Patientenbeteiligung – Eine äußerst seltene Krankheit

Einleitung

Eine Zusammenarbeit zwischen Genzyme, der International Pompe Association (IPA); britischen, niederländischen und US-amerikanischen Pompe Patientenorganisationen, dem Erasmus Medical Center und der Duke University, um geeignete Maßnahmen zu schaffen, mit deren Hilfe sichergestellt wird, dass Daten in klinischen Studien robust sind und den Anforderungen von Regulierungsbehörden und Kostenträgern gerecht werden.

Beschreibung des Falles

Die Pompe-Krankheit ist eine seltene, erblich bedingte, neuromuskuläre Erkrankung, deren Ursache das Fehlen eines lysosomalen Enzyms ist. Bei Neugeborenen mit <1 % des GAA-Enzyms handelt es sich um die infantile Form (IO, infantile onset), die in der Regel innerhalb des ersten Lebensjahres tödlich endet, während Personen mit einer gewissen Rest-GAA-Aktivität von der Kindheit bis zum späten Erwachsenenalter von neuromuskulärer Schwäche, Fortbewegungs- und Atemproblemen betroffen sein können. In Studien, die in den 90er Jahren am Erasmus Medical Centre (EMC) und der Duke University an Knock-out-Mäusen durchgeführt wurden, erwies sich die Enzymersatztherapie als vielversprechende Behandlung. Die klinische- und Fertigungsentwicklung wurden mit den akademischen Zentren und Patientenorganisationen (PO) auf einer regelmäßigen Basis gemeinsam diskutiert. Auf Grund der extrem schnellen Progression der Erkrankung wurden die klinischen Studien zunächst an Säuglingen durchgeführt. Die Rekrutierung gestaltete sich jedoch wegen der Seltenheit der

Erkrankung (~ 1:40,000 Geburten) schwierig. Die Patientenorganisationen wirkten bei der Verbreitung von Informationen über die Studien, bei der Ausforschung von Patienten weltweit, dem Organisieren von Unterkünften und elterlicher Unterstützung mit. Bei den Studien an Kindern und Erwachsenen halfen die Organisationen bei der Rekrutierung, der Überprüfung der Bewertungen durch Genzyme und die Prüfärzte sowie dabei, die Teilnehmer zum Verbleib in diesen langen, placebokontrollierten Studien (18 Monate) auch nach der Genehmigung zu ermutigen. Ein Patientenvertreter der IPA hielt sogar einen Vortrag bei der mündlichen Erklärung vor der EMA. Die IPA entwickelte in Zusammenarbeit mit EMC (finanziell unterstützt von Genzyme) eine Umfrage zu patientenberichteten Ergebnissen (Patient Reported Outcome) unabhängig von der Industrie, Jahre bevor die Behandlung zur Verfügung stand, die sich in der Unterstützung der Diskussionen zu Kostenerstattung als wichtig erwiesen hat.

Typen von beteiligten Patienten(vertretern)

- Patienten mit persönlicher Krankheitserfahrung.
- Patientenexperten/Patientenvertreter mit guten Fachkenntnissen über die Erkrankung und umfassender Erfahrung im Bereich F&E.
- Professionelle Patientenvertretung.

Vorteile der Patientenbeteiligung

Es gibt regelmäßige Kommunikation mit Patientenorganisationen für seltene Erkrankungen im Hinblick auf unsere Entwicklungspläne, es werden aber auch Prüfplanbewertungen überprüft. Dies gestaltet sich seit Einführung der Verhaltensregeln viel schwieriger. Wir haben die Zusammenarbeit mit Patienten (noch) nicht in die Standard-Arbeitsabläufe implementiert.

Herausforderungen und Hindernisse

Den Programm-Entwicklungsteams sind sehr strenge Fristen vorgegeben, um Protokolle fertigzustellen und Studien auf den Weg zu bringen. Oft gibt es Widerstand in diesen Teams, wenn es darum geht, der Protokollentwicklung eine weitere Input-Ebene hinzuzufügen (über der Geschäftsleitung aus Wissenschaft, Entwicklung, Regulierung, Sicherheit, Toxikologie, klinische Pharmakologie, usw.). Durch rechtzeitige Beiträge von Patientenorganisationen und die Veranschaulichung der langfristigen Vorteile in Bezug auf Rekrutierung, weniger Fehler beim Screening, besseren Abschluss der Bewertungen, usw. kann man interne Projektteams von der Sinnhaftigkeit dieser Maßnahme überzeugen. Eine weitere Herausforderung in einigen Ländern besteht in der Schwierigkeit, einen direkten Kontakt zu etablieren; in diesem Fall ersuchten wir den Prüfarzt, die nationale Patientenorganisation zu kontaktieren und das Protokoll mit ihnen im Hinblick auf Anregungen zu überprüfen. Internen Bedenken bezüglich der Wahrung der Vertraulichkeit begegneten wir mit einer Vertraulichkeitsvereinbarung mit der Patientenorganisation, die eine freie und offene Kommunikation ermöglichte. Schließlich gilt die Patientenbefragung der IPA – obwohl sie wertvolle, von Patienten berichtete Ergebnisse (PRO) geliefert und viele Publikationen zur Verfügung gestellt hat – aus der Sicht der Regulierungsbehörden und Kostenträger aufgrund fehlender Quelldatenverifizierung nicht als glaubwürdig – eine Lehre, die in der Zukunft berücksichtigt werden könnte.

Erkenntnisse

Gewonnene Erkenntnisse:

1. Zu Beginn Einrichtung eines Trios bestehend aus wissenschaftlichen Experten, Patientenorganisationen und internem Projekt-Arzt, mit Kommunikationsregeln.

2. Sicherstellen, dass ein PRO-Instrument für die Erkrankung erstellt und validiert wird (was ist das Wichtigste für den Patienten), mit geeigneten Maßnahmen, um zu gewährleisten, dass die Daten robust sind und den Anforderungen von Regulierungsbehörden und Kostenträgern gerecht werden.
3. Beginn einer Verlaufstudie mit dem PRO, Jahre bevor die Behandlung verfügbar ist, um Vergleiche anstellen zu können.
4. Der wertvollste Beitrag zu Prüfplänen ist die Überprüfung von Bewertungen, ihrer Machbarkeit usw., und sollte daher Standard sein.
5. Entsprechende Informationen für die Gemeinschaft durch Programm-Updates, die der Patientenorganisation zur Verbreitung bereitgestellt werden.

A3-pomp-V1.0

Anlagen