Doentes envolvidos – ensaios de Fase III VIH DUET

Introdução

Relato de caso de doentes envolvidos na defesa dos doentes nos ensaios de Fase III VIH DUET para um regime de tratamento inovador utilizando uma combinação de dois compostos experimentais: TMC125 (etravirina) e TMC114 (darunavir). Consulta entre o AIDS Treatment Activists Coalition Drug Development Committee (EUA), Conselho Consultivo da Comunidade Europeia do Grupo Europeu de Tratamento da SIDA (ECAB EATG)e a empresa farmacêutica Tibotec (atualmente Janssen Therapeutics).

Descrição do caso

O responsável pelo desenvolvimento farmacêutico Tibotec (atualmente Janssen Therapeutics) desenhou os estudos DUET 1 & 2 em 2005. Os ensaios DUET de Fase III envolveram a utilização simultânea de TMC125 (etravirina) e TMC114 (darunavir) numa população já tratada anteriormente para infeção por VIH. A única característica do ensaio era que ambos os compostos utilizados não estavam autorizados no momento da sua utilização (2006). Esta foi a primeira ocasião em que dois compostos, ainda não autorizados, foram utilizados num ensaio em doentes anteriormente tratados, embora apenas num braço, enquanto o outro braço do ensaio permaneceu controlado por placebo.

A infeção por VIH é uma doença ainda incurável mas controlável que requer um regime relativamente rigoroso de medicamentos anti-retrovirais (ART) para os doentes de modo a evitar resistência. A resistência a determinados medicamentos ou

classes de medicamentos é mais comum em doentes já tratados anteriormente que, como tal, precisam de regimes inovadores ou mais complexos para controlar a reprodução do vírus no organismo.

A comunidade de doentes desempenhou um papel fundamental em conseguir que, pela primeira vez, um ensaio envolvesse a utilização simultânea de dois compostos não autorizados. O procedimento padrão é utilizar um único composto novo num ensaio.

O objetivo desta intervenção da comunidade de doentes foi garantir que uma potente combinação inovadora está disponível como terapia de resgate para doentes com grande experiência de tratamento anterior. Foi defendido o uso compassivo do regime de tratamento inovador durante do ensaio.

Tipo de defensores dos doentes envolvidos

- Doentes com experiência pessoal da doença.
- Doentes especialistas / defensores de doentes com bons conhecimentos sobre a doença, mas pouca experiência em I&D.
- Doentes especialistas / defensores de doentes com bons conhecimentos sobre a doença e boa experiência em I&D.

Benefícios do envolvimento dos doentes

As consultas entre a comunidade de doentes e o responsável pelo desenvolvimento farmacêutico amadureceram e evoluíram significativamente durante este processo. As organizações de doentes (OD) envolvidas conseguiram demonstrar com êxito à indústria e às autoridades regulamentares que o conhecimento e a experiência da Comunidade de doentes poderia dar uma

contribuição significativa para o processo de desenvolvimento. A abordagem inovadora da comunidade forneceu ao processo de desenvolvimento um certo grau de "coragem" para aplicar estratégias não convencionais, quando os resultados preliminares dos ensaios anteriores eram bastante convincentes (na altura, já se sabia que os dois compostos novos eram seguros e bem tolerados).

Esta nova abordagem levou a resultados duradouros e à criação de confiança entre as partes envolvidas. A colaboração de duas OD de ambos os lados do Atlântico entrou numa fase nova e mais intensa, permitindo assim a troca de experiências entre as comunidades de pessoas que vivem com VIH. O estudo DUET resultou na superação da resistência multifármacos (MDR) em milhares de doentes fortemente tratados previamente.

Desafios e obstáculos

A disponibilização do uso compassivo de novos compostos aos doentes com opções de tratamento reduzidas foi e continua a ser um desafio. A participação em ensaios clínicos é uma ferramenta eficaz para os doentes acederem a novos medicamentos.

A utilização de dois compostos experimentais não era prática comum. Foram necessárias contribuições significativas de defesa (política) da comunidade de doentes para convencer o responsável pelo desenvolvimento (e por sua vez, a US Food and Drug Administration) (Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos) (FDA), a European Medicines Agency (Agência Europeia de Medicamentos) (EMA) e as Autoridades Nacionais Competentes (ANC)) desta nova estratégia.

Foi realizada uma reunião importante com a ATAC-DDC, EATG/ECAB e a empresa farmacêutica em Antuérpia, em 2005. O objetivo específico da reunião era convencer a empresa sobre a utilidade e necessidade de uma nova abordagem para ajudar os

doentes necessitados.

No entanto, manteve-se um desafio principal, a empresa farmacêutica decidiu desenhar o ensaio com um braço controlado por placebo, o que significava que 50% dos doentes recebiam placebo + um composto experimental ao invés dos dois medicamentos novos.

Aprendizagem

O envolvimento das organizações de doentes e de doentes especialistas no desenvolvimento farmacêutico já não é exclusivo. No entanto, são necessárias novas estratégias e trabalho ininterrupto, complementadas com auto-educação contínua e conhecimento rigoroso da área pela comunidade, de modo a navegar no complexo ambiente da investigação e desenvolvimento de medicamentos.

É necessária uma interação mais intensa com as autoridades regulamentares para alavancar os objetivos políticos e a pressão que as OD desejam exercer para atingir os seus objetivos. Neste caso, a disponibilidade de novas opções de tratamento.

Apesar de todos os esforços, as OD apenas conseguem alcançar um resultado parcial: um braço controlado por placebo continuou a fazer parte dos ensaios em causa. No entanto, podem ser alcançadas melhorias nesta área em desenhos de estudos posteriores desenvolvidos com o envolvimento dos doentes.

Até uma melhor coordenação entre as OD e uma troca de experiências mais periódica dentro e fora de uma área de doença específica deverá melhorar a eficácia e a efetividade do envolvimento dos doentes na investigação.

Anexos

Versão??