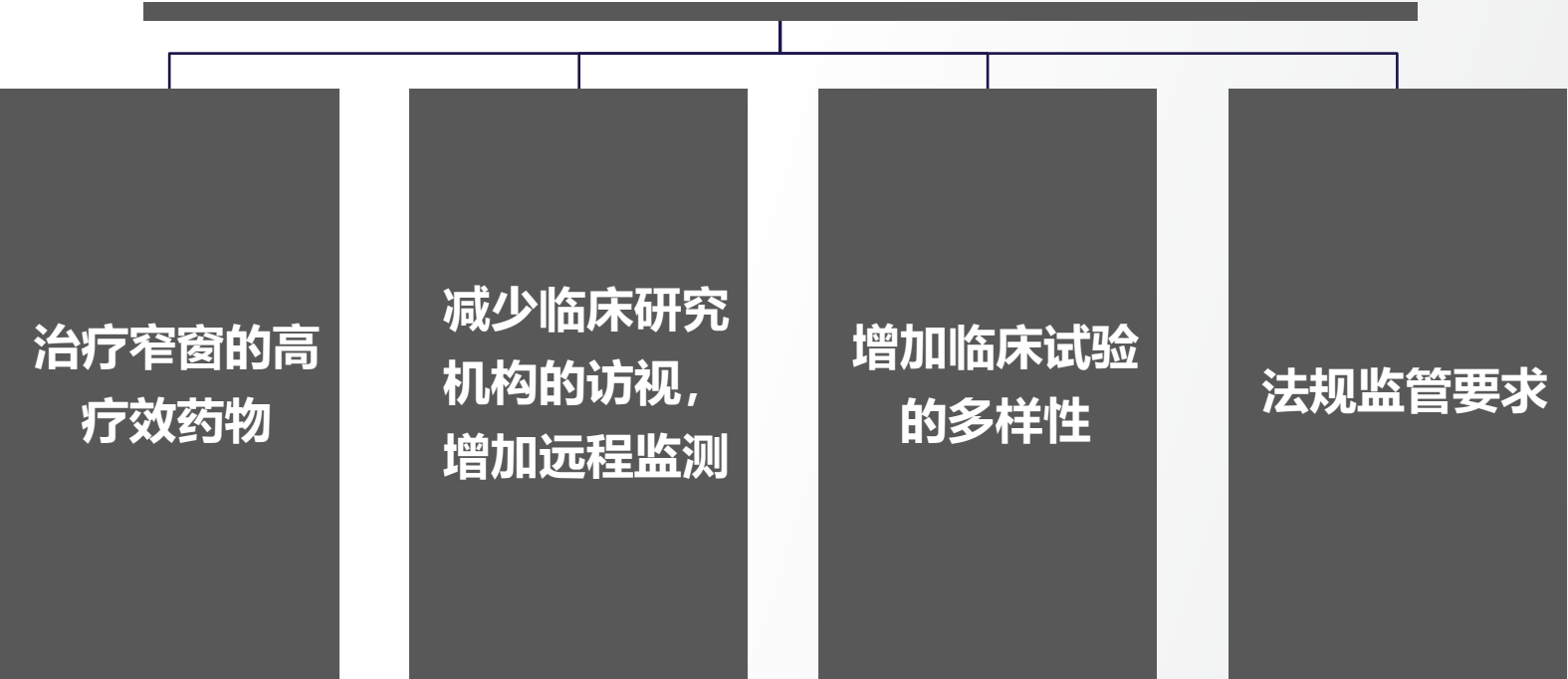
精准的服药依从性越来越重要

不同的依从性产生了疗效、安全性和耐药性等特定的药物问题



Blaschke TF, et. al. Adherence to medications: insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing histories. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2012; 52: 275-301.

降低临床试验中服药依从性风险的需求日益增加



管理服务依从性成为当务之急

依从性数据的作用

1 数字化依从性测量解决方案概述

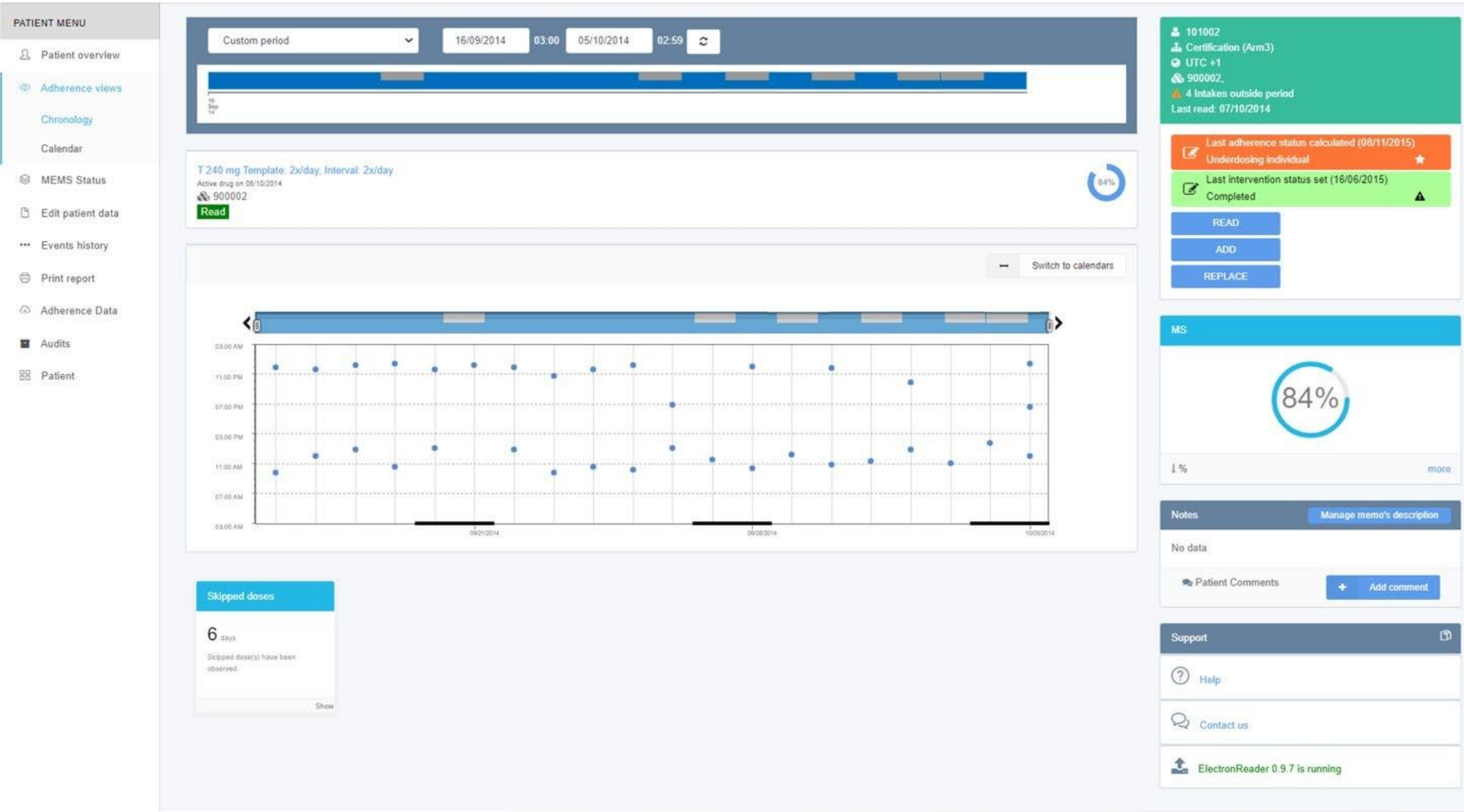
2 目前测量方法的局限性

3 为何高质量数据在当今时代如此重要？

4 如何使用数据？



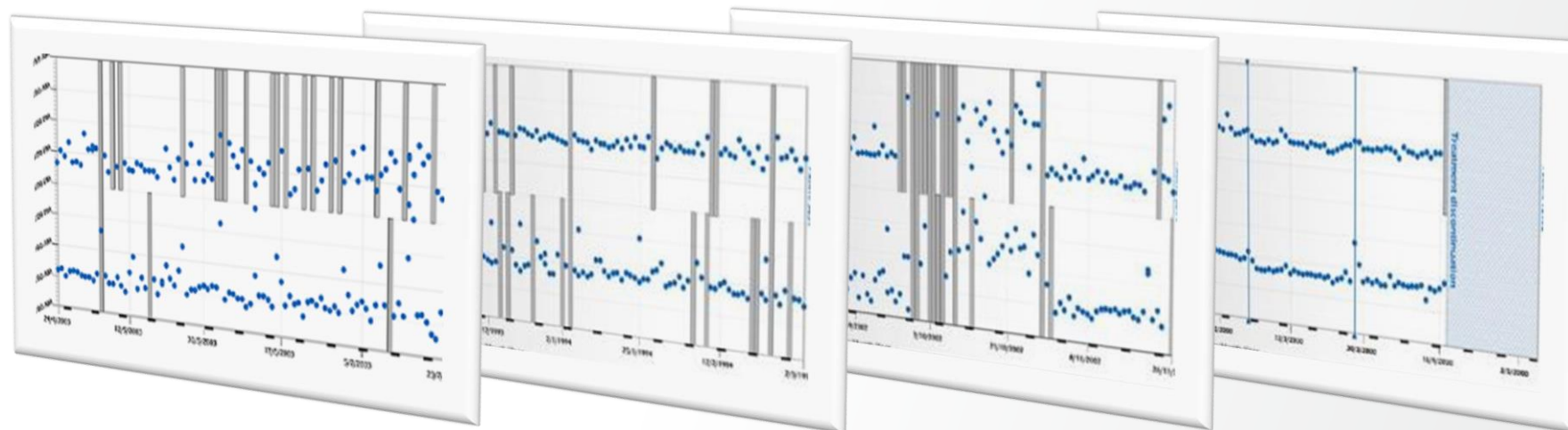
数据平台支持临床研究机构的研究工作



图片由 AARDEX Group 提供

根据服药方式对患者进行精准的干预

创建复杂的信息，重点关注患者特定的服药问题



晚间服药相关的问题

不规则服药

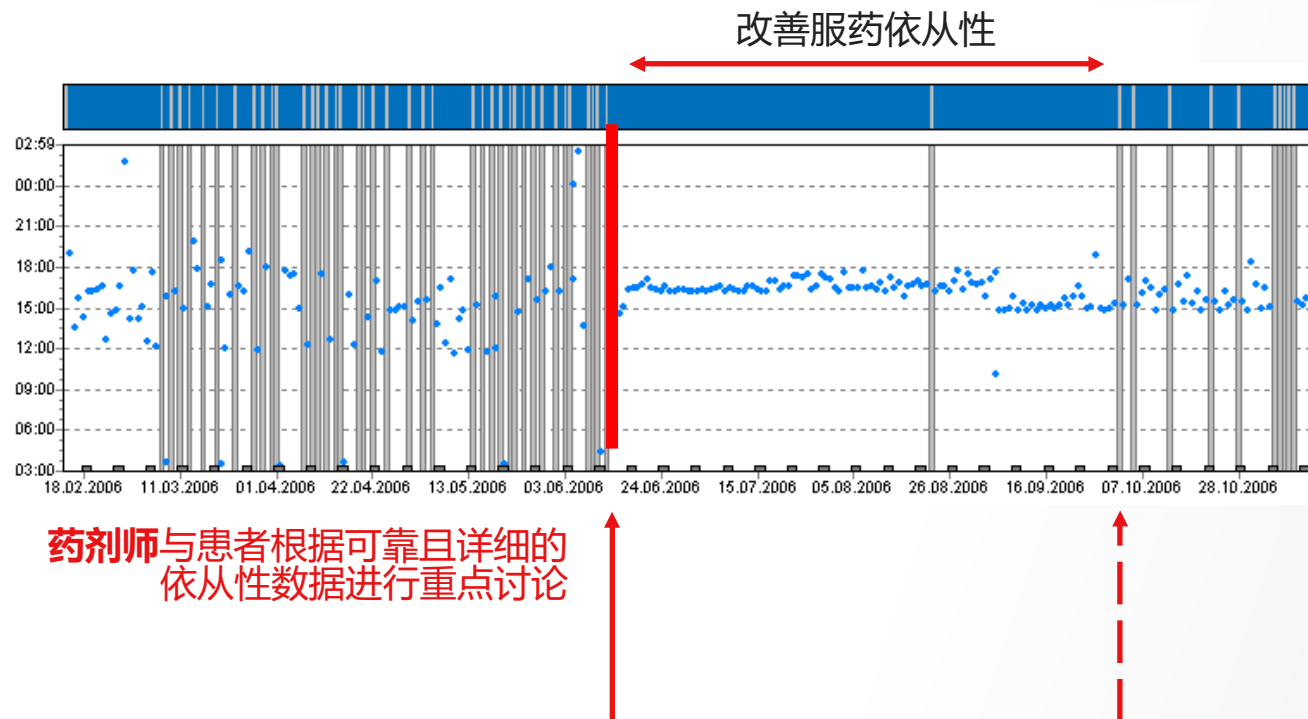
药物假期

早期停药

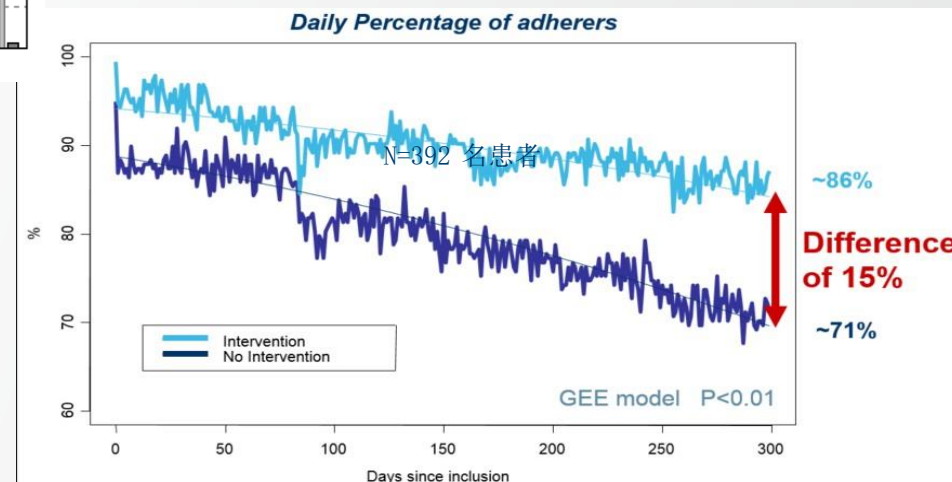
其他服药问题包括：

- 服药间隔时间不同（服药间隔时间太近、服药间隔时间太远）
- 频繁的短期药物假期
- 周内效应

患者对依从性模式的认识改变了患者的行为反应



成功干预的例子



欧盟发起的研究证实，向患者展示他们自己的错误服药方式是提高服药依从性最有效的手段

[Vrijens B, et. al. Effect of intervention through a pharmaceutical care program on patient adherence with prescribed once-daily atorvastatin. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2006 Feb;15\(2\):115-21.](#)

[Demonceau J, et. al. Identification and assessment of adherence-enhancing interventions in studies assessing medication adherence through electronically compiled drug dosing histories: a systematic literature review and meta-analysis. Drugs. 2013 May;73\(6\):545-62.](#)

智能包装的实际应用

AbbVie、AZ、Bayer、Boehringer Ingelheim、BMS、Gilead、J&J、Lilly、Merck、Novartis、Pfizer、Roche、Sanofi、Takeda 都发表过有关智能包装收集的依从性数据的同行评审文章。

赛默飞可实施的服药依从性测量器



智能包装解决方案	智能泡罩	智能瓶盖	智能瓶盖	智能标签
剂型	口服固体剂型、注射剂	口服固体剂型	口服固体剂型	任意
包装形式	铝塑板	瓶装	瓶装	任意
技术	NFC	NFC	GSM	不适用
防儿童开启包装方案	是	是	是	不适用

- 由临床研究机构实施的针对患者的干预措施
- 通过远程医疗服务实施的针对患者的干预措施
- 研究群体分诊方案（临床试验团队根据分诊规则确定的）
- 研究群体停药算法
- 研究临床研究机构人员方案培训追踪器
- 研究药物/IP 远程库存问责机制

提问



扫描二维码下载文件



扫描二维码关注我们
获取更多资源

葛蓝 Lan Ge

赛默飞 PPD 亚太区医学官, VP

Lan.ge@ppd.com

郭康 - Kang Guo

赛默飞智能包装工程师

Kang.guo@thermofisher.com

