Το Εθνικό Κανονιστικό Πλαίσιο σχετικά με τα προγράμματα RWEvidence

Τίνα Ανταχοπούλου
Ιατρική Διευθύντρια
AbbVie Pharmaceuticals

Real World Evidence

Αξιοποιώντας το Real World Evidence, ολοένα και περισσότερες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης καθώς και οι ΗΠΑ επαναπροσδιορίζουν τη **σχετική αποτελεσματικότητα** των νέων θεραπειών ή τεχνολογιών υγείας σε σύγκριση με την **καθιερωμένη θεραπεία** ως μέρος της λήψης αποφάσεων σχετικά με την **τιμολόγηση και την αποζημίωσή** τους.

Πηγές Real World Evidence

- **Βάσεις Δεδομένων**: Περιλαμβάνουν συγχρονικές (cross-sectional) και διαχρονικές (longitudinal) βάσεις δεδομένων, οι οποίες παρέχουν κυρίως αναδρομικά στοιχεία
- **Πληθυσμιακές μελέτες**: Κυρίως επιδημιολογικού χαρακτήρα.
- **Ανασκόπηση Ιατρικών Φακέλων Ασθενών:** Συλλογή πληροφοριών σχετικά με τη διαχείριση των ασθενών.
- **Μη Παρεμβατικές Μελέτες ή Μελέτες Παρατήρησης:** Οι πιο συνηθισμένες μελέτες συλλογής Real World data φαρμάκων μετά την έγκρισή τους.
- **Πραγματιστικές Κλινικές Δοκιμές**: Προσπάθεια μίμησης της συνήθους κλινικής πρακτικής σε μελέτες που μπορεί να περιλαμβάνουν κάποια παρέμβαση ήσσονος σημασίας.
- **Μητρώα ασθενών (registries)**: Καταγραφή των δεδομένων όλων των ασθενών μιας κλινικής και ανάλυση των δεδομένων αυτών σε τακτικά χρονικά διαστήματα. Ολοένα αυξάνεται η αξιοποίηση εθνικών μητρώων ασθενών στη λήψη αποφάσεων.

Πλαίσιο διεξαγωγής Μη-παρεμβατικών μελετών

Νομοθεσία Μη Παρεμβατικών Μελετών

Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/οικ. 18910 (ΦΕΚ 390Β' – 21/2/2013)

- Προσθήκη άρθρων στη ΔΥΓ3Α/89292/2003
- Συγκεκριμένη αναφορά στις Μη Παρεμβατικές Μελέτες (ΜΠΜ)
- Προσδιορισμός διαδικασιών έγκρισης και υπογραφής συμβάσεων και για τις ΜΠΜ
- Θεσμοθετείται ενιαίο πρότυπο συμβάσεων για όλες τις μελέτες

Ως Μη Παρεμβατικές Μελέτες ορίζονται:

Μελέτη κατά την οποία το ή τα φαρμακευτικά προϊόντα συνταγογραφούνται ως συνήθως, σύμφωνα με τους όρους που προβλέπονται στην άδεια κυκλοφορίας. Η ένταξη του ασθενούς σε συγκεκριμένη θεραπευτική στρατηγική δεν αποφασίζεται εκ των προτέρων από το πρωτόκολλο της μελέτης, αλλά καθορίζεται από την τρέχουσα ιατρική πρακτική, η δε απόφαση για τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος διαχωρίζεται σαφώς από την απόφαση για τη συμμετοχή του ασθενούς στη μελέτη. Στους ασθενείς δεν πρέπει να εφαρμόζονται επιπρόσθετες διαδικασίες διάγνωσης ή παρακολούθησης, για δε την ανάλυση των συλλεγομένων δεδομένων πρέπει να εφαρμόζονται επιδημιολογικές μέθοδοι.

Διαδικασία Έγκρισης ΜΠΜ

- Κατάθεση Πρωτοκόλλου, Εντύπου Συγκατάθεσης και Υλικών προοριζομένων για τους ασθενείς στο Επιστημονικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου προς έγκριση (Άρθρο 19 παρ. 4)

- Το Επιστημονικό Συμβούλιο θα πρέπει να αποφασίσει θετικά ή αρνητικά εντός 30 ημερών από την ημερομηνία κατάθεσης. Εάν εντός 30 ημερών κατ' ανώτατο δεν προβάλει ενστάσεις στη Διοίκηση του Νοσοκομείου, θεωρείται ότι υπάρχει τεκμαιρόμενη σιωπηρή θετική γνωμοδότηση (Άρθρο 18 παρ. 4)

Διαδικασία Υπογραφής συμβάσεων ΜΠΜ

- Παράλληλα με την ανωτέρω διαδικασία πραγματοποιείται κατάθεση φακέλου με τις συμβάσεις και τα παραρτήματά τους, προς τη Διοίκηση του Νοσοκομείου, η οποία θα πρέπει να υπογράψει ή να απορρίψει αιτιολογημένα τις συμβάσεις εντός 5 ημερών από τη θετική γνωμοδότηση ή σιωπηρή θετική γνωμοδότηση του Επιστημονικού Συμβουλίου (Άρθρο 18 παρ.5 και Άρθρο 19 παρ. 4 και 5)

- Η υπογεγραμμένη από το Νοσοκομείο σύμβαση διαβιβάζεται στο Φορέα Διαχείρισης, ο οποίος θα πρέπει να προβεί στην υπογραφή της εντός 10 ημερών από την ημερομηνία υπογραφής από το Νοσοκομείο (Άρθρο 20 παρ. 1)

- Θεσμοθετείται ενιαίο πρότυπο τετραμερούς σύμβασης και πρότυπα έντυπα, αποδεκτά από όλα τα συμβαλλόμενα μέρη (Άρθρο 18 παρ. 6)

Αποτίμηση: Ένας χρόνος μετά…

- Πρώτη νομοθεσία που αναφέρεται αναλυτικά σε διαδικασίες ΜΠΜ
- Οριοθέτησε και καθόρισε με μεγαλύτερη σαφήνεια τη διαδικασία και τα χρονοδιαγράμματα έγκρισης σε επίπεδο Νοσοκομείου
- Εισήγαγε την τεκμαιρόμενη σιωπηρή θετική αποδοχή για αντιμετώπιση των μεγάλων καθυστερήσεων που παρατηρούνταν
- Προσδιόρισε τη διαδικασία και τα χρονοδιαγράμματα υπογραφής της σύμβασης σε επίπεδο Νοσοκομείου
- Προσδιόρισε με ακρίβεια τα τέλη αξιολόγησης φακέλου στα Νοσοκομεία
- Θεσμοθέτησε τη δυνατότητα επιλογής μεταξύ ΕΛΚΕ και ΕΛΚΕΑ για τους Πανεπιστημιακούς ερευνητές, βάζοντας τέλος στη μακροχρόνια ασάφεια

Αποτίμηση: Ένας χρόνος μετά… (2)

- Εισήγαγε ενιαίο πρότυπο σύμβασης, αποδεκτό από όλα τα συμβαλλόμενα μέρη, βοηθώντας σημαντικά στην εξοικονόμηση χρόνου
- Προσδιόρισε ενιαία ποσοστά παρακράτησης για τους Φορείς Διαχείρισης (ΕΛΚΕ/ΕΛΚΕΑ)
- Συμπεριέλαβε στο πεδίο εφαρμογής της όλα τα Νοσηλευτικά Ιδρύματα (ΕΣΥ, Πανεπιστημιακές κλινικές, Στρατιωτικά Νοσοκομεία και Ιδιωτικές Κλινικές, Νοσοκομεία και Θεραπευτήρια)

Σημεία προς βελτίωση….

- Παρατηρούνται καθυστερήσεις στις εγκρίσεις των Επιστημονικών Συμβουλίων πέραν των 30 ημερών, συνήθως λόγω μη συστάσεώς τους
- Απροθυμία Διοικητών νοσοκομείων να υπογράψουν σύμβαση χωρίς έγκριση από το ΕΣ ακόμα και μετά την πάροδο των 30 ημερών
- Ιδιαιτερότητες ανά Νοσοκομείο σχετικά με τη διαδικασία υπογραφής των συμβάσεων, με τις συνακόλουθες καθυστερήσεις (πχ απαιτείται έγκριση Διοικητικού Συμβουλίου μετά την έγκριση του Επιστημονικού)

Σημεία προς βελτίωση….(2)

- Δεν καλύπτονται από το υπάρχον Κανονιστικό Πλαίσιο όλα τα είδη μη παρεμβατικών μελετών παρά μόνον οι μη παρεμβατικές μελέτες με φάρμακο

- Το θεσμοθετημένο πρότυπο σύμβασης αφορά παρεμβατικές μελέτες, κατά συνέπεια έγκειται στο χορηγό η τροποποίησή του, με αποτέλεσμα την ύπαρξη πολλών διαφορετικών προτύπων συμβάσεων

- Δεν υπάρχει σαφής διαδικασία για την τροποποίηση του περιεχομένου των συμβάσεων ώστε να είναι αποδεκτές από τα συμβαλλόμενα μέρη, δεδομένου ότι η ΕΕΔ δεν επιλαμβάνεται ζητημάτων ΜΠΜ (2^{η} ΥΠΕ και υπεύθυνη δήλωση)

Τα ερωτηματικά που εμμένουν…

- Οι Επιστημονικές Επιτροπές των νοσοκομείων δεν πληρούν τις προϋποθέσεις των Επιτροπών Δεοντολογίας*
- Δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθούν μη παρεμβατικές μελέτες σε ιδιώτες ιατρούς μόνον*
- Μη συστηματική προσέγγιση στην έγκριση των ΜΠ μελετών από τους χορηγούς
- Κενό ως προς τη δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων
- Δεν υπάρχουν κίνητρα για τις μη παρεμβατικές μελέτες για τους ιατρούς, τους ασθενείς αλλά και τις φαρμακευτικές εταιρείες, όταν ακόμα αντιμετωπίζονται εν πολλοίς ως προωθητικές ενέργειες

*Πηγή: Αρχεία ΕΛΕΦΙ, Ιούλιος 2013:Μη Παρεμβατικές Μελέτες (Non-Interventional Studies – NIS) Προδιαγραφές Ευρωπαϊκών Κρατών

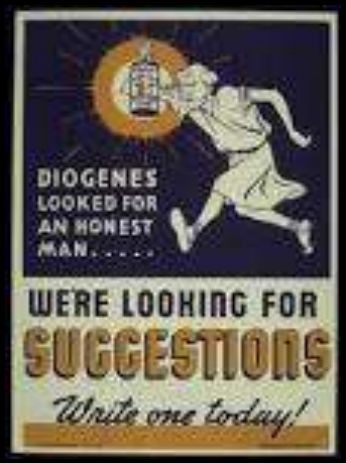
Πως εγκρίνονται οι ΜΠΜ στην Ευρώπη

	BE	FR	DE	AUS	DNK	IT	SP	NL	UK
EC approval	?	?		?	?	√	√		
CA Notification			√		√				
CA Approval						√	√	√	√
NEC + Opinion	√		√					√	√

Πηγή: Αρχεία ΕΛΕΦΙ, Ιούλιος 2013:Μη Παρεμβατικές Μελέτες (Non-Interventional Studies – NIS) Προδιαγραφές Ευρωπαϊκών Κρατών

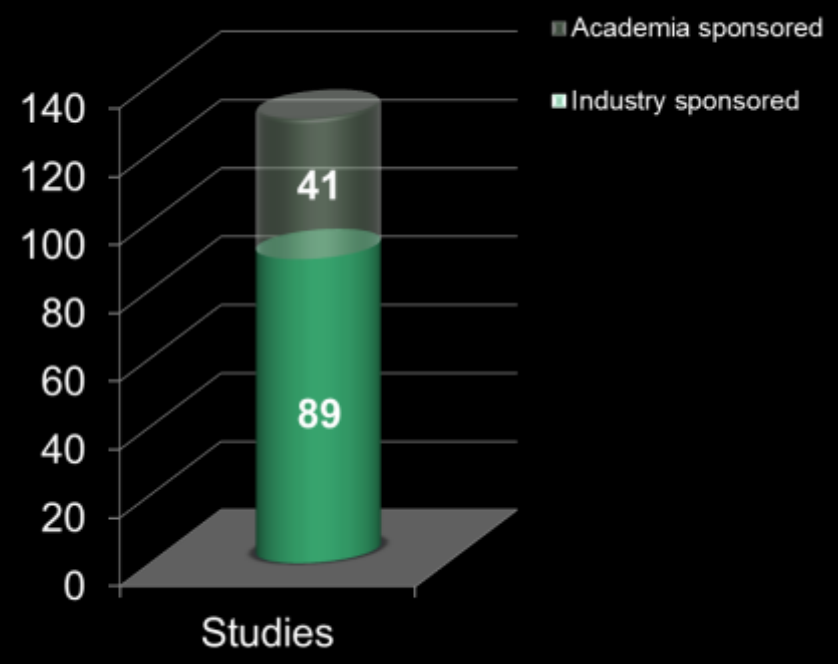
ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

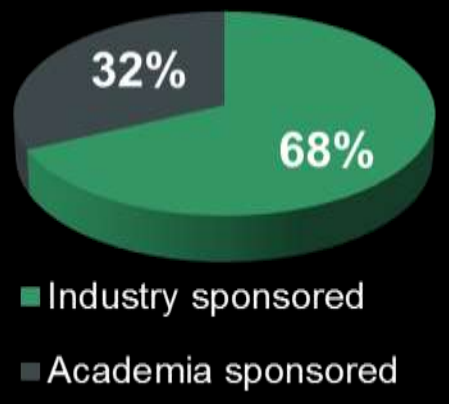
- Δημιουργία μιας ανεξάρτητης (κεντρικής) επιτροπής βιοηθικής για τη δεοντολογική αξιολόγηση του πρωτοκόλλου των Μη Παρεμβατικών Μελετών και την επίβλεψη της σωστής διεξαγωγής τους
- Συμπλήρωση και βελτίωση του νομικού πλαισίου
- Δημιουργία και τήρηση ενός εθνικού μητρώου Μη Παρεμβατικών Μελετών, με στόχο τη διαφάνεια και τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων αυτών των μελετών.



obrigado
Dank U
Merci
mahalo
Köszi
спасибо
Grazie
Thank you
mauruuru
Takk
Gracias
Dziękuję
Děkuju
danke
Kiitos

Η διεξαγωγή των ΜΠΜ στην Ελλάδα





Clinicaltrials.gov: 130 studies
01/01 -31/12/2013

Η διεξαγωγή των ΜΠΜ στην Ελλάδα

STUDY TYPE BY PRIMARY OBJECTIVE

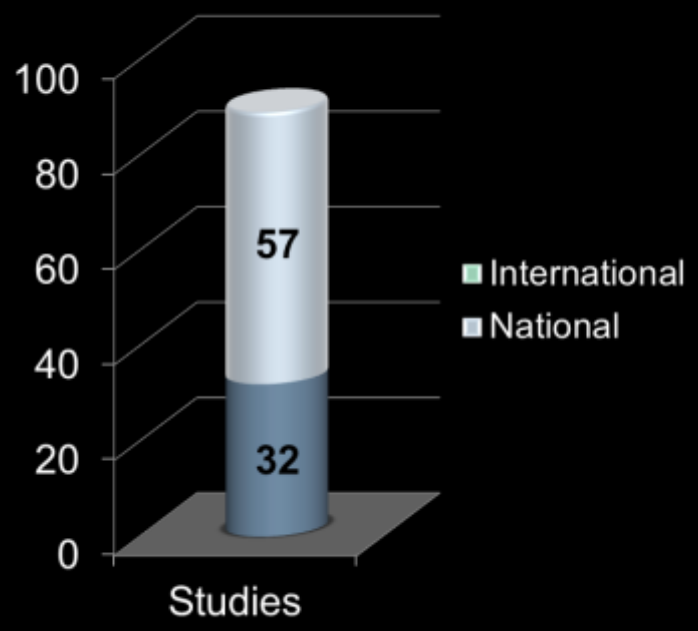
15 B = Biomarkers

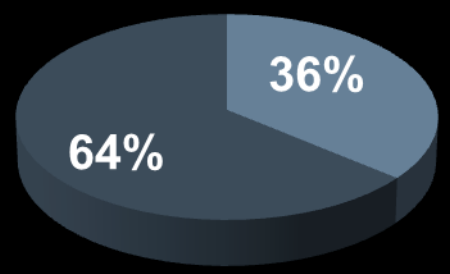
22 S = Safety

43 E = Efficacy

50 RWE= Real World Evidence

Η διεξαγωγή των ΜΠΜ στην Ελλάδα





89 industry-sponsored studies:

Η διεξαγωγή των ΜΠΜ στην Ελλάδα