Doentes envolvidos – Uma doença ultra órfã

Introdução

Uma colaboração da Genzyme, International Pompe Association (IPA); associações de doentes da doença de Pompe do Reino Unido, Holanda e EUA, Erasmus Medical Center e Duke University para estabelecer medidas adequadas para garantir que os dados dos ensaios clínicos são robustos e irão satisfazer os requisitos das entidades regulamentares e dos pagadores.

Descrição do caso

A doença de Pompe é uma doença neuromuscular hereditária rara devida à deficiência de uma enzima lisossómica. Os bebés com <1% de enzima GAA apresentam a forma infantil inicial (IO) e geralmente morrem durante o primeiro ano de vida, enquanto que os indivíduos com alguma atividade residual da GAA podem ter, desde a infância até à idade adulta tardia, fraqueza neuromuscular, problemas de locomoção e respiratórios. O trabalho realizado no Erasmus Medical Centre (EMC) e na Duke University na década de 1990 com ratinhos knock-out com doença de Pompe mostrou que a terapia de reposição enzimática como tratamento era promissora. O desenvolvimento clínico e de fabrico foi discutido periodicamente em conjunto com os centros académicos e as organizações de doentes (OD). Os ensaios clínicos começaram primeiro em bebés com a forma infantil inicial (IO) devido a extrema velocidade de progressão da doença. No entanto, devido à raridade da doença (~1:40.000 nascimentos) o recrutamento foi desafiador. As OD ajudaram na divulgação de informações sobre os ensaios, a localizar os doentes em todo o mundo, a encontrar alojamento,

apoio dos pais, etc. Para os ensaios em crianças e adultos, as OD ajudaram no recrutamento, revisão das avaliações com a Genzyme e os investigadores e incentivaram à retenção nestes longos ensaios controlados por placebo (18 meses) mesmo após a aprovação. Um representante dos doentes da IPA também esteve presente na explicação oral na EMA (a primeira). A IPA, em colaboração com o EMC (apoiados financeiramente pela Genzyme) desenvolveram um questionário de resultados reportados pelos doentes anos antes do tratamento estar disponível, o qual demonstrou ser importante para apoiar as discussões sobre reembolsos.

Tipo de defensores dos doentes envolvidos

- Doentes com experiência pessoal da doença.
- Doentes especialistas / defensores de doentes com bons conhecimentos sobre a doença e boa experiência em I&D.
- Defensor dos doentes profissional.

Benefícios do envolvimento dos doentes

Existe uma comunicação periódica com as OD com doenças raras nos nossos planos de desenvolvimento, assim como algumas revisões das avaliações dos protocolos. Recentemente, isto tornou-se muito mais difícil devido às regras de conduta que foram implementadas. Nós não temos (ainda) a colaboração dos doentes implementada nos procedimentos operacionais normalizados

Desafios e obstáculos

As equipas de desenvolvimento dos programas recebem cronogramas muito apertados para concluir os protocolos e

colocar os ensaios em curso. Muitas vezes existe resistência nestas equipas para adicionar outra camada (acima da gestão sénior da ciência, desenvolvimento, regulamentação, segurança, toxicologia, farmacologia clínica, etc) de contribuições para o desenvolvimento do protocolo. Garantindo a contribuição atempada das OD e ilustrando os benefícios a longo prazo em termos do recrutamento, a existência de menos falhas de seleção, uma melhor conclusão das avaliações etc., conseguimos convencer as equipas de projeto internas que isto vale a pena. Outro desafio em alguns países é a dificuldade de contacto direto. Neste caso, pedimos ao investigador para entrar em contacto com a OD nacional e que reveja o protocolo juntamente com elas para obter os seus comentários. As preocupações internas no que respeita à manutenção da confidencialidade foram superadas através de um acordo de confidencialidade com a OD, o que permitiu uma comunicação livre e franca. Por último, o questionário para doentes da IPA, embora tenha fornecido resultados reportados pelos doentes (PROs) valiosos e muitas publicações, não é considerado credível por todas as autoridades regulamentares e pagadores devido à falta de verificação da origem dos dados, uma lição que poderá ser aplicada no futuro.

Aprendizagem

Lições aprendidas:

1. Estabelecer um trio de especialistas académicos, OD e médicos internos do projeto com regras de comunicação logo no início.
2. Garantir que é criado e validado um instrumento de PRO para a doença (qual é a coisa mais importante para o doente), com medidas adequadas para garantir que os dados são robustos e que irão satisfazer os requisitos das entidades regulamentares e dos pagadores.
3. Iniciar o estudo de uma história natural, com os PRO, anos antes do tratamento estar disponível de modo a

poder comparar.
4. A contribuição mais valiosa para o protocolo é a revisão das avaliações, a sua viabilidade, etc. e deve ser padrão.
5. Manter a comunidade adequadamente informada, fornecendo atualizações do programa para divulgação através das OD.

A3-pomp-V1.0

Anexos