Patientinddragelse – En meget sjælden sygdom

Introduktion

Et samarbejde mellem Genzyme, International Pompe Association (IPA), Pompe-patientorganisationer i Storbritannien, Holland og USA, Erasmus Medical Centre og Duke-universitetet om etablering af passende foranstaltninger til sikring af, at data i kliniske forsøg er robuste og opfylder myndighedernes og sponsorernes krav.

Beskrivelse af casen

Pompes sygdom er en sjælden, arvelig neuromuskulær sygdom, der skyldes mangel på et lysosomalt enzym. Spædbørn med <1 % GAA-enzym ved frembrud af sygdommen i infantil form, dør som regel i det første leveår, mens sygdommen hos personer med nogen GAA-restaktivitet kan bryde ud fra spædbarnsalderen til sent i voksenalderen med neuromuskulær svaghed, gangbesvær og vejrtrækningsproblemer. Forskning på Erasmus Medical Centre (EMC) og Duke-universitetet i 1990'erne så lovende ud, da Pompe-knockoutmus fik enzymbehandling. Klinisk udvikling og udvikling af fremstillingsprocessen blev jævnligt drøftet med de akademiske centre og patientorganisationerne (PO). De første kliniske forsøg blev foretaget hos spædbørn med sygdommen i infantil form på grund af sygdommens ekstremt hurtige fremskriden. På grund af sygdommens sjældenhed (~1:40.000 fødsler) var det vanskeligt at rekruttere deltagere. PO'erne hjalp til med at udbrede information om forsøgene, finde patienter over hele verden og sørge for indkvarteringsmuligheder, støtte til forældre mv. Ved forsøg med børn og voksne hjalp PO'erne med rekruttering, gennemgang

af vurderinger sammen med Genzyme og investigatorerne og med at sikre fastholdelse i disse langvarige placebo-kontrollerede forsøg (18 måneder) også efter godkendelse. En patientrepræsentant fra IPA gav også en præsentation ved den mundtlige forklaring hos EMA (i første omgang). I samarbejde med EMC (og med økonomisk støtte fra Genzyme) udviklede IPA, uafhængigt af industrien, en analyse af patientrapporterede oplysninger, flere år inden der fandtes en behandling. Denne analyse har vist sig vigtig ved drøftelser om godtgørelse.

Type(r) af inddragede patienter/patientrepræsentanter

- Patienter med personlig sygdomserfaring.
- Patientekspert/patientrepræsentant med ekspertviden om sygdommen og med god erfaring inden for F&U.
- Professionel patientrepræsentant.

Fordele ved patientinddragelse

Vores udviklingsplaner omfatter jævnlig kommunikation med PO'er for sjældne sygdomme samt i nogle tilfælde gennemgang af protokolvurderinger. Dette er på det seneste blevet langt vanskeligere på grund af det adfærdskodeks, der er blevet implementeret. Vi har (endnu) ikke fået patientsamarbejdet implementeret i standardprocedurerne.

Udfordringer og barrierer

Udviklingsteamene i programmerne har en meget stram tidsplan for udarbejdelse af protokoller og igangsætning af forsøg. Der er ofte modstand i disse team mod at få tilføjet endnu et lag (ud over topledere fra forskning, udvikling, regulatoriske forhold, sikkerhed, toksikologi, klinisk farmakologi mv.) af bidrag til udviklingen af protokoller. Ved at sikre rettidige bidrag fra PO'erne og ved at påvise de langsigtede fordele med

hensyn til rekruttering, færre screeningsfejl, bedre vurderinger osv. kan interne projektteam overbevises om, at det er umagen værd. En anden udfordring i nogle lande er, at det er svært at få direkte kontakt. I de tilfælde har vi bedt investigatoren om at kontakte den nationale PO og gennemgå protokollen med dem for at høre deres mening. Interne betænkeligheder med hensyn til fortrolighed blev klaret med en aftale om tavshedspligt med PO, som gav mulighed for fri og ligefrem kommunikation. Endelig anses IPA's patientanalyse ikke for at være troværdig af lægemiddelmyndighederne og sponsorerne på grund af manglende verificering af kildedata, til trods for at den har tilvejebragt værdifulde patientrapporterede oplysninger (PRO) og til trods for mange udgivelser. Denne erfaring kan anvendes fremover.

Erfaringer

Det lærte vi:

1. Etablér en trio af akademiske eksperter, PO og en intern projektlæge med regler for kommunikation ved starten af projektet.
2. Sørg for, at et PRO-dokument for sygdommen oprettes og valideres (dette er det vigtigste for patienterne) sammen med passende foranstaltninger til sikring af, at data er robuste og overholder lægemiddelmyndighedernes og sponsorernes krav.
3. Igangsæt en undersøgelse af patienternes egne registrerede data, med PRO-dokumentet, flere år inden behandlingen bliver tilgængelig, for at kunne sammenligne.
4. Det mest værdifulde bidrag til protokollen er gennemgang af vurderinger, deres gennemførlighed osv., og det bør være standarden.
5. Hold patientgruppen ordentligt orienteret ved at sørge for programopdateringer til udbredelse via PO.

A3-pomp-V1.0

Bilag