

# Συμμετέχοντες ασθενείς – Μια εξαιρετικά ορφανή ασθένεια

## Εισαγωγή

Συνεργασία της Genzyme, του International Pompe Association (IPA), των οργανώσεων ασθενών για τη νόσο Pompe του Ηνωμένου Βασιλείου, της Ολλανδίας και των ΗΠΑ, του Erasmus Medical Center και του Duke University για τη θέσπιση κατάλληλων μέτρων που θα διασφαλίζουν ότι τα δεδομένα στις κλινικές δοκιμές είναι αξιόπιστα και ικανοποιούν τις απαιτήσεις των ρυθμιστικών αρχών και των πληρωτών.

## Περιγραφή της υπόθεσης

Η νόσος Pompe είναι μια σπάνια κληρονομική νευρομυϊκή νόσος που οφείλεται σε ανεπάρκεια ενός λυσοσωμικού ενζύμου. Τα βρέφη με <<1% του ενζύμου GAA παρουσιάζουν τη βρεφική νόσο και συνήθως πεθαίνουν μέσα στο πρώτο έτος ζωής τους, ενώ τα άτομα με υπολειμματική δραστηριότητα GAA μπορεί να παρουσιάσουν νευρομυϊκή αδυναμία, περιπατητικά και αναπνευστικά προβλήματα από τη βρεφική ηλικία έως την προχωρημένη ενήλικη ζωή τους. Οι εργασίες που διεξήχθησαν στο Erasmus Medical Centre (EMC) και στο Duke University τη δεκαετία του 1990 με ποντίκια νοκ-άουτ έδειξαν ότι η θεραπεία υποκατάστασης ενζύμων φαίνεται να είναι πολλά υποσχόμενη. Η κλινική και παρασκευαστική ανάπτυξη συζητήθηκε σε τακτική βάση από κοινού με τα ακαδημαϊκά κέντρα και τις οργανώσεις ασθενών. Οι κλινικές δοκιμές ξεκίνησαν πρώτα με τα μωρά με βρεφική νόσο Pompe λόγω της εξαιρετικά γρήγορης εξέλιξης της νόσου. Ωστόσο, λόγω της σπανιότητας της ασθένειας (~1:40.000 γεννήσεις), η εξεύρεση ασθενών αποτελούσε πρόκληση. Οι οργανώσεις ασθενών βοήθησαν στη διάδοση πληροφοριών σχετικά με τις δοκιμές, στον εντοπισμό ασθενών σε

όλο τον κόσμο, στην εξεύρεση καταλυμάτων, στην υποστήριξη των γονέων κ.λπ. Για τις δοκιμές σε παιδιά και ενήλικες, οι οργανώσεις ασθενών βοήθησαν στην εξεύρεση συμμετεχόντων, στον έλεγχο των αξιολογήσεων με τη Genzyme και τους ερευνητές, καθώς και στην ενθάρρυνση της παραμονής των ασθενών σε αυτές τις μακροχρόνιες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές (18 μήνες) ακόμη και μετά την έγκριση. Ένας εκπρόσωπος των ασθενών του IPA ήταν επίσης παρών κατά την προφορική επεξήγηση στον EMA (για πρώτη φορά). Ο IPA σε συνεργασία με το EMC (με την οικονομική υποστήριξη της Genzyme) ανέπτυξε μια έρευνα αποτελεσμάτων που αναφέρονται από τους ασθενείς, ανεξάρτητα από τη βιομηχανία, χρόνια πριν από τη διάθεση της θεραπείας, η οποία αποδείχθηκε σημαντική ως προς την υποστήριξη των συζητήσεων για την επιστροφή χρημάτων.

## **Τύποι συμμετεχόντων ασθενών (ή συνηγόρων ασθενών)**

- Ασθενείς με προσωπική εμπειρία νόσου.
- Επειρογνώμονας ασθενής/συνήγορος ασθενών με καλή εμπειρογνωμοσύνη στην ασθένεια και καλή εμπειρία στην έρευνα και ανάπτυξη.
- Επαγγελματίας συνήγορος ασθενών.

## **Οφέλη από τη συμμετοχή των ασθενών**

Υπάρχει τακτική επικοινωνία με τις οργανώσεις ασθενών για σπάνιες ασθένειες στα σχέδια ανάπτυξής μας, καθώς και ορισμένοι έλεγχοι των αξιολογήσεων πρωτοκόλλων. Αυτό έχει γίνει πολύ πιο δύσκολο πρόσφατα με τους κανόνες δεοντολογίας που έχουν τεθεί σε εφαρμογή. Δεν έχουμε υλοποιήσει (ακόμη) τη συνεργασία με τους ασθενείς στις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας.

# Προκλήσεις και εμπόδια

Οι ομάδες ανάπτυξης στα προγράμματα έχουν πολύ αυστηρά χρονοδιαγράμματα για την ολοκλήρωση των πρωτοκόλλων ώστε να προχωρήσουν οι δοκιμές. Συχνά υπάρχει αντίσταση από αυτές τις ομάδες όσον αφορά την προσθήκη ενός ακόμη επιπέδου παροχής πληροφοριών στην ανάπτυξη του πρωτοκόλλου (πέραν των ανώτερων στελεχών από την επιστημονική διεύθυνση, την ανάπτυξη, τις ρυθμιστικές αρχές, την ασφάλεια, την τοξικολογία, την κλινική φαρμακολογία κ.λπ). Εξασφαλίζοντας την έγκαιρη παροχή πληροφοριών από τις οργανώσεις ασθενών και καταδεικνύοντας τα μακροπρόθεσμα οφέλη σε σχέση με την εξεύρεση συμμετεχόντων, λιγότερες αστοχίες κατά τη διαλογή, καλύτερη ολοκλήρωση των αξιολογήσεων κ.λπ., μπορούμε να πείσουμε τις εσωτερικές ομάδες έργου ότι αξίζει τον κόπο. Άλλη μια πρόκληση σε ορισμένες χώρες είναι η δυσκολία άμεσης επικοινωνίας. Σε αυτήν την περίπτωση, ζητήσαμε από τον ερευνητή να επικοινωνήσει με την εθνική οργάνωση ασθενών και να επανεξετάσει το πρωτόκολλο μαζί της για περισσότερες πληροφορίες. Οι εσωτερικές ανησυχίες σχετικά με τη διατήρηση της εμπιστευτικότητας ξεπεράστηκαν χάρη σε μια συμφωνία εμπιστευτικότητας με την οργάνωση ασθενών, η οποία επέτρεψε την ελεύθερη και ειλικρινή επικοινωνία. Τέλος, η έρευνα ασθενών του IPA, αν και έχει παράσχει πολύτιμα αποτελέσματα που αναφέρονται από τους ασθενείς (PRO) και πολλές δημοσιεύσεις, δεν θεωρείται αξιόπιστη για τις ρυθμιστικές αρχές και τους πληρωτές λόγω της έλλειψης επαλήθευσης των δεδομένων πηγής, ένα μάθημα που θα μπορούσε να εφαρμοστεί στο μέλλον.

## Διδάγματα

Διδάγματα:

1. Δημιουργήστε μια τριάδα από ακαδημαϊκούς εμπειρογνώμονες, οργανώσεις ασθενών και εσωτερικούς γιατρούς προγράμματος με κανόνες επικοινωνίας από την αρχή.

2. Βεβαιωθείτε ότι έχει δημιουργηθεί και επικυρωθεί ένα εργαλείο για την αναφορά αποτελεσμάτων από τους ασθενείς (PRO) σε σχέση με την ασθένεια (τι είναι το πιο σημαντικό για τον ασθενή), με κατάλληλες μετρήσεις ώστε να διασφαλιστεί ότι τα δεδομένα είναι αξιόπιστα και ικανοποιούν τις απαιτήσεις των ρυθμιστικών αρχών και των πληρωτών.
3. Ξεκινήστε μια μελέτη φυσικής ιστορίας, με τα αποτελέσματα που αναφέρονται από ασθενείς, χρόνια πριν από τη διάθεση της θεραπείας, ώστε να είναι δυνατή η σύγκριση.
4. Η πιο πολύτιμη συμβολή στο πρωτόκολλο είναι ο έλεγχος των αξιολογήσεων, η σκοπιμότητά τους κ.λπ., και θα πρέπει να τυποποιηθεί.
5. Διατηρείτε την κοινότητα κατάλληλα πληροφορημένη, παρέχοντας ενημερώσεις σχετικά με το πρόγραμμα για να διαδοθούν μέσω της οργάνωσης ασθενών.

A3-romp-V1.0

## **Συνημμένα**