

Pazienti consapevoli – Una malattia ultra orfana

Introduzione

Una collaborazione di Genzyme, Associazione internazionale Pompe (International Pompe Association, IPA); organizzazioni dei pazienti con malattia di Pompe del Regno Unito, dei Paesi Bassi e degli Stati Uniti, Erasmus Medical Center e Università di Duke al fine di stabilire misure adeguate per garantire che i dati in studi clinici siano robusti e soddisfino requisiti normativi e del pagatore.

Descrizione del caso

La malattia di Pompe è una malattia neuromuscolare rara ereditaria dovuta alla mancanza di un enzima lisosomiale. I neonati con l'<1% di un enzima alfa-glucosidasi acida (acid alpha glucosidasis, GAA) presentano una forma di insorgenza infantile (infantile onset, IO) e di solito muoiono entro il primo anno di vita, mentre gli individui con qualche attività residuale del GAA possono presentare dall'infanzia alla tarda età adulta debolezza muscolare e problemi di deambulazione e respiratori. Lavoro svolto presso l'Erasmus Medical centre (EMC) e l'Università di Duke negli anni '90 con un topo knock-out con malattia di Pompe che si è dimostrato promettente con la terapia di sostituzione enzimatica come trattamento. Lo sviluppo clinico e di fabbricazione è stato discusso regolarmente insieme a centro accademici e organizzazioni di pazienti (patient organisation, PO). Gli studi clinici sono iniziati prima con neonati con IO a causa dell'estrema rapidità della progressione di malattia. Tuttavia a causa della rarità della malattia (~1:40.000 nascite),

l'arruolamento è stato difficoltoso. Le PO hanno aiutato a divulgare informazioni sugli studi, localizzando pazienti in tutto il mondo, trovando alloggio, supporto per i genitori ecc. Per gli studi in bambini e adulti, le PO hanno contribuito all'arruolamento, la revisione delle valutazioni con Genzyme e gli sperimentatori, e incoraggiando la ritenzione in questi lunghi studi controllati con placebo (18 mesi) anche dopo l'approvazione. Un rappresentante dei pazienti dell'IPA ha inoltre presentato una dichiarazione orale all'EMA (per la prima volta). L'IPA in collaborazione con l'EMC (supportato finanziariamente da Genzyme) ha sviluppato un'indagine sugli outcome riferiti dai pazienti in modo indipendente dall'industria anni prima che il trattamento fosse disponibile, il che è stato dimostrato essere importante in supporto delle discussioni sul rimborso.

Tipo(i) di pazienti (difensori di diritti) coinvolti

- Pazienti con esperienza personale della malattia.
- Pazienti esperti/difensori dei diritti dei pazienti con buona competenza in merito alla malattia e buona esperienza di R&D (research and development, ricerca e sviluppo).
- Difensore dei diritti dei pazienti professionale.

Benefici del coinvolgimento dei pazienti

Vi è una comunicazione regolare con le PO per le malattie rare nei nostri piani di sviluppo nonché alcune revisioni delle valutazioni del protocollo. È diventato molto più difficile di recente con le regole di condotta che sono state implementate. Non abbiamo (ancora) implementato la collaborazione del paziente nelle procedure operative standard.

Sfide e ostacoli

Ai team che si occupano dello sviluppo nell'ambito dei programmi vengono date tempistiche molto ravvicinate per il completamento dei protocolli e far andare avanti gli studi. Spesso in questi team si verifica una resistenza ad aggiungere un altro livello (oltre ai dirigenti nel campo della scienza, dello sviluppo, normativo, della sicurezza, tossicologia, farmacologia clinica ecc.) di opinioni nello sviluppo del protocollo. Garantendo osservazioni puntuali da parte della PO e illustrando i benefici nel lungo termine in merito all'arruolamento, un minor numero di insuccessi allo screening, un miglior completamento delle valutazioni ecc., si può convincere i team interni del progetto che ne vale la pena. Un'altra sfida in alcuni paesi è la difficoltà di contatto diretto: in quel caso abbiamo chiesto allo sperimentatore di contattare la PO nazionale e di rivedere il protocollo con loro perché diano una opinione. Problemi interni riguardanti il mantenimento della riservatezza sono stati superati con un accordo di riservatezza con la PO, cosa che ha consentito una comunicazione libera e franca. Per ultimo, l'indagine sui pazienti dell'IPA, sebbene abbia fornito outcome riferiti dai pazienti (Patient Reported Outcomes, PRO) rilevanti e molte pubblicazioni, non è considerata altrettanto credibile per gli enti di regolamentazione e per i pagatori a causa della mancanza di verifica dei dati sorgente, una lezione che potrebbe essere applicata in futuro.

Apprendimento

Lezioni apprese:

1. Stabilire un trio di esperti accademici, un medico della PO e interno con regole di comunicazione iniziali.
2. Assicurare che uno strumento di PRO sia creato e convalidato per la malattia (che è la cosa più

importante per il paziente), con misure adeguate per assicurare che i dati siano robusti e soddisfino i requisiti normativi e dei pagatori.

3. Iniziare uno studio sulla storia naturale, con il PRO, anni prima che il trattamento sia disponibile al fine di poter fare un confronto.
4. L'osservazione più valida in merito al protocollo è rappresentata dalla revisione delle valutazioni, la loro fattibilità ecc. e deve essere uno standard.
5. Tenere la comunità adeguatamente informata fornendo aggiornamenti sul programma con l'obiettivo di divulgazione mediante la P0.

A3-pomp-V1.0

Allegati