

Guía para la participación del paciente en el proceso de investigación y desarrollo (I+D) liderado por el sector

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, visite 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 con 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.

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.

Las presentes directrices tratan sobre la participación de los pacientes en los procesos de investigación y desarrollo de fármacos liderados por el sector.

En ellas se tienen en cuenta los siguientes valores, y se trabaja con ellos para la adopción de las prácticas operativas propuestas (sección 7). Estos valores son:

Pertinencia	Los pacientes tienen conocimientos, perspectivas y experiencias que son únicos y contribuyen a aportar una evidencia esencial para la investigación y desarrollo liderados por el sector.
Justicia	Los pacientes tienen el mismo derecho a contribuir en el proceso de I+D de fármacos 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 los procesos de I+D de fármacos 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 la I+D de fármacos, y capacitan a los pacientes y las organizaciones de investigación 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 directrices 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 el proceso de investigación y desarrollo (I+D) liderado por el sector

La importancia y los méritos de una mayor participación de los pacientes en los procesos de investigación y desarrollo (I+D) de fármacos es un hecho reconocido por todos. Muchos líderes farmacéuticos [2] han hecho una llamada a la acción conjunta para unirse a los pacientes en el desarrollo y el ciclo de vida de los fármacos. Por su parte, la comunidad de pacientes también lleva muchos años pidiendo a las compañías que integren la participación de los pacientes ya en las primeras etapas de la I+D de fármacos.

Existe una tendencia en todo el sector que centra la atención en el paciente, con la creación del Instituto de Investigación de Resultados Centrados en el Paciente (PCORI, Patient-Centered Outcomes Research Institute), la iniciativa Patient-Focused Drug Development (PFDD) de la FDA, la Iniciativa de transformación de ensayos clínicos (CTTI, Clinical Trials Transformation Initiative) y la coalición Patient Focused Medicine Development (PFMD). En Europa, EUPATI y otros proyectos de IMI lideran el esfuerzo para generalizar la participación del paciente en I+D más allá de las indicaciones específicas. Una mayor implicación de los pacientes puede ofrecer muchas ventajas para todas las partes, como la identificación y el conocimiento de las necesidades sin cubrir, las prioridades de investigación, la optimización del diseño y las medidas de los resultados de los estudios clínicos, y el desarrollo de criterios de valoración. El objetivo de cualquier interacción debe ser la mejora de la

investigación y desarrollo de fármacos, incorporando las necesidades y prioridades de los pacientes.

La necesidad de unas instrucciones claras sobre la participación de los pacientes en los procesos de I+D liderados por el sector y la interacción de este y los pacientes se basa en lo siguiente:

- Los códigos de conducta existentes (véase el Apéndice 1) no describen de forma minuciosa la participación de los pacientes en el proceso de I+D liderado por el sector, con la excepción de las declaraciones más generales aplicables a la interacción.
- Faltan directrices globales sobre una interacción significativa y ética.
- Los pacientes y las organizaciones de pacientes deben participar proactiva y longitudinalmente, sobre todo durante las etapas iniciales de descubrimiento, desarrollo y tras la aprobación de un fármaco, y la interacción no debe limitarse al desarrollo clínico.
- El lenguaje debe ser más normativo hacia la participación del paciente, con una declaración estándar clara de que se permite la interacción a menos que se prohíba expresamente, junto con un acuerdo detallado sobre cómo se deben realizar las actividades.
- Todas las interacciones con los pacientes se deben llevar a cabo con profesionalidad y ética, y de un modo no promocional (de conformidad con las leyes locales).

Ámbito de aplicación

Estas directrices europeas abarcan la interacción entre los pacientes y el sector farmacéutico a lo largo de todo el ciclo de vida de la investigación y desarrollo de fármacos para uso humano. Estas directrices europeas se aplican a todas las funciones de I+D del sector en la participación de los pacientes a lo largo de todo el ciclo de vida de la

investigación y desarrollo de fármacos. Esta cobertura se refiere a la preaprobación de actividades y al periodo posterior a la comercialización, e incluye tanto a individuos como a grupos de pacientes. . Los “pacientes” pueden ser tanto pacientes individuales como sus cuidadores, o representantes de organizaciones de pacientes con la experiencia necesaria (sección 5). Consulte la figura 1, que indica dónde pueden participar los pacientes actualmente, sin que esto sirva para limitar su participación; además, estas oportunidades pueden cambiar y aumentar con el paso del tiempo.

Todas las actividades deben cumplir la legislación europea y nacional sobre el sector farmacéutico y la interacción con el público. Además, las compañías deben seguir sus propios procedimientos internos.

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 “expertos en pacientes”, 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. Debe dejarse a juicio de las organizaciones que inician la interacción la elección de la representación de pacientes más adecuada en términos de tipo de paciente y actividad objetivo (véase la sección 7). 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.

Transparencia

Para mejorar la transparencia de la participación de pacientes en el proceso de investigación y desarrollo (I+D) de fármacos liderado por el sector, las compañías y las organizaciones de pacientes, si se les permite, deben revelar públicamente las actividades de colaboración en sus sitios web, con una periodicidad anual. No se deben revelar los nombres de los pacientes individuales ni otros datos sanitarios protegidos.

En algunas áreas, el número de personas informadas y con experiencia puede ser pequeño. Este hecho no debe ser un impedimento para la consulta y la mejora de conocimientos a través de interacciones paralelas con otras partes interesadas (como autoridades reguladoras u otras compañías farmacéuticas), pero estas interacciones se deben hacer públicas.

Prácticas operativas propuestas

Promover y establecer asociaciones duraderas entre pacientes, organizaciones de pacientes y el sector es la mejor estrategia, para beneficio de todas las partes, y se debe fomentar, con el debido respeto a la independencia de pacientes y organizaciones de pacientes, así como otras disposiciones incluidas en los códigos de conducta existentes, que estarían representadas en procedimientos operativos sólidos y transparentes. Sin embargo, se sabe que la creación de una relación puede empezar con interacciones "ad hoc" para satisfacer necesidades a corto plazo, que teóricamente se convierten en interacciones más frecuentes a medida que se establecen las colaboraciones.

La **coordinación multidisciplinaria interna** dentro de cada

compañía farmacéutica en términos de la participación de los pacientes sería muy beneficiosa para todas las partes, con una función de comunicación definida.

Debe haber conversaciones antes del inicio de la participación para garantizar que la interacción sea beneficiosa para todos y su correcta preparación. Deben acordarse detalles específicos sobre la interacción, como el ámbito, el tipo de interacción, los requisitos de los recursos y los plazos de tiempo, entre los pacientes, los representantes de pacientes y el sector antes de que comience la interacción. Todo ello debe quedar plasmado en un acuerdo por escrito.

Definición de la interacción

Los pacientes, los representantes de pacientes y el sector deben adoptar una actitud responsable para garantizar que las interacciones son significativas, con procesos y acciones claramente definidos, que vayan evolucionando según los plazos. Además, todos los participantes deben estar preparados para la interacción.

Antes de cada interacción, se deben acordar mutuamente los siguientes puntos, según corresponda:

- El objetivo del proyecto en el que participan pacientes o las áreas de interés común para establecer una interacción estructurada consensuada, ofreciendo a todas las partes la protección necesaria en materia de independencia, privacidad, confidencialidad y expectativas (véase la sección 11, acuerdo por escrito).
- El tipo de contribución y elección del participante.
- Las herramientas y los métodos de interacción; por ejemplo, los tipos de reuniones y su frecuencia, los principios fundamentales, la resolución de conflictos, la evaluación.
- El paciente o la organización de pacientes asociada con

los que se desea promover colaboraciones de trabajo a largo plazo, con garantías de independencia (limitada al ámbito).

- El perfil del tipo de pacientes o representantes de pacientes que participarán y su número.
- El modo en que se utilizarán los resultados de las actividades y la propiedad de dichos resultados.
- La forma y el momento en que se informará sobre los resultados a los pacientes participantes.
- Los términos y condiciones contractuales, incluidos el consentimiento y la compensación (véase la sección 11, acuerdo por escrito).
- Otros elementos particulares de cada proyecto.

Identificación/interacción del paciente

Hay muchas maneras de identificar a los pacientes que van a participar en una interacción. Estas son las principales vías:

- Organizaciones de pacientes existentes
- EUPATI o proyecto similar
- Anuncios publicitarios de oportunidades para la participación de pacientes
- Relaciones existentes con profesionales sanitarios, hospitales e investigadores y otras agencias
- Peticiones previas no solicitadas realizadas por las partes interesadas
- Órganos consultivos o grupos existentes, como, por ejemplo, el foro Think Tank de la EFPIA o el Grupo de trabajo para pacientes y consumidores (PCWP, Patients' and Consumers' Working Party) de la EMA
- Organismos de terceros

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 debería 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, servicios de organismos, preparación de sitios web).

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

Acuerdo por escrito

Como mínimo, un acuerdo por escrito debe definir claramente: la actividad y sus objetivos, la naturaleza de la interacción durante la actividad, el consentimiento (si procede), su divulgación, las cláusulas de confidencialidad, la compensación, la privacidad de los datos, el cumplimiento, una declaración de conflicto de intereses y los plazos de tiempo. La interacción solo puede tener lugar sobre la base de un acuerdo por escrito que, como mínimo, declare los elementos básicos de la colaboración (por ejemplo, reglas de participación, cumplimiento, propiedad intelectual, pagos financieros).

Se debe tener cuidado de que los acuerdos por escrito sean claros y no limiten el uso compartido de los conocimientos pertinentes.

Eventos y hospitalidad

El método de interacción (reuniones, conversaciones telefónicas, etc.) se debe analizar y acordar mutuamente, buscando prioritariamente la comodidad de los pacientes u organizaciones de pacientes. Si la interacción requiere reuniones en persona o el desarrollo y la realización de eventos, estos deben seguir los códigos de conducta existentes y las leyes locales en términos de emplazamiento o ubicación y nivel de hospitalidad.

Cuando se organizan eventos, se debe tener en cuenta la posibilidad de que asista un determinado grupo de pacientes y tomar las medidas correctas de accesibilidad, desplazamiento asistido y entrada al evento.

Apéndice 1: revisión de los códigos de actuación

Existen varios códigos reconocidos que podrían proporcionar una base importante para este documento de directrices.

1. The ECAB Protocol (description of and working procedures of ECAB (European Community Advisory Board, scientific working group at EATG, established 1997))
2. Mandate, objectives and rules of procedure for the European Medicines Agency Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP) (30 May 2013)
3. Minutes of EMA Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP) meeting with all eligible organisations (31 January 2014)
4. 10 December 2009 EMA Reflection Paper on the Further Involvement of Patients and Consumers in the Agency's Activities
5. EMA leaflet on working with patients and consumers (updated 22/4/2015)
6. EMA framework of interaction (revised 16 October 2014)
7. Recommendations from ECAB meeting held in Bergen, Norway 1997 EATG ECAB, "The impatient Patient - From Anger to Activism" A systematic review of the history, working models, relevance and perspectives of the European Community Advisory Board
8. FDA Patient Representative Program
9. FDA Patient-Focused Drug Development; The Voice of the Patient: A Series of Reports from FDA's Patient-Focused Drug Development Initiative
10. FDA Patient-Focused Drug Development: Enhancing Benefit-Risk Assessment in Regulatory Decision-Making
11. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for

Medical Research Involving Human Subjects Retrieved 13 July, 2021, from <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

[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. Hoos A, Anderson J, Boutin M, et al. 2015, Partnering with patients in the development and lifecycle of medicines: a call for action. Therapeutic Innovation & Regulatory Science. [/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