



Планирование вовлечения пациентов



Повышение уровня информированности по вопросам управления конкурирующими интересами в условиях участия нескольких заинтересованных сторон.

Руководство для пациентов и заинтересованных сторон

Проект PARADIGM получает финансирование от совместного предприятия «Инициатива инновационных лекарственных средств» 2. Это совместное предприятие получает поддержку со стороны исследовательской и инновационной программы Европейского союза «Горизонт 2020» и EFPIA. Авторские права 2020 PARADIGM - Повышение уровня информированности по вопросам управления конкурирующими интересами в условиях участия нескольких заинтересованных сторон:

Содержание

Введение	4
Что это за инструмент?	4
1. Определения и виды интересов	5
1.1. Определения конкурирующих интересов и конфликта интересов	5
1.2. Типы интересов	5
2. Вовлечение пациентов в работу с участием нескольких заинтересованных сторон: воздействие на пациентов	6
3. Меры по смягчению последствий	8
3.1. Диверсификация человеческих ресурсов в организациях заинтересованных сторон	8
3.2. Присвоение экспертам особого статуса	9
4. Рекомендации	9
4.1. Следование установленным кодексам поведения	10
4.2. Установление политики управления конкурирующими интересами и конфликтами интересов	10
4.3. Установление процедуры злоупотребления доверием	11
5. Соображения при вовлечении уязвимых групп населения	11
5.1. Люди, живущие с деменцией	12
5.2. Дети и несовершеннолетние пациенты	12
6. Рамки и ограничения документа	13
7. Инструменты, помогающие управлять конкурирующими интересами и конфликтом интересов	14
7.1. Список/Журнал действий	14
7.2. Образовательные сценарии о конкурирующих интересах и конфликтах интересов	15
7.3. Краткое руководство по управлению конкурирующими интересами и конфликтами интересов	15
Приложение 1. Определения конкурирующих интересов и конфликта интересов	16
Пример: конкурирующие интересы против конфликта интересов.	17
Приложение 2: Примеры уровней ограничения	18
Приложение 3: Вовлечение заинтересованных сторон	19

1. Вовлечение в регуляторные органы	20
1. 1. Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА)	20
1. 2. Национальные регуляторные органы	22
1. 2. 1. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)	22
2. Вовлечение в деятельность органов ОТЗ	23
2. 1. Европейская сеть органов ОТЗ (EUnetHTA)	23
2. 2. Национальный институт здравоохранения и передового опыта (NICE)	25
2. 3. Механизмы согласованного доступа к орфанным лекарственным средствам (MoCA)	26
2. 4. Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH)	26
3. Одновременное взаимодействие с разработчиками-конкурентами	27
3. 1. Вовлечение через экспертные рабочие группы	29
3. 1. 1. Концепция Консультативного совета сообществ (КАБ)	29
4. Система здравоохранения	30
4. 1. Взаимодействие с медицинскими работниками для разработки клинических руководств	30
5. Публикация по методу равный-равному рецензируемых статей или других видов сообщений	31
Приложение 4: Примеры кодексов поведения	32
1. Кодекс поведения PARADIGM	32
2. Кодексы поведения, принятые разработчиками лекарственных препаратов	32
3. Кодексы поведения, разработанные пациентскими	33
Приложение 5: Глоссарий	35
Приложение 6: Ссылки	40

Введение

PARADIGM («Пациенты, активно участвующие в научных исследованиях и диалогах по вопросам разработки более совершенных лекарственных средств») - это многосторонний консорциум, [финансируемый IMI](#) (Инициатива в сфере разработки инновационных лекарственных средств), который обеспечивает основу для структурированного, эффективного, значимого и этического вовлечения пациентов на протяжении всего жизненного цикла лекарственных средств.

Проект был сосредоточен на трех моментах принятия решений: установление приоритетов исследований; разработка клинических испытаний; и ранние диалоги с регулирующими органами и органами по оценке технологий здравоохранения (ОТЗ). Результатом работы консорциума / итогом его деятельности является комплексный набор инструментов и практик для поддержки учета мнений пациентов при разработке лекарственных средств, выходящих за рамки основных направлений проекта. Вовлечение пациентов должно быть стандартной практикой для улучшения разработки лекарственных средств и получения результатов, ориентированных на потребности пациентов.

Что это за инструмент?

Цель настоящего документа заключается в повышении осведомленности пациентов (в их роли экспертов по опыту) и заинтересованных организаций о последствиях, которые факт участия может иметь для пациентов в ходе многостороннего взаимодействия.

Взаимодействие между сообществом пациентов и заинтересованными сторонами должно быть основано на транспарентности, уважении, автономии и независимости.

В этом документе продвигается передовой опыт и подчеркивается, каким образом каждая заинтересованная сторона может более эффективно управлять конкурирующими интересами и помочь избежать / минимизировать конфликт интересов, предлагая стратегии снижения рисков.

1. Определения и виды интересов

1. 1. Определения конкурирующих интересов и конфликта интересов

У каждого есть свои интересы. Интересы порождают обязанности, и эти обязанности нужно осознавать. Различные интересы могут вступать в конкуренцию или конфликт, когда они не разглашаются или не контролируются, поскольку они могут привести к потенциально необъективному принятию решений, отсутствию объективности и серьезному ущербу репутации отдельных лиц или организаций и, в конечном итоге, вызвать неправильные решения при разработке лекарственных средств.

В случае [вовлечения пациента \(ВП\)](#) важно защитить процесс и целостность вовлеченных сторон (т.е., пациента и заинтересованного лица). Именно заинтересованная сторона определяет, что составляет конфликт интересов для конкретного процесса.

В любом случае право пациента на лечение (и потенциально на излечение) никогда не может пониматься как личный интерес, конкурирующий с интересами и целями любой другой заинтересованной стороны.

Для целей настоящего документа мы рассмотрели несколько определений конкуренции и конфликта интересов, применимых к различным областям (см. [Приложение 1](#)), и руководствовались ими. Мы предлагаем следующие определения:

- **Конкурирующие интересы могут повлиять на беспристрастность человека, но сами по себе не представляют конфликта. Их следует декларировать в целях обеспечения прозрачности.**
- **Конфликт интересов — ситуация, в которой предполагается, что на суждение индивида могли повлиять вторичные интересы, как это определено заинтересованной(-ыми) стороной(-ами).**

Заинтересованные стороны будут оценивать заявленные действия по вовлечению пациентов в соответствии со своими собственными политиками и решать, что является конфликтом интересов (или нет). См. [Приложение 1](#)

1. 2. Типы интересов

В целом интересы можно классифицировать следующим образом:

- **Прямые интересы** возникают тогда, когда заинтересованное лицо может извлечь выгоду из деятельности. Примеры включают: трудоустройство, консультирование, стратегические консультации и финансовые интересы.
- **Косвенные интересы** могут возникать, когда деятельность может принести выгоду третьему лицу или кому-то, кто тесно связан с этим лицом. Примеры включают: интересы близких членов семьи (например, супруг(-а) является сотрудником фармацевтической компании), который, в частности, является исследователем, участвующим в клинических испытаниях.

- В качестве альтернативы такие интересы могут иметь незначительные, умеренные или серьезные последствия, которые могут ограничивать участие (полностью или частично) ^{1,2,3,4}. См. примеры в [Приложении 2](#).

Такие виды интересов должны быть объявлены, а затем тщательно проанализированы в соответствии с политикой заинтересованной стороны. Они могут привести к некоторым ограничениям в сфере охвата и деятельности, в которых могут участвовать пациенты как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Декларирование интереса не обязательно подразумевает наличие какого-либо конфликта, и оно не должно автоматически лишать лицо права участвовать в деятельности заинтересованной стороны.

2. Вовлечение пациентов в работу с участием нескольких заинтересованных сторон: воздействие на пациентов

Мир разработки лекарственных средств – это богатая многосторонняя среда, предоставляющая множество возможностей для накопления знаний, извлечения уроков и использования собственных знаний, опыта и специальных навыков для разработки лекарств, которые лучше удовлетворяют потребности пациентов. Вместе с тем это означает, что все заинтересованные стороны сталкиваются с потенциально конкурирующими интересами, поскольку каждая заинтересованная сторона имеет свои собственные роли и цели. Однако, поскольку лекарственные средства разрабатываются для пациентов, они занимают центральное место в процессе разработки лекарств и в последующий период (диаграмма 1).



Рисунок 1. Многосторонний подход к вовлечению пациентов в разработку лекарственных средств.

В настоящее время пациенты все чаще участвуют в разработке лекарственных средств в качестве «экспертов по опыту» и поэтому могут взаимодействовать с несколькими различными заинтересованными сторонами одновременно, что может привести к потенциальной ситуации конфликта интересов. Отсюда важность понимания того, как взаимодействие с одним заинтересованным лицом может повлиять на способность пациента взаимодействовать с другими заинтересованными сторонами, чтобы правильно предвидеть такие ситуации и управлять ими.

Пациенты могут внести свой вклад в различные области в процессе разработки лекарственных средств (см. [Приложение 3, Таблица 2](#)). Уровень их участия зависит от их возможностей и / или интереса к конкретной области и рассматриваемой деятельности. Однако это также может быть связано с потенциальными ограничениями, налагаемыми на конкретную деятельность заинтересованной стороной. Например, более высокий уровень ограничений – деятельность, которая влечет за собой раскрытие коммерчески конфиденциальных данных (например, консультации). См. [Приложение 2](#). Пациенты должны будут подписать различные документы в соответствии с принципами, установленными заинтересованной стороной^{5,6}. Например, регуляторные органы и органы ОТЗ обычно требуют подписания декларации о заинтересованности (ДИ) и соглашения о конфиденциальности (СК). Разработчикам лекарственных средств необходимо обеспечить соблюдение как внутренних, так и внешних нормативных требований, в результате чего имеется конкретная и соответствующая документация, обосновывающая деятельность и обеспечивающая защиту для обеих сторон. Эти документы обычно касаются областей декларирования интересов, конфиденциальности, а также письменного соглашения, в котором излагаются основные ожидания друг от друга (возможно, включая условия оплаты и т. д.). Подписание любого из этих документов в рамках обязательства пациента участвовать в деятельности с другими заинтересованными сторонами возлагает на пациента тяжелое бремя ответственности: полное понимание этических и юридических последствий этих соглашений для них (как пациентов); необходимость вести точный учет своих интересов или деятельности; и точно и надлежащим образом раскрывать свои интересы. Неспособность пациентов (и заинтересованных сторон) полностью понять эту динамику может иметь личные, репутационные и юридические последствия для пациентов. В связи с этим, несмотря на законную потребность разработчиков лекарственных препаратов в защите коммерческой информации, она должна быть сбалансирована открытостью и транспарентностью, что имеет серьезное значение для содержательного и обоснованного ВП, основанного на доверии. Аналогичным образом, конфиденциальность распространяется также на чувствительную (непубличную) информацию, которая имеется в организациях пациентов, и которая может иметь законные основания для защиты того, что они считают конфиденциальным. Обе стороны должны соблюдать соответствующие соглашения, чтобы обеспечить возможность открытого общения⁵. Любое взаимодействие с пациентами, происходящее в Европейском союзе и Европейской экономической зоне, также должно соответствовать Общему регламенту защиты данных (GDPR) ([General Data Protection Regulation \(GDPR\)](#)).

3. Меры по смягчению последствий

Ситуации с потенциальным конфликтом интересов следует выявлять как можно раньше и активно управлять ими, чтобы избежать конфликта или ограничить его масштабы и потенциальное воздействие на пациента; их идентификация автоматически не отменяет вовлечение пациента.

В идеале обе стороны взаимно согласовывают стратегии смягчения последствий. Такие стратегии могут варьироваться от одной заинтересованной стороны к другой и должны быть задокументированы. Например, пациентские организации могут диверсифицировать способности своих сотрудников, чтобы иметь возможность одновременно взаимодействовать с регулирующими органами / органами ОТЗ / финансирующими сторонами и разработчиками.

С другой стороны, регуляторные органы могут предоставить особый статус, чтобы дать возможность нужному пациенту участвовать в определенных видах деятельности, где объем необходимых знаний пациентов очень ограничен (например, статус эксперта-свидетеля ЕМА).

3. 1. Диверсификация человеческих ресурсов в организациях заинтересованных сторон

Одна из стратегий, которой придерживаются пациентские организации для преодоления потенциальных конфликтов интересов своих членов, — это разграничение функций между вовлечением и адвокационной деятельностью. Представители пациентов могут быть также назначены для участия в различных проектах и мероприятиях в рамках одной и той же организации. Это обеспечивает как выявление надлежащих возможностей для данного вида деятельности, так и, что не менее важно, понимание пациентами последствий их взаимодействия с различными заинтересованными сторонами.

Организационная структура пациентских организаций и представители пациентов могут специализироваться в оперативных областях в зависимости от заинтересованной стороны, что ограничивает возможные сценарии конфликта интересов. Такая организационная структура может быть более подходящей для зонтичных организаций с учетом объема их деятельности, при этом организации, занимающиеся конкретными заболеваниями, должны разрабатывать альтернативные стратегии. Очень маленькие организации и отдельные неаффилированные пациенты могут не иметь возможности для такой реструктуризации. Небольшим организациям, занимающимся конкретными заболеваниями, было бы полезно присоединиться к своим зонтичным организациям в целях наращивания потенциала.

Организация Lupus Europe (<https://www.lupus-europe.org/>), например, разработала модель, в которой представитель пациента подписывает соответствующие юридические соглашения с разработчиком и обязуется собирать запрошенные отзывы от своих клиентов, тем самым ограничивая влияние взаимодействия. При использовании этого метода только подписавший (отдельный пациент) может столкнуться с потенциальными ограничениями при взаимодействии с другими заинтересованными сторонами, а не все

сообщество / группа, которую они представляют. Разработчики лекарственных средств следуют аналогичным стратегиям снижения риска в своих организациях. Лучшие практики включают в себя вовлечение пациентов в рамках разработки лекарственных препаратов и за пределами коммерческих отделов, чтобы рассматривать взаимодействие с пациентами и их организациями в качестве научного обмена, что позволяет избежать риска того, что оно будет рассматриваться в качестве поощрения.

3. 2. Присвоение экспертам особого статуса

В исключительных обстоятельствах эксперт с существующим конфликтом интересов все же может участвовать в некоторых мероприятиях регулирующих органов / органов по оценке технологий здравоохранения (ОТЗ). Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) и Европейская сеть по оценке технологий здравоохранения (EUnetHTA) предусматривают смягчающие меры, чтобы помочь достичь наилучшего возможного баланса между ограничением участия экспертов и необходимостью иметь правильный опыт специалистов.

Участие в качестве «свидетеля-эксперта» позволяет пациентам (и другим экспертам) с определенным уровнем конфликта участвовать в некоторых процедурах при определенных условиях⁴, когда это оправдано, например, когда доступно только ограниченное количество представителей пациентов. Свидетель-эксперт — это эксперт, роль которого ограничивается свидетельством и консультированием специалиста по конкретному вопросу, предоставляя информацию и отвечая только на конкретные вопросы. Свидетели-эксперты могут быть приглашены для участия в научных комитетах, рабочих группах, научных консультативных группах или заседаниях специальных групп экспертов⁴. Аналогичным образом, EUnetHTA может запросить экспертное мнение лица, имеющего конфликт интересов. Однако в этом случае эксперт не будет иметь доступа к каким-либо конфиденциальным документам и будет давать советы только по заранее определенному набору вопросов³.

4. Рекомендации

Взаимодействие между сообществом пациентов и разработчиками лекарственных средств должно осуществляться таким образом, чтобы обеспечивать уважение, автономию, независимость и транспарентность в процессе вовлечения и принятия соответствующих решений⁵. Особенно большое значение может иметь наличие у пациентов возможности сознательно или неосознанно отказываться от взаимодействия с другими заинтересованными сторонами.

Это часто происходит при редких заболеваниях, а также в недостаточно представленных группах из-за стигматизации, связанной со здоровьем, и географических различий. Здесь мы видим, что число людей, обладающих необходимыми способностями для взаимодействия и опытом работы с конкретными заболеваниями, как правило, невелико. Поэтому крайне важно, чтобы препятствия на пути их эффективного и постоянного взаимодействия из-за конфликта интересов были изучены и срочно устранены. Следующие рекомендации относятся ко всем соответствующим заинтересованным сторонам, участвующим в разработке лекарственных препаратов.

4. 1. Следование установленным кодексам поведения

Кодексы поведения (также именуемые кодексами этики или кодексами практики) устанавливают правила поведения для членов группы или организации. Поскольку ВП происходит в среде с участием многих заинтересованных сторон, все соответствующие группы заинтересованных сторон должны иметь четкие правила взаимодействия друг с другом. Кодексы поведения обычно описывают общие этические принципы, которые должны применяться к таким взаимодействиям, но они также содержат положения, касающиеся ВП при разработке лекарственных средств и управлении конкурирующими интересами. И разработчики лекарств, и пациентские организации должны соблюдать соответствующие кодексы поведения для обеспечения этичного и значимого взаимодействия. Кодексы поведения должны быть общедоступными, периодически пересматриваться, выполняться и подкрепляться. Некоторые примеры существующих кодексов поведения (и их положений, касающихся ВП) описаны в [Приложении 4](#).

PARADIGM разработал кодекс поведения, специфичный для ВП и применимый ко всем заинтересованным сторонам в течение жизненного цикла лекарства⁹. Кодекс поведения PARADIGM поощряет всестороннее и последовательное участие пациентов во всех аспектах исследований, разработок лекарственных средств и доступа к лечебной деятельности, защищая интересы и права всех вовлеченных сторон и обеспечивая надежную прозрачность в таком сотрудничестве.

4. 2. Установление политики управления конкурирующими интересами и конфликтами интересов

Пациенты и разработчики лекарственных препаратов должны быть в состоянии эффективно понимать значение и последствия вовлечения пациентов. Поэтому крайне важно, чтобы политика в отношении конфликта интересов разрабатывалась соответствующими заинтересованными сторонами и была прозрачной, общедоступной и легкодоступной для всех пациентов. Такая политика может также учитывать взаимодействие с другими группами заинтересованных сторон (например, специалистами в области здравоохранения) и должна поддерживаться на высоком уровне. Также могут быть рассмотрены дополнительные спецификации, включая критерии исключения / включения в мероприятия, предполагающие участие отдельных пациентов, а также пациентских организаций и консультативных советов сообществ (КАБов)¹⁰

Политики должны четко указывать, как предыдущее взаимодействие с разработчиком (или любой другой заинтересованной стороной) может подорвать целостность вклада пациента и, следовательно, его влияние, и это достигается на основе этих четырех принципов¹¹:

- **Соразмерность:** в состоянии ли политика эффективно регулировать наиболее важные конфликты?
- **Прозрачность:** понятна ли политика и доступна ли она для лиц и организаций, на которых она может повлиять?
- **Подотчетность:** указывается ли в политике, кто отвечает за ее соблюдение и пересмотр?
- **Справедливость:** применяется ли политика в равной степени ко всем соответствующим группам в рамках того или иного учреждения и в разных учреждениях?

4. 3. Установление процедуры злоупотребления доверием

Если соглашения и/или политика не выполняются какой-либо из участвующих сторон, то может произойти нарушение доверия. Поэтому важно иметь эффективные процедуры посредничества и разрешения споров, которые обеспечивали бы целостность процесса. Нарушение доверия подразумевает нарушение обещания или уверенности, но может также означать контракта или пункта контракта¹². Такое нарушение не обязательно может быть преднамеренным или умышленным, и может быть простой небрежностью. В случае нарушения, все заинтересованные стороны, включая пациентов, должны признать необходимость ввести надлежащие процедуры для устранения таких обстоятельств.

Процедуры должны содержать подробное описание шагов и временных рамок, которым необходимо следовать с момента возникновения подозрения в злоупотреблении доверием до принятия окончательного решения (т.е., приостановления или прекращения деятельности эксперта). Должна быть предоставлена возможность прояснить ситуацию и обжаловать решение. ЕМА установила процедуру нарушения доверия в отношении конкурирующих интересов и раскрытия конфиденциальной информации членами научного комитета и экспертами¹³.

В качестве альтернативы соглашения о сотрудничестве и содержащиеся в них пункты могут включать положения, касающиеся немедленного прекращения действия соглашения, если одна из сторон нарушает доверие или не выполняет свои обязательства. Примеры злоупотребления доверием могут включать нераскрытие интересов любой из сторон, раскрытие конфиденциальной информации или создание ложных или ошибочных ожиданий в обоих направлениях.

5. Соображения при вовлечении уязвимых групп населения

Потенциально уязвимые группы населения могут быть обойдены вниманием в ходе мероприятий по привлечению пациентов, поскольку их участие может быть расценено как трудное. Нижеследующие рекомендации могут помочь преодолеть эти предполагаемые трудности:

- Предусматривать и представлять информацию о конкурирующих интересах (например, документы для повышения осведомленности, а также существующие политики и процессы) в доступном формате, языке и структуре с учетом конкретных потребностей этого потенциально уязвимого населения.
- Разработать удобную для пользователя процедуру и формы декларации интересов, которые позволят пациентам с различными заболеваниями и ограниченными возможностями заполнять их самостоятельно; при необходимости оказывать поддержку.
- Написать исчерпывающие определения и правила, относящиеся к конфликту

интересов, которые учитывают конкретную ситуацию групп пациентов, где в зависимости от обстоятельств количество пациентов, участвующих в ВП и адвокационной работе, ограничено.

- Находить альтернативные способы разрешения конфликта интересов, если они ограничивают участие пациентов из уязвимых групп.

Ниже мы рассмотрим детей и молодых пациентов, а также людей, живущих с деменцией, поскольку они являются избранными уязвимыми группами населения в рамках PARADIGM, чтобы выделить некоторые конкретные соображения по этой теме.

5. 1. Люди, живущие с деменцией

Люди, живущие с деменцией, и лица, осуществляющие уход за ними, часто сталкиваются с рядом проблем в контексте разработки лекарственных средств и в других областях исследований и политики. Некоторые из этих вопросов были признаны особенно актуальными в контексте конфликта интересов*:

- Вовлечение людей с деменцией в мероприятия по ВП в контексте разработки лекарственных препаратов является относительно новым явлением. Следовательно, многие люди, живущие с деменцией, могут не знать и не в полной мере осознавать возможные последствия и, в частности, потенциальный конфликт интересов своего взаимодействия с организацией или разработчиком.
- Многие пациенты могут найти конфликт интересов и ДИ сложными, стрессовыми или и тем, и другим. Это может быть еще более сложной задачей для некоторых людей с деменцией из-за их когнитивных нарушений.
- Во многих европейских странах из-за различных факторов, таких как стигма, поздняя диагностика, отсутствие услуг по уходу и поддержке, очень немногие люди с деменцией участвуют в адвокации и / или деятельности по ВП. В этом контексте могут возникнуть проблемы с ограничительными определениями конфликта интересов и политики.

В области деменции ряд ассоциаций по борьбе с болезнью Альцгеймера в Европе создали национальные рабочие группы людей с деменцией (и EWGPWD на европейском уровне *), которые участвуют в мероприятиях по ВП и обеспечивают безопасный и доступный подход для вовлечения людей с деменцией.

5. 2. Children and young patients

При вовлечении детей и несовершеннолетних пациентов конкурирующие интересы оцениваются с учетом тех же правил, которые применяются к взрослым пациентам, и

* Резюме очной консультации с 11 членами Европейской рабочей группы людей с деменцией (EWGPWD) и лицами, осуществляющими уход за ними, в феврале 2020 года. Это было открытое обсуждение, под руководством некоторых структурированных вопросов этой по теме. Доступно по адресу: http://imi-paradigm.eu/Paradigm-documents/Report-on-consultation-with-EWGPWD-2018_10-FINAL.pdf. [По состоянию на ДД ММ ГГ]

* Из фокус-группы, проведенной в сентябре 2018 года, и внутренней консультации, проведенной с членами Консультативной группы KidsBarcelona под руководством Fundació SantJoandeDéu. Доступно по адресу: <https://imi-paradigm.eu/Paradigm-documents/Report-for-consultation-with-young-per-sons-FSJD-final.pdf>. [По состоянию на ДД ММ ГГ]

соответствующих возрасту (при необходимости с визуальными эффектами) относительно концепции конфликта интересов до того, как потребуется их вмешательство. Однако, поскольку дети и несовершеннолетние пациенты не могут заключать юридические соглашения, именно родители или их законные опекуны должны будут согласиться с условиями ДИ и подписать необходимые документы.

Когда несовершеннолетний взаимодействует с различными заинтересованными сторонами через Консультативные группы молодых пациентов (YRAG), именно фасилитатор, отвечающий за опеку над несовершеннолетним во время их участия в правозащитной деятельности, подписывает форму заявления о заинтересованности. Даже здесь родители и законные опекуны должны быть проинформированы об их деятельности, их целях и любом потенциальном конфликте интересов. Созданные рабочие группы с молодыми пациентами обычно включают информацию о конфликте интересов в общий шаблон контракта. Этот общий шаблон обычно также включает положения о конфиденциальности, если они не сформулированы в отдельном соглашении.

Наличие положений о конфиденциальности и конфликте интересов в едином стандартизированном документе облегчает и стимулирует участие молодых пациентов.

6. Рамки и ограничения документа

Поскольку в процессе разработки лекарственных препаратов могут возникать конфликты интересов, включая три основных момента принятия решений, относящихся к PARADIGM, этот документ может также применяться к другим областям вовлечения, выходящим за рамки этих пунктов.

Заинтересованным сторонам рекомендуется взаимодействовать друг с другом, и наличие четких правил этого взаимодействия устраняет или сводит к минимуму возможные конкурирующие и / или конфликтующие интересы.

У разных заинтересованных сторон есть свои правила и определения, которые могут отличаться от других. Пациентские организации в своих кодексах поведения, например, устанавливают пределы для своих членов для взаимодействия с разработчиками лекарственных препаратов¹⁴, но не охватывают взаимодействия с регуляторными органами, поскольку они подпадают под правовые рамки, в которых они действуют. Таким образом, кодекс поведения или политика в отношении конкурирующих интересов будет охватывать только диапазон взаимодействий, определенных для данной конкретной группы заинтересованных сторон.

Настоящий документ, согласованный с [Кодексом поведения PARADIGM](#), направлен на описание взаимодействия между пациентами и заинтересованными сторонами, участвующими в разработке лекарственных препаратов; проинформировать читателя о

возможных последствиях такого взаимодействия; и дать рекомендации по навигации в этой сложной среде.d for that particular stakeholder group.

Однако мы признаем, что:

- список определений конкурирующих интересов, конфликта интересов и типов интересов, которые мы предоставляем, не является исчерпывающим; и
- предлагаемые нами стратегии минимизации рисков и рекомендации не являются исчерпывающими и применимы не всегда. Существуют и другие потенциальные решения, которые не представлены в этом документе (например, публичные реестры).

7. Инструменты, помогающие управлять конкурирующими интересами и конфликтом интересов

7.1. Список/Журнал действий

Декларация интересов (ДИ) обычно требуется, когда пациенты привлекаются в качестве экспертов к деятельности во время разработки лекарственных препаратов. Сценарии потенциальных конфликтов различаются и могут по-разному оцениваться разными заинтересованными сторонами.

Ведение журнала действий, связанных с участием и вовлечением пациентов, облегчит и обеспечит надлежащее заполнение ДИ. Это будет особенно полезно для пациентов, у которых может не быть поддержки и рекомендаций от пациентской организации.

Наличие актуализированного журнала действий с указанием даты, продолжительности и объема каждого задания, на которое можно ссылаться при заполнении форм конфликта интересов (КИ), экономит время и делает процесс менее утомительным. Помните, что бремя ответственности лежит на пациенте, а не на заинтересованной стороне.

Как упоминалось ранее, перечисление таких действий не исключает автоматически участия пациента. После оценки КИ участие пациента будет одобрено, ограничено (в соответствии с политикой заинтересованной стороны) или разрешено в исключительных обстоятельствах, см.. [Раздел 3.2](#). (Участие может быть полностью ограничено в определенных сценариях, соответствующие примеры см. [Приложение 2](#)).

Некоторые действия, как правило, не приводят к появлению КИ, например, на этапе установления приоритета исследования, когда вклад пациента не может быть нацелен на конкретный продукт (например, информация о неудовлетворенных медицинских потребностях в области определенного заболевания) или одного конкретного разработчика (например, участие в стратегической встрече EFPIA). Взаимодействие, которое происходит в предконкурентной среде (например, проект IMI по разработке новой методологии или исследовательский проект по анализу результатов лечения по оценке пациентов), также обычно не приводит к КИ. Во всех этих случаях, даже если предполагается, что КИ не возникнет, рекомендуется включать подробные сведения в журнал действий.

7. 2. Образовательные сценарии о конкурирующих интересах и конфликтах интересов

Поскольку конфликт интересов определяется заинтересованной стороной, пациентам может быть сложно идентифицировать возможные сценарии, которые потенциально могут привести к конфликту интересов. Точно так же любая заинтересованная сторона может по-разному рассматривать предмет конфликта интересов. Этот инструмент преследует две цели:

1. Оказать поддержку пациентам в принятии обоснованных решений до начала взаимодействия с соответствующими заинтересованными сторонами; и
2. Помочь заинтересованной стороне осознать последствия, которые факт вовлечения может иметь для пациентов в ходе многостороннего взаимодействия.

7. 3. Краткое руководство по управлению конкурирующими интересами и конфликтами интересов

Этот документ помогает прояснить основные концепции и рекомендации в отношении того, как регулировать конкурирующие интересы, а также конкретные соображения для различных заинтересованных сторон.

Приложение 1: Определения конкурирующих интересов и конфликта интересов

Термины «конфликт интересов» и «конкурирующие интересы» часто используются взаимозаменяемо. В приводимой ниже таблице приводится неисчерпывающий набор определений из различных источников, которые помогают провести различие между ними.

ТАБЛИЦА 1: Определения конкурирующих интересов и конфликта интересов.

Область работы	Конкурирующие интересы
Клиническая практика	Конкурирующие интересы возникают тогда, когда факторы могут не составлять конфликта, но могут влиять на суждения индивида или его/ее беспристрастность ¹⁶ .
Клинические руководящие указания	Любой заявленный интерес, который может повлиять или восприниматься как влияющий на объективность и независимость ¹
Правовой	Конкуренция Заинтересованного лица, прямо или косвенно, с Корпорацией (Free Law Project) в покупке или продаже имущества или имущественных прав, интересов или услуг или, в некоторых случаях, конкуренция непосредственно за одного и того же донора или внешние ресурсы ¹⁷
Научные публикации	Любые виды конкурирующих интересов, которые могут подорвать объективность, целостность или предполагаемую ценность публикации в силу их потенциального влияния на поведение или содержание или из-за восприятия такого потенциального влияния ¹⁸ Когда на профессиональное суждение относительно основного интереса (например, благополучие пациентов или обоснованность исследований) может влиять вторичный интерес (финансовая выгода или личное соперничество) ¹⁹
Область работы	Конфликт интересов
Этика	Согласно Национальному консультативному совету по этике исследований (NREAP) Соединенного Королевства (UK), конфликт интересов был определен как «набор условий, при которых профессиональное суждение относительно основного интереса (например, благополучия пациента или достоверности исследования) может находиться под влиянием второстепенных интересов (например, финансовой выгоды)» ^{20,21} . Он возникает в тех случаях, когда два или более человека (стороны) стремятся либо к одному и тому же неделимому благу или выгоде, либо к части подлежащего разделу блага или выгоды в сумме или таким образом, что имеющихся резервов недостаточно для удовлетворения потребностей или желаний другой стороны или сторон, или когда товары или выгоды, которые стремится получить каждая сторона, носят такой характер, что они не могут находиться в распоряжении этих сторон без причинения какого-либо ущерба одной или другой стороне ²² .
Общественный сектор	Конфликт интересов — это конфликт между официальными обязанностями и частными интересами публичного должностного лица, в связи с которым интересы частного должностного лица могут ненадлежащим образом влиять на выполнение им его официальных обязанностей и ответственности ²³ .
Клинические исследования	Набор обстоятельств, создающих риск того, что на профессиональное суждение или действия в отношении первичного интереса будет чрезмерное влияние вторичный интерес ²⁴ .
Клиническая практика	Конфликт интересов может возникать в 4 основных областях: финансовые, образовательные, взаимоотношения или трудовые конфликты ¹⁶

Пример: конкурирующие интересы против конфликта интересов.

Пациента сначала приглашает компания-разработчик лекарства, «Компания А». Впоследствии пациент получает два приглашения: одно от компании В и от Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА). Мероприятия, в которых участвует пациент, осуществляются одновременно в течение шести месяцев.

Ниже мы рассмотрим эти обязательства и выясним, есть ли какие-либо конкурирующие или конфликтующие интересы.

Конфликт интересов не длится вечно; в политике заинтересованной стороны будут указаны временные рамки, в течение которых активен конфликт интересов (например, в течение следующих трех лет с дня начала вовлечения).

	Компания А	Компания В	ЕМА
Конкурирующие интересы	Пациенту предлагается разработать критерии оценки исходов рассеянного склероза (РС). Пациент подписывает соглашение о неразглашении / конфиденциальности	Тому же пациенту предложили присоединиться к консультативному совету пациентов (КСП) для определения неудовлетворенных потребностей в связи с РС компанией В	ЕМА обращается к тому же пациенту с просьбой принять участие в процедуре научного консультирования (НК) по разработке лекарства компанией А.
Декларация интересов и оценка	Пациент заявляет, что у него не было ранее заявленных конкурирующих интересов.	Пациент заявляет о своей деятельности с компанией А компании В	Пациент заявляет о текущем взаимодействии с компанией А и компанией В
Конфликт интересов	НЕТ: Компания А заключает, что КИ отсутствует, и пациент может быть нанят	НЕТ: Компания В приходит к выводу об отсутствии КИ и решает включить пациента в КСП.	ДА: ЕМА заключает, что в соответствии с политикой ЕМА у пациента в настоящее время есть прямая заинтересованность в компании А.

Приложение 2: Примеры уровней ограничения

Типы интереса ЕМА и уровень ограничений.

Взято из политики ЕМА по работе с конкурирующими интересами [4]

Типы интересов	ЕМА	Уровень ограничений в действиях ЕМА
Непосредственный (текущий или в течение последних 3 лет)	Работает у разработчика лекарств	Отсутствие участия или строго ограниченное участие
	Консультации (независимо от финансовых компенсаций)	
	Роль стратегического консультанта для компании	
	Финансовые (например, акции, долг и т. д.)	
Косвенный (текущий или в течение последних 3 лет)	Главный исследователь	Участие разрешено, но действуют ограничения
	Исследователь	
	Грант / финансирование ПО / учреждения	
	Интересы близких родственников	
Нет интереса или интересов более 3 лет (кроме исполнительной или главной роли)		Полное, неограниченное участие

Типы интересов EUnetHTA и уровень ограничений.

Адаптировано из политики EUnetHTA [3]

Типы интересов	EUnetHTA	Уровень ограничений в действиях EUnetHTA
Большой	Работает у разработчика лекарств	Без участия
	Консультации (независимо от финансовых компенсаций)	
	Роль стратегического консультанта	
	Главный исследователь	
	BeingБыть действующим членом ассоциации (пациентских организаций или медицинских работников), финансируемой в основном фарминдустрией (> 40% бюджета ассоциации).	
	Покрытие / субсидирование дорожных расходов или выплата гонорара за презентацию или участие в конференциях / встречах, спонсируемых только одной компанией, производящей либо оцениваемую технологию, либо компаратор, либо соответствующую технологию в стадии разработки.	Участие возможно, если больше нет интересов
	Получение средств на исследовательскую деятельность, связанную конкретно с оцениваемой технологией, компаратором или разрабатываемой технологией.	
	Финансовые (например, акции, долг и т. д.)	

Приложение 3: Вовлечение заинтересованных сторон

В таблице 2 представлен неполный список мероприятий по вовлечению пациентов на протяжении жизненного цикла лекарств, адаптированный из дорожной карты EUPATI²⁵.

ТАБЛИЦА 2: Действия по вовлечению пациентов на протяжении жизненного цикла лекарств

Фаза жизненного цикла лекарства	Виды деятельности	
Приоритеты исследований	Определение приоритетов исследований	Анализ пробелов
		Раннее сканирование горизонта
		Согласование неудовлетворенных потребностей с результатами исследований
		Определение дополнительных преимуществ и результатов для пациента
Приоритеты исследований и Планирование	Синописис протокола	Соответствующие конечные результаты
	Дизайн протокола	Баланс выгод / рисков
		Критерии включения / исключения
		Процедуры диагностики
		Качество жизни и сообщаемые пациентами результаты
		Этические вопросы
		Защита данных
		Вопросы мобильности / логистика
		Меры приверженности
		Adherence measures
	Информация о пациенте	Контент, визуальный дизайн, читаемость, язык, распространение
	Информированное согласие	Содержание, визуальный дизайн, читаемость, язык
	Этический обзор	

ТАБЛИЦА 2: Действия по вовлечению пациентов на протяжении жизненного цикла лекарств

Фаза жизненного цикла лекарства	Виды деятельности	
Проведение исследований и операции	Руководящий комитет испытаний	Контроль протокола
		Улучшение доступа и приверженности
	Информация для участников испытаний	Поправки к протоколу
		Новая информация по безопасности
	Встреча исследователей	Дизайн исследования
		Набор персонала
		Проблемы и возможности могут привести к внесению Поправок
	Комитет по мониторингу данных и безопасности	Выгода / риск; проблемы с отсевом; поправки
	Отчет об исследовании	Резюме промежуточных результатов и распространение среди пациентов
Распространение, общение, пост-Одобрение	Нормативные вопросы	Соответствующие мероприятия см. Таблицу 3
	ОТЗ	Соответствующие мероприятия см. Таблицу 4
	Коммуникация после исследования	Вклад в публикации; распространение результатов исследования среди пациентов / специалистов

1. Вовлечение в деятельность регуляторных органов

1.1. Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА)

С момента своего создания в 1995 году ЕМА стало свидетелем систематического расширения взаимодействия с пациентами, причем в настоящее время пациенты участвуют во всех аспектах процесса регулирования, начиная с предварительного диалога и заканчивая деятельностью после выдачи разрешения.

Пациенты, действующие индивидуально, должны заявить о своих интересах для участия в любой деятельности, связанной с лекарственными препаратами. Затем ЕМА оценивает их в зависимости от конкретной деятельности в соответствии со своей политикой⁴. Эта политика распространяется на всех председателей, членов и экспертов Научных комитетов или рабочих групп, участвующих в деятельности Агентства в контексте оценки, выдачи разрешений и надзора за лекарственными препаратами для человека и ветеринарии.

Пациенты могут быть членами Научного комитета (и, в соответствующих случаях, их заместителями) Руководящего совета или экспертами по пациентам (например, научные консультации, протокольная помощь, научная консультативная группа (НКГ)). Помимо участия в процессе регулирования, пациенты и потребители могут также представлять свою организацию в качестве членов Рабочей группы по пациентам и потребителям (РГПП), в отношении которой требуется декларация о заинтересованности для обеспечения транспарентности.

Участие пациентов, равно как и любого другого эксперта, в деятельности ЕМА может быть ограничено на основе оценки заявленных интересов. В ходе оценки рассматриваются, в частности, вопросы о том, является ли интерес прямым или косвенным, о сроках, в течение которых осуществлялась деятельность, и о виде деятельности.

Пациенты могут также представлять свою организацию на рабочих встречах, или на консультациях проводимых ЕМА, и в этих случаях декларация о заинтересованности не требуется. Участникам открытого для общественности мероприятия также не нужно подписывать декларацию о заинтересованности. Тем не менее, все докладчики должны публично объявить о любых взаимодействиях с разработчиками обсуждаемого лекарства(в).

ТАБЛИЦА 3: Типы мероприятий ЕМА по вовлечению²⁶ и требования к ДИ

Фаза жизненного цикла лекарства	Виды деятельности	ДИ требуется
Предварительная отправка	Научный совет (НС) и Поддержка протокола (ПП) (https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-advice-protocol-assistance)	ДА
	Параллельные консультации с органами ЕМА и ОТЗ (https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-advice-protocol-assistance#parallel-consultations-from-regulators-and-hta-bodies-section)	
	Обзор публичных документов (например, публичных резюме мнений по поводу определения орфанных препаратов https://www.ema.europa.eu/en/medicines/ema_group_types/ema_orphan)	
	Пациенты в составе научных комитетов ЕМА: Комитет по орфанным лекарственным пре-паратам (КОЛП) (https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-orphan-medicinal-products-comp), Комитет по передовой терапии (КПТ) (https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-advanced-therapies-cat), и Педиатриче-ский комитет (ПК) (https://www.ema.europa.eu/en/committees/paediatric-committee-pdco)	
	С пациентами также можно консультироваться в письменной форме или лично приглашать их для участия в комитетах (например, запросы по конкретным заболеваниям).	
	Patients can be consulted in writing or invited to attend committees in person (e.g. disease-specific requests)	

ТАБЛИЦА 3. Типы мероприятий ЕМА по вовлечению²⁶ и требования к ДИ

Фаза жизненного цикла лекарства	Виды деятельности	ДИ требуется
Оценка	Научно-консультативная группа (https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-advice-protocol-assistance)	Да
	С пациентами можно консультироваться в письменной форме или лично приглашать их для участия в комитетах (например, запросы по конкретному заболеванию, обсуждения оценки пользы / риска в Комитете по лекарственным средствам для человека. https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-medicinal-products-human-use-chmp), и КОЛП за поддержание статуса орфанных препаратов	
	Изучение общедоступных документов, таких как обзоры лекарственных средств, краткие сведения о травах и листовки на упаковке, чтобы проверить полноту содержания и убедиться, что материалы написаны понятным языком.	
Пост-авторизация	Научно-консультативная группа (НКГ) или специальные совещания экспертов, созываемые Комитетом по оценке рисков фармаконадзора (КОРФ) (https://www.ema.europa.eu/en/committees/pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac). Это встречи, на которые экспертов приглашают для обсуждения конкретных научных вопросов, чтобы информировать научные комитеты о процессе принятия решений.	Да
	С пациентами можно консультироваться в письменной форме или лично приглашать их для участия в комитетах (например, запросы по конкретным заболеваниям, направления КОРФ)	
	Проверка общедоступных документов, таких как сообщения о безопасности, чтобы проверить полноту содержания и убедиться, что материалы написаны понятным языком.	
	Общественные слушания (https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/publichearings)	Нет

1. 2. Национальные регуляторные органы

В 2013 году были опубликованы Руководящие принципы по предотвращению и урегулированию конфликтов интересов в децентрализованных агентствах ЕС (https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/docs/body/2013-12-10_guidelines_on_conflict_of_interests_en.pdf). Хотя в этих руководящих принципах ЕМА указывается в качестве единственного регулирующего органа, но эти принципы вполне могут быть применимы к национальным регулирующим органам, которые также должны иметь свою собственную политику регулирования конфликтов интересов

1. 2. 1. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Итальянское агентство по лекарственным препаратам (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/en>) (AIFA) запустило инициативу “Open-AIFA”²⁷, которая способствует прямым

контактам и взаимодействию между Итальянским агентством по лекарственным препаратам, пациентами, учеными и разработчиками лекарств, с целью проведения открытого и прозрачного диалога и активного вовлечения всех заинтересованных сторон в процесс регулирования. Для участия необходимо заполнить ДИ, которая перед встречей оценивается по некоторым критериям политики ЕМА, включая характер заявленного интереса, временные рамки, в течение которых возник такой интерес, а также вид деятельности.

В 2019 году AIFA привлёк к диалогу представителей организаций пациентов в рамках Open AIFA. Кроме того, Агентство продлило действие Меморандума о взаимопонимании (MoV) с Итальянской академией пациентов - EUPATI для сертификации учебных материалов, распространяемых среди выпускников курсов ЕВПАТИ для пациентов-экспертов с уделением особого внимания темам, связанным с AIFA и нормативной областью.

AIFA также рассматривает вопрос о том, как создать надлежащий механизм привлечения пациентов к нормативной деятельности Агентства, начиная с определения правовых рамок вовлечения. Большинство из этих процедур основываются на прочно установившемся процессе ВП в ЕМА.

2. Вовлечение в деятельность органов ОТЗ и финансирующих сторон

2.1. Европейская сеть органов ОТЗ (EUnetHTA)

EUnetHTA взаимодействует с пациентами в целях анализа и оценки технологий здравоохранения, с тем чтобы поддержать процесс принятия решений, связанных с ними. Пациенты в качестве экспертов могут приглашаться для участия в научной работе в рамках Программы совместных действий EUnetHTA, и, как упоминалось ранее, в рамках параллельных консультаций с органами ЕМА и ОТЗ (например, научные рекомендации ЕМА-ОТЗ).

Пациенты могут принимать участие в индивидуальных беседах, групповых дискуссиях или электронных встречах, и для этого они должны заполнить и подписать форму декларации EUnetHTA о конфликте интересов и конфиденциальности (DOICU). Уровень участия будет корректироваться в зависимости от степени конфликта интереса²⁸.

Информация пациентов может быть использована в процессе ОТЗ напрямую через индивидуальный или групповой вклад. Все пациентские организации, которые участвуют в открытом опросе пациентов, должны предоставить информацию о своем финансировании²⁹, включая соответствующие источники их финансирования, процент спонсирования со стороны компаний / учреждений (как отдельное, так и общее финансирование) и соответствующий период. Например, EUnetHTA считает серьезными конфликтами некоторые из приведенных ниже ситуаций, которые могут привести к исключению эксперта из задачи^{3,23}

- Является членом ассоциации, финансируемой в основном фарминдустрией (> 40%

бюджета ассоциации).

- В настоящее время получает средства на исследовательскую деятельность, конкретно связанную с оцениваемой технологией, компаратором или соответствующей разрабатываемой технологией.

EUnetHTA по-прежнему может запрашивать экспертное мнение у лица с существующим КИ, однако в этом случае эксперт не будет иметь доступа к каким-либо документам, требующим конфиденциальности, и будет давать советы только по заранее определенному набору вопросов.

В таблице ниже описаны типы взносов, компенсации и конфиденциальные вопросы, связанные с участием пациентов.

ТАБЛИЦА 4. Типы вкладов пациентов в EUnetHTA**

Подход	Пациент и / или представитель пациента	Вклад пациента и практические результаты	Инвестиции пациента и компенсация	Конфликт интересов и конфиденциальность
Открытый вызов для участия пациента	Пациентские организации (представители). Пациенты будут иметь доступ к общедоступной информации, никакие до-полнительные конфиденциальные данные не будут переданы	Общая обратная связь организационного уровня; Обобщенная оценка должна быть репрезентативной	Некоторые инвестиции для организаций; без компенсации	Организации предоставляют информацию о финансировании и конфликте интересов.
Беседа один на один	Отдельные пациенты (живущие с заболеванием) или лица, осуществляющие уход, предоставляют общие или конкретные отзывы; также могут выступать в качестве представителей пациентов / лиц, осущ. уход. Пациент будет иметь доступ к общедоступной информации, никакие дополнительные конфиденциальные данные не будут переданы	Взгляды (в основном) индивидуальные. Представители могут добавить точку зрения, которая должна быть репрезентативной.	Никаких дорожных расходов, если это делается по телефону; компенсация будет указана в соглашении	Необходимо заполнить декларацию о конфликте интересов, любой риск конфликта интересов обязательно должен быть оценен должным образом до вовлечения пациента

**Адаптировано из ссылки 29 «Вклад пациентов в оценку относительной эффективности» EUnetHTA. Обновлено 29.05.2019. Доступно: https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2019/06/Final_290519_Patient-Input-in-REAs.pdf, [Последний доступ 30 Октября 2019]

ТАБЛИЦА 4: Типы вкладов пациентов в EUnetHTA**

Подход	Пациент и / или представитель	Вклада пациента и практические	Инвестиции пациента и компенсация	Конфликт интересов и конфиденциальность
Групповая дискуссия	Отдельные пациенты (живущие с заболеванием) или лица, осуществляющие уход, предоставляют общие или конкретные отзывы. Пациент будет иметь доступ к общедоступной информации, никакие конфиденциальные данные не будут переданы.	Взгляды (в основном) индивидуальные.	Транспортные расходы для отдельных пациентов или лиц, осуществляющих уход; компенсация будет указана в соглашении	Необходимо заполнить декларацию о конфликте интересов, любой риск конфликта интересов обязательно должен быть оценен должным образом до вовлечения пациента
Оценка участия в электронной встрече	Отдельные пациенты (живущие с заболеванием) или лица, осуществляющие уход, предоставляют общие. Также могут выступать в качестве представителей пациентов / лиц, осущ. уход	Взгляды (в основном) индивидуальные. Представители могут до-бавить точку зрения, которая должна быть репрезентативной.	Никаких дорожных расходов, компенсация будет указана в соглашении	Необходимо заполнить декларацию о конфликте интересов, любой риск конфликта интересов обязательно должен быть оценен должным образом до вовлечения пациента

2. 2. Национальный институт здравоохранения и передового опыта (NICE)

Пациенты, взаимодействующие с NICE, должны заполнить ДИ, которая оценивается перед вовлечением. В ДИ проводится различие между прямыми и косвенными интересами, и при обнаружении потенциальных конфликтов интересов могут применяться ограничения.

NICE привлекает пациентов к своей работе с момента своего основания в 1999 году. В 2009 году он учредил «Предварительные диалоги» (научные советы), которые принимали различные формы, включая:

- Стандартный процесс научного консультирования.
- Совместная научная консультация с регулирующим органом Великобритании (MHRA).
- Совместный научный совет с европейским регулятором (EMA).
- Ранние диалоги в рамках совместных процессов ОТЗ и пилотных проектов EUnetHTA.

**Адаптировано из ссылки 29 «Вклад пациентов в оценку относительной эффективности» EUnetHTA. Обновлено 29.05.2019. Доступно: https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2019/06/Final_290519_Patient-Input-in-REAs.pdf. [Последний доступ 30 Октября 2019]

2. 3. Механизмы согласованного доступа к орфанным лекарственным средствам (MoCA)

Пациенты также могут участвовать в предварительных диалогах с финансирующими сторонами, например, в пилотном проекте MoCA³². Эта инициатива предоставляет европейским странам механизм для сотрудничества в области скоординированного доступа к орфанным лекарствам на добровольной основе и на основе диалога, предназначенного для создания гибкого набора взаимодействий между ключевыми заинтересованными сторонами по всем аспектам продукта³³.

Пациенты, которые участвуют в этих пилотных проектах, должны заполнить ДИ, которая будет оцениваться до совещания, с учетом критериев ЕМА в отношении прямых и косвенных интересов. Политика MoCA направлена на защиту интересов пациентов в их роли экспертов, особенно в научной, нормативной и ОТЗ деятельности на национальном уровне или уровне ЕС.

Это также гарантирует, что представители пациентов, участвующие в пилотных проектах MoCA, не имеют конкурирующих интересов с разработчиком лекарственных препаратов, которые могут повлиять на их беспристрастность во время вовлечения.

EURORDIS представляет в MoCA пациентов с редкими заболеваниями, а Комитет по оценке лекарственных препаратов (MEDEV) - группу национальных компетентных органов ЕС по вопросам ценообразования и возмещения расходов. Так же, представлены разработчики лекарственных средств с орфанным продуктом или препаратом для лечения редкого заболевания на любом этапе до или после этапов авторизации.

Эксперты из ЕМА, EUnetHTA или других научных комитетов / органов ОТЗ, а также отдельные медицинские эксперты или избранные представители разработчика лекарственных препаратов также могут быть приглашены и задействованы в конкретных пилотных проектах, если это необходимо и актуально, и по общему согласию всех других постоянных участников.

2. 4. Канадское агентство по лекарствам и технологиям в области здравоохранения (CADTH)

[The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\)](#) разработало структуру для включения информации пациентов в свою программу научных консультаций. Кроме того, Канадский институт стратегий медицинских исследований, ориентированных на пациентов (SPOR), также разработал основу для вовлечения пациентов в исследования в области здравоохранения. CADTH имеет политику и руководящие принципы в отношении конфликта интересов для всех сотрудников, внешних экспертов, членов комитетов или комиссий, а также лиц, нанятых CADTH. Все эксперты, представители пациентов и сотрудники CADTH, участвующие в программе научного консультирования CADTH, обязаны соблюдать политику и рекомендации в отношении конфликта интересов. Кроме того, SPOR также разработал основу для участия пациентов в медицинских исследованиях.

3.3. Одновременное взаимодействие с разработчиками-конкурентами

Пациенты могут взаимодействовать с разными разработчиками лекарственных препаратов одновременно или последовательно, а иногда даже с разработчиками-конкурентами в различных мероприятиях с помощью различных инструментов взаимодействия ([Таблица 5](#)). Одновременное взаимодействие с несколькими разработчиками лекарственных препаратов может привести к конфликту интересов.

Требуется прозрачность в отношении любого предыдущего или текущего взаимодействия с другой заинтересованной стороной. Заинтересованная сторона в соответствии со своей политикой / правилами в конечном итоге решит, следует ли проводить вовлечение.

У разработчиков лекарственных препаратов есть собственная политика вовлечения пациентов и других экспертов, и требуется декларирование интересов. Если пациенты работают с несколькими разработчиками лекарственных препаратов, от них может потребоваться подписать СА и / или NDA и / или условия о недопустимости конкуренции (NCC)^{5,6}.

Подписывая такие документы, пациенты соглашаются не разглашать какую-либо конфиденциальную информацию третьим лицам или не использовать конфиденциальную информацию для получения конкурентного преимущества. Однако, как правило, разработчики лекарственных препаратов не должны требовать или ожидать предоставления исключительных прав от пациентов.

Эти юридически обязательные соглашения могут быть сложными и иногда могут быть непонятными для пациентов, например, какая информация может быть раскрыта или нет. Юридические последствия соблюдения или несоблюдения этих соглашений также могут быть неясными и трудными для понимания, особенно когда взаимодействие происходит с несколькими разными организациями.

Прозрачность, раскрытие информации, соблюдение подписанных соглашений являются ключевыми элементами перед началом любых действий по вовлечению пациентов. Вышеупомянутые соглашения могут быть подписаны отдельным пациентом, САВ или (промышленным) Консультативным советом пациентов. Эти документы должны соответствовать принципам, согласованным между разработчиками лекарственных препаратов и пациентами^{5,6}.

Разработчики лекарственных препаратов могут потребовать от пациентов, а также других экспертов (например, специалистов в области здравоохранения и т. д.) раскрытия информации об интересах, которые могут затрагивать деятельность компании, включая, в частности:

- Работа в государственных организациях или государственных органах, принимающих решения.
- Работа в частных компаниях, занимающихся распространением, распределением или коммерциализацией лекарственных препаратов.

Эти интересы могут также относиться к близким членам семьи.

ТАБЛИЦА 5: Типы инструментов вовлечения #

Фокус-группа	Это качественное групповое обсуждение, которое обычно проводится лично и модератором со специальными знаниями. Ключевые соображения для фокус-групп могут включать цели исследования, сложность тем, чувствительность к темам, размер группы / количество участников в группе, разнообразие / неоднородность групп и количество необходимых фокус-групп.
Качественные интервью	Это полуструктурированное собеседование между субъектом и интервьюером для сбора подробных и глубоких качественных данных, связанных с исследуемым вопросом. Это может включать обсуждение опыта жизни пациента с заболеванием или его отношения / восприятия к лечению и его воздействию.
Онлайн-опросы пациентов	Формы заполняют пациенты и эти формы могут использоваться для сбора количественных данных (дискретный выбор) или качественных данных (поля для ответов с произвольным текстом). Пациенты заполняют анкету самостоятельно и не взаимодействуют друг с другом. Опросы пациентов наиболее важны для оценки отношения / восприятия заинтересованных сторон и количественной оценки бремени болезней / неудовлетворенных потребностей; такие методы обследований незаменимы, когда для количественного анализа требуются большие наборы данных или когда группы пациентов географически разнообразны.
Панели Delphi	Это многоступенчатый процесс опроса с целью достижения консенсуса среди экспертов, включая пациентов, по определенной теме или проблеме. Он может предоставить ценные данные, которые помогут описать опыт пациента или событие ³⁴ .
Консультативные группы / советы пациентов	В их состав входят пациенты-эксперты (пациенты, защитники интересов пациентов и / или лица, осуществляющие уход), которые собрались для того, чтобы поделиться уникальными знаниями и проинформировать о взглядах пациентов. Этот инструмент ставит пациентов в роли стратегических советников, а не участников исследования.
Консультативный совет сообщества (КАБ)	Это группа пациентов и их представителей, которая служит связующим звеном между сообществом и исследователями / разработчиками. В рамках клинической разработки КАБ может пересматривать протоколы клинических испытаний, отслеживать клинические испытания и помогать информировать сообщество ³⁵ .
Публичные встречи	Это дает возможность организовать встречу с пациентами, защитниками интересов пациентов и более широкой представительной группой лиц, принимающих решения, включая клиницистов, ученых, органы здравоохранения и плательщиков, для решения конкретных задач.

Таблица типов инструментов вовлечения пациентов, адаптированная из пособия PARADIGM «Рекомендации по поиску подходящих кандидатов для участия в мероприятиях по вовлечению пациентов». Доступна по адресу: <http://imi-paradigm.eu/PEToolbox/identification-of-patient-representatives>

3. 1. Вовлечение через экспертные рабочие группы

Заинтересованные стороны оценивают интересы отдельных экспертов, вовлеченных в их деятельность, и в зависимости от типа раскрытого интереса - прямого или косвенного - участие пациента может быть частично или полностью ограничено для конкретной деятельности.

Здесь мы рассматриваем вопрос о том, каким образом взаимодействие с заинтересованными сторонами через созданные группы, которые действуют в рамках четко определенной и транспарентной системы, облегчает взаимодействие с заинтересованными сторонами по сравнению с индивидуальным участием пациентов.

Мы признаем, что в соответствии с существующими политиками одни и те же правила и ограничения применяются к отдельным лицам или к тем, кто участвует в постоянной группе экспертов, и поэтому этот метод не может быть предложен в качестве стратегии смягчения последствий.

Ниже описываются концепция и функции Консультативного совета сообществ (КАБ), однако в качестве других примеров можно привести Европейскую рабочую группу лиц, страдающих деменцией (EWGPWD), и Консультативную группу молодых пациентов (YPAGs) (см [также Раздел 5](#)). Примерами долгосрочного конструктивного сотрудничества между пациентами и заинтересованными сторонами в соответствии с установленными рамками вовлечения являются CAB, EWGPWD и YPAG.

3. 1. 1. Концепция Консультативного совета сообществ (КАБ)

Концепция КАБ подробно описана в отдельном документе PARADIGM10.

КАБ — это группа пациентов и их представителей, которая служит связующим звеном между сообществом и исследователями / разработчиками. В рамках клинической разработки КАБ может пересматривать протоколы клинических испытаний, отслеживать клинические испытания и помогать информировать сообщество.

Модель КАБ также применялась в таких областях, как разработка политики, ОТЗ, а также для обсуждения вопросов ценообразования и доступа к лечению на территориях, где доступ к лечению ограничен. В некоторых странах они также выступают в качестве основной платформы защиты интересов малообеспеченных сообществ пациентов. Они предоставляют экспертные консультации всем заинтересованным сторонам / разработчикам, участвующим в исследованиях, разработках и предоставлении медицинских услуг.

В основном КАБы:

- создаются и управляются пациентами / сообществом;
- решают проблемы, которые определяются сообществом, отражая некоторые проблемы и потребности этого сообщества;
- отвечают на вопросы, которые могут пожелать рассмотреть разработчики лекарственных препаратов и регуляторные органы;
- связываются с различными компаниями, с которыми хотят сотрудничать, а затем решают, кто будет представлять сообщества;

- позволяют сообществу пациентов получать обратную связь и отслеживать вопросы, затронутые на встрече;
- работают с несколькими разработчиками лекарственных препаратов одновременно (следовательно, с участием потенциально конкурирующих продуктов из одного и того же класса, области болезни);
- имеют постоянные или долгосрочные отношения между компанией и пациентами; а также
- позволяют исследователям быстро собирать отзывы от разных людей, обладающих знаниями и готовых к сотрудничеству, без необходимости инициировать процесс в любой момент, когда это может потребоваться.

Сотрудничество между каждым КАБом и разными разработчиками регулируется различными документами, которые могут включать Соглашение о конфиденциальности (CoK), Меморандум о взаимопонимании (MoV) или аналогичные.

Отдельных членов КАБа также можно попросить подписать декларацию интересов, соглашение о неразглашении (NDA), заявление об интеллектуальной собственности, раскрытие информации о финансовых взносах, полученных от разработчиков лекарственных препаратов, и документ для предотвращения торговли инсайдерской информацией.

Модель КАБа предусматривает передачу средств от одного или нескольких разработчиков лекарств в пациентские организации, что может восприниматься как конфликт интересов.

Существующие КАБы в Европе предлагают передовой опыт стабильного долгосрочного конструктивного сотрудничества между разработчиками лекарств и сообществом пациентов. КАБы установили прозрачное управление, операции, юридические и финансовые правила, обеспечивавшие такую структуру вовлечения, которая априори уменьшает потенциальные конфликты интересов (т. е. отсутствие эксклюзивных прав для одного разработчика, прозрачное финансирование и обмен информацией).

4. Система здравоохранения

4. 1. Взаимодействие с медицинскими работниками для разработки клинических руководств

Пациенты вместе с другими экспертами могут участвовать в разработке клинических руководств. Чтобы гарантировать объективность руководящих принципов, все участники должны раскрывать любые конкурирующие или конфликтующие интересы.

Например, Американский колледж врачей (ACP) разработал трехуровневую систему классификации для оценки серьезности КИ (высокого, среднего или низкого уровня), что предусматривает наложение или отсутствие ограничений в деятельности¹⁶ ([Таблица 6](#))

ТАБЛИЦА 6: Уровень КИ и ограничения.***

Уровень КИ	Низкий	Средний	Высокий
Мероприятия	Любой неактивный (прошлый) конфликт высокого уровня Любая интеллектуальная заинтересованность, частично связанная с клинической тематикой	Интеллектуальная заинтересованность, которая может привести к когнитивной предвзятости. Отношения с организациями, которые могут стремиться к получению прибыли, но не имеют права на клинические выводы руководящих принципов.	Любые активные отношения с организацией высокого риска (например, консультативный совет фармацевтической компании).
Уровень ограничения	Без ограничений (обсуждение, голосование или авторство).	Участие частично ограничено голосованием и авторством, но не Обсуждениями.	Любые активные отношения с организацией высокого риска (например, консультативный совет фармацевтической компании).

5. Публикация по методу равный-равному рецензируемых статей или других видов сообщений

Пациенты также могут быть вовлечены в написание или рецензирование статей, и перед их публикацией они должны раскрыть и указать любые конкурирующие интересы в процессе представления, следуя политике по конфликту интересов каждого журнала. Примерами двух крупных научных журналов являются:

- Издательская компания «Nature Publishing Group» также проводит политику в отношении конкурирующих интересов авторов и рецензентов. Что касается экспертных оценок рецензентов по методу равный-равному, то заявления авторов полностью доводятся до сведения рецензентов¹⁸.
- Британский медицинский журнал (BMJ) поощряет пациентов публиковать статьи. Пациенты, выступающие в роли авторов или рецензентов, обязаны сообщать о любом потенциальном конфликте интересов, который будет оцениваться до публикации в соответствии с его политикой¹⁹.

*** Adapted from Qaseem, A. and Wilt, T., 2019. Disclosure of Interests and Management of Conflicts of Interest in Clinical Guidelines and Guidance Statements: Methods From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 171(5), p.354. Available at: [doi: 10.7326/M18-3279](https://doi.org/10.7326/M18-3279)

Приложение 4: Примеры кодексов поведения

1. Кодекс поведения PARADIGM

PARADIGM разработал кодекс поведения (<http://imi-paradigm.eu/PEtoolbox/code-of-conduct>), специфичный для ВП и применимый ко всем заинтересованным сторонам на протяжении жизненного цикла лекарственных препаратов⁹.

Кодекс поведения PARADIGM поощряет транспарентное, всестороннее и последовательное участие пациентов во всех аспектах исследований, разработок лекарственных препаратов и доступа к лечебной деятельности, защищая интересы и права всех заинтересованных сторон.

2. Кодексы поведения, принятые разработчиками лекарственных препаратов

Мы рекомендуем разработчикам лекарственных препаратов обеспечивать, чтобы их процессы включали необходимые детали о том, как они должны работать, чтобы соответствовать стандартам, установленным в их соответствующем кодексе поведения. В качестве примера мы можем привести как Кодекс практики EFPIA³⁶, так и Кодекс практики Ассоциации британской фармацевтической промышленности (ABPI)³⁷, которые включают положения о:

- взаимодействии между разработчиком и ПО. Должны быть подписаны письменные соглашения о виде деятельности или взаимоотношениях с ПО, включая описание деятельности и финансирования;
- виды поддержки и услуг, предоставляемых пациентским организациям. Информация об этой деятельности должна ежегодно публиковаться на веб-сайте компании на национальном или европейском уровне и должна включать:
 - название ПО;
 - описание характера поддержки или предоставленных услуг;
 - размеры финансовой поддержки и затрат в денежном выражении по счет-фактурам или нематериальной выгоды (за счет работы волонтеров), которые получает ПО, когда нефинансовая поддержка не может быть отнесена к значимой денежной стоимости;
 - общая сумма, уплаченная ПО за заказ на услуги по контракту;
 - раскрытие информации о переводе средств ПО.

Отдельные компании также могут иметь свой собственный кодекс поведения и политику в отношении конфликта интересов^{38, 39, 40}.

В качестве еще одного примера на национальном уровне мы можем привести немецкий закон о распределении и маркетинге лекарственных препаратов, который включает специальный раздел о взаимодействии с пациентскими организациями, указывающий на следующие отраслевые кодексы поведения:

- Кодекс поведения FSA в отношении пациентских организаций: https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2016/01/3_DE-EN-FSA-Code-Patients-20081.pdf

- Кодекс поведения АКГ в отношении пациентских организаций: <https://www.ak-gesundheitswesen.de/wp-content/uploads/akg-verhaltenskodex-22-04-2015-en-ueberarbeitet.pdf>

3. Кодексы поведения, разработанные пациентскими организациями

У организаций пациентов также могут быть определенные правила, которых они придерживаются при взаимодействии с различными заинтересованными сторонами, например, Кодекс практики между пациентскими организациями и индустрией здравоохранения¹⁴, документ, разработанный EURORDIS, EPF, EATG и Европейской коалицией онкологических пациентов и одобренный другими организациями, в том числе Alzheimer Europe.

Этот документ призван служить руководством для оказания помощи и мотивации пациентских организаций к разработке своего собственного кодекса практики на основе следующих рекомендаций/руководящих принципов:

- Финансирование мероприятий пациентских организаций, основное финансирование, финансирование проектов:
 - ПО, получающие финансирование из любого источника (включая промышленность или государственные органы), должны оставаться открытыми, честными и транспарентными в отношении объемов и источников такого финансирования. Средства должны быть как можно более сбалансированными и диверсифицированными, с тем чтобы избежать конфликтов интересов и гарантировать независимость.
 - ПО должны упоминать имена спонсоров, поддерживающих их веб-сайт или электронные материалы (например, логотип небольшого размера).
 - ПО не должны финансироваться за деятельность, направленную на поощрение использования какого-либо конкретного продукта и/или услуги.
- Пресс-релизы фарминдустрии: ПО и их представители должны проявлять бдительность и воздерживаться от цитирования в пресс-релизах фарминдустрии, касающихся реализуемого продукта или продукта, находящегося в стадии разработки. Если ПО считает необходимым информировать средства массовой информации о том или ином продукте, то ей следует издать свой собственный пресс-релиз, который явно не зависит от фарминдустрии.
- Обучение или участие в конференциях/семинарах, организуемых разработчиками лекарственных препаратов: ПО следует осознавать, что некоторые программы могут оказывать влияние на организацию пациентов или ее представителей. Пациентам следует рассмотреть возможность использования государственных учебных ресурсов⁴².

Тема конфликта интересов с конкретной точки зрения пациентов-экспертов, задействованных на протяжении всего жизненного цикла лекарственных препаратов, является относительно новой, по этой теме опубликовано очень мало материалов, и

они в основном касаются финансирования из коммерческих источников, что является потенциальным источником предвзятости^{43,44}.

Рекомендации, содержащиеся в этом документе, подчеркивают важность соблюдения кодексов поведения и разработки четких процедур и политик для прозрачного и справедливого управления конкурирующими интересами.

Хотя ПО должны оставаться максимально независимыми, они должны осознавать, что разработчики лекарственных препаратов являются важными заинтересованными сторонами, с помощью которых они могут реагировать на неудовлетворенные потребности пациентов и предоставлять необходимые им знания (например, на конференциях и симпозиумах). Остающиеся бесконфликтные ситуации могут оказаться трудными, и наличие механизмов смягчения их последствий является как желательным, так и необходимым.

Приложение 5. Глоссарий

Заявление об отказе от ответственности

Используемые здесь термины были определены или согласованы в контексте данного проекта. Они не должны рассматриваться как исчерпывающие, ограничивающие или преднамеренно исключающие другие соображения, но отражают конкретную направленность этого проекта и его деятельности.

Кодекс поведения: сборник правил и положений, определяющих, что является и что не является приемлемым или ожидаемым поведением (проект PARADIGM).

Консультативный совет сообщества: Консультативный совет сообщества (КАБ) представляет собой группу пациентов, которые предлагают свой опыт спонсорам клинических исследований и консультируют нескольких спонсоров в своей сфере знаний. КАБы – это независимые органы, не связанные со спонсором или не выбранные им.

Соглашение о конфиденциальности (СК)/Соглашение о неразглашении информации (СНИ): юридический договор, заключённый двумя сторонами с целью взаимного обмена материалами, знаниями или другой информацией с ограничением к ней доступа третьим лицам. Данный тип соглашений служит для предотвращения утечки любой конфиденциальной информации: от коммерческой тайны до персональных данных. (Википедия: https://ru.wikipedia.org/wiki/Соглашение_о_неразглашении).

Консультирование: консультации по протоколам клинических испытаний, спонсируемых компанией или научными учреждениями, включая сопутствующие документы, нормативные документы или информацию об обсуждаемых продуктах (например, лекарственных препаратах, биомаркерах), стратегических инициативах и других проектах, имеющих коммерческое или научное значение (проект PARADIGM).

Дизайн клинических испытаний: разработка протоколов, обсуждение нагрузки на пациента, обсуждение результатов, связанных с пациентом (проект PARADIGM).

Предварительные диалоги с регулируемыми органами и органами по оценке технологий здравоохранения (ОТЗ): предварительные (многосторонние) обсуждения между представителями промышленности, агентствами ОТЗ и/или регулируемыми органами (а в некоторых случаях и с финансирующими сторонами) с целью обсуждения планов разработки лекарственного препарата и обеспечения их соответствия предъявляемым

требованиям.

** На этапе предварительного диалога ни одна из сторон не принимает решения. На практике это больше напоминает консультации с возможностью обратной связи и внесения предложений (двусторонняя коммуникация) (проект PARADIGM).*

Оценка технологий здравоохранения (ОТЗ): систематическая оценка свойств и воздействия медицинской технологии с учетом прямого и предполагаемого воздействия этой технологии, а также ее косвенных и непреднамеренных последствий, направленная главным образом на информированное принятие решений в отношении медицинских технологий. ОТЗ осуществляется междисциплинарными группами с использованием четких аналитических рамок, основанных на различных методах

(Глоссарий ОТЗ (на англ. языке) <http://htaglossary.net/health+technology+assessment>).

Орган по оценке технологий здравоохранения (ОТЗ): орган, который проводит или заказывает проведение оценки медицинских технологий с целью выработки рекомендаций или консультаций для лиц/организаций, финансирующих и принимающих решения в области здравоохранения, по вопросам использования медицинских технологий (проект PARADIGM).

Специалист в области здравоохранения (СОЗ): эта категория заинтересованных лиц является широкой и неоднородной, поскольку в ее состав входят врачи общей практики, медсестры, клинические исследователи/ученые, фармакологи и др. (проект PARADIGM).

Разработчик лекарственного средства: этот термин включает любую организацию, занимающуюся исследованиями, разработкой, производством, маркетингом и/или дистрибуцией лекарственных средств и/или любых других товаров медицинского назначения, таких как медицинские приборы или цифровые решения. Клинические/контрактные исследовательские организации (CRO) или консалтинговые компании, предоставляющие консультации или услуги, связанные с вышеуказанной деятельностью, также подпадают под определение разработчиков лекарственных средств. Исследовательские организации, в том числе университеты и научные общества (например, организации, занимающиеся продвижением академической дисциплины или профессии), также включены в определение разработчиков лекарственных средств (проект PARADIGM).

Разработка лекарственных препаратов/Научные исследования и разработки (НИР)/жизненный цикл лекарственных средств (в проекте PARADIGM эти термины используются взаимозаменяемо): жизненный цикл лекарственных средств включает в себя исследования и изыскания, разработку (доклиническую и клиническую), разрешение на продажу, послерегистрационный период, ОТЗ, ценообразование и возмещение, коммерческое применение, управление жизненным циклом и фармаконадзор до момента

снятия с регистрации (проект PARADIGM, адаптировано из: EUPATI; <https://toolbox.eupati.eu/resources/making-a-medicine-step-7-phase-ii-proof-of-concept> /Европейская комиссия: <https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/cycle.html> EFPIA: <https://www.efpia.eu/about-medicines/Frontiers> 'TheLifeCycleofHealthTechnologies. Challenges and Ways Forward, Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea et. al. 2017' <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2017.00014/full>).

Меморандум о взаимопонимании (MoV): тип соглашения между двумя (двустороннее соглашение) или более (многостороннее соглашение) сторонами. Оно не является юридически обязательным, но выражает готовность сторон к реализации действий в общем направлении (Investopedia: <https://www.investopedia.com/terms/m/mou.asp>).

Участвующая организация/партнер по сотрудничеству: Организация, которая организует деятельность по вовлечению пациентов (проект PARADIGM).

Термин «Пациент» используется в следующих значениях:

- **«Отдельные пациенты»** — это люди, которые имеют собственный опыт жизни с каким-либо заболеванием. Они могут обладать или не обладать техническими знаниями о научных исследованиях и разработках (НИР) или нормативно-правовых процессах, но их основная задача — принимать участие, делаясь своим субъективным опытом, связанным с болезнью и лечением.
- **«Лица, осуществляющие уход»** — это люди, которые оказывают поддержку отдельным пациентам, например, члены семьи, а также оплачиваемые сиделки или помощники-волонтеры.
- **«Защитники прав пациентов»** — это люди, которые располагают представлением о том и опытом в том, как оказывать поддержку более многочисленной группе пациентов, страдающих определенным заболеванием. Они могут осуществлять свою деятельность как в рамках какой-либо организации, так и самостоятельно.
- **«Представители организаций пациентов»** — это лица, которые наделены полномочиями представлять и выражать коллективное мнение какой-либо пациентские организации по конкретному вопросу или в области какого-либо заболевания.
- **«Эксперты по правам пациентов»** помимо компетенции, связанной с заболеванием, располагают техническими знаниями в области НИР и (или) по нормативно-правовым вопросам благодаря обучению или опыту, например, члены Европейской академии пациентов (EUPATI), которые прошли здесь обучение по всем аспектам исследований и разработки медицинских препаратов. (Европейская академия пациентов в поддержку терапевтических инноваций (EUPATI) <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2018.00270/full>)

Сообщество пациентов: пациенты, представители пациента, включая членов их семей и опекунов, защитники интересов пациентов и пациентские организации (проект PARADIGM).

Вовлечение пациентов: эффективное и активное сотрудничество между пациентами, защитниками интересов пациентов, представителями пациента и/или лицами, осуществляющими уход, в процессах и решениях в течение жизненного цикла лекарственных средств, а также со всеми другими соответствующими заинтересованными сторонами, когда это уместно (проект PARADIGM).

Пациентские организации: пациентские организации определяются как некоммерческие организации, которые ориентированы на [пациентов] и в которых пациенты и/или лица, ухаживающие за больными (последние в тех случаях, когда пациенты не могут сами себя представлять), представляют большинство членов в руководящих органах (ЕМА 2018a).

Финансирующее лицо: учреждение, организация или частное лицо, оплачивающее медицинскую помощь или другие услуги здравоохранения (проект PARADIGM).

Фармацевтическая промышленность: фармацевтическая индустрия состоит из многих государственных и частных организаций, которые занимаются изысканиями, разработкой, производством и продажей лекарственных средств для охраны здоровья человека и животных. Иными словами, здесь термин «индустрия» используется для обозначения фармацевтической промышленности (проект PARADIGM).

Лица, вырабатывающие политику: члены правительственного ведомства, законодательного органа или другой организации, которые отвечают за разработку новых правил, законов и т.д. (<https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/policymaker>).

Регулирующий орган (или регулирующее орган или, сокращенно "регуляторы"): орган, который осуществляет регулятивную деятельность в отношении лекарственных средств, включая обработку разрешений на продажу, мониторинг побочных эффектов, инспекции, тестирование качества и контроль за использованием лекарственных средств (ЕМА).

Представитель фармацевтической промышленности: сотрудник фармацевтической отрасли, назначенный представлять позицию компании в проекте/консорциуме/организации (проект PARADIGM)

Установление приоритетов исследований: представление мнения, предоставление доказательств и/или принадлежность к группе, которая решает, что важно для исследования. Разработка клинических испытаний (проект PARADIGM).

Три основных пункта принятия решений: термин «точка принятия решений» определяется как ключевые моменты в жизненном цикле разработки лекарственных средств. Три точки принятия решений, имеющие отношение к проекту PARADIGM:

установление приоритетов исследований, разработка дизайна клинических испытаний и предварительный диалог с регуляторами и органами по оценке технологий здравоохранения (проект PARADIGM).

Уязвимые/недостаточно представленные группы: дети и пациенты младшего возраста, люди, живущие с

деменцией, и лица, ухаживающие за ними. Это определение может также включать недостаточно представленные группы (например, мигрантов и группы лиц без определенного места жительства, потребителей психоактивных веществ, людей, находящихся в местах лишения свободы, и людей с психическими расстройствами, не связанными с деменцией)(проект PARADIGM).

Специальная терминология Рабочих групп

Конфликт интересов:

Терминология, связанная с конфликтом интересов/конкурирующими интересами

Инсайдерская торговля: торговля акциями или другими ценными бумагами (например, облигациями или опционами на акции) открытой акционерной компании лицами, имеющими доступ к важной внутренней информации об этой компании. (Википедия: https://en.wikipedia.org/wiki/Insider_trading)

Интеллектуальная собственность (ИС)

Интеллектуальная собственность (ИС) – это результат творения человеческого разума. К объектам ИС относятся изобретения, литературные и художественные произведения, символика, названия и изображения, используемые в коммерческих целях.

Правовые системы позволяют охранять объекты ИС, например, с помощью патентов, авторского права и товарных знаков, что позволяет людям добиваться признания или получать финансовое вознаграждение за свои изобретения или произведения. Обеспечивая баланс интересов изобретателей и широкой публики, система ИС способствует созданию условий для процветания творчества и инноваций (Wipo: <https://www.wipo.int/about-ip/en/>)

Соглашение о неконкуренции (NCC) : в контрактном праве оговорка о неконкуренции (зачастую используется сокращение NCC), или обязательство не участвовать в конкуренции (CNC) – это соглашение, по которому одна сторона (обычно работник) соглашается не заниматься деятельностью или профессией, или не начинать такую деятельность, которая конкурирует с другой стороной (обычно наниматель) (Wikipedia: https://en.wikipedia.org/wiki/Non-compete_clause).

Приложение 6: Ссылки

1. Qaseem, A. and Wilt, T., 2019. Disclosure of Interests and Management of Conflicts of Interest in Clinical **Guidelines and Guidance Statements: Methods From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians**. *Annals of Internal Medicine*, 171(5), p.354. [doi: 10.7326/M18-3279](https://doi.org/10.7326/M18-3279)
2. **Policy on declaring and managing interests for NICE advisory committees**
<https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/Who-we-are/Policies-and-procedures/declaration-of-interests-policy.pdf>
По состоянию на 19 мая 2020 г.
3. **EUnetHTA Procedure Guidance for handling Declaration of Interest and Confidentiality Undertaking (DOICU) Form**
<https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2019/04/EUnetHTA-DOICU-Procedure-Guidelines.pdf>
По состоянию на 19 мая 2020 г.
4. **European Medicines Agency policy on the handling of competing interests of scientific committees' members and experts**
https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/policy-44-european-medicines-agency-policy-handling-declarations-interests-scientific-committees_en.pdf
По состоянию на 19 мая 2020 г.
5. **Guiding Principles on Reasonable Agreements between Patient Advocates and Pharmaceutical Companies**
https://www.mpeurope.org/legal_agreements/wp-content/uploads/2019/03/Legal_Agreements_A5_3mm-bleed_PRINT_v2.pdf
По состоянию на 19 мая 2020 г.
6. **PARADIGM Legal toolkit**
<http://imi-paradigm.eu/PEtoolbox/contract-templates>
7. **PARADIGM Recommendations on the required capabilities for patient engagement**
<http://imi-paradigm.eu/PEtoolbox/pe-capabilities/>
8. **EURORDIS** framework of Patient Engagement Managers ensures that patient representatives acting at regulatory level are not involved in projects/activities with medicines developers.
<https://www.eurordis.org/>
9. **PARADIGM Code of Conduct document**
<http://imi-paradigm.eu/PEtoolbox/code-of-conduct>

10. PARADIGM CAB Guidance document

<http://imi-paradigm.eu/PEtoolbox/community-advisory-boards>

11. Institute of Medicine (US) Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice;

Lo B, Field MJ, editors. Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. 2, Principles for Identifying and Assessing Conflicts of Interest.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22937/>

12. Breach of trust. (n.d.) Copyright © 1981-2005 by Gerald N. Hill and Kathleen T. Hill. All Right reserved. Retrieved December 19 2019 from

<https://legal-dictionary.thefreedictionary.com/breach+of+trust>

13. European Medicines Agency breach of trust procedure for competing interests of and disclosure of confidential information by scientific committees' members and experts.

EMA/154320/2012, Rev. 2.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-breach-trust-procedure-competing-interests-disclosure-confidential_en.pdf

По состоянию на 19 мая 2020 г.

14. Code of Practice between patient organisations and the healthcare industry a document developed by EURORDIS, EPF, EATG and the European Cancer Patient Coalition and endorsed by other organisations including Alzheimer Europe. Year of publication: 2009.

Year of revision: 2011.

<https://www.eurordis.org/sites/default/files/thumbnails/0904-PO-Code of practice.pdf>

15. Ghooi, RB. Conflict of interest in clinical research. Perspect Clin Res. 2015; 6(1): 10–14.

[doi: 10.4103/2229-3485.148794](https://doi.org/10.4103/2229-3485.148794)

16. Standards of business conduct for NHS staff. Oxford Deanery's policy on declaration of interests. Approved by the Oxford Deanery Executive Team: May 2011.

<http://www.oxforddeanery.nhs.uk/pdf/Conflicts%20of%20Interest%20FV.pdf>

По состоянию на 31 января 2019 г.

17. Conflict of interest and ethics policy of Free Law project. Free Law project is a California nonprofit public benefit corporation that provides free access to primary legal materials, develops legal research tools, and supports academic research on legal corpora.

https://free.law/pdf/policies/005-COI_and_Ethics_policy.pdf

18. Nature Research journals' competing interests policy

<https://www.nature.com/nature-research/editorial-policies/competing-interests>

19. British Medical Journal Competing Interest Policy. BMJ uses competing interest and conflict of interest interchangeably.

<https://www.bmj.com/about-bmj/resources-authors/forms-policies-and-checklists/declaration-competing-interests>

20. **National Research Ethics Advisory Panel of the United Kingdom. Guidance on Conflict of Interests/Competing Interests.** NREAP/04 / 2012/02/13 v1.2
21. Thompson DF. **Understanding financial conflicts of interest.** N Engl J Med. 1993;329:573–6.
22. **The Ethics Centre. Understanding the nature of conflicts of interest**
<https://ethics.org.au/understanding-the-nature-of-conflicts-of-interest/>
23. **Managing conflict of interest in the public sector, a toolkit (2005).** Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)
<https://www.oecd.org/publications/managing-conflict-of-interest-in-the-public-sector-9789264018242-en.htm>
24. Lo B, Field MJ. **Washington (DC): National Academies Press; 2009. Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice**
25. Geissler, J., Ryll, B., di Priolo, S. L., & Uhlenhopp, M. (2017). **Improving Patient Involvement in Medicines Research and Development: A Practical Roadmap.** Therapeutic Innovation & Regulatory Science, 51(5), 612–619.
<https://doi.org/10.1177/2168479017706405>
26. **Patient Involvement along the medicine lifecycle at EMA**
<https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/patients-consumers/getting-involved>
27. **Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Open AIFA initiative.**
<https://www.aifa.gov.it/open-aifa/>
 По состоянию на 30 октября 2019 г.
28. **EUnetHTA Stakeholder Involvement Policy EUnetHTA Joint Action 2010-2012.**
<https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/01/EUnetHTA-JA-Stakeholder-Involvement-Policy.pdf>
 По состоянию на 30 октября 2019 г.
29. **EUnetHTA Patient Input in Relative Effectiveness Assessments.** Updated 29.05.2019.
https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2019/06/Final_290519_Patient-Input-in-REAs.pdf
 По состоянию на 30 октября 2019 г.
30. **The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Patient and Public Involvement Policy.**
<https://www.nice.org.uk/media/default/About/NICE-Communities/Public-involvement/Patient-and-public-involvement-policy/Patient-and-public-involvement-policy-November-2013.pdf>
 По состоянию на 30 октября 2019 г.
31. **Report of the PARADIGM WP1 HTA workshop on Early Dialogues, 19th October 2018, London**
<http://imi-paradigm.eu/Paradigm-documents/Report-on-PARADIGM-HTA-Early-Dialogues-Workshop-FINAL.pdf>

32. Mechanism of Coordinated Access to Orphan Medicinal Products (MoCA) provides a mechanism for European countries to collaborate on coordinated access to Orphan Medicinal Products (OMPs) in a voluntary, dialogue-based approach, intended to create a fluid set of interactions between key stakeholders and across all aspects of an OMP.
<https://www.eurordis.org/content/moca>
33. MoCA Revised Terms of Reference, consolidated version adopted 25 January 2016
<http://download2.eurordis.org.s3.amazonaws.com/moca/today/MOCA%20Revised%20Terms%20of%20Reference%20endorsed%20Jan-2016.pdf>
34. Delphi methods described in Patient-Focused Drug Development: Methods to Identify What Is Important to Patients (USFDA)
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-focused-drug-development-methods-identify-what-important-patients-guidance-industry-food-and>
35. EURORDIS Charter for Collaboration in Clinical Research in Rare Diseases
http://download2.eurordis.org.s3-eu-west-1.amazonaws.com/clinical_trials/charter-for-collaboration-in-clinical-research.pdf
36. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) Code of practice (2019)
<https://efpia.eu/media/413022/efpia-code-2019.pdf>
37. Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) Code of practice (2019)
<https://www.abpi.org.uk/media/6655/abpi-code-of-practice-2019.pdf>
38. Novartis code of conduct, 1 February 2018.
<https://www.novartis.com/sites/www.novartis.com/files/code-of-conduct-english.pdf>
39. Novartis disclosure guidelines
<https://www.novartis.com/our-company/corporate-responsibility/reporting-disclosure/codes-policies-guidelines>
40. Novartis global conflict of interest policy, 1 January 2007
https://www.novartis.com/sites/www.novartis.com/files/Conflict_of_Interest_Policy_Final_en.pdf
41. Distribution and marketing of drugs in Germany: overview, Engagement with patient organisations.
[https://uk.practicallaw.thomsonreuters.com/5-618-6669?transitionType=Default&contextData=\(sc.Default\)&firstPage=true&bhcp=1](https://uk.practicallaw.thomsonreuters.com/5-618-6669?transitionType=Default&contextData=(sc.Default)&firstPage=true&bhcp=1)
42. Training programmes targeted to patients such as EUPATI, EURORDIS Open Academy, EMA training resources for patients and consumers, PARADIGM resources
<https://www.eupati.eu/>

<https://openacademy.eurordis.org/>

<https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/patients-consumers/training-resources-patients-consumers>

<https://imi-paradigm.eu/resources/>

43. Mandeville, K. L., Barker, R., Packham, A., Sowerby, C., Yarrow, K., & Patrick, H. (2019). **Financial interests of patient organisations contributing to technology assessment at England's National Institute for Health and Care Excellence: policy review.** BMJ (Clinical research ed.), 364, k5300.

[doi:10.1136/bmj.k5300](https://doi.org/10.1136/bmj.k5300)

44. Rose SL, Highland J, Karafa MT, Joffe S. **Patient Advocacy Organizations, Industry Funding, and Conflicts of Interest.** JAMA Intern Med. 2017;177(3):344–350.

[doi:10.1001/jamainternmed.2016.8443](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.8443)

45. **We have adapted the definition of pharmaceutical company by the European Medicines Agency (EMA).** See EMA policy on handling competing interests

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/policy-44-european-medicines-agency-policy-handling-declarations-interests-scientific-committees_en.pdf

По состоянию на 10 мая 2020 г.

46. **Health Technology Assessment international (HTAi) glossary**

<http://htaglossary.net/health+technology>

По состоянию на 26 января 2020 г.

47. O'Rourke, B., Oortwijn, W., & Schuller, T. (2020). **The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration.** International Journal of Technology Assessment in Health Care, 1-4.

[doi:10.1017/S0266462320000215](https://doi.org/10.1017/S0266462320000215)

48. **Definition of regulatory authority by the European Medicines Agency, (EMA) (2017). Who we are.**

<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/who-we-are>

49. **EUPATI glossary definition of national competent authority**

<https://www.eupati.eu/glossary/national-competent-authority/>

50. Haerry D, Landgraf C, Warner K, et al. **EUPATI and Patients in Medicines Research and Development: Guidance for Patient Involvement in Regulatory Processes.** Front Med (Lausanne). 2018;5: 230

51. Hunter A, Facey K, Thomas V, et al. **EUPATI Guidance for Patient Involvement in Medicines Research and Development: Health Technology Assessment.** Front Med (Lausanne). 2018;5: 231

52. Klingmann I, Heckenberg A, Warner K, et al. **EUPATI and Patients in Medicines Research and Development: Guidance for Patient Involvement in Ethical Review of Clinical Trials.** Front Med (Lausanne). 2018; 5:251
53. Warner K, See W, Haerry D, Klingmann I, Hunter A, May M. **EUPATI Guidance for Patient Involvement in Medicines Research and Development (R&D); Guidance for Pharmaceutical Industry-Led Medicines R&D.** Front Med (Lausanne). 2018;5: 270
54. **EATG is a patient-led advocacy NGO that defends the treatment-related interests of people living with or affected by HIV/ AIDS and related co-infections within Europe.**
<http://www.eatg.org/>
55. **EURORDIS is a non-governmental patient-driven alliance of patient organisations representing over 800 rare disease patient organisations in more than 70 countries.**
<https://www.eurordis.org/>
56. Pangallo, A., Zibarras, L. and Patterson, F., 2016. **Measuring resilience in palliative care workers using the situational judgement test methodology.** Medical education, 50(11), pp.1131-1142.
57. Coles, C., Fenlon, D. and Morgan, A., 2010. **Questionnaire design.**
58. Ju, T.L., Chen, Y.Y., Sun, S.Y. and Wu, C.Y., 2006. **Rigor in MIS survey research: In search of ideal survey methodological attributes.** Journal of Computer Information Systems, 47(2), pp.112-123.
59. Goss, B.D., Ryan, A.T., Waring, J., Judd, T., Chiavaroli, N.G., O'Brien, R.C., Trumble, S.C. and McColl, G.J., 2017. **Beyond selection: the use of situational judgement tests in the teaching and assessment of professionalism.** Academic Medicine, 92(6), pp.780-784.