

Het Asterix project: methodologie van onderzoek bij zeldzame ziekten

Charlotte Gaasterland, Hanneke van der Lee

PGO support meeting, 20 maart 2017





Er is veel vraag naar nieuwe medicijnen voor zeldzame ziekten

Patiënten met een zeldzame aandoening hebben recht op dezelfde kwaliteit van behandeling als patiënten met een minder zeldzame aandoening

Drie Europese consortia



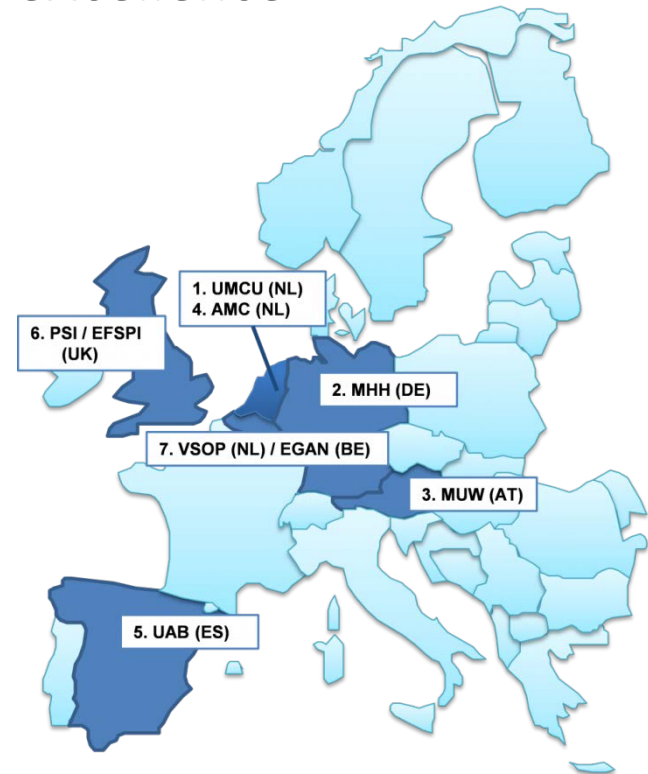
Integrated DEsign and AnaLysis
of small population group trials



Het Asterix project



*Advances in Small Trials dEsign for
Regulatory Innovation and
eXcellence*



Patient Think Tank

Tien patiëntvertegenwoordigers,
verschillende ziektecategorieën



Patient Think Tank

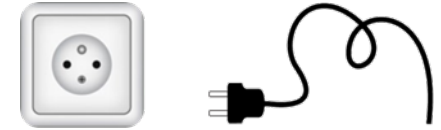
Alle leden hebben:



- Ervaring als patiëntvertegenwoordiger
- Ervaring met onderzoek
- Extra opleiding gehad over onderzoek

Onderwerpen research:

Power model



Goal Attainment Scaling



Wat vinden patiënten belangrijk?



Registries

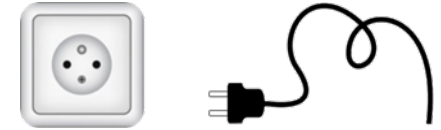


Ethisch framework



Onderwerpen research :

Power model



Goal Attainment Scaling



Wat vinden patiënten belangrijk?



Registries



Ethisch framework





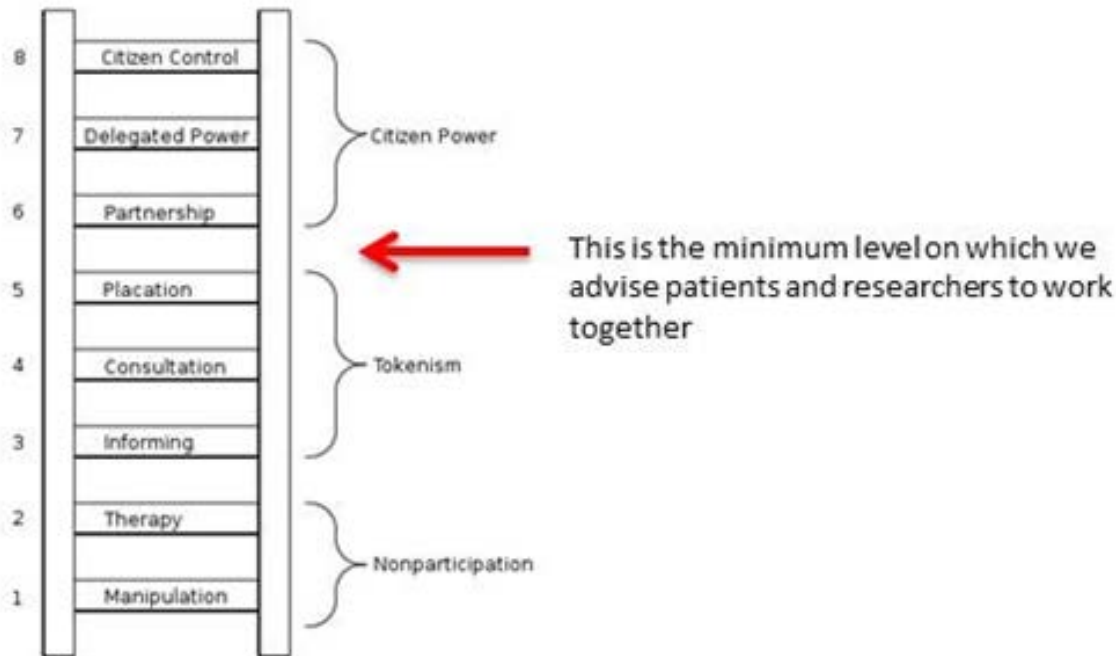
POWER model

- **Patient participation in Outcome Measure WEighing for Rare diseases**
- Een model waarbij onderzoekers en patiënten worden samengebracht:
 - Kiezen en prioriteren van uitkomstmaten
 - Creëren van de juiste omstandigheden voor gelijkwaardige samenwerking



Modellen ter inspiratie

- FIRST model (Hewlett et al., 2006)
- Dialogue model (Elberse et al., 2012)
- Evaluation framework (Rowe & Frewer, 2000)
- Participation ladder (Arnstein, 1969)





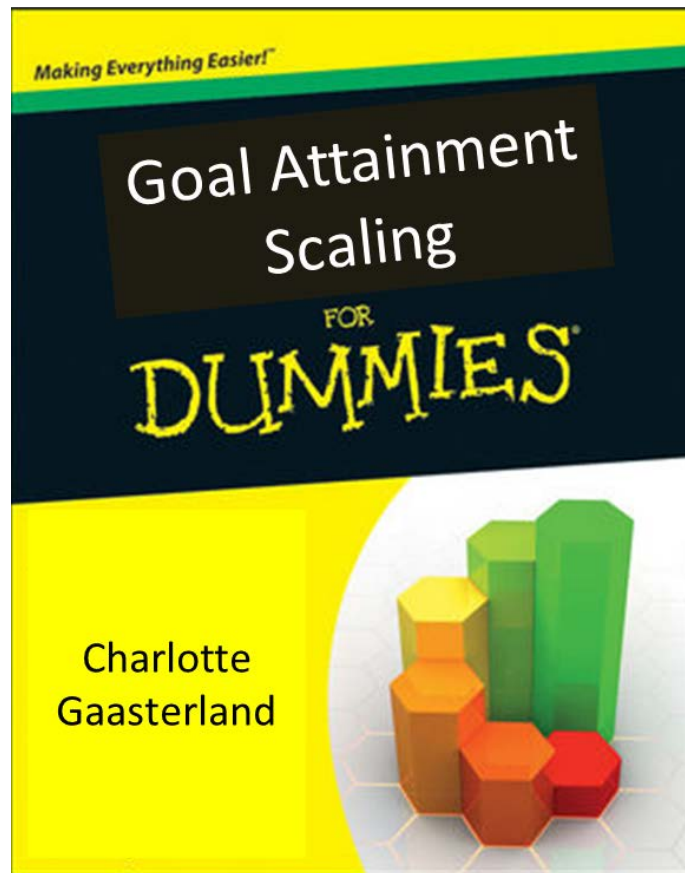
Het POWER model heeft 4 stappen:

1. Creëren van de juiste omstandigheden
2. Voorbereiden van de consultatie
3. De consultatieronde
4. Follow-up

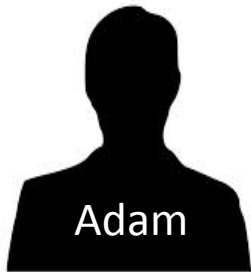


In de consultatieronde discussiëren patiënten en andere stakeholders als gelijkwaardige partners over de prioritering van uitkomstmaten

Goal Attainment Scaling



Drie jongens met Duchenne Muscular Dystrophy:



Adam

'Ik wil kunnen lopen'



Brad

'Ik wil zelf kunnen eten'



Chris

'Ik wil zelfstandig ademen'

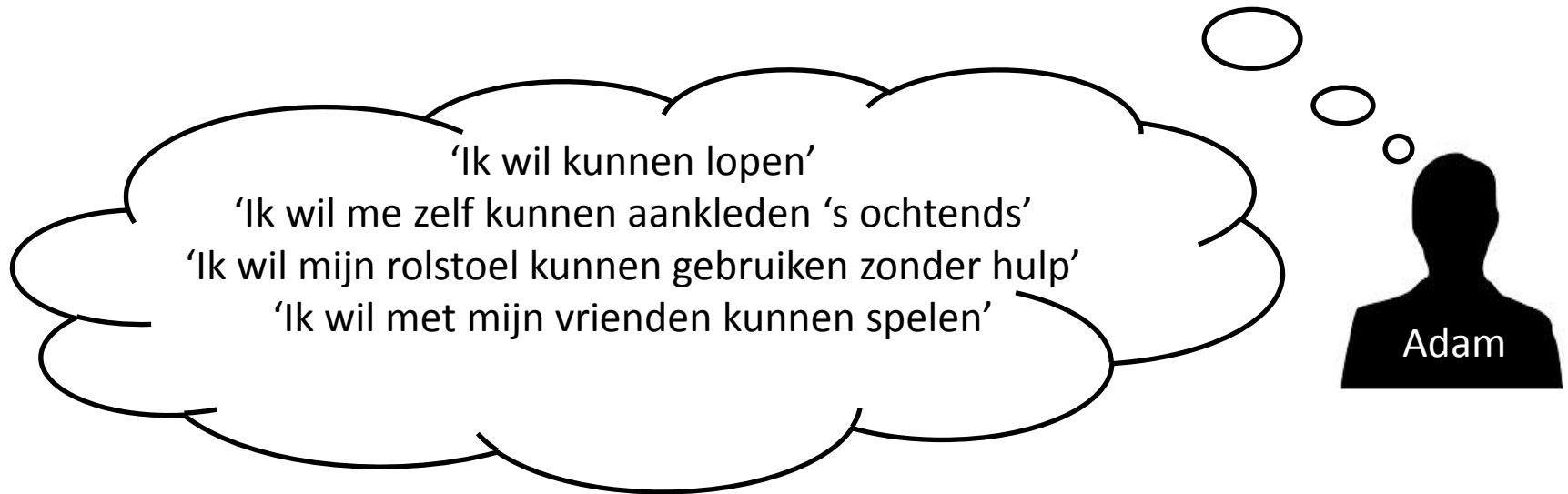
Hoe meten we of er vooruitgang is?

- 2 Adam kan niet lopen
- 1 Adam kan 3 stappen zetten
- 0 Adam kan 15 stappen zetten
- 1 Adam kan 30 stappen zetten
- 2 Adam kan 5 minuten of meer aan een stuk lopen



- 2 Chris kan niet zelfstandig ademen
- 1 Chris kan 10 minuten zonder ademhulp
- 0 Chris kan 1 uur zonder ademhulp
- 1 Chris kan 2 uur zonder ademhulp
- 2 Chris kan 3 uur of meer zonder ademhulp





$T = 50 + \frac{10 \sum w_i x_i}{\sqrt{(1-\rho) \sum w_i^2 + \rho (\sum w_i)^2}}$

1. Wat zijn je doelen, en wat zijn de 5 niveaus?
2. Welke doelen vind je het belangrijkste?
3. *Interventie*
4. Heb je je doelen bereikt?





Maar.. Is GAS een valide meetinstrument?



Literatuuronderzoek:

Is GAS geschikt voor medicijnenonderzoek?

Wordt GAS gebruikt in medicijnenonderzoek? JA

Is GAS gevalideerd voor medicijnenonderzoek? NAUWELIJKS

Is GAS gevalideerd voor andere type onderzoek?

JA, MAAR MEESTAL MET LAGE KWALITEIT

RESEARCH ARTICLE

Open Access



A systematic review to investigate the measurement properties of goal attainment scaling, towards use in drug trials

Charlotte M. W. Gaasterland^{1*}, Marijke C. Jansen-van der Weide¹, Stephanie S. Weinreich^{1,2} and Johanna H. van der Lee¹

Abstract

Background: One of the main challenges for drug evaluation in rare diseases is the often heterogeneous course of these diseases. Traditional outcome measures may not be applicable for all patients, when they are in different stages of their disease. For instance, in Duchenne Muscular Dystrophy, the Six Minute Walk Test is often used to evaluate potential new treatments, whereas this outcome is irrelevant for patients who are already in a wheelchair. A measurement instrument such as Goal Attainment Scaling (GAS) can evaluate the effect of an intervention on an individual basis, and may be able to include patients even when they are in different stages of their disease. It allows patients to set individual goals, together with their treating professional. However, the validity of GAS as a measurement instrument in drug studies has never been systematically reviewed. Therefore, we have performed a systematic review to answer two questions: 1. Has GAS been used as a measurement instrument in drug studies? 2: What is known of the validity, responsiveness and inter- and intra-rater reliability of GAS, particularly in drug trials?

Methods: We set up a sensitive search that yielded 3818 abstracts. After careful screening, data-extraction was executed for 58 selected articles.

Results: Of the 58 selected articles, 38 articles described drug studies where GAS was used as an outcome measure, and 20 articles described measurement properties of GAS in other settings. The results show that validity, responsiveness and reliability of GAS in drug studies have hardly been investigated. The quality of the reporting of validity in studies in which GAS was used to evaluate a non-drug intervention also leaves much room for improvement.



Wat vinden patiënten belangrijk?

Welke aspecten van onderzoek en design vinden patiënten belangrijk?

Kwalitatieve studie





Methoden

We hebben tien leden van de Patient Think Tank geïnterviewd

Kwalitatieve analyse
(MaxQda)





Resultaten

1. Betrek patiënten

‘Yeah, I suppose that’s the key thing really, is.. is making sure that patients have the chance to give their views, and then that those views are listened to.’



Resultaten

1. Betrek patiënten

‘We were involved at an.. relatively early stage, but I think the background really was to try to find enough patients to.. to participate, because that is of course the problem in a rare disease, you just can’t find enough patients’



Resultaten

2. Maak placebogroepen zo klein mogelijk

'We of course think it's a waste.. all those children who are in a placebo group. The smaller the placebo group, the better.'



Resultaten

3. Begin zo snel mogelijk met het opzetten van een registry

'Ideally, we would have had a strong patient registry. So if I could go back in time we would have set up a really strong patient registry.'



Resultaten

4. Een dubbelblinde studie is niet altijd dubbelblind

'There are parents who in that way try to unblind the study, so to speak. So who say: yes, but my child has spots where he was injected and yours doesn't, so probably yours isn't and mine is.. well, those kind of things.[...] People will compare.'



Resultaten

5. Algemene educatie over onderzoek

‘Yes, if I was to change something, I would certainly ensure that.. patients generally have a better understanding of clinical trials. And I mean healthy patients, because nobody knows on what day, or what time of.. of any day that they could be struck by with a very serious acute illness, like I was..’

Conclusie



Voer voor discussie (1)

Er is alleen sprake van echte samenwerking als patiënten en onderzoekers op gelijk niveau samenwerken

Voer voor discussie (2)

Patiëntvertegenwoordigers moeten zo vroeg mogelijk betrokken worden bij onderzoek, het liefst nog voor de klinische fase

Voer voor discussie (3)

Patiëntenorganisaties, en niet commerciële partijen, zouden de eigenaar moeten zijn van data in een registry

Voer voor discussie (4)

Er bestaan niet genoeg instrumenten om patiënten en industrie te laten samenwerken

(zo niet, wat is er nog nodig?)