أفضل ممارسات تبديل الأدوية ومراقبتها في علاج داء غوشيه

وثيقة توافقية

إعداد: الفريق العامل الدولي المعني بداء غوشيه والاتحاد العالمي لمرضى داء غوشيه

تاريخ الإصدار: أكتوبر 2023

1 مقدمة

في الآونة الأخيرة، أصبح يساور المرضى المصابون بداء غوشيه، ومقدِّمو الرعاية لهم ولأُسرهم، والمنظمات المعنية بالمرضى، مخاوف متصاعدة بشأن ظروف تبديل الأدوية المُستخدَمة لعلاج هذه الحالة النادرة.

تتوفَّر الأدوية التي أثبتت سلامتها وفعاليتها رسميًا في كثيرٍ من البلدان، من خلال برامج البحوث السريرية، وعقود من الأدلة على أرض الواقع. وقد تعمَل هذه الأدوية المدعومة على تحسين الأداء البدني ونوعية الحياة، وتمنَح الثقة للأُسَر والمرضى الذين يتناولون دواءً مدعومًا بأدلة سريرية قوية.

من المتوقَّع أن يسعى مقدّمو الرعاية الصحية إلى الحصول على أدوية باهظة الثمن بأكثر سعر تنافسي، لكنّ ينبغي تقديم التكلفة على السلامة والفعالية.

قد لا تحتوي بعض الأدوية التي تم توفيرها مؤخرًا للمرضى في بعض أنحاء العالم على مستويات كافية من الأدلة السريرية المتاحة. وبوصفنا مدافعين عن الرعاية الصحية، يتحمَّل كلٌ من الأطباء والمنظمات المعنية بالمرضى مسؤولية معالجة معايير الأدلة السريرية التي نتوقعها للأدوية الجديدة. وتختلف المصطلحات المُستخدَمة في وصف الأدوية التي تعتبر مشابهة للأدوية السابقة؛ ومن ثم لا تخضَع لمستوى مكافئ من توليد الأدلة. ولغرَض هذه الوثيقة التوافقية، استخدمنا مصطلح "الأدوية غير القابلة للمقارنة" لوصف تلك الأدوية التي ليس لها نفس مستوى الأدلة السريرية مثل الأدوية المتداولة.

أدرَجنا في هذه الوثيقة التوافقية النقاط التي ينبغي لصنّاع القرار مراعاتها قبل التصديق على دواء جديد لأسباب اقتصادية بحتة.

2 الأساليب

تم التوصل إلى هذا التوافق من خلال اجتماع مشترك للممثلين الستة للفريق العامل الدولي المعني بداء غوشيه، إلى جانب 13 عضوًا من أعضاء مجلس الاتحاد العالمي لمرضى داء غوشيه، عُقِدَ في سبتمبر 2022. وقُسِّمَ المشاركون إلى ثلاث مجموعات بها مُنسِّق، وناقشوا ما يتوقّعه مجتمع داء غوشيه حول العالم عندما تُشارِك السلطات الصحية في بلدٍ ما في عملية شراء لدواءٍ جديد يُمكِن أن يؤدّي إلى تحويل المرضى إلى هذا الدواء الجديد. وردّت كل مجموعة على نقاط

المُناقشة وأعادتها إلى المجموعة الرئيسية، وتم وضع الموضوعات لصياغة العبارات. بعد ذلك، وُزِّعَت مسوَّدة العبارات إلى الممثلين الثمانية للفريق العامل الدولي المعني بداء غوشيه وأحد عشر عضوًا من أعضاء مجلس الاتحاد العالمي لمرضى داء غوشيه لإبداء تعليقاتهم النهائية والموافقة عليها.

أُرسِل الاستبيان وبه العبارات إلى عضوية كلٍ من الفريق العامل الدولي المعني بداء غوشيه والاتحاد العالمي لمرضى داء غوشيه. وتم استلام إجمالي 60 ردًا من الأطباء والمدافعين عن المرضى 34 بلدًا. وتم تقديم الاستبيان باللغة الإنجليزية والإسبانية والفرنسية، وكان متاحًا لمدة 7 أسابيع (يناير - مارس 2023). وطُلِبَ من المشاركين وضع علامة "أوافق" أو "لا أوافق" على كل عبارة، وتم منحهم الفرصة للتعليق على شملته النتائج.

تم تطوير الوثيقة التوافقية من خلال النتائج التي تم الحصول عليها من هذا الاستبيان.

في هذه العملية التوافقية، تم تخطّي عدد من الأقسام. استبعدت *الردود "التي تم تخطيها" من رد المجموعة لضمان أن النسبة المئوية المتفق عليها أو الاختلاف على كل عبارة تمثل الإجماع بين أولئك الذين شعروا بأنهم يعرفون الإجابة.* وتم ذلك وفقًا لكلٍ من *Vogel وآخرين: المرجع:* Vogel, C., Zwolinsky, S., Griffiths, C. *et al.* A Delphi study to build consensus on the definition and use of big data in obesity research. *Int J Obes* **43**, 2573–2586 (2019). https://doi.org/10.1038/s41366-018-0313-9

3 النتائج

3.1 معايير معلومات المريض

إن **الوكالة/الوكالات الحكومية الوطنية** المسؤولة عن شراء الأدوية يجب عليها ما يلي:

- ✓ التأكُّد من أن معايير الحد الأدنى من القواعِد القياسية المتعلقة بسلامة الدواء وفعاليته يتم تطويرها من أطباء خبراء في داء غوشيه، بالتشاور مع منظمة (منظمات) وطنية معنية بالمرضى من أجل ضمان أعلى مستوى من السلامة للمرضى. (إجماع بنسبة 100%)
- ✓ التعاون مع أطباء خبراء في داء غوشيه ومنظمة (منظمات) وطنية معنية بالمرضى لإنتاج منشور للمريض العادي (باللغة الوطنية، وبصيغة ورقيَّة ورقميَّة) لإبلاغ المرضى/مقدّمي الرعاية بالدواء/الأدوية التي يسجلونها ويصدِّقون عليها في البلد. (إجماع بنسبة 100%)
- ✓ استخدام تعريفات منظمة الصحة العالمية عند شراء الأدوية لضمان الشفافية. ويجب تسجيل التعريف المُستخدَم بوضوح مثل المنتج البيولوجي الأصلي، والدواء المتماثل بيولوجيًا، وأدوية بيولوجية مضمونة وغير ذات جودة. (إجماع بنسبة 96%)

التعليق:

التعريفات غير مفهومة للجميع؛ لذا ينبغي شرحها في أي وثيقة تلي ذلك.

ينبغي أن يتحمَّل **الأطباء المعالجون** مسؤولية ما يلي:

- ✓ إبلاغ المرضى/مقدّمو الرعاية بالدواء الذي يتم وصفه لهم، والانتباه لضمان إعطاء التعريف الصحيح للدواء من منظمة الصحة العالمية للمريض. (إجماع بنسبة 96%)
- ✓ إبلاغ المرضى/مقدّمو الرعاية، عند الطلب، بخيارات الأدوية المختلفة المتاحة في بلدهم. (إجماع بنسبة 96%)

✓ إبلاغ المرضى/مقدّمو الرعاية، عند الطلب، بمعلومات السلامة والفعالية حول خيارات الدواء المختلفة. (إجماع بنسبة 98%)

التعليق:

يمكن النظر في السجلات المحلية أو الوطنية لجمع أدلة على السلامة والفعالية.

3.2 معايير المشاركة

ينبغي أن تكون **الحكومة الوطنية/وكالة (وكالات) التأمين** المسؤولة عن شراء الأدوية في الوقت المناسب.

✓ إبلاغ المنظمة/المنظمات الوطنية ذات الصلة المعنية بالمرضى كتابيًا بأن عملية شراء الأدوية لمجتمع المرضى الذي يمثلونه جارية. (إجماع بنسبة 96%)

✓ التشاور مع المنظمة/المنظمات الوطنية ذات الصلة المعنية بالمرضى وإشراكها تمامًا عند اتخاذ القرارات بشأن علاج المرضى الذين يمثلونهم. وينبغي دعوة المدافعين عن المرضى إلى حضور جميع الاجتماعات عند مناقشة المشتريات، بوصفهم مشاركين نشطين، كما ينبغي إدراج إسهامهم في محضر الاجتماع. (إجماع بنسبة 94%)

✓ سوف تُقدِّم المنظمة/المنظمات الوطنية المعنية بالمرضى إسهامًا من خلال إشراك الحكومة بفعالية في محادثة حول المشتريات والقرارات التي اتخذَت بشأن العلاجات الجديدة. (إجماع بنسبة 98%)

✓ استشارة جميع الأطباء الخبراء في داء غوشيه حول إجراء عملية شراء الأدوية لمجتمع المرضى الذين يعالجونهم، ودعوتهم لحضور أي اجتماع تُناقَش فيه عملية الشراء. وينبغي حضورهم للاجتماع بوصفهم مشاركين نشطين، كما ينبغي إدراج إسهامهم في محضر الاجتماع. (إجماع بنسبة 94%)

التعليق:

من الناحية المثالية، ينبغي أن يتم إخطار الشراء في مرحلة التخطيط. ويجوز اختيار هؤلاء المعنيين للحضور بالكامل أو إرسال ممثلين عنهم.

يجب على الأطباء الخبراء المعالجين لداء غوشيه ما يلي:

✓ إبلاغ مرضاهم/مقدّمي الرعاية عندما يكون هناك احتمال لتغيير الدواء. (إجماع بنسبة 100%)

✓ دعم مرضاهم خلال فترة تغيير الدواء، من خلال الالتزام بمعايير المراقبة الموصى بها، على النحو المنصوص عليه في المعايير السريرية لهذه الوثيقة (انظر الفصل التالي). (إجماع بنسبة 100%)

✓ تقديم معلومات للمرضى/ مقدّمي الرعاية في حالة وصف دواء جديد، والاستعداد للإجابة على الأسئلة المطروحة عن الدواء. (إجماع بنسبة 98%)

التعليق:

في حين أنه ليس من مسؤولية الأطباء المعالجين التحقُّق من مدى ملاءمة التعريفات المُستخدَمة للأدوية المعنية، فقد يرغبون في مراجعة ذلك عندما يتوفر دواء جديد.

يجب على شركات الأدوية ما يلي:

- ✓ التواصل مع المنظمة (المنظمات) الوطنية ذات الصلة المعنية بالمرضى عندما تفكّر في دخول البلاد بدوائها، لإبلاغها بهذا القرار، والتحلّي بسعة الصدر لمقابلتها والإجابة على الأسئلة المتعلقة بسلامة الدواء وفعاليته. (إجماع بنسبة 94%)
- ✓ توفير نشرة معلومات المريض باللغة الوطنية وبصيغة ورقيَّة ورقميَّة. (إجماع بنسبة 94%)
- ✓ استخدام تعريفات منظمة الصحة العالمية للأدوية، والمنتج البيولوجي الأصلي، والدواء المتماثل بيولوجيًا، وأدوية بيولوجية مضمونة وغير ذات جودة، لضمان الشفافية. (إجماع بنسبة 96%)
- ✓ توفير أحدث بيانات السلامة والفعالية لمنتجهم. (إجماع بنسبة 98%)

3.3 المعايير السريرية

- ✓ بالنسبة للأدوية المتماثلة بيولوجيًا، يجب أن تثبت البيانات السريرية التشابه البيولوجي مع الدواء المرجعي. أمّا عن الأدوية غير القابلة للمقارنة، فيجب إعداد برنامج قوي للتجارب السريرية لإثبات سلامة الدواء وفعاليته. (إجماع بنسبة 100%)
- ✓ يجب أن تستنِد التوصيات/الإرشادات السريرية للدواء المُفضَّل على أفضل الأدلة السريرية المتاحة. وعندما تستنِد التوصيات المحلية للدواء المُفضَّل على مفاوضات حول التكلفة، يجب عدم تطبيق هذه التوصية إلّا على الأدوية داخل المجموعات التي لها نفس آلية العمل (أي العلاج ببدائل الإنزيمات أو العلاج بخفض الركيزة). (إجماع بنسبة 98%)
- ✓ مراعاة الأدلة المنشورة عن الآثار الجانبية والتفاعلات الدوائية المحتملة. (إجماع بنسبة 98%)
- ✓ ينبغي أن يكون استخدام أحد أدوية العلاج ببدائل الإنزيمات لمدة لا تقل عن عامين؛ لتجنُّب ارتفاع وتيرة تبديل الأدوية إلى دواء آخر للعلاج ببدائل الإنزيمات (ما لم يكن هناك سبب سريري رئيسي لتبديل الدواء) (إجماع بنسبة 98%)
- ✓ إدراك أنه على الرغم من إمكانية تعديل جرعة أدوية العلاج ببدائل الإنزيمات وفقًا للأهداف المصممة حسب الاحتياجات الفردية والاستجابة لها، لا يوجد حاليًا تخصيص لجرعة العلاج بخفض الركيزة بما يتجاوز متطلبات حالة المستقلِب للمريض (إجماع بنسبة 96%)
- ✓ إدراك أن دواءي العلاج بخفض الركيزة (أي Miglustat وEliglustat) ليسا متكافئين أو جنيسين للأدوية الأخرى، ولا ينبغي استخدامهما بالتبادل. (إجماع بنسبة 98%)

التعليق:

- يجب استخدام نهج مُخصَّص عند علاج المرضى. فالمبادئ التوجيهية أداةٌ لدعم الأطباء السريريين، ويجب اتخاذ أي قرار بشأن تبديل العلاج بما يحقق مصلحة المرضى بين المريض والطبيب السريري المُعالِج.

يجب على الأطباء الخبراء المعالجين لداء غوشيه ما يلي:

- ✓ مراقبة الآثار السريرية لأي بدء للعلاج أو تبديله (أمراض الدم، الأمراض الحشوية، أمراض العظام، الأمراض العصبية، المؤشرات الحيوية، وما إلى ذلك) وفقًا للمبادئ التوجيهية التي يوفِّرها الفريق العامل الدولي المعني بداء غوشيه (https://www.ewggd.com/publications/#guidelines) (إجماع بنسبة 100%)
- ✓ مناقشة الأهداف الفردية لكل مريض ووضعها وفقًا لخصائصه السريرية. (إجماع بنسبة 100%)
- ✓ الانتباه إلى الآثار الجانبية المحتملة لأي دواء يصفونه. (إجماع بنسبة 98%)
- ✓ جمع البيانات لدعم استمرار أدلة السلامة والفعالية، وتحديدًا الأدوية الجديدة. (إجماع بنسبة 98%)

✓ التعاون في الشبكات المحلية والوطنية والدولية (مثل السجلات) لجمع البيانات لدعم الأدلة المستمرة على سلامة الأدوية وفعاليتها. (إجماع بنسبة 98%)

التعليقات:

- يلتزم الأطباء بجمع بيانات السلامة عن جميع الأدوية المُرخَّصة والإبلاغ عنها.
- يجب أن يكون التسجيل الأكاديمي غير المرتبط بالمنتج هدفًا.
- يُعدّ الجمع بين السلامة والفعالية أمرًا مرغوبًا فيه، ولكن قد يصعب فرضه بسبب الموارد التي تتطلبها السجلات.
- يجب أن يكون جمع البيانات (مثل السجلات) إلزاميًا لدخول قطاع الأدوية إلى السوق، وليس التزامًا على الأطباء.

4 تعليقات عامة

- الأدوية المتماثلة بيولوجيًا وسيلة مقبولة لتقليل تكاليف العلاجات.
- شَعَر بعض المشاركين في الاستبيان وأجابوا بالإجماع بأن المرضى يجب أن يكونوا قادرين على الرجوع فورًا إلى الدواء الأصلي إذا كانت هناك أي مخاوف.
- يجب إبلاغ المريض بأي تغييرات مقترحة على دوائه من خلال الطبيب المعالج.
- يمكن اتخاذ قرارات بشأن الدواء المُفضَّل على أساس فردي، بالتشاور مع المرض، مع مراعاة الآثار السلبية المحتملة، والاختيار الشخصي والتكلفة.
- كان التعاون بين شركات الأدوية والأطباء الخبراء في داء غوشيه والمنظمات المعنية بالمرضى فعالاً ومهمًا على نحو لم يسبق له مثيل للتقدُّم في علاج داء غوشيه؛ لذا ينبغي تشجيعهم أو تكليفهم بالاستمرار.
- أكَّد بعض المشاركين في الاستبيان على عدم ملاءمة جميع العلاجات لكل مريض؛ فعندما يتنقَّل المريض بين طرق العلاج، ينبغي أن يُراقب المريض عن كثب ووفقًا للمبادئ التوجيهية؛ وإذا لم يحقق المريض أهدافه من العلاج أو تعرَّض إلى آثار سلبية، فينبغي الإبلاغ عنها، ومن ثم ينبغي تبديل علاجهم مرة أخرى في أقرب وقت ممكن.