

# Pazienti coinvolti – Studi di fase III HIV DUET

## Introduzione

Un rapporto su un caso di coinvolgimento di pazienti relativo alla difesa dei diritti dei pazienti negli studi di Fase III HIV DUET per un innovativo regime di trattamento che utilizza una combinazione di due composti sperimentali: TMC125 (etravirina) e TMC114 (darunavir). Consulto tra il Comitato di sviluppo dei farmaci della coalizione per gli attivisti del trattamento dell'AIDS (Stati Uniti), il Comitato consultivo dell'Unione europea del Gruppo europeo di trattamento dell'AIDS (ECAB EATG, European Community Advisory Board of the European AIDS Treatment Group) e l'azienda farmaceutica Tibotec (ora Janssen Therapeutics).

## Descrizione del caso

Tibotec, azienda che si occupa di sviluppo farmaceutico (ora Janssen Therapeutics), nel 2005 ha progettato gli studi 1 & 2. Gli studi di Fase III DUET comprendono l'uso concomitante di TMC125 (etravirina) e TMC114 (darunavir) in una popolazione con esperienza di un trattamento per l'HIV. L'unica caratteristica dello studio era che entrambi i composti utilizzati non erano stati autorizzati al momento dell'uso (2006). Si è trattato del primo caso in cui due composti non ancora autorizzati all'immissione in commercio sono stati utilizzati in una sperimentazione in un ambiente con pazienti che avevano già avuto un trattamento, anche se solo in un braccio, mentre l'altro braccio della sperimentazione è rimasto controllato con placebo.

L'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) è una

patologia incurabile ma gestibile che richiede per i pazienti un regime rigoroso di farmaco antiretrovirale (ARV) al fine di evitare resistenza. La resistenza a certi farmaci o classi di farmaci è più comune con pazienti che hanno già esperienza di un trattamento e che hanno quindi bisogno di regimi innovativi o più complessi per il controllo della riproduzione del virus nell'organismo.

La comunità di pazienti ha avuto un ruolo chiave nel far sì che, per la prima volta, una sperimentazione prevedesse l'uso concomitante di due farmaci non registrati. La procedura standard in una sperimentazione comporta l'utilizzo di un unico nuovo composto.

L'obiettivo di questo intervento della comunità di pazienti è stato garantire che una nuova potente combinazione di ARV sia a disposizione come terapia di salvataggio per pazienti che hanno ricevuto trattamenti di tipo pesante. Tramite la sperimentazione, è stato chiesto un uso compassionevole dell'innovativo regime di trattamento.

## **Tipo/i di (difensori di) pazienti coinvolti**

- Pazienti con esperienza personale di malattia.
- Pazienti esperti/difensori dei pazienti con buona competenza riguardante la malattia, ma poca esperienza in R&D (Research and Development, ricerca e sviluppo).
- Pazienti esperti/difensori dei pazienti con buona competenza riguardante la malattia e buona esperienza in R&D (Research and Development, ricerca e sviluppo).

## **Benefici del coinvolgimento del**

# paziente

La consulenza tra la comunità dei pazienti e l'azienda farmaceutica che sviluppa il farmaco è maturata ed evoluta in modo significativo durante tale processo. Le organizzazioni dei pazienti (patients organization, PO) coinvolte hanno dimostrato con successo all'industria e alle agenzie di regolamentazione che la conoscenza e l'esperienza della comunità dei pazienti può produrre un input sostanziale al processo di sviluppo. L'approccio innovativo della comunità ha infuso al processo di sviluppo un certo grado di "coraggio" per andare ad applicare delle strategie non convenzionali quando i risultati preliminari di precedenti sperimentazioni sono sufficientemente convincenti (entrambi i nuovi composti al tempo erano già noti per essere sicuri e ben tollerati).

Tale nuovo approccio ha portato a risultati durevoli e alla fiducia tra le parti coinvolte. La collaborazione tra due PO sulle due sponde dell'Atlantico è entrata in una nuova fase più intensa, permettendo quindi lo scambio di esperienze tra le comunità di persone che vivono con HIV. Lo studio DUET ha avuto come esito il superamento della resistenza multifarmaco (MDR, multidrug-resistance) accumulata per centinaia di pazienti precedentemente trattati in modo pesante.

## Sfide e ostacoli

Fornire un uso compassionevole di composti innovativi ai pazienti con ridotte opzioni di trattamento era e rimane una sfida. La partecipazione agli studi clinici è uno strumento efficace affinché i pazienti accedano a nuovi medicinali.

L'uso di due composti sperimentali non era una pratica comune. Un input (politico) sostanziale da parte dei difensori dei diritti è stato necessario da parte della comunità dei pazienti per convincere di questa strategia lo sviluppatore (e a sua volta l'Agenzia per gli alimenti e i medicinali (FDA,

Food and Drug Administration) degli Stati Uniti, l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e la Autorità nazionali competenti (NCA, National Competent Authorities)).

Nel 2005 si è tenuto ad Anversa un importante incontro tra ATAC-DDC, EATG/ECAB e l'azienda farmaceutica. Lo specifico obiettivo dell'incontro è stato di convincere l'azienda dell'utilità e della necessità di un nuovo approccio per aiutare i pazienti che ne avevano bisogno.

Tuttavia, è rimasta un'unica principale difficoltà: l'azienda farmaceutica ha deciso di condurre lo studio con un braccio controllato con placebo, il che vuol dire che il 50% hanno ricevuto placebo + un composto sperimentale invece che entrambi i nuovi medicinali.

## **Apprendimento**

Il coinvolgimento delle organizzazioni di pazienti e di pazienti esperti nello sviluppo farmaceutico non è più un fatto isolato. Tuttavia, sono necessarie nuove strategie e un lavoro ininterrotto, integrati da una continua auto-formazione e una conoscenza rigorosa della materia da parte della comunità, al fine di navigare il complesso ambito dello sviluppo e della ricerca farmaceutica.

Per ottimizzare gli obiettivi politici e la pressione che le PO desiderano esercitare nel raggiungimento dei loro scopi, è necessaria un'interazione più intensa tra le agenzie di regolamentazione; in tale caso, la disponibilità di nuove opzioni di trattamento.

Malgrado tutti gli sforzi, le PO possono ottenere solo un risultato parziale: nelle sperimentazioni succitate è rimasto un braccio controllato con placebo. In quest'area potrebbero comunque essere ottenuti dei miglioramenti, in disegni di studi futuri sviluppati con il coinvolgimento dei pazienti.

Una coordinazione ancora migliore tra le P0 e uno scambio più regolare di esperienze entro e al di fuori di specifiche aree patologiche dovrebbe migliorare l'efficacia e l'efficienza del coinvolgimento dei pazienti nella ricerca.

## **Allegati**

Versione