Patients Involved – DUET-Studien der Phase III zu HIV

Einleitung

Ein PatientsInvolved Fallbericht von Patientenvertretung in den DUET-Studien der Phase III zu HIV mit einem neuartigen Behandlungsregime unter Anwendung einer Kombination aus zwei in der Prüfung befindlichen Substanzen: TMC125 (Etravirin) und TMC114 (Darunavir). Beratungen zwischen dem AIDS Treatment Activists Coalition Drug Development Committee (USA), dem Beirat der Europäischen Gemeinschaft der European AIDS Treatment Group (ECAB EATG) und dem Pharmaunternehmen Tibotec (heute Janssen Therapeutics).

Beschreibung des Falles

Das pharmazeutische Unternehmen Tibotec (heute Janssen Therapeutics) entwickelte im Jahr 2005 die Studien DUET 1 & 2. Die DUET-Studien der Phase III beinhalteten die gleichzeitige Anwendung von TMC125 (Etravirin) und TMC114 (Darunavir) bei einer mit HIV-Arzneimitteln vorbehandelten Population. Die Besonderheit der Studie war, dass beide eingesetzte Substanzen zum Zeitpunkt der Anwendung (2006) nicht zugelassen waren. Es war das erste Mal, dass zwei noch nicht zugelassene Substanzen in einer Studie bei einer vorbehandelten Population angewendet wurden, wenn auch in nur einem Studienarm, während der andere Studienarm als Placebokontrolle diente.

HIV-Infektionen sind bisher keine heilbare, aber eine behandelbare Krankheit, die ein relativ strenges Behandlungsregime mit einer antiretroviralen Therapie (ART) von den Patienten verlangt, damit eine Resistenz verhindert wird. Eine Resistenz gegenüber bestimmten Arzneimitteln oder

Arzneimittelklassen zeigt sich häufiger bei vorbehandelten Patienten, die daher neuartige oder komplexere Behandlungsregimes benötigen, um die Vermehrung des Virus im Körper unter Kontrolle zu halten.

Die Patientengemeinschaft spielte eine Schlüsselrolle dabei zu erreichen, dass eine Studie – zum ersten Mal – die gleichzeitige Anwendung von zwei nicht zugelassenen Substanzen beinhaltete. Beim Standardverfahren wird nur eine neue Substanz in einer Studie angewendet.

Das Ziel dieser Intervention durch die Patientengemeinschaft war es sicherzustellen, dass eine potente neuartige Kombination der ART als Salvage-Therapie für stark vorbehandelte Patienten verfügbar ist. Mittels der Studie plädierte man für den Compassionate-Use des neuartigen Behandlungsregimes.

Typen von beteiligten Patienten(vertretern)

- Patienten mit persönlicher Krankheitserfahrung.
- Patientenexperten/Patientenvertreter mit guten Sachkenntnissen über die Erkrankung, jedoch wenig Erfahrung im Bereich F&E.
- Patientenexperten/Patientenvertreter mit guten Sachkenntnissen über die Erkrankung und umfassender Erfahrung im Bereich F&E.

Vorteile der Patientenbeteiligung

Die gegenseitige Beratung zwischen der Patientengemeinschaft und dem pharmazeutischen Unternehmer reifte und entwickelte sich deutlich während dieses Prozesses. Die beteiligten Patientenorganisationen (PO) konnten der Industrie und den Regulierungsbehörden erfolgreich zeigen, dass das Wissen und die Erfahrung der Patientengemeinschaft wesentlichen Input für

den Entwicklungsprozess liefern können. Der innovative Ansatz der Gemeinschaft gab dem Entwicklungsprozess einen gewissen Grad an „Courage“, unkonventionelle Strategien zu verfolgen, wenn vorläufige Ergebnisse aus vorherigen Studien überzeugend genug sind (beide neuen Substanzen waren zu diesem Zeitpunkt bereits bekanntermaßen sicher und gut verträglich).

Dieser neue Ansatz führte zu nachhaltigen Ergebnissen und dauerhaftem Vertrauen unter den beteiligten Akteuren. Die Zusammenarbeit von zwei POs von beiden Seiten des Atlantiks trat in eine neue, intensivere Phase ein und ermöglichte den Austausch von Erfahrungen zwischen den Gemeinschaften der HIV-Betroffenen. Die DUET-Studie führte zur Überwindung der akkumulierten Multi Drug Resistance (MDR) bei tausenden stark vorbehandelten Patienten.

Herausforderungen und Hindernisse

Patienten mit begrenzten Behandlungsoptionen einen Compassionate-Use von neuartigen Substanzen zu ermöglichen, ist und bleibt eine Herausforderung. Die Teilnahme an klinischen Prüfungen ist ein effektives Instrument für Patienten, um Zugang zu neuen Arzneimitteln zu erhalten.

Die Anwendung von zwei in der Prüfung befindlichen Substanzen war nicht gängige Praxis. Es war ein erheblicher beraterischer (politischer) Input aus der Patientengemeinschaft notwendig, um die Entwickler (und ihrerseits die US-amerikanischen Gesundheitsbehörde Food and Drug Administration (FDA), die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) und die nationalen Zulassungsbehörden) von dieser neuen Strategie zu überzeugen.

Ein wichtiges Treffen von ATAC-DDC, EATG/ECAB und dem Pharmaunternehmen fand 2005 in Antwerpen statt. Das spezifische Ziel des Treffens war es, das Unternehmen vom Nutzen von und dem Bedarf für einen neuen Ansatz, um hilfsbedürftigen Patienten zu helfen, zu überzeugen.

Allerdings blieb eine wichtige Herausforderung, dass das Pharmaunternehmen entschied, die Studie mit einem Arm als Placebokontrolle zu planen, was bedeutete, dass 50 % der Patienten Placebo + eine in der Prüfung befindliche Substanz statt beider neuer Wirkstoffe erhielten.

Erkenntnisse

Die Beteiligung von Patientenorganisationen und Patientenexperten in der pharmazeutischen Entwicklung ist nichts Einzigartiges mehr. Allerdings sind neue Strategien und ununterbrochene Arbeit, ergänzt durch fortlaufende eigene Weiterbildung und weitreichende Kenntnis des Bereiches durch die Gemeinschaft, notwendig, um sich in den komplexen Zusammenhängen der Arzneimittelentwicklung und -forschung zurechtzufinden.

Intensivere Interaktion mit den Regulierungsbehörden ist erforderlich, um die politischen Ziele und den Druck, den die POs zur Erreichung ihrer Ziele ausüben möchten, durchzusetzen. In diesem Fall war das Ziel die Verfügbarkeit neuer Behandlungsoptionen.

Trotz aller Bemühungen konnten die POs nur ein Teilergebnis erzielen: ein Arm als Placebo-Kontrolle blieb Teil der betroffenen klinischen Prüfungen. Verbesserungen in diesem Bereich konnten jedoch in späteren Studiendesigns, die unter Patientenbeteiligung entwickelt wurden, erreicht werden.

Eine noch bessere Koordination zwischen den POs und ein regelmäßigerer Austausch von Erfahrungen innerhalb und außerhalb eines bestimmten Krankheitsfeldes sollte die Effektivität und Effizienz der Patientenbeteiligung an der Forschung verbessern.

Anlagen

Version??