Vejledning i patientinddragelse i etisk gennemgang af kliniske forsøg

Overordnede principper for patientinddragelse i hele processen med forskning og udvikling af lægemidler

Det Europæiske Patientakademi (EUPATI) er et fælles europæisk initiativ vedrørende innovative lægemidler (IMI) og omfatter 33 organisationer med partnere fra patientforeninger, universiteter, nonprofit organisationer og medicinalvirksomheder. I hele EUPATI henviser begrebet "patient" til alle aldersgrupper og alle sygdomme. EUPATI fokuserer ikke på sygdomsspecifikke spørgsmål eller behandlinger, men på processen for udvikling af lægemidler generelt. Indikationsspecifikke oplysninger og aldersspecifikke eller specifikke lægemiddelbehandlinger er uden for EUPATI og ligger i stedet hos det sundhedsfaglige personale og hos patientforeningerne. Du kan finde flere oplysninger på eupati.eu/.

Langt størstedelen af de eksperter, der beskæftiger sig med udvikling og evaluering af lægemidler, er forskere, der arbejder både i den private og den offentlige sektor. Der er et stadig større behov for at trække på patienternes viden og erfaringer for at forstå, hvad det vil sige at leve med en specifik sygdom, både hvad angår pleje og den daglige brug af medicin. Dette input hjælper med at forbedre forskning,

udvikling og evaluering af nye effektive lægemidler.

Et struktureret samarbejde mellem patienter i alle aldersgrupper og med alle slags diagnoser, deres repræsentanter og andre interessenter er nødvendigt og muliggør en informationsudveksling og konstruktiv dialog på nationalt og europæisk plan, hvor medicinbrugernes synspunkter kan og bør tages i betragtning. Det er vigtigt at tage højde for, at både sundhedssystemerne, medicinsk praksis og lovgivningen kan være forskellige.

Vi anbefaler et tæt samarbejde og partnerskab mellem de forskellige interessenter, herunder sundhedspersonaleorganisationer, kontraktforskningsorganisationer, patientforeninger og forbrugersammenslutninger*, den akademiske verden, videnskabelige og akademiske miljøer, lægemiddelmyndigheder, organer til medicinsk teknologivurdering (MTV) og medicinalindustrien. De hidtidige erfaringer viser, at inddragelsen af patienter har ført til øget gennemsigtighed, tillid og gensidig respekt mellem dem og de andre interessenter. Det er anerkendt, at patienternes bidrag til forskning, udvikling og evaluering af lægemidler beriger kvaliteten af evidens og den tilgængelige vurdering.[1]

De eksisterende kodekser for patientinddragelse med forskellige interessenter dækker ikke hele området for forskning og udvikling (R&D) fuldt ud. EUPATI's vejledninger tager sigte på at støtte brugen af patientinddragelse i hele processen med forskning og udvikling af lægemidler.

Disse vejledninger er ikke tænkt som konkrete regler og vil ikke give detaljeret anvisning trin for trin.

EUPATI har udarbejdet disse vejledninger til alle interessenter, der ønsker et samarbejde med patienterne om forskning og udvikling af lægemidler (R&D). Brugerne kan afvige fra denne vejledning alt efter specifikke forhold,

national lovgivning eller særlige behov i forbindelse med det konkrete samarbejde. Denne vejledning bør tilpasses til de individuelle krav ud fra den bedste professionelle vurdering.

Der er fire separate vejledninger, som dækker patientinddragelse i:

- Forskning og udvikling af lægemidler udført af medicinalindustrien
- Etiske komitéer
- Lægemiddelmyndigheder
- Medicinsk teknologivurdering (MTV).

Hver vejledning indeholder forslag til områder, hvor der i øjeblikket er mulighed for patientinddragelse. Denne vejledning skal gennemgås og revideres med jævne mellemrum, så den afspejler udviklingen.

Denne vejledning dækker patientinddragelse i etisk gennemgang af kliniske forsøg.

I vejledningen anerkendes følgende værdier, som der arbejdes hen imod gennem indførelsen af de foreslåede praksisser (afsnit 8). Værdierne er:

Relevans	Patienterne har viden, perspektiver og erfaringer, som er unikke, og som bidrager til de etiske drøftelser.
Rimelighed	Patienterne har de samme rettigheder til at bidrage til etisk gennemgang af kliniske forsøg som andre interessenter, og de har adgang til viden og erfaringer, som muliggør en effektiv inddragelse.

Retfærdighed	Patientinddragelse i processen med etisk gennemgang bidrager til retfærdighed ved at forsøge at forstå de forskellige behov hos patienter med særlige helbredsproblemer og afveje dem i forhold til industriens krav.
Kapacitetsopbygning	Patientinddragelsesprocesserne tackler hindringerne for at inddrage patienterne i etisk gennemgang og opbygger patienternes og de etiske komitéers samarbejdskapacitet.

Alle vejledninger, der udarbejdes efterfølgende, skal tilpasses til den eksisterende nationale lovgivning, som det er nævnt i de fire EUPATI-vejledningsdokumenter.

Ansvarsfraskrivelse

EUPATI har udarbejdet denne vejledning til alle interessenter, der ønsker et samarbejde med patienterne om forskning og udvikling af lægemidler (R&D) i hele lægemidlernes R&D-livscyklus.

Disse vejledninger er ikke tænkt som konkrete regler og vil ikke give detaljeret anvisning trin for trin. Denne vejledning skal bruges i overensstemmelse med specifikke forhold, national lovgivning eller særlige behov i forbindelse med det enkelte samarbejde. Denne vejledning bør tilpasses til de individuelle krav ud fra den bedste professionelle vurdering.

Såfremt denne vejledning indeholder rådgivning om juridiske spørgsmål, skal denne rådgivning ikke ses som en endelig juridisk fortolkning, og den træder ikke i stedet for formel juridisk rådgivning. Såfremt formel rådgivning er nødvendig, skal de pågældende interessenter konsultere deres respektive

juridiske afdelinger, hvis sådanne forefindes, eller søge juridisk rådgivning fra kompetente kilder.

EUPATI er under ingen omstændigheder ansvarlig for nogen udfald af nogen som helst karakter som følge af denne vejlednings anvendelse.

EUPATI-projektet har modtaget støtte fra IMI (fællesforetagendet for initiativet om innovative lægemidler) under tilskudsaftale nr. 115334. Disse ressourcer består af økonomiske bidrag fra Den Europæiske Unions syvende rammeprogram (RP7/2007-2013) og EFPIA-virksomhederne.

Introduktion til patientinddragelse i etisk gennemgang

For at sikre patienternes størst mulige gavn af et nyt lægemiddel og en heraf følgende kommerciel succes har medicinalvirksomhederne i deres udvælgelse af de aktive stoffer, der skal udvikles, og definitionen af de relevante forskningsresultater fokus på behovene hos de patienter, der har den pågældende sygdom. “Patienten i fokus” er et element, der er i hastig udvikling, og som får stadig større betydning i medicinalvirksomhedernes forretningsmodeller. Det kræver nye strategier, nye organisationsstrukturer og en kulturændring i hele medicinalsektoren. Det kræver et partnerskab med patienteksperter, som er i stand til at rådgive om behandlingers værdi og om, hvilke resultater for helbredet der er relevante for patienterne. Begrebet “patienten i fokus” er dog også relevant for andre interessenter inden for lægemiddeludviklingsprocessen, navnlig for de forskningsetiske råd, der er fortalere for beskyttelsen af patienter i kliniske forsøg.

Et godt klinisk forsøgsdesign er både etisk og videnskabeligt korrekt. I designbeslutningerne skal der tages højde for, om det nye lægemiddel skal sammenlignes med et andet lægemiddel eller med placebo, hvordan forsøgsdeltagerne skal udvælges, samt hvilke test og vurderinger der skal foretages (og hvor ofte). Risikoen for potentielt skadelige bivirkninger skal afvejes mod de potentielle fordele for de patienter, der deltager, såsom tidlig adgang til et nyt lægemiddel, en mere omfattende diagnosticering og overvågning samt muligheden for at bidrage til udviklingen af nye behandlinger til andre patienter med samme sygdom. Patienternes bedømmelse af sådanne risici og fordele kan være en anden end forskernes. F.eks. kan patienterne, alt afhængigt af den pågældende sygdoms sværhedsgrad, måske være villige til at tage en højere risiko, hvad de potentielle bivirkninger angår. Som det er i dag, er det ikke almindeligt at involvere patienterne i disse beslutninger – hverken i de kliniske forsøg, som medicinal- eller bioteknologivirksomhederne foretager, eller i dem, som de akademiske institutioner foretager.

Kliniske forsøg er underlagt nogle meget strenge lovgivningsrammer. Før et klinisk forsøg kan starte, skal det godkendes af den kompetente myndighed, som skal sikre, at alle lovgivningskrav er opfyldt, at forsøget er videnskabeligt korrekt, at forsøgslægemidlet er af dokumenteret kvalitet og er sikkert baseret på præklinisk og – hvis tilgængelig – tidligere klinisk evidens, og at der er et positivt forhold mellem de forventede fordele og risici. Parallelt med den nationale kompetente myndigheds gennemgang skal et eller flere tværfaglige (forsknings)etiske råd gennemgå forsøgsprotokollen og de tilhørende dokumenter for at beskytte forsøgsdeltagerne. De sikrer, at informationen til patienterne er omfattende og forståelig. De vurderer balancen mellem fordele og risici, og de sikrer, at denne balance er acceptabel, og at forsøget er videnskabeligt relevant for patienter med den pågældende sygdom.

I de fleste europæiske lande bliver patienter, omsorgspersoner og patientrepræsentanter kun marginalt eller slet ikke inddraget i den etiske og videnskabelige gennemgang af kliniske forsøg. I de fleste europæiske landes nationale lovgivning og i den nye EU-forordning om kliniske forsøg (forordning (EU) nr. 536/2014) er patienternes inddragelse i fastlæggelsen af de etiske betingelser for kliniske forsøg og i de etiske komitéers gennemgang ikke klart defineret. I forordningen står der: "Medlemsstaterne bør ved udvælgelsen af det eller de relevante organer (dvs. etiske komitéer) sørge for inddragelse af lægmænd, navnlig patienter eller patientorganisationer."[2]

Mens patientinddragelse i R&D er mere og mere accepteret i medicinal- og bioteknologiindustrien, er patientinddragelse i etiske komitéer temmelig omstridt. Etiske komitéer er rådgivende ekspertgrupper, der rådgiver om, hvorvidt forskningsprojekter, som involverer mennesker, er etisk acceptable. De er forpligtet over for offentligheden til at beskytte forskningsdeltagerne. For at kunne opfylde disse forpligtelser skal medlemmer af etiske komitéer være uafhængige, neutrale, objektive og kompetente inden for videnskabelige, etiske og metodologiske spørgsmål. Medtagelsen af lægmandsmedlemmer tager sigte på at støtte denne neutralitet og gøre rådgivningsomfanget bredere. At medtage patientmedlemmer i en etisk komité medfører et paradigmeskift: Patienten, som repræsenterer dem, der i sidste ende vil få gavn af forskningen, sidder med ved bordet, men – som berørt part – overvurderer patienten fordelen eller undervurderer risiciene ved forsøgsdeltagelse. Tanken bag begrebet "patienten i fokus" inden for R&D gælder dog sandsynligvis også her: Resultatet kan forbedres, hvis den berørte part kan komme med sit ekspertinput. Der er behov for en almindeligt accepteret vejledning, som skitserer betingelserne for et samarbejde mellem de etiske komitéer og patienterne, når det gælder etisk gennemgang.

Omfang

Denne vejledning er udarbejdet af Det Europæiske Patientakademi for Terapeutiske Nyskabelser (EUPATI) og er rettet mod alle interessenter inden for udvikling af lægemidler, der er involveret i den etiske gennemgang af kliniske forskningsprojekter, navnlig medlemmer af forskningsetiske råd og patienter/omsorgspersoner eller patientrepræsentanter, som giver patientinput.

Denne vejledning dækker patientinddragelse i etisk gennemgang af kliniske forsøg. De etiske aspekter skal tages i betragtning i alle trin af et klinisk forsøg – lige fra fastlæggelsen af forskningsspørgsmålene og protokolbetingelserne til udarbejdelsen af det informerede samtykke, de etiske komitéers etiske gennemgang og offentliggørelsen af information om forsøgsresultaterne. Se figur 1 og 2. Denne vejledning dækker patientinddragelse i alle disse trin, men der lægges særlig vægt på patientinddragelse i de forskningsetiske råd.

Denne vejledning bygger på drøftelser og konklusioner fra en rundbordsdiskussion med flere interessenter og et webinar om patientinddragelse afholdt af EUPATI, bidrag fra de nationale etiske komitéer, høring inden for EUPATI-konsortiet og en omfattende ekstern høringsproces.

Definition af "patient"

Begrebet "patient" anvendes ofte som et generelt, upræcist begreb, som ikke afspejler de forskellige typer input og erfaring, der kræves af patienterne, patientrepræsentanterne og patientforeningerne i forskellige samarbejdsprocesser.

For at skabe klarhed omkring terminologien for de potentielle

roller i patientinddragelsen, der præsenteres i dette og i andre EUPATI-vejledningsdokumenter, bruger vi begrebet "patient", som dækker følgende definitioner:

- "Enkelte patienter" er personer, der har personlig erfaring med at leve med en sygdom. De kan evt. have teknisk viden om R&D eller de regulatoriske processer, men deres vigtigste rolle er at bidrage med deres subjektive sygdoms- og behandlingserfaring.
- "Omsorgspersoner" er personer, der støtter de enkelte patienter, såsom familiemedlemmer eller betalte eller frivillige hjælpere.
- "Patientrepræsentanter" er personer, som har viden om og erfaring med at støtte en større gruppe patienter, der lever med en specifik sygdom. De kan evt. være tilknyttet en patientforening.
- "Patientforeningsrepræsentanter" er personer, der har mandat til at repræsentere og udtrykke de kollektive synspunkter hos en patientforening om et specifikt spørgsmål eller sygdomsområde.
- "Patienteksperter" har, ud over den sygdomsspecifikke ekspertise, opnået faglig viden om R&D og/eller regulatoriske forhold gennem uddannelse eller erfaring. Det kan f.eks. være EUPATI-eksperter, som er uddannet af EUPATI i alle aspekter af R&D af lægemidler.

Der kan være visse forbehold med hensyn til inddragelsen af enkelte patienter i et samarbejde med interessenterne, fordi deres input vil være subjektivt og modtageligt for kritik. EUPATI opfordrer dog, ligesom lægemiddelmyndighederne, til en retfærdig tilgang, hvor man ikke udelukker de enkelte patienters inddragelse. Det bør overlades til den eller de organisation(er)s skøn, der indleder samarbejdet, at vælge den mest passende patientrepræsentation, dvs. hvilken type patient der egner sig til hvilken aktivitet (se afsnit 7). Hvis en enkelt patient inddrages, foreslås det, at den relevante patientforening, hvis en sådan forefindes, informeres og/eller

høres for at give støtte og/eller rådgivning.

Den inddragede persons type input og mandat bør vedtages i enhver samarbejdsproces inden inddragelsen.

Nuværende status for patientinddragelse i etisk gennemgang

Eksempler på bedste praksis har vist, at patientinddragelse i etiske overvejelser om kliniske forsøg allerede på forsøgsdesign- og protokoludarbejdelsesstadiet kan være med til at styrke bevidstheden om etiske spørgsmål i forskningsprojektet. Inddragelse på dette stadie kan sikre, at der er størst muligt fokus på patienten, og at de resultater, der måles, er relevante for patienterne. Vejledning om dette samarbejde findes i EUPATI's "Vejledning i patientinddragelse i R&D udført af medicinalindustrien"[3]. Også i kliniske forsøg udført af den akademiske verden kan patienteksperter give meningsfuld rådgivning.

På det tidspunkt, hvor den etiske komité foretager en etisk gennemgang af det kliniske forsøg, er detaljerne i protokollen blevet fastlagt. I denne gennemgang er der fokus på acceptabiliteten af det specifikke benefit/risk-forhold, patientbeskyttelsesaspekterne og forskningsstedets kvalifikation samt informationen til patienterne under den informerede samtykke proces, og den etiske komités medlemmer bidrager med hver deres ekspertise. En tilføjelse af patienternes specifikke ekspertise kan være en relevant udvidelse af komitéens ekspertise.

Mens deltagelsen af mindst én lægmand i de etiske komitéer har været almindelig praksis i mange år og er af indiskutabel værdi, varierer typen og omfanget af patientinddragelse meget

mellem – og endda inden for – EU's medlemsstater. I nogle lande er patientrepræsentation et lovkrav, og der er fastlagt klare betingelser herfor. I andre lande er de enkelte etiske komitéer først ved at begynde med at gennemføre patientinddragelsen inden for rammerne af deres vedtægters fleksibilitet, hvad angår komitéens sammensætning, eller fordi loven lader det være op til de etiske komitéer at beslutte, om de vil inddrage en lægmand eller en patientrepræsentant. Der er forskellige praksisser af følgende grunde:

- Selv om man værdsætter den fordel, som patientinddragelse giver, er der ikke nogen aftale om rollen og den mest velegnede patientprofil: patientekspert, patientrepræsentant, patientforeningsrepræsentant eller individuel patient.
- Det er en udfordring for de etiske komitéer at finde patienter, der er villige til at bidrage til den etiske gennemgang, og dette er tilfældet i hele Europa. Der er ingen fastlagt proces for, hvordan man matcher patienterne med komitéerne.
- Det kan være en logistisk udfordring at inddrage patienter med specifikke sygdomme, mens inddragelse af patienter, der kan rådgive om alle slags sygdomme, kræver et vidensniveau, som går længere end til deres egen personlige sygdom.
- Der er uenighed om, i hvor stor udstrækning patienter med en bestemt sygdom kan og vil repræsentere andre patienter med denne sygdom, og hvorvidt der er risiko for bias som følge af deres personlige interesser. Der sættes spørgsmålstegn ved patientforeningsrepræsentanternes uafhængighed, eftersom deres personlige interesser og finansielle støtte fra medicinalindustrien kan føre til interessekonflikter.
- Som situationen er i øjeblikket, er det paneuropæiske antal af egnede patienteksperter begrænset.

Hidtil er det et begrænset antal patientforeninger, der har

besluttet at gøre en indsats for at identificere og uddanne individuelle medlemmer til at spille en rolle og give relevante bidrag til etisk gennemgang specifikt i en etisk komité.

Fra 2018 vil godkendelsen og udførelsen af kliniske forsøg være underlagt EU-forordning nr. 536/2014 om kliniske forsøg. I denne forordning er der ikke taget højde for inddragelse af patienter i processen med etisk gennemgang, men der står i forordningen, at lægmænd, navnlig patienter eller patientforeninger, bør inddrages i vurderingen af ansøgningen om at udføre et klinisk forsøg. Vurderingsprocessen og vurderingsorganernes sammensætning (nationale lægemiddelmyndigheder og etiske komitéer) er underlagt national lovgivning, og derfor vil patienternes inddragelse i processen med etisk gennemgang fortsat variere fra land til land.

Tidsplan for patientinddragelsen i etisk gennemgang og denne inddragelses karakter

Patienterne kan inddrages i den etiske gennemgang af kliniske forsøg på forskellige tidspunkter (afsnit 4).

- Forsøgskonceptfasen (håndteres af den kommercielle eller akademiske sponsor)
- Forsøgsdesignfasen (håndteres af den kommercielle eller akademiske sponsor)
- Fasen med etisk gennemgang (håndteres af den eller de etiske komité(er))
- Fasen efter forsøgets afslutning (håndteres af den kommercielle eller akademiske sponsor)

I forsøgskonceptfasen kan patienteksperterne rådgive om etiske aspekter ved forsøget såsom:

- vurdering af prækliniske data og/eller baggrundsevidens
- forskningsspørgsmål, f.eks. vedrørende specifikke indikationer, patientpopulationer osv.
- definition af forsøgets målsætninger for at sikre dets relevans for patienterne
- inklusions- og eksklusionskriterier for forsøgsdeltagerne
- acceptable/relevante endepunkter (målpunkter)
- egnetheden af målinger og vurderinger, f.eks. spørgeskemaer om livskvalitet og patientrapporterede oplysninger
- komparatorer (placebo eller et aktivt stof) og deres acceptabilitet for deltagerne
- acceptable risikoniveauer: Patienterne kan have en særlig mening om det risikoniveau, de er parate til at acceptere

Vi anbefaler, at patienteksperterne inddrages i forsøgskonceptfasen – uanset om forsøget udføres af en virksomhed eller et akademisk institut – for at optimere forsøgets videnskabelige værdi og dets mulighed for at blive gennemført.

I forsøgsdesignfasen kan patienteksperterne rådgive om de specifikke aspekter af det kliniske forsøg, der skal fastlægges på en sådan måde, at:

- et passende antal deltagere kan rekrutteres inden for en acceptabel tidsfrist
- forsøgsdeltagelsens fordele opvejer risiciene
- byrden for deltagerne er acceptabel
- den pleje, som deltagerne får, er passende
- forsøgslægemidlets indgivelse er så let og pålidelig som muligt
- målinger og vurderinger er praktiske, acceptable for

deltagerne og pålidelige.
- patienterne bliver informeret om forsøgsresultaterne, også selv om forsøget stoppes før tid
- de grupper, hvor forsøget udføres, får gavn af dets resultater

Selv om patienterne kan give et værdifuldt input til mange andre aspekter, er et typisk område for patientinddragelse fasen for gennemførelsen af den informerede samtykkeproces, herunder udarbejdelsen af patientinformationen og den informerede samtykkeerklæring. Input fra den type patient, som disse dokumenter udarbejdes til, kan forbedres deres læsbarhed, brugervenlighed og fuldstændighed.

Vi anbefaler, at patienteksperterne inddrages i forsøgsdesignfasen – uanset om forsøget sponsoreres af en virksomhed eller et akademisk institut – for at støtte forsøgsbetingelsernes acceptabilitet for deltagerne og forsøgsresultaternes relevans for den pågældende patientgruppe.

I fasen med etisk gennemgang, som foretages af en eller flere etiske komitéer, kan patienteksperterne eller patientrepræsentanterne give et vigtigt input til de elementer, der er beskrevet ovenfor. Herudover kan patienterne rådgive om lokale betingelser for forsøget såsom:

- vurdering af benefit/risk-forholdet
- inklusions- og eksklusionskriteriernes rimelighed
- egnetheden af patienternes erstatningsansvarsdækning (forsikring)
- databeskyttelsesforanstaltninger
- potentielle interessekonflikter
- den informerede samtykkeerklærings læsbarhed og acceptabilitet
- undgåelse af begunstigelse, f.eks. ved at sikre, at patienternes omkostninger eller rejseudgifter er passende

- hvordan patientforeningerne kan bidrage til patientinformations- og rekrutteringsprocessen

Vi anbefaler, at patienteksperter, patientforeningsrepræsentanter eller patientrepræsentanter, der ved, hvordan det er at leve med den pågældende sygdom, inddrages i de etiske komitéers gennemgang af kliniske forsøg for at fremme en optimal beskyttelse af forsøgsdeltagerne.

Sponsorerne inddrager undertiden patienterne i kommunikationen med forsøgsdeltagerne efter forsøgets afslutning, men dette har været meget begrænset før i tiden. I henhold til den nye forordning om kliniske forsøg skal resultaterne af alle kliniske forsøg dog kommunikeres i en sammenfatning, der er forståelig for lægmand, for at sikre gennemsigtigheden og anerkende patienternes bidrag til forsøget. Patienternes input til lægmandssammenfatninger vil være vigtigt for at sikre, at de er egnede og læsbare for patienterne.

Vi anbefaler, at kommercielle/akademiske sponsorer inddrager patienteksperter eller patientforeningsrepræsentanter, der ved, hvordan det er at leve med den pågældende sygdom, i udarbejdelsen af lægmandssammenfatninger for at sikre, at de er upartiske, egnede og læsbare for patienterne.

Praktiske aspekter af patientinddragelse i etiske komitéer

Den nationale lovgivning fastlægger reglerne for de etiske komitéers sammensætning, organisation og ansvar og afspejler de forskellige typer etiske komitéers roller, når det gælder beskyttelsen af forsøgsdeltagerne og forskningsintegriteten.

Forskellige roller til patienterne i de etiske komitéer kan overvejes:

- Fuldgyldigt medlem af den etiske komité med samme rettigheder og pligter som alle andre medlemmer
- Ekstern rådgiver, der rådgiver medlemmerne af den etiske komité inden deres gennemgangsmøde

Den specifikke proces for udvælgelsen af medlemmer af en etisk komité varierer mellem landene og er fastlagt af den nationale lovgivning, de ansvarlige fagorganer eller den etiske komités egne procedurer.

Patienternes ekspertiseniveau

De etiske komitéer skal træffe en begrundet beslutning om det ekspertiseniveau, de forventer af deres patientmedlem(mer):

- "Individuelle patienter" med den pågældende sygdom eller disse patienters forældre eller omsorgspersoner kan give et værdifuldt input til patientinformationen og den informerede samtykkeerklæring med friske øjne, og de kan kommentere aspekter af et forsøg, der vil have indflydelse på livskvaliteten og byrden for deltagerne. Efter nogle måneders erfaring er de dog sandsynligvis ikke forskningsnaive (ukyndige) længere, og det hævdes, at dette kunne påvirke værdien af deres input. Det kan være svært for forskningsnaive (ukyndige) patienter at deltage i drøftelserne om andre etiske spørgsmål, der er videnskabeligt og/eller metodologisk komplekse. Bidrag fra patienter, som ikke har nogen erfaring med den pågældende sygdom (forskningsnaive), kan sammenlignes med bidragene fra lægmænd.

- "Patientrepræsentanter" har et indgående kendskab til at leve med sygdommen ud fra deres egen erfaring, og de kan have en vis forståelse af forskning og udvikling af lægemidler til sygdommen. De får mere erfaring for hvert etiske gennemgangsprojekt, de deltager i. Deres rådgivnings repræsentativitet kan dog være begrænset, fordi de mangler et indgående kendskab til andre cases

end deres egen og måske et par cases mere. Deres bidrag til den etiske gennemgang af forsøg, der vedrører andre sygdomme, vil være begrænset til et generelt patientperspektiv.

- "Patientforeningsrepræsentanter" er enten patienter med den pågældende sygdom og/eller aktivt engageret i en relevant patientforening og har kendskab til mange personers sygdomserfaring. De kender denne patientgruppes behov, ønsker og holdninger og vil derfor være forholdsvis repræsentative. Eftersom patientforeninger eksisterer for at støtte deres medlemmer og udøve lobbyvirksomhed for deres interesser, er det vigtigt at sikre, at patientforeningsrepræsentanten i den etiske komité er klar over, at han/hun har pligt til at give upartisk rådgivning. Deres bidrag til den etiske gennemgang af forsøg, der vedrører andre sygdomme, vil være begrænset til et generelt patientforeningsperspektiv.
- "Patienteksperter" (f.eks. EUPATI-eksperter) har personlig erfaring med at leve med sygdommen og/eller kombineret erfaring fra arbejdet med medlemmerne i deres patientforening. Desuden har de en omfattende forståelse af alle aspekter i processen med udvikling af lægemidler og kan deltage aktivt i alle aspekter af den etiske debat på samme niveau som de andre medlemmer i den etiske komité. De deltager ikke i den etiske komité med en repræsentativ rolle, men har stor viden om andre cases som følge af deres aktiviteter i patientforeningen. Deres bidrag til den etiske gennemgang af forsøg, der vedrører andre sygdomme, kunne også være værdifuld som følge af deres viden om R&D.

Vi anbefaler, at patienteksperter, patientrepræsentanter eller patientforeningsrepræsentanter, der ved, hvordan det er at leve med den pågældende sygdom, inddrages i de forskningsetiske råds arbejde, helst som fuldgyldige

medlemmer, så de kan give input til andet end patientinformationen og den informerede samtykkeerklæring.

Identifikation af interesserede patienter og etiske komitéer

De etiske komitéer fortæller, at det er svært at finde patienter, som er villige til at deltage, og især at finde patienter, der har det forventede ekspertiseniveau. Inddragelse af en "generel" patientrepræsentant, som gennemgår forsøg, der vedrører alle slags sygdomme, gør det lettere at finde patientmedlemmer, men som beskrevet ovenfor har det nogle ulemper. Det kan være en logistisk udfordring at finde patientmedlemmer til specifikke sygdomme og få dem med til den etiske komités møder. Patienterne kan dog deltage i den etiske komités møder via telefon- eller webkonference. Alternativt kan patienterne blive bedt om at give deres skriftlige kommentarer inden den etiske komités møde, men det betyder, at man går glip af patienternes input til den etiske debat under mødet.

Der er en række måder, som etiske komitéer kan finde interesserede patienter på, og som interesserede patienter kan komme med i en etisk komité på:

- De etiske komitéer kan etablere et samarbejde og sørge for uddannelsesmuligheder inden for etisk gennemgang sammen med (paraply)patientforeningerne
- Annoncering
- Brug af eksisterende kontakter
- Uopfordrede ansøgninger fra patienter
- Støtte til udviklingen af en national platform, som matcher patienterne med komitéerne, sammen med de akademiske og kommercielle sponsorer for at lette samarbejdet med interesserede patienter, der har forskellige sygdomme og forskellige ekspertiseniveauer

Vi anbefaler, at de enkelte etiske komitéer opretter en database over patienter, som gerne vil deltage i processen med etisk gennemgang, og vi opfordrer de etiske komitéer til at gå sammen om at lave en fælles database, f.eks. på nationalt eller regionalt plan.

Vi anbefaler, at patientforeningerne opretter en database over medlemmer, der er interesserede og uddannede i etisk gennemgang af kliniske forsøg. Patientforeningerne bør informere de nationale etiske komitéer om eksistensen af en sådan database.

Betingelser for patientinddragelse i etiske komitéer

Betingelserne for patientinddragelse i en etisk komités arbejde skal meddeles til de interesserede patienter og patientrepræsentanter for at sikre et gnidningsløst og effektivt samarbejde.

Skriftlig aftale

Begge parter bør undertegne en skriftlig aftale, som indeholder en klar beskrivelse af patientens rolle i processen med etisk gennemgang. Aftalen skal indeholde en angivelse af juridiske og regulatoriske betingelser, arbejdsprocedurer, grundregler og konfliktløsningsprocedurer, samarbejdets hyppighed, gensidige forpligtelser, herunder fortrolighed, erstatningsansvar (forsikring), ressourcekrav og tidsplan samt ordningerne for betaling/refusion af udgifter og eventuelle andre fordele.

For at skabe klarhed omkring samarbejdet mellem de etiske komitéer og de deltagende patienter anbefaler vi, at der

undertegnes en skriftlig aftale inden samarbejdets start.

Gennemsigtighed

Ligesom det er tilfældet med alle medlemmer af en etisk komité, skal patientmedlemmerne i etiske komitéer sikre, at de er åbne omkring deres egne (og/eller deres patientforenings) erhvervsmæssige interesser og finansielle støtte.

Vi anbefaler, at patientmedlemmerne undertegner den samme erklæring om interesser som de andre medlemmer af en etisk komité for at gøre opmærksom på potentielle interessekonflikter såsom erhvervsmæssig involvering og finansielle interesser i andre organisationer samt personlige og erhvervsmæssige (hvis patienten er en patientforeningsrepræsentant) finansieringskilder.

Repræsentativitet

Repræsentativitet i patientmedlemmernes rådgivning er et vigtigt aspekt for både den etiske komité og det patientsamfund, som de repræsenterer. Kun et begrænset antal patientforeninger har systematisk indsamlet information, som er relevant for den etiske gennemgang af et klinisk forsøg, på deres indikationsområde og truffet beslutning om et medlem, der er interesseret og egnet til at repræsentere foreningen i en etisk komité.

Vi anbefaler, at patientforeningerne identificerer de medlemmer, der er interesserede i at repræsentere foreningen i en etisk komité, og sikrer, at disse medlemmer får omfattende information om patientgruppens behandlingsbehov, mangler i livskvalitet og betingelserne i dagligdagen.

Vi anbefaler, at patientforeningerne indfører et system til at udveksle de erfaringer, deres medlemmer gør sig i de etiske komitéer, men naturligvis med respekt for patientmedlemmernes

tavshedspligt.

Udpegelse, introduktion og uddannelse

Udpegelsesprocessen og patientmedlemmernes introduktion skal følge de respektive etiske komitéers standardregler.

At deltage i den etiske gennemgang i en etisk komité er en ny erfaring for mange patienter og patientforeningsrepræsentanter. Drøftelserne med eksperter på deres felt kunne risikere at være intimiderende og føre til en mangel på bidrag. Derfor er det vigtigt, at patientrepræsentanternes blotte tilstedeværelse ikke betragtes som en automatisk godkendelse af komitéens beslutninger. For at støtte et ægte engagement skal antallet af patienter, der har erfaring med at yde rådgivning til de etiske komitéer, systematisk øges. Dette bør inkludere en omfattende introduktion til det arbejde, som medlemmerne af etiske komitéer udfører, og fortsatte faglige udviklingsinitiativer, selv hvis patienternes inddragelse er begrænset til bidrag, der er relevante for deres sygdomsområde.

Vi anbefaler, at patientmedlemmerne får en omfattende introduktion og en passende, fortsat uddannelse, uafhængigt af hvor hyppigt de deltager i den etiske gennemgang.

Kompensation

Man skal være opmærksom på, at patienter, der er involveret i aktiviteter, ofte gør dette frivilligt enten som enkeltperson eller som medlem af en patientforening. Derfor bør følgende overvejes:

- At kompensere dem for den samlede tid, de har brugt, og deres udgifter
- At enhver kompensation, der tilbydes, skal være rimelig

og passende i forhold til engagementet. Ideelt set skal rejseudgifterne betales direkte af den partner, der står for organisationen, i stedet for at blive refunderet.
- At patientforeningernes omkostninger bør dækkes, når de identificerer eller støtter patienter, som skal inddrages i aktiviteterne (dvs. støttegrupper, uddannelse og forberedelse).
- At hjælpe med at organisere den logistiske del af patientdeltagelsen, herunder rejser og/eller indkvartering.

Kompensation omfatter også indirekte naturalieydelser (såsom gratis tjenester fra en patientforenings side) eller enhver anden form for ikkefinansielle naturalieydelser, som patienten/patientforeningen modtager (såsom kurser og oprettelse af websteder).

Alle parter bør være åbne omkring enhver aftale om kompensation.

[glossary_exclude]Referencer

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. Vejledning om patientinddragelse i forskning og udvikling af lægemidler udført af medicinalindustrien (2016). https://toolbox.eupati.eu/resources/guidance-for-patient-involvement-in-industry-led-medicines-rd/ Last Accessed

6 July, 2021[/glossary_exclude]

*Forbrugerne er anerkendt som interessenter i sundhedsplejedialogen. I EUPATI's virke er der fokus på patienterne frem for forbrugerne, hvilket afspejles i uddannelsesmaterialet og vejledningsdokumenterne.

Bilag