

Editor in chief

Β. Μπαρούτσου

Συντακτική Επιτροπή

Ε. Αλαβέρα

Ε. Ανθοπούλου

Ι. Αθανασιάδης

Κ. Σταυρινός

Χ. Ελευθερίου

Α. Χανιώτης

ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΣΕ ΑΥΤΟ ΤΟ ΤΕΥΧΟΣ:

20th International Conference on Pharmaceutical Medicine-ICPM 2022

σελ. 2

Βιβλιογραφική ανασκόπηση

σελ. 3

Προηγμένες Θεραπείες: Οι Εξελίξεις στις Κυτταρικές και Γονιδιακές Θεραπείες

σελ. 7

Post Covid-19: Ethical Challenges in Clinical Research

σελ. 12

How does Medical Device Regulation Translate in Real Life: Sharing Learnings

σελ. 14

Η Χρήση Ψηφιακών Τεχνολογιών στα Προγράμματα Υποστήριξης Ασθενών

σελ. 18

Ανάλυση Διεθνούς Ψηφιακού Προγράμματος Υποστήριξης Καρκινοπαθών

σελ. 19

Υιοθέτηση νέων τεχνολογιών για την υλοποίηση Προγράμματος Υποστήριξης Ασθενών

σελ. 20

Εξέλιξη των "παραδοσιακών PSP" σε "CPP - Combined Patient Programs"

σελ. 22

Edvard Munch "Winter"



Χαιρετισμός

Το 2022 ξεκίνησε και μια καινούργια αρχή με ελπίδα και αισιοδοξία έγινε, παρά την κόπωση και πίεση των δυστοπικών συνθηκών της παραλλαγής Όμικρον λίγο πριν την έναρξη του χρόνου.

Σήμερα μετά 2 πυρίπνοα χρόνια πανδημίας, γνωρίζουμε πώς να διαχειριστούμε τις τρέχουσες προκλήσεις και πρόσθετες αβεβαιότητες, με εμπιστοσύνη στην επιστήμη και στην βιοϊατρική έρευνα των εμβολίων και θεραπειών έναντι της COVID-19, με ανθεκτικότητα και επαγγελματικό ήθος.

Ταυτόχρονα διακρίνουμε ευκαιρίες που αναδύονται μέσα από τις ραγδαίες μεταβατικές συνθήκες αλλαγής, τις οποίες θα πρέπει συλλογικά να αξιοποιήσουμε.

Είναι αναγκαία μια ισχυρή μεταρρυθμιστική πνοή για ένα γόνιμο έδαφος παραγωγικής κλινικής έρευνας και ανάπτυξης που να συμβαδίζει με τις καινοτόμες εξελίξεις της 3ης δεκαετίας του 21ου αιώνα.

Με την έκδοση του περιοδικού μας θα συνεχίσουμε σταθερά την επικοινωνία των νέων τεκμηριωμένων δεδομένων της Φαρμακευτικής Ιατρικής και των βιοϊατρικών επιστημών, θα ενημερώνουμε για τα προγράμματα μεταπτυχιακής εκπαίδευσης της ΕΛ.Ε.Φ.Ι., την προετοιμασία των εργασιών του 20^{ου} διεθνούς συνεδρίου της Φαρμακευτικής Ιατρικής ICPM 2022 ΕΛ.Ε.Φ.Ι.-IFAPP, τα πορίσματα των επιμορφωτικών ημερίδων μας και των πρωτοβουλιών του Clinical Research & Clinical Trials Innovation Forum.

Ελπίζουμε το περιεχόμενο του παρόντος τεύχους να αγγίζει τα γνωστικά ενδιαφέροντα σας και να γεννά νέες ιδέες ή δυνατότητες για την επιστημονική σας σταδιοδρομία και αναγνώριση.

Ευχόμαστε καλή υγεία, δημιουργικές συνεργασίες, επιστημονική έμπνευση και συνεισφορά στο κοινό καλό.

Καλή Χρονιά σε όλους και στην Κλινική Έρευνα!



Ελληνική Εταιρεία Φαρμακευτικής Ιατρικής (ΕΛ.Ε.Φ.Ι.)*
Μέλος της Διεθνούς Ομοσπονδίας Συλλόγων Φαρμακευτικής Ιατρικής (IFAPP)

Μαιάνδρου 23, Αθήνα 11528
Τηλ.: 2107211845, 2107243161 (Ιατρική Εταιρεία Αθηνών)
Fax: 2107226100
email president@elefi.gr

www.elefi.gr

* Στην ΕΛ.Ε.Φ.Ι. συμμετέχουν ως μέλη ιατροί, φαρμακοποιοί ή πτυχιούχοι βιολογικών επιστημών, οι οποίοι ασχολούνται με κλινικές μελέτες (έρευνα), φαρμακοεπαγρύπνηση, εγκρίσεις φαρμάκων και με άλλους τομείς της Φαρμακευτικής Ιατρικής.

20th International Conference on Pharmaceutical Medicine-ICPM 2022



The poster for the 20th International Conference on Pharmaceutical Medicine (ICPM 2022) features a white background with a grey gradient bar at the top. The ICPM logo is in the top left, with the text '20th International Conference on Pharmaceutical Medicine' and the website 'www.icpm2022.gr' to its right. The main title 'save the date' is written in large, bold, green letters. To the left of this title, the subtitle 'What lies ahead in Pharmaceutical Medicine' is in blue, followed by a description of the conference's focus: 'Trends Reigniting Biomedical Research & Disruptive Technologies, Accelerating R&D and Advancing Clinical Medicine.' Below this is a call to action: 'Join an agile global community pursuing innovative medicines development and reflect on Pharmaceutical Medicine in 2030.' At the bottom left are the logos for EL.E.F.I. and IFAPP. At the bottom right, it says 'Hybrid Meeting 19-21 October 2022 SNFCC, Athens - Greece'.

icpm 20th International Conference on Pharmaceutical Medicine www.icpm2022.gr

What lies ahead in Pharmaceutical Medicine

Trends Reigniting Biomedical Research & Disruptive Technologies, Accelerating R&D and Advancing Clinical Medicine.

Join an agile global community pursuing innovative medicines development and reflect on Pharmaceutical Medicine in 2030.

save the date

Hybrid Meeting
19-21 October 2022
SNFCC, Athens - Greece

The **Greek Society of Pharmaceutical Medicine (EL.E.F.I.)** and the **International Federation of Pharmaceutical Physicians and Pharmaceutical Medicine (IFAPP)** invite you to the international congress

“What lies ahead in Pharmaceutical Medicine” in Athens, Greece, next October

At a critical moment for the evolution of the pandemic, with optimism stemming from intensification of vaccination against SARS-CoV2 **#EL.E.F.I.** **#IFAPP** are planning to deliver **#ICPM 2022**: an exceptional hybrid educational experience.

The COVID-19 pandemic is likely to impact educational activities in 2022 and, as many of our guest speakers from Greece and abroad may face difficulties travelling to an in-person conference, we have already included the opportunity for online participation of congress faculty members and attendees.

We are aiming to cover all the latest developments in modern Pharmaceutical Medicine and will host dedicated Biomedical Research sessions. Additionally, we will focus on New Technology Platforms, Precision Medicine, Advanced Clinical Medicine, Career Development and Professional Competencies in Pharmaceutical Medicine.

We are optimistic that the digital and onsite format of the congress will provide opportunities for networking and interaction with our members, the academic community, researchers, clinical investigators, and other stakeholders and trigger lively discussions, either face-to-face (or “mask-to-mask”) or in online forums.

Βιβλιογραφική ανασκόπηση

1.

Πηγή: <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDpp2100029>

NEJM
Evidence

Published January 10, 2022
NEJM Evid 2022; 1 (1)
DOI: [10.1056/EVIDpp2100029](https://doi.org/10.1056/EVIDpp2100029)

PATIENT PLATFORM

My Experience as a SPRINT Clinical Trial Participant

Moses Taylor

Until I became a participant in the SPRINT trial, my impression of clinical trials was that they were inherently risky. After all, in my mind as a trial participant, I thought I would be trying things that had only been tried on animals. I also thought that most people who participated in these trials were sick and desperate for a new

2.

Πηγή: <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/early/2021/12/16/1078-0432.CCR-21-2855>

Published OnlineFirst January 4, 2022; DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-2855

CLINICAL CANCER RESEARCH | PRECISION MEDICINE AND IMAGING

Metabolomic Biomarkers in Blood Samples Identify Cancers in a Mixed Population of Patients with Nonspecific Symptoms

James R. Larkin¹, Susan Anthony², Vanessa A. Johanssen¹, Tianrong Yeo^{3,4,5}, Megan Sealey³,
Abi G. Yates³, Claire Friedemann Smith⁶, Timothy D.W. Claridge⁷, Brian D. Nicholson⁶,
Julie-Ann Moreland², Fergus Gleeson^{1,2}, Nicola R. Sibson¹, Daniel C. Anthony³, and Fay Probert^{3,7}



ABSTRACT

Purpose: Early diagnosis of cancer is critical for improving patient outcomes, but cancers may be hard to diagnose if patients present with nonspecific signs and symptoms. We have previously shown that nuclear magnetic resonance (NMR) metabolomics analysis can detect cancer in animal models and distinguish between differing metastatic disease burdens. Here, we hypothesized that biomarkers within the blood metabolome could identify cancers within a mixed population of patients referred from primary care with nonspecific symptoms, the so-called “low-risk, but not no-risk” patient group, as well as distinguishing between those with and without metastatic disease.

Experimental Design: Patients ($n = 304$ comprising modeling, $n = 192$, and test, $n = 92$) were recruited from 2017 to 2018 from the Oxfordshire Suspected CANcer (SCAN) pathway, a multidisciplinary diagnostic center (MDC) referral pathway for patients with nonspecific signs and symptoms. Blood was collected and analyzed

by NMR metabolomics. Orthogonal partial least squares discriminatory analysis (OPLS-DA) models separated patients, based upon diagnoses received from the MDC assessment, within 62 days of initial appointment.

Results: Area under the ROC curve for identifying patients with solid tumors in the independent test set was 0.83 [95% confidence interval (CI): 0.72–0.95]. Maximum sensitivity and specificity were 94% (95% CI: 73–99) and 82% (95% CI: 75–87), respectively. We could also identify patients with metastatic disease in the cohort of patients with cancer with sensitivity and specificity of 94% (95% CI: 72–99) and 88% (95% CI: 53–98), respectively.

Conclusions: For a mixed group of patients referred from primary care with nonspecific signs and symptoms, NMR-based metabolomics can assist their diagnosis, and may differentiate both those with malignancies and those with and without metastatic disease.

3. Πηγή: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1913421>
n engl j med 385;26 2451-2462 nejm.org December 23, 2021

REVIEW ARTICLE

FRONTIERS IN MEDICINE

Immune and Genome Engineering as the Future of Transplantable Tissue

Jennifer Elisseeff, Ph.D., Stephen F. Badylak, M.D., D.V.M, Ph.D.,
and Jef D. Boeke, Ph.D., D.Sc.

TISSUE AND ORGAN FAILURE THAT RESULTS FROM CONGENITAL ABNORMALITIES, trauma, disease, or aging contributes to substantial morbidity and mortality. Although the 20th and early 21st centuries have brought dramatic advancements in the use of synthetic and mechanical devices to replace tissues, the restoration of tissue and organ structure and function remains a clinical challenge. Many biologic functions cannot be replicated with such devices, and the unavoidable immune responses that are induced when allografts (see

From the Translational Tissue Engineering Center, Wilmer Eye Institute, and the Department of Biomedical Engineering, Johns Hopkins University, Baltimore (J.E.); the McGowan Institute of Regenerative Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh (S.F.B.); and the Institute for Systems Genetics and the Department of Biochemistry and Molec-

4.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Πηγή: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2116863>
December 15, 2021, 10.1056/NEJMp2116863

Perspective

The Wild West of Checkpoint Inhibitor Development

Julia A. Beaver, M.D., and Richard Pazdur, M.D.

Over the past 7 years, the Food and Drug Administration (FDA) has approved seven antibodies directed against the programmed death 1 (PD-1) or programmed death ligand (PD-L1)

pathway and more than 85 oncology indications for this class of checkpoint inhibitor drugs. More than 2000 clinical trials are evaluating at least 33 anti-PD-1 or

separate development programs for each antibody, including investments in manufacturing processes, nonclinical studies, in vitro diagnostic tests, and the clinical

These development programs, which frequently do not isolate the effects of the combination's components, are problematic because the safety and efficacy of the new antibody has not been established and extrapolation from an approved checkpoint inhibitor is not legally possible. The use of multiple in vitro diagnostic tests to select patients who may be

5. Πηγή: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035790>
n engl j med 385;26 2451-2462 nejm.org December 23, 2021

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

100,000 Genomes Pilot on Rare-Disease Diagnosis in Health Care — Preliminary Report

The 100,000 Genomes Project Pilot Investigators

ABSTRACT

BACKGROUND

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Dr. Caulfield can be contacted at m.j.caulfield@qmul.ac.uk or at Genomics England, William Harvey Research Institute, Queen Mary University of London, London EC1M 6BQ, United Kingdom.

Drs. Smedley and Smith, Mr. Martin, and Drs. E.A. Thomas, McDonagh, Cipriani, Ellingford, Arno, Tucci, Vandrovцова, Chan, and H.J. Williams and Drs. Scott, Fowler, Rendon, and Caulfield contributed equally to this article.

N Engl J Med 2021;385:1868-80.

DOI: 10.1056/NEJMoa2035790

Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society.

The U.K. 100,000 Genomes Project is in the process of investigating the role of genome sequencing in patients with undiagnosed rare diseases after usual care and the alignment of this research with health care implementation in the U.K. National Health Service. Other parts of this project focus on patients with cancer and infection.

METHODS

We conducted a pilot study involving 4660 participants from 2183 families, among whom 161 disorders covering a broad spectrum of rare diseases were present. We collected data on clinical features with the use of Human Phenotype Ontology terms, undertook genome sequencing, applied automated variant prioritization on the basis of applied virtual gene panels and phenotypes, and identified novel pathogenic variants through research analysis.

6. Πηγή: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00263-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00263-2/fulltext)
VOLUME 21, ISSUE 11, E342-E347, NOVEMBER 01, 2021

Personal View

Ongoing and future COVID-19 vaccine clinical trials: challenges and opportunities



Rafael Dal-Ré, Linda-Gail Bekker, Christian Gluud, Søren Holm, Vivekanand Jha, Gregory A Poland, Frits R Rosendaal, Brigitte Schwarzer-Daum, Esperança Sevens, Halidou Tinto, Teck Chuan Voo, Nadarajah Sreeharan

Large-scale deployment of COVID-19 vaccines will seriously affect the ongoing phases 2 and 3 randomised placebo-controlled trials assessing SARS-CoV-2 vaccine candidates. The effect will be particularly acute in high-income countries where the entire adult or older population could be vaccinated by late 2021. Regrettably, only a small proportion of the population in many low-income and middle-income countries will have access to available vaccines. Sponsors of COVID-19 vaccine candidates currently in phase 2 or initiating phase 3 trials in 2021 should consider continuing the research in countries with limited affordability and availability of COVID-19 vaccines. Several ethical principles must be implemented to ensure the equitable, non-exploitative, and respectful conduct of trials in resource-poor settings. Once sufficient knowledge on the immunogenicity response to COVID-19 vaccines is acquired, non-inferiority immunogenicity trials—comparing the immune response of a vaccine candidate to that of an authorised vaccine—would probably be the most common trial design. Until then, placebo-controlled, double-blind, crossover trials will continue to play a role in the development of new vaccine candidates. WHO or the Council for International Organizations of Medical Sciences should define an ethical framework for the requirements and benefits for trial participants and host communities in resource-poor settings that should require commitment from all vaccine candidate sponsors from high-income countries.

Lancet Infect Dis 2021;
21: e342-47

Published Online

May 18, 2021

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00263-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00263-2)

Epidemiology Unit, Health Research Institute-Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain (R Dal-Ré MD); The Desmond Tutu HIV Centre, University of Cape Town, Cape Town, South Africa (Prof L-G Bekker MD); The Copenhagen Trial Unit,

7. You can read the full article at this link:
https://www.eucrof.eu/images/AI_in_PV_EUCROF_Part_1.pdf



Part 1: The Technicalities

Initial version July 2019 - Reviewed and Updated on 21 September 2021

“Artificial Intelligence” is one of the most used buzzwords in these days.

However, there seems to be a lack of clarity about the meaning of terms such as “artificial intelligence (AI)”, “machine learning (ML)”, “data science (DS)” and “office automation (OA)”, which should not be used interchangeably.

Pharmacovigilance (PV) represents a very interesting field in this regard, since it poses some unique technical challenges.

Just to give an example, case processing requires a mix of administrative and repetitive tasks (such as data cleaning and form filling) and tasks that require a high level of experience and specialization (such as medical reviews and signal detection).

Technology now offers a wide spectrum of solutions, which go from already available “simple” procedure automation, allowing significant improvements in efficiency and quality, to sophisticated Natural Language Processing (NLP) solutions, which have shown interesting results but are not yet fully operational.

This is the first part of a two-part article. In the second part we will address some of the open issues, of organizational, social and regulatory relevance, concerning the implementation of AI- and ML-based technologies in our domain.

Προηγμένες Θεραπείες: Οι Εξελίξεις στις Κυτταρικές και Γονιδιακές Θεραπείες που Επαναπροσδιορίζουν την Ιατρική Επιστήμη

Γρηγόριος Ρομπόπουλος
 Ιατρός Ενδοκρινολόγος,
 Επιστημονικός Υπεύθυνος/
 Ιατρικός Διευθυντής Novartis
 Hellas

Η πλειοψηφία του παγκόσμιου πληθυσμού σήμερα πλήττεται από μια ιογενή πανδημία και η προσοχή της παγκόσμιας επιστημονικής κοινότητας και όχι μόνο, είναι στραμμένη στην αντιμετώπισή της παραβλέποντας λόγω των συνθηκών πως υποθεραπεύονται ή δεν έχουν σωστή περίθαλψη δισεκατομμύρια ασθενείς που πάσχουν από χρόνια μη μεταδοτικά νοσήματα όπως ο διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και οι διάφορες κακοήθειες.

Επιπρόσθετα επί πολλές δεκαετίες αναζητούμε θεραπείες για εκατομμύρια ανθρώπων σε όλο τον κόσμο που πάσχουν από περισσότερα από 10.000 σπάνια νοσήματα, τα οποία οφείλονται σε μεταλλάξεις μεμονωμένων γονιδίων. Οι προηγμένες καινοτόμες θεραπευτικές μέθοδοι που αναπτύχθηκαν τις τελευταίες δεκαετίες και συνεχίζουν να αναπτύσσονται με γοργούς ρυθμούς όπως αυτές που αποκαλούμε κυτταρικές, γονιδιακές, DNA, RNA και άλλες, μπορούν να προσφέρουν την ελπίδα για πιθανή ίαση ή πρόληψη όλων των προαναφερθέντων ασθενειών.

Σε αυτό το άρθρο θα περιγραφούν μερικές από τις πιο προηγμένες καινοτόμες τεχνολογίες που συγκαταλέγονται στις κυτταρικές, γονιδιακές (DNA και RNA) και που πιθανά θα παρέχουν στο μέλλον την δυνατότητα καλύτερης αντιμετώπισης πολλών διαφορετικών παθήσεων όπως γλοιώδη, γενετικά, καρδιαγγειακά και κακοήθη νοσήματα.

Οι κυτταρικές θεραπείες περιλαμβάνουν την καλλιέργεια ή την τροποποίηση των κυττάρων έξω από το σώμα πριν την έγχυσή τους στον ασθενή, όπου λειτουργούν πια σαν ένα «ζωντανό φάρμακο». Τα κύτταρα μπορεί να προέρχονται από τον ίδιο τον ασθενή, ή να παρέχονται από δότη.

Οι γονιδιακές θεραπείες (DNA) αντιμετωπίζουν ή προλαμβάνουν νοσήματα (εμβόλια) αντικαθιστώντας ή αδρανοποιώντας κάποια γονίδια ή εισάγοντας νέα γονίδια στα κύτταρα. Επιπλέον, κάποιες θεραπείες θεωρούνται κυτταρικές και γονιδιακές ταυτόχρονα διότι χρησιμοποιούν ταυτόχρονα και τις δυο τεχνικές.

Τέλος γονιδιακές θα μπορούσαν να θεωρηθούν και οι θεραπείες που στοχεύουν το RNA, αν και δεν επηρεάζουν άμεσα το γονιδίωμα αλλά την έκφρασή του μέσω του RNA.

Στα πρώιμα στάδια ανάπτυξης γονιδιακών θεραπειών, μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις ήταν η ανάπτυξη κατάλληλων φορέων μεταφοράς των γονιδίων. Οι τεχνολογίες μεταφοράς γονιδίων εξελίχθηκαν σημαντικά τις τελευταίες δυο δεκαετίες και μαζί με αυτό αυξήθηκαν και οι κλινικές μελέτες γονιδιακών θεραπειών τα τελευταία δέκα χρόνια. Οι διαφορετικές τεχνικές μεταφοράς γονιδίων που είναι διαθέσιμες σήμερα έχουν θέσει τα θεμέλια για εφαρμογές γονιδιακής θεραπείας στη θεραπεία ενός ευρέος φάσματος ανθρώπινων ασθενειών. Σήμερα έχουμε ήδη στη διάθεσή μας αρκετές

γονιδιακές θεραπείες ενώ πολλές άλλες αναμένεται να εγκριθούν τα επόμενα έτη. Μερικές από τις πιο επείγουσες ανεκπλήρωτες ιατρικές ανάγκες, όπως ο καρκίνος και οι πανδημικές λοιμώδεις νόσοι, αντιμετωπίζονται ήδη στις μέρες μας με γονιδιακές θεραπείες με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα. Επιπλέον, ο συνδυασμός της μεταφοράς γονιδίων με άλλες ανακαλύψεις στη βιοϊατρική έρευνα και τις νέες βιοτεχνολογίες άνοιξε νέους δρόμους για τη γονιδιακή θεραπεία. Αυτές οι καινοτόμες και επαναστατικές θεραπευτικές στρατηγικές που φάνταζαν αδιανόητες μέχρι πρότινος έχουν αρχίσει να εντάσσονται σταδιακά στην καθημερινή κλινική πρακτική¹.

Παρακάτω αναλύονται μερικές από τις τεχνικές που χρησιμοποιούνται σήμερα στην ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών στο γονιδίωμα.

Οι γονιδιακές θεραπείες μπορούν να λειτουργήσουν με διάφορους μηχανισμούς²:

- Αντικατάσταση ενός γονιδίου που προκαλεί την ασθένεια με ένα υγιές αντίγραφο του γονιδίου
- Απενεργοποίηση ενός γονιδίου που προκαλεί την ασθένεια
- Εισαγωγή ενός νέου ή τροποποιημένου γονιδίου στο σώμα για να βοηθήσει στη θεραπεία μιας ασθένειας

Οι τύποι γονιδιακής θεραπείας³:

DNA πλασμιδίων: Κυκλικά μόρια DNA τα οποία κατασκευάζονται γενετικά για να μεταφέρουν θεραπευτικά γονίδια στα ανθρώπινα κύτταρα.

Ιικοί φορείς: Οι ιοί έχουν μια φυσική ικανότητα να μεταφέρουν γενετικό υλικό στα κύτταρα και επομένως ορισμένα προϊόντα γονιδιακής θεραπείας προέρχονται από ιούς. Συγκεκριμένοι ιοί τροποποιούνται ώστε να χάνουν την ικανότητά τους να προκαλούν μολυσματικές ασθένειες, και χρησιμοποιούνται ως φορείς (οχήματα) για τη μεταφορά θεραπευτικών γονιδίων στα ανθρώπινα κύτταρα. Παράδειγμα τα DNA εμβόλια για την ανοσοποίηση κατά του SARS-COV2⁴.

Βακτηριακοί φορείς: Τα βακτήρια μπορούν να τροποποιηθούν για να αποτρέψουν την πρόκληση μολυσματικών ασθενειών και στη συνέχεια να χρησιμοποιηθούν ως φορείς (οχήματα) για τη μεταφορά θεραπευτικών γονιδίων στους ανθρώπινους ιστούς.

Το σύστημα CRISPR-Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats), είναι μια τεχνική επεξεργασίας του γονιδιώματος, καθοδηγούμενη από RNA και μεσολαβούμενη από νουκλεάση. Το CRISPR είναι μια οικογένεια αλληλουχιών DNA που βρίσκονται στα γονιδιώματα προκαρυωτικών οργανισμών όπως τα βακτήρια και τα αρχαία⁵. Αυτές οι αλληλουχίες προέρχονται από θραύσματα DNA βακτηριοφάγων που είχαν μολύνει προηγουμένως τον προκαρυωτικό οργανισμό. Χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση και την καταστροφή του DNA από παρόμοιους βακτηριοφάγους κατά τη διάρκεια επακόλουθων λοιμώξεων. Ως εκ τούτου, αυτές οι αλληλουχίες παίζουν βασικό ρόλο στο αντιικό (δηλαδή κατά των φάγων) αμυντικό σύστημα των προκαρυωτών και παρέχουν μια μορφή επίκτητης ανοσίας.^{5,6,7,8} Το CRISPR βρίσκεται στο 50% περίπου των αλληλουχιών των βακτηριακών γονιδιωμάτων και σχεδόν στο 90% των αρχαίων.⁹

Η Cas9 (πρωτεΐνη 9 που σχετίζεται με το CRISPR) είναι μια πρωτεΐνη 160 kDa που παίζει ζωτικό ρόλο στην ανοσολογική άμυνα ορισμένων βακτηρίων έναντι ιών και πλασμιδίων DNA και χρησιμοποιείται σε μεγάλο βαθμό σε εφαρμογές γενετικής μηχανικής. Η κύρια λειτουργία του είναι να κόβει το DNA και έτσι να αλλοιώνει το γονιδίωμα ενός κυττάρου. Η τεχνική επεξεργασίας γονιδιώματος CRISPR-Cas9 συνέβαλε σημαντικά στο Νόμπελ Χημείας το 2020

που απονεμήθηκε στις Emmanuelle Charpentier και Jennifer Doudna.¹⁰

Αντιπροσωπεύει μια σημαντική ανακάλυψη στη γονιδιωματική μηχανική και προσφέρει μια επαναστατική προσέγγιση για την αλλαγή του ανθρωπίνου γονιδιώματος.^{11,12,13,14}

Η επεξεργασία του γονιδιώματος CRISPR-Cas9 μπορεί να αφαιρέσει οριστικά το γενετικό ελάττωμα, ενώ άλλες μέθοδοι γονιδιακής θεραπείας προσθέτουν μόνο ένα λειτουργικό αντίγραφο ενός γονιδίου στα κύτταρα, αλλά διατηρούν το υποκείμενο δυσλειτουργικό αντίγραφο του γονιδίου. Την τελευταία δεκαετία, πολυάριθμες μελέτες έχουν αποδείξει ότι το σύστημα CRISPR-Cas9 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την τροποποίηση συγκεκριμένων αλληλουχιών στο γονιδίωμα ή τη διόρθωση μονογονιδιακών ασθενειών σε κύτταρα ιστοκαλλιέργειας,¹⁵ στη βλαστική σειρά ποντικού ή αρουραίου και σε πολλαπλά όργανα, όπως ως εγκέφαλος,¹⁶ το ήπαρ,^{17,18} οι μυς και καρδιά.¹⁹⁻²¹

Κυτταρικές γονιδιακές θεραπείες CAR-T στον τομέα της ογκολογίας

Η **CART-T (Chimeric antigen receptor T cells)** είναι μια κυτταρική γονιδιακή θεραπεία με υλικό που προέρχεται από τον ασθενή. Οι χιμαιρικοί υποδοχείς αντιγόνου (CARs, επίσης γνωστοί ως χιμαιρικοί ανοσοϋποδοχείς, χιμαιρικοί υποδοχείς T κυττάρων ή τεχνητοί υποδοχείς T κυττάρων) είναι πρωτεΐνες υποδοχέα που έχουν κατασκευαστεί για να δίνουν στα T κύτταρα τη νέα ικανότητα να στοχεύουν μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη. Οι υποδοχείς είναι χιμαιρικοί επειδή συνδυάζουν λειτουργίες δέσμευσης αντιγόνου και ενεργοποίησης T κυττάρων σε έναν μόνο υποδοχέα. Η διαδικασία της θεραπείας, περιλαμβάνει τη λήψη κυττάρων από το ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενούς και μεταφορά στο εργαστήριο όπου γίνεται γενετική επεξεργασία χρησιμοποιώντας ιικό φορέα και στη συνέχεια μεταφέρονται και μεταγγίζονται στον ασθενή. Με τον τρόπο αυτότα γενετικά τροποποιημένα T λεμφοκύτταρα όταν εισαχθούν ξανά στον ασθενή μπορούν να αναγνωρίσουν και να καταστρέψουν τα συγκεκριμένα καρκινικά κύτταρα, όπως για παράδειγμα στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, που είναι ο συχνότερος παιδικός καρκίνος.

Η τεχνολογία CAR-T αποτελεί ένα «ζωντανό φάρμακο» το οποίο παρασκευάζεται ξεχωριστά για κάθε ασθενή. Οι CAR-T θεραπείες πραγματοποιούνται εφάπαξ με την επιστροφή των επαναπρογραμματισμένων κυττάρων στον ασθενή, επομένως αποφεύγεται η ταλαιπωρία των επανειλημμένων χημειοθεραπειών, και για πολλούς από τους ασθενείς επιτυγχάνεται ταχεία και διαρκής ύφεση της νόσου.

RNA θεραπείες

Είναι ευρέως γνωστό στην επιστημονική κοινότητα εδώ και πολλές δεκαετίες πως πολλά λειτουργικά RNA είναι δομημένα με τέτοιο τρόπο ώστε να σχηματίζουν συνδετικούς θύλακες ή σχισμές που είναι προσβάσιμες από μικρά μόρια. Πολλά φυσικά, ημισυνθετικά ή συνθετικά αντιβιοτικά (π.χ. αμινογλυκοσίδες, τετρακυκλίνες, μακρολίδες, οξαζολιδινόνες και φαινικόλες) μπορούν να συνδεθούν απευθείας με ριβοσωμικά RNA για να επιτύχουν την αναστολή βακτηριακών λοιμώξεων. Ως εκ τούτου, υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για την ανάπτυξη φαρμάκων μικρών μορίων που στοχεύουν στο RNA επιλεκτικά χορήγησης από το στόμα, και ορισμένα έχουν ήδη εισέλθει σε κλινικές δοκιμές. Οι θεραπείες που βασίζονται στο RNA, συμπεριλαμβανομένων των μορίων RNA ως φάρμακα και των μικρών μορίων που στοχεύουν στο RNA, προσφέρουν μοναδικές ευκαιρίες για την επέκταση του εύρους των θεραπευτικών στόχων.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορες αλληλουχίες RNA για την επιλεκτική δράση σε πρωτεΐνες, κυτταρικές μεταγραφές και γονίδια που δεν μπορούν να στοχευθούν από συμβατικά μικρά μόρια ή πρωτεΐνες. Με την εξέλιξη της

Οι κυτταρικές και γονιδιακές θεραπείες είναι ό,τι πιο προηγμένο έχει να παρουσιάσει η σύγχρονη ιατρική. Όλο και περισσότερες πρωτοποριακές θεραπείες που ανοίγουν δρόμους σε νέες δυνατότητες, αναπτύσσονται χάρη σε αυτές τις καινοτόμες μεθόδους, επιτρέποντάς μας να μιλάμε κυριολεκτικά για μετασχηματισμό της ιατρικής επιστήμης.

βιοτεχνολογίας έχουν αναπτυχθεί καινοτόμες μέθοδοι για τη βελτίωση της μεταβολικής σταθερότητας του RNA και την εξασφάλιση της εισόδου και δράσης του ενδοκυττάρια.

Την τελευταία δεκαετία έχουν εγκριθεί για ιατρική χρήση αρκετές RNA θεραπείες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται **τα απταμερή (aptamers)** που δρουν μηχανικά στον πρωτεϊνικό στόχο, **τα μικρά παρεμβαλλόμενα RNA (small interfering RNA - siRNA)** και **τα αντνοσηματικά ολιγονουκλεοτίδια (antisense oligonucleotides)** που παρεμβαίνουν άμεσα στα RNA στόχους.

Τα RNA καθοδήγησης (guide RNAs) είναι βασικά συστατικά των νέων μεθόδων επεξεργασίας γονιδίων ενώ οι θεραπείες με βάση τα μόρια **αγγελιοφόρων RNA (messenger RNA-mRNA)** βρίσκονται υπό ανάπτυξη για περισσότερο από μια δεκαετία ως θεραπείες αντικατάστασης πρωτεϊνών ή εμβολιασμό. Οι τελευταίες αναπτύχθηκαν ταχύτατα τα τελευταία δυο χρόνια ώστε σήμερα να βρίσκονται στη διάθεση της ανθρωπότητας ως το πιο σημαντικό όπλο για την αντιμετώπιση της πανδημίας του κορωνοϊού SARS-COV2.

Με την κατανόηση των λειτουργιών και των κρίσιμων ρόλων του RNA σε ασθένειες, καθώς και την ανάπτυξη τεχνολογιών που σχετίζονται με το RNA, υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών μεθόδων που βασίζονται στο RNA²². Ένα από τα μεγαλύτερα εμπόδια στην ανάπτυξη νέων θεραπειών που στοχεύουν στις πρωτεΐνες ήταν η στόχευση συγκεκριμένων αλληλουχιών του πρωτεώματος. Επί του παρόντος, πάνω από το 85% του πρωτεώματος εξακολουθεί να θεωρείται μη στοχεύσιμο με τις συμβατικές θεραπείες, επειδή οι περισσότερες πρωτεΐνες δεν διαθέτουν καλά καθορισμένους θύλακες δέσμησης που μπορούν να αποτελέσουνστόχο για μικρά μόρια.

Η στόχευση του πρωτεώματος επομένως απαιτεί καινοτόμες προσεγγίσεις για την ανακάλυψη κατάλληλου προσδέτη έναντι πρωτεϊνών που δεν μπορούν επί του παρόντος να στοχευθούν, καθώς και την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών τρόπων για λειτουργικό χειρισμό πρωτεϊνών ενδιαφέροντος.²³

Η στοχευμένη αποικοδόμηση πρωτεϊνών (Targeted Protein Degradation-TPD) είναι επομένως μια άλλη πολλά υποσχόμενη τεχνική που έχει αναπτυχθεί για την στόχευση του πρωτεώματος που δεν μπορούσαν να στοχεύσουν οι υπάρχουσες θεραπείες. Η TPD χρησιμοποιεί μικρά μόρια για να επάγει τεχνητή εγγύτητα με τις πρωτεΐνες προσαρμογής που μεσολαβούν στην αποικοδόμηση των πρωτεϊνών μέσω ενός νεο-υποστρώματος πρωτεΐνης για να προκαλέσουν την αποικοδόμηση συγκεκριμένων πρωτεϊνών-στόχων²⁴.

Οι κυτταρικές και γονιδιακές θεραπείες είναι ό,τι πιο προηγμένο έχει να παρουσιάσει η σύγχρονη ιατρική. Όλο και περισσότερες πρωτοποριακές θεραπείες που ανοίγουν δρόμους σε νέες δυνατότητες, αναπτύσσονται χάρη σε αυτές τις καινοτόμες μεθόδους, επιτρέποντάς μας να μιλάμε κυριολεκτικά για μετασχηματισμό της ιατρικής επιστήμης. Ανοίγουν την προοπτική για την αντιμετώπιση μιας πληθώρας ανιάτων και δύσκολων ασθενειών, όχι απλώς αναστέλλοντας την εξέλιξή τους, και αντιμετωπίζοντας τα συμπτώματά τους, αλλά ως εξατομικευμένες στοχεύουσες θεραπείες μέγιστης ακρίβειας.

*τα αρχαιοβακτήρια όπως αποκαλούνταν παλαιότερα

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Wang D, et al. STATE-OF-THE-ART HUMAN GENE THERAPY: PART I. GENE DELIVERY TECHNOLOGIES. *Discov Med*. 2014 ; 18(97): 67–77
2. Wang D, et al. STATE-OF-THE-ART HUMAN GENE THERAPY: PART II. GENE THERAPY STRATEGIES AND APPLICATIONS. *Discov Med* 2014;18:151–161.
3. FDA Gene Therapies 2018 <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene->

- [therapy-products/what-gene-therapy](#)
4. Silveira MM, et al. DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges. *Life Sci.* 2021 Feb 15;267:118919. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118919. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33352173
 5. Barrangou R (2015). «The roles of CRISPR-Cas systems in adaptive immunity and beyond». *Current Opinion in Immunology.* 32: 36–41. doi:10.1016/j.coi.2014.12.008. PMID 25574773.
 6. Redman M, King A, Watson C, King D (August 2016). «What is CRISPR/Cas9?». *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition.* 101 (4): 213–215. doi:10.1136/archdischild-2016-310459. PMC 4975809. PMID 27059283.
 7. Barrangou R, Fremaux C, Deveau H, Richards M, Boyaval P, Moineau S, et al. (March 2007). «CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes». *Science.* 315 (5819): 1709–1712. Bibcode:2007Sci...315.1709B. doi:10.1126/science.1138140. hdl:20.500.11794/38902. PMID 17379808. S2CID 3888761. (registration required)
 8. Marraffini LA, Sontheimer EJ (December 2008). «CRISPR interference limits horizontal gene transfer in staphylococci by targeting DNA». *Science.* 322 (5909): 1843–1845. Bibcode:2008Sci...322.1843M. doi:10.1126/science.1165771. PMC 2695655. PMID 19095942.
 9. Hille F, Richter H, Wong SP, Bratovič M, Ressel S, Charpentier E (March 2018). «The Biology of CRISPR-Cas: Backward and Forward». *Cell.* 172 (6): 1239–1259. doi:10.1016/j.cell.2017.11.032. hdl:21.11116/0000-0003-FCoD-4. PMID 29522745. S2CID 3777503.
 10. «The Nobel Prize in Chemistry 2020». *NobelPrize.org*. Retrieved 2020-10-07.
 11. Cong L, Ran FA, Cox D, et al. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science.* 2013; 339(6121):819–823. [PubMed: 23287718]
 12. Mali P, Yang L, Esvelt KM, et al. RNA-guided human genome engineering via Cas9. *Science.* 2013; 339(6121):823–826. [PubMed: 23287722]
 13. Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dualRNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science.* 2012; 337(6096):816–821. [PubMed: 22745249]
 14. Zetsche B, Gootenberg JS, Abudayyeh OO, et al. Cpf1 is a single RNA-guided endonuclease of a class-2 CRISPR-Cas system. *Cell.* 2015; 163(3):759–771. [PubMed: 26422227]
 15. Schwank G, Koo BK, Sasselli V, et al. Functional repair of CFTR by CRISPR/Cas9 in intestinal stem cell organoids of cystic fibrosis patients. *Cell Stem Cell.* 2013; 13(6):653–658. [PubMed: 24315439]
 16. Swiech L, Heidenreich M, Banerjee A, et al. In vivo interrogation of gene function in the mammalian brain using CRISPR-Cas9. *Nat Biotechnol.* 2015; 33(1):102–106. [PubMed: 25326897]
 17. Yin H, Song CQ, Dorkin JR, et al. Therapeutic genome editing by combined viral and non-viral delivery of CRISPR system components in vivo. *Nat Biotechnol.* 2016; 34(3):328–333. [PubMed: 26829318]
 18. Yang Y, Wang L, Bell P, et al. A dual AAV system enables the Cas9-mediated correction of a metabolic liver disease in newborn mice. *Nat Biotechnol.* 2016; 34(3):334–338. [PubMed: 26829317]
 19. Long C, Amoasii L, Mireault AA, et al. Postnatal genome editing partially restores dystrophin expression in a mouse model of muscular dystrophy. *Science.* 2016; 351(6271):400–403. [PubMed: 26721683]
 20. Nelson CE, Hakim CH, Ousterout DG, et al. In vivo genome editing improves muscle function in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Science.* 2016; 351(6271):403–407. [PubMed: 26721684]
 21. Tabeordbar M, Zhu K, Cheng JK, et al. In vivo gene editing in dystrophic mouse muscle and muscle stem cells. *Science.* 2016; 351(6271):407–411. [PubMed: 26721686]
 22. Ai-Ming Yu, et al. *Pharmacol Rev.* 2020 Oct;72(4):862-898. doi: 10.1124/pr.120.019554.
 23. Jessica N Spradlin et al. *Acc Chem Res.* 2021 Apr 6;54(7):1801-1813. doi: 10.1021/acs.accounts.1c00065. Epub 2021 Mar 18.
 24. Nalawansha, D. A.; Crews, C. M. PROTACs: An Emerging Therapeutic Modality in Precision Medicine. *Cell Chem. Biol.* 2020, 27 (8), 998– 1014, DOI: 10.1016/j.chembiol.2020.07.020

Post Covid-19: Ethical Challenges in Clinical Research

Dr Varvara Baroutsou
 Internist, GFMD, Independent
 Medical Consultant, Pharma-
 ceutical Medicine Consultant,
 EL.E.F.I. President, IFAPP Presi-
 dent Elect

The online meeting on ethical challenges faced during COVID-19 era triggered an insightful scientific exchange among clinical research professionals working in academia, research institutions, patient engagement consultancies, ethics committees and Forum members.

The open dialogue was moderated in a partnership of EL.E.F.I. with BioMed-Lex, an organisation with expertise in legal and ethical provisions, from genetic testing and advanced therapies to clinical trials and precision medicine research.

The key highlights of the scientific discussions cover few critical components presented here below.

The pandemic directly affects the status and full spectrum of clinical trials. On the one hand, it has highlighted new possibilities, in particular through procedures for remote participation of volunteers and their monitoring. However, it raises issues of accelerating clinical trials in terms of COVID-19 research, but also a relative downgrade of clinical research priorities in other areas. Emerging collaborations, tools, technologies and services are evolving at a phenomenal pace raising research ethics challenges. In view of the observed phenomenon, it is particularly important to adhere to the principles of ethics, so as not to diminish the protection of patients' rights.

Controlling the processing of personal data, especially in pandemic conditions, where international data flows from clinical trial procedures have in-

Meeting Summary of
 5th EL.E.F.I. Clinical Research & Clinical
 Trials Innovation Forum



creased and accelerated, is an additional critical problem. To some extent, the GDPR addresses the necessity of data exchange, but it is necessary to further clarify several of its provisions by regulators, but also by national laws.

COVID-19 disease tends to overturn the conventional therapeutic approach in medicine and surpasses the comparison with influenza and any precedent. The new disease requires an innovative strategy to detect rapidly deteriorating patient subgroups prone to severe respiratory failure on the basis of molecular risk standards, biomarkers such as suPAR (soluble urokinase plasminogen activator receptor) or an equivalent risk categorisation system, with the aim of providing timely ICU admission, which would improve the management of the seriously ill and reduce pandemic mortality.

Repurposing development of the immunosuppressive medicine Anakinra, hindering action of IL1 α and IL1 β , as COVID-19 treatment in adult patients with pneumonia requiring supplemental oxygen (low or high flow), was based on [SAVE Ph II](#) & [SAVE MORE Ph III](#) clinical trials.

The authorisation of the above extension of indication of [Anakinra use by the European Commission](#) on the 17th of December 2021, is a noteworthy research outcome of the Hellenic Institute for the Study of Sepsis by Prof. Evangelos Giamarellos-Bourboulis, Principal Investigator, Professor of Internal Medicine – Infectious Diseases at Athens Medical School of National Kapodistrian University of Athens.

The willingness and altruism shown by the volunteers participating in the clinical trials of the vaccines are a paradigm shift in the recruitment of individuals in clinical trials, which should be developed with the principles of diversity and health equity, based on gender, age range, minorities, socio-economic status, neurodiversity, special paediatric populations, the elderly and other groups.

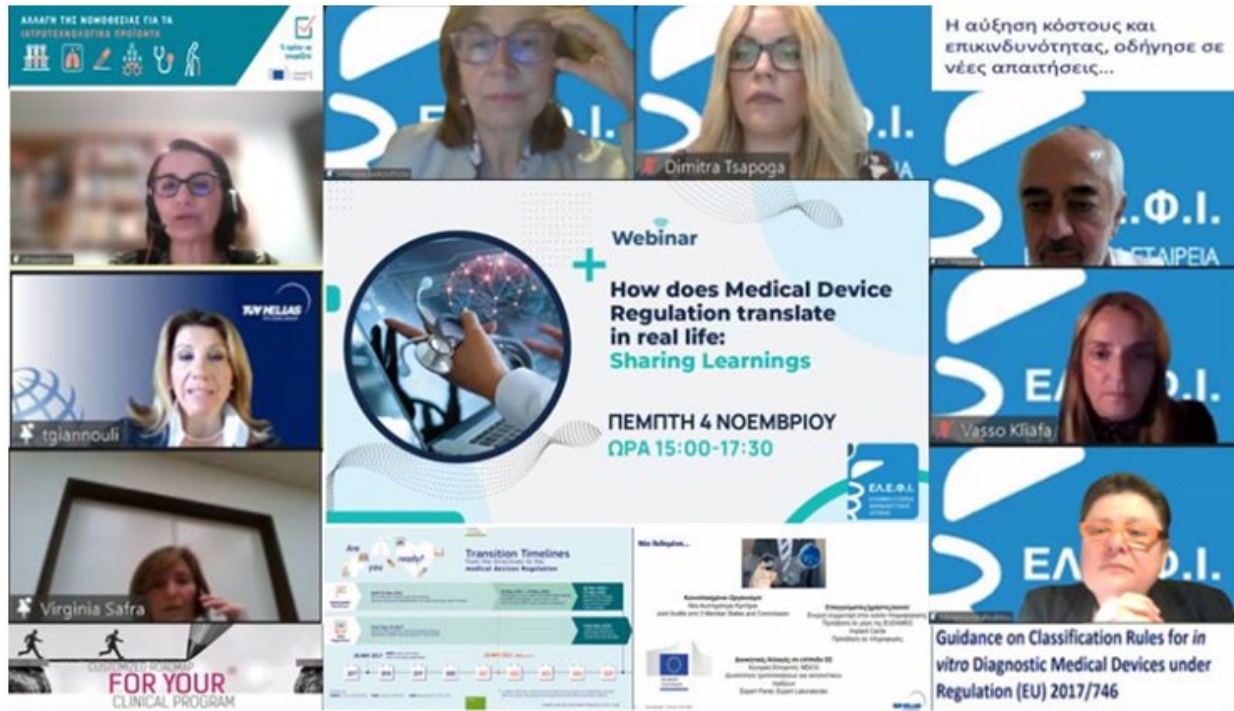
Simultaneously, health literacy and awareness around clinical trials, along with the confidence in science and medicine gained during the pandemic, are seen as a momentum of encouragement from the community and health-care staff to participate in clinical trials.

In parallel, the strengthening of the consent process of the candidates for their recruitment in studies by trained research staff and access to modern educational audiovisual material that will explain comprehensibly the protocol & procedures will contribute to the effective understanding of participants' rights and obligations.

*On behalf of EL.E.F.I.
Clinical Research &
Clinical Trials Innovation Forum*

How does Medical Device Regulation Translate in Real Life: Sharing Learnings

4 November 2021, EL.E.F.I.& GPMed Network Webinar Summary



Dr Varvara Baroutsou
 Internist, GFMD, Independent
 Medical Consultant, Pharma-
 ceutical Medicine Consultant,
 EL.E.F.I. President, IFAPP Presi-
 dent Elect

The new EU Medical Device Regulation (MDR) 2017/745 and In Vitro Diagnostics Regulation (IVDR) 2017/746 took finally effect in the European Union on May 26, 2021 after approximately 13 years of consultation and preparation.

The new rules introduced significant changes to enhance the quality and safety of medical devices by strengthening how they are evaluated and certified ahead of market entry; make the data used for approvals more transparent; improve post-marketing surveillance with the expectation to reduce administrative burdens.

MDR 745/IVDR 746



Ορίζονται νέοι οικονομικοί φορείς... και οι σχετικές απαιτήσεις και υποχρεώσεις!

New stakeholders & requirements defined

By courtesy of Ms.Tarsi Giannouli presentation slide

Despite the beneficial changes of both regulations, challenges to implementation remain according to the real-life experience of EL.E.F.I., Greek Pharmaceutical Medicine members and stakeholders, who had a webinar exchange on 4 Nov 2021 with the participation of

V. Safra, PharmD, Deputy Head of the National Medical Devices Regulatory Agency,

Tarsi Giannouli Physics BSc, Biomedical Engineering, MSc, DIC, Deputy Manager PC Medical, TÜV HELLAS (TÜV NORD),

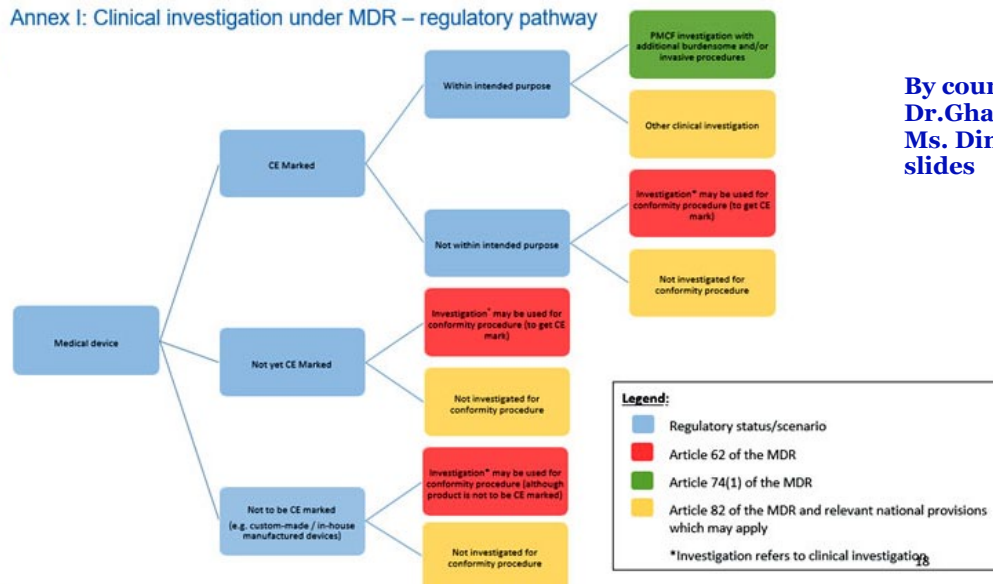
EL.E.F.I. Experts: Marianna Karafoulidou PharmD, Vassiliki Kliafa, Chemistry BSc, Joseph Athanassiadis, Chemistry BSc, Dimitra Tsapoga, Biotechnology MSc, Varvara Baroutsou, MD, PhD, Internist, GFMD, EL.E.F.I. President and IFAPP President Elect.

Ghazaleh Gouya - Lechner, MD, Founder of Gouya Insights, GPMed (Austria) Board Member and Head of the IFAPP Communication Working Group.

Ninety-four participants engaged in an intensive dialogue with speakers and moderators sharing their learnings and challenges with stricter rules in force and unknowns of their implementation.

Everyone welcomed the improvements that new regulations bring, namely greater involvement of scientists, clinicians and engineers in the scrutiny of evidence and certifications, stronger safety and surveillance requirements and access to clinical performance data, particularly for high-risk medical devices and for in vitro diagnostics.

Annex I: Clinical investigation under MDR – regulatory pathway

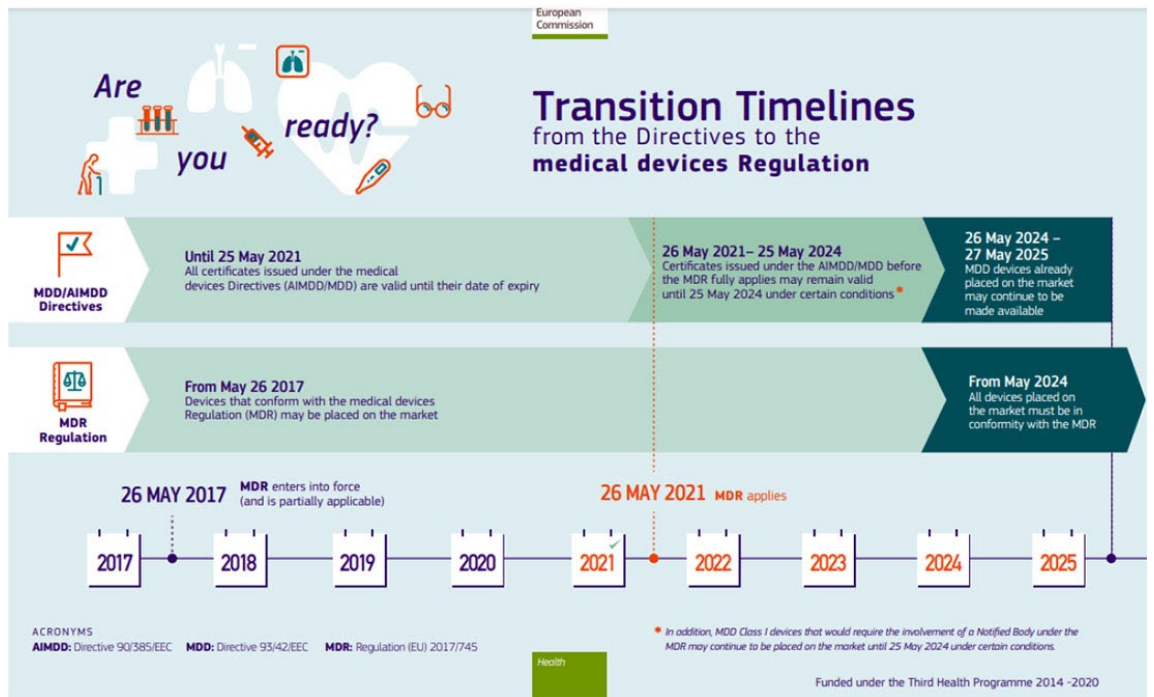


By courtesy of
Dr. Ghazaleh Gouya &
Ms. Dimitra Tsapoga
slides

A number of common challenges between Greece and Austria were detected and are listed below:

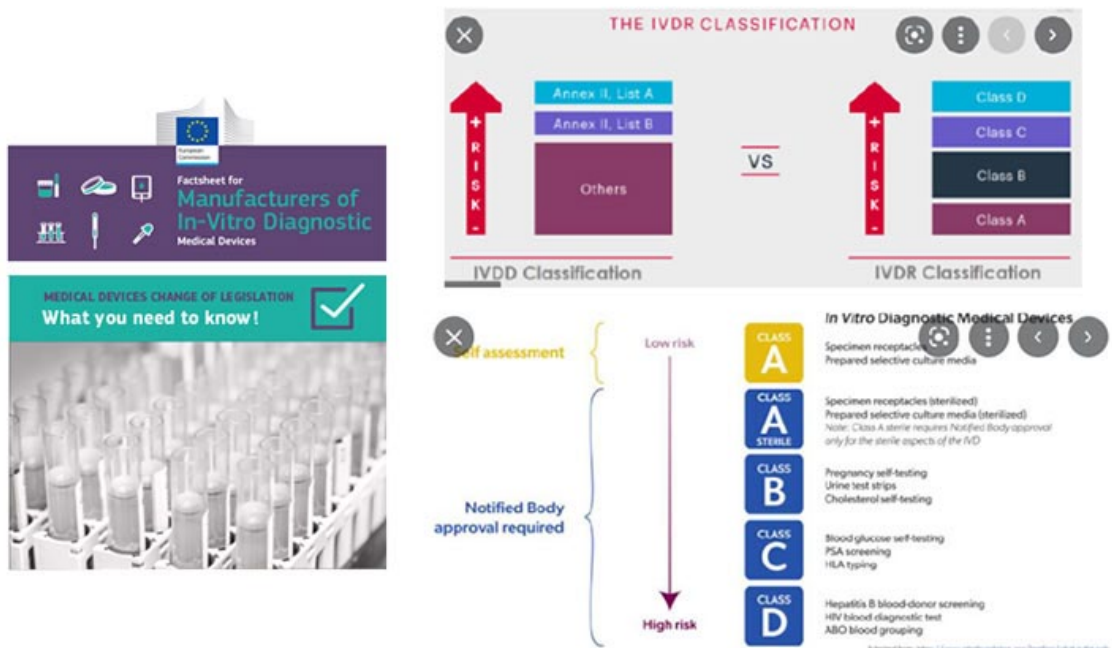
- Transition period to MDR for existing products
- EUDAMED not being fully operational
- Uncertainties around the procedures for high-risk devices
- Major changes in clinical evaluation and clinical development
- Lack of guidance for mandatory requirements regarding clinical investigations becoming a burden for sponsors, ethics committees, authorities and investigational sites due to clinical trials complexities

By courtesy of meeting presenters slides



A general concern from the audience about whether adequate resources are available to implement the MDR, due to the insufficient number of 23 currently approved notified bodies to certify medium-high risk medical devices. A higher capacity concern was expressed for the in vitro diagnostics conformity assessment by only 6 notified bodies so far.

By courtesy of Ms.Tarsi Giannouli presentation slide



It was clear from the meeting discussions that despite remaining uncertainties on various fronts, it is important that MDR operates, and by gaining experience on how it works and which issues arise, Medical Device Coordination Group (MDCG) reviews and further updates may be the state of play.



By courtesy of
Ms.Virginia
Safra
presentation
slide

Medical Device Coordination Group (MDCG) & Working Groups - Συντονιστικό Όργανο Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων (ΣΟΙΠ) και υποομάδες.

1. *Notified bodies oversight (NBO) * (Y.Y)*
2. *Standards*
3. *Clinical investigation and evaluation (CIE)*
4. *Post-market surveillance and vigilance (PMSV)*
5. *Market Surveillance (MS)**
6. *Borderline and classification (B&C)*
7. *New technologies*
8. *EUDAMED*
9. *Unique device identification (UDI)*
10. *International matters*
11. *In vitro diagnostic medical devices (IVD)*
12. *Nomenclature*
13. **Annex XVI* products*

*Guidance - MDCG endorsed documents and other guidance (87 documents)
https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en*

Borderline and Classification

MDCG 2021-24 Guidance on classification of medical devices - October 2021

Custom-Made Devices

MDCG 2021-3 Q&A on Custom-Made Devices - March 2021

EUDAMED

MDCG 2021-13 Rev. 1 Q&A on obligations and related rules for the registration in EUDAMED of actors other than MF, AR & IMP subject to the obligations of Article 31 MDR and Article 28 IVDR - July 2021 (MF of only custom-made devices, MF of only legacy devices, MF of only 'old' devices, system and procedure pack producers...)

MDCG work in progress (Ongoing guidance documents...)

The meeting concluded on the lessons learnt during these challenging times and the need for a continuous dialogue & training. More specifically the findings included the need for closer collaboration of stakeholders and crosstalk with regulators for needed guidance and resources, adopting a patient-centric approach under the current complexities and have the fast-evolving new technologies robustly assessed to ensure a safe transition with the MDR 2017/745 & IVDR 2017/746 Regulations and successful outcomes even during an ongoing pandemic.

As a matter of fact, the Greek-Austrian networking exchange was greatly appreciated by attendees not only as part of the middle size perspective of two European Union countries but also from the interactive impact of two Pharmaceutical Medicine associations, members of the IFAPP organisation showcasing a collaborative spirit and connectivity interest.

For your reference to the meeting presentations please visit [EL.E.F.I.'s website](#).

As author of this article and member of the organising committee of the event, I wish to express my sincere thanks and gratitude to all speakers, moderators and colleagues for their contribution to an engaging and highly insightful meeting.

Η Χρήση Ψηφιακών Τεχνολογιών στα Προγράμματα Υποστήριξης Ασθενών

Στέφανος Ζερβός

Executive Director PSP

Βασιλική Νάσιου

Key Account Manager

Κατερίνα Νικολάου

HCP Network Supervisor

Μαρία Παναγάκη

Head Nurse

Παναγιώτα Αρβανίτη

Total Quality Manager

Σκοπός του poster είναι να αναδείξει την χρήση ψηφιακών τεχνολογιών από τους ασθενείς, τους φροντιστές, τους ιατρούς και τους χορηγούς των Προγραμμάτων Υποστήριξης Ασθενών (ΠΥΑ).

Οι **πηγές των δεδομένων** για το συγκεκριμένο poster είναι τα ΠΥΑ τα οποία υποστηρίζει η BIOAXIS Healthcare, οι προσφορές που έχει καταθέσει η BIOAXIS Healthcare προς υποψήφιους χορηγούς ΠΥΑ και τα εσωτερικά ερωτηματολόγια-έρευνες που διενεργεί η BIOAXIS Healthcare στα πλαίσια λειτουργίας των ΠΥΑ.



Η πλειοψηφία των υποψήφιων χορηγών ΠΥΑ επιθυμούν την χρήση mobile application από τους ασθενείς, αλλά μόλις το **6%** αυτών λαμβάνει έγκριση από τα αρμόδια εσωτερικά τμήματα.



43% των υποψήφιων χορηγών ΠΥΑ εγκρίνουν την χρήση multichannel και omnichannel για τις υπενθυμίσεις προς τους ασθενείς και τους φροντιστές.



Η χρήση Τεχνητής Νοημοσύνης στο σύστημα διαχείρισης ασθενών αυξάνει σημαντικά την παραγωγικότητα, την αποτελεσματικότητα των ΠΥΑ και κατ'επέκταση την συμμόρφωση των ασθενών.



91% των υποψήφιων χορηγών ΠΥΑ επιθυμούν την εξ' αποστάσεως εκπαίδευση των ασθενών και των φροντιστών. Το



αντίστοιχο ποσοστό προ πανδημίας Covid-19 ήταν 10%.

Οι ασθενείς και οι φροντιστές προτιμούν ως κύριο κανάλι επικοινωνίας την τηλεφωνική κλήση. Ακολουθεί το SMS και οι εφαρμογές μηνυμάτων. Τελευταία στην προτίμηση έρχεται η επικοινωνία μέσω email.



12% των ασθενών επιλέγουν την εξ' αποστάσεως εκπαίδευση. Το αντίστοιχο ποσοστό κατά τις περιόδους καθολικού lockdown λόγω πανδημίας Covid-19, διαμορφωνόταν στο 21%.



Οι περισσότεροι ιατροί επιθυμούν να λαμβάνουν ενημέρωση μέσω email για τις ενέργειες των ασθενών τους.

Η χρήση νέων τεχνολογιών είναι πλέον αναπόσπαστο κομμάτι των ΠΥΑ και αυτές πρέπει να επιλέγονται με επίκεντρο τον ασθενή για να αποδώσουν τα μέγιστα αποτελέσματα. Οι χορηγοί των ΠΥΑ αντιλαμβάνονται την αξία των νέων τεχνολογιών, επιθυμούν την χρήση τους αλλά σε κάποιες περιπτώσεις οι εσωτερικοί κανονισμοί δεν τους το επιτρέπουν.



Ανάλυση Διεθνούς Ψηφιακού Προγράμματος Υποστήριξης Καρκινοπαθών

Συμπεράσματα για το Μέλλον

Θ. Κοσμίδης

Chief Executive Officer, Care Across

Χ. Λαγογιάννη

Behavioral Scientist, Care Across

Π. Κοσμίδης

Chief Medical Officer, Care Across

Σκοπός

Η χρήση της τεχνολογίας στην υγεία αυξάνεται συνεχώς. Η εφαρμογή της στην βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο είναι ακόμα υπό διερεύνηση. Η CareAcross ανέλυσε τα προγράμματα υποστήριξης ασθενών που παρέχει διαδικτυακά.

Υλικό

Ασθενείς με καρκίνο μαστού, πνεύμονα, παχέος εντέρου ή προστάτη, από 8 χώρες, έλαβαν εξατομικευμένη υποστήριξη μέσω των διαδικτυακών πλατφόρμων, σχετικά με την ποιότητα ζωής. Η υποστήριξη αφορούσε σύνολο παρενεργειών που, με βάση την βιβλιογραφία, θεωρούνται συνήθεις για τις παθήσεις αυτές και τις αντίστοιχες θεραπείες τους. Οι ασθενείς κατέγραφαν σχετικά στοιχεία (συμπεριλαμβανομένων θεραπειών και συννοσηροτήτων), και ανέφεραν περιοδικά τις παρενέργειές τους (επιλέγοντας από αντίστοιχη λίστα). Σε κάθε αναφορά, λάμβαναν εξατομικευμένο υποστηρικτικό υλικό για την βέλτιστη διαχείριση κάθε παρενέργειας. Η ανάλυση αφορούσε την βελτίωση των παρενεργειών ασθενών που κατέγραφαν αναφορές ≥ 2 φορές.

CareAcross

Η CareAcross είναι Digital Health εταιρεία, με σημαντική εμπειρία στην εξατομικευμένη υποστήριξη ασθενών, και τη συλλογή Patient Insights & Patient Reported Outcomes για την ανάλυση και βελτίωση των υπηρεσιών Υγείας.

Αποτελέσματα

Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 2203 ασθενείς (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης – 4,9 μήνες). Οι συχνότερες παρενέργειες ήταν: κόπωση, προβλήματα ύπνου, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, αλλαγές στην γεύση, διάρροια, μειωμένη όρεξη, ενοχλήσεις στην στοματική κοιλότητα.

Η συχνότητά τους, λαμβάνοντας υπόψη οποιοδήποτε σημείο αναφοράς κατά την διάρκεια της παρακολούθησης, κυμαινόταν μεταξύ 7,5% [αλλαγές στην γεύση (καρκίνος προστάτη)] & 65,6% [κόπωση (καρκίνος πνεύμονα)].

Το πρόγραμμα επέφερε βελτίωση των παρενεργειών έως και 91,7%, αν συγκριθεί η τελευταία αναφορά με τις προηγούμενες αναφορές, ανά ασθενή.

Το πρόγραμμα ήταν λιγότερο αποτελεσματικό σε ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα, και κυρίως στην κόπωση (μείωση συχνότητας κατά 25,7%).

Συμπεράσματα

Η βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο μέσω διαδικτυακών εξατομικευμένων ΠΥΑ, εκτός κέντρων, είναι εφικτή. Η συλλογή δεδομένων μπορεί να οδηγήσει σε στοχευμένη αύξηση της αποτελεσματικότητάς τους, και στην καλύτερη διαχείριση πόρων (δημόσιων & ιδιωτικών). Απαιτούνται τυχαίοποιημένες μελέτες για την ακριβέστερη αξιολόγησή τους καθώς και την εκτίμηση της πιθανής επίδρασης στα Συστήματα Υγείας.



Η εξατομικευμένη Ψηφιακή Υποστήριξη μπορεί να προσφέρει σημαντική βελτίωση στην Ποιότητα Ζωής των ασθενών:
Real World Evidence από 2203 ασθενείς

Βελτίωση παρενεργειών ανά καρκίνο				
Παρενέργεια	Μαστού	Πνεύμονα	Προστάτη	Εντέρου
Κόπωση	37.1%	25.7%	44.7%	38.5%
Προβλήματα ύπνου	41.9%	55.8%	49.2%	33.3%
Ξηροστομία	62.0%	51.7%	65.9%	52.0%
Δυσκοιλιότητα	56.3%	52.0%	73.5%	81.0%
Δυσγευσία	72.4%	58.2%	91.7%	80.0%
Διάρροια	71.6%	63.4%	84.0%	77.3%
Μειωμένη όρεξη	75.4%	62.6%	78.6%	53.8%
Πόνος στο στόμα	83.6%	71.1%	75.0%	78.6%

Συγκριτική Βελτίωση	Με vs Χωρίς Μεταστάσεις	Με vs Χωρίς Συννοσηρότητες	
Μαστού	Κόπωση	30%	2%
	Ύπνος	-12%	7%
	Ξηροστομία	9%	14%
Πνεύμονα	Κόπωση	15%	101%
	Ύπνος	5%	-7%
	Ξηροστομία	19%	13%
Προστάτη	Κόπωση	11%	-4%
	Ύπνος	-20%	-14%
	Ξηροστομία	-7%	-11%
Εντέρου	Κόπωση	40%	-4%
	Ύπνος	11%	-6%
	Ξηροστομία	-8%	14%

Ευχαριστούμε τους ασθενείς για την συμμετοχή τους!

Contact: info@careacross.com

Υιοθέτηση νέων τεχνολογιών στην εταιρική λειτουργία για την υλοποίηση Προγράμματος Υποστήριξης Ασθενών

Μαρία Παλιουδάκη
Νοσηλεύτρια, Υπεύθυνη
Τηλεφωνικού Κέντρου
Υποστήριξης ForHealth

Εισαγωγή

Η περίοδος της πανδημίας έπαιξε καταλυτικό ρόλο στην ανάδειξη της ανάγκης υιοθέτησης νέων τεχνολογιών, σε όλους τους τομείς λειτουργίας της εταιρείας.

Η πρόκληση της απρόσκοπτης και ασφαλούς λειτουργίας της ForHealth, επετεύχθη στο 100%, με την χρήση τεχνολογικών λύσεων, οι οποίες επέτρεψαν την αδιάκοπη παροχή των υπηρεσιών, σε όλα τα Προγράμματα Υποστήριξης.

Παράλληλα συνέβαλλε θετικά στην πολυετή προσπάθεια της ForHealth, για την υλοποίηση Προγραμμάτων Υποστήριξης, τα οποία να περιλαμβάνουν νέες τεχνολογίες, επιτυγχάνοντας την απομακρυσμένη παροχή εκπαιδευτικών υπηρεσιών, σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με υποδόριο βιολογικό παράγοντα.

Υλικό – Υπηρεσίες

Τον Μάρτιο 2020, λίγες μέρες πριν την ανακοίνωση των μέτρων περιορισμού της κυκλοφορίας, η ForHealth ενεργοποίησε το Business Continuity Plan, το οποίο περιλάμβανε μεταξύ άλλων και τα εξής μέτρα

- Αξιοποίηση PBX (Private Branch Exchange) Τηλεφωνικού Κέντρου σε datacenter
- Cloud phones στους υπολογιστές των χρηστών

με αποτέλεσμα την άμεση μετάβαση σε τηλεργασία, για πρώτη φορά, του 98% των εργαζομένων της εταιρείας. Αντίστοιχα με την χρήση των παραπάνω τεχνολογικών λύσεων, όλοι οι συνεργάτες του Τηλεφωνικού Κέντρου Υποστήριξης (7) σε ποσοστό 100 %, ξεκίνησαν να εργάζονται απομακρυσμένα, εντός λίγων ωρών από την ενεργοποίηση του Business Continuity Plan. Η επίπτωση στην εξυπηρέτηση των Προγραμμάτων Υποστήριξης, ήταν μηδενική.

Αντίστοιχα τον Οκτώβριο 2020 η ForHealth ανέλαβε, για λογαριασμό πολυεθνικής φαρμακευτικής εταιρείας, την υλοποίηση πλήρους Προγράμματος Υποστήριξης, με στόχο την υιοθέτηση νέων μεθόδων παροχής των υπηρεσιών του Προγράμματος Υποστήριξης, με την χρήση νέων τεχνολογιών. Στις υπηρεσίες περιλαμβάνονταν μεταξύ άλλων

- Απομακρυσμένη Λειτουργία Τηλεφωνικού Κέντρου Υποστήριξης,
- Εκπαίδευση ασθενών μέσω διαδραστικού εκπαιδευτικού video
- Online εκπαίδευση ασθενών και φροντιστών μέσω web πλατφόρμας τηλεκπαίδευσης ή δια ζώσης
- Αυτοματοποιημένες Υπενθυμιστικές Υπηρεσίες
- Κατ' Οίκον Παράδοση Φαρμάκου

Για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων λήφθηκε υπόψη το διάστημα 10.2020 – 11.2021, κατά το οποίο εξυπηρετήθηκαν συνολικά 224 ασθενείς, οι οποίοι ξεκίνησαν θεραπεία με το συγκεκριμένο σκεύασμα.

Αποτελέσματα

Ενέργεια	Αριθμός Ασθενών	% επί του Συνόλου
Αποστολή Demo Video	180	80,36%
Web Training	26	14,37%
Μόνο Δια Ζώσης Εκπαίδευση	44	19,64%
Όλοι οι τύποι Εκπαίδευσης	7	4,00%



- Στο 80,36 % των ασθενών εστάλη εκπαιδευτικό video και πραγματοποιήθηκε απομακρυσμένη εκπαίδευση
- 14,37 % των παραπάνω ασθενών ζήτησαν επανεκπαίδευση και πραγματοποιήθηκε on line Τηλεκπαίδευση
- 4,00 % των ασθενών που πραγματοποιήθηκαν οι παραπάνω μορφές εκπαίδευσης αιτήθηκαν και δια ζώσης εκπαίδευση
- Γεωγραφική κατανομή στο 51,92% της ελληνικής επικράτειας
- 93,30 % των ασθενών εκπαιδεύτηκαν εντός 24 ωρών

Συμπεράσματα

Η πανδημία συνέτεινε ώστε να αρθούν οι όποιες αντιρρήσεις από ασθενείς και φροντιστές, στην υιοθέτηση νέου τρόπου, απομακρυσμένης εκπαίδευσης, για πρώτη φορά σε τόσο ευρεία κλίμακα, με την χρήση νέων τεχνολογιών.

Η ανταπόκριση ασθενών και φροντιστών ήταν ιδιαίτερος θετική, καθώς η συντριπτική πλειοψηφία τους υιοθέτησε την απομακρυσμένη παροχή Τηλεκπαιδευτικών υπηρεσιών. Παράλληλα επετεύχθη σημαντική μείωση στον χρόνο υλοποίησης της εκπαίδευσης αλλά και στο κόστος υλοποίησης του Προγράμματος Υποστήριξης

Όλα τα ανωτέρω συνηγορούν ότι οι νέες τεχνολογίες συνέβαλλαν θετικά στη συνέχιση λειτουργίας της εταιρείας και την εξυπηρέτηση των ασθενών, ώστε να παραμείνουν συνεργαζόμενοι με τις οδηγίες του θεράποντος Ιατρού.



Εξέλιξη των “παραδοσιακών PSP -Patient Support Program” σε “CPP -Combined Patient Programs | Physical & Digital Services” λόγω των απαιτήσεων της νέας εποχής

Αναστασία Μαυρία
Γενική Διευθύντρια Patient Plus

Τα “CPPs” σήμερα μπορούν να επιτύχουν καλύτερη συμμόρφωση & εκπαίδευση ασθενών μέσω των ψηφιακών υπηρεσιών εκπαίδευσης & υπενθύμισης [ηλεκτρονικές εφαρμογές] που παρέχουν συνεχή υποστήριξη για την παρακολούθηση και τη διαχείριση της ασθένειας, της διάθεσης ή/και της ψυχολογίας του ασθενή.

Τα “παραδοσιακά PSP” συνήθως περιλαμβάνουν υπηρεσίες όπως πανελλαδικό δίκτυο εξειδικευμένων νοσηλευτών, τηλεφωνικό κέντρο που χρησιμοποιεί ψηφιακές τεχνολογίες πρώτης γενιάς [live calls, SMS, follow up calls και email], καθώς και παράδοση φαρμάκου κατ’ οίκον. Δεν είναι πλέον ελκυστικά λόγω του υψηλού κόστους και της χαμηλής επεκτασιμότητας των υπηρεσιών. Ωστόσο, η τεχνολογική πρόοδος μας δίνει εργαλεία για να ξεπεράσουμε αυτά τα εμπόδια και να προσφέρουμε ποιοτικές υπηρεσίες στους ασθενείς που υπερβαίνουν τους γεωγραφικούς περιορισμούς και το μέγεθος του πληθυσμού των ασθενών.

Πώς μπορούμε να προσφέρουμε στους ασθενείς υποστήριξη που ταιριάζει με την καθημερινότητά τους, τις συνήθειες, τις πεποιθήσεις και τα κίνητρά τους, σε κάθε στάδιο του θεραπευτικού τους ταξιδιού;

Συνδυάζοντας την τεχνολογία και την επιστήμη [“CPPs”], μπορούμε να προσφέρουμε έξυπνα PSPs, προσαρμοσμένα στις ανάγκες των ασθενών, διευκολύνοντας την καθημερινότητά τους και ενθαρρύνοντάς τους στην επίτευξη των προσωπικών τους στόχων. Έχουμε αναπτύξει μια πρωτοποριακή και πολυεπίπεδη πλατφόρμα ψηφιακής υγείας που επιτρέπει την αυτοματοποίηση της διαχείρισης της ιατρικής πληροφορίας και της διάδρασης ιατρού - ασθενούς με ασφάλεια και αξιοπιστία. Παρέχει πληθώρα on/off επιλογών ώστε να εξυπηρετήσει κάθε ανάγκη, σε ένα άμεσα παραμετροποιήσιμο κι εξαιρετικά φιλικό περιβάλλον χρήσης.

CASE STUDY

“CPP-Combined Patient Program” για ασθενείς με σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα. Πρόκειται για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα που χορηγείται υποδόρια.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΟΥ “CPP”

- Συνεχής παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν την θεραπεία.
- Τήρηση του σύνθετου θεραπευτικού πρωτοκόλλου, μέσω του εξατομικευμένου πλάνου φροντίδας του ασθενή.
- Αύξηση της συμμόρφωσης που θα επιφέρει τα επιθυμητά θεραπευτικά αποτελέσματα.
- Ενδυνάμωση της σχέσης εμπιστοσύνης μεταξύ ασθενή και θεράποντα ιατρού.
- Ενημέρωση του θεράποντα ιατρού για τις αλλαγές της διάθεσης του ασθενή | mood diary | και πως αυτό επηρεάζει την καθημερινότητά του.



ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ "CPP-Combined Patient Programs" | Physical & Digital Services

- Τηλεφωνικό κέντρο που απαρτίζεται από εξειδικευμένο νοσηλευτικό προσωπικό.
- Πανελλαδικό δίκτυο εξειδικευμένων νοσηλευτών που αναλαμβάνει την κατ'οίκον εκπαίδευση των ασθενών στην αγωγή.
- Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης για την καταγραφή Ανεπιθύμητων Ενεργειών.
- Παραλαβή-Παράδοση φαρμάκου κατ'οίκον.
- Ηλεκτρονική εφαρμογή που λειτουργεί σαν προσωπικό ημερολόγιο υγείας, συνολική εικόνα του πλάνου φροντίδας, συμβουλές, πληροφορίες κλπ.
- Ηλεκτρονική εφαρμογή που λειτουργεί σαν προσωπικό ημερολόγιο διάθεσης, βοηθάει τους ασθενείς να παρακολουθούν και να καταγράφουν τα συναισθήματα τους & τις σκέψεις τους μέχρι την επόμενη επίσκεψή τους στον ιατρό.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Αύξηση της συμμόρφωσης του ασθενή στο θεραπευτικό του πρωτόκολλο.
- Επίτευξη του βέλτιστου θεραπευτικού οφέλους.
- Καλύτερος έλεγχος της διάθεσης του ασθενή με άσθμα.
- Ενδυνάμωση της σχέσης εμπιστοσύνης μεταξύ των δύο μερών ασθενή και θεράποντα ιατρού.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ηλεκτρονικές εφαρμογές μπορούν να συμβάλλουν θετικά στη συμμόρφωση των ασθενών που είναι εξοικειωμένοι με την τεχνολογία. Ωστόσο η θεραπεία απευθύνεται σε ασθενείς που ανήκουν σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και δεν είναι όλοι το ίδιο εξοικειωμένοι με την τεχνολογία με αποτέλεσμα οι ζωντανές κλήσεις & οι υπενθυμίσεις μέσω του τηλεφωνικού κέντρου να παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο για την τήρηση του θεραπευτικού πρωτοκόλλου του ασθενή. Τέλος, οι ηλεκτρονικές εφαρμογές δεν μπορούν να αντικαταστήσουν τη φροντίδα που θα λάβει ένας ασθενής από έναν επαγγελματία υγείας, μπορούν όμως να διατεθούν ως επιπρόσθετο εργαλείο στον επαγγελματία υγείας έτσι ώστε να έχει μια καλύτερη εικόνα της κατάστασης του ασθενούς σχετικά με τη διαχείριση της νόσου του & την καθημερινότητά του.

ΑΡΧΕΙΑ

ΕΛ.Ε.Φ.Ι.

(Ελληνική Εταιρεία
Φαρμακευτικής Ιατρικής)

eJOURNAL

Τεύχος 25^ο

Ιαν. 2022

4μηνιαίο ηλεκτρονικό περιοδικό της Ελληνικής Εταιρείας Φαρμακευτικής Ιατρικής (ΕΛ. Ε.Φ.Ι.).

www.elefi.gr

Δωρεάν μη κερδοσκοπική επιστημονική έκδοση. Δεν επιτρέπεται η αναδημοσίευση των κειμένων χωρίς την άδεια των συγγραφέων και της ΕΛΕΦΙ. Τα κείμενα απηχούν τις απόψεις των συγγραφέων.

Σχεδιασμός:

Γιάννα Νίκης,

ynikis@otenet.gr

6973236595