Participation des patients – Une maladie ultra rare

Introduction

Collaboration de Genzyme, International Pompe Association (IPA), d’organisations de patients atteints de la maladie de Pompe du Royaume-Uni, des Pays-Bas et des États-Unis, du Centre médical Érasme et de l’Université Duke pour établir des mesures appropriées afin de garantir que les données des essais cliniques sont fiables et satisfont aux exigences réglementaires et aux critères des organismes payeurs.

Description de l'étude

La maladie de Pompe est une maladie neuromusculaire génétique rare due à une déficience d'un enzyme lysosomal. Les bébés avec moins de 1 % d'enzyme GAA atteints de la forme infantile de la maladie décèdent généralement dans leur première année de vie, tandis que les individus présentant une activité GAA résiduelle peuvent présenter entre la petite enfance et l'âge adulte une faiblesse neuromusculaire, des difficultés ambulatoires et respiratoires. Les travaux réalisés au Centre médical Érasme et à l'Université Duke dans les années 1990 sur des souris knock-out atteintes de la maladie de Pompe ont fourni des résultats prometteurs en lien avec un traitement consistant en une thérapie par remplacement de l'enzyme. Des discussions régulières sur les aspects cliniques et de fabrication ont été menées conjointement avec les centres universitaires et les organisations de patients. Des essais cliniques ont été menés en premier lieu avec des bébés atteints de la forme infantile de la maladie en raison de l'extrême rapidité de la progression de la maladie. Toutefois,

en raison du caractère extrêmement rare de la maladie (environ 1/40 000 naissances), le recrutement a été très difficile. Les associations de patients ont contribué à la diffusion de l'information, à la localisation des patients dans le monde entier, à la recherche d'hébergements, à l'assistance aux parents, etc. Pour les essais chez les enfants et les adultes, les associations de patients ont aidé au recrutement, à l'examen des évaluations avec Genzyme et les investigateurs, et ont encouragé le maintien des patients pendant toute la durée de ces longs essais contrôlés par placebo (18 mois) même après l'approbation. Un représentant de patients de l'IPA a également participé à la présentation orale donnée à l'EMA (une première). L'IPA en collaboration avec l'EMC (avec le soutien financier de Genzyme) a mis au point une étude sur les résultats signalés par les patients indépendamment des industriels plusieurs années avant que le traitement soit disponible et qui s'est avérée importante pour appuyer les discussions relatives aux remboursements.

Types de patients (défenseurs des patients) impliqués

- Patients ayant une expérience personnelle de la pathologie
- Patients/défenseurs de patients experts ayant une bonne connaissance de la pathologie et une bonne expérience en recherche et développement
- Défenseur professionnel des intérêts des patients

Bénéfices de la participation des patients

Des échanges réguliers avec les associations de patients pour les maladies rares sont menés sur nos plans de développement ainsi que des examens d'évaluation de protocoles. Ceci est

devenu beaucoup plus difficile récemment en raison des règles de conduite qui ont été mises en place. Nous n'avons pas (encore) mis en place la collaboration des patients dans les procédures opérationnelles standard.

Obstacles et limites

Les équipes de développement travaillant sur ces programmes doivent respecter des délais très stricts pour réaliser les protocoles et mener à bien les essais. On note souvent dans ces équipes une certaine résistance face à l'ajout d'un niveau supérieur (au-dessus de la direction supérieure dans les domaines des sciences, du développement, de la réglementation, de la sécurité, de la toxicologie, de la pharmacologie clinique, etc.) de contribution au développement de protocoles. En garantissant la contribution opportune de l'association de patients et en illustrant les avantages à long terme que celle-ci représente en termes de recrutement, de diminution du taux d'échec de sélection, de meilleure mise en œuvre des évaluations, etc., il est possible de convaincre les équipes de projet de l'intérêt d'un tel apport. Dans certains pays, il peut également être difficile d'instaurer un contact direct. Dans ce cas, nous avons demandé à l'investigateur de contacter l'association de patients nationale et d'examiner le protocole avec eux pour recueillir leur avis. Les préoccupations internes relatives au respect de la confidentialité ont été résolues par la mise en place d'un accord de confidentialité avec l'association de patients qui a permis d'établir une communication libre et franche. Enfin, bien que l'enquête sur les patients menée par l'IPA ait fourni des résultats signalés par les patients (PRO) très utiles et de nombreuses publications, elle n'est pas considérée comme crédible par les autorités réglementaires et les organismes payeurs en raison d'un manque de vérification des données sources. Cet enseignement pourrait être prise en compte pour l'avenir.

Enseignements

Enseignements :

1. Mettre en place un trio constitué d'experts universitaires, de l'association de patients et d'un médecin de projet interne en établissant dès le début des règles de communication.
2. S'assurer qu'un instrument de PRO est créé et validé pour la maladie (ce qui représente l'aspect le plus important pour le patient) avec des mesures appropriées pour garantir que les données sont fiables et satisfont aux exigences réglementaires et aux demandes des organismes payeurs.
3. Démarrer une étude de l'histoire naturelle, avec le PRO, plusieurs années avant la disponibilité du traitement afin de pouvoir effectuer une comparaison.
4. La contribution la plus utile au protocole consiste à examiner les évaluations, leur faisabilité, etc. et doit être systématique.
5. Tenir la communauté informée de manière adéquate en fournissant les mises à jour de programme à diffuser par l'intermédiaire de l'association de patients.

A3-pomp-V1.0

Annexes