Orientações para o envolvimento dos doentes na revisão ética de ensaios clínicos

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-Europeia 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, informação específica por idade ou informação específica sobre intervenções médicas estão fora do âmbito da 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 sector público. Há uma necessidade crescente de aproveitar o conhecimento e a experiência dos doentes, de forma a compreender o que significa viver com uma condição específica, como são administrados os cuidados e o uso diário dos medicamentos. Esta informação permite melhorar a descoberta, desenvolvimento e avaliação de novos medicamentos efetivos.

A interação estruturada entre doentes de todas as idades e de diferentes 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 saúde, as organizações de investigação 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 (ATS) e a industria 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 da opinião disponível.[1]

Os códigos de práticas existentes para o envolvimento de doentes com os vários grupos de interesse não cobre, de forma completa, a totalidade do âmbito de investigação e desenvolvimento (I&D). Os documentos orientadores EUPATI pretendem apoiar a integração do envolvimento do doente transversalmente ao processo de investigação e desenvolvimento de medicamentos.

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

A EUPATI elaborou estes documentos orientadores 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 nas necessidades exclusivas de cada interação. Estas orientações devem ser adaptadas para os requisitos individuais, com base nos melhores critérios profissionais.

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

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

Cada documento orientador sugere áreas onde, de momento, existem oportunidades para o envolvimento de doentes. Estas orientações deverão ser revistas periodicamente e alteradas para refletir a evolução.

Este documento orientador abrange o envolvimento do doente na revisão ética dos ensaios clínicos.

Os seguintes valores são reconhecidos neste documento orientador e são implementados pela adoção das práticas de trabalho sugeridas (secção 8). Os valores são:

Relevância	Os doentes têm conhecimento, perspetivas e experiências que são únicas e contribuem para as deliberações éticas.

Justiça	Os doentes têm os mesmos direitos de contribuir na revisão ética dos ensaios clínicos que os outros grupos de interesse e têm acesso a conhecimento e experiências que permitem um envolvimento eficaz.
Equidade	O envolvimento dos doentes na revisão ética dos ensaios clínicos contribui para a equidade ao procurar compreender as distintas necessidades dos doentes em particular nas questões de saúde, equilibrados com os requisitos da industria.
Capacitação	Os processos de envolvimento de doentes abordam as barreiras ao envolvimento de doentes na revisão ética e permitem a capacitação dos doentes e das comissões de ética 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 orientadores EUPATI.

Aviso Legal

A EUPATI elaborou estes documentos orientadores 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 da 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 nas necessidades exclusivas de cada interação. Estas orientações devem ser adaptadas para os requisitos individuais, com base nos melhores critérios profissionais.

Onde estas orientações oferecem aconselhamento sobre questões legais, este não constitui uma interpretação legal definitiva e não substitui 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 destas orientações.

O projeto EUPATI recebeu apoio do Empreendimento Comum para a Iniciativa de Medicamentos 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 revisão ética

Para garantir que os doentes podem retirar o máximo benefício de um novo medicamento, e o sucesso comercial resultante, as empresas farmacêuticas concentram a seleção de compostos a desenvolver e a definição de resultados de investigação relevantes em torno das necessidades dos doentes com a respetiva doença. “A centralização no doente” é um elemento em rápida evolução e cada vez mais importante nos modelos de negócios das empresas farmacêuticas. Requer novas estratégias, novas estruturas organizacionais e mudanças culturais em todo o sector farmacêutico. Requer parcerias com doentes peritos que sejam capazes de fornecer aconselhamento sobre o valor dos

tratamentos e sobre quais são os resultados de saúde relevantes para os doentes. No entanto, o conceito de centralização no doente também é relevante para outras partes interessadas no processo de desenvolvimento de medicamentos, especialmente para as comissões de ética para a investigação que promovem a proteção dos doentes em ensaios clínicos.

O bom desenho de ensaios clínicos é ético e cientificamente sólido. As decisões de desenho incluem se o novo medicamento deve ser comparado com outro medicamento ou com placebo, como os participantes do estudo devem ser selecionados e que tipo de exames e avaliações devem ser feitos (e com que frequência). O risco de efeitos secundários potencialmente nocivos deve ser ponderado em relação aos potenciais benefícios para os doentes que participam, tais como o acesso precoce a um novo medicamento, um diagnóstico e supervisão mais intensos e a oportunidade de contribuir para o desenvolvimento de novos tratamentos para outros doentes com a mesma doença. As opiniões dos doentes sobre tais riscos e benefícios podem ser diferentes das dos investigadores: por exemplo, dependendo da gravidade da doença em questão, eles podem estar preparados para assumir um risco mais elevado relativamente a possíveis efeitos secundários. Na prática atual, o envolvimento dos doentes nessas decisões não é padrão – nem em ensaios clínicos iniciados por empresas farmacêuticas ou de biotecnologia, nem nos iniciados por instituições académicas.

Os ensaios clínicos estão sujeitos a um quadro legal muito rigoroso. Antes do início de um ensaio clínico, é necessária a aprovação da autoridade competente, que deve assegurar que todas as condições legais são cumpridas, que o ensaio é cientificamente sólido, que o medicamento do estudo é de qualidade comprovada e seguro com base em estudos pré-clínicos e – se disponível – evidência clínica prévia; e que existe um equilíbrio favorável entre os benefícios esperados e os riscos. Paralelamente à revisão pela autoridade competente

nacional, uma ou mais comissões de ética multidisciplinares (para a investigação) revêm o protocolo do estudo e os documentos relacionados para salvaguardar os participantes no estudo. Eles asseguram que a informação fornecida aos doentes é abrangente e compreensível. Eles avaliam o equilíbrio entre benefícios e riscos, garantem que esse equilíbrio é aceitável e que o estudo é cientificamente relevante para doentes com a doença em questão.

Na maioria dos países europeus, doentes, prestadores de cuidados ou representantes de doentes são apenas marginalmente envolvidos ou não são envolvidos de todo na revisão ética e científica dos ensaios clínicos. Na legislação nacional da maioria dos países europeus, bem como no novo Regulamento da UE sobre Ensaios Clínicos (Regulamento (UE) 536/2014), o envolvimento dos doentes na definição das condições éticas para os ensaios clínicos e na revisão fornecida pelas comissões de ética não é definido de forma clara. O regulamento estabelece: "Ao determinar o(s) órgão(s) competente(s) envolvido(s) na avaliação das candidaturas, os Estados-Membros devem assegurar o envolvimento de leigos, nomeadamente dos doentes ou das organizações de doentes".[2]

Embora o envolvimento do doente em I&D seja um conceito cada vez mais aceite na indústria farmacêutica e biotecnológica, o envolvimento dos doentes nas comissões de ética é muito contestado. As Comissões de Ética fornecem aconselhamento na aceitabilidade ética dos projetos de investigação em seres humanos. Elas têm a obrigação, para com o público, de proteger os participantes na investigação. Para cumprir essas obrigações, os membros da comissão de ética têm ser independentes, neutros, objetivos e competentes em temas científicos, éticos e metodológicos. A inclusão de um membro leigo deve apoiar essa neutralidade e ampliar o alcance do conselho. Adicionar doentes como membros a uma comissão de ética representa uma mudança de paradigma: o doente que representa aqueles que irão beneficiar em última instância da

investigação senta-se à mesa, pode – como uma parte interessada – sobrestimar o benefício ou subestimar os riscos da participação no ensaio. No entanto, as considerações subjacentes ao conceito de "centralização no doente" em I&D também são aplicáveis aqui: o resultado pode ser melhorado se a parte interessada puder fornecer o seu contributo como perito. É necessária uma orientação aceite de forma geral que defina as condições para a colaboração das comissões de ética e dos doentes na revisão ética.

Âmbito

Este documento orientador foi desenvolvido pela Academia Europeia de Doentes em Inovação Terapêutica (EUPATI) para todas as partes interessadas no desenvolvimento de medicamentos envolvidas na revisão ética de projetos de investigação clínica, com especial ênfase nos membros de comissões de ética para a investigação e doentes/prestadores de cuidados ou representantes dos doentes que fornecem o contributo dos doentes.

Este documento orientador abrange o envolvimento do doente na revisão ética de ensaios clínicos. Os aspetos éticos devem ser considerados em qualquer etapa do ensaio clínico – desde a definição das questões de investigação e condições do protocolo, até à preparação do consentimento informado, à revisão ética por comissões de ética e ao fornecimento ao público de informações sobre os resultados do ensaio. Veja as Figuras 1 e 2. Este documento orientador abrange o envolvimento do doente em qualquer uma dessas etapas, embora seja dado especial ênfase ao envolvimento do doente em comissões de ética para a investigação.

Estas orientações baseiam-se nas discussões e conclusões de uma mesa redonda de intervenientes múltiplos e de um seminário online sobre o envolvimento dos doentes, organizado pela EUPATI, contribuições das comissões de ética nacionais,

consulta ao consórcio EUPATI e um amplo processo de consulta externa.

Definição de "doente"

O termo "doente" é, normalmente, utilizado de forma genérica e imprecisa, o que não reflete os diferentes tipos de contributo e experiência requeridos dos doentes, defensores dos doentes e organizações de doentes nos diferentes processos de colaboração.

No sentido de clarificar a terminologia para os potenciais papéis de interação de doentes apresentados neste e noutros documentos orientadores da EUPATI, usamos o termo "doente", que cobre as seguintes definições:

- "Doentes Individuais" são pessoas com experiência pessoal de viver com uma doença. Podem ter ou não conhecimento técnico de I&D ou dos processos regulamentares, mas o seu papel principal é o de contribuir com a sua experiência subjetiva da doença e do tratamento.
- "Prestadores de Cuidados" são pessoas que dão apoio a doentes individuais, tais como membros da família ou ajudantes pagos ou voluntários.
- "Defensores de Doentes" são pessoas que têm conhecimentos e experiência no apoio a grupos mais alargados 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 de I&D

e/ou de assuntos regulamentares por treino ou experiência, por exemplo EUPATI Fellows que foram formados pela EUPATI em todo o espectro da I&D 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 doentes individuais. Deve ser deixado ao critério da organização/organizações que inicia(m) a interação escolher a representação do doente mais adequada, em termos de que tipo de doente para que atividade (ver seção 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 devem ser acordados em qualquer processo colaborativo antes do compromisso.

Situação atual do envolvimento do doente na revisão ética

Os exemplos das melhores práticas demonstraram que o envolvimento do doente em considerações éticas relativas aos ensaios clínicos, tão cedo como na conceção do ensaio e na fase de preparação do protocolo, pode ser benéfico para reforçar a consciência sobre questões éticas no projeto de investigação. O envolvimento nesta fase pode garantir que o foco sobre o doente seja maximizado e os resultados a serem medidos sejam relevantes para os doentes. As orientações sobre esta interação são fornecidas pelo documento EUPATI

"Orientações sobre o envolvimento dos doentes em I&D de medicamentos liderada pela indústria"[3]. Da mesma forma, em ensaios clínicos conduzidos pelos meios académicos, os doentes especialistas poderiam fornecer aconselhamento significativo.

No momento da revisão ética do ensaio clínico pela comissão de ética, os detalhes do protocolo já foram decididos. O foco desta revisão é a aceitação do equilíbrio benefício-risco específico, dos elementos de proteção ao doente e a qualificação do centro de investigação, bem como a informação fornecida aos doentes durante o processo de consentimento informado, pelos membros da comissão de ética que trazem os seus respetivos conhecimentos. A adição de conhecimentos específicos dos doentes pode ser uma expansão relevante aos conhecimentos de uma comissão.

Embora a participação de pelo menos um leigo nas comissões de ética seja uma prática de longa data e de valor incontestável, o tipo e a extensão do envolvimento do doente varia muito entre - e até mesmo dentro - dos Estados-membro europeus. Em alguns países, a representação dos doentes é exigida por lei e as condições são claramente definidas. Noutros países, as comissões de ética individuais estão apenas a começar a implementar o envolvimento dos doentes dentro do quadro de flexibilidade dos seus estatutos sobre composição da comissão ou porque a lei deixa à comissão de ética a decisão de envolver um leigo ou um representante do doente. Existem diferentes práticas pelas seguintes razões:

- Embora haja reconhecimento do benefício do envolvimento do doente, não há acordo sobre o papel e o perfil do doente mais adequados: doente perito, defensor do doente, representante de organização de doentes ou doente individual.
- Encontrar doentes dispostos a contribuir para a revisão ética é um desafio para as comissões de ética e isto verifica-se por toda a Europa. Não há um processo estabelecido de escolha.

- Envolver doentes com doenças específicas pode ser um desafio logístico, enquanto envolver doentes que dão aconselhamento sobre todos os tipos de doenças requer um nível de conhecimento para além de sua doença pessoal.
- Há discordância sobre até que ponto os doentes com uma determinada doença podem e queiram ser representativos para outros doentes com esta doença, e se há potencial para enviesamento por causa de seus interesses pessoais. A independência dos representantes das organizações de doentes foi questionada com base no facto de os seus interesses pessoais e o apoio financeiro da indústria farmacêutica poderem conduzir a conflitos de interesses.
- A capacidade pan-europeia de doentes especialistas adequados é atualmente escassa.

Até agora, um número limitado de organizações de doentes decidiu envidar esforços para identificar e educar membros individuais para que estes desempenhem um papel com contribuições relevantes na revisão ética e especificamente numa comissão de ética.

A partir de 2018, a aprovação e a realização de ensaios clínicos serão regidas pelo Regulamento Europeu de Ensaios Clínicos 536/2014. O envolvimento dos doentes no processo de revisão ética não está estipulado nesse regulamento, embora a legislação estabeleça que pessoas leigas, em particular doentes ou organizações de doentes, devem estar envolvidas na avaliação do pedido de autorização de ensaio clínico. O processo de avaliação e a composição dos organismos de avaliação (autoridades competentes nacionais e comissões de ética) estão sujeitos à legislação nacional, pelo que o envolvimento dos doentes no processo de análise ética continuará a variar de país para país.

Calendarização e natureza do envolvimento do doente na revisão ética

Os doentes podem ser envolvidos na revisão ética de ensaios clínicos em diferentes momentos (secção 4):

- Fase de Conceção do Ensaio (gerida pelo promotor comercial ou académico)
- Fase de Desenho do Ensaio (gerida pelo promotor comercial ou académico)
- Fase de Revisão Ética (gerida pela(s) comissão/comissões de ética)
- Após o fim de ensaio (gerido pelo promotor comercial ou académico)

Na Fase de Concepção do Ensaio os doentes peritos podem opinar em aspetos éticos, tais como:

- avaliação de dados pré-clínicos e/ou evidência de base
- questões de investigação, por exemplo, para indicações específicas, populações de doentes, etc.
- definir os objetivos do ensaio para garantir a sua relevância para os doentes
- critérios de inclusão e exclusão dos participantes no ensaio
- parâmetro de avaliação aceitáveis/relevantes
- a adequação das medições e das avaliações, por exemplo, questionários de qualidade de vida e Resultados Reportados pelos Doentes
- comparadores (placebo ou comparador ativo) e a sua aceitabilidade para os participantes
- níveis de risco aceitáveis: os doentes podem ter uma opinião específica sobre o nível de risco que estão dispostos a aceitar

Recomendamos que os doentes peritos estejam envolvidos na Fase de Conceção do Ensaio - se um ensaio é conduzido por uma empresa ou centro académico - para otimizar o valor científico do ensaio e a sua viabilidade.

Na Fase de Desenho do Ensaio os doentes peritos podem opinar em aspetos específicos do ensaio clínico que necessitam de ser definidos de forma que:

- um número adequado de participantes possa ser recrutado num prazo aceitável,
- os benefícios da participação no ensaio superam os riscos,
- o ónus para os participantes seja aceitável,
- os cuidados prestados aos participantes sejam adequados,
- a administração do medicamento do ensaio seja o mais fácil e confiável possível,
- as medições e as avaliações sejam práticas, aceitáveis para os participantes e confiáveis.
- os doentes serão informados dos resultados do ensaio, mesmo que termine prematuramente
- as comunidades onde o ensaio é realizado beneficiarão de seus resultados

Embora os doentes possam fornecer uma contribuição valiosa em muitos outros aspetos, uma área típica de envolvimento do doente nesta fase é o desenvolvimento do processo de consentimento informado, incluindo a preparação do folheto de informação ao doente e do formulário de consentimento informado. O contributo do tipo de doente para o qual esses documentos são desenvolvidos pode melhorar a sua legibilidade, facilidade de uso e abrangência.

Recomendamos que os doentes peritos estejam envolvidos na Fase de Desenho do Ensaio - se um ensaio é patrocinado por uma empresa ou centro académico, para apoiar a aceitabilidade das condições experimentais para os participantes e a relevância do seu resultado para a respetiva comunidade de doentes.

Na Fase de Revisão Ética, realizada por uma ou mais comissões de ética, doentes peritos ou defensores de doentes podem fornecer uma contribuição importante para os elementos descritos acima. Além disso, os doentes podem dar conselhos sobre as condições locais para o ensaio, tais como:

- Avaliação da relação risco-benefício
- justiça dos critérios de inclusão e de exclusão
- adequação da cobertura de responsabilidade do doente (seguro)
- medidas de proteção de dados
- potenciais conflitos de interesses
- legibilidade e aceitabilidade da documentação de consentimento informado
- evitar induzir, por exemplo, assegurar que os pagamentos aos doentes ou as despesas de transporte são adequados
- como as organizações de doentes podem contribuir para a informação do doente e processos de recrutamento

Recomendamos que os doentes peritos, representantes de organizações de doentes ou defensores de doentes que saibam o que é viver com a doença em questão, estejam envolvidos na revisão de ensaios clínicos feita pelas comissões de ética, para apoiar a proteção ótima dos participantes no ensaio.

Os promotores às vezes envolvem doentes na comunicação com os participantes no ensaio após o fim do ensaio, mas isto tem sido, no passado, muito limitado. Contudo, ao abrigo do novo Regulamento de Ensaios Clínicos, os resultados de cada ensaio clínico terão de ser comunicados num resumo para leigos, para garantir a transparência e reconhecer a contribuição da comunidade de doentes para o ensaio. A contribuição do doente para estes resumos para leigos será essencial para garantir que eles sejam adequados e legíveis para os doentes.

Recomendamos que os promotores comerciais/académicos envolvam doentes peritos ou representantes de organizações de doentes bem informados que saibam o que é viver com a doença em

questão, no desenvolvimento de resumos para leigos, para garantir que não sejam tendenciosos e sejam adequados e legíveis para os doentes.

Aspetos práticos do envolvimento de doentes nas comissões de ética

A legislação nacional estabelece a constituição, a organização e as responsabilidades das comissões de ética e reflete o papel dos diferentes tipos de comissões de ética na proteção dos participantes no ensaio e a integridade da investigação.

Podem ser considerados papéis diferentes para os doentes nas comissões de ética:

- Membro titular de uma comissão de ética com direitos e obrigações iguais aos demais membros
- Revisor externo que aconselha os membros da comissão de ética antes de sua reunião de revisão

O processo específico de seleção dos membros de uma comissão de ética varia de país para país e é definido pela legislação nacional, órgãos profissionais responsáveis ou pelos próprios procedimentos operacionais padrão da comissão de ética.

Nível de especialização dos doentes

As comissões de ética devem tomar uma decisão fundamentada sobre o nível de especialização que esperam dos seus doentes:

- "Doentes individuais" com a doença em questão, pais ou prestadores de cuidados desses doentes, podem fornecer contributos valiosos para o folheto de informação ao doente e formulário de consentimento/assentimento

informado com um ponto de vista externo e podem comentar sobre aspetos de um ensaio que irão afetar a qualidade de vida e o impacto para os participantes. No entanto, após alguns meses de experiência, eles podem deixar de ser desconhecedores em relação a questões de investigação e pode-se argumentar que isto poderá afetar o valor do seu contributo. Pode ser difícil para os doentes sem contacto com a investigação participarem na discussão de outros tópicos éticos que envolvem complexidade científica e/ou metodológica. As contribuições de doentes sem contacto com a investigação e sem experiência na doença em questão podem ser comparadas com as dos leigos.

- Os "Defensores dos doentes" têm um conhecimento aprofundado de viver com a doença, com base na sua própria experiência, e podem ter um nível de compreensão da investigação e desenvolvimento de medicamentos para esta doença. Com cada projeto de revisão ética ganham experiência adicional. A representatividade de seus conselhos, no entanto, pode ser limitada pela falta de conhecimento aprofundado sobre casos além dos seus próprios e talvez alguns outros casos. A sua contribuição para a revisão ética de ensaios para outras doenças será limitada a uma perspetiva geral do doente.
- "Representantes de organização de doentes" são doentes com a doença em questão e/ou envolvidos ativamente numa organização de doentes relevante e estão expostos à experiência com a doença de muitos indivíduos. Estão bem informados sobre as necessidades, desejos e opiniões dessa comunidade e, portanto, serão relativamente representativos. Uma vez que as organizações de doentes existem para apoiar os seus membros e para defender os seus interesses, é importante garantir que o representante da organização de doentes na comissão de ética esteja ciente de sua obrigação de fornecer um

aconselhamento imparcial. A sua contribuição para a revisão ética dos ensaios para outras doenças limitar-se-á a uma perspetiva geral da organização do doente.

- Os "Doentes peritos" (por exemplo, EUPATI Fellows) têm experiência pessoal de viver com a doença e/ou o conhecimento combinado de trabalhar com membros da sua organização de doentes. Além disso, eles têm uma compreensão abrangente de todos os aspetos do processo de desenvolvimento de medicamentos e podem participar ativamente em todos os aspetos do debate ético ao mesmo nível que os outros membros da comissão de ética. Eles não se juntam às comissões de ética num papel representativo mas têm muita exposição a outros casos devido às suas atividades na sua organização de doentes. A sua contribuição para a revisão ética dos ensaios para outras doenças poderá também ser valiosa devido ao seu conhecimento sobre I&D.

Recomendamos que os doentes peritos, defensores de doentes ou representantes de organizações de doentes que conheçam a convivência com a doença em questão, estejam envolvidos nos trabalhos das comissões de ética para a investigação, preferencialmente como membros titulares, para poderem alargar o seu contributo para além do folheto de informação ao doente e do formulário de consentimento informado.

Encontrar doentes que apoiem e comissões de ética interessadas

As comissões de ética relatam que é difícil encontrar doentes dispostos a participar e, em particular, encontrar doentes com o nível esperado de especialização. O envolvimento de um representante de doente "genérico" que revê ensaios para todos os tipos de doenças faz com que seja mais fácil encontrar doentes membros, mas isso tem desvantagens, como foi descrito acima. Identificar doentes membros para doenças específicas e

trazê-los para as reuniões da comissão de ética pode ser um desafio logístico. No entanto, os doentes podem participar nas reuniões da comissão de ética via teleconferência ou conferência na internet. Alternativamente, os doentes podem ser convidados a fornecer os seus comentários por escrito antes da reunião da comissão de ética, mas isso significa que o impacto dos doentes sobre o debate ético durante a reunião é perdido.

Há uma série de opções para as comissões de ética identificarem doentes interessados e para os doentes interessados participarem numa comissão de ética:

- As comissões de ética podem estabelecer colaboração e permitir oportunidades de formação em revisão ética com organizações ou agrupamentos de organizações de doentes
- Publicidade
- Uso de contactos existentes
- Candidatura espontânea de doentes
- Apoiar o desenvolvimento de uma plataforma nacional de correspondência em conjunto com promotores académicos e comerciais para facilitar a colaboração com doentes interessados com diferentes doenças e diferentes níveis de especialização.

Recomendamos que as comissões de ética desenvolvam uma base de dados de doentes dispostos a participar no processo de revisão ética e encorajamos as comissões de ética a unir forças para estabelecer uma base de dados conjunta, por exemplo, a nível nacional ou regional.

Recomendamos que as organizações de doentes criem uma base de dados de membros interessados e formados em revisão ética de ensaios clínicos. As organizações de doentes devem comunicar a existência desta base de dados às comissões de ética nacionais.

Condições para o envolvimento de doentes em comissões de ética

As condições para o envolvimento do doente no trabalho de uma comissão de ética devem ser comunicadas aos doentes ou representantes de doentes interessados, para garantir uma colaboração fácil e eficiente.

Acordo escrito

Deve ser assinado, por ambas as partes, um acordo por escrito contendo uma descrição clara do papel do doente no processo de revisão ética. O acordo deve especificar as condições legais e regulamentares, os procedimentos de trabalho, as regras básicas e os procedimentos de resolução de conflitos, a frequência de interação, as obrigações mútuas, incluindo a confidencialidade, a proteção de responsabilidade (seguro), os recursos necessários e os prazos, bem como o mecanismo de pagamento/reembolso de despesas e quaisquer outros benefícios.

Para garantir clareza sobre a colaboração entre as comissões de ética e os doentes participantes, recomendamos a assinatura de um acordo escrito antes do início da colaboração

Transparência

Tal como acontece com todos os membros de uma comissão de ética, os doentes membros das comissões de ética devem assegurar transparência relativamente aos seus interesses próprios (e/ou da organização de doentes) profissionais e apoio financeiro.

Recomendamos que os doentes membros assinem a mesma Declaração de Interesse que os outros membros da comissão de ética, para

elencar os possíveis conflitos de interesses, tais como envolvimento profissional e interesses financeiros noutras organizações e fontes de receitas pessoais e profissionais (se o doente for um representante de uma organização de doentes).

Representatividade

A representatividade das opiniões dos doentes membros é um aspeto importante, tanto para a comissão de ética, como para a comunidade de doentes que é representada. Apenas um número limitado de organizações de doentes compilou, de forma sistemática, informações relevantes para a revisão ética de um ensaio clínico na sua área de indicação e deliberou sobre um membro interessado e adequado para representar a organização numa comissão de ética.

Recomendamos que as organizações de doentes identifiquem membros interessados em representar a organização numa comissão de ética e assegurem que esses membros recebem informações abrangentes sobre as necessidades de tratamento da comunidade, deficiências relativas a qualidade de vida e condições de vida do dia-a-dia.

Recomendamos que as organizações de doentes implementem um mecanismo para troca de experiências que os seus membros desenvolvem nas comissões de ética, respeitando as obrigações de confidencialidade dos doentes.

Nomeação, apresentação e formação

Os processos de nomeação e apresentação dos doentes membros devem seguir as normas da respetiva comissão de ética.

Participar na revisão ética numa comissão de ética é, para muitos doentes e representantes de organização de doentes, uma experiência nova. Debater com peritos na sua área pode ser intimidante e pode levar à falta de contributos: é importante

que a mera presença da representação dos doentes não seja vista como um aval dado às decisões da comissão. Para apoiar o envolvimento real, a capacidade dos doentes com experiência em fornecer aconselhamento às comissões de ética precisa de ser sistematicamente aumentada. Isto deve incluir uma introdução abrangente ao trabalho de um membro da comissão de ética e iniciativas de formação profissional contínuas, mesmo que o envolvimento seja limitado a contribuições relevantes para a sua área de doença.

Recomendamos que os doentes membros recebam uma introdução abrangente e uma formação contínua adequada, independentemente da frequência da sua participação na revisão ética.

Compensação

Deve-se reconhecer que, em muitas situações, os doentes envolvidos em atividades o fazem voluntariamente, seja enquanto indivíduo, seja 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 deverá 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 (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, a criação de sítios na internet).

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

[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. 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. Orientação para o envolvimento de doentes na I&D de medicamentos realizada pela indústria (2016). https://toolbox.eupati.eu/resources/orientacao-para-o-envolvimento-de-doentes-na-id-de-medicamentos-realizada-pela-industria/?lang=pt-pt Last accessed 27 July, 2021[/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 orientadores.

Anexos