

# **Orientamento per il coinvolgimento dei pazienti in R&D dei farmaci condotto dall'industria**

## **Principi sovrastanti al coinvolgimento dei pazienti nell'intero processo di ricerca e sviluppo dei farmaci**

L'Accademia europea dei pazienti (EUPATI) è un progetto dell'Iniziativa paneuropea per i farmaci innovativi (Innovative Medicines Initiative, IMI) composto da 33 organizzazioni con partner che vanno da organizzazioni dei pazienti, università, organizzazioni no-profit ad aziende farmaceutiche. In EUPATI il termine "paziente" si riferisce a tutti i gruppi demografici in tutti i disturbi. EUPATI non si concentra su problemi o terapie specifici per una malattia, ma sul processo di sviluppo dei farmaci in generale. Informazioni relative a indicazioni, età o a trattamenti specifici con farmaci vanno al di là degli obiettivi di EUPATI e sono di competenza degli operatori sanitari nonché delle organizzazioni dei pazienti. Per approfondire visita [eupati.eu/](http://eupati.eu/).

La grande maggioranza degli esperti coinvolti nello sviluppo e nella valutazione dei farmaci sono scienziati che lavorano sia

nel settore privato che pubblico. Vi è un bisogno crescente di attingere alle conoscenze e alle esperienze dei pazienti al fine di comprendere cosa significa vivere con un particolare disturbo, in che modo la terapia viene somministrata e l'uso quotidiano dei farmaci. Queste opinioni contribuiscono a migliorare la scoperta, lo sviluppo e la valutazione di nuovi farmaci efficaci.

L'interazione strutturata con pazienti di tutti i gruppi di età e condizioni, i loro rappresentanti e altre parti in causa è necessaria e consente lo scambio d'informazioni e un dialogo costruttivo a livello nazionale ed europeo dove i punti di vista degli utilizzatori dei farmaci possono e devono essere presi in considerazione. È importante prendere in considerazione che i sistemi sanitari nonché le pratiche e le normative possono differire.

Raccomandiamo la cooperazione e la partnership stretta tra le varie parti in causa incluse le organizzazioni degli operatori sanitari, organizzazioni di ricerca a contratto, organizzazioni di pazienti e di consumatori\*, accademia, società scientifiche e accademiche, enti di regolamentazione e organismi di valutazione delle tecnologie sanitarie (health technology assessment, HTA) e l'industria farmaceutica. L'esperienza ad oggi dimostra che il coinvolgimento dei pazienti ha avuto come esito una maggiore trasparenza, fiducia e rispetto reciproco tra loro e altri portatori d'interesse.

È riconosciuto che il contributo dei pazienti alla scoperta, sviluppo e valutazione dei farmaci arricchisce la qualità delle evidenze e delle opinioni disponibili.<sup>[1]</sup>

I codici esistenti di pratica per il coinvolgimento dei pazienti con le varie parti in causa non coprono in modo esaustivo l'intera portata della ricerca e dello sviluppo (research and development, R&D). I documenti di orientamento di EUPATI hanno lo scopo di supportare l'integrazione del coinvolgimento dei pazienti nell'intero processo di ricerca e

sviluppo dei farmaci.

EUPATI ha sviluppato questi documenti di orientamento per tutte le parti in causa con lo scopo di interagire coi pazienti nella ricerca e nello sviluppo dei farmaci (R&D). Gli utenti possono deviare da tale orientamento secondo specifiche circostanze, normative nazionali o le necessità esclusive di ciascuna interazione. Quest'orientamento deve essere adattato a requisiti individuali utilizzando il miglior giudizio professionale.

Vi sono quattro diversi documenti di orientamento che si occupano del coinvolgimento dei pazienti nei seguenti campi:

- R&D dei farmaci condotto dall'industria farmaceutica
- Comitati etici
- Autorità di regolamentazione
- Valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA)

Ciascun orientamento suggerisce aree in cui al momento vi sono opportunità per il coinvolgimento dei pazienti. Quest'orientamento deve essere periodicamente rivisto e revisionato per rifletterne l'evoluzione.

**Tale orientamento si occupa del coinvolgimento dei pazienti in R&D dei farmaci condotto dall'industria.**

I seguenti valori sono riconosciuti nell'orientamento e hanno lavorato in direzione dell'adozione delle pratiche di lavoro suggerite (sezione 7). I valori sono i seguenti:

Importanza	I pazienti hanno conoscenze, prospettive ed esperienze che sono uniche e contribuiscono a evidenze fondamentali per la ricerca e lo sviluppo condotti dall'industria.
------------	---

Imparzialità	I pazienti hanno gli stessi diritti nel contribuire al processo di R&D dei farmaci delle altre parti in causa e hanno accesso a conoscenze ed esperienze che permettono un coinvolgimento efficace.
Equità	Il coinvolgimento dei pazienti in R&D dei farmaci contribuisce all'equità tramite la ricerca della comprensione dei diversi bisogni dei pazienti con particolari problemi sanitari, in equilibrio rispetto alle esigenze dell'industria.
Costruzione di competenze	I processi di coinvolgimento dei pazienti affrontano gli ostacoli al coinvolgimento dei pazienti in R&D dei farmaci e costruiscono la capacità di collaborazione delle organizzazioni dei pazienti e di quelle di ricerca.

Tutto l'orientamento successivamente sviluppato deve essere allineato alla normativa nazionale esistente che si occupa delle interazioni come dichiarato nei quattro documenti di orientamento di EUPATI.

## **Dichiarazione di limitazione di responsabilità**

EUPATI ha sviluppato questo documento di orientamento per tutte le parti in causa che hanno come fine di interagire coi pazienti nella ricerca e nello sviluppo dei farmaci (R&D) in tutto il ciclo di vita di R&D dei farmaci.

Questi documenti di orientamento non hanno come fine di essere prescrittivi e non daranno suggerimenti dettagliati passo passo.

Tale orientamento deve essere utilizzato secondo specifiche circostanze, normative nazionali o le necessità esclusive di ciascuna interazione. Quest'orientamento deve essere adattato a requisiti individuali utilizzando il miglior giudizio professionale.

Dove questo orientamento offre consigli su problemi legali, non è offerto come definitiva interpretazione legale e non è sostitutivo di una consulenza legale formale. Se è necessaria una consulenza formale, le parti in causa interessate devono consultare il rispettivo dipartimento di affari legali se disponibile o ricercare consulenza legale da parte di fonti competenti.

EUPATI non sarà in alcun caso responsabile di eventuali risultati di qualsiasi natura originati dall'uso di tale orientamento.

Il progetto EUPATI ha ricevuto supporto dall'Impresa congiunta dell'Iniziativa in materia di medicinali innovativi secondo l'accordo n° 115334, le cui risorse sono costituite da contributi finanziari da parte del Settimo programma quadro dell'Unione Europea (FP7/2007-2013) e le aziende della Federazione europea delle associazioni dell'industria farmaceutica (European Federation of Pharmaceutical Industry Associations, EFPIA).

# **Introduzione al coinvolgimento dei pazienti**

# nell' R&D dall' industria

# condotto

L'importanza e i meriti di un più grande coinvolgimento dei pazienti nella ricerca e nello sviluppo dei farmaci (R&D) sono ampiamente riconosciuti. Una chiamata congiunta all'azione ai partner con pazienti nello sviluppo e nel ciclo di vita dei farmaci è stata fatta da molti leader dell'ambiente farmaceutico[2]. La comunità dei pazienti allo stesso modo ha chiesto per molti anni alle aziende di integrare il coinvolgimento dei pazienti nell'R&D dagli stadi iniziali.

Vi è un movimento nell'ambito dell'intera industria verso la focalizzazione sul paziente, con la creazione dell'Istituto per la ricerca degli outcome centrata sui pazienti (Patient-Centered Outcomes Research Institute, PCORI), dell'Iniziativa per lo sviluppo dei farmaci focalizzato sul paziente (Patient-Focused Drug Development, PDFD) dell'Agenzia per gli alimenti e i medicinali (Food and Drug Administration, FDA) degli Stati Uniti, dell'Iniziativa per la trasformazione degli studi clinici (Clinical trials Transformation initiative, CTI) e della Coalizione per lo sviluppo dei farmaci focalizzato sui pazienti (Patient Focused Medicine Development, PFMD). In Europa EUPATI e altri progetti IMI stanno guidando lo sforzo di generalizzare il coinvolgimento dei pazienti in R&D al di là di specifiche indicazioni. Un maggiore coinvolgimento dei pazienti può offrire molti benefici per tutte le parti interessate, inclusa l'individuazione e la comprensione di bisogni insoddisfatti, la ricerca di priorità, l'ottimizzazione del disegno dello studio clinico e delle misure di outcome e dello sviluppo degli endpoint. L'obiettivo di qualsiasi interazione deve migliorare la R&D dei farmaci integrando i bisogni e le priorità dei pazienti.

La necessità di un orientamento chiaro in relazione al coinvolgimento dei pazienti nell'R&D condotto dall'industria e

all'interazione tra pazienti e l'industria si basa sui seguenti aspetti:

- I codici esistenti di condotta (vedere Appendice 1) non descrivono esaurientemente il coinvolgimento dei pazienti nell'R&D condotto dall'industria con l'eccezione di dichiarazioni più generali relative all'interazione.
- Manca un orientamento onnicomprensivo su interazioni significative ed etiche.
- I pazienti e le organizzazioni dei pazienti devono essere coinvolti proattivamente e longitudinalmente, specialmente durante la scoperta e lo sviluppo iniziali e gli stadi successivi all'approvazione di un farmaco e l'interazione non deve essere limitata allo sviluppo clinico.
- Il linguaggio deve essere più orientato al coinvolgimento dei pazienti con un'affermazione chiara e predefinita che preveda che l'interazione sia permessa a meno che sia espressamente proibita assieme a un accordo dettagliato su come le attività devono essere condotte.
- Tutte le interazioni coi pazienti devono essere condotte professionalmente, eticamente e in maniera non promozionale (soggette alle normative locali).

## Scopo

Quest'orientamento a livello europeo copre le interazioni tra i pazienti e l'industria farmaceutica nell'intero ciclo di vita di R&D dei farmaci in relazione ai farmaci per uso umano. Quest'orientamento a livello europeo è valido per tutte le funzioni di R&D dei farmaci in relazione al coinvolgimento dei pazienti nell'intero ciclo di vita di R&D dei farmaci. Ciò comprende le attività pre-approvazione e post-immissione in commercio che coinvolgono individui e gruppi di pazienti. . I "pazienti" possono essere pazienti singoli o i loro prestatori

di cure o rappresentanti provenienti da organizzazione dei pazienti con esperienze importanti (sezione 5). Vedere la Figura 1 che indica dove i pazienti possono essere attualmente coinvolti: tuttavia, ciò non deve significare un limite al coinvolgimento, e tali opportunità possono modificarsi e accrescersi nel corso del tempo.

Tutte le attività devono essere in linea con la normativa europea e nazionale esistente che si occupa dell'industria farmaceutica e delle interazioni col pubblico. Inoltre, le aziende devono seguire le proprie procedure interne.

## **Definizione di "paziente"**

Il termine "paziente" viene spesso utilizzato come termine generale, impreciso, che non riflette i diversi tipi di input ed esperienze richieste da pazienti, difensori dei pazienti e organizzazioni dei pazienti in diversi processi collaborativi.

Al fine di chiarire la terminologia per ruoli potenziali dell'interazione dei pazienti presentati in questi e altri documenti di orientamento di EUPATI, utilizziamo il termine "paziente" che copre le seguenti definizioni:

- I "pazienti singoli" sono persone con esperienza personale di vita con una malattia. Possono o non possono possedere conoscenze tecniche riguardo a R&D o ai processi di regolamentazione, ma il loro ruolo principale è di contribuire con l'esperienza soggettiva personale della malattia e del trattamento.
- I "prestatori di cure" sono persone che assistono pazienti singoli, come familiari nonché aiutanti volontari o pagati.
- I "difensori dei pazienti" sono persone che hanno osservazioni ed esperienza in relazione al supporto di una più grande popolazione di pazienti che vivono con



una malattia specifica. Possono o non possono essere affiliati a un'organizzazione.

- I "rappresentanti di organizzazioni dei pazienti" sono persone autorizzate a rappresentare ed esprimere punti di vista collettivi di un'organizzazione di pazienti su un problema o su un'area patologica specifica.
- I "pazienti esperti", oltre ad avere competenze su una specifica malattia, hanno le conoscenze tecniche in R&D e/o affari normativi tramite formazione o esperienze, ad esempio membri di EUPATI che sono stati formati da EUPATI sull'intero spettro di R&D dei farmaci.

Possono esservi riserve sul coinvolgimento di singoli pazienti in attività di collaborazione con portatori d'interesse per il motivo che il loro input è soggettivo e aperto a critica. Tuttavia, EUPATI, in linea con gli enti di regolamentazione, istilla il valore dell'equità non escludendo il coinvolgimento di singoli. È necessario che venga lasciato alla discrezione dell'organizzazione/delle organizzazioni che avviano l'interazione la scelta della rappresentanza più adeguata di pazienti nei termini di quale tipo di paziente e per quale attività (vedere sezione 7). Dove un paziente singolo sarà impegnato, si suggerisce che le relative organizzazioni dei pazienti, dove ne esiste una, siano informate e/o consultate al fine di fornire supporto e/o consiglio.

Il tipo di input e mandato della persona interessata deve essere concordato in eventuali processi collaborativi precedenti il coinvolgimento.

## Trasparenza

Al fine di accrescere la trasparenza del coinvolgimento dei pazienti nell'R&D dei farmaci condotto dall'industria, le aziende e le organizzazioni dei pazienti, devono, quando consentito, divulgare pubblicamente le proprie attività di collaborazione su base annuale tramite i propri siti web. I

nomi individuali dei pazienti e altre informazioni sanitarie protette non devono essere divulgate.

In alcune aree il numero di persone esperte e competenti potrebbe essere esiguo. Questo fatto non deve impedire la consultazione e lo sviluppo del lavoro sulla base di tali conoscenze tramite interazioni parallele con altre parti interessate (come enti di regolamentazione, altre aziende farmaceutiche), tuttavia tali interazioni devono essere divulgate.

## Pratiche di lavoro suggerite

La promozione e la fondazione di partnership di lunga durata tra pazienti, organizzazioni di pazienti e l'industria è il miglior approccio per fornire benefici a tutte le parti e deve essere incoraggiato rispettando l'indipendenza delle organizzazioni di pazienti/dei pazienti e altre disposizioni fissate in codici esistenti di condotta che trovino la propria rappresentazione in procedure operative rigorose e trasparenti. Tuttavia, si riconosce che la costruzione di relazioni può iniziare con interazioni ad hoc al fine di soddisfare esigenze di breve termine, ma idealmente passare a interazioni più frequenti quando sono stabilite le partnership.

**Un coordinamento interno cross-funzionale** in ciascuna azienda farmaceutica per il coinvolgimento dei pazienti porterebbe molti benefici a tutti gli interessati, con un ruolo di collegamento definito.

I dibattiti precedenti il coinvolgimento devono aver luogo per assicurare interazioni mutualmente benefiche e una preparazione adeguata. Dettagli specifici riguardo all'interazione, inclusi portata, tipo di interazione, requisiti delle risorse e tempistiche, devono essere concordati tra pazienti, rappresentanti dei pazienti e

l'industria prima che l'interazione inizi e devono essere definiti in un accordo scritto.

## **Definizione delle interazioni**

I pazienti, i rappresentanti dei pazienti e l'industria devono prendersi la responsabilità di garantire che le interazioni siano significative secondo processi e azioni chiaramente definiti, in progressione secondo tempistiche. Inoltre, tutti i partecipanti devono essere preparati a interagire.

Prima di ciascuna interazione, è necessario concordare mutualmente sui seguenti aspetti (ove applicabile):

- l'obiettivo del progetto che coinvolge i pazienti e/o le aree di interesse comune per stabilire un'interazione strutturata concordata, che fornisce tutte le parti con la protezione necessaria riguardo all'indipendenza, alla riservatezza e alle aspettative (vedere sezione 11, accordo scritto);
- il tipo di input e mandato della persona interessata;
- gli strumenti e i metodi d'interazione, ad es., tipi e frequenza di incontri, regole di base, risoluzione di conflitti, valutazione;
- paziente/organizzazione di pazienti partner desiderato/a per la promozione di partnership di collaborazione a lungo termine, con indipendenza garantita (in portata);
- il profilo del tipo di paziente/i o di rappresentante/i di pazienti che viene coinvolto e il loro numero;
- modalità di utilizzo degli output dell'attività e titolarità degli output;
- in che modo e quando il paziente/i pazienti interessato/i sarà/saranno informato/i degli outcome;
- termini e condizioni contrattuali incluso il consenso e il compenso (vedere sezione 11, accordo scritto);
- altri elementi secondo il progetto specifico.

# Individuazione/interazione del paziente

Vi sono molti modi per identificare i pazienti da coinvolgere in un'interazione. I percorsi principali si svolgono tramite:

- organizzazioni di pazienti esistenti
- EUPATI o progetto simile
- opportunità di pubblicità per la partecipazione dei pazienti
- relazioni esistenti con operatori sanitari, ospedali e ricercatori e altre agenzie
- richieste non sollecitate precedentemente fatte da parti interessate
- comitati/gruppi consultivi esistenti (ad es, Think Tank di EFPIA, Gruppo di lavoro dei pazienti e dei consumatori presso l'Agenzia europea dei medicinali)
- agenzie terze.

## Compenso

È necessario riconoscere che in molte situazioni i pazienti coinvolti nelle attività lo fanno volontariamente come singoli ma anche come membri di un'organizzazione. È necessario quindi considerare:

- un compenso per il tempo totale investito più le spese;
  - eventuali compensi offerti devono essere giusti e adeguati per il tipo di impegno. Idealmente i costi di viaggio dovrebbero essere pagati direttamente dal partner organizzatore, piuttosto che essere rimborsati;
- la copertura dei costi incorsi dalle organizzazioni dei pazienti nell'identificazione o nel supporto dei pazienti per il coinvolgimento in attività (ad es.

- gruppi di supporto, formazione e preparazione);
- aiuto nell'organizzazione della logistica della partecipazione dei pazienti, inclusi spostamenti e/o sistemazione.

Il compenso comprende anche benefici indiretti (come la fornitura di servizi gratuiti da parte di un'organizzazione di pazienti) o qualsiasi altro beneficio non finanziario fornito al paziente/all'organizzazione dei pazienti (come sessioni di formazione, servizi di agenzia, la realizzazione di siti web).

Tutte le parti devono essere trasparenti circa eventuali disposizioni relative ai compensi.

## **Accordo scritto**

Un accordo scritto deve definire chiaramente almeno i seguenti aspetti: una descrizione delle attività e dei suoi obiettivi, la natura e l'interazione durante l'attività, il consenso (se pertinente), la pubblicazione, la riservatezza, il compenso, la riservatezza dei dati, la compliance, la dichiarazione dei diritti di interesse, le linee guida. L'interazione può procedere solamente sulla base di un accordo scritto che come minimo dichiara precisamente gli elementi di base della collaborazione (ad es. le regole riguardanti il coinvolgimento, la compliance, la proprietà intellettuale, i compensi finanziari).

È necessario porre attenzione in modo che gli accordi scritti siano chiari e non limitino la condivisione appropriata delle conoscenze.

## **Eventi e ospitalità**

Il metodo d'interazione (incontri, discussioni per telefono ecc.) deve essere discusso e concordato, essendo la priorità

principale la convenienza dei pazienti/delle organizzazioni di pazienti. Se l'interazione richiede incontri di persona o lo sviluppo e l'offerta di eventi, questi ultimi devono seguire codici esistenti di condotta, normative locali, in termini di adeguatezza del locale/del luogo e del livello di ospitalità fornito.

Quando vengono organizzati degli eventi, è necessario prendere in considerazione la partecipazione attesa del pubblico, con misure appropriate al fine di consentire l'accessibilità, l'assistenza negli spostamenti e l'ammissione agli eventi.

## **Appendice 1 – Codici di comportamento rivisti**

Una serie di codici riconosciuti potrebbe fornire un fondamento importante per questo documento di orientamento.

1. The ECAB Protocol (description of and working procedures of ECAB (European Community Advisory Board, scientific working group at EATG, established 1997))
2. Mandate, objectives and rules of procedure for the European Medicines Agency Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP) (30 May 2013)
3. Minutes of EMA Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP) meeting with all eligible organisations (31 January 2014)
4. 10 December 2009 EMA Reflection Paper on the Further Involvement of Patients and Consumers in the Agency's Activities
5. EMA leaflet on working with patients and consumers (updated 22/4/2015)
6. EMA framework of interaction (revised 16 October 2014)
7. Recommendations from ECAB meeting held in Bergen, Norway

1997EATG ECAB, "The impatient Patient - From Anger to Activism" A systematic review of the history, working models, relevance and perspectives of the European Community Advisory Board

8. FDA Patient Representative Program
9. FDA Patient-Focused Drug Development; The Voice of the Patient: A Series of Reports from FDA's Patient-Focused Drug Development Initiative
10. FDA Patient-Focused Drug Development: Enhancing Benefit-Risk Assessment in Regulatory Decision-Making
11. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects Retrieved 13 July, 2021, from <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

## [glossary\_exclude]Riferimenti bibliografici

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](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/engagement-framework-european-medicines-agency-and-patients-consumers-and-their-organisations_en.pdf). Last Accessed 12 February 2024.
2. Hoos A, Anderson J, Boutin M, et al. 2015, Partnering with patients in the development and lifecycle of medicines: a call for action. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*.[/glossary\_exclude]

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

# Allegati