

Recommandations pour l'implication de patients dans l'analyse éthique d'essais cliniques

Principes globaux pour l'implication des patients tout au long du processus de recherche et de développement des médicaments

L'Académie européenne des patients (EUPATI) est un projet paneuropéen d'Initiative Médicaments Innovants (IMI) composé de 33 organisations avec des partenaires d'organisations de patients, des universités, des organisations à but non lucratif et des entreprises pharmaceutiques. Dans toute l'EUPATI, le terme « patient » fait référence à tous les groupes d'âges quelles que soient les conditions. EUPATI ne se concentre pas sur des problèmes ou des traitements propres à des maladies, mais sur le processus de développement des médicaments en général. Les informations propres à une indication ou les interventions médicales spécifiques ou spécifiques à l'âge n'entrent pas dans le champ d'action de l'EUPATI et relèvent des professionnels de santé et des organisations de patients. Pour plus d'informations, consultez eupati.eu/.

La grande majorité des experts impliqués dans le développement

et l'évaluation de médicaments sont des scientifiques travaillant dans les secteurs privé et public. Il est de plus en plus nécessaire de faire appel à l'expérience et aux connaissances des patients afin de comprendre ce qu'il en est de vivre avec une condition spécifique, la manière dont les soins sont administrés et l'utilisation des médicaments au quotidien. Cette intervention contribue à améliorer la recherche, le développement et l'évaluation de nouveaux médicaments efficaces.

Une interaction structurée entre patients de tous les groupes d'âges et atteints de diverses conditions, ainsi qu'avec leurs représentants et autres parties prenantes, est nécessaire et permet un échange d'informations et un dialogue constructif aux niveaux national et européen lorsque les points de vue d'utilisateurs de médicaments peuvent et doivent être pris en considération. Il est important de prendre en compte le fait que les systèmes de santé ainsi que les pratiques et la législation peuvent différer.

Nous recommandons une coopération et un partenariat étroits entre les diverses parties prenantes, dont les organisations de professionnels de santé, les organisations de recherche sous contrat, les organisations de patients et de consommateurs*, le milieu universitaire, les sociétés scientifiques et universitaires, les autorités réglementaires et les organismes d'évaluation des technologies de la santé (ETS) ainsi que le secteur pharmaceutique. L'expérience démontre à ce jour que l'implication de patients a entraîné un accroissement de la transparence, de la confiance et du respect mutuel entre eux et les autres parties prenantes. Il est reconnu que la contribution des patients à la recherche, au développement et à l'évaluation de médicaments enrichit la qualité des preuves et des avis disponibles.[1]

Des codes de pratique existants pour l'implication des patients avec diverses parties prenantes ne couvrent pas globalement l'ensemble de la portée de la recherche et du

développement (R&D). Les documents de recommandations d'EUPATI visent à prendre en charge l'intégration de l'implication des patients tout au long du processus de recherche et de développement des médicaments.

Ces documents de recommandations ne visent pas à être normatifs et ne fourniront pas de conseils détaillés.

EUPATI a développé ces documents de recommandations pour toutes les parties prenantes cherchant à interagir avec des patients dans la recherche et le développement des médicaments (R&D). Les utilisateurs peuvent s'écarter de ces recommandations du fait d'une législation nationale, de circonstances spécifiques ou des besoins uniques de chaque interaction. Ces recommandations doivent être adaptées pour des exigences individuelles s'appuyant sur le meilleur jugement professionnel.

Il y a quatre documents de recommandations distincts abordant l'implication des patients dans les domaines suivants :

- R&D de médicaments dirigée par les professionnels du domaine pharmaceutique
- Comités d'éthique
- Autorités réglementaires
- Évaluation des technologies de santé (ETS)

Chaque recommandation suggère des domaines offrant actuellement des opportunités d'implication des patients. Ces recommandations doivent être régulièrement analysées et revues pour refléter l'évolution.

Ces recommandations couvrent l'implication de patients dans l'analyse éthique d'essais cliniques.

Les valeurs suivantes sont reconnues dans les recommandations et mises en œuvre via l'adoption des pratiques de travail suggérées (section 8). Ces valeurs sont les suivantes :

Pertinence	Les patients ont des connaissances, des points de vue et des expériences qui sont uniques et contribuent à des délibérations éthiques.
Équité	Les patients disposent des mêmes droits que les autres parties prenantes en matière de contribution à l'analyse éthique des essais cliniques et ils ont accès à des connaissances et à des expériences qui permettent une implication efficace.
Équité	L'implication des patients dans le processus d'analyse éthique contribue à l'équité en cherchant à comprendre les divers besoins de patients présentant des problèmes de santé spécifiques, en fonction des exigences du secteur.
Renforcement des capacités	Les processus d'implication des patients gèrent les barrières concernant l'implication de patients dans les analyses éthiques et le renforcement de la capacité pour que les patients et les comités d'éthique collaborent.

Toutes les recommandations développées par la suite doivent se conformer à la législation nationale couvrant les interactions comme indiqué dans les quatre documents de recommandations d'EUPATI.

Clause d'exclusion de responsabilité

EUPATI a développé ces recommandations pour toutes les parties prenantes cherchant à interagir avec des patients dans la recherche et le développement des médicaments (R&D) tout au long du cycle de vie de R&D des médicaments.

Ces documents de recommandations ne visent pas à être normatifs et ne fourniront pas de conseils détaillés. Ces recommandations devraient être utilisées du fait de circonstances spécifiques, d'une législation nationale ou de besoins uniques de chaque interaction. Ces recommandations doivent être adaptées pour des exigences individuelles s'appuyant sur le meilleur jugement professionnel.

Si ces recommandations offrent des conseils sur des conditions légales, elles ne sont pas proposées comme interprétation légale définitive et ne remplacent pas un conseil juridique formel. Si un conseil formel est requis, les parties prenantes impliquées doivent consulter leur service juridique respectif le cas échéant, ou demander un conseil juridique auprès de sources compétentes.

EUPATI ne sera en aucun cas responsable de tout résultat, de quelque nature que ce soit, provenant de l'utilisation de ces recommandations.

Le projet EUPATI a reçu le soutien du programme IMI2 JU (Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking) dans le cadre de l'accord de subvention n°115334, dont les ressources se composent d'une contribution financière du septième programme-cadre de l'Union Européenne (FP7/2007-2013) et d'entreprises membres de l'EFPIA.

Présentation de l'implication des patients dans l'analyse éthique

Afin de garantir aux patients de retirer un avantage optimal d'un nouveau médicament, et la réussite commerciale associée, les sociétés pharmaceutiques se concentrent sur la sélection de composants à développer et la définition des résultats de recherche pertinents autour des besoins des patients vivant avec la maladie concernée. « L'orientation patient » est un élément des modèles commerciaux des sociétés pharmaceutiques qui évolue rapidement et qui est de plus en plus important. Le secteur pharmaceutique a besoin de nouvelles stratégies, de nouvelles structures organisationnelles et de changements culturels. Il a besoin d'un partenariat avec des patients experts capables de fournir des conseils sur la valeur de traitements et sur les résultats en matière de santé qui sont importants pour les patients. Néanmoins, le concept d'orientation patient est également important pour d'autres parties prenantes dans le processus de développement des médicaments, spécialement pour les comités d'éthique de recherche qui défendent la protection des patients dans les essais cliniques.

Une bonne conception d'essai clinique est à la fois éthique et scientifiquement saine. Les décisions en matière de conception incluent de savoir si le nouveau médicament doit être comparé à un autre médicament ou à un placebo, le mode de sélection des participants à l'étude et le type de tests et d'évaluations à réaliser (ainsi que la fréquence). Il faut rechercher un équilibre entre le risque d'effets secondaires potentiellement dangereux et les avantages potentiels pour les patients impliqués, comme un accès précoce à un nouveau médicament, une supervision et des diagnostics plus intenses et l'opportunité de contribuer au développement de nouveaux

traitements pour d'autres patients avec la même maladie. Les jugements des patients sur de tels risques et avantages peuvent être différents de ceux des chercheurs : par exemple, selon la gravité de la maladie en question, ils peuvent être prêts à prendre davantage de risques concernant de potentiels effets secondaires. Dans la pratique actuelle, l'implication de patients dans ces décisions n'est pas la norme, que ce soit dans les essais cliniques initiés par des sociétés pharmaceutiques ou biotechnologiques, ou bien dans ceux des instituts universitaires.

Les essais cliniques sont soumis à un cadre juridique très strict. Avant qu'un essai clinique puisse démarrer, il doit être approuvé par l'autorité compétente qui doit s'assurer que toutes les conditions légales sont remplies, que l'essai est scientifiquement sain, que les médicaments de l'étude sont de qualité reconnue et sûrs selon des preuves précliniques, le cas échéant, et qu'il existe un équilibre favorable entre les avantages et les risques attendus. En parallèle de l'analyse par l'autorité nationale compétente, un ou plusieurs comités d'éthique (de recherche) analysent le protocole d'étude et les documents connexes afin de protéger les participants à l'étude. Ils s'assurent que les informations fournies aux patients sont complètes et compréhensibles. Ils évaluent l'équilibre entre les avantages et les risques, vérifient que cet équilibre est acceptable et que l'essai est scientifiquement pertinent pour les patients atteints de la maladie en question.

Dans la plupart des pays européens, les patients, les soignants ou les représentants des patients ne sont qu'à peine impliqués, voire pas du tout, dans les analyses scientifiques et éthiques des essais cliniques. Selon la législation nationale de la plupart des pays européens, ainsi que dans le nouveau règlement de l'UE relatif aux essais cliniques (Règlement (UE) 536/2014), l'implication des patients dans la définition des conditions éthiques des essais cliniques et

dans l'analyse fournie par les comités d'éthique n'est pas clairement définie. Le règlement stipule comme suit : « Lors de la détermination de l'organisme ou des organismes adéquats (à savoir, les comités d'éthique) impliqués dans les évaluations d'application, les États membres devraient s'assurer de l'implication de non initiés, en particulier des patients ou des organisations de patients. »[2]

Si l'implication des patients dans la R&D est un concept de plus en plus accepté dans l'industrie pharmaceutique et biotechnologique, elle est bien plus controversée au sein des comités d'éthique. Les comités d'éthique sont des groupes consultatifs experts fournissant des conseils sur l'acceptabilité éthique de projets de recherche réalisés sur des êtres humains. Ils ont une obligation envers le public de protéger les participants à la recherche. Pour satisfaire à ces obligations, les membres du comité d'éthique doivent être indépendants, neutres, objectifs et compétents dans les sujets scientifiques, éthiques et méthodologiques. L'inclusion d'un non initié est supposée appuyer cette neutralité et élargir la portée du conseil. Ajouter à un comité d'éthique des membres qui sont des patients suppose un changement de paradigme : le patient représentant ceux qui au final profiteront de la recherche participe au débat et peut, en tant que tiers concerné, surestimer les avantages ou sous-estimer les risques de la participation à l'essai. Néanmoins, les considérations sous-jacentes du concept « d'orientation patient » en R&D sont également susceptibles d'entrer en vigueur ici : le résultat peut être amélioré si la partie concernée peut fournir son avis d'expert. Une recommandation acceptée par tous et soulignant les conditions de la collaboration entre comités d'éthique et patients dans les analyses éthiques est nécessaire.

Champ d'application

Cette recommandation a été développée par l'Académie européenne des patients sur l'innovation thérapeutique (EUPATI) pour toutes les parties prenantes du développement des médicaments impliquées dans l'analyse éthique des projets de recherche clinique, en insistant spécialement sur les membres des comités d'éthique de la recherche et les patients/soignants ou représentants des patients fournissant des données de patients.

Ces recommandations couvrent l'implication de patients dans l'analyse éthique d'essais cliniques. Des aspects éthiques doivent être considérés à toute étape de l'essai clinique, depuis la définition des questions de recherche et des conditions de protocole, jusqu'à la préparation du consentement éclairé, l'analyse éthique par des comités d'éthique et la fourniture d'informations sur des résultats d'essais au public. Consultez les figures 1 et 2. Cette recommandation couvre l'implication des patients à n'importe laquelle de ces étapes, même si l'accent est spécialement mis sur l'implication des patients dans des comités d'éthique de recherche.

Cette recommandation se base sur les discussions et les conclusions d'une discussion en table ronde avec plusieurs parties prenantes et d'un webinaire sur l'implication des patients organisés par EUPATI, les contributions des comités d'éthique nationaux, la consultation du consortium EUPATI et un processus de consultation externe complet.

EUPATI

Implication des patients dans la recherche et le développement des médicaments

Les patients peuvent être impliqués dans le processus de R&D des médicaments. Ce schéma, créé par Geissler,

Ryll, Leto et Uhlenhopp, identifie les phases du processus dans lesquelles les patients sont impliqués. Il établit une distinction entre le niveau d'expertise nécessaire dans un domaine thérapeutique et les différentes phases dans lesquelles une implication des patients peut être envisagée.

EUPATI

Implication des patients dans l'analyse éthique

Une feuille de route indiquant les domaines où l'implication de patients peut se produire dans l'analyse éthique

Définition du terme « patient »

Le terme « patient » est souvent utilisé de manière générale et imprécise, ne reflétant pas les différents types d'entrées et l'expérience requise des patients, des défenseurs des patients et des organisations de patients dans différents processus de collaboration.

Afin de clarifier la terminologie pour de potentiels rôles d'interactions patients présentés dans ces documents de recommandations et d'autres rédigés par EUPATI, nous utilisons le terme « patient » qui couvre les définitions suivantes :

- Les « patients individuels » sont des individus ayant une expérience personnelle de vie avec une maladie. Ils peuvent avoir ou non des connaissances techniques en matière de R&D ou de processus de réglementation, mais

leur rôle principal vise à apporter leur contribution avec leur expérience subjective de la maladie et du traitement.

- Les « soignants » sont des personnes prenant en charge des patients individuels, tels que les membres de la famille ainsi que les aidants rémunérés ou volontaires.
- Les « défenseurs des patients » sont des personnes s'appuyant sur la connaissance et l'expérience du soutien d'une plus large population de patients vivant avec une maladie spécifique. Ils peuvent être affiliés, ou non, à une organisation.
- Les « représentants d'organisations de patients » sont des personnes qui sont mandatées pour représenter et exprimer les points de vue collectifs d'une organisation de patients sur un domaine thérapeutique ou une question spécifique.
- Les « patients experts », en plus d'une expertise spécifique à la maladie, ont une connaissance technique dans la R&D et/ou les affaires réglementaires via la formation ou l'expérience, par exemple des membres d'EUPATI qui ont été formés par EUPATI sur l'éventail complet de la R&D des médicaments.

Du fait que l'intervention de patients individuels sera subjective et ouverte à des critiques, il peut y avoir des réserves quant à leur implication dans des activités en collaboration avec des parties prenantes. Néanmoins, EUPATI, conformément aux autorités réglementaires, insuffle la valeur d'équité en n'excluant pas l'implication d'individus. Le choix de la représentation de patient la plus adéquate concernant le type de patient en fonction de l'activité (voir section 7) doit être laissé à la discrétion de la ou des organisations ayant pris l'initiative de l'interaction. Lorsqu'un patient individuel sera impliqué, il est recommandé que l'organisation de patients pertinente, le cas échéant, soit informée et/ou consultée, pour apporter un soutien et/ou un conseil.

Le type de participation et d'obligation de la personne impliquée doit être convenu dans tout processus collaboratif avant l'implication.

Statut actuel de l'implication des patients dans l'analyse éthique

Des exemples de meilleures pratiques ont montré que l'implication des patients dans des considérations éthiques relatives aux essais cliniques dès l'étape de préparation du protocole et de conception de l'essai peut être bénéfique pour renforcer la prise de conscience concernant les problèmes d'éthique dans le projet de recherche. L'implication à ce stade peut garantir que l'accent mis sur le patient est maximisé et que les résultats à mesurer sont pertinents pour les patients. Le document « Recommandations pour l'implication des patients dans la recherche et le développement des médicaments dirigée par les professionnels » d'EUPATI fournit des recommandations sur cette interaction [3]. De même, dans des essais cliniques dirigés par des universitaires, des patients experts pourraient fournir des conseils pertinents.

Au moment de l'analyse éthique de l'essai clinique par le comité d'éthique, les détails du protocole ont été décidés. Cette analyse se centre sur l'acceptabilité de l'équilibre bénéfice-risque spécifique, la qualification du site de recherche et les éléments de protection des patients, ainsi que les informations aux patients pendant le processus de consentement éclairé par des membres du comité d'éthique apportant leur expertise respective. L'ajout d'une expertise spécifique patient peut être un développement pertinent d'une expertise du comité.

Si la participation d'au moins un non initié dans les comités

d'éthique est une pratique bien établie dont la valeur n'est pas remise en question, le type et l'étendue de l'implication du patient varient considérablement entre les États membres européens, et même à l'intérieur de ces derniers. Dans certains pays, la représentation des patients est une obligation légale et les conditions sont clairement définies. Dans d'autres pays, les comités d'éthique individuels commencent tout juste à implémenter l'implication des patients dans la flexibilité de la structure de leurs statuts sur la composition des comités, ou alors la législation laisse le comité d'éthique décider s'il souhaite impliquer un non initié ou un représentant des patients. Différentes pratiques existent pour les raisons suivantes :

- Bien qu'il y ait une appréciation de l'avantage de l'implication du patient, il n'y a pas d'accord sur le rôle et le profil patient le mieux adapté : patient expert, défenseur des intérêts des patients, représentant d'organisation de patients ou patient individuel.
- Trouver des patients volontaires pour prendre part à l'analyse éthique est un défi pour les comités d'éthique, et c'est le cas partout en Europe. Il n'y a pas de processus établi de rapprochement.
- L'implication de patients avec des maladies spécifiques peut être un défi logistique, alors que l'implication de patients qui conseillent sur tous types de maladies requiert un niveau de connaissance au-delà de leur propre maladie.
- Il existe un désaccord concernant la mesure dans laquelle des patients avec une maladie spécifique peuvent et souhaitent représenter d'autres patients ayant cette maladie, et concernant l'éventualité d'un conflit au niveau de leurs intérêts personnels. L'indépendance des représentants d'organisations de patients a été remise en question au motif que leurs intérêts personnels et le soutien financier de

l'industrie pharmaceutique pourrait conduire à des conflits d'intérêt.

- La capacité paneuropéenne de patients experts adaptés est actuellement rare.

Jusqu'à présent, un nombre limité d'organisations de patients a décidé d'entreprendre des efforts pour identifier et former des membres individuels pour un rôle comptant des contributions importantes dans l'analyse éthique et, particulièrement, dans un comité d'éthique.

À compter de 2018, l'approbation et la performance d'essais cliniques seront gérées par le règlement européen relatif aux essais cliniques 536/2014. L'implication de patients dans le processus d'analyse éthique n'est pas stipulée dans ce règlement. Néanmoins, la législation indique que des non initiés, en particulier des patients ou des organisations de patients, devraient être impliqués dans l'évaluation de l'application de l'autorisation d'essai clinique. Le processus d'évaluation et la constitution des organismes d'évaluation (comités d'éthique et autorités compétentes nationaux) sont soumis à la législation nationale, par conséquent l'implication de patients dans le processus d'analyse éthique se poursuivra pour varier d'un pays à un autre.

Le calendrier et la nature de l'implication des patients dans l'analyse éthique

Des patients peuvent être impliqués dans l'analyse éthique des essais cliniques à différents moments (section 4) :

- Phase de concept de l'essai (gestion par un promoteur commercial ou universitaire)
- Phase de conception de l'essai (gestion par un promoteur

- commercial ou universitaire)
- Phase d'analyse éthique (gestion par un ou des comités d'éthique)
- Après la fin de l'essai (gestion par un promoteur commercial ou universitaire)

Au cours de la phase de concept d'essai, les patients experts peuvent conseiller sur des aspects éthiques de l'essai tels que :

- évaluation de preuve d'antécédents et/ou de données précliniques
- questions de recherche, par ex. pour des populations de patients, des indications spécifiques, etc.
- définition des objectifs de l'essai pour garantir sa pertinence pour les patients
- critères d'inclusion et d'exclusion des participants à l'essai
- critères d'évaluation acceptables/pertinents
- adéquation des mesures et des évaluations, par ex. questionnaires de qualité de vie et résultats rapportés de patients
- comparateurs (placébo ou comparateur actif) et leur acceptabilité pour les participants
- niveaux de risque acceptables : les patients peuvent avoir un avis spécifique sur le niveau de risque qu'ils sont prêts à accepter

Afin d'optimiser la valeur scientifique de l'essai et sa viabilité, nous recommandons aux patients experts de s'impliquer dans la phase de concept d'essai, que ce dernier soit exécuté par une société ou par un centre universitaire.

Dans la phase de conception d'essai, des patients experts peuvent conseiller sur les spécificités de l'essai clinique qui doivent être définies dans les objectifs suivants :

- Un nombre adéquat de participants peut être recruté dans

un délai acceptable

- Les avantages de la participation à l'essai l'emportent sur les risques
- La charge pour les participants est acceptable
- Le soin fourni aux participants est adéquat
- L'administration du médicament de l'essai est aussi simple et fiable que possible
- Les mesures et les évaluations sont pratiques, acceptables pour les participants et fiables
- Les patients seront informés des résultats de l'essai, même s'ils sont interrompus précocement
- Les communautés où l'essai est réalisé bénéficieront de ses résultats

Bien que les patients puissent fournir un résultat valable sous bien d'autres aspects, un domaine typique d'implication des patients dans cette phase est le développement du processus de consentement éclairé incluant la préparation de la fiche d'informations patient et le formulaire de consentement éclairé. Les données issues du type de patients pour lequel ces documents sont développés peuvent améliorer leur lisibilité, leur convivialité et leur exhaustivité.

Nous recommandons aux patients experts d'être impliqués dans la phase de conception de l'essai, que ce dernier soit parrainé par une société ou par un centre universitaire, pour prendre en charge l'acceptabilité des conditions de l'essai pour des participants et la pertinence de son résultat pour la communauté de patients concernée.

Dans la phase d'analyse éthique, réalisée par un ou plusieurs comités d'éthique, les patients experts ou les défenseurs des intérêts des patients peuvent fournir des éléments importants dans les éléments susmentionnés. En outre, les patients peuvent fournir des conseils sur les conditions locales pour l'essai, tels que les suivants :

- Évaluation de l'équilibre bénéfique/risque

- Équité des critères d'inclusion et d'exclusion
- Adéquation de la couverture de responsabilité du patient (assurance)
- Mesures de protection des données
- Conflits d'intérêts potentiels
- Lisibilité et acceptabilité de la documentation de consentement éclairé
- Prévention de l'incitation, par exemple en s'assurant que les frais de déplacement ou les indemnités des patients sont adéquats
- Manière dont les organisations de patients peuvent participer aux processus de recrutement et d'information des patients

Afin œuvrer pour une protection optimale des participants aux essais, nous recommandons d'impliquer des patients experts, des représentants d'organisations de patients ou des défenseurs des intérêts des patients ayant des connaissances sur ce qu'est la vie avec la maladie en question dans l'analyse des essais cliniques fournie par des comités d'éthique.

Parfois des promoteurs impliquent des patients dans la communication avec des participants à un essai après la fin de l'essai, mais cette pratique est restée très limitée par le passé. Conformément au règlement relatif aux essais cliniques, les résultats de chaque essai clinique devront néanmoins être communiqués dans un résumé vulgarisé, afin de garantir la transparence et de reconnaître la contribution de la communauté de patients à l'essai. La contribution des patients aux résumés vulgarisés sera essentielle afin de garantir leur adéquation et leur lisibilité pour les patients.

Nous recommandons aux promoteurs commerciaux/universitaires d'impliquer des patients experts ou des représentants d'organisations de patients, ayant des connaissances sur ce qu'est la vie avec la maladie en question, dans le développement de résumés vulgarisés afin de garantir qu'ils ne

sont pas faussés, et qu'ils sont adéquats et lisibles pour les patients.

Aspects pratiques de l'implication de patients dans des comités d'éthique

La législation nationale souligne la constitution, l'organisation et les responsabilités des comités d'éthique. Elle reflète également les rôles de différents types de comités d'éthique dans la protection des participants aux essais et de l'intégrité de la recherche.

Différents rôles pour des patients dans des comités d'éthique peuvent être pris en considération :

- Membre à part entière d'un comité d'éthique avec des droits et des obligations égaux à ceux des autres membres
- Pair examinateur externe donnant des conseils aux membres du comité d'éthique avant leur réunion d'analyse

Le processus spécifique pour le choix des membres d'un comité d'éthique varie selon les pays et est défini par la législation nationale, des entités professionnelles responsables ou les procédures opérationnelles standard propres au comité d'éthique.

Niveau d'expertise des patients

Les comités d'éthique doivent prendre une décision motivée sur le niveau d'expertise qu'ils attendent de leur ou leurs membres patients :

- des « patients individuels » avec la maladie en

question, des parents ou des soignants de ces patients, peuvent contribuer de manière intéressante à la fiche d'informations patient et au formulaire d'accord/de consentement éclairé avec un point de vue extérieur. Ils peuvent en outre commenter certains aspects d'un essai qui affecteront la qualité de vie et la charge des participants. Néanmoins, après quelques mois d'expérience, ils ne seront peut-être plus naïfs en termes de recherche et l'argument est avancé selon lequel cela pourrait affecter la valeur de leur intervention. Il peut être difficile pour les patients naïfs en termes de recherche de prendre part à une discussion sur d'autres sujets éthiques impliquant une complexité scientifique et/ou méthodologique. Les contributions de patients naïfs en termes de recherche, sans expérience de la maladie en question, pourraient être considérées comme comparables à celles de non initiés.

- Les « défenseurs des patients » ont une excellente connaissance de la vie avec la maladie issue de leur propre expérience, et ils peuvent avoir un niveau de compréhension de la recherche et du développement des médicaments pour cette maladie. Ils renforcent leur expérience avec chaque projet d'analyse éthique. Leur conseil peut être peu représenté du fait qu'ils ne maîtrisent souvent que leur cas et parfois quelques autres, mais qu'ils n'ont pas une connaissance approfondie de cas autres. Leur contribution à l'analyse éthique des essais pour d'autres maladies sera limitée à un point de vue patient général.
- Les « représentants d'organisations de patients » sont des patients avec la maladie en question et/ou activement impliqués dans une organisation de patients pertinente et ils sont exposés à l'expérience de la maladie de nombreux individus. Ils connaissent les

besoins, les souhaits et les points de vue de cette communauté et seront par conséquent relativement représentatifs. Comme les organisations de patients existent pour soutenir leurs membres et faire pression pour leurs intérêts, il est important de s'assurer que le représentant de l'organisation de patients dans le comité d'éthique est au courant de son obligation de fournir un conseil non faussé. Leur contribution à l'analyse éthique des essais pour d'autres maladies sera limitée à un point de vue d'organisation de patients général.

- Les « patients experts » (par ex., des membres d'EUPATI) ont une expérience personnelle de vie avec la maladie et/ou la connaissance combinée due à un travail avec des membres de leur organisation de patients. En outre, ils comprennent pleinement tous les éléments du processus de développement de médicaments et peuvent participer activement à tous les aspects du débat éthique au même niveau que les autres membres du comité d'éthique. Ils ne rejoignent pas le comité d'éthique avec un rôle représentatif, mais ils sont très exposés à d'autres cas du fait de leurs activités dans leur organisation de patients. Leur contribution à l'analyse éthique des essais pour d'autres maladies pourrait également être intéressante du fait de leurs connaissances en matière de R&D.

Nous recommandons d'impliquer les patients experts, les défenseurs des intérêts des patients ou les représentants d'organisations de patients sachant ce que c'est de vivre avec la maladie en question dans le travail des comités d'éthique de recherche, de préférence en tant que membres à part entière, afin d'étendre leur intervention au-delà du développement de la fiche d'informations patient et du formulaire de consentement éclairé.

Identification de patients prêts à apporter leur soutien et de comités d'éthique intéressés

Des comités d'éthique rapportent qu'il est difficile de trouver des patients souhaitant participer et, en particulier, des patients avec le niveau d'expertise attendu. L'implication d'un représentant de patient « générique » analysant des essais pour tous types de maladies facilite l'identification de membres qui sont des patients, mais cela pose les inconvénients susmentionnés. L'identification de membres qui sont des patients pour des maladies spécifiques et leur intégration dans des réunions de comités d'éthique peuvent représenter un défi logistique. Cependant, les patients peuvent participer à des réunions de comités d'éthique via téléconférence ou conférence Web. Les patients peuvent sinon être invités à fournir leurs commentaires par écrit avant une réunion d'un comité d'éthique, mais cela signifie que les patients n'ont plus d'impact sur le débat éthique pendant la réunion.

Il existe de nombreuses options pour permettre à des comités d'éthique d'identifier des patients intéressés et pour des patients intéressés de rejoindre un comité d'éthique :

- les comités d'éthique peuvent établir une collaboration et permettre des opportunités d'éducation d'analyse éthique avec des organisations de patients (de coordination)
- Publicité
- Utilisation de contacts existants
- Demandes non sollicitées émanant de patients
- Prise en charge du développement d'une plateforme nationale de rapprochement avec des promoteurs commerciaux et universitaires pour faciliter la collaboration avec des patients intéressés avec

différentes maladies et différents niveaux d'expertise.

Nous recommandons que des comités d'éthique individuels développent une base de données de patients souhaitant rejoindre le processus d'analyse éthique et nous encourageons les comités d'éthique à allier leurs forces pour établir une base de données commune, par ex. à un niveau national ou régional.

Nous recommandons aux organisations de patients de créer une base de données de membres intéressés et formés en matière d'analyse d'essais cliniques. Les organisations de patients devraient communiquer l'existence de cette base de données aux comités d'éthique nationaux.

Conditions pour l'implication de patients dans des comités d'éthique

Les conditions pour l'implication de patients dans le travail d'un comité d'éthique devraient être communiquées aux patients intéressés ou aux représentants de patients afin de garantir une collaboration harmonieuse et efficace.

Accord écrit

Un accord écrit contenant une description claire du rôle du patient dans le processus d'analyse éthique devrait être signé par les deux parties. Cet accord devra spécifier les conditions légales et réglementaires, les procédures de travail, les règles de base et les procédures de résolution de conflit, les fréquences d'interaction, les obligations mutuelles dont la confidentialité, la protection (assurance) responsabilité, les besoins en ressources ainsi que le calendrier et le mécanisme de paiement/remboursement des

dépenses et de tous autres avantages.

Afin de garantir la clarté sur la collaboration entre comités d'éthique et patients participant, nous recommandons de signer un accord écrit avant le début de ladite collaboration.

Transparence

Comme avec tous les membres d'un comité d'éthique, les patients membres dans des comités d'éthique doivent s'assurer d'être transparents quant à leurs propres (et/ou ceux de leur organisation de patients) intérêts professionnels et support financier.

Nous recommandons que les patients membres signent la même Déclaration d'intérêt que les autres membres du comité d'éthique, pour répertorier les potentiels conflits d'intérêt, tels que l'implication professionnelle et les intérêts financiers dans d'autres organisations ainsi que les sources de financement personnelles et professionnelles (si le patient est un représentant d'une organisation de patients).

Représentativité

La représentativité du conseil des patients membres est un aspect important tant pour le comité d'éthique que pour la communauté de patients qu'ils représentent. Seul un nombre limité d'organisations de patients a compilé systématiquement des informations pertinentes pour l'analyse éthique d'un essai clinique dans leur domaine de prédilection et décidé d'un membre intéressé et adapté pour représenter l'organisation dans un comité d'éthique.

Nous recommandons aux organisations de patients d'identifier des membres intéressés pour représenter l'organisation dans un comité d'éthique et garantir que ces membres reçoivent des informations complètes sur les conditions de vie au quotidien,

les lacunes en matière de qualité de vie et les besoins de traitement de la communauté.

Nous recommandons que des organisations de patients mettent en place un mécanisme pour échanger des expériences que leurs membres développent dans des comités d'éthique tout en respectant les obligations de confidentialité des patients membres.

Désignation, présentation et formation

Le processus de désignation et de présentation de patients membres doit respecter les règles standard du comité d'éthique concerné.

Pour de nombreux patients et représentants d'organisations de patients, la participation à l'analyse éthique dans un comité d'éthique est une expérience nouvelle. Le débat avec des experts dans leur domaine peut être intimidant et conduire à un manque de contributions : il est important que la seule présence de la représentation de patients ne soit pas considérée comme une approbation acquise aux décisions du comité. Pour soutenir un engagement réel, la capacité des patients expérimentés dans la fourniture de conseils aux comités d'éthique nécessite d'être systématiquement accrue. Cela doit inclure une présentation complète du travail d'un membre du comité d'éthique ainsi que des initiatives de développement professionnel continu, même si leur implication est limitée à des contributions pertinentes pour leur domaine pathologique.

Nous recommandons que les patients membres reçoivent une présentation complète et une formation continue appropriée indépendantes de la fréquence de leur participation à l'analyse éthique.

Compensation

Il faut reconnaître que globalement les patients impliqués dans des activités le font volontairement, soit à titre individuel, soit en tant que membre d'une organisation. Il faut donc prendre en considération les éléments suivants :

- Indemniser le total du temps investi plus les dépenses.
- Toute indemnisation proposée doit être juste et appropriée en fonction du type d'implication. Idéalement, les coûts de trajet doivent être payés directement par le partenaire en charge de l'organisation au lieu d'être remboursés.
- Il convient également d'envisager de couvrir les coûts encourus par les organisations de patients au moment de l'identification ou de la prise en charge de patients pour l'implication dans des activités (à savoir, groupes de soutien par les pairs, formation et préparation).
- Aider à l'organisation de la logistique de la participation des patients, y compris les déplacements et/ou les logements.

L'indemnisation inclut également des avantages indirects en nature (par exemple, l'organisation de patients fournit des services gratuitement) ou tous autres avantages non financiers en nature fournis au patient/à l'organisation de patients (comme des sessions de formation, la configuration de sites web).

Toutes les parties doivent être transparentes concernant tous les accords d'indemnisation.

[glossary_exclude]Références

1. Adapted from the EMA framework. European Medicines Agency (2022). *EMA/649909/2021 Adopted.* <https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/e>

ngagement-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. Recommandations pour l'implication des patients dans la recherche et le développement des médicaments dirigée par les professionnels(2016). <https://toolbox.eupati.eu/resources/recommandations-pour-limplication-des-patients-dans-la-recherche-et-le-developpement-des-medicaments-dirigee-par-les-professionnels/?lang=fr> Last Accessed 6 July, 2021[/glossary_exclude]

*Les consommateurs sont reconnus en tant que parties prenantes dans le dialogue de soins de santé. La portée d'EUPATI se concentre sur les patients plus que sur les consommateurs, ce qui se reflète dans les documents de recommandations et le matériel pédagogique.

Annexes