

Orientação para o envolvimento de doentes na I&D de medicamentos realizada pela indústria

Princípios globais para o envolvimento de doentes durante o processo de investigação e desenvolvimento de medicamentos

A Academia Europeia de Doentes (EUPATI) é um projeto de Iniciativa de Medicamentos Inovadores (IMI) pan-Europeu de 33 organizações com parceiros desde organizações de doentes, universidades, organizações sem fins lucrativos e empresas farmacêuticas. Em toda a EUPATI o termo “doente” refere-se a todas as faixas etárias em todas as condições. A EUPATI não se centra em questões específicas de doenças ou terapias, mas no processo geral de desenvolvimento de medicamentos. Informação específica sobre indicações, específica por idade ou específica sobre intervenções médicas não pertencem ao âmbito do EUPATI e pertencem ao âmbito dos profissionais de saúde e das organizações de doentes. Para saber mais visite eupati.eu/.

A grande maioria dos peritos envolvidos no desenvolvimento e avaliação de medicamentos são cientistas que trabalham tanto

no sector privado como no público. Há uma necessidade crescente de obter o conhecimento e a experiência dos doentes de forma a compreender o que significa viver com uma condição específica, como os cuidados são administrados e o uso diário dos medicamentos. Esta informação permite melhorar a descoberta, desenvolvimento e avaliação de novos medicamentos eficazes.

A interação estruturada com doentes de todas as idades e todas as condições, os seus representantes e outros grupos de interesses é necessária e permite uma troca de informação e diálogo construtivo ao nível nacional e Europeu onde os pontos de vista dos utilizadores dos medicamentos podem e devem ser levados em consideração. É importante ter em consideração que os sistemas de cuidados de saúde as práticas e a legislação podem diferir.

Recomendamos uma estreita colaboração e parceria entre os vários grupos de interesse incluindo as organizações de profissionais de cuidados de saúde, as organizações de pesquisa por contrato, as organizações de consumidores* e doentes, as instituições académicas, as sociedades académicas e científicas, as autoridades reguladoras e os organismos de avaliação de tecnologias de saúde (HTA) e a indústria farmacêutica. A experiência até à data demonstra que o envolvimento de doentes resulta em maior transparência, confiança e respeito mútuo entre estes e outros grupos de interesse.

Reconhece-se que a contribuição dos doentes para a descoberta, desenvolvimento e avaliação dos medicamentos enriquece a qualidade da evidência e a opinião disponível.^[1]

Os códigos de práticas existentes para o envolvimento de doentes com os vários grupos de interesse não cobrem de forma completa a totalidade do campo de investigação e desenvolvimento (I&D). Os documentos de orientações da EUPATI pretendem apoiar a integração do envolvimento do doente

transversalmente ao processo de investigação e desenvolvimento de medicamentos.

A EUPATI elaborou estes documentos de orientações para todos os grupos de interesse que pretendam interagir com doentes no âmbito da investigação e desenvolvimento de medicamentos (I&D). Os utilizadores podem-se desviar destas orientações com base em circunstâncias específicas, legislação nacional ou as necessidades exclusivas de cada interação. Esta orientação deve ser adaptada para os requisitos individuais com base nos melhores critérios profissionais.

Há quatro documentos de orientação distintos que cobrem o envolvimento de doentes em:

- I&D de medicamentos liderada pela indústria farmacêutica
- Comissões de ética
- Autoridades reguladoras
- Avaliação de Tecnologias da Saúde (HTA)

Cada orientação sugere áreas onde de momento existem oportunidades para o envolvimento de doentes. A orientação deverá ser revista periodicamente e alterada para refletir a evolução.

Esta orientação descreve o envolvimento de doentes na I&D de medicamentos realizada pela indústria.

Os seguintes valores são reconhecidos nesta orientação, e são implementados pela adoção das práticas de trabalho sugeridas (secção 7). Os valores são:

Relevância	Os doentes têm conhecimento, perspetivas e experiências que são únicas e contribuem para evidência essencial para a investigação e desenvolvimento liderado pela indústria.
------------	---

Igualdade de direitos	Os doentes têm os mesmos direitos para contribuir para processos de I&D de medicamentos que os outros grupos de interesse e têm acesso a conhecimento e experiências que permitem um envolvimento eficaz.
Equidade	O envolvimento dos doentes na I&D de medicamentos contribui para a equidade ao procurar compreender as distintas necessidades dos doentes em particular nas questões de saúde, equilibrados pelos estritos requisitos da legislação e orientações reguladoras.
Capacitação	Os processos de envolvimento de doentes abordam as barreiras ao envolvimento de doentes na I&D de medicamentos e permite a capacitação dos doentes e dos organismos de investigação para o trabalho conjunto.

Todas as orientações desenvolvidas subsequentemente devem estar alinhadas com a legislação nacional já existente e cobrir as interações como delineadas nos quatro documentos de orientação EUPATI.

Aviso Legal

A EUPATI elaborou estes documentos de orientação para todos os grupos de interesse que pretendam interagir com doentes no âmbito da investigação e desenvolvimento de medicamentos (I&D) durante o ciclo de vida de I&D dos medicamentos.

Estes documentos orientadores não pretendem ser prescritivos e não fornecem aconselhamento passo a passo.

Estas orientações devem ser usadas com base em circunstâncias específicas, legislação nacional ou as necessidades exclusivas de cada interação. Esta orientação deve ser adaptada para os requisitos individuais com base nos melhores critérios profissionais.

Quando estas orientações oferecem aconselhamento sobre questões legais, elas não constituem uma interpretação legal definitiva e não substituem o aconselhamento legal formal. Se for necessário aconselhamento formal, os grupos de interesse envolvidos deverão consultar os seus respetivos gabinetes jurídicos se disponíveis, ou procurar aconselhamento legal por fontes competentes.

A EUPATI não se responsabiliza por resultados de qualquer natureza resultantes do uso desta orientação,

O projeto EUPATI recebeu apoio do Empreendimento Comum para a Iniciativa de Medicamento Inovadores ao abrigo do acordo de subsídio nº 115334, cujos recursos são compostos por contribuições financeiras do Programa do Sétimo Quadro Da União Europeia (FP7/2007-2013) e empresas EFPIA.

Introdução ao envolvimento de doentes na I&D de medicamentos realizada pela indústria

A importância e o mérito do maior envolvimento dos doentes na investigação e desenvolvimento (I&D) de medicamentos é comumente reconhecida. Uma chamada para ação conjunta para parceria com os doentes no desenvolvimento e ciclo de vida dos medicamentos foi feita por muitos líderes farmacêuticos[2]. Da mesma forma, a comunidade de doentes pediu, durante muitos

anos, às empresas para incorporarem o envolvimento dos doentes desde as fases iniciais da I&D de medicamentos.

Existe um movimento de toda a indústria orientada para o doente, com a criação do Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI), a iniciativa Patient-Focused Drug Development (PFDD) da FDA, Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) e a coligação Patient Focused Medicine Development (PFMD). Na Europa, a EUPATI e outros projetos de IMI lideram o esforço de generalizar o envolvimento dos doentes na I&D para além das indicações específicas. Um maior envolvimento dos doentes pode oferecer muitos benefícios para as partes envolvidas, incluindo a identificação e compreensão das necessidades não atendidas, prioridades de investigação, otimização do desenho dos estudos clínicos e medidas de resultados e desenvolvimento de parâmetros de avaliação. O objetivo de qualquer interação deve ser melhorar a I&D de medicamentos incorporando as necessidades e prioridades dos doentes.

A necessidade de uma orientação clara sobre o envolvimento dos doentes na I&D liderada pela indústria e a interação entre doentes e a indústria baseia-se no seguinte:

- Os códigos de conduta existentes (ver Apêndice 1) não descrevem totalmente o envolvimento dos doentes na I&D liderada pela indústria, com exceção de declarações mais gerais aplicáveis à interação.
- Falta uma orientação abrangente sobre interação significativa e ética
- Os doentes e as organizações de doentes deverão ser envolvidos proativa e longitudinalmente, especialmente durante as fases iniciais da descoberta, desenvolvimento e pós-aprovação de um medicamento e a interação não se deve limitar ao desenvolvimento clínico
- Necessidade de uma linguagem mais direcionada para o envolvimento dos doentes com uma declaração padrão clara de que a interação é permitida exceto se expressamente

proibida juntamente com um acordo detalhado sobre como as atividades devem ser conduzidas.

- Todas as interações com os doentes devem ser realizadas de forma profissional, ética e não-promocional (sujeito aos regulamentos locais).

Âmbito

Esta orientação Europeia cobre a interação entre os doentes e a indústria farmacêutica ao longo do ciclo de vida da I&D de medicamentos em relação aos medicamentos para uso em seres humanos. Esta orientação Europeia é para todas as funções de I&D da indústria sobre o envolvimento dos doentes ao longo do ciclo de vida da I&D dos medicamentos. Está relacionada com as atividades pré-aprovação e pós-comercialização, envolvendo doentes individuais de grupos de doentes. . "Doentes" podem ser doentes individuais ou os seus prestadores de cuidados, ou representantes de organizações de doentes com experiência relevante (secção 5). Veja a Figura 1 que indica onde atualmente os doentes podem ser envolvidos, no entanto, isto não pretende limitar o envolvimento, e estas oportunidades podem sofrer alterações e aumentar com o tempo.

Todas as atividades devem estar em linha com a legislação da UE e nacional existente, abrangendo a indústria farmacêutica e a interação com o público. Adicionalmente, as empresas devem seguir os seus próprios procedimentos internos.

Definição de "doente"

O termo "doente" é comumente usado de forma genérica e imprecisa que não reflete os diferentes tipos de aporte e experiência requeridos dos doentes, defensores dos doentes e organizações de doentes nos diferentes processos de colaboração.

Para clarificar a terminologia para os potenciais papéis de interação de doentes apresentados neste e em outros documentos de orientação da EUPATI, usamos o termo "doente" que cobre as seguintes definições:

- "Doentes Individuais" são pessoas com experiência pessoal de viver com a doença. Podem ter ou não conhecimento técnico de I&D ou dos processos reguladores, mas o seu papel principal é o de contribuir com a sua experiência subjetiva da doença e do seu tratamento.
- "Prestadores de Cuidados" são pessoas que dão apoio individual a doentes tais como membros da família ou ajudantes pagos ou voluntários.
- "Defensores dos Doentes" são pessoas que têm perspectivas e experiência no apoio a grupos mais alargados de populações de doentes que vivem com uma doença específica. Podem ser ou não membros de uma organização.
- "Representantes de Organizações de Doentes" são pessoas que são mandatadas para representar e exprimir os pontos de vista coletivos de uma organização de doentes sobre um assunto específico ou área de doença.
- "Peritos de Doentes" para além do conhecimento específico da doença têm conhecimento técnico da I&D e/ou de assuntos regulamentares por treino ou experiência, por exemplo EUPATI Fellows que foram formados pela EUPATI no âmbito da I&D de um largo espectro de medicamentos.

Podem existir reservas na inclusão de doentes individuais em atividades colaborativas com grupos de interesse com base no facto que as suas perspetivas serão subjetivas e abertas a crítica. Contudo, a EUPATI, alinhada com as autoridades reguladoras, instila o valor da equidade ao não excluir o envolvimento de indivíduos. Deve ser deixado à discricção da organização/organizações que inicia(m) a interação escolher a

representação mais adequada do doente em termos de que tipo de doente para que atividade (ver secção 7). Quando um doente individual for envolvido, sugere-se que a organização de doentes relevante, quando exista, seja informada e / ou consultada para prestar apoio e / ou aconselhamento.

O tipo de contributo e o mandato da pessoa envolvida deve ser acordado em qualquer processo colaborativo antes do envolvimento.

Transparência

Para aumentar a transparência do envolvimento dos doentes na I&D de medicamentos liderada pela indústria, as empresas e as organizações de doentes devem, quando permitido, divulgar publicamente as suas atividades de colaboração anualmente através dos seus sites da Internet. Não devem ser divulgados nomes do doentes e outra informação de saúde protegida.

Em algumas áreas, o número de pessoas experientes e conhecedores pode ser pequeno. Este fato não deve impedir a consulta e a capacitação com base neste conhecimento através de interações paralelas com outras partes interessadas (por exemplo, as autoridades regulamentares, outras empresas farmacêuticas) no entanto, estas interações devem ser divulgadas.

Sugestões práticas de trabalho

Promover e estabelecer parcerias de longo prazo entre doentes, organizações de doentes e a indústria é a melhor abordagem para criar benefícios para todas as partes e deve ser incentivada, respeitando a independência dos doentes/organizações de doentes e outras disposições

estabelecidas em códigos de conduta existentes que poderiam encontrar a sua representação em procedimentos operacionais robustos e transparentes. No entanto, reconhece-se que a criação de relações pode começar com interações ad hoc para satisfazer necessidades a curto prazo, transitando idealmente para interações mais frequentes à medida que se estabelecem parcerias.

Uma coordenação interfuncional interna em cada empresa farmacêutica para o envolvimento de doentes seria muito benéfico para todos os interessados, com um papel de ligação definido.

Devem ser realizadas discussões pré-envolvimento para garantir uma interação mutuamente benéfica e uma preparação adequada. Os detalhes específicos sobre a interação, incluindo o âmbito, tipo de interação, requisitos de recursos e cronogramas devem ser acordados entre doentes, representantes de doentes e indústria antes da interação começar e ser definida num acordo escrito.

Definir a interação

Os doentes, representantes de doentes e a indústria devem assumir a responsabilidade de assegurar que as interações sejam significativas através de processos e ações claramente definidas, progredidas para cronogramas. Além disso, todos os participantes devem estar preparados para a interação.

Antes de cada interação, concordar mutuamente quanto (quando aplicável):

- ao objetivo do projeto envolvendo doentes e / ou áreas de interesse comum para estabelecer uma interação estruturada acordada, proporcionando a todas as partes a necessária proteção em relação à independência, privacidade, confidencialidade e expectativas (ver

- secção 11, acordo escrito).
- ao tipo de contributo e mandato da pessoa envolvida
 - às ferramentas e métodos de interação, por exemplo, tipos e frequência das reuniões, regras básicas, resolução de conflitos, avaliação
 - às organizações de doentes e organizações parceiras desejadas para promover parcerias de trabalho de longo prazo, com independência garantida (no âmbito).
 - ao perfil do(s) tipo(s) de doente(s) ou representante(s) do(s) doente(s) a ser envolvido e o seu número.
 - a como os resultados da atividade serão usados e a propriedade dos resultados
 - a como e quando o(s) doente(s) envolvido(s) é/são informado(s) dos resultados
 - aos termos e condições contratuais, incluindo consentimento e compensação (ver secção 11, acordo escrito).
 - a outros elementos de acordo com o projeto específico

Identificação/interação do doente

Há muitas maneiras de identificar os doentes a serem envolvidos numa interação. As principais rotas são:

- organizações de doentes existentes
- EUPATI ou projeto similar
- oportunidades de publicidade para a participação dos doentes
- relações existentes com prestadores de cuidados de saúde, hospitais e investigadores e outras agências
- pedidos não solicitados previamente feitos pelas partes interessadas
- Grupos / conselhos consultivos existentes (por exemplo, EFPIA Think Tank, Grupo de Trabalho de Pacientes e

- Consumidores na EMA)
- agências de terceiros

Compensação

Deve-se reconhecer que em muitas situações os doentes envolvidos em atividades o fazem voluntariamente, seja enquanto indivíduo, mas também enquanto membro de uma organização. Por conseguinte, deve ser considerada a possibilidade de:

- compensar pelo tempo total investido mais despesas.
 - qualquer compensação oferecida deve ser justa e apropriada para o tipo de envolvimento. idealmente, os custos de transporte seriam pagos diretamente pelo parceiro organizador, em vez de serem reembolsados.
- cobrir os custos incorridos pelas organizações de doentes ao identificar ou apoiar os doentes no envolvimento em atividades (grupos de apoio, formação e preparação) também deve ser tido em conta.
- ajudar a organizar a logística da participação dos doentes, incluindo viagens e / ou alojamento.

A compensação inclui também benefícios indiretos em espécie (tal como uma organização de doentes que presta serviços gratuitos) ou quaisquer outros benefícios não financeiros em espécie fornecidos ao doente / organização de doentes (tais como sessões de formação, serviços da agência, a criação de sítios internet).

Todas as partes devem ser transparentes quanto a quaisquer acordos de compensação.

Acordo escrito

No mínimo, um acordo escrito deve definir claramente: uma descrição da atividade e seus objetivos, a natureza da interação durante a atividade, consentimento (se relevante), divulgação, confidencialidade, compensação, privacidade de dados, conformidade, declaração de conflito de interesses, prazos. a interação só pode ser realizada com base num acordo escrito que estabeleça, no mínimo, os elementos básicos da colaboração (por exemplo, regras de envolvimento, conformidade, propriedade intelectual, pagamentos financeiros).

Deve-se ter cuidado para que os acordos escritos sejam claros e não limitem a partilha apropriada de informação.

Eventos e hospitalidade

O método de interação (reuniões, discussões telefónicas, etc.) deve ser discutido e mutuamente acordado, com a conveniência para os doentes / organizações de doentes como a principal prioridade. Se a interação requer reuniões presenciais ou o desenvolvimento e realização de eventos, estes devem seguir os códigos de conduta existentes, legislação local em termos de local apropriado / localização e o nível de hospitalidade fornecida.

Quando os eventos são organizados, deve ser considerada a possibilidade de qualquer tipo pretendido de audiência de doentes, com medidas apropriadas para permitir a acessibilidade, viagens assistidas e entrada no evento.

Apêndice 1 - Códigos de Prática Revisto

Um número de códigos reconhecidos poderia fornecer uma base importante para este documento de orientação.

1. The ECAB Protocol (descrição e procedimentos do ECAB (European Community Advisory Board, grupo científico da EATG, fundado em 1997))
2. Mandato, objetivos e regras de procedimento para a European Medicines Agency Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP) (30 de maio de 2013)
3. Minutas do encontro da EMA Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP) com todas as organizações elegíveis (31 de janeiro de 2014)
4. Artigo de reflexão da EMA de 10 de dezembro de 2009 "Further Involvement of Patients and Consumers in the Agency's Activities"
5. Panfleto da EMA sobre o trabalho com pacientes e consumidores (atualizado em 22/4/2015)
6. EMA framework of interaction (revisto em 16 de outubro de 2014)
7. Recomendações do encontro do ECAB que decorreu em Bergen, Noruega, em 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: Uma série de relatórios da Patient-Focused Drug Development Initiative da FDA
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]Referências

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]

*Os consumidores são reconhecidos como partes interessadas no diálogo sobre cuidados de saúde. O âmbito da EUPATI concentra-se nos doentes e não nos consumidores, o que se reflete no material didático e nos documentos de orientação.

Anexos