Patientdelaktighet – en mycket sällsynt sjukdom

Inledning

Ett samarbete mellan Genzyme, IPA (International Pompe Association), patientorganisationer från Storbritannien, Nederländerna och USA, Erasmus Medical Center och Duke University för att vidta lämpliga åtgärder så att information från kliniska prövningar blir vederhäftig och uppfyller krav från myndigheter och finansiärer.

Beskrivning av fallet

Pompes sjukdom är en ovanlig ärftlig neuromuskulär sjukdom som orsakas av brist på lysosomalt enzym.Spädbarn med <1 % GAA-enzym representerar den infantila formen och dör vanligen under det första levnadsåret, medan personer som har vissa rester av GAA-aktivitet kan ha en senare debuterad form (från barndom till långt upp i vuxenlivet) med neuromuskulär svaghet samt problem med muskelsvaghet och andning.Under 1990 utförde EMC (Erasmus Medical Centre) och Duke University arbeten på genmodifierade möss (knock-out-möss) med Pompes sjukdom och påvisade lovande resultat med enzymersättningsterapi.Klinisk och tillverkningsmässig utveckling diskuterades regelbundet tillsammans med akademiska centra och patientorganisationer.Kliniska prövningar påbörjades först med den infantila formen eftersom sjukdomen progredierar extremt snabbt.Eftersom sjukdomen är så sällsynt (~1:40 000 födslar) var rekryteringen utmanande.Patientorganisationerna bidrog med att sprida information om prövningarna, söka efter patienter över hela världen, hitta logi, föräldrastöd osv. För prövningar på barn och vuxna hjälpte patientorganisationerna

till med rekrytering, granskade bedömningar med Genzyme och prövare och uppmuntrade till fullföljande av dessa långa (18 månader) placebokontrollerade prövningar även efter godkännandet.En patientrepresentant från IPA gjorde också en muntlig framställan på EMA (en första). IPA utvecklade i samarbete med EMC (finansiellt stött av Genzyme) en patientrapporterad utfallsstudie oberoende av branschen flera år innan behandlingen blev tillgänglig, vilket visade sig vara ett viktigt stöd i diskussioner om ersättning.

Typer av delaktiga patienter/patientrepresentanter

- Patienter med personlig erfarenhet av sjukdomen.
- Expertpatienter/patientrepresentanter med god kunskap om sjukdomen och bra erfarenhet av FoU.
- Professionell patientrepresentant.

Fördelarna med patientdelaktighet

Vi kommunicerar regelbundet med patientorganisationer för sällsynta sjukdomar i våra utvecklingsplaner liksom i vissa granskningar av protokollbedömningar.Detta har försvårats den sista tiden i och med att regler för samtycke har implementerats.Vi har (ännu) inte implementerat patientsamarbete som standard vid operativa förfaranden.

Utmaningar och hinder

Grupperna som utvecklar programmen har mycket begränsad tid att fylla i protokoll och föra prövningarna framåt.Bland sådana grupper finns det finns ofta motstånd mot att lägga på ytterligare lager (förutom att hantera aspekter från vetenskapen, utveckling, myndigheter, säkerhet, toxikologi, klinisk farmakologi osv) vid utvecklingen av protokoll.Genom att få lämplig återkoppling från patientorganisationer och

belysa de långsiktiga fördelarna med rekrytering, färre screeningsmisstag, bättre slutförande av bedömningar osv. kan man övertyga interna projektgrupper att det är värt besväret.En annan utmaning i vissa länder är problemet med direktkontakt. I det fallet bad vi prövaren att kontakta de nationella patientorganisationerna och granska protokollet tillsammans med dem.Interna problem med att bibehålla sekretess övervanns genom sekretessavtal med patientorganisationen, vilket gjorde kommunikationen fri och rättfram.Till sist betraktade inte myndigheter och finansiärer IPA-patientundersökningen som ackrediterad eftersom den inte hade källdataverifiering, trots att den hade påvisat värdefulla patientrapporterade utfall och många publikationer, en läxa inför framtiden.

Lärdomar

Lärdomar:

1. Upprätta från början kommunikationsregler mellan en trio av akademiska experter, patientorganisationer och interna projektläkare.
2. Se till att PRO-instrument skapas och valideras för sjukdomen (vad är viktigast för patienten), med lämpliga åtgärder för att se till att data blir vederhäftiga och godkända av myndigheter och finansiärer.
3. Starta en naturlig historisk studie med PRO några år innan behandlingen blir tillgänglig, för att kunna jämföra.
4. Den viktigaste återkopplingen av protokollet är granskningsbedömningar, deras genomförbarhet osv. och bör vara standard.
5. Håll allmänheten tillräckligt informerad genom att ge ut programuppdateringar som kan delas ut via patientorganisationen.

Bilagor