Participación de pacientes: una enfermedad ultrahuérfana

Introducción

Se ha puesto en marcha una colaboración entre Genzyme, la federación International Pompe Association (IPA), organizaciones de pacientes para la enfermedad de Pompe (Reino Unido, Países Bajos y Estados Unidos), Erasmus Medical Center y la Universidad de Duke para establecer una serie de medidas adecuadas para garantizar que los ensayos clínicos sean consistentes y cumplan los requisitos regulatorios y de las aseguradoras.

Descripción del caso

La enfermedad de Pompe es un trastorno neuromuscular hereditario raro debido a la falta de una enzima lisosómica. Los niños con un <1% de la enzima GAA (glucosidasa alfa ácida) presente al inicio de la lactancia suelen morir en el primer año de vida, mientras que los pacientes con determinada actividad de GAA residual presente desde la infancia hasta bien adentrada la edad adulta padecen debilidad neuromuscular y problemas de deambulación y respiratorios. El trabajo realizado en Erasmus Medical Centre (EMC) y la Universidad de Duke en los años noventa con ratones con genes inactivados con la enfermedad de Pompe demostró que el tratamiento de reposición enzimática podía ser prometedor. El desarrollo clínico y para la fabricación se analizó con regularidad en colaboración con centros universitarios y organizaciones de pacientes. Los ensayos clínicos se iniciaron con niños con esta enfermedad al comienzo de la lactancia debido a la extrema rapidez de la progresión de la enfermedad. No

obstante, dado que se trata de un enfermedad muy infrecuente (~1:40.000 recién nacidos), el reclutamiento fue un proceso complejo. Las organizaciones de pacientes ayudaron a divulgar la información sobre los ensayos, localizar a pacientes en todo el mundo, encontrar alojamiento, asistir a los padres, etc. En el caso de los niños de mayor edad y los adultos, las organizaciones de pacientes contribuyeron al reclutamiento, la revisión de las evaluaciones con Genzyme y los investigadores y el fomento de la retención de los pacientes en estos ensayos controlados con placebo prolongados (18 meses) incluso después de la autorización. Un representante de los pacientes de IPA también presentó una argumentación oral en la EMA (por primera vez). La organización IPA en colaboración con EMC (con la ayuda financiera de Genzyme) desarrolló una encuesta de resultados percibidos por el paciente independientemente del sector años antes de encontrar un tratamiento disponible, lo cual ha demostrado ser importante para sustentar los debates sobre el reembolso.

Tipos de pacientes (defensores) involucrados

- Pacientes con experiencia personal de la enfermedad.
- Pacientes expertos o defensores de pacientes con buenos conocimientos especializados sobre la enfermedad y mucha experiencia en I+D.
- Defensor profesional del paciente.

Ventajas de la participación de los pacientes

La comunicación es frecuente con las organizaciones de pacientes para enfermedades raras en nuestros planes de desarrollo y también en determinadas revisiones de evaluaciones de los protocolos. Este proceso es mucho más

difícil últimamente debido a las reglas de conducta implementadas. No tenemos (todavía) la colaboración con los pacientes implementada en los procedimientos normalizados de trabajo.

Desafíos y obstáculos

Los equipos de desarrollo de los programas cuentan con plazos de tiempo muy estrictos para completar los protocolos y poner en marcha los ensayos. A menudo, estos equipos son reacios a añadir otro nivel de información al desarrollo de los protocolos (además del control de las autoridades de los ámbitos científico, de desarrollo, regulatorio, de seguridad, toxicología, farmacología clínica, etc.). El hecho de garantizar que se obtiene información relevante de las organizaciones de pacientes y de demostrar los beneficios a largo plazo en relación con el reclutamiento, menos errores de selección, una mejor realización de las evaluaciones, etc. puede convencer a todos los equipos de proyectos internos de que esto merece la pena. Otro reto en algunos países es la dificultad para contactar directamente. En este caso, pedimos al investigador que contactara con la organización nacional de pacientes y revisara el protocolo con ellos para recopilar información. Las dudas internas por lo que respecta al mantenimiento de la confidencialidad se resolvieron mediante un acuerdo de confidencialidad con la organización de pacientes, lo que permitió una comunicación clara y sincera. Por último, la encuesta de pacientes de IPA, aunque ha generado resultados percibidos valiosos por el paciente y muchas publicaciones, no es considerada fiable por las autoridades de registro sanitario y las aseguradoras debido a la falta de verificación de los datos originales, lo cual es una lección que se puede aplicar en el futuro.

Aprendizaje

Lecciones aprendidas:

1. Establecer un trío de expertos universitarios, organizaciones de pacientes y un médico interno del proyecto con reglas de comunicación desde el principio.
2. Garantizar que el instrumento de resultados percibidos por el paciente sea creado y validado para la enfermedad (que es lo más importante para el paciente) mediante una serie de medidas adecuadas para confirmar la consistencia de los datos y el cumplimiento regulatorio y de las aseguradoras.
3. Iniciar un estudio de la evolución natural con los resultados percibidos por el paciente años antes de que el tratamiento esté disponible para poder comparar.
4. La información más valiosa para el protocolo es la revisión de las evaluaciones, su viabilidad, etc. y debe ser de referencia.
5. Mantener a la comunidad debidamente informada mediante actualizaciones del programa para la divulgación mediante las organizaciones de pacientes.

A3-pomp-V1.0

Anexos