

# Участие пациентов – ультра-редкие заболевания

## Введение

Сотрудничество компании Genzyme, Международной ассоциации болезни Помпе (IPA), ассоциаций пациентов в Великобритании, Нидерландах и США, Медицинского центра Erasmus и Университета Дьюка для установления соответствующих мер по обеспечению достоверности данных в клинических исследованиях и их соответствия требованиям регуляторных органов и плательщиков.

## Описание проекта

Болезнь Помпе является редким наследственным нервно-мышечным заболеванием, вызванным недостаточностью лизосомного фермента. Дети с содержанием фермента GAA <1 %, с дебютом заболевания в младенческом возрасте, как правило, умирают в течение первого года жизни, в то время как у пациентов с некоторой остаточной активностью GAA заболевание может проявляться с младенчества до позднего зрелого возраста в виде нервно-мышечной слабости, амбулаторных и респираторных проблем. Работа, проведенная в медицинском центре Erasmus (EMC) и Университете Дьюка в 1990-е годы на нокаут-мышцах с болезнью Помпе продемонстрировала потенциал заместительной ферментной терапии в качестве лечения. Клиническая и производственная разработка регулярно обсуждалась совместно с научными центрами и ассоциациями пациентов (АП). Клинические исследования были начаты с детей с дебютом заболевания в младенческом возрасте из-за чрезвычайной скорости прогрессирования заболевания. Однако, из-за редкости заболевания (~1 : 40 000 рождений) набор пациентов был сложным. АП оказывали помощь в распространении информации об исследованиях, выявлении пациентов по всему миру, поиске

жилья, поддержке родителей и т. д. В рамках исследований на детях и взрослых АП оказывали помощь в наборе пациентов, проверке оценок совместно с компанией Genzyme и исследователями, а также в поощрении удержания пациентов в этих продолжительных плацебо-контролируемых исследованиях (18 месяцев) даже после утверждения. Представитель пациентов IPA также присутствовал на устном объяснении в ЕМА (первый). IPA в сотрудничестве с ЕМС (при финансовой поддержке компании Genzyme) разработало опрос об исходах, сообщаемых пациентами, независимо от количества лет отрасли, доступных до лечения, который доказал свою важность в поддержке обсуждений возмещения расходов.

## **Категория(и) пациентов (защитников прав пациентов), принявших участие в проекте**

- Пациенты, которые имеют собственный опыт, связанный с болезнью.
- Компетентный пациент/защитник пациентов, обладающий специальными знаниями о заболевании и имеющий значительный опыт в области исследования и разработки лекарственных препаратов.
- Профессиональный защитник прав пациентов.

## **Преимущества участия пациентов**

С АП по редким заболеваниям поддерживается регулярная связь в отношении наших планов по разработке и некоторым проверкам оценок протокола. В последнее время это стало намного более трудным в связи с внедрением правил поведения. У нас нет (пока) сотрудничества с пациентами, реализованного в стандартных операционных процедурах.

# Сложности и препятствия

Команды разработчиков по программам были поставлены в очень строгие временные рамки для завершения протоколов и продвижения исследований. Часто в этих командах существует сопротивление по отношению к добавлению еще одного слоя (поверх высшего руководства от отделов науки, разработки, регуляторных органов, безопасности, токсикологии, клинической фармакологии и т. д.) в разработку протокола. Обеспечивая своевременный вклад от АП и иллюстрируя пользу в долгосрочной перспективе с точки зрения набора пациентов, уменьшения отсева по результатам скрининга, улучшения выполнения оценок и т. д., можно убедить внутренние команды в рамках проекта, что это имеет смысл. Еще одна сложность в некоторых странах заключается в трудности непосредственного контакта; в этом случае мы попросили исследователя связаться с национальной АП и проверить с ними протокол для вклада. Внутренние опасения по поводу сохранения конфиденциальности были преодолены при помощи соглашения о конфиденциальности с АП, что позволило вести свободное и откровенное общение. В заключение, опрос пациентов IPA, хотя он и предоставил ценные результаты, сообщаемые пациентом (ИСП), и многие публикации, не считается надежным для регуляторных органов и плательщиков из-за отсутствия проверки исходных данных. Это урок, который можно усвоить на будущее.

## Выводы

Сделанные выводы:

1. Создать трио из научных экспертов, АП и внутренних врачей в рамках проекта с правилами ведения переговоров на начальном этапе.
2. Убедиться, что инструмент ИСП создан и валидирован для заболевания (что является наиболее важным для пациента), с соответствующими мерами по обеспечению достоверности данных и их соответствия требованиям регуляторных

органов и плательщиков.

3. Начать исследование естественного течения болезни, вместе с ИСП, годами до того, как лечение станет доступным, чтобы иметь возможность сравнивать.
4. Самым ценным вкладом в протокол является проверка оценок, их целесообразности и т. д. и она должна быть стандартом.
5. Сообщество должно быть надлежащим образом проинформировано путем предоставления обновлений для программы по распространению среди АП.

A3-romp-V1.0

## **Приложения**