Wytyczne dotyczące zaangażowania pacjentów w prace badawczo-rozwojowe prowadzone przez branżę farmaceutyczną

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 z pacjentami we wszystkich grupach wiekowych reprezentującymi pełne spektrum chorób, z 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 (B+R). Wytyczne EUPATI służą wspieraniu integracji zaangażowania pacjentów w cały proces badania i rozwoju leków.

Akademia EUPATI opracowała te wytyczne dla wszystkich stron zainteresowanych, które zamierzają wchodzić w interakcję z pacjentami w związku z pracami badawczo-rozwojowymi nad lekami. 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 udział pacjentów w obszarach:

- Prace badawczo-rozwojowych nad lekami leków prowadzonymi przez branżę farmaceutyczną
- Komisje bioetyki
- Organy nadzorujące
- Ocena technologii medycznych (HTA)

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.

Wytyczne dotyczące zaangażowania pacjentów w prace badawczo-rozwojowe prowadzone przez branżę farmaceutyczną.

Niniejsze wytyczne opierają się na niżej wymienionych wartościach, które można wprowadzić w życie poprzez przyjęcie sugerowanych metod działania (punkt 7). Są to:

Odpowiedniość	Pacjenci dysponują szczególną wiedzą, perspektywami i doświadczeniami, które wzbogacają zasadniczą bazę dowodową na potrzeby prowadzonych przez branżę farmaceutyczną prac badawczo-rozwojowych.

Uczciwość	Pacjenci mają takie samo prawo do udziału w pracach badawczo-rozwojowych nad lekami, jak inne strony zainteresowane oraz do dostępu do wiedzy i doświadczeń, które umożliwiają skuteczne zaangażowanie.
Słuszność	Zaangażowanie pacjentów w prace badawczo-rozwojowe 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 prace badawczo-rozwojowe i zwiększają możliwości współpracy między pacjentami i organizacjami badawczymi.

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 pracami badawczo-rozwojowymi nad lekami przez cały cykl tych prac.

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 jakiekolwiek 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 zaangażowania pacjentów w prace badawczo-rozwojowe prowadzone przez branżę farmaceutyczną

Zalety związane z większym zaangażowaniem pacjentów w prace badawczo-rozwojowe nad lekami i jego istota są powszechnie uznawane. Wielu liderów branży farmaceutycznej wspólnie wzywa do działania – do współpracy z pacjentami w zakresie

opracowywania leków i ich cykli życia[2]. Społeczność pacjentów podobnie wzywa od wielu lat firmy do umacniania zaangażowania pacjentów w pracach badawczo-rozwojowych na jak najwcześniejszych etapach.

W branży zauważalny jest trend coraz mocniejszego koncentrowania się na pacjentach, co pokazuje utworzenie Instytutu Badań Rezultatów dla Pacjentów (Patient-Centered Outcomes Research Institute, PCORI), inicjatywy opracowywania leków przy skupieniu się na pacjencie (PFDD) Agencji Żywności i Leków, inicjatywy transformacji badań klinicznych (CTTI) i koalicji na rzecz opracowywania leków przy skupieniu się na pacjencie (Patient Focused Medicine Development, PFMD). W Europie działania na rzecz upowszechniania angażowania pacjentów w prace badawczo-rozwojowe poza określonymi wskazaniami prowadzone są w ramach EUPATI i innych projektów IMI. Większe zaangażowanie pacjentów może przynieść więcej korzyści dla wszystkich stron zainteresowanych, m.in. przyczynić się do określenia i zrozumienia niezaspokojonych potrzeb i priorytetów dla badań, optymalizacji projektu badania klinicznego oraz miar rezultatów i rozwoju końcowego. Celem każdej interakcji powinno być doskonalenie prac badawczo-rozwojowych przez uwzględnianie potrzeb i priorytetów pacjentów.

Podstawy potrzeby określenia jasnych wskazówek dotyczących zaangażowania pacjentów w prowadzone przez branżę farmaceutyczną prace badawczo-rozwojowe i interakcji pomiędzy pacjentami a branżą:

- Istniejące kodeksy postępowania (patrz Załącznik 1) nie opisują wyczerpująco zaangażowania pacjentów w prowadzone przez branżę prace badawczo-rozwojowe, jeśliby pominąć bardziej ogólne wzmianki dotyczące interakcji.
- Brakuje nadrzędnych wskazówek dotyczących wartościowej i etycznej interakcji
- Pacjenci i organizacje pacjentów powinny być

zaangażowane aktywnie i długookresowo, zwłaszcza na etapach wczesnego odkrywania, opracowywania i po wprowadzeniu leku na rynek. Interakcja nie powinna ograniczać się do opracowywania klinicznego
- Język musi w większym stopniu wskazywać potrzebę angażowania pacjentów, sygnalizując, że domyślnie interakcja jest dopuszczalna, chyba że wyraźnie jej zabroniono na mocy szczegółowej umowy określającej sposób przeprowadzania działań.
- Interakcja z pacjentami zawsze powinna odbywać się w sposób profesjonalny, etyczny i niepromocyjny (podleganie lokalnym przepisom prawa).

Zakres

Niniejsze wytyczne europejskie obejmują swoim zakresem interakcje między pacjentami a przemysłem farmaceutycznym przez cały cykl życia procesu badawczo-rozwojowego w związku z lekami stosowanymi u ludzi. Te wytyczne europejskie dotyczą wszystkich funkcji, jeśli chodzi o angażowanie pacjentów w prowadzone przez branżę farmaceutyczną prace badawczo-rozwojowe przez cały cykl życia wspomnianych prac. Dotyczy to działań przed wprowadzeniem leku na rynek i po nim, w które angażowane są pojedyncze osoby i grupy pacjentów. . Termin „pacjenci” może oznaczać indywidualnych pacjentów lub ich opiekunów albo przedstawicieli organizacji pacjentów dysponujących odpowiednią wiedzą specjalistyczną (punkt 5). Na rysunku 1 wskazano etapy, na jakich pacjenci mogą być obecnie angażowani, jednak nie ma to ograniczać potencjalnego zaangażowania, a z czasem możliwości mogą się zmieniać i rozszerzać.

Wszystkie działania powinny być zgodne z obowiązującymi europejskimi i krajowymi przepisami prawa w zakresie przemysłu farmaceutycznego i interakcji ze społeczeństwem. Oprócz tego firmy powinny przestrzegać własnych przepisów wewnętrznych.

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.
- „Rzecznicy 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 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 lub skonsultować się z nią w celu uzyskania wsparcia lub porady, jeśli taka organizacja funkcjonuje w danym miejscu.

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

Przejrzystość

Aby zwiększyć przejrzystość zaangażowania pacjentów w prace badawczo-rozwojowe prowadzone przez branżę farmaceutyczną, firmy i organizacje pacjentów powinny, o ile to możliwe, publikować corocznie w swoich witrynach internetowych informacje o wspólnie prowadzonych działaniach. Nie należy wyjawiać imion poszczególnych pacjentów, ich nazwisk ani innych informacji o stanie zdrowia objętych ochroną.

W niektórych miejscach liczba doświadczonych i posiadających odpowiednią wiedzę ludzi może być mała. Ten fakt nie powinien jednak nikogo powstrzymywać przed przystępowaniem do konsultacji na temat budowania takiej wiedzy poprzez interakcje równoległe z innymi stronami zainteresowanymi (takimi jak organy regulacyjne czy inne firmy farmaceutyczne),

niemniej informacje o takich interakcjach powinny być wyjawiane.

Sugerowane metody działania

Ustanawianie długotrwałych relacji partnerskich pomiędzy pacjentami, organizacjami pacjentów i branżą oraz pielęgnowanie ich to najlepszy sposób na przyniesienie korzyści wszystkich stronom i szczególnie do tego zachęcamy, przy czym należy pamiętać, aby szanować niezależność pacjentów / organizacji pacjentów i inne kwestie określone w kodeksach postępowania, które znajdują swoje odzwierciedlenie w solidnych, przejrzystych procedurach działania. Niemniej brana pod uwagę jest też możliwość rozpoczęcia budowania relacji od interakcji ad hoc, aby spełnić potrzeby krótkoterminowe. Choć preferuje się przejście do częstszych interakcji w postaci relacji partnerskiej.

Wewnętrzna koordynacja interdyscyplinarna zaangażowania pacjentów w każdej firmie farmaceutycznej z określeniem roli pośrednika byłaby korzystna dla wszystkich stron zainteresowanych.

Aby interakcja była korzystna dla obu stron i można było zapewnić odpowiednie przygotowanie, należy prowadzić rozmowy przed zaangażowaniem. Pacjenci, przedstawiciele pacjentów i branża farmaceutyczna przed rozpoczęciem interakcji powinni uzgodnić między sobą określone szczegóły dotyczące tej interakcji, włączając w to jej zakres, typ, wymagania co do zasobów i ramy czasowe, a także określić je w formie umowy pisemnej.

Definiowanie interakcji

Pacjenci, przedstawiciele pacjentów i branża farmaceutyczna powinni wziąć odpowiedzialność za zapewnienie wartościowości

interakcji poprzez wyraźne zdefiniowanie procesów i działań na tle ram czasowych. Oprócz tego wszyscy uczestnicy powinni być przygotowani na interakcję.

Przed każdą interakcją należy wspólnie uzgodnić następujące kwestie (gdzie ma to zastosowanie):

- cel projektu angażującego pacjentów lub obszary wspólnego zainteresowania, aby ustanowić uzgodnioną i usystematyzowaną interakcję przy zapewnieniu wszystkim stronom koniecznej ochrony ich niezależności, prywatności, poufności i oczekiwań (patrz pkt 11, umowa pisemna);
- rodzaj dostarczanych informacji i upoważnienie zaangażowanej osoby;
- narzędzia i metody interakcji np. typy i częstość spotkań, podstawowe zasady, rozstrzyganie konfliktów, ocena;
- pożądana organizacja pacjentów / partnerska organizacja pacjentów, z którą można nawiązać długoterminowe relacje partnerskie przy zapewnieniu niezależności (w zakresie);
- profil typu pacjentów lub przedstawicieli pacjentów, którzy mają być zaangażowani, oraz ich liczba;
- jak będą wykorzystywane rezultaty podejmowanych działań i czyją będą własnością;
- jak i kiedy zaangażowani pacjenci będą informowani o rezultatach;
- warunki umowy, w tym zgoda i wynagrodzenie (patrz pkt 11, umowa pisemna);
- inne elementy w zależności od konkretnego projektu.

Wyszukiwanie pacjentów / interakcja

Istnieje wiele sposobów określania, którzy pacjenci powinni być zaangażowani w interakcję. Głównie odbywa się to poprzez:

- istniejące organizacje pacjentów;
- EUPATI lub podobny projekt;
- reklamowanie możliwości udziału pacjentów;
- istniejące relacje ze świadczeniodawcami, szpitalami i badaczami oraz innymi agencjami;
- dobrowolne wnioski wcześniej złożone przez strony zainteresowane;
- istniejące rady / grupy doradcze (np. Think Tank przy EFPIA, Grupa Robocza Pacjentów i Konsumentów przy EMA);
- agencje będące stronami trzecimi.

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 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, usługi agencji, zakładanie witryn internetowych).

Wszystkie strony powinny być przejrzyste, jeśli chodzi o uzgodnienia w zakresie wynagrodzenia.

Pisemna umowa

Pisemna umowna powinna jasno definiować co najmniej następujące kwestie: opis i cele działania, charakter interakcji podczas działania, zgoda (jeśli jest wymagana), ujawnienie, poufność, wynagrodzenie, poufność danych, zgodność, deklaracja konfliktu interesów, terminy. Interakcja może się odbywać wyłącznie na podstawie pisemnej umowy, która jako minimum określa podstawowe elementy współpracy (np. zasady angażowania, zgodność, własność intelektualna, płatności finansowe).

Należy zadbać o to, aby pisemne umowy były przejrzyste i nie ograniczały właściwego udostępniania wiedzy.

Wydarzenia i przyjmowanie gości

Należy omówić i wspólnie uzgodnić metodę interakcji (spotkania, telekonferencje itp.), starając się przede wszystkim zapewnić warunki dogodne dla pacjentów / organizacji pacjentów. Jeśli interakcja wymaga spotkań osobistych lub opracowania czy zorganizowania wydarzeń, powinny one być zgodne z wymogami istniejących kodeksów postępowania i przepisami prawa co do odpowiedniego miejsca i warunków przyjęcia.

Kiedy organizowane są wydarzenia, należy wziąć pod uwagę zdolność uczestnictwa zakładanej grupy pacjentów i podjąć odpowiednie kroki, aby zapewnić dostępność, pomoc w transporcie i wstęp na wydarzenie.

Załącznik 1 – Przeanalizowane kodeksy postępowania

Istotne fundamenty niniejszych wytycznych mają swoje źródło w wielu uznanych kodeksach.

1. The ECAB Protocol (description of and working procedures of ECAB (European Community Advisory Board, scientific working group at EATG, established 1997))
2. Mandate, objectives and rules of procedure for the European Medicines Agency Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP) (30 May 2013)
3. Minutes of EMA Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations (PCWP) meeting with all eligible organisations (31 January 2014)
4. 10 December 2009 EMA Reflection Paper on the Further Involvement of Patients and Consumers in the Agency's Activities
5. EMA leaflet on working with patients and consumers (updated 22/4/2015)
6. EMA framework of interaction (revised 16 October 2014)
7. Recommendations from ECAB meeting held in Bergen, Norway 1997EATG 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 Patient Representative Program
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]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. 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]

*Consumers are recognised as stakeholders in the healthcare dialogue. The scope of EUPATI focuses on patients rather than consumers this is reflected in the educational material and guidance documents.

Załączniki