Îndrumări privind implicarea pacienților în cercetarea și dezvoltarea din industria medicamentelor

Principii generale privind implicarea pacienților în procesul de cercetare și dezvoltare a medicamentelor

Academia Pacienților Europeni (EUPATI) este un proiect al Inițiativei pan-europene pentru Medicamente Inovatoare (IMI), la care participă 33 de organizații, partenerii provenind din rândul organizațiilor de pacienți, universităților, organizațiilor non-profit și companiilor farmaceutice. În cadrul EUPATI, termenul „pacient” acoperă toate bolile și categoriile de vârstă. EUPATI nu se concentrează pe problemele sau terapiilor asociate anumitor boli, ci pe procesul general de dezvoltare a medicamentelor. Informațiile specifice anumitor indicații, categorii de vârstă sau intervenții prin medicamente se află în afara domeniului de activitate al EUPATI și țin de competența personalului medical și a organizațiilor pacienților. Pentru a afla mai multe, accesați adresa eupati.eu/.

Marea majoritate a experților implicați în dezvoltarea și evaluarea medicamentelor sunt oameni de știință care lucrează în sectorul public sau privat. Există o nevoie din ce în ce mai mare de a utiliza cunoștințele și experiențele pacienților

pentru a înțelege ce înseamnă viața cu o anumită boală, cum este administrată îngrijirea medicală și cum are loc utilizarea zilnică a medicamentelor. Aceste informații contribuie la îmbunătățirea proceselor de descoperire, dezvoltare și evaluare a unor noi medicamente eficiente.

Interacțiunea structurată cu pacienții cu orice boli și din toate categoriile de vârstă, reprezentanții acestora și alte părți interesate este necesară și permite schimbul de informații și dialogul constructiv la nivel național și european, acolo unde punctele de vedere ale utilizatorilor medicamentelor pot și trebuie să fie luate în considerare. Este important să luăm în calcul diferențele care pot exista între practici, legi și sistemele de sănătate.

Recomandăm cooperarea strânsă și formarea de parteneriate între diferitele părți interesate, care pot include organizații profesionale din domeniul medical, organizații de cercetare pe bază de contract, organizații ale pacienților și consumatorilor*, instituții academice, societăți științifice și academice, autorități de reglementare, organisme de evaluare a tehnologiilor medicale și companii din industria farmaceutică. Experiența de până în prezent demonstrează că implicarea pacienților a avut ca rezultat un nivel mai înalt de transparență, încredere și respect reciproc între aceștia și celelalte părți interesate.

Un fapt recunoscut este acela că, prin contribuția pacienților la descoperirea, dezvoltarea și evaluarea medicamentelor, sporește calitatea dovezilor și opiniilor disponibile.[1]

Codurile de practici existente care privesc implicarea pacienților în activitatea diferitelor părți interesate nu acoperă într-un mod cuprinzător întregul domeniu al cercetării și dezvoltării. Documentele de îndrumare EUPATI urmăresc să susțină integrarea implicării pacienților în întregul proces de cercetare și dezvoltare a medicamentelor.

EUPATI a dezvoltat aceste documente de îndrumare pentru toate părțile interesate de interacțiunea cu pacienții în domeniul cercetării și dezvoltării medicamentelor. Utilizatorii pot devia de la aceste îndrumări în funcție de circumstanțe, legislația națională și necesitățile specifice fiecărei interacțiuni. Aceste îndrumări trebuie adaptate la cerințele specifice fiecărei situații pe baza judecății profesionale a celor implicați.

Există patru documente diferite de îndrumare, care acoperă implicarea pacienților în:

- Cercetarea și dezvoltarea din industria medicamentelor
- Comitetele de etică
- Autoritățile de reglementare
- Evaluarea tehnologiilor medicale (HTA).

Fiecare document de îndrumare indică domeniile în care există, în prezent, oportunități de implicare a pacienților. Aceste îndrumări trebuie reevaluate și revizuite periodic pentru a reflecta progresele din fiecare domeniu.

Acest document de îndrumare privește implicarea pacienților în cercetarea și dezvoltarea industrială a medicamentelor.

Îndrumările recunosc un set de valori și urmăresc respectarea acestora prin adoptarea practicilor de lucru sugerate (secțiunea 7). Aceste valori sunt următoarele:

Relevanța	Pacienții dispun de cunoștințe, perspective și experiențe unice, putând contribui la obținerea dovezilor esențiale pentru procesul de cercetare și dezvoltare industrială.

Corectitudinea	Pacienții au același drept de a contribui la procesul de cercetare și dezvoltare a medicamentelor ca și alte părți interesate și au acces la cunoștințe și experiențe care permit o implicare eficientă.
Echitatea	Implicarea pacienților în activitățile de cercetare și dezvoltare a medicamentelor contribuie la echitate urmărind să înțeleagă diferitele nevoi ale pacienților care suferă de anumite probleme de sănătate, punându-le în balanță cu cerințele industriei.
Dezvoltarea capacității	Procesele de implicare a pacienților elimină obstacolele din calea implicării pacienților în procesul de cercetare și dezvoltare a medicamentelor și sporesc capacitatea de colaborare a pacienților și organizațiilor de cercetare.

Toate îndrumările dezvoltate ulterior trebuie aliniate cu legislația națională existentă privind interacțiunile, conform celor patru documente cu îndrumări EUPATI.

Limitarea responsabilității

EUPATI a dezvoltat acest documente de îndrumare pentru toate părțile interesate de interacțiunea cu pacienții în domeniul cercetării și dezvoltării medicamentelor, pe durata întregului ciclu de viață al acestora.

Aceste documente cu îndrumări nu au o natură prescriptivă și nu oferă instrucțiuni detaliate, pas cu pas.

Aceste îndrumări trebuie utilizate în conformitate cu circumstanțele, legislația națională și necesitățile specifice fiecărei interacțiuni. Aceste îndrumări trebuie adaptate la cerințele specifice fiecărei situații pe baza judecății profesionale a celor implicați.

Acolo unde aceste îndrumări oferă recomandări privind chestiunile juridice, acestea nu sunt furnizate ca interpretări definitive ale legii și nu înlocuiesc consultanța juridică formală. Dacă este necesară consultanța formală, părțile implicate trebuie să își consulte departamentele juridice, dacă există, sau să solicite consultanță juridică din surse competente.

EUPATI nu va purta nicio responsabilitate pentru niciun rezultat, de orice natură, apărut în urma utilizării acestor îndrumări.

Proiectul EUPATI a primit sprijinul Parteneriatului Inițiativei pentru Medicamente Inovatoare, prin acordul de grant nr. 115334, resursele respective constând în contribuții financiare provenite de la Programul celui de-al șaptelea cadru de lucru al Uniunii Europene (FP7/2007–2013) și de la companii din cadrul EFPIA.

Introducere privind implicarea pacienților în cercetarea și dezvoltare în industria medicamentelor

Importanța și meritele unei implicări mai profunde a pacienților în procesul de cercetare și dezvoltare a medicamentelor se bucură de o largă recunoaștere. Numeroși lideri din domeniul farmaceutic au emis un apel comun la

acțiune privind parteneriatele cu pacienții în cadrul dezvoltării medicamentelor și pe întreg parcursul ciclului de viață al acestora [2]. La rândul său, comunitatea pacienților cere de mulți ani companiilor să integreze implicarea pacienților în procesul de cercetare și dezvoltare a medicamentelor, încă de la primele faze ale acestuia.

În întreaga industrie farmaceutică, există o mișcare care susține orientarea către pacienți și a dus la crearea Institutului de Cercetare a Rezultatelor Orientat către Pacienți (Patient-Centered Outcomes Research Institute – PCORI), Inițiativei de Dezvoltare Orientată către Pacienți a Medicamentelor (Patient-Focused Drug Development – PFDD) a Administrației S.U.A. a Alimentelor și Medicamentelor (FDA), Inițiativei pentru Transformarea Studiilor Clinice (Clinical Trials Transformation Initiative – CTTI) și a Coaliției pentru Dezvoltarea Orientată către Pacienți a Medicamentelor (Patient Focused Medicine Development – PFMD). În Europa, EUPATI și alte proiecte ale IMI se află în fruntea eforturilor de generalizare a implicării pacienților în procesul de cercetare și dezvoltare a medicamentelor, care nu se limitează doar la un anumit set de indicații. O implicare mai profundă a pacienților poate oferi numeroase beneficii pentru toate părțile implicate, acestea putând include identificarea și înțelegerea nevoilor neîndeplinite și a priorităților pentru cercetare, optimizarea structurii studiilor clinice, definirea instrumentelor de măsurare a rezultatelor și dezvoltarea obiectivelor de cercetare finale. Scopul oricărei interacțiuni trebuie să fie îmbunătățirea procesului de cercetare și dezvoltare a medicamentelor prin integrarea nevoilor și priorităților pacienților.

Nevoia de îndrumări clare privind implicarea pacienților în procesul de cercetare și dezvoltare din industria medicamentelor și interacțiunea dintre pacienți și industrie se bazează pe următoarele aspecte:

- Codurile de conduită existente (a se vedea Anexa 1) nu

descriu în mod cuprinzător implicarea pacienților în procesul de cercetare și dezvoltare din industria medicamentelor, exceptând anumite afirmații generale aplicabile acestei interacțiuni.
- Lipsesc îndrumările cuprinzătoare privind interacțiunea semnificativă și etică.
- Pacienții și organizațiile acestora trebuie să se implice în mod proactiv și longitudinal, în special în primele faze ale descoperirii și dezvoltării medicamentelor și în etapele ulterioare aprobării acestora; interacțiunea nu trebuie să se limiteze la dezvoltarea clinică.
- Limbajul trebuie să prezinte o orientare mai pronunțată către implicarea pacienților, principiul de bază fiind acela că interacțiunea este permisă exceptând situațiile în care este interzisă în mod explicit; de asemenea, sunt necesare acorduri detaliate privind modul de desfășurare a activităților.
- Toate interacțiunile cu pacienții trebuie să se desfășoare într-un mod profesionist și etic, care să nu aibă un caracter promoțional (cu respectarea reglementărilor locale).

Domeniu de aplicare

Aceste îndrumări aplicabile în Europa acoperă interacțiunile dintre pacienți și industria farmaceutică pe durata întregului proces de cercetare și dezvoltare a medicamentelor de uz uman. Aceste îndrumări aplicabile în Europa acoperă toate funcțiile din procesul de cercetare și dezvoltare din industria medicamentelor în care pacienții se pot implica pe întreaga durată a acestui proces. Sunt acoperite activități anterioare aprobării și ulterioare punerii pe piață, care implică atât pacienți individuali, cât și grupuri de pacienți. . Termenul de „pacienți” se poate referi la pacienții propriu-ziși, la îngrijitorii acestora sau la reprezentanții organizațiilor de

pacienți cu competențe relevante (secțiunea 5). Consultați Figura 1, care indică punctele în care pacienții se pot implica în ciclul de cercetare și dezvoltare a medicamentelor; această schemă nu urmărește, însă, să limiteze implicarea; în timp, oportunitățile în acest sens se pot modifica sau pot crește.

Toate activitățile trebuie să respecte legislația U.E. și cea națională care privește industria farmaceutică și interacțiunea cu publicul. În plus, companiile trebuie să își respecte propriile proceduri interne.

Definirea termenului „pacient”

Termenul „pacient” este deseori utilizat într-o manieră generală și imprecisă, care nu reflectă diferitele tipuri de informații și experiențe pe care pacienții, susținătorii drepturilor acestora și organizațiile de pacienți trebuie să le furnizeze în cadrul diferitelor procese de colaborare.

Pentru clarificarea terminologiei aplicabile potențialelor roluri ale interacțiunii cu pacienții prezentate în acest document și alte documente cu îndrumări EUPATI, vom utiliza termenul „pacient”, care acoperă următoarele categorii de persoane:

- „Pacienții individuali” sunt persoane care au experiența personală a unei boli. Aceștia pot avea sau nu cunoștințe tehnice privind procesul de cercetare și dezvoltare sau cel de reglementare, însă principalul lor rol este de a își descrie experiența subiectivă a bolii și tratamentului.
- „Îngrijitorii” sunt persoanele care susțin pacienții individuali, cum ar fi membrii familiilor acestora,

personalul angajat sau voluntarii.

- „Susținătorii drepturilor pacienților” sunt persoane care dețin cunoștințele și experiența necesară pentru a acorda asistență populațiilor mai mari de pacienți care suferă de o anumită boală. Aceștia pot fi afiliați sau nu unei organizații.
- „Reprezentanții organizațiilor de pacienți” sunt persoane autorizate să reprezinte și să exprime punctele de vedere colective ale unei organizații a pacienților asupra unei anumite chestiuni sau boli.
- „Pacienții experți” dețin, în afara experienței bolii, cunoștințe tehnice privind procesul de cercetare și dezvoltare sau cel de reglementare, obținute fie prin instruire, fie prin experiență personală; aici pot fi incluși, de exemplu, partenerii EUPATI care au fost instruiți de către EUPATI în privința întregului proces de cercetare și dezvoltare a medicamentelor.

Pot exista rezerve privind implicarea pacienților individuali în activități desfășurate în colaborare cu alte părți interesate, dat fiind că informațiile furnizate de aceștia pot fi subiective și expuse criticii. EUPATI, împreună cu autoritățile de reglementare, susține, însă, importanța echității prin aceea că nu exclude implicarea indivizilor. Organizația care inițiază o interacțiune trebuie să poată defini cea mai adecvată reprezentare a pacienților – respectiv, să poată alege tipurile de pacienți și activitățile în care se vor implica aceștia (a se vedea secțiunea 7). În cazurile de implicare a unui pacient individual, se recomandă ca organizația relevantă a pacienților, dacă există una, să fie informată și/sau consultată și să ofere susținere și/sau recomandări.

Tipul contribuției și rolul persoanei implicate trebuie stabilite de comun acord în cadrul procesului de colaborare, înainte de implicarea efectivă.

Transparența

Pentru sporirea transparenței în privința implicării pacienților în procesul industrial de cercetare și dezvoltare a medicamentelor, companiile și organizațiile de pacienți trebuie să publice anual, pe site-urile web corespunzătoare, informații privind activitățile desfășurate în colaborare, acolo unde acest lucru este permis. Numele pacienților individuali și alte informații medicale protejate nu trebuie dezvăluite.

În anumite domenii, numărul persoanelor experimentate și competente poate fi limitat. Acest lucru nu trebuie să împiedice consultările și utilizarea cunoștințelor acestora prin interacțiuni paralele cu alte părți interesate (cum ar fi autoritățile de reglementare sau alte companii farmaceutice); aceste interacțiuni trebuie, însă, dezvăluite.

Practici de lucru recomandate

Încurajarea și stabilirea parteneriatelor pe termen lung între pacienți, organizațiile acestora și industria farmaceutică sunt cele mai bune abordări care pot oferi beneficii tuturor părților implicate și trebuie stimulate, cu respectarea independenței pacienților/organizațiilor acestora și a altor prevederi incluse în codurile de conduită existente, care trebuie puse în practică prin proceduri de lucru solide și transparente. Recunoaștem, însă, faptul că stabilirea relațiilor de colaborare poate începe prin interacțiuni ad-hoc, care au rolul de a răspunde nevoilor pe termen scurt; în mod ideal, însă, acestea vor da naștere unor interacțiuni mai frecvente pe măsură ce sunt stabilite parteneriate.

Coordonarea internă inter-departamentală în sensul implicării pacienților din cadrul fiecărei companii farmaceutice ar fi benefică pentru toate părțile implicate, în condițiile

definirii unui rol de persoană de legătură.

Înainte de implicarea efectivă, trebuie să aibă loc discuții care să asigure o interacțiune reciproc avantajoasă și o pregătire corectă. Detaliile specifice interacțiunii, precum domeniul de aplicare, tipul interacțiunii, cerințele privitoare la resurse și orarele de lucru trebuie stabilite de comun acord și formalizate în scris de către pacienți, reprezentanții acestora și reprezentanții industriei farmaceutice, înainte de interacțiunea efectivă.

Definirea interacțiunii

Pacienții, reprezentanții acestora și industria farmaceutică trebuie să își asume responsabilitatea de a asigura interacțiuni semnificative, prin procese și acțiuni clar definite și bazate pe planificări clare. În plus, toți participanții trebuie să fie pregătiți pentru interacțiune.

Înainte de fiecare interacțiune, se vor stabili de comun acord (acolo unde este cazul):

- obiectivul proiectului care implică pacienții și/sau domeniile comune de interes în sensul stabilirii de comun acord a unei interacțiuni structurate, care oferă tuturor părților protecția necesară în ceea ce privește independența, confidențialitatea, dreptul la viață privată și așteptările (a se vedea secțiunea 11, Acordurile scrise);
- tipul contribuției și rolul persoanei implicate;
- instrumentele și metodele de interacțiune, de ex. tipul și frecvența întâlnirilor, regulile de bază, rezolvarea conflictelor, compensarea, evaluarea;
- dezvoltarea unor relații de lucru pe termen lung cu pacienții/organizațiile partenere ale pacienților, în condițiile asigurării independenței acestora (cu definirea domeniului de aplicare);

- profilul tipurilor de pacienți sau reprezentanți ai pacienților care vor fi implicați și numărul acestora;
- modul în care vor fi utilizate rezultatele activității și proprietatea asupra rezultatelor;
- cum și când vor fi informații pacienții implicați în privința rezultatelor;
- termenii și condițiile contractuale, inclusiv cele privind consimțământul și compensarea (a se vedea secțiunea 11, Acordurile scrise);
- alte elemente ținând de specificul proiectului.

Identificarea pacienților și interacțiunea cu aceștia

Există numeroase moduri de identificare a pacienților care vor fi implicați într-o interacțiune. Principalele moduri sunt următoarele:

- prin intermediul organizațiilor existente ale pacienților,
- prin intermediul EUPATI sau al unui proiect similar,
- prin publicitatea referitoare la oportunitățile de participare a pacienților,
- prin intermediul relațiilor existente cu furnizorii de servicii medicale, spitalele, cercetătorii și alte agenții,
- pe baza cererilor nesolicitate efectuate anterior de către părțile interesate,
- prin intermediul consiliilor/grupuri consultative existente (de ex. grupul de reflecție EFPIA, Grupul de lucru pentru pacienți și consumatori din cadrul EMA),
- prin agenții terțe.

Compensarea

Trebuie recunoscut faptul că, în numeroase situații, pacienții se implică în diferite activități în calitate de voluntari, fie ca persoane fizice, fie ca reprezentanți ai unor organizații. Prin urmare, trebuie luate în considerare următoarele:

- furnizarea de compensații pentru timpul total investit, plus cheltuielile;
    - orice compensație oferită trebuie să fie corectă și adecvată pentru tipul implicării. În mod ideal, costurile de deplasare vor fi plătite direct de către partenerul organizator, nu rambursate.
- acoperirea costurilor suportate de către organizațiile de pacienți în momentul identificării sau susținerii implicării pacienților în diferite activități (de ex. grupuri de susținere partenere, programe de instruire sau pregătire) trebuie, de asemenea, luată în considerare;
- ajutorul pentru organizarea aspectelor logistice ale participării pacienților, inclusiv deplasarea și/sau cazarea.

Compensarea va include, de asemenea, beneficiile indirecte în natură (cum ar fi furnizarea gratuită de servicii de către organizația pacienților) sau orice alte beneficii non-financiare, în natură, furnizate pacienților/organizațiilor pacienților (cum ar fi programele de instruire, serviciile furnizate de agenții sau crearea site-urilor web).

Toate părțile implicate trebuie să asigure transparența oricăror aranjamente privind compensarea.

Acordurile scrise

Ca cerințe minime, un acord scris trebuie să definească în mod clar: descrierea activității și a obiectivelor acesteia, natura interacțiunii pe perioada activității, consimțământul (dacă este cazul), renunțarea la anumite drepturi, confidențialitatea, compensarea, confidențialitatea datelor, conformitatea cu reglementările, declararea conflictelor de interese, orarul activității. Interacțiunea poate avea loc numai în baza unui acord scris care definește, ca cerințe minime, elementele de bază ale colaborării (de ex. regulile implicării, conformitatea cu reglementările, proprietatea intelectuală, plățile financiare).

Acordurile scrise trebuie redactate cu atenție, astfel încât să fie clare și să nu limiteze schimbul adecvat de cunoștințe.

Evenimentele și organizarea

Metoda de interacțiune (întâlniri, discuții telefonice etc.) trebuie discutată și stabilită de comun acord, având ca principală prioritate alegerea unor opțiuni convenabile pentru pacienți/organizațiile de pacienți. Dacă interacțiunea necesită întâlniri personale sau dezvoltarea și desfășurarea unor evenimente, acestea trebuie să respecte codurile de conduită existente și legislația locală în ceea ce privește locațiile adecvate, amplasarea acestora și nivelul ospitalității oferite.

Atunci când se organizează evenimente, trebuie luată în considerare posibilitatea tuturor membrilor publicului-țintă de a participa și trebuie adoptate măsuri adecvate pentru accesibilitate, deplasarea asistată și accesul în cadrul evenimentului.

Anexa 1 – Analiza codurilor practice

O serie de coduri recunoscute pot constitui o bază utilă de înțelegere a acestui document cu îndrumări.

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 1997EATG 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]Referințe

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]

*Consumers are recognised as stakeholders in the healthcare dialogue. The scope of EUPATI focuses on patients rather than consumers this is reflected in the educational material and guidance documents.

Atașamente