Îndrumări privind implicarea pacienților în evaluarea etică a studiilor clinice

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 pacienților, universităților, organizațiilor non-profit și companiilor farmaceutice. În cadrul EUPATI, termenul „pacient” acoperă toate bolile și categoriile de vârstă. EUPATI nu se concentrează pe probleme sau terapii asociate anumitor boli, ci pe procesul general de dezvoltare a medicamentelor. Informațiile specifice anumitor indicații, categorii de vârstă sau intervenții medicale specifice se află în afara domeniului de activitate al EUPATI și țin de competența personalului medical și a organizațiilor de pacienți. 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 cotidiană a medicamentelor. Aceste informații contribuie la îmbunătățirea proceselor de descoperire, dezvoltare și evaluare a unor noi medicamente eficiente.

Interacțiunea structurată între pacienții cu diferite afecțiuni, 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. Contribuția pacienților la descoperirea, dezvoltarea și evaluarea medicamentelor sporește calitatea dovezilor și opiniilor disponibile: acesta este un fapt recunoscut.[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.

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

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 separate de îndrumare, care acoperă implicarea pacienților în:

- Cercetarea și dezvoltarea industrială a 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.

Aceste îndrumări acoperă implicarea pacienților în evaluarea etică a studiilor clinice.

Îndrumările recunosc un set de valori și urmăresc respectarea acestora prin adoptarea practicilor de lucru sugerate (secțiunea 8). Aceste valori sunt următoarele:

Relevanța	Pacienții dispun de cunoștințe, perspective și experiențe unice, care pot oferi contribuții semnificative la dezbaterile etice.

Corectitudinea	Pacienții au același drept de a contribui la evaluarea etică a studiilor clinice ca și alte părți interesate și au acces la cunoștințe și experiențe care permit o implicare eficientă.
Echitatea	Implicarea pacienților în procesul de evaluare etică contribuie la echitate prin înțelegerea diverselor nevoi ale pacienților care au anumite probleme de sănătate și echilibrarea cu nevoile industriei.
Sporirea capacității	Procesele de implicare a pacienților elimină obstacolele din calea implicării pacienților în evaluările etice și sporesc capacitatea de colaborare a pacienților și comitetelor de etică.

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 în implicarea pacienților în evaluarea etică

Pentru a asigura beneficii optime pentru pacienți cu ajutorul unui nou medicament și a asigura succesul comercial al acestuia, companiile farmaceutice se concentrează pe selectarea compușilor care vor fi dezvoltați și pe definirea rezultatelor cercetărilor relevante pe baza nevoilor pacienților cu boala respectivă. „Concentrarea pe pacient” este un element care evoluează rapid și este din ce în ce mai important în modelele de afaceri ale companiilor farmaceutice.

Acesta necesită strategii noi, noi structuri organizaționale și schimbări culturale în sectorul farmaceutic. Necesită parteneriate cu pacienți specializați, capabili să furnizeze recomandări privind valoarea tratamentelor și rezultatele medicale relevante pentru pacienți. Conceptul de concentrare pe pacient este, însă, relevant și pentru alte părți interesate din procesul de dezvoltare a medicamentelor, în special pentru comitetele de etică a cercetării care susțin protecția pacienților în cadrul studiilor clinice.

O structură bună a studiilor clinice este atât etică, cât și necesară din punct de vedere științific. Deciziile privind design-ul privesc compararea unui nou medicament cu un alt medicament sau cu un placebo, modul de selectare a participanților la studiu și alegerea tipurilor de teste și evaluări care se vor face (precum și a frecvenței acestora). Riscul de apariție a efectelor secundare potențial dăunătoare trebuie să fie echilibrat în raport cu beneficiile potențiale pentru pacienții participanți, cum ar fi accesul timpuriu la un nou medicament, diagnosticarea și monitorizarea mai detaliată și șansa de a contribui la dezvoltarea de noi tratamente pentru ceilalți pacienți care suferă de boala respectivă. Judecata pacienților în privința acestor riscuri și beneficii poate fi diferită de cea a cercetătorilor: de exemplu, în funcție de gravitatea bolii respective, aceștia ar putea fi dispuși să își asume riscuri mai mari în ceea ce privește potențialele efecte secundare. În practica curentă, implicarea pacienților în aceste decizii nu reprezintă o componentă standard nici în studiile clinice inițiate de companiile farmaceutice sau de biotehnologie, nici în cele inițiate de instituțiile academice.

Studiile clinice sunt supuse unui cadru legal foarte strict. Înainte de începerea unui studiu clinic, acesta trebuie aprobat de către autoritatea competentă, care trebuie să asigure îndeplinirea tuturor condițiilor legale, a criteriilor științifice și a standardelor de calitate și siguranță a

medicamentului studiat, pe baza dovezilor pre-clinice și, dacă există, a dovezilor clinice anterioare; de asemenea, trebuie să existe un raport favorabil între beneficiile și riscurile preconizate. În paralel cu verificarea de către autoritatea națională competentă, unul sau mai multe comitete multidisciplinare de etică (a cercetării) verifică protocolul studiului și documentele asociate pentru a asigura protecția participanților la studiu. Acestea se asigură că informațiile destinate pacienților sunt cuprinzătoare și ușor de înțeles. De asemenea, comitetele evaluează raportul dintre beneficii și riscuri și se asigură că acesta este acceptabil și că studiul este relevant din punct de vedere științific pentru pacienții cu boala respectivă.

În majoritatea țărilor europene, pacienții, îngrijitorii sau reprezentanții acestora sunt implicați doar marginal sau nu sunt implicați deloc în verificarea etică și științifică a studiilor clinice. În legislația națională a majorității țărilor europene, precum și în noua reglementare U.E. privind studiile clinice (Reglementarea (UE) 536/2014), implicarea pacienților în definirea condițiilor etice pentru studiile clinice și în evaluarea efectuată de către comitetele de etică nu este clar definită. Reglementarea prevede următoarele: „La determinarea organismului sau organismelor corespunzătoare (respectiv a comitetelor de etică) implicate în evaluările cererilor, statele membre vor asigura implicarea nespecialiștilor, în special a pacienților sau organizațiilor de pacienți.”[2]

În timp ce conceptul de participare a pacienților la cercetare și dezvoltare se bucură de o acceptare tot mai largă în industria farmaceutică și biotehnologică, implicarea pacienților în comitetele de etică este mult disputată. Comitetele de etică sunt grupuri consultative de experți care oferă recomandări privind acceptabilitatea etică a proiectelor de cercetare efectuate pe subiecți umani. Acestea au o obligație față de public de a proteja participanții la

proiectele de cercetare. Pentru a îndeplini aceste obligații, membrii comitetelor de etică trebuie să fie independenți, neutri, obiectivi și competenți în ceea ce privește aspectele științifice, etice și metodologice. Includerea nespecialiștilor are rolul de a susține această neutralitate și de a lărgi orizontul recomandărilor. Includerea pacienților ca membri ai unui comitet de etică înseamnă o schimbare de paradigmă: pacientul care îi reprezintă pe beneficiarii finali ai cercetării și ia parte la acest proces poate, în calitate de parte interesată, supraestima beneficiile sau subestima riscurile participării la studii. Considerațiile aflate la baza conceptului de „concentrare pe pacient” în cercetare și dezvoltare se pot, însă aplica și aici: rezultatul poate fi îmbunătățit dacă o parte interesată își poate aduce contribuția în calitate de specialist. Există nevoia de îndrumări general acceptate privind condițiile de colaborare cu comitetele de etică și pacienții în domeniu evaluării etice.

Domeniu de aplicare

Aceste îndrumări au fost dezvoltate de către Academia Pacienților Europeni pentru Inovație Terapeutică (EUPATI) în beneficiul tuturor părților implicate în dezvoltarea medicamentelor și evaluarea etică a proiectelor de cercetare clinică, cu accent special pe membrii comitetelor de etică a cercetării și pacienții, îngrijitorii sau reprezentanții pacienților care exprimă punctul de vedere al pacienților.

Aceste îndrumări acoperă implicarea pacienților în evaluarea etică a studiilor clinice. Aspectele etice trebuie luate în considerare în orice etapă a unui studiu clinic, de la definirea întrebărilor de cercetare și a condițiilor protocolului la pregătirea documentelor de consimțământ informat, evaluarea etică de către comitetele de etică și publicarea informațiilor privind rezultatele studiilor.

Consultați figurile 1 și 2. Aceste îndrumări acoperă implicarea pacienților în toate aceste etape, deși se pune un accent special pe implicarea pacienților în comitetele de etică a cercetării.

Aceste îndrumări se bazează pe discuțiile și concluziile unei mese rotunde la care au participat mai multe părți interesate, precum și pe un webinar privind implicarea pacienților organizat de EUPATI, pe contribuțiile primite de la o serie de comitete naționale de etică, pe consultările cu consorțiul EUPATI și un proces cuprinzător de consultări externe.

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, absolvenții 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.

Situația curentă a implicării pacienților în evaluarea etică

Exemplele de bune practici au arătat că implicarea pacienților în dezbaterile etice privind studiile clinice încă din etapa de definire a structurii studiilor și de pregătire a protocoalelor poate fi benefică, sporind gradul de conștientizare a aspectelor etice ale proiectelor de cercetare. Implicarea în această etapă poate asigura maximizarea concentrării asupra pacientului și măsurarea unor rezultate relevante pentru pacienți. Îndrumările privind aceste interacțiuni sunt incluse în documentul EUPATI „Îndrumări privind implicarea pacienților în cercetarea și dezvoltarea industrială a medicamentelor”[3]. În mod similar, pacienții specializați pot furniza recomandări utile pentru studiile clinice desfășurate în mediul academic.

În momentul evaluării etice a unui studiu clinic de către un comitet de etică, detaliile protocolului au fost definite. Obiectivul acestei evaluări de către membrii comitetului de etică, pe baza experienței fiecăruia dintre aceștia, privește acceptabilitatea raportului între beneficii și riscuri, a elementelor de protecție a pacienților, a calificării centrelor de cercetare și a informațiilor furnizate pacienților în procesul de consimțământ informat. Adăugarea experienței specifice pacienților poate duce la o extindere semnificativă a domeniului de expertiză al unui comitet.

În timp ce participarea cel puțin a unui nespecialist în comitetele de etică este o practică cu istoric lung și valoare indiscutabilă, tipul și profunzimea implicării pacienților variază semnificativ de la un stat membru al U.E. la altul și chiar în cadrul aceluiași stat. În anumite țări, reprezentarea pacienților este prevăzută de lege și condițiile sunt clar

definite. În alte țări, comitetele de etică abia încep să implementeze implicarea pacienților, în limitele regulilor aplicabile privind componența comitetelor deoarece legea permite comitetelor de etică să decidă dacă vor implica nespecialiști sau reprezentanți ai pacienților. Există practici diferite din următoarele motive:

- Deși sunt recunoscute beneficiile implicării pacienților, nu există un consens privind rolul pacienților și cel mai adecvat profil al acestora: de pacient specializat, susținător al drepturilor pacienților, reprezentant al unei organizații a pacienților sau pacient individual.
- Găsirea pacienților dispuși să contribuie la evaluarea etică este o provocare pentru comitetele de etică din întreaga Europă. Nu există un proces stabilit de recrutare.
- Implicarea pacienților cu anumite boli poate fi dificilă din punct de vedere logistic, în timp ce implicarea pacienților care oferă consultanță privind toate tipurile de boli necesită un nivel de cunoaștere care depășește experiența personală a bolii.
- Există un dezacord privind măsura în care pacienții cu o anumită boală pot și doresc să îi reprezinte pe ceilalți pacienți cu aceeași boală și dacă există un risc de reducere a obiectivității acestora din cauza intereselor personale. Independența reprezentanților organizațiilor pacienților a fost pusă sub semnul întrebării, dar fiind că interesele personale ale acestora și susținerea financiară din partea industriei farmaceutice pot duce la conflicte de interese.
- În prezent, numărul pacienților specializați din întreaga Europă este redus.

Până în prezent, un număr limitat de organizații ale pacienților au decis să facă eforturi pentru a identifica și educa anumiți membri în vederea asumării unor roluri care pot

avea contribuții semnificative în ceea ce privește evaluarea etică, în special în cadrul comitetelor de etică.

În 2018, aprobarea și efectuarea studiilor clinice vor fi supuse Reglementării Europene 536/2014 privind studiile clinice. Implicarea pacienților în procesul de evaluare etică nu este prevăzută de către această reglementare, deși legislația prevede că nespecialiștii, respectiv pacienții sau organizațiile pacienților, trebuie să se implice în evaluarea cererilor de autorizare a studiilor clinice. Procesul de evaluare și componența organismelor de evaluare (autoritățile naționale competente și comitetele de etică) sunt supuse legislației naționale; în consecință, implicarea pacienților în procesul de evaluare etică va continua să varieze de la o țară la alta.

Momentele și tipurile implicării pacienților în evaluarea etică

Pacienții se pot implica în evaluarea etică a studiilor clinice în diferite momente ale acesteia (secțiunea 4):

- Faza de definire a conceptului studiului (gestionată de sponsorul comercial sau academic)
- Faza de definire a structurii studiului (gestionată de sponsorul comercial sau academic)
- Faza de evaluare etică (gestionată de către comitetele de etică)
- Faza ulterioară încheierii studiului (gestionată de sponsorul comercial sau academic)

În faza de definire a conceptului studiului, pacienții specializați pot oferi consultanță privind aspectele etice ale studiului, precum:

- evaluarea datelor pre-clinice și/sau a dovezilor preexistente,
- definirea întrebărilor de cercetare, de ex. pentru anumite indicații, populații de pacienți etc.,
- definirea obiectivelor studiului pentru a se asigura relevanța acestuia pentru pacienți,
- criteriile de includere și de excludere a participanților la studiu,
- punctele finale acceptabile/relevante,
- adecvarea instrumentelor de măsurare și a evaluărilor, de ex. chestionarele privind calitatea vieții și rezultatele raportate de pacienți.
- comparatorii (placebo sau comparatori activi) și acceptabilitatea acestora pentru participanți,
- nivelurile acceptabile de risc: pacienții pot avea anumite opinii privind nivelul de risc pe care sunt pregătiți să îl accepte.

Recomandăm ca pacienții specializați să fie implicați în faza de definire a conceptului studiului – indiferent dacă studiul este desfășurat de către o companie sau un centru academic – pentru optimizarea valorii științifice și viabilității studiului.

În faza de definire a structurii studiului, pacienții specializați pot oferi consultanță privind detaliile specifice studiului clinic, care trebuie definite astfel încât:

- un număr adecvat de participanți să poată fi recrutat într-un interval de timp acceptabil,
- beneficiile participării la studiu să depășească riscurile implicate,
- povara suportată de participanți să fie acceptabilă,
- îngrijirea acordată participanților să fie adecvată,
- administrarea medicamentului studiat să fie cât mai ușoară și mai sigură posibil,
- măsurătorile și evaluările să fie practice, acceptabile pentru participanți și sigure,

- pacienții să fie informați în privința rezultatelor studiului, chiar dacă acesta a fost întrerupt prematur,
- comunitățile în care se desfășoară studiul să beneficieze de rezultatele acestuia.

Deși pacienții pot aduce contribuții importante din numeroase alte puncte de vedere, un domeniu tipic de implicare a pacienților în această fază este dezvoltarea procesului de consimțământ informat, inclusiv pregătirea fișei de informare a pacienților și a formularului de consimțământ informat. Contribuțiile primite de la tipurile de pacienți pentru care sunt concepute aceste documente pot spori gradul de lizibilitate, ușurință în utilizare și caracterul complet al acestora.

Recomandăm ca pacienții specializați să fie implicați în faza de definire a structurii studiului – indiferent dacă sponsorul studiului este o companie sau un centru academic – pentru crearea unor condiții ale studiului acceptabile pentru participanți și obținerea unor rezultate ale studiului relevante pentru comunitatea respectivă de pacienți.

În faza de evaluare etică, efectuată de către unul sau mai multe comitete de etică, pacienții specializați sau susținătorii drepturilor pacienților pot contribui semnificativ la elementele descrise mai sus. În plus, pacienții pot oferi consultanță privind condițiile locale ale studiului, precum:

- evaluarea raportului dintre beneficii și riscuri,
- corectitudinea criteriilor de includere și de excludere,
- adecvarea asigurării de răspundere civilă față de pacienți,
- măsurile de protecție a datelor,
- potențialele conflicte de interese,
- lizibilitatea și acceptabilitatea documentației privind consimțământul informat,
- evitarea stimulentelor, de exemplu prin asigurarea unui

nivel adecvat al compensațiilor plătite pacienților și al cheltuielilor de călătorie,
- modul în care organizațiile pacienților pot contribui la procesele de informare și de recrutare a pacienților.

Recomandăm ca pacienții specializați, reprezentanții organizațiilor pacienților sau susținătorii drepturilor pacienților care posedă cunoștințe privind viața cu boala respectivă să se implice în evaluarea oferită de către comitetele de etică a studiilor clinice pentru a asigura o protecție optimă a participanților la studii.

Sponsorii implică uneori pacienții în comunicarea cu participanții la studii după încheierea studiilor, însă acest lucru a fost foarte limitat în trecut. Conform noii reglementări privind studiile clinice, însă, rezultatele fiecărui studiu clinic trebuie comunicate printr-un rezumat destinat nespecialiștilor pentru a asigura transparența acestora și a recunoaște contribuția comunității pacienților la studiu. Contribuția pacienților la rezumatele destinate nespecialiștilor va fi esențială pentru ca acestea să fie adecvate pentru pacienți și ușor de citit de către aceștia.

Recomandăm ca sponsorii comerciali/academici să implice pacienți specializați sau reprezentanți ai organizațiilor pacienților care posedă cunoștințe privind viața cu boala respectivă să se implice în dezvoltarea rezumatelor destinate nespecialiștilor pentru a se asigura că acestea sunt obiective, adecvate și ușor lizibile de către pacienți.

Aspectele practice ale implicării pacienților în

comitetele de etică

Legislațiile naționale stabilesc înființarea, organizarea și responsabilitățile comitetelor de etică, reflectând rolurile jucate de diferitele tipuri de comitete de etică în protejarea participanților la studii și integritatea cercetării.

Pot fi luate în considerare diferite roluri pentru pacienți în cadrul comitetelor de etică:

- Membru deplin al unui comitet de etică, cu drepturi și obligații identice cu cele ale celorlalți membri
- Evaluator extern, care oferă consultanță membrilor comitetului de etică înainte de ședința de evaluare

Procesul efectiv de selectare a membrilor unui comitet de etică variază de la o țară la alta și este definit de legislația națională, organismele profesionale responsabile sau propriile proceduri de operare standard ale comitetelor de etică.

Nivelul de specializare al pacienților

Comitetele de etică trebuie să ia decizii justificate privind nivelul de specializare necesar pentru pacienții care au calitatea de membru al acestora:

- „Pacienții individuali”, care suferă de o anumită boală, părinții sau îngrijitorii acestor pacienți pot contribui semnificativ la fișa de informare a pacienților și formularul de consimțământ informat, oferind perspective din exterior și comentarii privind aspectele unui studiu care vor afecta calitatea vieții și povara suportată de participanți. După câteva luni de activitate în acest cadru, însă, aceștia pot avea o anumită experiență în privința cercetării și există puncte de vedere conform

cărora acest lucru ar afecta valoarea contribuției lor. Poate fi dificil pentru pacienții complet neexperimentați în ceea ce privește cercetarea să participe la discuții privind alte aspecte etice care implică complexitatea științifică și/sau metodologică. Contribuțiile pacienților fără experiență în ceea ce privește cercetarea și boala în cauză pot fi considerate a fi comparabile cu cele ale persoanelor neimplicate.

- „Susținătorii drepturilor pacienților” au o cunoaștere profundă a vieții cu boala respectivă din proprie experiență și pot avea, de asemenea, un anumit nivel de înțelegere a proceselor de cercetare și dezvoltare a medicamentelor pentru boala respectivă. Cu fiecare proiect de evaluare etică, aceștia obțin mai multă experiență. Măsura în care opiniile acestora sunt reprezentative poate fi, însă, limitată de lipsa unei cunoașteri aprofundate a altor cazuri decât ale lor, la care se pot adăuga, eventual, câteva altele. Contribuția acestora la evaluarea etică a studiilor pentru alte boli va fi limitată la perspectiva generală a pacienților.

- „Reprezentanții organizațiilor pacienților” sunt pacienți care suferă de boala în cauză și/sau sunt implicați activ într-o organizație relevantă a pacienților, fiind expuși la experiența a numeroase persoane cu boala respectivă. Aceștia cunosc bine nevoile, dorințele și opiniile acestei comunități și vor fi, prin urmare, reprezentativi în mare măsură. Deoarece organizațiile pacienților există pentru a oferi asistență membrilor lor și să susțină interesele acestora, este important ca reprezentantul dintr-un comitet de etică al unei organizații a pacienților să fie conștient de obligația sa de a furniza recomandări obiective. Contribuția acestora la evaluarea etică a studiilor pentru alte boli va fi limitată la perspectiva generală a organizațiilor pacienților.

- „Pacienții specializați” (cum ar fi absolvenții EUPATI) au experiența personală a vieții cu o anumită boală și/sau cunoștințe combinate, obținute prin colaborarea cu membrii organizației de pacienți din care provin. În plus, aceștia au o înțelegere aprofundată a tuturor aspectelor procesului de dezvoltare a medicamentelor și pot participa activ la toate aspectele dezbaterii etice, la același nivel cu toți ceilalți membri ai comitetului de etică. Aceștia nu au un rol reprezentativ în comitetul de etică, având, în schimb, un nivel mult mai înalt de expunere la alte cazuri, dată fiind activitatea lor în organizația de pacienți din care fac parte. Contribuția acestora la evaluarea etică a studiilor pentru alte boli poate fi valoroasă și datorită cunoștințelor lor privind procesul de cercetare și dezvoltare.

Recomandăm ca pacienții specializați, reprezentanții organizațiilor pacienților sau susținătorii drepturilor pacienților care posedă cunoștințe privind viața cu boala respectivă să se implice în activitatea comitetelor de etică a cercetării, preferabil ca membri plini, pentru a își extinde contribuția dincolo de dezvoltarea fișelor de informare a pacienților și a formularelor de consimțământ informat.

Identificarea pacienților deschiși către implicare și a comitetelor de etică interesate

Conform informațiilor primite de la comitetele de etică, pacienții dispuși să participe, și în special pacienții cu nivelul necesar de cunoștințe, sunt greu de găsit. Implicarea unui reprezentant „generic” al pacienților, care să contribuie la evaluarea studiilor pentru toate tipurile de boli, poate facilita găsirea unui pacient adecvat, însă acest lucru prezintă dezavantajele descrise mai sus. Identificarea

pacienților cu anumite boli și asigurarea participării acestora la ședințele comitetelor de etică poate implica dificultăți logistice. Pacienții pot, însă, participa la ședințele comitetelor de etică prin conferințe telefonice sau pe web. Ca alternativă, pacienților li se poate solicita să furnizeze comentarii scrise înainte de o ședință a unui comitet de etică; acest lucru ar însemna, însă, lipsa unui impact al pacienților în cadrul dezbaterii etice din timpul ședinței.

Există mai multe opțiuni pentru comitetele de etică care doresc să identifice pacienții interesați și pentru pacienții interesați de implicarea într-un comitet de etică:

- Comitetele de etică pot iniția colaborări și pot crea oportunități de educare în domeniul evaluării etice împreună cu organizațiile (sau organizațiile-umbrelă) ale pacienților.
- Publicitatea
- Utilizarea contactelor existente
- Cererile nesolicitate primite de la pacienți
- Susținerea dezvoltării, în colaborare cu sponsorii din mediul academic sau comercial, a unei platforme naționale pentru stabilirea de relații cu pacienții interesați având diferite boli și diferite niveluri de specializare.

Recomandăm crearea de către fiecare comitet de etică a unor baze de date cu pacienți dispuși să participe la procesul de evaluare etică și încurajăm comitetele de etică să colaboreze pentru a înființa o bază de date comună, de exemplu la nivel național sau regional.

Recomandăm organizațiilor pacienților să creeze baze de date cu membrii interesați și educați în domeniul evaluării etice a studiilor clinice. Organizațiile pacienților trebuie să informeze comitetele naționale de etică în privința existenței acestei baze de date.

Condițiile de implicare a pacienților în comitetele de etică

Condițiile de implicare a pacienților în activitatea unui comitet de etică trebuie comunicate pacienților interesați sau reprezentanților pacienților pentru asigurarea unei colaborări fluide și eficiente.

Acordurile scrise

Trebuie să existe un acord scris semnat de ambele părți, care să conțină o descriere clară a rolului pacientului în procesul de evaluare etică. Acordul trebuie să specifice condițiile legale și de reglementare, procedurile de lucru, regulile de bază și procedurile de rezolvare a conflictelor, frecvența interacțiunilor, obligațiile reciproce, inclusiv cele privind confidențialitatea, asigurarea de răspundere civilă, cerințele legate de resurse, orarele de lucru și mecanismele de plată/rambursare a cheltuielilor și a oricăror alte beneficii.

Pentru claritatea colaborării între comitetele de etică și pacienții participanți, recomandăm semnarea unui acord scris înainte de începutul colaborării.

Transparența

Așa cum este cazul pentru toți membrii unui comitet de etică, pacienții care au calitatea de membri ai comitetelor de etică trebuie să asigure transparența propriilor lor interese și surse de finanțare (și a celor ale organizațiilor de pacienți din care fac parte).

Recomandăm ca pacienții membri să semneze aceeași Declarație de interese semnată de către toți ceilalți membri ai

comitetelor de etică, să indice potențialele conflicte de interese, precum implicarea profesională și interesele financiare în alte organizații și sursele de finanțare personală și profesională (dacă pacientul este un reprezentant al unei organizații a pacienților).

Reprezentativitatea

Reprezentativitatea recomandărilor oferite de un membru pacient este un aspect important atât pentru comitetul de etică, cât și pentru comunitatea de pacienți pe care o reprezintă pacientul respectiv. Doar un număr limitat de organizații ale pacienților au catalogat sistematic informații relevante pentru evaluarea etică a studiilor clinice privind bolile de care se ocupă și au desemnat membri interesați și pregătiți pentru a reprezenta organizația în cadrul unui comitet de etică.

Recomandăm ca organizațiile pacienților să identifice membri interesați de a reprezenta fiecare organizație în cadrul unui comitet de etică și să se asigure că acești membri primesc informații cuprinzătoare privind nevoile de tratament, problemele legate de calitatea vieții și condițiile vieții cotidiene asociate comunității respective.

Recomandăm ca organizațiile pacienților să implementeze un mecanism prin care membrii care participă la comitetele de etică să își poată împărtăși experiența, cu respectarea obligațiilor privind confidențialitatea ale acestora.

Desemnarea, introducerea și formarea

Procesul de desemnare și introducere a membrilor pacienți trebuie să respecte regulile standard ale comitetului de etică respectiv.

Participarea la evaluarea etică în cadrul unui comitet de etică este o experiență nouă pentru numeroși pacienți și reprezentanți ai organizațiilor de pacienți. Dezbaterile cu experți în diferite domenii pot fi intimidante și pot duce la lipsa contribuțiilor: este important ca simpla prezență a unui reprezentant al pacienților să nu fie văzută ca susținere automată a deciziilor comitetului. Pentru a susține o implicare reală, capacitatea pacienților experimentați în a oferi consultanță comitetelor de etică trebuie sporită sistematic. Acest lucru trebuie să includă o introducere cuprinzătoare în activitatea unui membru al unui comitet de etică, precum și inițiative de dezvoltare profesională continuă, chiar dacă implicarea pacientului respectiv este limitată la contribuții relevante pentru boala de care suferă.

Recomandăm ca membrii pacienți să beneficieze de o introducere cuprinzătoare și de un proces adecvat de formare continuă, indiferent de frecvența participării acestora la evaluările etice.

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 pacienților în momentul identificării sau susținerii implicării pacienților în diferite activități (de ex.

grupuri de sprijin, 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 de pacienți (cum ar fi programele de instruire sau crearea site-urilor web).

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

[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. 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. Îndrumări privind implicarea pacienților în cercetarea și dezvoltarea din industria medicamentelor (2016). https://toolbox.eupati.eu/resources/indrumari-privind-implicarea-pacientilor-in-cercetarea-si-dezvoltarea-din-industria-medicamentelor/?lang=ro Last accessed 27 July, 2021[/glossary_exclude]

*Consumatorii sunt recunoscuți ca părți interesate în dialogul privind domeniul medical. Scopul EUPATI este atenția acordată pacientului mai degrabă decât consumatorului și se reflectă în

materialele educaționale și documentele cu îndrumări.

Atașamente