CURE SMA

दवा के संयोजनों के लिए वैज्ञानिक सोच-विचार

यह कथन CURE SMA उद्योग सहयोग के साथ साझेदारी करके तैयार किया गया था।
CURE SMA उद्योग सहयोग के सदस्य एवेक्सिस इंक, एक नोवार्टिस कंपनी, एस्टेलस फार्मा इंक, बायोजेन, साइटोकाइनेटिक्स इंक, जेनेनटेक/रॉश फार्मास्युटिकल्स और स्कॉलर रॉक हैं।

Make today a breakthrough.

समीक्षा और उद्देश्य

रीढ़ की मांसपेशियों में क्षीणता

रीढ़ की मांसपेशियों में क्षीणता (Spinal muscular atrophy, SMA) एक ऐसी बीमारी है जो रीढ़ की हड्डी में मोटर तंत्रिका कोशिकाओं को प्रभावित करके लोगों की शारीरिक ताकत छीन लेती है जिससे चलने, खाने या सांस लेने की क्षमता चली जाती है। SMA जन्म लेने वाले 11,000 लोगों में से लगभग 1 को प्रभावित करती है, और प्रत्येक 50 अमेरिकियों में लगभग 1 इसका आनुवांशिक वाहक है।

इस बीमारी के भयानक प्रभाव के बावजूद, अब आशा की किरण नज़र आई है। हमारे समुदाय के समर्पण और हमारे शोधकर्ताओं के चातुर्य के लिए धन्यवाद, जिसकी वजह से अब यू.एस. फ़ूड एंड ड्रग एडमिनिस्ट्रेशन (U.S. Food and Drug Administration, FDA) द्वारा कई उपचार अनुमोदित हैं जो SMA के अंतर्निहित आनुवांशिक कारकों को लक्षित करते हैं।

लेकिन हमारा काम खत्म नहीं हुआ है। हमें उपचार के लिए अतिरिक्त चिकित्साएं और दृष्टिकोण विकसित और प्रदान करने की आवश्यकता है जो आगे की महत्वपूर्ण खोज के लिए मार्ग तैयार करते हैं, और जब तक हमें कोई इलाज नहीं मिल जाता, तब तक—हमें शिशुओं से लेकर वयस्कों—तक प्रभावित सभी लोगों के लिए SMA की दिशा को लगातार बदलने की आवश्यकता है।

SMA के लिए उपलब्ध नए उपचारों के साथ, लोग पूछ रहे हैं, “क्या इन उपचारों के संयोजन से बेहतर परिणाम निकल सकते हैं?” यह प्रश्न विशेष रूप से इसलिए महत्वपूर्ण है क्योंकि कई कारकों के परिणामस्वरूप एकल चिकित्सा अलग-अलग ढ़ंग से व्यक्तिगत रोगियों को प्रभावित कर सकती हैं–जिसमें रोगी की वर्तमान आयु, उपचार की शुरुआत में आयु, रोग का प्रकार, और पड़ाव और लक्षणों की गंभीरता शामिल है।

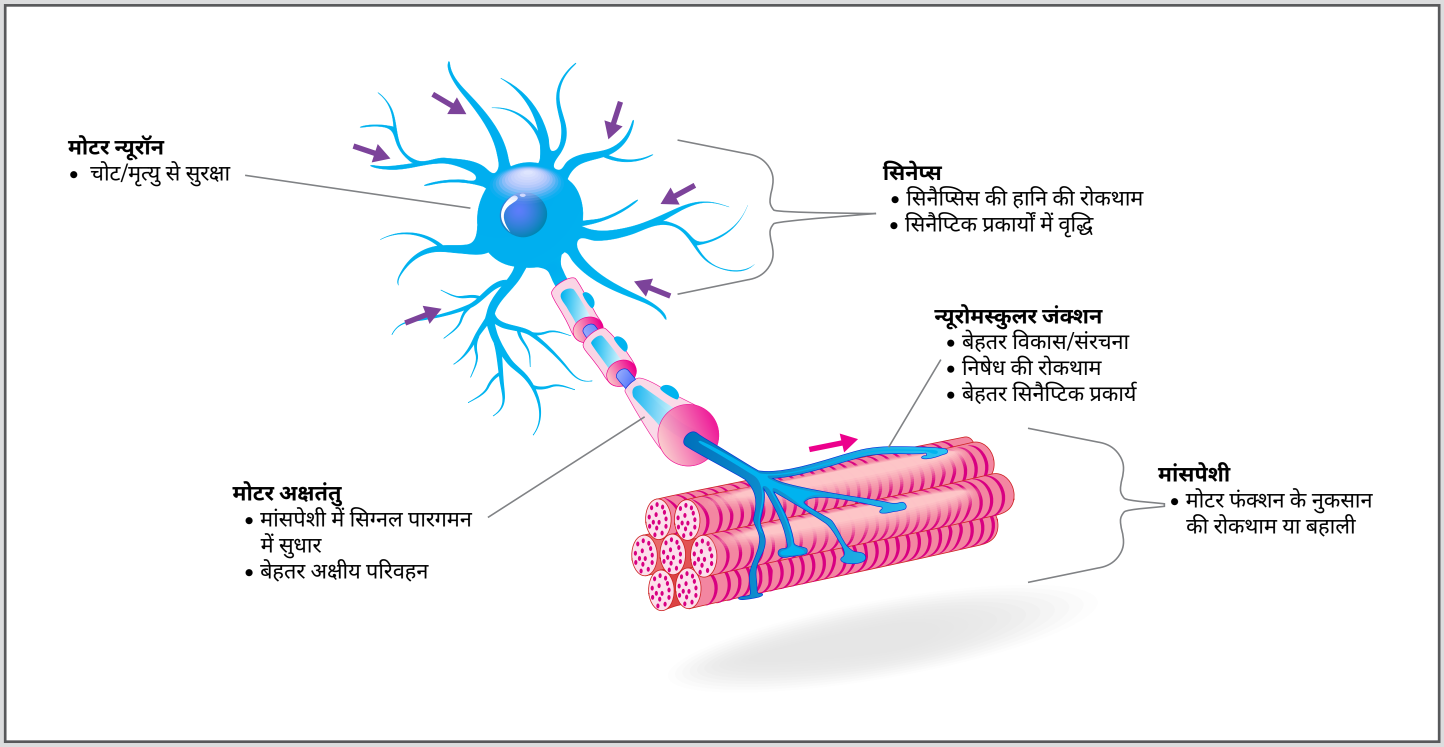
Cure SMA ने उपचारों के संयोजन के जटिल विषय को बेहतर समझने के लिए, जिसमें संभावित लाभ और सीमाएं शामिल हैं, इस सामुदायिक कथन को परिवारों और देखभालकर्ताओं के लिए विकसित किया है। इस यत्न के साथ, हम एक ऐसी नींव प्रदान करने की आशा करते हैं जिसपर रोगी और परिवार इष्टतम उपचार का मूल्यांकन और अनुसरण करने के लिए अपने चिकित्सकों के साथ कार्य कर सकते हैं। हमेशा की तरह, Cure SMA सिफारिश करता है कि रोगी किसी भी उपचार संबंधी विचार या निर्णयों के बारे में अपने स्वास्थ्य सेवा प्रदाताओं से परामर्श करें।

SMA का उपचार

प्रगति, लेकिन अतृप्त ज़रूरत लगातार बनी रहती है

SMA का उपचार करने के लिए कई मार्गों की खोज की जा रही है। इसमें दोषपूर्ण SMN1 जीन को बदलने या सुधारने के द्वारा या निम्न रूप से कार्यशील SMN2 "बैक-अप जीन" को संशोधित करके शरीर में उत्तरजीविता मोटर न्यूरॉन प्रोटीन (SMN) की मात्रा को बढ़ाने के यत्न शामिल हैं। इस प्रकार की चिकित्सा को "SMN निर्भर" कहा जाता है। आम तौर पर "SMN स्वतंत्र" कहे जाने वाले दूसरे दृष्टिकोण का उद्देश्य शरीर के भीतर अन्य मार्गों, प्रणालियों और प्रक्रियाओं को लक्षित करना है। (चित्र 1, तालिका 1 देखें)

चित्र 1: चिकित्सीय हस्तक्षेप के संभावित बिंदु परिभाषित



निचला मोटर न्यूरॉन: एक तंत्रिका कोशिका जिसका कोशिका शरीर रीढ़ की हड्डी में होता है और जिसका अक्षतंतु मांसपेशियों के अंदर आने और नियंत्रित करने के लिए रीढ़ की हड्डी के बाहर जाता है। निचले मोटर न्यूरॉन की हानि को SMA का एक हॉलमार्क समझा जाता है। **मोटर एक्सॉन:** एक लंबा, महीन प्रोजेक्शन न्यूरॉन जो विभिन्न न्यूरॉन्स या मांसपेशियों को सूचना प्रसारित करने के लिए विद्युत आवेगों का संचालन करता है। **सिनैप्स:** एक संरचना जो एक न्यूरॉन को किसी अन्य न्यूरॉन को या लक्षित प्रेरक कोशिका को एक विद्युत या रासायनिक संकेत पारित करने की अनुमति देती है। **न्यूरोमस्कुलर जंक्शन:** एक मोटर न्यूरॉन और एक मांसपेशी फाइबर के बीच संपर्क द्वारा निर्मित एक रासायनिक सिनैप्स। यह न्यूरोमस्कुलर जंक्शन पर ही होता है जब एक मोटर न्यूरॉन मांसपेशी फाइबर को एक संकेत संचारित करने में सक्षम है, जिसकी वजह से मांसपेशियों में संकुचन होता है। **मांसपेशी:** इसमें एक्टिन और मायोसिन के प्रोटीन तंतु होते हैं जो एक दूसरे से आगे खिसकते हैं, जिससे संकुचन पैदा होता है जो बल और गति पैदा करने वाली मांसपेशी कोशिकाओं की लंबाई और आकृति दोनों को बदल देता है।

तालिका 1: चिकित्सीय रणनीतियाँ

SMN निर्भर चिकित्सीय रणनीतियाँ	SMN स्वतंत्र चिकित्सीय रणनीतियाँ
जीन चिकित्सा एक वायरल रोगवाहक के माध्यम से अनुपस्थित SMN1 जीन को बदल देता है	**न्यूरोप्रोटेक्शन** न्यूरोनल चोट या गिरावट से बचाता है
SMN2 प्रमोटर सक्रियण इसकी वजह से SMN2 जीन अधिक "सक्रिय" होता है, जो अधिक पूर्ण रूप से कार्यात्मक प्रोटीन उत्पन्न करता है	**मांसपेशी में वृद्धि** मोटर प्रकार्य की हानि को रोकती है और इसे पुनर्स्थापित करती है
SMN2 स्प्लिसिंग मॉड्यूलेशन पूर्ण-लंबाई को बढ़ाने के लिए SMN2 के स्प्लिसिंग को पुनर्निर्देशित करता है एक्सॉन 7 वाले की प्रतिलिपि बनाता है	**तंत्रिका संबंधी कार्य** तंत्रिका संबंधी संचरण को बढ़ाता है

हालिया महत्वपूर्ण खोज जिसकी वजह से FDA ने कई उपचारों को अनुमोदित किया है, ने SMA समुदाय को उपचार के नए विकल्प प्रदान किए हैं। हालांकि, SMA में शामिल कई परिवर्ती वस्तुओं को देखते हुए–लक्षणों की शुरुआत की बदलती उम्र और गंभीरता और दैनिक जीवन की गतिविधियों पर प्रभाव सहित–हो सकता है कि ये उपचार सभी रोगियों के लिए उपयुक्त या प्रभावी न हों, और देने के प्रकार और संबंधित सुरक्षा मुद्दे रोगियों और उनके परिवारों पर महत्वपूर्ण बोझ डाल सकते हैं।

जैसे ही इन नए उपचारों के साथ वास्तविक जीवन के अनुभव बढ़ते हैं, हम इस बारे में अधिक सीख रहे हैं कि वे कैसे काम करते हैं और रोग की किन व्यवस्थाओं और स्थितियों में उपचार सबसे प्रभावी होते हैं, साथ ही जबकि उपलब्ध उपचारों में अभी भी महत्वपूर्ण अंतराल होते हैं।

उदाहरण के लिए, ऐसा लगता है कि चिकित्सीय हस्तक्षेप तब अधिक प्रभावी हो सकता है जब यह रोग के शुरुआती चरणों में किया जाता है (लक्षण स्पष्ट होने से पहले सहित)। इससे अधिक उन्नत रोग वाले रोगियों में अपूर्ण आवश्यकता का एक महत्वपूर्ण क्षेत्र रह जाता है, जिन्हें SMA के अंतर्निहित आनुवांशिक चालक के उद्देश्य वाले लक्षणों के अलावा होने वाले लक्षणों पर लक्षित उपचारों की आवश्यकता हो सकती है।

जैसा कि लैंडमार्क क्योर एसएमए वॉयस ऑफ द पेशेंट रिपोर्ट[1] और सर्वेक्षण गतिविधियों द्वारा प्रलेखित है, SMA रोगियों की बहुत सारी गंभीर चिकित्सा आवश्यकताएं अपूर्ण रह जाती हैं जिन्हें उपचार के तरीकों से संबोधित किया जाना चाहिए। इनमें श्वसन संबंधी समस्याएं, भोजन के साथ समस्याएं, गतिशीलता की हानि, संवाद करने में असमर्थता, और अन्य में संकट शामिल हैं।

उपचारों को संयोजित करने की अवधारणा रोगियों के लिए परिणामों में सुधार करने हेतु समवर्ती रूप से रोग के कई धारणाओं को संबोधित करके अतिरिक्त या सहक्रियात्मक लाभ को देखने की क्षमता से उपजती है। हालिया इतिहास उदाहरणों से भरपूर है जहां ऐसी संयोजित या "कॉकटेल" पद्धतियों ने कई गंभीर रोगों में सकारात्मक परिणामों की अगुआई की है, जिसमें ह्यमन इम्यूनो डेफिशियेंसी वायरस (Human immunodeficiency virus, HIV), कई प्रकार के कैंसर, और आनुवांशिक रूप से होने वाली कुछ स्थितियां शामिल हैं।[2, 3, 4]

हालांकि अभी तक कोई निर्णायक सबूत नहीं है, यह पता लगाने के लिए कि क्या SMA के रोगियों में इस तरह के परिणाम देखे जा सकते हैं या नहीं, SMA समुदाय में समुदाय में गहरी दिलचस्पी ली जाती है। यह कथन उन अवसरों, सावधानियों और सीमाओं का एक संक्षिप्त विवरण प्रदान करता है जिन पर इन दृष्टिकोणों का मूल्यांकन करते समय विचार किया जाना चाहिए, जो यह स्पष्ट रूप से समझने के साथ शुरू होता है कि "संयोजन चिकित्सा" शब्द का क्या अर्थ है।

[1] http://www.curesma.org/documents/advocacy-documents/sma-voice-of-the-patient.pdf

[2] https://www.eurekalert.org/pub_releases/2018-11/mali-cgt111318.php

[3] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30937182

[4] https://www.nature.com/articles/s41434-019-0071-x

“संयोजन चिकित्सा” शब्द

SMA के लिए परिभाषित

“संयोजन चिकित्सा” वाक्यांश का इस्तेमाल बीमारियों और विभिन्न स्थितियों में अलग-अलग चीजों का अर्थ निकालने लिए किया जा सकता है। कभी-कभार, इसका इस्तेमाल एक से अधिक उपचार दृष्टिकोणों के संयोजन का वर्णन करने के लिए किया जाता है। उदाहरण के लिए, कैंसर के उपचार में यह तब किया जाता है जब कीमोथेरेपी को विकिरण और/या सर्जरी के साथ मिलाया जाता है। “संयोजन चिकित्सा” वाक्यांश कई प्रकार की दवाओं को क्रमिक रूप से या वैकल्पिक रूप से इस्तेमाल करने की प्रक्रिया का भी वर्णन कर सकता है, जो कुछ कैंसरों में तब होता है जब एक रोगी की प्रतिरक्षा प्रणाली को प्राइम करने के लिए पहले एक इम्यूनोथेरेपी का उपयोग किया जाता है और उसके बाद “एक-दो पंच” की तरह शीघ्र ही कीमोथेरेपी या लक्षित थेरेपी एजेंट को दिया जाता है।

इस कथन के उद्देश्य के लिए, हम “संयोजन चिकित्सा” को यह अर्थ निकालने के लिए परिभाषित करते हैं, “दो या दो से अधिक चिकित्सीय एजेंट (आमतौर पर दवाएं या जैविक तत्व)–जो कार्रवाई के समान या विभिन्न तंत्रों के माध्यम से काम करते हैं–जिनका एक साथ उपयोग किया जाता है।” यह ध्यान रखना महत्वपूर्ण है कि कुछ दवाओं को देने के बाद इनके प्रभाव लंबे समय तक हो सकते हैं, जैसे कि जीन प्रतिस्थापन चिकित्सा। “समकालीन इस्तेमाल” की इस परिभाषा का अर्थ उन दवाओं को शामिल करने के लिए है जिन्हें केवल एक बार दिया जा सकता है, लेकिन रोगी में जैविक प्रभाव डालना जारी रखती हैं।

उपचार के लिए संयोजन दृष्टिकोण

संक्षिप्त विवरण

SMA समुदाय में, अन्य रोगों में उपचारों के संयोजन की सफलता को देखते हुए यह समझने के लिए रुचि बढ़ रही है कि क्या संयोजन चिकित्सा परिणामों को सुधार सकती है। गंभीर बिमारी का उपचार करने के लिए "कॉकटेल" दृष्टिकोण के साथ सफलता का प्रमाण बढ़ रहा है, जिसमें HIV/AIDS के लिए एंटी-रेट्रोवायरल AZT (azidothymidine) [5] और लिम्फोमा के लिए R-CHOP (रिटक्सीमैब [रिटक्सैन], साइक्लोफॉस्फेमाइड, डॉक्सोरूबिसिन, हाइड्रोक्लोराइड, विन्क्रिस्टीन [ऑनकोविन], प्रेडनिसोलोन) जैसी बहु-दवा कीमोथेरेपी रेजिमेंट का उपयोग करना शामिल हैं। [6]

इसके अतिरिक्त, ऑन्कोलॉजी में, ट्यूमर के एकाधिक प्रकारों के लिए देखभाल के मानकों में अब दवा-आधारित तौर-तरीकों के संयोजन शामिल हैं, जैसे लक्षित चिकित्सा और इम्यूनोथेरेपी के संयोजित आहार शामिल हैं। इस प्रगति ने यह जोश पैदा किया है कि एक संयोजन दृष्टिकोण SMA सहित अन्य दुर्लभ स्थितियों के लिए काम कर सकता है। उदाहरण के लिए, यह निर्धारित करने में रुचि ली जाती है कि क्या SMN को विनियमित करने वाली एक दवा को किसी ऐसी दवा से संयोजित करना जो मांसपेशियों के कार्य या न्यूरोप्रोटेक्शन को बढ़ाता है, किसी अकेले दवा की तुलना में अधिक चिकित्सीय लाभ प्रदान कर सकता है।

किसी भी रोग सेटिंग में उपचारों को संयोजित करने के निर्णय पर सावधानीपूर्वक विचार करना होगा, सोच-समझकर अनुसरण करना होगा, और जो प्रमाण द्वारा समर्थित एक मजबूत वैज्ञानिक तर्क पर आधारित है जो यह सुझाव देता है कि संयोजन से बेहतर परिणाम प्राप्त होंगे जो बढ़े हुए संभावित जोखिम से अधिक होंगे। [7]

[5] https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/antiretroviral-drug-development

[6] https://www.medicalnewstoday.com/articles/324261.php

[7] https://www.merckmanuals.com/home/cancer/prevention-and-treatment-of-cancer/combination-cancer-therapy

संयोजन चिकित्सा के जोखिम-लाभ सोच-विचार

यहां ऐसे कई मुद्दे हैं जिन्हें संबोधित किया जाना चाहिए, जिसमें संभावित लाभ को संतुलित करना शामिल है जो कि संयोजन चिकित्सा से प्राप्त हो सकता है जिसके साथ बढ़े हुए सुरक्षा जोखिमों की संभावना होती है। यह समझने की भी आवश्यकता है कि कई उपचारों का उपयोग करते समय कौन-कौन सी अतिरिक्त लागतें आ सकती हैं।

यह कल्पना करने से बचना विशेष रूप से महत्वपूर्ण है कि उपचार के संयोजन से हमेशा अधिक लाभ या बेहतर परिणाम प्राप्त होंगे। वास्तव में, कुछ मामलों में, दो या दो से अधिक उपचारों के संयोजन के कारण उपचारों में से किसी अकेले उपचार का उपयोग करने होने वाले दुष्प्रभावों की तुलना में कम प्रभावकारिता और अधिक नकारात्मक दुष्प्रभाव पैदा हो सकते हैं। कई प्रकार के कैंसर और रुमेटॉइड गठिया सहित विभिन्न प्रकार के रोगों के लिए, अध्ययनों में संयोजन उपचारों से उत्पन्न सीमांत लाभ, यदि कोई है, और बदतर विषाक्तता के मामलों की सूचना दी गई है।[8,9]

संयोजन चिकित्सा दृष्टिकोण के संभावित प्रभाव का मूल्यांकन करते समय, नैदानिक अध्ययन अक्सर संयुक्त उपचारों से प्राप्त परिणामों की तुलना अकेले उपचार के इस्तेमाल से करेंगे। संयोजनों को आम तौर पर तब सफल माना जाता है यदि वे प्रत्येक व्यक्तिगत उपचार जिससे अपने आप बेहतरी की उम्मीद की जाएगी, की तुलना में एक साथ बेहतर प्रतिक्रिया उत्पन्न करते हैं। हालांकि, क्योंकि उपचार संयोजनों में यौगिकों की रासायनिक और जैविक परस्पर क्रियाओं के कारण योगात्मक या यहां तक कि सहक्रियात्मक प्रभाव भी हो सकते हैं, यह अक्सर उस स्तर तक होता है जिस पर संयोजन परिणामों में सुधार करता है जो दृष्टिकोण के वादे का मूल्यांकन करने में सबसे महत्वपूर्ण हो जाता है।[10]

यह ध्यान देना भी महत्वपूर्ण है कि दवा की क्रिया-प्रणाली के आधार पर चिकित्सा के प्रभाव अलग-अलग होंगे। उदाहरण के लिए, SMA में, SMN प्रोटीन को विनियमित करने के लिए लक्षित एक से अधिक दवाओं का इस्तेमाल करने से अतिरिक्त लाभ नहीं हो सकता है यदि एक एकल दवा अपने बलबूते पर अधिकतम SMN प्रभाव के लिए आवश्यक सीमा-रेखा प्राप्त कर सकती है। वहीं दूसरी तरफ़, एक अलग प्रकार की दवा के साथ एक SMN अपरेगुलेटर का संयोजन (उदाहरण के लिए, मांसपेशियों के कार्य को सुधारने हेतु लक्षित चिकित्सा) लाभप्रद हो सकता है क्योंकि दो उपचारों में एक योगात्मक सकारात्मक प्रभाव हो सकता है।

उपचारों के संयोजन के लिए अतिरिक्त विचारों में उपचार का समय और रोगी की बीमारी की प्रगति शामिल है। उदाहरण के लिए, इस बारे में विचार करने के लिए प्रासंगिक प्रश्न हैं कि रोग के चरण (जैसे, प्रारंभिक बनाम बाद का चरण) संयोजन चिकित्सा दृष्टिकोण की सफलता को कैसे प्रभावित कर सकते हैं। चिकित्सा की संभावित प्रभावशीलता पर विचार करते समय यह प्रश्न नियमित रूप से सामने आता है (उदाहरण के लिए, आमतौर पर यह कल्पना की जाती है कि बीमारी के दौरान जल्दी इलाज करने से सफल परिणाम की संभावना बढ़ सकती है), जबकि संभावित रूप से बढ़े जोखिमों और एक दवा से दूसरी दवा पर नकारात्मक परस्पर क्रियाओं से अतिरिक्त बारीकियां जुड़ी हैं जो संयोजन चिकित्सा के विशिष्ट संदर्भ में प्रासंगिक हैं।

इस कथन का शेष भाग SMA के संदर्भ में इन विचारों के लिए अतिरिक्त विवरण और संदर्भ प्रदान करता है।

[8] https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2012.30.15_suppl.2572

[9] https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/art.1780371012

[10] https://www.nature.com/articles/nm.4426

संयोजन चिकित्सा के लिए सोच-विचार

सुरक्षा और प्रभाविकता

संयोजन उपचारों के लिए सुरक्षा जोखिमों का मूल्यांकन करने का महत्व

किसी भी प्रकार की चिकित्सा का उपयोग सुरक्षा जोखिमों को साथ लाता है, इसी वजह से FDA सभी नई दवाओं और जैविक पदार्थों के लिए नैदानिक डेटा की सावधानीपूर्वक समीक्षा करता है ताकि यह सुनिश्चित किया जा सके कि उनका इच्छित रोगी आबादी द्वारा सुरक्षित रूप से उपयोग किया जा सकता है। एक बार जब दवाएं बाजार में आ जाती हैं, तो स्वास्थ्य सेवा प्रदाता आमतौर पर उनके लेबल संकेतों के अनुसार उनका उपयोग करेंगे और ऐसा करने की सुरक्षा का समर्थन करने वाले सबूत के बिना एकल एजेंटों को संयोजित करने में संकोच करेंगे।

दो या दो से अधिक अनुमोदित उपचारों के संयोजन की सुरक्षा का मूल्यांकन एक नैदानिक परीक्षण व्यवस्था में या अच्छी तरह से डिज़ाइन किए गए, वास्तविक-विश्व डेटा संग्रह प्रोटोकॉल और रजिस्ट्रियों के माध्यम से किया जाना चाहिए, जो प्रत्येक चिकित्सा की सुरक्षा प्रोफ़ाइल को अपने दम पर समझने से आगे निकलते हैं। उदाहरण के लिए, कई उपचारों के बीच रासायनिक या जैविक परस्पर-क्रियाएं हो सकती हैं जब उन्हें एक साथ दिया जाता है। इसकी सूचना “कॉकटेल” के भीतर अन्य दवाओं की निकासी पर एक बहु-दवा “कॉकटेल” में एक दवा के प्रभाव को शामिल कर रह जुड़े मामलों में दी गई है, जिसके परिणामस्वरूप बदतर परिणाम सामने आए हैं।[12]

यह भी संभव है कि किसी एकल दवा के ज्ञात दुष्प्रभावों को तब बदला जा सकता है जब उस दवा का इस्तेमाल संयोजन के हिस्से के रूप में किया जाता है। इसक वजह से दुष्प्रभाव प्रोफाइल बिगड़ सकता है या अन्य श्रेणी के दुष्प्रभाव हो सकते हैं।

रोग की सेटिंग्ज़ के बीच और दवा के साथ दवा की परस्पर क्रियाओं के चिकित्सीय दृष्टिकोण से बहुत सारे सबूत हैं,[13] तो ऐसा कोई भी दृष्टिकोण जो SMA के उपचार के लिए दवाओं के संयोजन का प्रयास करता है, उसे उस संयोजन की विशिष्ट सुरक्षा प्रोफ़ाइल और परस्पर क्रिया क्षमता का मूल्यांकन करना चाहिए। यह आकलन करते समय कि क्या दो उपचारों को एक साथ सुरक्षित रूप से देना संभव है, देने के मार्ग को भी ध्यान में रखा जाना चाहिए।

[12] https://www.aafp.org/afp/2007/0801/p391.html

[13] https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2011/august2011/customization-of-drug-interaction-software

अन्य महत्वपूर्ण सोच-विचार

कवरेज, प्रतिपूर्ति, और पहुंच

SMA के लिए प्रभावी संयोजन उपचारों को विकसित करने की प्रक्रिया में पहले चर्चा किए गए वैज्ञानिक, नैदानिक और नियामक विषयों से परे अतिरिक्त पहलू शामिल हैं। इसके अतिरिक्त, उपचारों के लिए पहुंच और प्रतिपूर्ति से संबंधित महत्वपूर्ण मुद्दे हैं जिन्हें संबोधित किया जाना चाहिए।

कवरेज और प्रतिपूर्ति पर निर्णय लेते वक्त, बीमाकर्ता अनुसंधान और विकास प्रक्रिया के माध्यम से उत्पन्न सबूतों के साथ-साथ किसी उत्पाद के व्यावसायिक इस्तेमाल (कभी-कभी वास्तविक दुनिया डेटा कहा जाता है) से उत्पन्न डेटा पर भरोसा करते हैं। दवा संयोजनों के लाभों और जोखिमों को निर्धारित करने में, नैदानिक परीक्षणों से डेटा के अतिरिक्त, वास्तविक दुनिया के डेटा का एकत्रित करना एक महत्वपूर्ण घटक है। यदि एकल उपचारों को इस्तेमाल हेतु मिलाया जाता जाता है, तो ऐसे निर्णय लेने और रोगियों के लिए पहुंच सुनिश्चित करने की प्रक्रिया अधिक जटिल हो जाती है। भुगतानकर्ता अतिरिक्त लाभ के स्पष्ट प्रमाण के साथ-साथ एक ही समय में दो या अधिक उपचारों का इस्तेमाल करने से प्राप्त सुरक्षा को देखना चाहेंगे।

जटिलता को जोड़कर, अलग-अलग भुगतानकर्ता समान अध्ययनों से डेटा की अलग-अलग व्याख्या कर सकते हैं, जिससे अलग-अलग कवरेज निर्णय लिए जा सकते हैं। संयोजन चिकित्सा का अनुसरण करने पर विचार कर रहे परिवारों को यह जानकारी होनी चाहिए कि ऐसा करना उन्हें आर्थिक रूप से कैसे प्रभावित कर सकता है।

रोगी और देखभालकर्ता पर बोझ

इस प्रभाव को समझने के अतिरिक्त जो कई उपचारों के समवर्ती उपयोग का रोगी के परिणामों पर पड़ सकता है, रोगियों और देखभालकर्ताओं के दैनिक जीवन पर प्रभाव का मूल्यांकन करने और संतुलन करने की भी आवश्यकता है। खुराक, उपचार के लिए अनुसूची, और संयोजन चिकित्सा दृष्टिकोण से संबंधित देने का मार्ग सभी पर विचार किया जाना चाहिए। उपचार जोड़ने के परिणामस्वरूप परिवारों पर अतिरिक्त बोझ पड़ सकता है, जिसमें स्कूल या कार्यस्थल पर अनुपस्थिति शामिल है। बढ़ी हुई सुरक्षा निगरानी से जुड़े परिवारों पर अतिरिक्त बोझ की भी संभावना है–जो एकल चिकित्सा के लिए आवश्यकता से अधिक और अतिरिक्त है–जो शायद संयोजन उपचारों के साथ चल सकती है। संयोजन दृष्टिकोण का अनुसरण करते समय इन विचारों का मूल्यांकन किया जाना चाहिए।

एकल दवा अनुमोदन प्राप्त करने की प्राथमिकता

अंत में, यह पहचानना महत्वपूर्ण है कि संयोजन के लिए विचाराधीन उपचार विकसित करने वाली कंपनियों के लिए, संभावित लागतों और लॉजिस्टिक बाधाओं सहित अतिरिक्त जटिलताएं हैं। ऊपर वर्णन अनुसार, पूर्व-नैदानिक डेटा विकसित करने, आवश्यक नैदानिक परीक्षण करने, नियामक समीक्षा करने और व्यावसायीकरण और प्रतिपूर्ति गतिविधियों को आगे बढ़ाने के लिए महत्वपूर्ण अतिरिक्त आवश्यकताएं सभी कंपनी के निर्णय लेने की क्रिया के लिए प्रासंगिक हैं। ये विषय और अधिक जटिल हो जाते हैं जब संयोजन के लिए मूल्यांकन की जा रही दवाएं दो या दो से अधिक विभिन्न कंपनियों के उत्पाद होती हैं, जिन्हें आखिरकार सभी कंपनियों के सहयोग की आवश्यकता होती है।

SMA में, जहां देखभाल के वर्तमान मानक में अनुमोदित SMN-बढ़ाने वाली दवाओं का इस्तेमाल शामिल है, यह तर्कसंगत है कि SMN-बढ़ाने वाली नई दवाओं को विकसित करने वाले प्रायोजक अपने यौगिक के लिए एकल एजेंट अनुमोदन हासिल करने को प्राथमिकता देंगे। अन्य प्रकार की क्रिया-प्रणालियों के साथ दवाएं विकसित करने वाली कंपनियों को यह विचार करने की आवश्यकता होगी कि क्या सबसे पहले एकल-एजेंट अनुमोदन का अनुसरण करना है या वर्तमान में SMN-बढ़ाने वाली दवा का उपयोग करने वाले रोगियों को शामिल करने के लिए उनके परीक्षण को उचित रूप से कैसे डिज़ाइन करना है। नवीन एजेंट जो उपचार की एक अलग क्रिया-प्रणाली पर निर्भर हैं, के साथ अनुमोदित उपचारों के संयोजन से देखभाल के मानकों का लाभ उठाने के लिए इन दृष्टिकोणों को अक्सर ऑन्कोलॉजी सेटिंग में देखा जाता है, जहां कई नैदानिक अध्ययन मानक कीमोथेरेपी के साथ दो और तीन दवा संयोजनों के प्रभाव का मूल्यांकन कर रहे हैं।

परिणाम

Cure SMA का एक रणनीतिक लक्ष्य उपचार विकसित करने के लिए SMN से परे नवीन लक्ष्यों का पता लगाना है जो रोगसूचक रोगियों के लिए संयोजन या अकेले में, लाभ प्रदान करेंगे। जैसे-जैसे हम इस लक्ष्य का अनुसरण करते हैं, हम इस सामुदायिक कथन में चर्चा किए गए सभी तत्वों पर विचार करेंगे। इन विचारों को रेखांकित करके, हमारा लक्ष्य संभावित विकल्पों को बेहतर ढंग से समझने और कुछ महत्वपूर्ण मुद्दों का मूल्यांकन करने में रोगियों, परिवारों और देखभालकर्ताओं की मदद करना है।

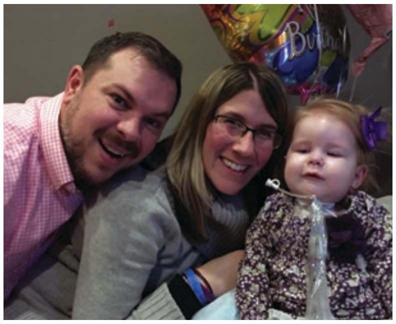
SMA के लिए नए उपचारों की अगवाई करने वाली वैज्ञानिक और नैदानिक प्रगति हमारे समुदाय के लिए बेहतर परिणाम और महत्वपूर्ण आशा प्रदान कर रही है, भले ही SMA रोगियों के लिए महत्वपूर्ण अपूर्ण आवश्यकता बनी हुई है। यह समझने लायक है कि इन नए एकल एजेंटों को और भी अधिक प्रगति के लिए संयोजित करके उनसे लाभ उठाने, बीमारी के सभी चरणों और सभी उम्र के रोगियों के लिए परिणामों में सुधार करने के अवसरों के बारे में प्रश्न हैं। ऊपर वर्णन अनुसार, इन अवसरों को संबोधित करने के लिए SMA के लिए संयोजन चिकित्सा दृष्टिकोण विकसित करने के प्रयास एक मजबूत वैज्ञानिक तर्क पर आधारित होने चाहिएं और सुरक्षा और प्रभावकारिता का मूल्यांकन करने के लिए नैदानिक अध्ययन के संदर्भ में इसका अनुसरण किया जाना चाहिए।

[14] http://www.curesma.org/documents/advocacy-documents/sma-voice-of-the-patient.pdf

CURE SMA

क्योर SMA एक लाभ-निरपेक्ष संगठन है और इसमें परिवारों, क्लिनिशयनों और शोध वैज्ञानिकों का विश्वव्यापी नेटवर्क है, जो SMA शोध को आगे बढ़ाने, प्रभावित व्यक्तियों/देखभालकर्ताओं की सहायता करने और SMA के बारे में जनता और व्यावसायिक समुदायों को शिक्षित करने में साथ मिलकर काम कर रहे हैं।

क्योर SMA निष्पक्ष सहायता का एक संसाधन है। हम SMA से ग्रसित लोगों और उनके प्रियजनों की सहायता के लिए हैं और किसी विशिष्ट पसंद या निर्णय का समर्थन नहीं करते। लोग और देखभालकर्ता इस बारे में अलग-अलग तरीके से तय करते हैं कि परिस्थिति के अनुसार, उनके व्यक्तिगत विश्वासों के अनुरूप उनके लिए अच्छा क्या होगा। अभिभावकों और परिवार के अन्य महत्वपूर्ण सदस्यों को इन विषयों पर अपनी भावनाओं पर चर्चा कर पाना चाहिए और अपनी SMA टीम से प्रश्न पूछने चाहिए। इस प्रकार के निर्णय हल्के में नहीं लेने चाहिए और सभी विकल्पों पर सोच-समझकर विचार करना चाहिए। SMA से संबंधित सभी विकल्प बहुत ही व्यक्तिगत होते हैं और इनमें व्यक्तिगत मूल्य झलकने चाहिए, साथ ही यह कि हर एक व्यक्ति और उनके परिजनों के लिए सबसे अच्छा क्या होगा।



Cure SMA यहां आपकी सहायता के लिए है। सीखना जारी रखने के लिए, कृपया उपलब्ध केयर सीरीज बुकलेट देखें:

- श्वसन के मूल तत्व
- देखभाल विकल्प
- SMA के आनुवांशिक कारक
- अस्थिमांसपेशीय तंत्र
- पोषण के मूल तत्व
- SMA को समझना

twitter.com/cureSMA

@curesmaorg

facebook.com/cureSMA

youtube.com/user/FamiliesofSMA1

www.linkedin.com/company/families-of-sma

आखरी बार मार्च 2020 में अपडेट किया गया

800.886.1762 • फैक्स 847.367.7623 • info@cureSMA.org • cureSMA.org