

Vägledande dokument om patientdelaktighet inom etisk granskning av kliniska prövningar

Publicerad och tillgänglig för citering:Klingmann I, Heckenberg A, Warner K, Haerry D, Hunter A, May M and See W (2018) EUPATI and Patients in Medicines Research and Development:Guidance for Patient Involvement in Ethical Review of Clinical Trials. *Front.Med.*5:251. doi: 10.3389/fmed.2018.00251

Övergripande principer för patientdelaktighet i processen för läkemedelsforskning och -utveckling

Europeiska patientakademin (EUPATI) är ett europaomfattande initiativ för innovativa läkemedel (IMI) som består av 33 organisationer med partner från patientorganisationer, universitet, ideella organisationer och läkemedelsföretag. I EUPATI avser termen "patient" genomgående alla åldersgrupper med olika sjukdomar. EUPATI fokuserar inte på sjukdomsspecifika problem eller behandlingar, utan på läkemedelsutvecklingsprocessen i allmänhet. Indikationsspecifik information och ålders- och läkemedelsspecifika interventioner ligger utanför ramarna för EUPATI och vi hänvisar därför till sjukvårdspersonal och patientorganisationer. Läs mer på eupati.eu/.

Det stora flertalet experter som är involverade i utvecklingen och utvärderingen av läkemedel är forskare i privat och offentlig sektor. Det finns ett ökat behov av att dra nytta av patienters kunskap och erfarenhet för att förstå hur det är

att leva med en specifik sjukdom, hur vården administreras och hur läkemedel fungerar i vardagen. Det här underlaget hjälper till att förbättra upptäckten, utvecklingen och utvärderingen av nya, effektiva läkemedel.

En strukturerad interaktion mellan patienter i alla åldersgrupper och med alla tillstånd, deras representanter och andra intressenter är nödvändig, och möjliggör informationsutbyte och konstruktiva dialoger på nationell och europeisk nivå, eftersom åsikter från användare av läkemedel kan och ska övervägas. Det är viktigt att ta hänsyn till att hälso- och sjukvårdssystem, praxis och lagstiftning kan variera.

Vi rekommenderar ett nära samarbete och partnerskap mellan de olika intressenterna, däribland organisationer för vårdpersonal, kontraktsforskningsorganisationer, patient- och konsumentorganisationer*, den akademiska världen, vetenskapliga och akademiska sällskap, tillsynsmyndigheter, HTA-organ och läkemedelsindustrin. Erfarenheterna hittills visar att patienters delaktighet har ökat transparensen, tilliten och det ömsesidiga förtroendet mellan dem och övriga intressenter. Det är känt att patienters bidrag till upptäckt, utveckling och utvärdering av läkemedel höjer kvaliteten på evidens och uppfattning.[1]

Befintliga riktlinjer för patientdelaktighet med olika intressenter täcker inte hela spektrumet av forskning och utveckling (FoU). EUPATI:s vägledande dokument är avsedda som hjälp för att integrera patientdelaktighet i hela processen för läkemedelsforskning och -utveckling.

De vägledande dokumenten är inte avsedda att vara preskriptiva och ger inga steg för steg-instruktioner.

EUPATI har tagit fram de vägledande dokumenten för alla intressenter som vill samverka med patienter om forskning och utveckling av läkemedel (FoU). Användare får frångå dessa

vägledande dokument under särskilda omständigheter, enligt nationell lagstiftning eller till följd av unika behov i enskilda fall. Det här vägledande dokumentet ska anpassas till de individuella förutsättningarna efter bästa professionella förmåga.

Det finns fyra separata vägledande dokument om patientdelaktighet inom:

- Läkemedels-FoU ledd av läkemedelsindustrin
- Etikkommittéer
- Tillsynsmyndigheter
- Medicinsk metodutvärdering (HTA).

I varje vägledande dokument finns det förslag på var patienter kan göras delaktiga. Det här vägledande dokumentet ska granskas och revideras regelbundet för att följa utvecklingen.

Det här vägledande dokumentet beskriver patientdelaktighet inom etisk granskning av kliniska prövningar.

Följande värderingar används i det vägledande dokumentet och eftersträvas genom de föreslagna arbetsrutinerna (avsnitt 8). Värdena är:

Relevans	Patienterna har kunskap, perspektiv och erfarenheter som är unika och som bidrar till etiska överväganden.
Jämlikhet	Patienterna har samma rätt att bidra till etiska granskningar av kliniska prövningar som andra intressenter och besitter kunskap och erfarenheter som gör att de kan delta på effektiva sätt.

Rättvisa	Patientdelaktighet i etiska granskningsprocesser bidrar till rättvisa eftersom man försöker förstå de olika behoven hos patienter med vissa hälsoproblem, vägt mot läkemedelsbranschens krav.
Kapacitetsuppbyggnad	Processer för patientdelaktighet försöker undanröja hinder för patienters delaktighet i etiska granskningar och ökar kapaciteten för att patienter och etikkommittéer ska kunna arbeta tillsammans.

Alla framtida vägledande dokument ska anpassas till befintlig nationell lagstiftning om samarbete, vilket anges i EUPATI:s fyra vägledande dokument.

Friskrivning

EUPATI har tagit fram det här vägledande dokumentet för alla intressenter som vill samarbeta med patienter om forskning och utveckling av läkemedel (FoU) under hela FoU-livscykeln för läkemedel.

De vägledande dokumenten är inte avsedda att vara preskriptiva och ger inga steg för steg-instruktioner. Det här vägledande dokumentet ska användas utifrån särskilda omständigheter, enligt nationell lagstiftning eller till följd av unika behov i enskilda fall. Det här vägledande dokumentet ska anpassas till de individuella förutsättningarna efter bästa professionella förmåga.

Även om det vägledande dokumentet ger råd i juridiska frågor ska det inte ses som någon definitiv juridisk tolkning och

ersätter inte formell juridisk rådgivning. Om formell rådgivning krävs ska berörda intressenter kontakta sin juridiska avdelning, om sådan finns, eller söka juridisk rådgivning från kompetenta källor.

EUPATI ansvarar inte för eventuella resultat från användningen av det här vägledande dokumentet.

EUPATI-projektet har fått stöd från det gemensamma företaget för initiativet för innovativa läkemedel enligt bidragsavtal nr 115334, resurser i form av ekonomiska bidrag från EU:s sjunde ramprogram (FP7/2007-2013) och EFPIA-företag.

Introduktion till patientdelaktighet inom etisk granskning

För att ett nytt läkemedel ska ge patienterna så stor nytta som möjligt, och följaktligen även sälja bra, fokuserar läkemedelsföretagen på behoven hos patienter med sjukdomen i fråga när de ska välja vilka föreningar de ska utveckla och hur relevanta forskningsresultat ska definieras. "Patientcentreringen" utvecklas snabbt och blir en allt viktigare del av läkemedelsföretagens affärsmodeller. Det kräver nya strategier, nya organisationsstrukturer och en förändrad kultur inom läkemedelssektorn. Det kräver samarbete med patientexperter som klarar av att ge synpunkter på behandlingars värde och vilka hälsoeffekter som är relevanta för patienter. Men patientcentrering är relevant även för andra intressenter inom läkemedelsutvecklingen, i synnerhet för forskningsetikkommittéer vars uppgift är att skydda patienterna i kliniska prövningar.

Rätt utformning av kliniska prövningar gynnar både etiska och vetenskapliga aspekter. Besluten kan gälla huruvida det nya läkemedlet ska jämföras med andra läkemedel eller placebo, hur

studiedeltagarna ska väljas ut och vilka slags tester och bedömningar som ska göras (och hur ofta). Risken för potentiellt skadliga biverkningar måste vägas mot den potentiella nyttan för patienterna som deltar, till exempel tidig tillgång till ett nytt läkemedel, mer omfattande diagnostik och övervakning samt möjligheten att bidra till utvecklingen av nya behandlingar för andra patienter med samma sjukdom. Patienternas bedömningar av sådana risker och nytta kan skilja sig från forskarnas bedömningar: beroende på hur allvarlig sjukdomen i fråga är kan de till exempel vara beredda att ta en högre risk för potentiella biverkningar. I dagens praxis deltar inte patienterna i dessa beslut som standard – varken i kliniska prövningar som startas av läkemedelsföretag och bioteknikföretag eller i sådana som startas av akademiska institutioner.

Kliniska prövningar omfattas av ett ramverk med mycket sträng lagstiftning. Innan en klinisk prövning kan inledas krävs ett godkännande från den behöriga myndigheten som måste säkerställa att alla juridiska krav är uppfyllda, att den kliniska prövningen är vetenskapligt välgrundad, att studieläkemedlet är av bevisat god kvalitet och är säkert baserat på evidens från preklinisk och, om möjligt, tidigare klinisk forskning samt att det finns en positiv balans mellan den förväntade nyttan och de förväntade riskerna. Parallellt med den nationella behöriga myndighetens granskning gör även en eller flera multidisciplinära (forsknings)etikkommittéer en granskning av studieprotokollet och tillhörande dokument för att garantera studiedeltagarnas säkerhet. De säkerställer att informationen till patienterna är uttömmande och begriplig. De bedömer balansen mellan nytta och risker, kontrollerar att den är acceptabel och att den kliniska prövningen är vetenskapligt relevant för patienter med sjukdomen i fråga.

I de flesta europeiska länder är patienter, anhörigvårdare och patientrepresentanter bara marginellt eller inte alls delaktiga i etiska och vetenskapliga granskningar av kliniska

prövningar. I de flesta europeiska länders nationella lagstiftning samt i den nya EU-förordningen om kliniska prövningar (förordning (EU) 536/2014) definieras inte patientdelaktighet särskilt tydligt i beskrivningen av de etiska förutsättningarna för kliniska prövningar eller i etikkommittéernas granskningar. I förordningen står följande: "När lämpligt/lämpliga organ (dvs. etikkommittéer) som ska vara delaktigt/delaktiga i bedömningen av ansökningar fastställs ska medlemsstaterna säkerställa att lekmän får vara delaktiga, i synnerhet patienter eller patientorganisationer." [2]

Patientdelaktighet inom FoU blir alltmer accepterat i läkemedels- och bioteknikbranschen, men i etikkommittéer är det fortfarande mycket omdiskuterat. Etikkommittéer är rådgivande expertgrupper som ger sin syn på huruvida forskningsprojekt som görs på människor är etiskt godtagbara. De har en skyldighet gentemot allmänheten att skydda forskningsdeltagarna. För att uppfylla denna skyldighet måste etikkommittéerna vara oberoende, neutrala, objektiva och ha kompetens i vetenskapliga, etiska och metodologiska frågor. Genom att låta en lekman delta stärker man den neutrala ställningen och får ett bredare perspektiv. Patienters deltagande i etikkommittéer innebär ett paradigmskifte: patienten som sitter med vid bordet och som representerar dem som i slutändan ska dra nytta av forskningen kan – som berörd part – överskatta nyttan eller underskatta riskerna med att delta i en klinisk prövning. Men övervägandena som ligger bakom konceptet "patientcentrering" inom FoU bör gälla även här: Resultaten kan förbättras om den berörda parten får bidra med sitt expertkunnande. Det finns ett behov av ett allmänt accepterat vägledande dokument som anger de ungefärliga villkoren för samarbetet mellan etikkommittéer och patienter i etiska granskningar.

Omfattning

Det här vägledande dokumentet har tagits fram av European Patient Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI) för alla intressenter inom läkemedelsutveckling som är delaktiga i den etiska granskningen av kliniska forskningsprojekt, i synnerhet medlemmar i forskningsetikkommittéer och patienter/anhörigvårdare eller patientrepresentanter som framför patienternas åsikter.

Det här vägledande dokumentet beskriver patientdelaktighet inom etisk granskning av kliniska prövningar. Hänsyn måste tas till etiska aspekter i samtliga steg i en klinisk prövning – från valet av forskningsfrågor och villkoren i protokollet till förberedelsen av det informerade samtycket, etikkommittéens etiska granskning och informationen till allmänheten om studieresultaten. Se figur 1 och 2. Det vägledande dokumentet behandlar patientdelaktighet i alla dessa steg, även om särskilt fokus läggs vid forskningsetikkommittéernas arbete.

Det vägledande dokumentet bygger på diskussionerna och slutsatserna från ett rundabordssamtal med flera olika intressenter och ett webinarium om patientdelaktighet som anordnades av EUPATI, bidrag från nationella etikkommittéer, konsultationer med EUPATI-konsortiet och en omfattande extern konsultationsprocess.

Begreppet "patient"

Termen "patient" används ofta som en allmän, icke-exakt term som inte återspeglar de olika typerna av insatser och erfarenheter som krävs av patienter, patientrepresentanter och patientorganisationer i olika samarbetsprocesser.

För att tydliggöra terminologin för potentiella roller för

patientdelaktighet i det här och andra vägledande dokument från EUPATI, använder vi termen "patient" som täcker följande definitioner:

- "Enskilda patienter" är personer med personlig erfarenhet av att leva med en sjukdom. De kan ha teknisk kunskap om FoU eller regulatoriska processer eller inte, men deras främsta roll är att bidra med sin subjektiva erfarenhet av sjukdomen och behandlingen.
- "Anhörigvårdare" är personer som stöder enskilda patienter, t.ex. familjemedlemmar, men det kan också vara betalda eller ideella stödpersoner.
- "Patientrepresentanter" är personer som har kunskap och erfarenheter av att stödja en större population av patienter med en specifik sjukdom. De kan vara kopplade till en organisation.
- "Representanter från patientorganisationer" är personer med mandat att representera och uttrycka den kollektiva åsikten hos en patientorganisation i en särskild fråga eller om ett visst sjukdomsområde.
- "Patientexperter" har, utöver sjukdomsspecifik expertis, även teknisk kunskap om FoU och/eller regulatoriska frågor, genom antingen utbildning eller erfarenhet, t.ex. EUPATI-deltagare som har utbildats av EUPATI om läkemedels-FoU.

Det kan finnas reservationer mot att involvera enskilda patienter i samarbeten med intressenter eftersom deras insats är subjektiv och öppen för kritik. Av rättviseskäl, och i likhet med tillsynsmyndigheterna, exkluderar dock inte EUPATI några individer från att engagera sig. Organisationen eller organisationerna som inleder interaktionen ska välja den lämpligaste patientrepresentationen när det gäller en viss patienttyp för en viss aktivitet (se avsnitt 7). Om en enskild patient engageras rekommenderar vi att lämplig patientorganisation, om sådan finns, informeras och/eller konsulteras för att ge stöd och/eller rådgivning.

Den enskilda personens insats och mandat bör, i alla samarbeten, bestämmas på förhand.

Patientdelaktighet inom etisk granskning idag

Exempel på bästa praxis har visat att patientdelaktighet i etiska överväganden gällande kliniska prövningar redan i skedet då den kliniska prövningen utformas och protokollet förbereds är gynnsamt för att stärka medvetenheten om etiska frågor i forskningsprojektet. Delaktighet i det här skedet kan säkerställa att fokus på patienterna maximeras och att resultatet som ska mätas är relevant för patienterna. Vägledning för denna samverkan ges i EUPATI:s "Vägledande dokument om patientdelaktighet inom branschdriven läkemedels-FoU"[3]. På liknande sätt skulle patientexperter kunna ge användbara synpunkter i kliniska prövningar som utförs av akademiker.

Vid tidpunkten för etikkommitténs etiska granskning av den kliniska prövningen måste detaljerna kring protokollet redan vara fastställda. Fokus för den här granskningen är huruvida nytta-riskbalansen är acceptabel, patientsäkerhetsfrågor och forskningsklinikens kvalifikation samt informationen till patienterna i samband med det informerade samtycket. Varje medlem i etikkommittén bidrar med expertkunskap utifrån sina perspektiv. Att även dra nytta av patienternas expertis kan vara ett sätt att bredda kommitténs kunnande.

Det har länge varit praxis att låta minst en lekman ingå i etikkommittéer och det råder enighet om att det är värdefullt, men formen och omfattningen av delaktigheten varierar mycket mellan, och även inom, EU:s medlemsländer. I vissa länder krävs patientrepresentation enligt lag och det finns tydliga villkor. I andra länder börjar enskilda etikkommittéer först nu låta patienter vara delaktiga i den utsträckning som lagens föreskrifter om kommittéernas sammansättning tillåter eller

för att lagen överlåter det till etikkommittéerna att besluta om de vill låta en lekman eller patientrepresentant delta. Det finns olika praxis av följande skäl:

- Även om man inser fördelen med patientdelaktighet finns det ingen överenskommelse om rollen och vilken patientprofil som lämpar sig bäst: patientexpert, patientrepresentant, representant från en patientorganisation eller enskild patient.
- Det är en utmaning för etikkommittéer att hitta patienter som är villiga att bidra till den etiska granskningen och det gäller för hela Europa. Det finns ingen vedertagen metod för att para ihop dem.
- Det kan vara svårt rent logistiskt att låta patienter med vissa sjukdomar vara delaktiga, men att istället involvera patienter som ska uttala sig om alla slags sjukdomar kräver en kunskapsnivå som sträcker sig utanför deras egen sjukdom.
- Det råder oenighet om i vilken utsträckning patienter med en viss sjukdom kan och vill vara representativa för andra patienter med samma sjukdom och om det kan finnas risk för att de är partiska på grund av sina egna intressen. Man har ifrågasatt hur oberoende representanter från patientorganisationer är eftersom deras intressen och det ekonomiska stödet från läkemedelsindustrin kan leda till intressekonflikter.
- Det råder för närvarande brist på lämpliga patientexperter i hela Europa.

Hittills har endast ett begränsat antal patientorganisationer ansträngt sig för att identifiera och utbilda medlemmar så att de kan vara till hjälp i etiska granskningar, i synnerhet i etikkommittéer.

Sedan 2018 styrs godkännandet och genomförandet av kliniska prövningar av EU-förordningen om kliniska prövningar 536/2014. Förordningen föreskriver inte patientdelaktighet i den etiska granskningsprocessen, även om lekmän, och i

synnerhet patienter och patientorganisationer, enligt lagen ska vara delaktiga i bedömningen av ansökningar om kliniska prövningstillstånd. Bedömningsprocessen och sammansättningen hos organen som gör bedömningarna (nationella behöriga myndigheter och etikkommittéer) omfattas av den nationella lagstiftningen, vilket innebär att patientdelaktigheten i den etiska granskningsprocessen även fortsättningsvis kommer att skilja sig åt mellan länderna.

Tidpunkten och formen för patientdelaktighet inom etisk granskning

Patienter kan delta i den etiska granskningen av kliniska prövningar vid olika tidpunkter (avsnitt 4):

- Konceptfasen (sköts av en kommersiell eller akademisk sponsor)
- Utformningsfasen (sköts av en kommersiell eller akademisk sponsor)
- Den etiska granskningsfasen (sköts av en eller flera etikkommittéer)
- Efter avslutad studie (sköts av en kommersiell eller akademisk sponsor)

I konceptfasen kan patientexperter framföra synpunkter på etiska aspekter av den kliniska prövningen, till exempel:

- bedömningen av prekliniska data och/eller bakgrundsevidens
- forskningsfrågor, t.ex. specifika indikationer, patientpopulationer osv.
- definiera målen med prövningen för att säkerställa att den är relevant för patienter
- inklusions- och exklusionskriterier för prövningsdeltagarna
- acceptabla/relevanta utfall

- mätningars och bedömningars ändamålsenlighet, t.ex. frågeformulär om livskvalitet och patientrapporterade utfall
- jämförelseläkemedel (placebo eller aktivt jämförelseläkemedel) och deras godtagbarhet för deltagarna
- acceptabla risknivåer: patienter kan ha en särskild åsikt om vilken risknivå de är beredda att acceptera

Vi rekommenderar att patientexperter får vara delaktiga i konceptfasen, oavsett om den utförs av ett företag eller ett akademiskt center, för att optimera prövningens vetenskapliga värde och genomförbarhet.

I utformningsfasen kan patientexperter framföra synpunkter på detaljer i den kliniska prövningen som måste fastställas på ett sådant sätt att:

- ett lämpligt antal deltagare kan rekryteras inom en rimlig tid
- fördelarna med att delta uppväger riskerna
- bördan för deltagarna är acceptabel
- vården som deltagarna får är lämplig
- administreringen av prövningsläkemedlet är så enkel och tillförlitlig som möjligt
- mätningarna och bedömningarna är praktiska, acceptabla för deltagarna och tillförlitliga
- patienterna får information om studiens resultat, även om den avbryts i förtid
- intressegrupperna för vilka studien utförs får nytta av resultaten.

Patienter kan naturligtvis bidra på många olika sätt, men i den här fasen brukar de ofta involveras i arbetet med det informerade samtycket, inklusive informationsbladet för patienter och själva samtyckesformuläret. Synpunkter från patienter som ingår i målgruppen för de här dokumenten kan bidra till att göra dem mer lättlästa, användarvänliga och

uttömmande.

Vi rekommenderar att patientexperter får vara delaktiga i utformningsfasen, oavsett om sponsorn är ett företag eller ett akademiskt center, för att göra studiens villkor mer acceptabla för deltagarna och utfallet mer relevant för respektive patientgrupp.

I det etiska granskningssteget, som utförs av en eller flera etikkommittéer, kan patientexperter och patientrepresentanter framföra viktiga synpunkter på frågorna som beskrivits ovan. Dessutom kan patienter uttala sig om lokala förhållanden för den kliniska prövningen, till exempel:

- bedömning av nytta-riskbalansen
- om inklusions- och exklusionskriterierna är jämlika
- om patientansvarsförsäkringen är ändamålsenlig
- dataskyddsåtgärder
- potentiella intressekonflikter
- om dokumentationen för informerat samtycke är läsarvänlig och godtagbar
- undvika lockande utfästelser, bland annat se till att patientavgifter och resekostnader är rimliga
- hur patientorganisationer kan bidra till att informera och rekrytera patienter

Vi rekommenderar att patientexperter, representanter från patientorganisationer eller patientrepresentanter som är kunniga om hur det är att leva med sjukdomen i fråga får vara delaktiga i etikkommittéers granskning av kliniska prövningar för att studiedeltagarna ska skyddas så väl som möjligt.

Sponsorer låter ibland patienter vara med i kommunikationen med studiedeltagarna efter att studien avslutats, men hittills bara i mycket liten utsträckning. Enligt den nya förordningen om kliniska prövningar måste dock resultaten från alla kliniska prövningar presenteras i en sammanfattning för lekmän för att säkerställa transparensen och erkänna patientgruppens

bidrag till studien. Patienternas bidrag till dessa sammanfattningar blir avgörande för att kunna säkerställa att de är lämpliga och begripliga för patienter.

Vi rekommenderar att kommersiella/akademiska sponsorer låter patientexperter eller representanter från patientorganisationer, som är kunniga om hur det är att leva med sjukdomen i fråga, vara delaktiga i utarbetningen av sammanfattningar för lekmän så att dessa blir opartiska, lämpliga och begripliga för patienter.

Praktiska aspekter av patientdelaktighet i etikkommittéer

Den nationella lagstiftningen anger i stora drag etikkommittéernas sammansättning, organisation och ansvarsområden och beskriver roller som olika slags etikkommittéer kan ha vad gäller säkerheten för deltagare i kliniska prövningar och forskningsetik.

Olika roller för patienter i etikkommittéer:

- fullvärdig ledamot i en etikkommitté med samma rättigheter och skyldigheter som övriga ledamöter
- extern peer review-granskare som lämnar synpunkter till etikkommittén före granskningsmötet.

Hur ledamöterna i en etikkommitté väljs skiljer sig mellan olika länder och fastställs i den nationella lagstiftningen, av ansvariga yrkesorganisationer eller i etikkommittéernas egna standardarbetsrutiner.

Patienternas expertisnivå

Etikkommittéer ska fatta väl motiverade beslut på den expertisnivå som de förväntar sig av sina patientledamöter:

- "Enskilda patienter" med sjukdomen i fråga, föräldrar

eller anhörigvårdare till sådana patienter kan med sitt utifrånperspektiv bidra med värdefulla synpunkter på informationsbladet för patienter och formuläret för informerat samtycke och kommentera olika aspekter av studien som påverkar deltagarnas livskvalitet och börda. Men efter några månader är de inte längre lika nya i forskningssammanhang och vissa hävdar att det skulle kunna göra deras synpunkter mindre värdefulla. Det kan vara svårt för patienter utan erfarenhet av forskning att delta i diskussioner om andra etiska frågor som rör komplexa vetenskapliga och/eller metodologiska aspekter. Bidragen från patienter som varken har erfarenhet av forskning eller av sjukdomen i fråga skulle kunna likställas med bidrag från lekmän.

- "Patientrepresentanter" har en djupgående kunskap om hur det är att leva med sjukdomen tack vare sin egen erfarenhet och kan ha en viss kunskap om forskning och läkemedelsutveckling för sjukdomen. Ju fler etiska granskningsprojekt de deltar i desto mer erfarenhet får de. Deras synpunkter blir dock mindre representativa om de inte har någon djupgående kunskap om andra fall än sitt eget och kanske ytterligare ett fåtal fall. Deras bidrag till etiska granskningar av studier om andra sjukdomar begränsas till ett allmänt patientperspektiv.
- "Representanter från patientorganisationer" är antingen patienter med sjukdomen i fråga och/eller aktivt engagerade i en relevant patientorganisation och bekanta med många personers erfarenheter av sjukdomen. De känner till behoven, önskemålen och åsikterna hos patienterna med sjukdomen och är följaktligen ganska representativa. Eftersom patientorganisationer är till för att stötta sina medlemmar och driva deras intressen är det viktigt att säkerställa att representanter från patientorganisationer i en etikkommitté är medvetna om sin skyldighet att vara opartiska. Deras bidrag till

etiska granskningar av studier om andra sjukdomar begränsas till ett allmänt patientorganisationsperspektiv.

- "Patientexperter" (t.ex. EUPATI-medlemmar) har personlig erfarenhet av att leva med sjukdomen och/eller samlad kunskap från att ha arbetat tillsammans med medlemmar i sin patientorganisation. Dessutom har de en god kännedom om alla aspekter av läkemedelsutvecklingsprocessen och kan aktivt delta i alla slags etiska debatter på samma nivå som etikkommitténs övriga ledamöter. Deras roll i etikkommittén är inte att vara representanter men de kommer i kontakt med många andra fall genom sitt arbete i patientorganisationen. Deras bidrag till etiska granskningar av studier om andra sjukdomar skulle också kunna vara värdefulla tack vare deras kunskap om FoU.

Vi rekommenderar att patientexperter, patientrepresentanter eller representanter från patientorganisationer som är kunniga om hur det är att leva med sjukdomen i fråga får vara delaktiga i forskningsetikommittéernas arbete, helst som fullvärdiga ledamöter, för att bidra till mer än bara arbetet med informationsbladet till patienter och formuläret för informerat samtycke.

Hitta patienter som vill ställa upp och intresserade etikkommittéer

Etikommittéer rapporterar att det är svårt att hitta patienter som vill delta, och i synnerhet patienter med förväntad expertisnivå. Om man låter "allmänna" patientrepresentanter delta i granskningen av kliniska prövningar om alla slags sjukdomar blir det lättare att hitta patientledamöter, men det medför de nackdelar som beskrivits ovan. Att hitta patientledamöter för specifika sjukdomar och bjuda in dem till etikkommitténs möten kan innebära logistiska svårigheter. Patienter kan dock delta i telefon- eller

videokonferenser med etikkommittén. Alternativt kan patienterna få lämna in skriftliga synpunkter före etikkommitténs möte, men det betyder att man går miste om deras möjlighet att påverka den etiska debatten under mötet.

Det finns en rad olika sätt för etikkommittéer att hitta intresserade patienter och för intresserade patienter att gå med i en etikkommitté:

- Etikkommittéer kan ha samarbeten och erbjuda olika slags utbildning om etisk granskning tillsammans med patient(paraply)organisationer
- Annonsering
- Använda befintliga kontakter
- Spontana ansökningar från patienter
- Stötta utvecklingen av en nationell matchningsplattform tillsammans med akademiska och kommersiella sponsorer för att underlätta samarbetet med intresserade patienter med olika sjukdomar och olika expertisnivåer.

Vi rekommenderar att enskilda etikkommittéer skapar en databas med patienter som är villiga att delta i etiska granskningsprocesser och vi uppmuntrar etikkommittéer att gå ihop och skapa en gemensam databas, exempelvis på nationell eller regional nivå.

Vi rekommenderar att patientorganisationer skapar en databas med medlemmar som är intresserade och har fått utbildning i etisk granskning av kliniska prövningar. Patientorganisationer bör informera de nationella etikkommittéerna om att databasen finns.

Villkor för patientdelaktighet i etikkommittéer

Intresserade patienter och patientrepresentanter bör få information om villkoren för patientdelaktighet i en

etikkkommittés arbete så att samarbetet kan bli så smidigt och effektivt som möjligt.

Skriftligt avtal

Ett skriftligt avtal bör undertecknas av båda parter och innehålla en tydlig beskrivning av patientens roll i den etiska granskningsprocessen. Avtalet ska omfatta de juridiska och regulatoriska villkoren, arbetsrutinerna, grundläggande regler och rutiner för konflikthantering, interaktionsfrekvensen, ömsesidiga skyldigheter inklusive sekretess, ansvarsskydd (försäkring), krav på resurser, tidsplaner samt betalning/ersättning för utlägg och eventuella andra förmåner.

Vi rekommenderar att etikkkommittén och den deltagande patienten skriver under ett skriftligt avtal innan samarbetet inleds för att säkerställa att båda parter är säkra på vilka villkor som gäller för samarbetet.

Transparens

Precis som övriga ledamöter i en etikkkommitté måste patientledamöter vara transparenta med sina egna (och/eller sin patientorganisations) professionella intressen och ekonomiska stöd.

Vi rekommenderar att patientledamöter undertecknar samma intresseförklaring som övriga ledamöter i etikkkommittén för att kartlägga potentiella intressekonflikter som professionell inblandning och ekonomiska intressen i andra organisationer samt personlig och professionell (om patienten är en representant från en patientorganisation) finansiering.

Representativitet

Det är viktigt för både etikkommittén och intressegruppen som patientledamoten representerar att patientledamotens synpunkter är representativa. Endast ett begränsat antal patientorganisationer har en systematisk sammanställning av information som är relevant för etiska granskningar av kliniska prövningar om en viss indikation och väljer medlemmar som är intresserade och lämpliga som representanter för sin organisation i en etikkommitté.

Vi rekommenderar att patientorganisationer identifierar medlemmar som är intresserade av att representera organisationen i en etikkommitté och ser till att dessa medlemmar får utförlig information om behandlingsbehoven hos patienter med sjukdomen i fråga, deras livskvalitet och förutsättningar i vardagslivet.

Vi rekommenderar att patientorganisationer inför ett sätt att utbyta erfarenheter med medlemmar som är med i etikkommittéer, naturligtvis med hänsyn till deras sekretesskyldighet.

Utnämning, introduktion och utbildning

Patientmedlemmar ska utnämnas och introduceras enligt respektive kommittés ordinarie regler.

För många patienter och representanter från patientorganisationer är det en ny upplevelse att delta i den etiska granskningen i en etikkommitté. Att debattera med experter på området kan upplevas som skrämmande och leda till att patienterna deltar mindre aktivt. Det är dock viktigt att inte en patients blotta närvaro tolkas som medhåll för kommitténs beslut. För att patientdelaktigheten verkligen ska

ge resultat måste antalet patienter med erfarenhet av att framföra synpunkter till etikkommittéer ökas systematiskt. Detta kan göras med en omfattande introduktion till vad det innebär att vara ledamot i en etikkommitté och kontinuerlig professionell utveckling, även om personens delaktighet är begränsad till frågor som är relevanta för den egna sjukdomen.

Vi rekommenderar att patientmedlemmar får en omfattande introduktion och lämplig kontinuerlig utbildning, oberoende av hur ofta de deltar i etiska granskningar.

Ersättning

Det bör påpekas att patienter som är delaktiga i olika aktiviteter ofta gör det ideellt, antingen som enskild person eller som medlem i en organisation. Tänk därför på följande:

- ge ersättning för nedlagd tid och utgifter
- eventuell ersättning som erbjuds ska vara rättvis och skälig för typen av engagemang. Helst ska resekostnader betalas direkt av den organiserande parten istället för att ersättas i efterhand.
- stå för patientorganisationers kostnader för arbetet med att välja ut och stötta patienter som ska delta i aktiviteter (dvs. stödgrupper för patienter, utbildning och förberedelse)
- hjälpa till med logistiken kring patientdelaktigheten, inklusive resor och/eller logi.

I ersättningen ingår även indirekta kostnadsfria fördelar (exempelvis att en patientorganisation tillhandahåller tjänster) eller andra icke-ekonomiska fördelar till patienten/patientorganisationen (exempelvis utbildning, hjälp att skapa webbplatser).

Alla parter måste vara transparenta med eventuella överenskommelser om ersättning.

[glossary_exclude]Referenser

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. Vägledande dokument om patientdelaktighet inom industrisponsrad läkemedelsforskning och -utveckling (2016). <https://toolbox.eupati.eu/resources/vagledande-dokument-om-patientdelaktighet-inom-industrisponsrad-lakemedelsforskning-och-utveckling/?lang=sv> Last accessed 27 July, 2021[/glossary_exclude]

* Konsumenter betraktas som intressenter i vårddialogen. EUPATI:s arbete fokuserar på patienter snarare än konsumenter, vilket återspeglas i utbildningsmaterialet och de vägledande dokumenten.

Bilagor