**Estudios clínicos y registro de pacientes con ADPKD: cómo puede influir en la investigación**

Hola, todos. Gracias por unirte a nosotros. Mi nombre es Stu Kaplan.

Soy un ejecutivo de servicios financieros. He tenido PKD durante 20 años, al menos que yo sepa. Desde el año pasado, he sido nombrado miembro de la Junta de Síndicos de la Fundación PKD. Y es por eso que estoy aquí para presentar este panel. Como muchos de ustedes saben, la Fundación PKD está comprometida con la creación de un mundo libre de PKD, y ese es nuestro objetivo final.

Desde nuestra fundación, la Fundación ha financiado más de 1300 proyectos de investigación y más de $50 millones para la investigación de PKD. Estamos comprometidos a cumplir nuestra visión de acabar con la PKD.

Como el financiador privado más grande de la ciencia de la PKD en etapa inicial, preparamos a los investigadores para futuros financiadores y descubrimientos en la investigación de la PKD. Nadie entiende mejor el compromiso de la Fundación PKD con la investigación que el director de investigación, el Dr. Chris Rusconi, y la directora de investigación, Elise Hoover.

Se unen a nosotros hoy para hablar sobre el Registro de ADPKD, la primera base de datos nacional de pacientes con estudios clínicos de ADPKD y PKD. Tanto el registro como los estudios clínicos son clave para encontrar nuevos tratamientos y una cura para la PKD.

También aquí hoy está el Dr. Michal Mrug. Es profesor de medicina en la división de nefrología de la Universidad de Alabama en Birmingham, UAB, donde capacita a la próxima generación de médicos y científicos, y codirige su clínica. Es un experto en lo que respecta al mundo de los ensayos clínicos para la poliquistosis renal. Desde 2009 supervisa las actividades de investigación clínica de PKD de la UAB, incluido el estudio CRISP y el ensayo REPRISE. Los resultados de este ensayo desempeñaron un papel fundamental en la aprobación de tolvaptán por parte de la FDA.

Panel, te lo paso a ti.

Gracias, Stu, y hola a todos. Gracias por estar aqui hoy. Soy Chris Rusconi, el Director de Investigación de la Fundación y en esta sesión lo que haremos los tres es lo siguiente. Proporcionaré información relacionada con la participación en ensayos clínicos y los antecedentes de los ensayos clínicos. Luego se lo pasaré al Dr. Mrug, quien brinda una descripción general de los ensayos clínicos en el espacio PKD y luego Elise brindará una actualización detallada sobre nuestro registro ADPKD.

Entonces, en los próximos 10 minutos más o menos, tocaré tres temas. Los antecedentes sobre qué son los ensayos clínicos, cómo es la participación en los ensayos clínicos, y luego hablaré sobre por qué la participación en los ensayos clínicos es tan importante. Entonces, si vamos a la siguiente diapositiva, Elise,

Esta es una diapositiva de Pipeline patrocinado por la industria, y Michael brindará una inmersión en estos estudios durante su discusión.

Los puntos que quiero destacar en esta diapositiva y en la siguiente es que la canalización de PKD continúa creciendo, por lo que estamos muy agradecidos. Y eso se debe a la colaboración continua entre pacientes como usted, entre nuestros la industria y los patrocinadores académicos de estos estudios clínicos y los investigadores clínicos.

Y si pasamos a la siguiente diapositiva, además de los estudios patrocinados por la industria, hay una serie de otros estudios patrocinados por académicos que evalúan tanto la reutilización de fármacos como otras intervenciones no farmacológicas para la poliquistosis renal, algunos de los cuales la Fundación patrocina, particularmente en el área de dietética y nutrición.

Así que ahora vamos a empezar a hablar, sí, gracias Elise, hay dos grandes tipos de estudios clínicos que se describen aquí. Hay estudios observacionales y estos son estudios en los que los investigadores analizan los datos de salud para encontrar vínculos entre, ya sabes, el diagnóstico, la progresión de la enfermedad, los síntomas o la calidad de vida. Un gran ejemplo de un estudio observacional es el registro ADPKD.

Y luego están los estudios de intervención y estos son estudios en los que los patrocinadores están probando nuevas formas de prevenir, detectar o tratar enfermedades y luego la intervención puede tomar muchas formas. La mayoría de las veces pensamos en ellas como intervenciones de medicamentos, pero pueden ser intervenciones de dieta y estilo de vida, pueden ser intervenciones de dispositivos. Entonces, si pasamos a la siguiente diapositiva, los ensayos clínicos, ya sabes, el nivel básico real, son estudios en humanos y nuevos tratamientos o terapias. Es cómo es Cómo entendemos, ya sea una intervención que

Probado para garantizar que sea seguro y efectivo. Y pensamos en el papel de los pacientes en los ensayos clínicos. Es muy importante porque uno de los mayores desafíos para enfrentar el desarrollo de fármacos en particular para la PKD es la inscripción en los estudios. Que bajo inscripción toma dos formas. Es 1) fallar en reclutar suficientes voluntarios para completar el estudio, pero luego, similar pero diferente, otra forma que toma es realmente fallar en reclutar pacientes lo suficientemente rápido para que la finalización del estudio sea factible. Entonces, como diré a lo largo de esto, el papel que ustedes, los pacientes, juegan en el desarrollo de fármacos es extremadamente importante y siempre estamos agradecidos cuando participan.

Si pudiéramos ir, gracias por la siguiente diapositiva. Entonces, comenzamos a usar el registro para ayudar a conectar a los pacientes inscritos en estudios clínicos y, como parte de eso, le preguntamos cuál es su motivación para participar, y esto es lo que aprendimos. Creo, creo que la gran mayoría de los pacientes, y lo más importante es que la gente participa en estudios para

Contribuir al avance de la ciencia y los tratamientos, por motivos muy altruistas. Pero también hay otras razones realmente importantes por las que los pacientes participan, y eso incluye el acceso a especialistas y la oportunidad de probar tratamientos innovadores como razones principales.

Y así, aunque no siempre es necesario que se beneficie de participar en ensayos clínicos, definitivamente hay algunos beneficios de participar en estudios clínicos. Entonces, Elise, si debemos pasar a la siguiente diapositiva, es probable que muchos de ustedes hayan escuchado a alguien decir, como, este es un estudio clínico de fase de relleno en blanco. Entonces, lo que queremos hacer en esta diapositiva es brindar una descripción general rápida de cuáles son los propósitos de estas diferentes fases de los estudios clínicos.

Así que empezaré por la izquierda con los estudios de la fase uno. Estos son generalmente estudios pequeños. Si se trata de un tratamiento farmacológico, esta sería la primera vez que los fármacos se prueban en humanos y el papel principal de estos estudios adquiere un comprensión de la seguridad. Una vez más, si se trata de un estudio de fármacos para tener una idea de cuál podría ser la dosis adecuada y para obtener una primera comprensión de cómo se comporta el fármaco en humanos, y si no ocurre nada adverso en un estudio de fase 1, los tratamientos a menudo avanzarán a estudios de fase 2. Y los estudios de fase 2 no siempre son, pero a menudo son la primera vez que se estudia un fármaco en la población de pacientes para la que se pretende utilizar.

Estos estudios, los consideramos de tamaño moderado, y realmente diseñados principalmente para comprender la seguridad del fármaco en la población de pacientes prevista. Pero generalmente también están diseñados para obtener signos tempranos de eficacia, para ayudar al patrocinador a determinar si un medicamento debe estudiarse más y llevarse a los estudios de fase 3.

Ahora, estudios de fase tres de los que más escuchamos. Por lo general, estos son estudios grandes, están diseñados para demostrar que un medicamento es eficaz en el tratamiento de una enfermedad y para comprender mejor la seguridad del medicamento, nuevamente, en la población objetivo de pacientes. Y sus resultados de estos estudios de fase tres que se envían a la FDA para su revisión y para determinar si un medicamento debe aprobarse para tratar enfermedades en función del equilibrio de su Eficacia en el tratamiento de la enfermedad versus la seguridad nuevamente en la población objetivo de pacientes.

Y no siempre, pero en algunos casos, los estudios llamados estudios de fase 4 se llevarán a cabo después de que se apruebe un medicamento. Y estos generalmente se llevan a cabo para demostrar aún más la eficacia del fármaco.

Así que ahora pasemos a cómo es la participación en un ensayo clínico. Así que ahora el primer paso en la participación es el consentimiento informado. Aquí es donde usted, el paciente, aprenderá del personal del estudio cómo será exactamente estar en un ensayo para que pueda decidir desde una posición en la que verdaderamente esté informado si desea participar en el estudio o no.

Ahora, los formularios de consentimiento deben incluir todas las cosas que se enumeran a continuación. Y lo que es más importante, deben incluir los procedimientos a los que se someterá y el riesgo de participación junto con otros detalles importantes.

Si pasamos a la siguiente diapositiva, Elise, gracias.

Ahora, otra consideración clave para la participación en el estudio es si es elegible para el estudio según lo que llamamos criterios de elegibilidad. Y estas son básicamente las características que deben ser compartidas por todos, por todos los participantes.

Aquí se muestran algunos ejemplos como edad, diagnóstico, historial médico, función renal actual, medicamentos actuales. Y a veces estos serán muy detallados en términos de la información médica que se solicita y eso se debe a que los estudios de tratamiento a menudo requieren que los pacientes tengan un riesgo particular de progresión o etapa de PKD para poder participar.

Y, sabe, sospecho que, desde la perspectiva del paciente, muchas veces estos criterios de elegibilidad pueden ser frustrantes si le impiden participar en un ensayo.

Pero son realmente importantes porque estos criterios son la forma en que los investigadores se aseguran de que los resultados de los estudios se deban a lo que está bajo el control del estudio y que ayuda a los investigadores a lograr resultados precisos y significativos.

Así que ahora hablemos de cómo se ven las expectativas, si decide participar. Y creo que la conclusión principal de esta diapositiva es que el mayor compromiso es su tiempo.

Los estudios requieren su tiempo por una variedad de razones.

Pueden ser chequeos, pueden ser visitas a la clínica para análisis de orina y durante todo el estudio habrá procedimientos para monitorear si el tratamiento está funcionando y si es seguro. Entonces, realmente poder dedicar su tiempo es fundamental porque la mejor manera de obtener buenos resultados de un estudio es que todos los participantes completen completamente las visitas y pruebas del estudio para que el ensayo resulte en un conjunto de datos completo.

Dicho esto, siempre es importante recordar como paciente que la participación es voluntaria. Si en algún momento ya no desea participar en un estudio, tiene derecho a retirarse del estudio. Simplemente comuníquese con su equipo de estudio y ellos lo ayudarán a salir del estudio de manera segura.

Hablando de seguridad, hablemos de riesgo. Así que cada ensayo clínico es diferente. Y recuerda que básicamente, como hablamos sobre el consentimiento informado, los investigadores están obligados a informarte sobre todos los posibles riesgos conocidos antes de que aceptes participar. Ahora, los riesgos típicos incluyen cosas como los posibles riesgos conocidos, como los efectos secundarios del medicamento para el tratamiento que se está estudiando.

También incluyen eventos no deseados durante el ensayo que pueden o no estar relacionados con el fármaco del estudio. Y luego, el único riesgo universal que tiene cada estudio es que el tratamiento no funcione. Ahora, dicho esto, tenga en cuenta que el equipo de investigación controlará continuamente su salud y seguridad durante todo el ensayo.

Si está recibiendo el fármaco o el tratamiento del estudio, o si se le asignó un placebo o una pastilla de azúcar.

Si pasamos a la siguiente diapositiva.

Gracias Elisa.

Así que esto es realmente importante.

Entonces, los patrocinadores del estudio entienden que cuando usted participa en el estudio, deposita una gran confianza en ellos y en compartir sus datos como parte de su participación. Por eso protegen tu identidad y tus datos de forma rigurosa.

Así que buscamos en la esquina superior izquierda, primero cuando usted da su consentimiento, se le asigna una identificación de estudio única y toda su identificación personal en ese punto se separa de su identificación de estudio. Y esa es su información de identificación personal que se coloca en un lugar seguro. Luego, cuando llega el momento de comenzar a participar en el estudio, todos los datos que se recopilan de usted solo se identifican con su ID de estudio único.

Esto es lo que llamamos datos no identificados.

Todos estos datos se almacenan en una ubicación segura. Y nuevamente, la ubicación segura donde se almacenan sus datos está separada de la ubicación segura donde se almacena su información personal. Y luego, finalmente, cuando se analizan los datos de los estudios, solo se analizan los datos no identificados. Las personas que realizan el análisis no pueden relacionar esos datos con usted directamente como persona.

Y ahora hay miembros del equipo de estudio que pueden conectar su identificación con los datos del estudio, pero rara vez lo hacen y solo en circunstancias bastante inusuales. Y eso suele ser por razones de seguridad.

Por lo general, su información, su información personal y sus datos nunca se conectarán entre sí.

Así que ahora, si solo vamos a la última diapositiva, y termino esta parte, quiero compartir esta diapositiva para resaltar que el desarrollo de tratamientos es realmente una colaboración entre investigadores, científicos básicos, entre pacientes, entre grupos colaborativos como PKDOC. , entre los científicos clínicos que intentarán la lista y los patrocinadores del estudio clínico. Y así, en el caso de Tolvaptan, hace muchos años, los investigadores, incluido nuestro fundador, el Dr. Jared Grantham, desarrollaron datos y animales que indicaron que la supresión de la vasopresina puede ser un tratamiento potencial para la ADPKD.

Y ese fue realmente el comienzo crítico de este viaje. Después. más de una década de estudios clínicos. algunos de los cuales se destacan en esta diapositiva, se llevaron a cabo que destacaron que creo, para mí y para todos nosotros, que resaltan el increíble compromiso de los pacientes. Tanto en términos de la cantidad absoluta de ustedes que se ofrecieron como voluntarios para participar en estos estudios, como del tiempo requerido para su participación, ese compromiso realmente impulsó y facilitó el desarrollo de este tratamiento. Entonces, el mensaje que quiero dejarles es que todos ustedes son esenciales para el desarrollo de tratamientos para la PKD.

Y así con eso, quiero pasar esta sesión al Dr. Michal Mrug, quien, entre otros sombreros, preside el Comité Asesor Científico de la Fundación.

Gracias Dr. Rusconi por esta excelente introducción a este tema.

Seguiré proporcionando ejemplos específicos de qué medicamentos e intervenciones terapéuticas se prueban actualmente en ADPKD y ARPKD.

Siguiente diapositiva. Gracias.

Entonces, esta es la diapositiva que han visto en la presentación del Dr. Rusconi.

Básicamente, muestra que el tolvaptán es el fármaco que ha sido aprobado por la FDA y que hay varios fármacos adicionales que están en preparación.

Lo que haré es cubrir primero los que están más avanzados y les informaré sobre los que todavía están reclutando pacientes y los que completaron el reclutamiento.

Y pasaré de aquellos que están en fases más avanzadas de pruebas clínicas a aquellos que están en pruebas menos avanzadas, fases de prueba.

Siguiente diapositiva.

El primer medicamento que me gustaría mencionar en realidad no está en esa lista y es Venglustat. Eso se estudió en el ensayo clínico PKD por etapas y este estudio se suspendió a principios de este mes debido a la inutilidad.

No hubo ningún efecto secundario peligroso. El perfil de seguridad se mantuvo igual que al comienzo de la prueba. Se desconectó en vano porque el análisis preliminar de los datos disponibles sugería fuertemente que esta investigación no impactará favorablemente en la progresión de la enfermedad.

Entonces, el estudio se cerró y me gustaría aprovechar esta oportunidad para agradecer a todos los que participaron en este estudio, así que gracias.

Entonces, la pista que se está probando actualmente es una partícula sobre metal. Se dirige a la NRF para hacer estallar un, es una fase, tres, estudio de seguridad y eficacia de este fármaco. El estudio está reclutando a un total de 550 participantes que buscan pacientes con adpkd que tengan entre 18 y 70 años y tengan egfr, o función renal, de 30 a 90 milímetros por minuto.

Además, para el estudio, los pacientes no pueden participar si usan tolvaptán o han tenido un trasplante de riñón y como uso concurrente de otras terapias. Por lo general, es un criterio de exclusión para la mayoría de estos estudios que se discuten hoy. Así que no mencionaré eso durante mi presentación, a continuación.

El siguiente fármaco que se investiga en adpkd es Lixivapatan.

Este medicamento es similar en su estructura al tolvaptán. Ese es el tratamiento aprobado por la FDA para adpkd.

Sin embargo, se cree que puede tener menos toxicidad hepática.

Por lo tanto, el estudio ahora busca reclutar a 50 participantes que tengan adpkd y anteriormente hayan tenido efectos adversos al tomar tolvaptán en términos de toxicidad hepática. Estos participantes deben tener entre 18 y 65 años y tener egfr más de 20.

El siguiente es un estudio de fase 2. No hay más estudios de fase 3. El estudio de fase 2 fue solo con tesevatinib en ADPKD y ARPKD. Ambos estudios están completamente inscritos y es de esperar que los resultados lleguen pronto.

El siguiente es el compuesto con el RGLS4326. Este compuesto se dirige al micro ARN. Hay 17 que controlan la expresión génica de varios genes cistogénicos, incluidos pkd 1 y pkd 2. Es un estudio de fase 1. El que está reclutando 27. Participantes que tienen entre 18 y 70 años. El diagnóstico de ADPKD y egfr 30 a 90. A principios de este mes, creo que hubo un comunicado de prensa del patrocinador de este estudio sobre nueve participantes del estudio, y parecía que hubo algunos resultados favorables.

El próximo estudio analiza los efectos de la curcumina, que es un suplemento dietético o uno de los compuestos de la cúrcuma que se usa para dar sabor. Y este estudio analiza los efectos de la curcumina en la función de los vasos sanguíneos.

Este estudio está completamente inscrito, por lo que estamos esperando los resultados.

El estudio que también está totalmente inscrito es el estudio de la metformina. Y la metformina es un compuesto que ha sido aprobado por la FDA para su uso en el control de la diabetes tipo 2. Y se ha estudiado en adpkd actualmente y en dos ensayos clínicos diferentes. Uno en un ensayo pkd obtenido en varias instituciones y de forma independiente en un estudio clínico en la Universidad de Colorado.

Así que mencioné que estos dos estudios estaban completamente inscritos. Estamos esperando resultados.

Entonces, el próximo estudio está analizando los efectos de Pravastin, que es una terapia aprobada por la FDA para la hipercolesterolemia. El estudio aún está reclutando. Se necesitan un total de 200 participantes de 25 a 60 años con adpkd y un egfr mayor a 45 mililitros por minuto.

Luego, los efectos de la restricción calórica, o la alimentación restringida en el tiempo, o el ayuno intermitente, como también se le llama en la Universidad de Colorado en Denver, está analizando el ayuno. El estudio que se enumera aquí analiza a 30 participantes, pero comenzará un nuevo estudio que buscará más de 120 participantes, básicamente analizando criterios similares, de 18 a 65 años con adpkd y egfr más de 30. Pero hay una restricción adicional. Estos pacientes que quieran participar en el estudio deben tener un índice de masa corporal superior a 27.

Bien, otro estudio que analiza los efectos de la restricción calórica se está llevando a cabo en Alemania. Y buscando, básicamente, la intervención que conduce a la cetosis. Se necesita un total de 63 participantes para este estudio. Se buscan pacientes, de 18 a 65 años, edad con adpkd y egfr mayor de 13.

Para la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva hay varios estudios que están abiertos a la participación. E incluyen varias bases de datos o registros que son para arpkd y enfermedades relacionadas con arpkd. Imágenes novedosas en apkd en el Children Hospital of Philadelphia; nuevas técnicas de resonancia magnética para evaluar la progresión de la enfermedad renal y hepática apkd en el Cleveland children's; y tolvaptán en arpkd.

Y también, me gustaría mencionar a los pacientes que llegaron a la etapa final de la enfermedad renal y que tuvieron un trasplante de riñón. Existe esta oportunidad de participar en el estudio de trasplante Freedom-1. No es específico de pkd, pero los pacientes con pkd pueden participar. Están buscando 240 participantes que tengan más de 18 años y hayan tenido su primer trasplante de riñón.

Son estudios de suma múltiple y que incluyen los registros o mirar partes específicas, o manifestaciones específicas de la poliquistosis renal tiene y simplemente, ya sabes, no me voy a ir, pero te diré que puedes encontrar muchos. más información y detalles sobre la herramienta de estudio clínico que generó la fundación pkd. Puede encontrarlo en el sitio web de la fundación pkd.

Eso es todo lo que tenía que decir.

Elise Hoover continuará, por favor.

Hola a todos. Así que ahora que hemos escuchado del dr. mrug sobre algunos de los ensayos clínicos en curso. Me gusta compartir con vosotros algunos detalles del proyecto propio de la fundación.

Así que lo que haré será revisar y hablar con usted sobre el registro de pacientes.

Informarle sobre cómo tratamos de devolver valor a los participantes. Y luego hable un poco más sobre algunas de las herramientas que hemos creado para ayudarlo a conectarse con la investigación.

Entonces, en primer lugar, lo que es el registro es una colección de individuos con una enfermedad determinada, en este caso pkd autosómico dominante. Y hay algunas similitudes y diferencias entre los ensayos clínicos de los que ha oído hablar. Entonces, el ensayo clínico que vio está limitado por esos criterios de inclusión/exclusión. Finalmente cerraron. Y dejar de inscribir pacientes y también tienen preguntas de investigación predefinidas muy claramente que están tratando de responder al estudio.

Sin embargo, un registro. Ponemos muy pocos límites sobre quién puede participar. Entonces, cualquier persona que tenga adpkd puede unirse sin importar la edad o la función renal. Tampoco tenemos la intención de cerrar la inscripción. Así que esperamos que el número de personas que participan siga creciendo. Y también tenemos la flexibilidad de que podemos agregar nuevas preguntas de investigación a medida que avanzamos, a medida que pensamos en nuevos resultados que nos gusta estudiar.

Pero una cosa muy importante que es similar es que los datos de los participantes están separados de la información identificable, como el nombre del paciente, la dirección, el correo electrónico y la información del contenido. Nos lo tomamos muy en serio, de forma similar a un ensayo clínico.

Ahora, es posible que ya esté inscrito en un registro. Además, este es un registro basado en una clínica en un centro médico académico. Y lo que haría es completar un formulario de consentimiento para autorizar a los médicos del estudio a ver su registro médico electrónico y ellos pueden ver las preguntas de investigación basadas en sus laboratorios, los resultados de sus pruebas y otras cosas.

Lo que hemos hecho es que hemos creado lo que está llamando un registro impulsado por pacientes. Así que estamos obteniendo datos directamente de los pacientes y porque los estamos obteniendo de esa manera.

Confiamos en que los participantes continúen interactuando con nosotros.

Así que sigan regresando completando nuestros módulos y contándonos sobre su experiencia con la enfermedad, para que podamos ver cómo eso cambia con el tiempo.

Y eso también significa que podemos recopilar datos realmente únicos, como la calidad de vida, que no se pueden obtener de un registro médico.

Entonces, la fundación, en 2019, lanzó nuestro registro de 80 pkd y le pedimos a cualquier persona en los EE. UU. con adpkd que se uniera. Está alojado en una plataforma en línea.

Y hay dos objetivos, ya sabes, el primero, por supuesto, es crear una herramienta para comprender mejor la enfermedad en la vida de los pacientes. Pero el segundo objetivo es ayudar a conectar a los pacientes con los ensayos clínicos en los que pueden ser elegibles, lo que podemos saber al observar las encuestas. Así que les contaré más sobre eso en un minuto.

Quiero decir que en la historia de la fundación, tradicionalmente hemos financiado investigaciones y esta es la primera vez que hemos creado un programa para hacer nuestra propia investigación.

Así que estamos muy entusiasmados con este programa y especialmente con el entorno covid del último año y medio, ha sido realmente valioso tener algo en lo que las personas puedan participar de forma remota y, en última instancia, la misión de este programa es avanzar en la investigación, ayudar a encontrar terapias y una cura para pkdf pero usando la voz del paciente para hacer eso.

Así que vio esta diapositiva antes de que el Dr. Rusconi la presentara para un ensayo clínico y seguimos los mismos procedimientos. Entonces, una vez que alguien se registra en el registro, separamos su información personal de sus datos en el portal y usamos IQvia y todo su trabajo es hacer este tipo de cosas y almacenar estos datos de forma segura y confidencial.

Por lo tanto, asignamos a todos una identificación única y todas las respuestas a nuestras preguntas se registran con esa identificación y, de manera similar a un ensayo clínico, solo en instancias muy específicas alguien estará conectado a su información personal. Por ejemplo, si alguien no puede acceder a su cuenta, podré conectarlo. Pero nos aseguramos de hacerlo solo en circunstancias muy específicas.

Bien, estas son algunas de las características básicas de las personas que se inscribieron.

Tenemos más de 2000 que aceptaron participar, lo cual es realmente fantástico y provienen de una amplia gama de etapas de la enfermedad. Desde la enfermedad temprana hasta el postrasplante y uno de nuestros objetivos en este próximo año, es trabajar para invitar a los participantes a unirse para crear una diversidad racial y de género que coincida con los pacientes pkdf en la comunidad misma.

Podemos asegurarnos de que cuando respondamos estas preguntas tengamos una buena muestra representativa de personas, para asegurarnos de que sabemos cómo se ve esa enfermedad.

Así que mencioné que el segundo objetivo del registro es conectar a los pacientes con los ensayos. Entonces, la forma en que lo hacemos, tan pronto como se registre en el primer módulo, le pedimos que complete un cuestionario básico que nos dice cosas como el riñón más reciente, la función, la edad, los síntomas, cosas que son criterios de elegibilidad comunes como usted vio. en esos estudios que destacó el Dr. Mrug. Entonces, cuando tenemos un estudio que nos gustaría compartir, podemos mirar a todos en el registro y ver quién podría cumplir con esos criterios de elegibilidad y luego enviarles información sobre el estudio. Una cosa realmente importante aquí es que queremos dejar el poder en manos de ese individuo para participar. Así que no compartimos sus nombres, su tipo de información con un patrocinador del estudio. Simplemente le damos al paciente detalles sobre el estudio y luego depende de ellos si quieren comunicarse y participar. Ah, y en el primer año y medio, conectamos a los pacientes con cinco estudios diferentes, lo cual es realmente emocionante.

Así que les mencioné que queríamos ser intencionales en devolver valor a los participantes que se están inscribiendo en este programa con nosotros. Entonces, una de las cosas que hemos hecho, todos los que se unen tienen un portal individual donde iniciarán sesión y responderán nuestras preguntas. Y tenemos una pestaña de tablero. Y en este tablero mostramos algunos de los datos que estamos aprendiendo y también tratamos de resaltar que las personas responden en comparación con todos los demás en el registro para que puedan ver cómo se comparan sus respuestas. Y cambiamos esto un par de veces al año para mantenerlo actualizado.

También hacemos boletines trimestrales. Esto es un poco más de detalle sobre lo que estamos aprendiendo. Y lo más importante, por qué es importante.

También hablamos sobre lo que viene a continuación.

próximo. Hable sobre lo que nos entusiasma del programa y comparta un poco más con todos los que participan en el aprendizaje mundial.

Y luego también planeamos publicar un informe anual cada año. Este fue nuestro primer informe. Lo publicamos en marzo de este año y entramos en muchos más detalles sobre las preguntas de investigación que estaban pensando en los datos, estamos aprendiendo. Pero una cosa que fue realmente emocionante para mí son los testimonios de los participantes, de modo que no solo resaltan algunas de las voces de los pacientes, sino que también comparten a todos por qué estamos tan entusiasmados con este trabajo y por qué es tan impactante e importante comprender el proceso del paciente. .

Entonces, si alguien está interesado en registrarse, esta es nuestra página de inicio para el registro en el sitio web de la fundación. Irías a iniciar sesión. Hay una primera vez para el registro. Haga clic allí y tenemos cuatro ventanas.

Le pedimos que complete para completar su registro. Así que le pedimos su nombre y su correo electrónico y una contraseña única. Le pedimos su fecha de nacimiento, su diagnóstico. Le preguntamos sobre su información de contacto, para que sepamos dónde se encuentra en los EE. UU.

Y luego tenemos nuestro formulario de consentimiento. Así que esto detalla cómo es participar en el registro. Es bastante pequeño, sin importar el tamaño de su monitor. Así que recomiendo descargar o imprimir una copia. Entonces, realmente puede leer cómo se ve este programa y comprender en qué se está metiendo y luego registrarse allí.

Hay un último paso que necesitarías para confirmar tu correo electrónico. Entonces sabemos que eres tú y luego estás inscrito oficialmente en el registro. La Fundación también tiene un programa de alerta de actos. Entonces, esta es una lista de correo electrónico en la que le preguntamos dónde vive y luego, una vez que sabemos que el nuevo estudio ha aparecido en su área. Le enviaremos información sobre ese estudio, puede enviar un correo electrónico. Así parece que le decimos lo que es importante acerca de ese estudio y cómo es la elegibilidad y luego cómo comunicarse con el equipo del estudio.

Como señaló el Dr. Mrug, también tenemos nuestra herramienta de estudios clínicos. Entonces, lo que hacemos si hace clic en buscar un estudio en esa página lo llevará a una lista de preguntas y puede completar esto o no. Pero lo que hace es ayudar a filtrar los estudios que están disponibles para aquellos que podrían ser más apropiados y que le interesen. Entonces puede informarnos sobre el estado de su trasplante, su edad, su función renal actual. Y luego el sitio web mostrará estudios para los que puede calificar. Y cuando hace clic en cada estudio, puede obtener más información sobre lo que implica la elegibilidad y cómo inscribirse.

Así que hablando desde la Fundación y para todos los investigadores que hacen este trabajo, no podrían hacerlo sin la gente que se inscriba para participar. Así que muchas gracias. Gracias por atender. Esta es la información de contacto del equipo de investigación aquí en la fundación, así como mi dirección de correo electrónico privada y espero que podamos responder algunas preguntas ahora.

Alguien me incluyó aquí, pero parece que tenemos un montón de preguntas que dejo que el panel las discuta.

Excelente. De hecho, comencemos. Tengo algunos. Así que Dr. Mrug. ¿Puede compartir con nosotros por qué se tarda tanto en obtener los resultados de un ensayo clínico?

Bueno, primero, el paciente debe ser... todos los datos que pueda completar. Y luego cuando sea necesario limpiar los datos.

Entonces, para mirar, ya sabes, para asegurarnos de que no haya errores técnicos de ADN en los datos. Digamos el comercio de tiempo de grado y asegúrese de que todos los datos estén limpios y que estos errores hayan sido identificados. Entonces, una vez que esto se ha completado, es necesario pasar básicamente por un análisis estadístico riguroso y tratar de observar diferentes aspectos de ese análisis.

Así que hay algunos, hay algunos objetivos primarios del estudio y objetivos secundarios del estudio. Entonces, todos estos deben evaluarse según las necesidades, para observar el contexto de algunos modificadores potenciales y también para poder interpretar bien los datos. Y luego, una vez que los resultados están disponibles, es necesario revisarlos con los comités apropiados.

Antes de que los datos se liberen y publiquen. Es por eso que, ya sabes, hay mucho trabajo por hacer después de completar el estudio antes de que, en realidad, los datos se analicen y estén listos para compartirse con todos.

Excelente. También por hacer listening la Fundación trata de mantenerse al tanto de estos resultados a medida que van saliendo. Tenemos una página web llamada Our Treatment Pipeline. Echale un vistazo. Ahora, Dr. Rusconi, ¿podría hablar sobre lo que significa para los criterios de elegibilidad, por ejemplo, para la función renal, una vez que se aprueba una terapia? ¿Significa eso que solo las personas que cumplen con esos criterios de elegibilidad ahora pueden tomar ese medicamento?

La respuesta no simple es no necesariamente, recibiendo mucho eco. Básicamente, piense en la práctica de la medicina, si se aprueba el medicamento, un médico tiene derecho a recetar ese medicamento a quien considere adecuado. Sin embargo, en la cobertura del seguro y al pensar en el uso de ese medicamento, particularmente si, por ejemplo, los límites inferiores de la función renal generalmente definirán si un medicamento es seguro. Y si hay suficientes datos de seguridad, en una persona que tiene un egfr bajo para que se le recete un fármaco, porque a menudo la función renal puede hacer que el fármaco se acumule en el organismo, dependiendo de cómo se elimine el fármaco de su cuerpo. Por lo tanto, es muy importante que el medicamento se haya estudiado en un paciente que tenga una función renal en el rango en el que se prescribe. ¿Eso responde de forma circular? Creo que esa es la respuesta a tu pregunta.

Excelente. Sí, excelente. Soy Dr. Mrug, ¿podría hablar sobre por qué el tolvapan es un criterio de exclusión?

Bueno, la pregunta es por qué no debería tomar tolvapan para estudios que buscan una intervención terapéutica. Entonces, esa es una muy buena pregunta. Y, por supuesto, podría ser interesante responder, ya sabes si tomar tolvapan y hacer esa otra intervención agrega, ya sabes, más beneficio. Pero primero debe saber que es importante determinar si el compuesto terapéutico candidato tiene beneficios terapéuticos solos y para eso es necesario excluir modificadores potenciales adicionales del resultado y tolvapan como un medicamento aprobado por la FDA, hay uno de ellos. Entonces, pueden esperar que una vez que tengamos más compuestos terapéuticos que estén aprobados para adpkd, uno puede comenzar a mirar, ya sabes, ¿qué sucede si toma ambos, obtiene un beneficio adicional? Sí o no.

Pero hasta entonces, el tolvapan seguirá siendo el criterio de exclusión para la inscripción en estudios terapéuticos y, como suele suceder, una vez que los pacientes tomaron tolvapan, eso no significa que no puedan participar nunca. A menudo, existe una limitación, digamos, para los pacientes que tomaron un tolvapan, deben dejarlo antes de los tres meses, pero puede diferir de un estudio a otro.

Excelente, Dr. Rosconi, ¿puede hablar sobre por qué es importante que estos ensayos clínicos incluyan una cohorte diversa de personas? ¿Y cuáles son algunos de esos desafíos?

Si seguro. Quiero decir, creo que la razón más importante es que

cuando se realizan ensayos clínicos, básicamente el objetivo es recopilar datos para comprender si el medicamento es seguro o efectivo en una persona determinada. Entonces, la única forma de saber si son seguros y efectivos para una persona determinada es tener un ensayo que esté lo más representado posible como la población de pacientes. Para que sepamos que no hay diferencias en la eficacia del fármaco, cómo se metaboliza el fármaco en función de la raza o etnia de alguien básicamente. Y es por eso que es realmente importante porque hay algunas drogas que tienen diferentes efectos en las personas que se identifican como blancas versus las personas que se identifican como negras o afroamericanas. El verdadero desafío es que hay desafíos a los que nos enfrentamos a menudo en la entrega de medicamentos, lo que genera confianza en las comunidades de color y confianza en grupos que están subrepresentados para que estén dispuestos a participar en ensayos clínicos y clínicos.

Gran Punto. Aquí hay una pregunta que puedo responder. Entonces, nos preguntamos si el reclutamiento de ensayos clínicos cambia en los EE. UU. en función de si hay un capítulo local de pkdf o un grupo de apoyo cercano y es difícil rastrear eso porque, nuevamente, la información no está identificada. Por lo tanto, no queremos asegurarnos de señalar dónde viven los pacientes que están inscritos en estos estudios.

Pero una cosa que fue emocionante sobre el registro es que a medida que reclutamos a más personas para que participen y entendemos dónde viven los pacientes con adpkd en el país, podemos ayudar a informar esos estudios de medicamentos para ubicar sitios de estudio de estudios clínicos en esas áreas. Entonces podemos asegurarnos de que estamos poniendo estos estudios donde están los pacientes. Vale todo está bien. Tenemos una pregunta sobre cómo se ve la canalización previa a la fase uno. ¿Sabemos cuántas personas están actualmente haciendo estudios preclínicos?

Sabes, no lo hago, puedo empezar con Michael, esa es una pregunta interesante.

Así que creo que es casi imposible conocer el trabajo que se está realizando dentro de una empresa biotecnológica pública o privada hasta que revelan un candidato a fármaco. Habiendo dicho eso, ya sabes, y al menos un dato interesante es que tuvimos una cumbre reguladora del consorcio de resultados de la enfermedad renal poliquística el mes pasado que tuvo alrededor del 40 por ciento de los los participantes eran de la industria. Y creo que vinieron de 22 compañías diferentes. Entonces, creo que es una suposición justa decir que si las personas pasaron dos días en una reunión, probablemente estén trabajando en el espacio pkdf. Así que digo que use eso como tal vez el punto de referencia mínimamente, está en los 20 bajos. Y no sé, Michael, ¿tienes alguna idea adicional al respecto?

Bueno, estoy absolutamente de acuerdo. Es difícil decirlo porque básicamente solo ves la punta del iceberg, ¿verdad?

Entonces, pero creo que lo alentaría a mirar, por ejemplo, el sitio web de la fundación pkdf y mirar a los investigadores que fueron financiados por la fundación pkdf. Y esto es como para la mayoría de esas subvenciones, ya sabes. Todavía están en esta fase preclínica de estudios y puedes hacerte una idea de qué tipo de subvenciones, ya sabes, son juzgadas por los comités de revisión como las más meritorias y financiadas por la fundación.

¿Podría también hablar sobre por qué a menudo vemos mujeres embarazadas o lactantes excluidas de los estudios?

Si. Por lo tanto, la principal preocupación es que se están probando compuestos nuevos en humanos sin mucha experiencia. Aún se desconoce qué efectos podría haber en el bebé en desarrollo y muchas veces si el medicamento es seguro de principio a fin, es posible que no lo sea en el desarrollo temprano. Y una de esas drogas que se usan comúnmente como, por ejemplo, está en un mejor grupo de drogas, como la aprobación forzada de glucemia o fosinófila que intenta detener cuando alguien intenta concebir. Entonces, si hacemos un ensayo clínico, normalmente no somos conscientes de las toxicidades potenciales y la toxicidad está en el ratón o la falta de toxicidad y el ratón o la rata no necesariamente significa toxicidad en humanos. Y es por eso que hay un momento más fuerte para excluir básicamente, al menos en las fases iniciales de las pruebas clínicas, a las pacientes que están embarazadas o podrían quedar embarazadas y lo mismo, ya sabes, y lo mismo, ya sabes, en cuanto a la lactancia.

Bien. Muy bien, voy a responder otra pregunta para que tengamos algún interés en el impacto del pkdf en la salud mental de un individuo. Entonces, el registro de uno de los módulos de calidad de vida que tenemos se llama escala de impacto adpkd. Fue desarrollado por un grupo realmente fantástico de investigadores que querían comprender la fatiga, los impactos sociales y emocionales de la enfermedad en un individuo. Entonces, lo hemos incorporado al registro y les pedimos a todos los participantes que lo completen cuatro veces al año. Así trimestralmente. Y la idea es seguir a alguien a lo largo del tiempo y a medida que avanza su enfermedad y ver cómo cambian esas respuestas. Así que esa es una forma en la que estamos empezando a ver realmente eso y entender cuál sería el impacto.

Creo que estamos casi a tiempo. Dr. Rusconi, ¿algo más que desee agregar?

Creo que lo principal es simplemente agradecerles a todos los que están participando y hacerles saber que, en realidad, son probablemente la parte más importante o una de las dos partes más importantes del desarrollo de la tubería. Está la ciencia, y luego está la gente que participa. Así que, por favor, considere participar en ensayos clínicos, si se presenta la oportunidad.

Dr. Mrug, ¿algún último comentario?

Sí, absolutamente estoy de acuerdo con el Dr. Rusconi y lo que dijiste sobre la importancia de que los pacientes participen. Pero yo diría que es básicamente para finalmente, ya sabes, los pacientes con adpkd están empoderados para cambiar realmente su futuro mediante la participación en estos estudios o su capa, ya sabes, estudios cercanos. Y creo que muchas veces cuando intenta participar en un estudio clínico, está restringido por los criterios de inclusión y exclusión. El pensamiento que ofrece el registro es básicamente para que todos con pkdf puedan participar y empodera a todos para cambiar el futuro. Por lo tanto, lo animo a que al menos mire el registro y vea lo que puede ofrecerle.

Gracias, Michael. Sí, muy entusiasmado con ese programa. También quiero agregar que saben, sé que esta presentación fue bastante pesada, ya saben, la tubería de tratamiento para AR está un poco atrasada y tenemos algunos estudios que hemos enumerado que nos encantaría. para que usted mire y considere y todos hacemos nuestra parte para apoyar esa investigación. Y si tiene alguna pregunta sobre cómo se ve la participación o cualquiera de nuestros programas o herramientas de investigación de la fundación, comuníquese con nosotros y agradezca a todos por asistir.

Gracias, Elise, Michael y Chris por esa maravillosa presentación.