

Wytyczne dotyczące zaangażowania pacjentów w ocenę etyczną badań klinicznych

Nadrzędne zasady dotyczące zaangażowania pacjentów w cały proces badania i rozwoju leków

Europejska Akademia Pacjentów (EUPATI) to ogólnoeuropejski projekt Inicjatywy w zakresie Leków Innowacyjnych (IMI) skupiający 33 podmioty współpracujące z organizacjami pacjentów, uniwersytetami, organizacjami non-profit i firmami farmaceutycznymi. We wszystkich materiałach EUPATI termin „pacjent” odnosi się do wszystkich grup wiekowych i pełnego spektrum chorób. EUPATI nie skupia się na problemach lub terapiach typowych dla określonych chorób, ale na ogólnym procesie rozwoju leków. Informacje o konkretnych wskazaniach oraz interwencjach dla konkretnej grupy wiekowej lub z wykorzystaniem konkretnych leków wykraczają poza zakres kompetencji EUPATI i pozostają w gestii lekarzy oraz organizacji pacjentów. Więcej informacji można znaleźć na eupati.eu/.

Zdecydowana większość ekspertów zaangażowanych w rozwój i ocenę leków to naukowcy pracujący zarówno w sektorze prywatnym, jak i publicznym. Istnieje coraz większa potrzeba wykorzystania wiedzy i doświadczeń pacjentów, aby zrozumieć,

jak wygląda życie osoby z określoną chorobą, jak sprawowana jest opieka oraz z czym wiąże się codzienne stosowanie leków. Ta wiedza pomaga udoskonalać proces odkrywania, rozwoju i oceny nowych, skutecznych leków.

Konieczne są usystematyzowane interakcje między pacjentami we wszystkich grupach wiekowych reprezentującymi pełne spektrum chorób, ich przedstawicielami i innymi zainteresowanymi stronami. Takie interakcje umożliwiają wymianę informacji i konstruktywny dialog na szczeblu krajowym i europejskim, w ramach którego mogą i powinny być rozpatrywane opinie użytkowników leków. Trzeba przy tym pamiętać o możliwym zróżnicowaniu systemów opieki zdrowotnej, praktyk i przepisów prawa.

Zalecamy ścisłą współpracę i partnerstwo między różnymi stronami zainteresowanymi, w tym z organizacjami pracowników opieki zdrowotnej, firmami prowadzącymi badania na zlecenie, organizacjami pacjentów i konsumentów*, środowiskiem akademickim, towarzystwami naukowymi i akademickimi, organami regulacyjnymi i organami oceny technologii medycznych oraz branżą farmaceutyczną. Dotychczasowe doświadczenie pokazuje, że efektem zaangażowania pacjentów była większa przejrzystość, zaufanie i wzajemny szacunek między nimi a innymi stronami zainteresowanymi. Uznaje się, że wkład pacjentów w odkrywanie, rozwój i ocenę leków wzbogaca jakość dostępnych dowodów i opinii.[1]

Istniejące kodeksy postępowania dotyczące zaangażowania pacjentów w działania różnych stron zainteresowanych nie ujmują wyczerpująco pełnego zakresu zagadnień związanych z badaniami i rozwojem. Wytyczne EUPATI służą wspieraniu integracji zaangażowania pacjentów w cały proces badania i rozwoju leków.

Niniejsze wytyczne z założenia nie mają charakteru normatywnego i nie dostarczają szczegółowych porad.

W EUPATI opracowano te wytyczne dla wszystkich stron zainteresowanych, które zamierzają wchodzić w interakcje z pacjentami w związku z badaniem i rozwojem leków. Użytkownicy mogą odstępować od niniejszych wytycznych w zależności od konkretnych okoliczności, ustawodawstwa krajowego lub szczególnych potrzeb każdej interakcji. Niniejsze wytyczne należy dostosować do indywidualnych wymogów, kierując się najlepszą profesjonalną oceną.

Opracowano cztery osobne zbiory wytycznych obejmujące zaangażowanie pacjentów w:

- badanie i rozwój leków prowadzone przez branżę farmaceutyczną,
- Komisje bioetyki
- Organy regulacyjne
- ocenę technologii medycznych.

Wszystkie wytyczne wskazują obszary, w których obecnie istnieją możliwości angażowania pacjentów. Niniejsze wytyczne powinny być poddawane okresowym przeglądom i korektom w celu odzwierciedlenia zachodzących zmian.

Niniejsze wytyczne obejmują swoim zakresem zaangażowanie pacjentów w ocenę etyczną badań klinicznych.

Niniejsze wytyczne opierają się na niżej wymienionych wartościach, które można wprowadzić w życie poprzez przyjęcie sugerowanych metod działania (punkt 8). Są to:

Odpowiedniość	Pacjenci dysponują szczególną wiedzą, perspektywami i doświadczeniami, które wzbogacają rozważania kwestii etycznych.
---------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Uczciwość	Pacjenci mają takie samo prawo do udziału w ocenie etycznej badań klinicznych, jak inne strony zainteresowane oraz do dostępu do wiedzy i doświadczeń, które umożliwiają skuteczne zaangażowanie.
Sprawiedliwość	Zaangażowanie pacjentów w proces oceny etycznej przyczynia się do większej sprawiedliwości, jako że stanowi próbę zrozumienia zróżnicowanych potrzeb pacjentów z określonymi problemami zdrowotnymi w kontekście wymogów branży.
Budowanie potencjału	Procesy angażowania pacjentów pozwalają pokonywać przeszkody w angażowaniu pacjentów w oceny etyczne i zwiększają możliwości współpracy między pacjentami i komisjami bioetyki.

Wszystkie wytyczne opracowywane w późniejszym terminie należy dostosować do istniejącego ustawodawstwa krajowego dotyczącego interakcji określonych w czterech wydanych przez EUPATI dokumentach zawierających wytyczne.

Wyłączenie odpowiedzialności

W EUPATI opracowano te wytyczne dla wszystkich stron zainteresowanych, które zamierzają wchodzić w interakcje z pacjentami w związku z badaniem i rozwojem leków przez cały cykl badania i rozwoju leków.&&

Niniejsze wytyczne z założenia nie mają charakteru normatywnego i nie dostarczają szczegółowych porad. Niniejsze

wytyczne należy stosować w zależności od konkretnych okoliczności, ustawodawstwa krajowego lub szczególnych potrzeb każdej interakcji. Niniejsze wytyczne należy dostosować do indywidualnych wymogów, kierując się najlepszą profesjonalną oceną.

Jeśli w niniejszych wytycznych zawarto porady dotyczące kwestii prawnych, nie należy taktować ich jako ostatecznej interpretacji prawnej i nie zastępują one formalnych porad prawnych. Jeśli potrzebne są porady formalne, strony zainteresowane powinny skonsultować się ze swoimi działami prawnymi, jeśli takie posiadają, lub zwrócić się o poradę prawną do kompetentnych źródeł.

EUPATI w żadnym wypadku nie odpowiada za jakiegokolwiek skutki wykorzystania niniejszych wytycznych.

Projekt EUPATI uzyskał wsparcie ze Wspólnego Przedsięwzięcia na rzecz Inicjatywy w zakresie Leków Innowacyjnych na mocy umowy dotacji nr 115334, której środki pochodzą z siódmego programu ramowego Unii Europejskiej (FP7/2007-2013), a także od firm członkowskich zrzeszonych w Europejskiej Federacji Przemysłu i Stowarzyszeń Farmaceutycznych.

Wprowadzenie do zagadnienia zaangażowania pacjentów w ocenę etyczną

Aby zapewnić optymalne korzyści nowego leku dla pacjentów i wynikający z tego sukces komercyjny, firmy farmaceutyczne podczas doboru składników przewidzianych do rozwoju leku oraz podczas definiowania istotnych rezultatów badań koncentrują się na potrzebach pacjentów cierpiących na daną chorobę. Podejście ukierunkowane na pacjenta jest szybko rozwijającym się i coraz ważniejszym elementem biznesowych modeli firm

farmaceutycznych. Wymaga nowych strategii, nowych struktur organizacyjnych i zmiany kulturowej w całym sektorze farmaceutycznym. Wymaga też współpracy z pacjentami ekspertami, którzy mogą dostarczyć porad dotyczących wartości terapii oraz wskazać rezultaty istotne dla pacjentów. Jednak koncepcja ukierunkowania na pacjenta jest również ważna dla innych stron zainteresowanych uczestniczących w procesie rozwoju leków, w szczególności dla komisji bioetyki ds. badań, które postulują ochronę pacjentów w badaniach klinicznych.

Dobry projekt badania klinicznego jest zarówno etyczny, jak i naukowo uzasadniony. Podczas opracowywania projektu należy zdecydować, czy lek ma być porównywany do innego leku czy do placebo, jak należy wybierać uczestników badania i jakiego rodzaju testy i oceny należy przeprowadzić (i jak często). Ryzyko potencjalnie szkodliwych działań ubocznych należy zrównoważyć potencjalnymi korzyściami dla uczestniczących pacjentów, takimi jak szybki dostęp do nowego leku, bardziej intensywna diagnostyka i nadzór, oraz możliwość przyczynienia się do rozwoju nowych terapii dla innych pacjentów dotkniętych tą samą chorobą. Oceny pacjentów dotyczące takich zagrożeń i korzyści mogą być inne niż oceny badaczy, np. na przykład w zależności od stopnia nasilenia danej choroby pacjenci mogą być gotowi podjąć większe ryzyko związane z potencjalnymi działaniami ubocznymi. W dzisiejszej praktyce zaangażowanie pacjentów w te decyzje nie jest standardem – ani w badaniach klinicznych inicjowanych przez firmy farmaceutyczne lub biotechnologiczne, ani w badaniach inicjowanych przez instytucje akademickie.

Badania kliniczne podlegają bardzo rygorystycznym przepisom prawnym. Przed rozpoczęciem badania klinicznego konieczna jest zgoda właściwego organu gwarantująca, że spełniono wszystkie wymogi prawne, że badanie jest naukowo uzasadnione, że udowodniono jakość badanego leku, a jego bezpieczeństwo jest oparte na badaniach przedklinicznych i na wcześniejszych dowodach klinicznych, o ile są dostępne, oraz że istnieje

korzystna równowaga między oczekiwanymi korzyściami i zagrożeniami. Równoległe z oceną właściwych organów krajowych prowadzona jest ocena przez co najmniej jedną interdyscyplinarną komisję bioetyki (badań), która analizuje protokół i powiązane dokumenty, aby zapewnić bezpieczeństwo uczestnikom badania. Jej celem jest zagwarantowanie, że informacje dla pacjentów są wyczerpujące i zrozumiałe. Komisja ocenia stosunek korzyści do ryzyka, zapewnia, że stosunek ten jest dopuszczalny oraz że badanie jest naukowo istotne dla pacjentów z daną chorobą.

W większości państw Europy pacjenci, opiekunowie lub przedstawiciele pacjentów są jedynie marginalnie zaangażowani w etyczną i naukową ocenę badań klinicznych lub nie są w nią wcale zaangażowani. W ustawodawstwie krajowym większości państw europejskich, jak również w nowym rozporządzeniu UE w sprawie badań klinicznych (rozporządzenie (UE) nr 536/2014), nie określono wyraźnie zaangażowania pacjentów w definiowane etycznych warunków badań klinicznych i w ocenę dokonywaną przez komisje bioetyki. W treści rozporządzenia stwierdzono: „Określając odpowiedni organ lub organy (tj. komisje bioetyki) zaangażowane w ocenę wniosku, państwa członkowskie powinny zapewnić udział osób nieposiadających fachowej wiedzy, w szczególności pacjentów lub organizacji pacjentów” [2].

Chociaż zaangażowanie pacjentów w badania i rozwój jest coraz bardziej akceptowaną koncepcją w branży farmaceutycznej i biotechnologicznej, zaangażowanie pacjentów w komisje bioetyki jest dyskusyjne. Komisje bioetyki są eksperckimi grupami doradczymi dostarczającymi opinii dotyczących etycznej dopuszczalności projektów badawczych prowadzonych z udziałem ludzi. Są one zobowiązane wobec społeczeństwa do ochrony uczestników badania. Aby wypełnić te zobowiązania, członkowie komisji bioetyki muszą być niezależni, neutralni, obiektywni i kompetentni w kwestiach naukowych, etycznych i metodologicznych. Włączenie laików ma wspierać tę neutralność i poszerzyć zakres uzyskiwanych opinii. Włączenie

do komisji bioetyki pacjentów jako członków oznacza zmianę paradygmatu: zasiadający przy wspólnym stole pacjent reprezentujący osoby, które w ostatecznym rozrachunku odniosą korzyści z badania, może jako strona zainteresowana przecenić korzyści lub zbyt nisko oszacować zagrożenia związane z udziałem w badaniu. Jednak czynniki będące podstawą koncepcji „pacjentocentryzmu” w badaniach i rozwoju mogą mieć zastosowanie również tutaj: można polepszyć osiągnięte rezultaty, kiedy zainteresowane strony mogą wnieść swój ekspercki wkład. Potrzebne są powszechnie akceptowane wytyczne określające warunki współpracy komisji bioetyki i pacjentów podczas oceny etycznej.

Zakres

Niniejsze wytyczne zostały opracowane przez Europejską Akademię Pacjentów w obszarze Innowacyjnych Terapii (EUPATI) na potrzeby wszystkich stron zainteresowanych biorących udział w opracowywaniu leków, zaangażowanych w ocenę klinicznych projektów badawczych, ze szczególnym naciskiem na członków komisji bioetyki ds. badań i pacjentów/opiekunów lub przedstawicieli pacjentów dostarczających informacji od pacjentów.

Niniejsze wytyczne obejmują swoim zakresem zaangażowanie pacjentów w ocenę etyczną badań klinicznych. Aspekty etyczne należy uwzględniać na każdym etapie badania klinicznego – od definiowania pytań badawczych i warunków protokołu, przez przygotowanie formularza świadomej zgody, ocenę etyczną przez komisje bioetyki aż po dostarczenie społeczeństwu informacji o wynikach badania. Zob. ryc. 1 i 2. Niniejsze wytyczne obejmują swoim zakresem zaangażowanie pacjentów na każdym z tych etapów, choć szczególną uwagę poświęcono zaangażowaniu pacjentów w komisje bioetyki ds. badań.

Niniejsze wytyczne są oparte na dyskusjach i wnioskach z obrad okrągłego stołu z udziałem różnych stron zainteresowanych

i webinarium dotyczącego zaangażowania pacjentów zorganizowanego przez EUPATI, informacjach od krajowych komisji bioetyki, konsultacjach w konsorcjum EUPATI i wszechstronnym procesie konsultacji zewnętrznych.

Definicja terminu „pacjent”

Termin „pacjent” jest często stosowany ogólnie i nieprecyzyjnie, przez co nie odzwierciedla różnych typów informacji i doświadczeń wymaganych od pacjentów, rzeczników pacjentów i organizacji pacjentów w różnych procesach współpracy.

Aby doprecyzować terminologię na potrzeby opisu potencjalnych ról, jakie mogą odgrywać interakcje z pacjentami przedstawione w tych i innych wytycznych EUPATI, zastosowano tu termin „pacjent” obejmujący następujące definicje:

- „Indywidualni pacjenci” to osoby dysponujące osobistym doświadczeniem życia z chorobą. Mogą mieć techniczną wiedzę dotyczącą badania i rozwoju lub procesów regulacyjnych, choć nie jest to konieczne, ponieważ ich główną rolą jest przekazywanie swoich subiektywnych doświadczeń związanych z chorobą i terapią.&
- „Opiekunowie” to osoby wspierające indywidualnych pacjentów, takie jak członkowie rodziny oraz opłacani pomocnicy czy wolontariusze.
- „Rzeczniczy pacjentów” to osoby, które dysponują wiedzą i doświadczeniem z zakresu wspierania większej populacji pacjentów dotkniętych konkretną chorobą. Mogą być stowarzyszeni z jakąś organizacją, ale nie jest to konieczne.
- „Przedstawiciele organizacji pacjentów” to osoby upoważnione do reprezentowania i wyrażania wspólnych opinii organizacji pacjentów na temat konkretnego

problemu lub choroby.

- „Pacjenci eksperci” mają wiedzę specjalistyczną z zakresu konkretnej choroby, a ponadto techniczną wiedzę o badaniu i rozwoju leków i/lub zagadnieniach regulacyjnych uzyskaną poprzez szkolenia lub doświadczenie; są to np. członkowie EUPATI, którzy zostali przeszkoleni przez EUPATI w pełnym spektrum zagadnień dotyczących badania i rozwoju leków.&&

Mogą pojawić się zastrzeżenia dotyczące angażowania indywidualnych pacjentów we wspólne działania ze stronami zainteresowanymi, oparte na twierdzeniu, że uzyskane od nich informacje będą subiektywne i podatne na krytykę. Jednak EUPATI wraz z innymi organami regulacyjnymi stara się krzewić wartość sprawiedliwości poprzez niewykluczanie zaangażowania indywidualnych osób. Wybór najodpowiedniejszej reprezentacji pacjentów pod względem dopasowania typu pacjentów do określonego działania powinien należeć do organizacji inicjującej interakcję (zob. punkt 7). W przypadku angażowania indywidualnych pacjentów sugeruje się, aby poinformować odpowiednią organizację pacjentów i/lub skonsultować się z nią w celu uzyskania wsparcia i/lub porady, jeśli taka organizacja funkcjonuje w danym miejscu.

Przed zaangażowaniem takiej osoby należy wspólnie uzgodnić rodzaj dostarczanych informacji i upoważnienie zaangażowanej osoby.

Obecny stan zaangażowania pacjentów w ocenę etyczną

Przykłady najlepszych praktyk pokazują, że zaangażowanie pacjentów w rozważania etyczne dotyczące badań klinicznych już na etapie projektowania badania i opracowywania protokołu może być korzystne dla zwiększania świadomości problemów etycznych związanych z projektem badawczym. Zaangażowanie na tym etapie

może zapewnić maksymalnie duże skupienie na pacjentach oraz dobór mierzonych wyników w taki sposób, aby były istotne dla pacjentów. Wytyczne dotyczące tej interakcji zawarto w dokumencie EUPATI „Guidance on patient involvement in industry-led medicines R&D” [3]. Podobnie w badaniach klinicznych prowadzonych przez środowiska akademickie, pacjenci eksperci mogą dostarczyć ważnych opinii.

W czasie oceny etycznej badania klinicznego przez komisję bioetyki uzgadniane są szczegóły protokołu. Sednem tej oceny jest dopuszczalność konkretnego stosunku korzyści do ryzyka, elementy ochrony pacjenta i kwalifikacja miejsca badania, jak również informacje dla pacjentów przekazywane podczas procesu wyrażania świadomej zgody, a członkowie komisji bioetyki wnoszą do tej oceny swoją wiedzę specjalistyczną. Szczególna wiedza pacjentów może stanowić ważne rozszerzenie specjalistycznej wiedzy komisji.

Choć od dawna praktykuje się zapraszanie do komisji bioetyki co najmniej jednego laika i ma to niekwestionowaną wartość, rodzaj i zakres zaangażowania pacjentów znacznie różni się w państwach członkowskich Unii Europejskiej, a nawet w obrębie tych państw. W niektórych krajach reprezentacja pacjentów jest wymagana przepisami prawa, a warunki są jasno zdefiniowane. W innych krajach poszczególne komisje bioetyki dopiero zaczynają wdrażać zaangażowanie pacjentów dzięki elastyczności swoich statutów w zakresie składu komisji lub dzięki temu, że prawo pozostawia do decyzji komisji bioetyki kwestię zaangażowania laika lub przedstawiciela pacjentów. Różnice w praktykach wynikają z następujących przyczyn:

- choć istnieje świadomość korzyści zaangażowania pacjentów, nie ma zgody co do roli i najodpowiedniejszego profilu pacjentów: pacjent ekspert, pacjent rzecznik, przedstawiciel organizacji pacjentów czy indywidualny pacjent;
- w całej Europie znalezienie pacjentów chętnych do udziału w ocenach etycznych jest wyzwaniem dla komisji

- bioetyki; nie ma ustalonego procesu „kojarzenia”;
- angażowanie pacjentów dotkniętych konkretną chorobą może być logistycznym wyzwaniem, zaś pacjenci, którzy mieliby wyrażać opinie odnośnie do wszystkich rodzajów chorób, muszą dysponować wiedzą wykraczającą poza ich własną chorobę;
 - nie ma zgody co do tego, na ile pacjenci dotknięci określoną chorobą mogą i chcą być reprezentatywni dla innych pacjentów dotkniętych tą chorobą, i czy istnieje ryzyko stronniczości z powodu ich osobistych interesów; niezależność przedstawicieli organizacji pacjentów była kwestionowana ze względu na to, że ich osobiste interesy i wsparcie finansowe ze strony branży farmaceutycznej mogą prowadzić do konfliktów interesów;
 - liczba odpowiednich pacjentów ekspertów w całej Europie jest obecnie niewielka.

Jak dotąd ograniczona liczba organizacji pacjentów zdecydowała się podjąć wysiłki w kierunku znalezienia i wyedukowania indywidualnych członków do roli polegającej na wzbogacaniu oceny etycznej istotnym wkładem, w szczególności poprzez udział w pracach komisji bioetyki.

Od 2018 roku zatwierdzanie i prowadzenie badań klinicznych będzie regulowane europejskim rozporządzeniem nr 536/2014 w sprawie badań klinicznych. Zaangażowanie pacjentów w proces oceny etycznej nie jest określone w tym rozporządzeniu, choć stwierdzono w nim, że należy angażować laików, w szczególności pacjentów lub organizacje pacjentów, w ocenę wniosku o zatwierdzenie badania klinicznego. Proces oceny oraz skład oceniających organów (właściwe organy krajowe i komisje bioetyki) podlegają prawu krajowemu, w związku z czym zaangażowanie pacjentów w proces oceny etycznej nadal będzie różne w zależności od państwa.

Ramy czasowe i charakter zaangażowania pacjentów w ocenę etyczną

Pacjenci mogą brać udział w różnych etapach oceny etycznej badań klinicznych (punkt 4):

- etap koncepcji badania (prowadzony przez sponsora komercyjnego lub akademickiego);
- etap projektowania badania (prowadzony przez sponsora komercyjnego lub akademickiego);
- etap oceny etycznej (prowadzony przez komisję lub komisje bioetyki);
- etap po zakończeniu badania (prowadzony przez sponsora komercyjnego lub akademickiego).

Na etapie koncepcji badania eksperci pacjenci mogą wyrażać opinie dotyczące etycznych aspektów badania, takich jak:

- ocena danych przedklinicznych i/lub podstawowych dowodów;
- pytania badawcze, np. o konkretne wskazania, populacje pacjentów itp.;
- definiowanie celów badania, aby zapewnić jego istotność dla pacjentów;
- kryteria włączenia i wyłączenia uczestników badania;
- dopuszczalne/istotne punkty końcowe;
- odpowiedniość pomiarów i ocen, np. kwestionariusze jakości życia i wyniki zgłaszane przez pacjentów;
- komparatory (placebo lub aktywny komparator) i ich dopuszczalność dla pacjentów;
- dopuszczalne poziomy ryzyka: pacjenci mogą mieć konkretne opinie na temat poziomu ryzyka, jaki są gotowi zaakceptować.

Zalecamy angażowanie pacjentów ekspertów na etapie koncepcji

badania – niezależnie od tego, czy jest ono prowadzone przez firmę czy przez ośrodek akademicki – w celu optymalizacji wartości naukowej badania i jego wykonalności.

Na etapie projektowania badania pacjenci eksperci mogą wyrażać opinie dotyczące szczegółów badania klinicznego, które należy zdefiniować w taki sposób, aby:

- zakwalifikowano odpowiednią liczbę uczestników w dopuszczalnym terminie;
- korzyści udziału w badaniu były większe niż ponoszone ryzyko;
- obciążenie uczestników badania było możliwe do zaakceptowania;
- pacjenci mieli zapewnioną odpowiednią opiekę;
- podawanie badanego leku było jak najprostsze i jak najbardziej niezawodne;
- pomiary i oceny były praktyczne, możliwe do zaakceptowania przez uczestników i wiarygodne;
- pacjenci byli informowani o wynikach badania, nawet jeśli przegrali w nim udział;
- społeczności, w których prowadzone jest badanie, odniosły korzyści z jego wyników.

Chociaż pacjenci mogą wnieść cenny wkład w wiele innych aspektów, typowym obszarem zaangażowania pacjentów na tym etapie jest opracowanie procesu uzyskiwania świadomej zgody, w tym przygotowanie arkusza informacyjnego dla pacjentów i formularza świadomej zgody. Wkład wniesiony przez pacjentów z grupy, dla której dokument jest przygotowywany, może polepszyć jego czytelność, przystępność i kompletność.

Zalecamy angażowanie pacjentów na etapie projektowania badania – niezależnie od tego, czy jest ono sponsorowane przez firmę czy przez ośrodek akademicki – w celu wspierania dopuszczalności warunków badania dla uczestników oraz istotności jego rezultatów dla odpowiedniej społeczności pacjentów.

Na etapie oceny etycznej prowadzonej przez co najmniej jedną komisję bioetyki, pacjenci eksperci lub pacjenci rzecznicy mogą wnieść istotny wkład w wyżej opisane elementy. Ponadto pacjenci mogą wyrażać opinie dotyczące lokalnych warunków badania, takich jak:

- ocena stosunku korzyści do ryzyka;
- uczciwość kryteriów włączenia i wyłączenia;
- ubezpieczenie pacjenta od odpowiedzialności cywilnej;
- środki ochrony danych;
- potencjalne konflikty interesów;
- czytelność i dopuszczalność dokumentacji świadomej zgody;
- unikanie zachęt np. poprzez zapewnienie właściwych opłat i pokrycia kosztów podróży pacjenta;
- sposób przyczyniania się organizacji pacjentów do informowania pacjentów i procesów rekrutacji.

Zalecamy, aby pacjenci eksperci, przedstawiciele organizacji pacjentów lub rzecznicy pacjentów, którzy dobrze znają zagadnienie życia z daną chorobą, byli angażowani w ocenę badań klinicznych dokonywaną przez komisje bioetyki, aby wspierać optymalną ochronę uczestników badania.

Sponsorzy niekiedy angażują pacjentów w komunikację z uczestnikami badania po zakończeniu badania, ale w przeszłości praktyka ta była bardzo ograniczona. Jednak na podstawie nowego rozporządzenia w sprawie badań klinicznych wyniki każdego badania klinicznego muszą być przekazywane w streszczeniu zrozumiałym dla laików, aby zapewnić przejrzystość i uznać wkład społeczności pacjentów w badanie. Wkład pacjentów opracowanie streszczeń zrozumiałych dla laików będzie miał zasadnicze znaczenie w zapewnieniu ich odpowiedniości i czytelności dla pacjentów.

Zalecamy, aby komercyjni/akademiccy sponsorzy angażowali pacjentów ekspertów lub przedstawicieli organizacji pacjentów, którzy dobrze znają zagadnienie życia z daną chorobą,

w opracowanie streszczeń zrozumiałych dla laików, aby zapewnić, że nie są one stroniczne oraz są odpowiednie i czytelne dla pacjentów.

Praktyczne aspekty zaangażowania pacjentów w prace komisji bioetyki

Prawo krajowe określa zasady ustanawiania i organizowania oraz zakres odpowiedzialności komisji bioetyki oraz odzwierciedla role różnych rodzajów komisji bioetyki w ochronie uczestników badania i integralności badania.

Można rozważać różne role pacjentów w komisjach bioetyki:

- pełnoprawny członek komisji bioetyki posiadający takie same prawa i obowiązki co wszyscy inni członkowie;
- zewnętrzni recenzenci przekazujący swoje opinie członkom komisji bioetyki przed ich spotkaniem poświęconym ocenie.

Dokładny proces doboru członków komisji bioetyki jest różny w zależności od państwa i jest zdefiniowany przez prawo krajowe, odpowiedzialne organy zawodowe lub przez własne standardowe procedury operacyjne komisji bioetyki.

Poziom specjalistycznej wiedzy pacjentów

Komisje bioetyki powinny podjąć przemyślaną decyzję odnośnie do poziomu wiedzy specjalistycznej oczekiwanego od pacjentów będących ich członkami:

- „Indywidualni pacjenci” dotknięci daną chorobą, rodzice lub opiekunowie tych pacjentów mogą wnieść cenny wkład

w pracy nad arkuszem informacyjnym dla pacjentów oraz formularzem świadomej zgody, wzbogacając je o spojrzenie z zewnątrz, oraz mogą wypowiedzieć się na temat aspektów badania, które będą miały wpływ na jakość życia i obciążenie uczestników. Jednak po kilku miesiącach doświadczeń mogą być już obeznani z problematyką badań i uważa się, że może to wpłynąć na wartość ich wkładu. Pacjenci nieobeznani z problematyką badań mogą napotykać na problemy podczas udziału w dyskusjach na temat innych zagadnień etycznych, które są skomplikowane pod względem naukowym i/lub metodologicznym. Wkład pacjentów nieobeznanych z problematyką badań, którzy nie doświadczyli danej choroby, może być postrzegany jako porównywalny do wkładu laika.

- „Rzecznicy pacjentów” zdobyli dogłębną wiedzę o życiu z chorobą na podstawie własnego doświadczenia oraz mogą mieć pewną wiedzę o badaniach i rozwoju leków przeznaczonych dla osób cierpiących na tę chorobę. Dzięki projektowi oceny etycznej zyskują oni dodatkowe doświadczenie. Jednak reprezentatywność ich opinii może być ograniczona przez brak dogłębnej wiedzy o przypadkach wykraczających poza ich własne doświadczenie i ewentualnie kilka innych przypadków. Ich wkład w ocenę etyczną badań dotyczących innych chorób będzie ograniczony do ogólnej perspektywy pacjenta.
- „Przedstawiciele organizacji pacjentów” to pacjenci dotknięci daną chorobą i/lub osoby aktywnie zaangażowane w odpowiednią organizację pacjentów, które mają do czynienia z doświadczeniami wielu osób dotkniętymi daną chorobą. Dużo wiedzą o potrzebach, pragnieniach i opiniach tej społeczności i dlatego są względnie reprezentatywni. Ponieważ organizacje pacjentów istnieją w celu wspierania swoich członków i w celu prowadzenia kampanii na rzecz ich interesów, ważnym zagadnieniem jest zapewnienie, aby przedstawiciel organizacji

pacjentów w komisji bioetyki miał świadomość swojego obowiązku dostarczania bezstronnych opinii. Ich wkład w ocenę etyczną badań dotyczących innych chorób będzie ograniczony do ogólnej perspektywy organizacji pacjentów.

- „Pacjenci eksperci” (np. członkowie EUPATI) mają osobiste doświadczenie życia z chorobą i/lub zróżnicowaną wiedzę opartą na współpracy z członkami swojej organizacji pacjentów. Ponadto mają oni też wszechstronna wiedzę o wszystkich aspektach procesu opracowywania leków i mogą aktywnie uczestniczyć we wszelkich aspektach debaty etycznej na takim samym poziomie co inni członkowie komisji bioetyki. Nie wchodzi do komisji bioetyki w charakterze przedstawicieli, ale mają większe doświadczenie dotyczące innych przypadków z racji działalności w organizacji pacjentów. Ich wkład w ocenę etyczną badań dotyczących innych chorób również może być wartościowy ze względu na ich wiedzę o pracach badawczo-rozwojowych.&D

Zalecamy, aby pacjenci eksperci, rzecznicy pacjentów lub przedstawiciele organizacji pacjentów, którzy dobrze znają zagadnienie życia z daną chorobą, byli angażowani w prace komisji bioetyki ds. badań, najlepiej jako pełnoprawni członkowie, aby rozszerzyć ich wkład poza opracowywanie arkusza informacji dla pacjentów i formularza świadomej zgody.

Znajdowanie pomocnych pacjentów i zainteresowanych komisji bioetyki

Komisje bioetyki zgłaszają, że trudno jest znaleźć pacjentów chętnych do współpracy, w szczególności pacjentów dysponujących specjalistyczną wiedzą na oczekiwanym poziomie. Angażowanie „zwykłego” przedstawiciela pacjentów oceniającego badania dotyczące wszystkich rodzajów chorób sprawia, że

znalezienie członków będących pacjentami jest prostsze, ale takie rozwiązanie ma opisane wyżej wady. Znalezienie członków będących pacjentami na potrzeby konkretnej choroby i sprowadzenie ich na spotkania komisji może być wyzwaniem logistycznym. Jednak pacjenci mogą brać udział w obradach komisji bioetyki za pośrednictwem konferencji telefonicznych lub internetowych. Ewentualnie można poprosić pacjentów o dostarczenie pisemnych uwag przed spotkaniem komisji bioetyki, ale to oznacza utratę elementu wpływ pacjentów na omawianie zagadnień etycznych podczas spotkania.

Komisje bioetyki mają wiele możliwości określania zainteresowanych pacjentów i włączania zainteresowanych pacjentów w prace komisji bioetyki:

- komisje bioetyki mogą nawiązywać współpracę i tworzyć możliwości edukacyjne dotyczące oceny etycznej wraz z (patronackimi) organizacjami pacjentów;
- reklama;
- wykorzystanie istniejących kontaktów;
- dobrowolne wnioski pacjentów;
- wspieranie rozwoju krajowej platformy „kojarzenia” wspólnie ze sponsorami akademickimi i komercyjnymi w celu ułatwienia współpracy z zainteresowanymi pacjentami dotkniętymi różnymi chorobami i dysponującymi wiedzą specjalistyczną na różnym poziomie.

Zalecamy, aby poszczególne komisje bioetyki opracowały bazę danych pacjentów chętnych do udziału w procesie oceny etycznej i zachęcamy komisje bioetyki do połączenia sił w celu stworzenia wspólnej bazy danych np. na szczeblu państwowym lub regionalnym.

Zalecamy, aby organizacje pacjentów stworzyły bazę danych członków zainteresowanych oceną etyczną badań klinicznych i wyedukowanych w tym zakresie. Organizacje pacjentów powinny poinformować o istnieniu takiej bazy danych krajowe komisje bioetyki.

Warunki zaangażowania pacjentów w prace komisji bioetyki

Warunki zaangażowania pacjentów w prace komisji bioetyki powinny zostać przekazane zainteresowanym stronom lub przedstawicielom pacjentów, aby zapewnić bezproblemową i efektywną współpracę.

Pisemna umowa

Obie strony powinny podpisać pisemną umowę, która zawiera jasny opis roli pacjenta w procesie oceny etycznej. Umowa powinna określać warunki prawne i regulacyjne, procedury robocze, podstawowe zasady, procedury rozstrzygania konfliktów, częstość interakcji, wzajemne zobowiązania w tym poufność, ochronę ubezpieczeniową, wymogi co do zasobów i terminów, jak również mechanizm płatności/zwrotu wydatków i wszelkie inne korzyści.

Aby zapewnić klarowność współpracy między komisjami bioetyki a uczestniczącymi w ich pracach pacjentami, zalecamy podpisanie pisemnej umowy przed rozpoczęciem współpracy.

Przejrzystość

Podobnie jak wszyscy inni członkowie komisji bioetyki, członkowie komisji bioetyki będący pacjentami powinni zagwarantować swoją transparentność co do interesów zawodowych swoich i/lub swoich organizacji pacjentów oraz wsparcia finansowego.

Zalecamy, aby członkowie będący pacjentami podpisywali taką samą deklarację interesów co inni członkowie komisji bioetyki w celu wskazania potencjalnych konfliktów interesów, takich

jak zaangażowanie zawodowe i interesy finansowe w innych organizacjach, oraz określenia osobistych i zawodowych (jeśli pacjent jest przedstawicielem organizacji pacjentów) źródeł finansowania.

Reprezentatywność

Reprezentatywność opinii członków będących pacjentami jest ważnym aspektem zarówno dla komisji bioetyki, jak i społeczności pacjentów, którą reprezentują. Tylko ograniczona liczba organizacji pacjentów systematycznie opracowuje informacje istotne dla oceny etycznej badania klinicznego w interesującym je obszarze wskazań i wskazuje członków zainteresowanych reprezentowaniem organizacji w komisji bioetyki i odpowiednich do tej roli.

Zalecamy, aby organizacje pacjentów określiły, którzy członkowie są zainteresowani reprezentowaniem organizacji w komisji bioetyki, i zapewniły, aby ci członkowie otrzymali wyczerpujące informacje o potrzebach terapeutycznych społeczności, problemach związanych z jakością życia i warunkami codziennego życia.

Zalecamy, aby organizacje pacjentów wdrożyły mechanizm wymiany doświadczeń zdobywanych przez ich członków w komisjach bioetyki, przy jednoczesnym poszanowaniu zobowiązania do poufności wiążącego członków będących pacjentami.

Mianowanie, wdrażanie i szkolenie

Proces mianowania i wdrażania członków będących pacjentami powinien przebiegać według standardowych zasad odpowiedniej komisji bioetyki.

Udział w ocenie etycznej komisji bioetyki jest nowym doświadczeniem dla wielu pacjentów i organizacji pacjentów. Debatowanie z ekspertami z danej dziedziny może być

onieśmielające i może prowadzić do braku wkładu: ważne jest, aby sama obecność przedstawicieli pacjentów nie była postrzegana jako aprobata dla decyzji komisji. Aby wesprzeć prawdziwe zaangażowanie, należy systematycznie zwiększać liczbę pacjentów doświadczonych w wyrażaniu opinii na potrzeby komisji bioetyki. Powinno to obejmować wszechstronne wdrożenie do pracy w charakterze członka komisji bioetyki i ciągłe podejmowanie inicjatyw z zakresu rozwoju zawodowego, nawet jeśli zaangażowanie takiej osoby jest ograniczone do wkładu istotnego dla określonej choroby.

Zalecamy, aby członkowie będący pacjentami zostali wszechstronnie wdrożeni do swojej roli i uzyskiwali odpowiednie ustawiczne szkolenie niezależnie od częstotliwości ich udziału w ocenie etycznej.

Wynagrodzenie

Należy mieć na uwadze, że w wielu sytuacjach pacjenci angażują się w działania dobrowolnie jako indywidualna osoba lub jako członek organizacji. Dlatego należy wziąć pod rozwagę następujące kwestie:

- wynagrodzenie za cały poświęcony czas i koszty;
- każde oferowane wynagrodzenie powinno być uczciwe i odpowiednie do rodzaju zaangażowania; najlepiej, aby koszty podróży były opłacane bezpośrednio przez organizatora, a nie zwracane;
- należy również uwzględnić pokrycie kosztów poniesionych przez organizacje pacjentów podczas określania, którzy pacjenci są odpowiedni do zaangażowania w działania, i podczas udzielania im wsparcia (tj. grupy wsparcia, szkolenia i przygotowania);
- pomoc w organizowaniu logistycznej strony udziału pacjentów, w tym podróży i/lub zakwaterowania.

Wynagrodzenie obejmuje również pośrednie świadczenia rzeczowe (takie jak bezpłatne usługi świadczone przez organizacje

pacjentów) oraz wszelkie inne niefinansowe świadczenia rzeczowe uzyskane przez pacjenta / organizację pacjentów (takie jak szkolenia czy zakładanie witryn internetowych).

Wszystkie strony powinny zachować przejrzystość co do ustaleń dotyczących wynagrodzeń.

[glossary_exclude]Piśmiennictwo

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. Wytyczne dotyczące zaangażowania pacjentów w prace badawczo-rozwojowe prowadzone przez branżę farmaceutyczną (2016). <https://toolbox.eupati.eu/resources/wytyczne-dotyczace-zaangazowania-pacjentow-w-prace-badawczo-rozwojowe-prowadzone-przez-branze-farmaceutyczna/?lang=pl> Last accessed 27 July, 2021[/glossary_exclude]

* W dialogu dotyczącym opieki zdrowotnej konsumenci są uznawani za strony zainteresowane. Działalność EUPATI skupia się na pacjentach, a nie na konsumentach. Odzwierciedlają to materiały edukacyjne i wytyczne.

Załączniki