

Guía para la participación de los pacientes en la revisión ética de los ensayos clínicos

Principios globales para la participación del paciente en todo el proceso de investigación y desarrollo de medicamentos

La Academia Europea de Pacientes (EUPATI) es un proyecto paneuropeo de la Iniciativa sobre Medicamentos Innovadores (IMI) en el que participan 33 organizaciones. Entre sus socios se pueden citar organizaciones de pacientes, universidades, organizaciones sin ánimo de lucro y compañías farmacéuticas. En EUPATI, el término “paciente” hace referencia a todos los grupos de edad en todas las enfermedades. EUPATI no se centra en aspectos específicos de las enfermedades o tratamientos, sino en el proceso de desarrollo de fármacos en general. La información sobre las indicaciones, o las intervenciones específicas para ciertos fármacos o edades están fuera del ámbito de EUPATI y son aportaciones de los profesionales sanitarios y las organizaciones de pacientes. Para más información, visita eupati.eu/.

La gran mayoría de los expertos que participan en el desarrollo y la evaluación de los fármacos son científicos que trabajan en los sectores público y privado. Hay una necesidad cada vez mayor de recurrir al conocimiento y la experiencia

del paciente para comprender cómo es la vida con una enfermedad concreta, cómo se administra la atención sanitaria y el uso diario de los fármacos. Esta información ayuda a descubrir, desarrollar y evaluar fármacos nuevos y efectivos.

La interacción estructurada entre pacientes de todos los grupos de edad y todas las enfermedades, sus representantes y otras partes interesadas es necesaria y favorece el intercambio de información y el diálogo constructivo a nivel nacional y europeo, donde pueden y deben tenerse en cuenta los puntos de vista de los usuarios de los fármacos. Es importante considerar las posibles diferencias entre los distintos sistemas sanitarios, como sucede con las prácticas y las leyes.

Recomendamos una estrecha cooperación y asociación entre las distintas partes interesadas, incluidas las organizaciones de profesionales sanitarios, las organizaciones de investigación por contrato, las organizaciones de pacientes y consumidores*, el ámbito académico, las sociedades científicas y académicas, las autoridades reguladoras y los organismos de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA), y el sector farmacéutico. Nuestra experiencia hasta la fecha demuestra que la participación de los pacientes tiene como resultado una transparencia, confianza y respeto mutuo mayores entre ellos y otras partes interesadas. Se sabe que las contribuciones de los pacientes a los descubrimientos, el desarrollo y la evaluación de fármacos enriquece la calidad de la evidencia y la opinión disponibles.[1]

Los códigos de actuación existentes para la participación de los pacientes con varias partes interesadas no abarca de manera exhaustiva todo el ámbito de la investigación y desarrollo (I+D). Las guías de EUPATI tienen la intención de ayudar a integrar la participación del paciente en todo el proceso de investigación y desarrollo de fármacos.

Estos documentos de directrices no tienen la finalidad de ser

prescriptivos ni proporcionarán consejos detallados paso a paso.

EUPATI ha desarrollado estas guías para todas las partes interesadas que deseen interactuar con pacientes en los procesos de investigación y desarrollo (I+D) de fármacos. Los usuarios se pueden apartar de estas directrices en función de sus circunstancias particulares, las leyes nacionales o las necesidades específicas de cada interacción. Estas directrices se deben adaptar a los requisitos individuales según criterios profesionales fundamentados.

Hay cuatro documentos de directrices diferentes, que tratan de la participación del paciente en:

- Investigación y desarrollo de fármacos dirigidos por el sector farmacéutico
- Comités de ética
- Autoridades regulatorias
- Evaluación de tecnologías sanitarias (HTA).

Cada una de las directrices sugiere áreas donde existen actualmente oportunidades de participación de los pacientes, y deben revisarse y corregirse periódicamente, para reflejar los cambios.

Estas directrices tratan la participación de los pacientes en la revisión ética de los ensayos clínicos.

En ellas se tienen en cuenta los siguientes valores, y se trabaja con ellos para la adopción de las prácticas operativas propuestas (sección 8). Estos valores son:

Pertinencia	Los pacientes tienen conocimientos, perspectivas y experiencias que son únicos y contribuyen a las deliberaciones éticas.
-------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Justicia	Los pacientes tienen el mismo derecho a contribuir en la revisión ética de los ensayos clínicos que otras partes interesadas, así como a tener acceso a los conocimientos y las experiencias que permiten una implicación efectiva.
Equidad	La participación de los pacientes en el proceso de revisión ética contribuye a la equidad, ya que busca comprender las necesidades diversas de los pacientes con determinados problemas de salud frente a los requisitos del sector.
Capacitación	Los procesos de participación de los pacientes se ocupan de eliminar las barreras existentes para la participación de los pacientes en las revisiones éticas, y capacitan a los pacientes y los comités de ética con el fin de facilitar la colaboración.

Todas las directrices que se desarrollen en el futuro deben estar alineadas con las leyes nacionales existentes que traten sobre las interacciones, como se indica en los cuatro documentos de directrices de EUPATI.

Declinación de responsabilidades

EUPATI ha desarrollado estas guías para todas las partes interesadas que deseen interactuar con pacientes en los procesos de investigación y desarrollo (I+D) de fármacos en todo el ciclo de vida de I+D de fármacos.

Estos documentos de directrices no tienen la finalidad de ser prescriptivos ni proporcionarán consejos detallados paso a paso. Estas directrices se deben usar en función de las circunstancias particulares, las leyes nacionales o las necesidades específicas de cada interacción. Estas directrices se deben adaptar a los requisitos individuales según criterios profesionales fundamentados.

Cuando estas directrices ofrecen consejos sobre asuntos legales, no pretenden ser una interpretación legal definitiva ni sustituyen el asesoramiento jurídico formal. Si se requiere asesoramiento formal, las partes interesadas implicadas deben consultar a sus respectivos departamentos jurídicos, si los tuvieran, o deben buscar asesoramiento legal de fuentes competentes.

EUPATI en ningún caso será responsable de resultados de cualquier índole debido al uso de estas directrices.

El proyecto EUPATI recibió el apoyo de la Empresa Común IMI bajo el acuerdo de subvención n.º 115334, cuyos recursos se componen de las contribuciones económicas del Séptimo Programa Marco de la Unión Europea (FP7/2007-2013) y las empresas de la EFPIA.

Introducción a la participación del paciente en la revisión ética

Para garantizar que los pacientes se beneficien de un nuevo fármaco de manera óptima, así como el éxito comercial consiguiente, las compañías farmacéuticas hacen que la selección de los compuestos para desarrollo y la definición de los resultados de las investigaciones pertinentes gire alrededor de las necesidades de los pacientes con la

enfermedad. El “enfoque centrado en el paciente” es un elemento en rápida evolución y que cada vez cobra más importancia en los modelos comerciales de las compañías farmacéuticas. Requiere nuevas estrategias, nuevas estructuras organizativas y un cambio cultural en todo el sector farmacéutico. Requiere la asociación con pacientes expertos que puedan ofrecer asesoramiento sobre el valor de los tratamientos y los resultados médicos que interesan a los pacientes. Sin embargo, el concepto del enfoque centrado en el paciente es también pertinente para otras partes interesadas en el proceso de desarrollo de fármacos, particularmente para los comités de ética de investigación, que promueven la protección de los pacientes en los ensayos clínicos.

Un diseño de ensayo clínico bueno es ético y científicamente sólido. Las decisiones de diseño incluyen si el nuevo fármaco se debe comparar con otro o con placebo, cómo se deben seleccionar los participantes del estudio y qué clases de ensayos y evaluaciones se deben hacer (y con qué frecuencia). Debe buscarse el equilibrio entre el riesgo de efectos secundarios potencialmente perjudiciales y los beneficios potenciales para los pacientes participantes, como el acceso anticipado a un nuevo fármaco, el diagnóstico y la supervisión más intensos, y la posibilidad de contribuir al desarrollo de nuevos tratamientos para otros pacientes con la misma enfermedad. El juicio de los pacientes sobre tales riesgos y beneficios puede diferir del de los investigadores: por ejemplo, en función de la gravedad de la enfermedad en cuestión, podrían estar preparados para asumir un mayor riesgo a pesar de los posibles efectos secundarios. En la práctica actual, la participación de los pacientes en estas decisiones no sigue un patrón, ni en los ensayos clínicos iniciados por compañías farmacéuticas o del sector de la biotecnología, ni en los iniciados por instituciones académicas.

Los ensayos clínicos están sujetos a un marco legal muy estricto. Antes de que un ensayo clínico pueda comenzar, es

necesaria la aprobación de la autoridad competente, que debe garantizar que se cumplen todas las condiciones legales, que el ensayo tiene base científica, que el fármaco de estudio tiene una calidad demostrada y es seguro, según la evidencia no clínica y, si está disponible, la evidencia clínica anterior, y que hay un equilibrio favorable entre los riesgos y beneficios esperados. En paralelo a la revisión de la autoridad competente nacional, uno o varios comités de ética (de investigación) multidisciplinares revisan el protocolo de estudio y los documentos relacionados para salvaguardar a los participantes del estudio. Se aseguran de que la información es completa y comprensible para los pacientes. Evalúan el equilibrio entre los riesgos y los beneficios, y se aseguran de que este equilibrio sea aceptable y de que el ensayo sea pertinente, desde el punto de vista científico, para los pacientes con la enfermedad en cuestión.

En la mayoría de los países europeos, los pacientes, los cuidadores o los representantes de pacientes participan solo marginalmente, o no participan en absoluto, en la revisión ética y científica de los ensayos clínicos. En la legislación nacional de la mayoría de los países europeos, así como en el nuevo reglamento relativo a los ensayos clínicos de la UE (Reglamento (UE) 536/2014), la participación de los pacientes en la definición de las condiciones éticas de los ensayos clínicos y en la revisión proporcionada por los comités de ética no está claramente definida. La regulación establece lo siguiente: “Cuando se determina el organismo o los organismos correspondientes (es decir, los comités de ética) que intervienen en las evaluaciones de las solicitudes, los estados miembro deben garantizar la participación de personas que sean profanas (no profesionales) en la materia, en concreto, pacientes u organizaciones de pacientes”. [2]

Así como la participación de los pacientes en I+D es un concepto cada vez más aceptado en el sector farmacéutico y biotecnológico, la participación de los pacientes en los

comités de ética es, en cambio, motivo de disputa. Los comités de ética son grupos de asesoramiento que ofrecen consejo sobre la aceptabilidad ética de los proyectos de investigación realizados en personas. De cara al público, tienen la obligación de proteger a los participantes en la investigación. Para cumplir con estas obligaciones, los miembros del comité de ética deben ser independientes, imparciales, objetivos y competentes en los temas metodológicos científicos y éticos. Se supone que la inclusión de un miembro profano en la materia juega a favor de esta imparcialidad y aumenta el ámbito de asesoramiento. La incorporación de miembros que sean pacientes a un comité ético implica un cambio de modelo: el paciente, que representa a quienes en última instancia se beneficiarán de la investigación, se sienta a la mesa y, como parte afectada, puede sobrestimar el beneficio o subestimar los riesgos de la participación en el ensayo. Sin embargo, las consideraciones subyacentes al concepto del “enfoque centrado en el paciente” en I+D probablemente se apliquen también aquí: el resultado se puede mejorar si la parte afectada puede aportar sus conocimientos prácticos. Hacen falta directrices generalmente aceptadas sobre las condiciones para la colaboración de los comités de ética y los pacientes en la revisión ética.

Ámbito de aplicación

La Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI) ha elaborado estas directrices para todas las partes interesadas en el desarrollo de fármacos que participan en la revisión ética de los proyectos de investigación clínica, con un énfasis especial en los miembros de los comités de ética de investigación y los pacientes/cuidadores o los representantes de pacientes que contribuyen con sus aportaciones.

Estas directrices tratan la participación de los pacientes en la revisión ética de los ensayos clínicos. Los aspectos éticos

deben tenerse en cuenta en cualquier etapa del ensayo clínico: la definición de las cuestiones de investigación y condiciones del protocolo, la preparación del consentimiento informado, la revisión ética por parte de los comités de ética o la publicación de la información sobre los resultados del ensayo. Véanse las figuras 1 y 2. En estas directrices se trata la participación de los pacientes en cualquiera de estos aspectos, aunque se da un énfasis especial a la participación de los pacientes en los comités de ética de investigación.

Estas directrices se basan en los debates y las conclusiones de una mesa redonda con varias partes interesadas y un seminario web sobre la participación de los pacientes organizado por EUPATI, las contribuciones de comités de ética nacionales, las consultas realizadas dentro del consorcio de EUPATI y un proceso de consulta externo exhaustivo.

Definición de "paciente"

El término "paciente" se utiliza a menudo para referirse a un concepto general e impreciso que no refleja los distintos tipos de información y experiencia que se requieren de los pacientes, los defensores del paciente y las organizaciones de pacientes en los distintos procesos de colaboración.

Con el fin de aclarar la terminología utilizada para los posibles roles de interacción de los pacientes presentados en estas directrices y los otros documentos de directrices de EUPATI, para nosotros el término "paciente" engloba las siguientes definiciones:

- Los "pacientes individuales" son personas con experiencia propia de vivir con una enfermedad. Pueden tener o no conocimientos técnicos de I+D o los procesos reguladores, pero su rol principal es aportar su experiencia subjetiva con la enfermedad y su

tratamiento.

- Los “cuidadores” son personas que ayudan a los pacientes individuales, y pueden ser tanto familiares como asistentes remunerados o voluntarios.
- Los “defensores de los pacientes” son personas que tienen conocimientos y experiencia en la asistencia de una mayor población de pacientes que vive con una enfermedad concreta. Pueden estar afiliados a una organización o no.
- Los “representantes de organizaciones de pacientes” son personas que se han designado para representar y expresar los puntos de vista colectivos de una organización de pacientes sobre un área de un problema o una enfermedad concretos.
- Los “pacientes expertos”, además de tener experiencia específica con una enfermedad, poseen los conocimientos técnicos necesarios en I+D o asuntos regulatorios porque han recibido formación o por experiencia; por ejemplo, graduados de EUPATI formados por EUPATI en el amplio espectro de I+D de fármacos.

Puede haber ciertas reservas a la hora de implicar a pacientes individuales en actividades de colaboración con partes interesadas en áreas en las que su opinión puede ser subjetiva y estar abierta a las críticas. Sin embargo, EUPATI, en línea con las autoridades reguladoras, infunde el valor de la equidad al no excluir la participación de individuos. La elección de la representación de pacientes más adecuada en términos de tipo de paciente y actividad objetivo (véase la sección 7) debe dejarse a juicio de las organizaciones que inician la interacción. Si un paciente individual va a participar, se sugiere que se informe o consulte a la organización de pacientes pertinente, si existe una, para obtener su apoyo y/o asesoramiento.

El tipo de contribución y la elección del participante se debe acordar en un proceso colaborativo antes de que comience la

participación.

Situación actual de la participación del paciente en la revisión ética

Algunos ejemplos de buenas prácticas han demostrado que la participación de los pacientes en las consideraciones éticas relacionadas con los ensayos clínicos durante sus fases iniciales, como puede ser el diseño del ensayo y la preparación del protocolo, puede ayudar a reforzar la sensibilización sobre los aspectos éticos en el proyecto de investigación. La participación en esta fase puede garantizar que se maximiza la focalización en el paciente y que los resultados que se van a medir son de interés para el paciente. Las directrices para esta interacción se encuentran en la "Guía de EUPATI sobre la participación del paciente en el proceso de investigación y desarrollo (I+D) liderado por el sector" [3]. De forma similar, en los ensayos clínicos realizados en el ámbito académico, los pacientes expertos podrían proporcionar consejos relevantes.

Cuando el comité de ética procede a realizar la revisión ética del ensayo clínico, los detalles del protocolo ya se han decidido. Esta revisión se centra en la aceptabilidad del equilibrio específico entre riesgos y beneficios, los elementos de protección del paciente y la cualificación del centro de investigación, así como la información que se ofrece a los pacientes durante el proceso de consentimiento informado, donde los miembros del comité de ética aportan su respectiva experiencia. La incorporación de la experiencia específica de los pacientes puede suponer una ampliación importante de la experiencia de un comité.

Aunque la participación en los comités de ética de al menos

una persona profana en la materia es una antigua costumbre y su valor es indiscutible, el tipo y el grado de participación del paciente varía mucho entre los estados miembro europeos, e incluso dentro de ellos. En algunos países, la representación de los pacientes se exige por ley y las condiciones están claramente definidas. En otros países, hay comités de ética individuales que están empezando a implantar la participación de los pacientes dentro del marco de la flexibilidad de sus estatutos sobre la composición del comité, o porque la ley deja a criterio del comité de ética la elección de incluir una persona profana en la materia o un representante de pacientes. Las prácticas son diferentes por los motivos siguientes:

- Aunque se reconocen las ventajas de la participación del paciente, no hay ningún acuerdo sobre su papel y cuál es el perfil de paciente más adecuado: paciente experto, defensor del paciente, representante de organización de pacientes o paciente individual.
- Encontrar pacientes que deseen contribuir a la revisión ética es un reto para los comités de ética, y esto sucede en toda Europa. No hay un proceso de emparejamiento establecido.
- La participación de pacientes con enfermedades específicas puede ser un reto desde el punto de vista logístico, mientras que incluir a pacientes que aconsejen sobre todos los tipos de enfermedad requiere un nivel de conocimientos que va más allá de su enfermedad personal.
- No hay acuerdo sobre lo lejos que los pacientes con una enfermedad concreta quieren y desean llegar para ser representantes de otros pacientes con la misma enfermedad, y si hay posibilidad de sesgo potencial por sus intereses personales. La independencia de los representantes de las organizaciones de pacientes se ha cuestionado en cuanto a que sus intereses personales y el respaldo financiero del sector farmacéutico podrían derivar en conflictos de intereses.

- La capacidad paneuropea de conseguir pacientes expertos adecuados es actualmente escasa.

Hasta ahora, un número limitado de organizaciones de pacientes ha decidido esforzarse por identificar y formar a miembros individuales para un rol que realice contribuciones pertinentes a la revisión ética y, concretamente, en un comité de ética.

En 2018, la aprobación y la ejecución de los ensayos clínicos se regulará según el reglamento relativo a los ensayos clínicos de la UE 536/2014. La participación de pacientes en el proceso de revisión ética no se estipula en este reglamento, pero la legislación dispone que personas profanas en la materia, en concreto, pacientes u organizaciones de pacientes, deben participar en la evaluación de la solicitud de autorización del ensayo clínico. El proceso de evaluación y la formación de los organismos de evaluación (autoridades competentes nacionales y comités de ética) están sujetos a la legislación nacional. En consecuencia, la participación de los pacientes en el proceso de revisión ética seguirá siendo diferente en función del país.

Cronología y naturaleza de la participación del paciente en la revisión ética

Los pacientes pueden participar en la revisión ética de los ensayos clínicos en diferentes momentos (sección 4):

- Fase conceptual del ensayo (controlada por el promotor comercial o académico)
- Fase de diseño del ensayo (controlada por el promotor comercial o académico)
- Fase de revisión ética (controlada por los comités de

ética)

- Tras la finalización del ensayo (fase controlada por el promotor comercial o académico).

En la fase conceptual del ensayo, los pacientes expertos pueden aconsejar sobre aspectos éticos del ensayo tales como:

- La valoración de los datos no clínicos o la evidencia histórica
- Cuestiones de la investigación tales como las indicaciones concretas, las poblaciones de pacientes, etc.
- La definición de los objetivos del ensayo para garantizar que es pertinente para los pacientes
- Los criterios de inclusión y exclusión de participantes en el ensayo
- Los criterios de valoración aceptables/pertinentes
- La idoneidad de las medidas y evaluaciones; por ejemplo, los cuestionarios de calidad de vida y los resultados percibidos por los pacientes
- Los comparadores (placebo o comparador activo) y su aceptabilidad para los participantes
- Los niveles de riesgo aceptables: los pacientes pueden tener una opinión formada sobre el nivel de riesgo que están dispuestos a asumir.

Recomendamos que los pacientes expertos participen en la fase conceptual del ensayo, corra a cargo de una compañía o de un centro académico, para optimizar el valor científico del ensayo y su viabilidad.

En la fase de diseño del ensayo, los pacientes expertos pueden aconsejar sobre los aspectos específicos del ensayo clínico que deben definirse, de tal forma que:

- se pueda reclutar al número adecuado de pacientes en un período de tiempo aceptable,
- los beneficios de la participación en el ensayo sean

- superiores a los riesgos,
- la carga para los participantes sea aceptable,
 - se proporcione la atención correcta a los participantes,
 - la administración de la medicación del ensayo sea lo más fácil y fiable posible,
 - las mediciones y evaluaciones sean prácticas, aceptables para los participantes y fiables,
 - los pacientes estén informados de los resultados del ensayo, incluso si se detiene de forma prematura,
 - las comunidades en las que se realiza el ensayo se beneficien de sus resultados.

Aunque los pacientes pueden proporcionar información valiosa en muchos otros aspectos, un área en la que suelen participar en esta fase es el desarrollo del proceso de consentimiento informado, incluida la preparación de la hoja informativa para los pacientes y el documento de consentimiento informado. La perspectiva del tipo de paciente al que van dirigidos estos documentos puede mejorar su comprensión, facilidad de uso y exhaustividad.

Recomendamos que los pacientes expertos participen en la fase de diseño del ensayo, con independencia de si el ensayo lo promueve una compañía o un centro académico, para favorecer la aceptabilidad de las condiciones del ensayo para los participantes y la pertinencia de los resultados para la comunidad de pacientes correspondiente.

En la fase de revisión ética, realizada por uno o varios comités de ética, los pacientes expertos o defensores del paciente pueden proporcionar datos importantes sobre los elementos arriba descritos. Además, los pacientes pueden aconsejar sobre circunstancias locales del ensayo tales como:

- la evaluación del equilibrio entre riesgos y beneficios,
- la equidad de los criterios de inclusión y exclusión,
- la idoneidad de la cobertura de responsabilidad del paciente (seguro),

- las medidas de protección de datos,
- los potenciales conflictos de intereses,
- la comprensión y aceptabilidad de la documentación del consentimiento informado,
- la elusión de incentivos, por ejemplo, garantizando que los pagos al paciente o los gastos de viaje son los adecuados,
- la forma en que las organizaciones de pacientes pueden contribuir en los procesos de reclutamiento e información del paciente.

Recomendamos que los pacientes expertos, los representantes de las organizaciones de pacientes o los defensores del paciente con conocimientos sobre la vida con la enfermedad participen en la revisión de los ensayos clínicos que organizan los comités de ética, para favorecer la protección óptima de los participantes en el ensayo.

A veces, los promotores involucran a los pacientes en las comunicaciones con los participantes en el ensayo tras la finalización del ensayo, pero los casos han sido muy escasos en el pasado. Sin embargo, según establece el nuevo reglamento relativo a los ensayos clínicos, los resultados de todos los ensayos clínicos deberán comunicarse en un resumen no técnico, para garantizar la transparencia y reconocer la contribución de la comunidad de pacientes al ensayo. La inclusión de la visión del paciente en los resúmenes no técnicos será esencial para garantizar que son adecuados y comprensibles para los pacientes.

Recomendamos que los promotores comerciales y académicos incluyan a pacientes expertos o representantes de organizaciones de pacientes, que tienen conocimientos acerca de la vida con la enfermedad, en el desarrollo de los resúmenes no técnicos para garantizar que no son sesgados y que son adecuados y comprensibles para los pacientes.

Aspectos prácticos de la participación del paciente en los comités de ética

La constitución, la organización y las responsabilidades de los comités de ética se rigen por la legislación nacional, que refleja las funciones de los distintos tipos de comités de ética en la protección de los participantes en los ensayos y la integridad de la investigación.

Los pacientes pueden desempeñar distintos papeles en los comités de ética:

- miembro de pleno derecho del comité de ética, con iguales derechos y obligaciones que el resto de sus miembros,
- colega revisor externo que asesora a los miembros del comité de ética antes de su reunión de evaluación.

El proceso concreto para la selección de los miembros de un comité de ética varía entre los países y lo define la legislación nacional, los organismos profesionales responsables o los propios procedimientos normalizados de trabajo del comité de ética.

Nivel de conocimientos especializados de los pacientes

Los comités de ética deben tomar una decisión razonada sobre el nivel de experiencia que esperan de los miembros que son pacientes:

- Los “pacientes individuales” que sufren esa enfermedad en cuestión, sus padres o sus cuidadores pueden aportar ideas valiosas para la hoja informativa de los pacientes

y el documento de consentimiento informado/conformidad, desde fuera, y pueden comentar aspectos de un ensayo que influirá en la calidad de vida y en la carga para sus participantes. Sin embargo, después de algunos meses de experiencia, podrían dejar de ser novatos en materia de investigación, y se argumenta que esto podría influir en el valor de su opinión. Además, puede ser difícil para estos pacientes novatos en materia de investigación participar en debates de otros temas éticos de complejidad científica o metodológica. Las contribuciones de pacientes novatos en materia de investigación y sin experiencia con la enfermedad en cuestión podrían considerarse similares a las de personas totalmente profanas en la materia.

- Los “defensores del paciente” tienen un profundo conocimiento de la vida con la enfermedad por experiencia propia y podrían mostrar un buen nivel de comprensión de la investigación y del desarrollo de fármacos para esta enfermedad. Con cada proyecto de revisión ética, obtienen más experiencia. En cambio, la representatividad de su consejo podría estar limitada por la falta de conocimientos profundos sobre otros casos aparte del suyo propio y unos cuantos más. Su contribución a la revisión ética de ensayos para otras enfermedades estará limitada a la perspectiva general como paciente.
- Los “representantes de organizaciones de pacientes” son pacientes que sufren la enfermedad en cuestión o que participan activamente con una organización de pacientes pertinente y están expuestos a la experiencia con la enfermedad de muchos individuos. Están informados de las necesidades, los deseos y las opiniones de esta comunidad y, por lo tanto, serán relativamente sus representantes. Dado que las organizaciones de pacientes existen para apoyar a sus miembros y para luchar por sus

intereses, es importante garantizar que el representante de la organización de pacientes en el comité de ética es consciente de su obligación de ofrecer asesoramiento no sesgado. Su contribución a la revisión ética de ensayos para otras enfermedades estará limitada a la perspectiva general como organización de pacientes.

- Los “pacientes expertos” (por ejemplo, los graduados de EUPATI) tienen una experiencia personal de vivir con la enfermedad y/o conocimientos conjuntos por trabajar con miembros de su organización de pacientes. Además, tienen un profundo conocimiento de todos los aspectos del proceso de desarrollo de fármacos y pueden participar activamente en todos los aspectos del debate ético al mismo nivel que los otros miembros del comité de ética. No se unen al comité de ética para desempeñar un rol representativo, pero están muy expuestos a otros casos debido a sus actividades en la organización de pacientes. Su contribución a la revisión ética de ensayos para otras enfermedades también podría ser valiosa, por sus conocimientos de I+D.

Recomendamos que los pacientes expertos, los defensores del paciente o los representantes de las organizaciones de pacientes con conocimientos sobre la vida con la enfermedad participen en el trabajo de los comités de ética de investigación, preferiblemente como miembros de pleno derecho, para que su aportación vaya más allá del desarrollo de la hoja informativa para el paciente y del documento de consentimiento informado.

Búsqueda de pacientes de apoyo y comités de ética interesados

Los comités de ética afirman que es difícil encontrar pacientes dispuestos a participar, especialmente aquellos que tienen el nivel de conocimientos esperado. La participación de

un representante de pacientes “genérico” para revisar los ensayos de enfermedades de todo tipo facilita la búsqueda de pacientes miembros, pero tiene los inconvenientes antes descritos. La identificación de pacientes miembros para enfermedades concretas y su traslado a las reuniones de los comités de ética puede suponer un reto logístico. Sin embargo, los pacientes pueden participar en las reuniones de los comités de ética por teleconferencia o conferencia web. Alternativamente, se puede pedir a los pacientes que proporcionen sus comentarios por escrito antes de la reunión del comité de ética, aunque con esto se perdería el impacto de los pacientes en el debate sobre ética.

Existen varias opciones para que los comités de ética identifiquen a los pacientes interesados y para que estos últimos se unan a un comité de ética:

- Los comités de ética pueden establecer una colaboración y lanzar oportunidades de formación para revisión ética con las organizaciones de pacientes (globales).
- Publicidad.
- Uso de contactos existentes.
- Candidaturas espontáneas de los pacientes.
- Apoyo al desarrollo de una plataforma nacional de emparejamiento en colaboración con promotores académicos y comerciales para facilitar la colaboración con los pacientes interesados, con distintas enfermedades y diferentes niveles de experiencia.

Recomendamos que los comités de ética individuales desarrollen una base de datos de pacientes dispuestos a formar parte del proceso de revisión ética, y animamos a los comités de ética a aunar fuerzas para establecer una base de datos conjunta, por ejemplo, en el ámbito nacional o regional.

Recomendamos que las organizaciones de pacientes creen una base de datos de miembros interesados y formados en la revisión ética de ensayos clínicos. Las organizaciones de

pacientes deben comunicar la existencia de esta base de datos a los comités de ética nacionales.

Condiciones de la participación del paciente en los comités éticos

Las condiciones para la participación del paciente en el trabajo de un comité de ética deben comunicarse a los pacientes o representantes de pacientes interesados, para garantizar una colaboración fluida y eficaz.

Acuerdo por escrito

Ambas partes deben firmar un acuerdo por escrito que contenga una descripción clara del rol del paciente en el proceso de revisión ética. El acuerdo debe especificar las condiciones legales y reguladoras, los procedimientos de trabajo, los principios fundamentales y los procedimientos de resolución de conflictos, las frecuencias de interacción, las obligaciones mutuas, incluida la confidencialidad, la protección de responsabilidad (seguro), los requisitos de recursos y los plazos, así como el mecanismo para el pago o reembolso de gastos y otros beneficios.

Para garantizar la claridad en la colaboración entre los comités de ética y los pacientes participantes, recomendamos la firma de un acuerdo por escrito antes de comenzar la colaboración.

Transparencia

Como sucede con todos los miembros de un comité de ética, los pacientes miembros de los comités de ética deben garantizar

que son transparentes en cuanto a sus intereses profesionales y financiación, así como los de sus organizaciones de pacientes.

Recomendamos que los pacientes miembros firmen la misma declaración de interés que el resto de miembros del comité de ética y que enumeren los posibles conflictos de intereses, como, por ejemplo, sus compromisos profesionales, y los intereses económicos en otras organizaciones, así como las fuentes de financiación personales y profesionales (si el paciente es representante de una organización de pacientes).

Representatividad

La representatividad del asesoramiento de los pacientes miembros es un aspecto importante para el comité de ética y para la comunidad de pacientes que representan. Solo un número limitado de organizaciones de pacientes ha recopilado sistemáticamente información pertinente a la revisión ética de un ensayo clínico en su área de indicación y ha decidido designar miembros interesados y adecuados para representar a la organización en un comité de ética.

Recomendamos que las organizaciones de pacientes identifiquen a los miembros interesados en representar a la organización en un comité de ética y garanticen que estos miembros reciben información detallada sobre las necesidades de tratamiento de la comunidad, las carencias de calidad de vida y sus condiciones vitales cotidianas.

Recomendamos que las organizaciones de pacientes implanten un mecanismo para intercambiar las experiencias que sus miembros desarrollan en los comités de ética, al tiempo que se respetan las obligaciones de confidencialidad de los pacientes miembro.

Designación, iniciación y formación

El proceso de designación y la incorporación de los pacientes miembro debe seguir las reglas estándar del comité de ética correspondiente.

La participación en la revisión ética de un comité de ética es, para muchos pacientes y representantes de organizaciones de pacientes, una experiencia nueva. El debate con expertos en la materia puede ser intimidante y llevar a la falta de contribuciones: es importante que la mera presencia de una representación de pacientes no se vea como una adhesión a las decisiones del comité. Para favorecer la interacción real, la capacidad de los pacientes expertos en ofrecer asesoramiento a los comités de ética debe ir aumentando sistemáticamente. Esto debe incluir una iniciación exhaustiva en el trabajo de un miembro del comité de ética e iniciativas de desarrollo profesional continuas, aunque su participación se limite a contribuciones en su área de enfermedad.

Recomendamos que los pacientes miembros reciban una iniciación exhaustiva, así como la formación adecuada de manera continua, con independencia de la frecuencia de su participación en la revisión ética.

Compensación

Hay que admitir que en muchos casos los pacientes que participan en actividades lo hacen voluntariamente, de forma individual o como miembros de una organización. Por lo tanto, se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Compensar el tiempo total invertido y los gastos asociados.
- La compensación debe ser justa y adecuada al tipo de compromiso. Teóricamente, el socio organizador pagaría directamente (en lugar de reembolsar) los gastos de

desplazamiento.

- También debería considerarse la posibilidad de asumir los gastos incurridos por las organizaciones de pacientes en la identificación o el apoyo a los pacientes para su participación en las actividades (por ejemplo, grupos de apoyo entre pares, formación y preparación).
- Ayudar a organizar la logística de participación de los pacientes, incluidos los desplazamientos o el alojamiento.

La compensación también incluye los beneficios indirectos en especie (como los servicios prestados por una organización de pacientes de forma gratuita) o cualquier otro beneficio en especie no financiero que se proporcione al paciente o a la organización de pacientes (como sesiones de formación o la preparación de sitios web).

Todas las partes deben ser transparentes sobre los acuerdos de compensación.

[glossary_exclude]Referencias

1. Adapted from the EMA framework. European Medicines Agency (2022). *EMA/649909/2021 Adopted*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/engagement-framework-european-medicines-agency-and-patients-consumers-and-their-organisations_en.pdf. Last Accessed 12 February 2024.
2. EU Regulation on clinical trials on medicinal products for human use No. 536/2014. (2014) https://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials/regulation_en. Last Accessed 6 July, 2021
3. Guía para la participación del paciente en el proceso de investigación y desarrollo (I+D) liderado por el sector (2016). <https://toolbox.eupati.eu/resources/guia-para-la-partici>

pacion-del-paciente-en-el-proceso-de-investigacion-y-desarrollo-id-liderado-por-el-sector/?lang=es Last accessed 27 July, 2021[/glossary_exclude]

*Los consumidores son reconocidos como partes interesadas en el diálogo sanitario. El ámbito de EUPATI se centra en los pacientes más que en los consumidores, y esto queda reflejado en el material educativo y los documentos de directrices.

Anexos