

Vägledande dokument om patientdelaktighet inom industrisponsrad läkemedelsforskning och -utveckling

Övergripande principer för patientdelaktighet i processen för läkemedelsforskning och -utveckling

Europeiska patientakademien (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.

Ett strukturerat samarbete med patienter i alla åldersgrupper och med alla tillstånd, deras representanter och andra intressenter är nödvändigt, och möjliggör informationsutbyte och konstruktiva dialoger på nationell och europeisk nivå, där 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.

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.

I det här vägledande dokumentet beskrivs patientdelaktighet inom industrisponsrad läkemedelsforskning och -utveckling.

Följande värden används i det vägledande dokumentet och eftersträvas genom de föreslagna arbetssätten (avsnitt 7). Värdena är:

Relevans	Patienterna har kunskap, perspektiv och upplevelser som är unika och som bidrar till viktig evidens för industriledd forskning och utveckling.
Jämlikhet	Patienterna har samma rätt att bidra till forsknings- och utvecklingsprocessen för läkemedel som andra intressenter och besitter kunskap och erfarenheter som gör att de kan delta på ett effektivt sätt.

Rättvisa	Patientdelaktighet i läkemedelsforskning och -utveckling bidrar till rättvisa eftersom man försöker förstå de olika behoven hos patienter med vissa hälsoproblem, vägt mot läkemedelsindustrins krav.
Kapacitetsuppbyggnad	Processer för patientdelaktighet försöker undanröja hinder för patientdelaktighet i läkemedelsforskning och -utveckling och ökar möjligheterna för att patienter och forskningsorganisationer ska kunna samarbeta.

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.

Inledning till patientdelaktighet inom industrisponsrad läkemedelsforskning och -utveckling

Vikten och fördelarna med större patientdelaktighet inom läkemedelsforskning och -utveckling (FoU) är allmänt erkänt. Flera av de ledande aktörerna inom läkemedelsindustrin har gemensamt utfärdat en uppmaning till samarbete med patienter om läkemedelsutveckling och läkemedels livscykel[2]. Även patientgruppen har i flera år uppmanat företag att integrera patientdelaktighet i läkemedelsforskning och -utveckling redan i ett tidigt stadium.

Hela industrin rör sig mot ett ökat patientfokus, i och med bildandet av Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI), FDA-initiativet Patient-Focused Drug Development

(PFDD), Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) och koalitionen Patient Focused Medicine Development (PFMD). I Europa leder EUPATI och andra IMI-projekt arbetet med att göra patientdelaktighet allmänt vedertaget inom FoU, oavsett indikation. Större patientdelaktighet kan ge många fördelar för samtliga inblandade parter, däribland identifiering av och förståelse för ej tillgodosedda behov, forskningsprioriteringar, optimering av utformningen på kliniska studier samt fastställande av utfallsmått och utfall. Målet med allt samarbete bör vara att förbättra läkemedelsutvecklingen och -forskningen genom att beakta patienters behov och prioriteringar.

Behovet av tydliga riktlinjer för patientdelaktighet i industrisponsrad FoU och för samarbetet mellan patienter och industrin baseras på följande:

- Befintliga uppförandekoder (se bilaga 1) innehåller inte en ingående beskrivning av patientdelaktighet i industrisponsrad FoU, med undantag för mer generell information avseende samarbete.
- En övergripande vägledning om ett meningsfullt och etiskt samarbete saknas.
- Patienter och patientorganisationer bör involveras på ett proaktivt och tvärgående sätt, i synnerhet under stadierna för tidig upptäckt, utveckling och efter godkännande för ett läkemedel. Samarbetet bör inte begränsas till klinisk utveckling.
- Språket bör främja patientdelaktighet med ett tydligt standarduttalande om att samarbete är tillåtet, såvida det inte uttryckligen förbjuds. Det bör dessutom finnas en detaljerad överenskommelse om hur aktiviteterna bör genomföras.
- Allt samarbete med patienter bör genomföras på ett professionellt och etiskt sätt utan inslag av marknadsföring (i enlighet med lokala bestämmelser).

Omfattning

Det europeiska vägledande dokumentet beskriver samarbetet mellan patienter och läkemedelsindustrin under läkemedlens hela FoU-livscykel med avseende på läkemedel för människor. Det här vägledande dokumentet avser alla funktioner i FoU som utförs av industrin med avseende på patientdelaktighet under läkemedlens hela FoU-livscykel. Detta omfattar aktiviteter både före och efter godkännande för försäljning, vilka involverar enskilda patienter samt patientgrupper. "Patienter" kan vara enskilda patienter, deras anhörigvårdare eller representanter från patientorganisationer med relevant expertis (avsnitt 5). I bild 1 visas var patienter kan vara delaktiga för närvarande. Avsikten med detta är dock inte att begränsa delaktigheten, och dessa möjligheter kan förändras och bli fler med tiden.

Alla aktiviteter ska överensstämma med befintlig EU-lagstiftning och nationell lagstiftning för läkemedelsindustrin och dess samverkan med allmänheten. Dessutom ska företag följa sina egna interna förfaranden.

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 samarbetet 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.

Transparens

För att öka transparensen kring patientdelaktighet inom industrisponsrad läkemedelsforskning och -utveckling bör företag och patientorganisationer, såvida det är tillåtet, årligen offentliggöra sina samarbeten på sina webbplatser. Namn på enskilda patienter och annan skyddad hälsorelaterad information får inte röjas.

Inom vissa områden kan det finnas få personer med erfarenhet och kunskap. Detta faktum bör inte förhindra konsultation och att man bygger vidare på denna kunskap genom parallella samarbeten med andra intressenter (t.ex. tillsynsmyndigheter och andra läkemedelsföretag). Dessa samarbeten måste dock offentliggöras.

Rekommenderade arbetsätt

Att främja och upprätta varaktiga samarbeten mellan patienter, patientorganisationer och industrin är det bästa sättet att förse samtliga parter med fördelar. Det är också något som bör uppmuntras samtidigt som man respekterar patienternas/patientorganisationernas oberoende och andra bestämmelser i befintliga uppförandekoder, som tar sitt uttryck i pålitliga och transparenta tillvägagångssätt. Att bygga relationer kan visserligen starta med ad hoc-samarbeten för att tillgodose kortsiktiga behov, men de övergår förhoppningsvis till mer frekventa samarbeten allteftersom partnerskap etableras.

Intern samordning mellan olika funktioner av patientdelaktighet inom alla läkemedelsföretag skulle gynna alla inblandade och ha en tydlig sammanförande funktion.

Diskussioner bör hållas innan samarbetet inleds för att säkerställa ett samarbete som gynnar alla parter och lämplig

förberedelse. Specifika detaljer avseende samarbetet, däribland omfattning, typ av samarbete, resurskrav och tidsplan, ska avtalas mellan patienterna, patientrepresentanterna och industrin innan samarbete inleds och fastställas i ett skriftligt avtal.

Definiera samarbetet

Patienter, patientrepresentanter och industrin bör säkerställa att samarbeten är meningsfulla genom tydligt definierade processer och åtgärder, som utvecklas i enlighet med tidsplanen. Dessutom ska samtliga deltagare förbereda sig inför samarbetet.

Inför varje samarbete ska (om lämpligt) följande avtalas:

- Syftet med projektet som involverar patienter och/eller gemensamma intresseområden för att etablera ett överenskommet, strukturerat samarbete som ger alla parter nödvändigt skydd vad gäller oberoende, integritet, sekretess och förväntningar (se avsnitt 11, "Skriftligt avtal").
- Typ av insats och mandat för personen som deltar.
- Verktyg och metoder för samarbete, t.ex. mötestyp och -frekvens, gemensamma regler, konflikthantering och utvärdering.
- Önskade patienter och patientorganisationer för att främja långsiktiga samarbeten med säkerställt oberoende (begränsat till omfattningen).
- Profilen på typen av patient(er) eller patientrepresentant(er) som ska involveras samt deras antal.
- Hur resultaten från aktiviteterna kommer att användas och vem som äger rättigheterna till resultaten.
- Hur och när involverade patienter kommer att informeras om resultaten.
- Avtalsvillkor, inklusive samtycke och ersättning (se

avsnitt 11, "Skriftligt avtal").

- Andra punkter beroende på specifikt projekt.

Patientidentifiering/ samverkan

Det finns många sätt att identifiera patienter som kan delta i ett samarbete. De främsta kanalerna är:

- befintliga patientorganisationer
- EUPATI eller liknande projekt
- annonser om patientdeltagande
- befintliga kontakter med vårdgivare, sjukhus, forskare och andra myndigheter
- tidigare öppna förfrågningar från intresserade parter
- befintliga rådgivande kommittéer/grupper (t.ex. EFPIA Think Tank, EMA:s arbetsgrupp med patient- och konsumentorganisationer (PCWP))
- externa myndigheter

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 naturaförmåner (exempelvis att en patientorganisation tillhandahåller kostnadsfria tjänster) eller andra icke-ekonomiska naturaförmåner till patienten/patientorganisationen (exempelvis utbildning, byråttjänster, hjälp att skapa webbplatser).

Alla parter måste vara transparenta med eventuella överenskommelser om ersättning.

Skriftligt avtal

Ett skriftligt avtal ska vara tydligt och åtminstone omfatta: en beskrivning av aktiviteten och målen med den, typen av samarbete under aktiviteten, samtycke (i tillämpliga fall), publicering, sekretess, ersättning, dataskydd, efterlevnad, deklaration av intressekonflikter och tidsplaner. Samverkan får endast ske i enlighet med ett skriftligt avtal som åtminstone fastställer de grundläggande förutsättningarna för samarbetet (t.ex. regler för åtagandet, efterlevnad, immateriella rättigheter och betalning).

Skriftliga avtal ska formuleras noggrant så att de är tydliga och inte hindrar lämplig spridning av kunskap.

Evenemang och representation

Metoden för interaktion (möten, telefonsamtal osv.) ska diskuteras och bestämmas gemensamt, med patientens/patientorganisationens bekvämlighet som främsta prioritet. Om samverkan kräver fysiska möten eller att evenemang organiseras och anordnas, bör dessa följa befintliga uppförandekoder och lokal lagstiftning vad gäller lämpliga lokaler/platser och nivå på representation.

Om evenemang organiseras ska möjligheten för eventuell patientpublik beaktas, med lämpliga åtgärder för tillgänglighet, färdtjänst och tillgång till evenemanget.

Bilaga 1 – reviderade arbetsriktlinjer

Ett antal erkända uppförandekoder kan utgöra en viktig grund för det här vägledande dokumentet.

1. ECAB-protokollet (beskrivning av ECAB (European Community Advisory Board, en vetenskaplig arbetsgrupp i EATG, grundad 1997) och dess arbetsrutiner)
2. Mandate, objectives and rules of procedure for the European Medicines Agency Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP) (30 maj 2013)
3. Protokoll från ett möte med EMA:s arbetsgrupp med patient- och konsumentorganisationer (PCWP) och alla kvalificerade organisationer (31 januari 2014)
4. EMA:s Reflection Paper on the Further Involvement of Patients and Consumers in the Agency's Activities (10 december 2009)
5. EMA:s broschyr Working with patients and consumers (uppdaterad 22 april 2015)
6. EMA:s ramverk för samarbeten (reviderat 16 oktober 2014)
7. Rekommendationer från ECAB-mötet i Bergen, Norge, 1997
EATG, ECAB, "The impatient Patient - From Anger to Activism"
A systematic review of the history, working models, relevance and perspectives of the European Community Advisory Board
8. FDA:s program för patientrepresentanter
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]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. 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]

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

Webbinarium

Ett webinarium ägde rum den 4 maj 2017. En videoinspelning och presentationerna som användes under webinariet finns här: <https://eupati.eu/webinar/webinar-guidance-patient-involvement-industry-led-rd/>

Bilagor