

Κλινικές Μελέτες στην Ελλάδα -
Ο δρόμος προς την αξιοπιστία από την
πλευρά του ερευνητή:
Εμπειρίες, προβλήματα και λύσεις

Αλέξανδρος Στρατηγός
Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Α΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδισίων και
Δερματικών Νόσων Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός»

Στο Νοσοκομείο Α. Συγγρός γίνονται κλινικές μελέτες σε ...

- ▶ Ψωρίαση
- ▶ Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, ατοπική δερματίτιδα και κνιδώσεις
- ▶ Ιδρωταδενίτιδα
- ▶ Ακτινικές υπερκερατώσεις και βασικοκυτταρικά καρκινώματα
- ▶ Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα νοσήματα και HIV/AIDS



Η σημασία της κλινικής έρευνας για το κλινικό ερευνητή

- ▶ Ενδιαφέρεται για την κλινική έρευνα ως μέθοδο ανάπτυξης νέων φαρμάκων
- ▶ Η έρευνα βοηθά συγκεκριμένους ασθενείς να αποκτήσουν πρόσβαση σε νέες θεραπείες
- ▶ Διεξάγοντας κλινική έρευνα αποκτά εμπειρία (expertise) σε συγκεκριμένους τομείς
 - ⇒ Έρχεται σε επαφή με άλλους επιστήμονες που εργάζονται στον ίδιο τομέα
 - ⇒ Συμπεριλαμβάνεται σε μεγάλες διεθνείς δημοσιεύσεις
- ▶ Βελτίωση των standards of care στη καθημερινή κλινική πράξη
- ▶ Η κλινική έρευνα μπορεί να αποτελέσει πηγή εσόδων για τον ίδιο και την κλινική στην οποία διεξάγεται



Η Ομάδα

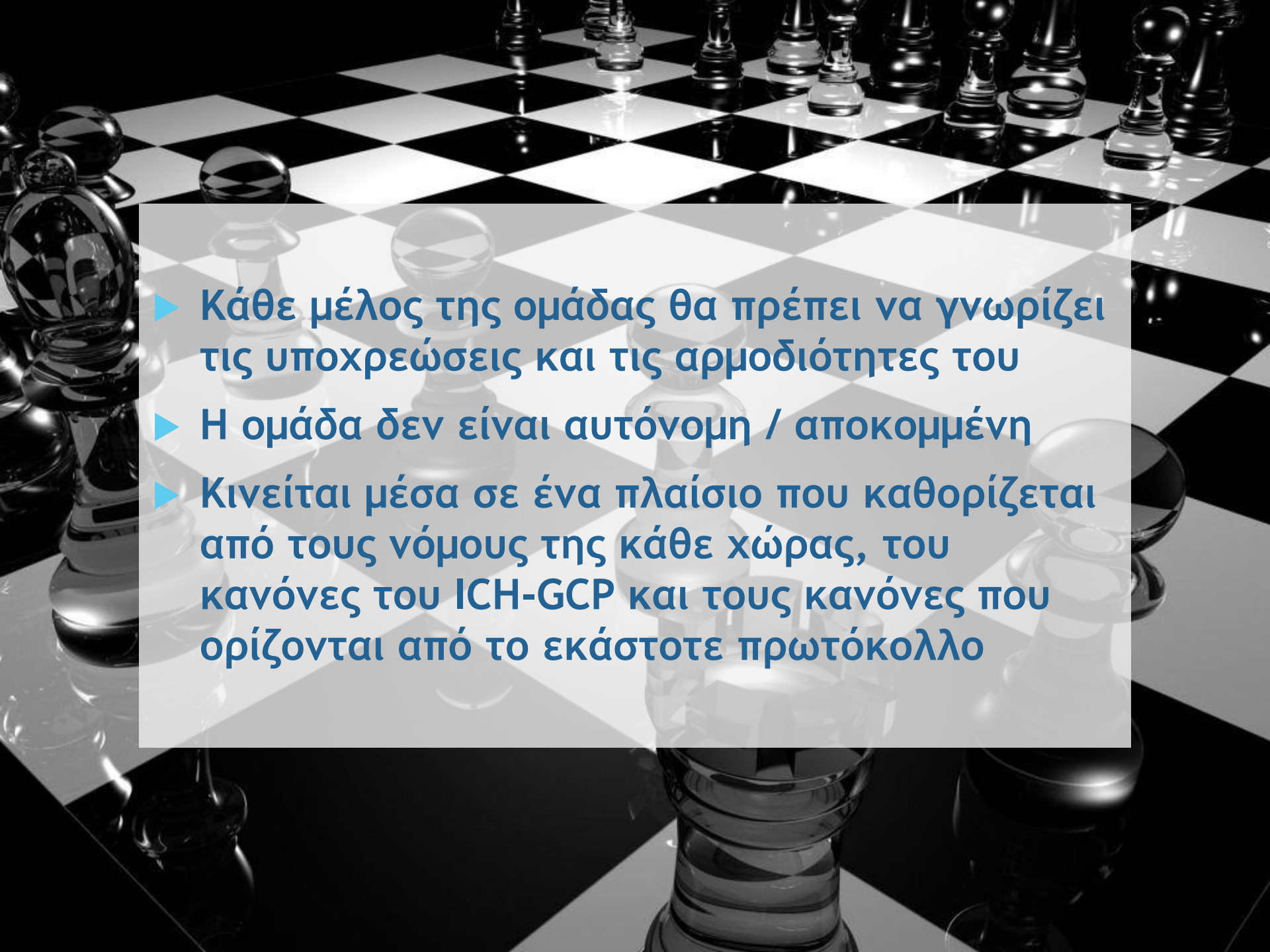
Κύριος ερευνητής

Sub investigators

Νοσηλευτικό
προσωπικό

Γραμματέας



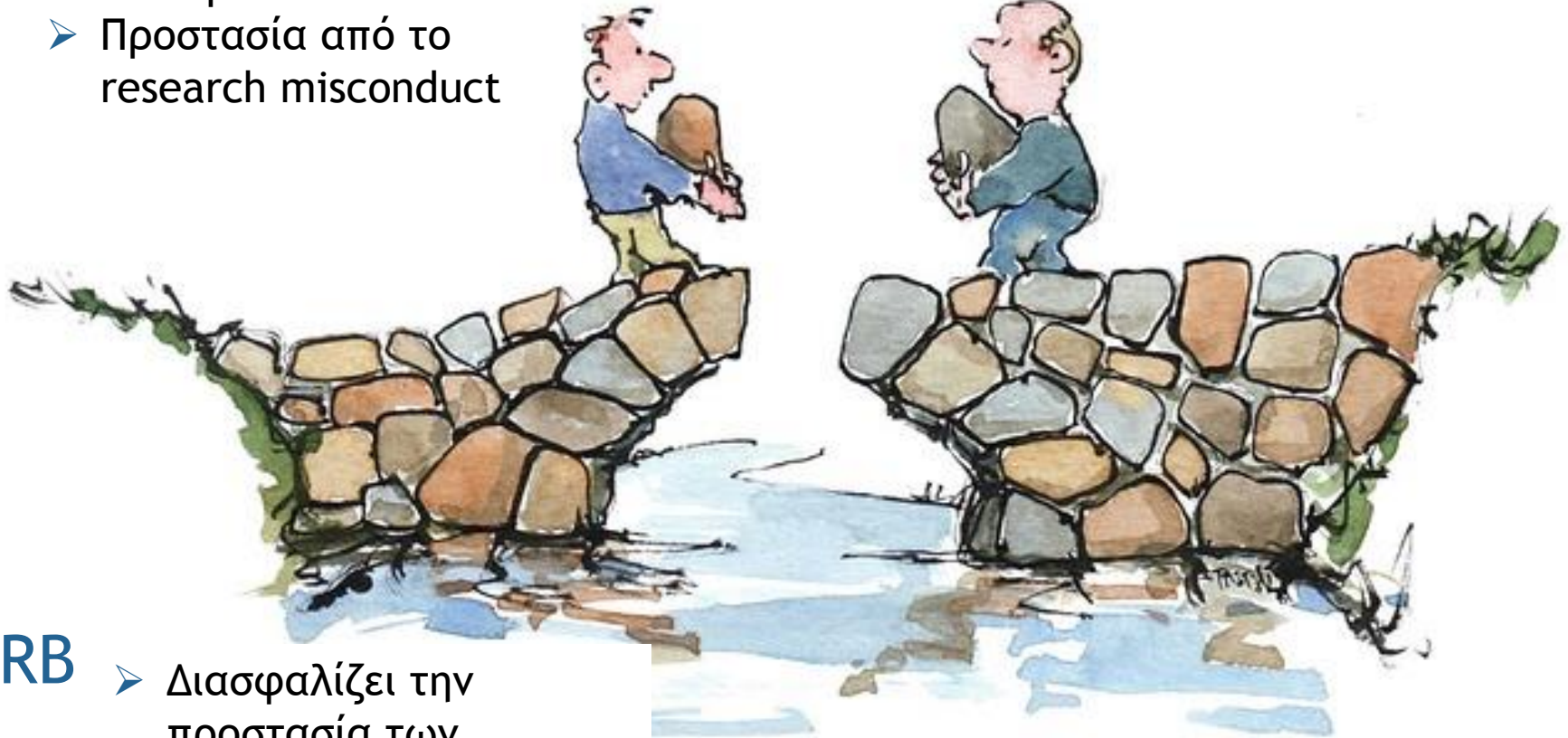
- 
- ▶ Κάθε μέλος της ομάδας θα πρέπει να γνωρίζει τις υποχρεώσεις και τις αρμοδιότητες του
 - ▶ Η ομάδα δεν είναι αυτόνομη / αποκομμένη
 - ▶ Κινείται μέσα σε ένα πλαίσιο που καθορίζεται από τους νόμους της κάθε χώρας, του κανόνες του ICH-GCP και τους κανόνες που ορίζονται από το εκάστοτε πρωτόκολλο

Οι ερευνητές

- Πρωταρχικός στόχος το “καλό” των ασθενών
- Ευθύνη τους η τήρηση του πρωτοκόλλου
- Προστασία από το research misconduct

Ο χορηγός

- Ελέγχει την τήρηση του πρωτοκόλλου
- Διασφαλίζει την τήρηση του ICH -GCP



IRB

- Διασφαλίζει την προστασία των δικαιωμάτων των ασθενών

By Frits Ahlefeldt

Ποιά είναι τα βασικά εμπόδια;

Ασθενείς: recruitment

- ▶ Στην Ελλάδα η διαφήμιση ή προώθηση μιας κλινικής μελέτης είναι παράνομη
- ▶ Στην Ελλάδα η αποζημίωση των ασθενών για έξοδα μετακίνησης, διαμονής κ.τ.λ. είναι παράνομη

Δεδομένου του γεγονότος ότι οι περισσότερες μελέτες τηρούν αυστηρά SOPs **είναι αυτό ηθικό;**

⇒ Περιορίζει την πρόσβαση των ασθενών σε μία πιθανή ευεργετική θεραπεία

Tomorrow's Treatment Starts Today
CONSIDER PARTICIPATION IN A CLINICAL TRIAL

Why should I participate in a clinical trial?

- ❖ Help researchers uncover better ways to prevent, diagnose, treat and understand cancer.
- ❖ Clinical trials provide access to treatments which are otherwise unavailable.

Ask your doctor if there is a clinical trial that is right for you.

For more information:
Contact the clinical trials office at 204-787-4156 or
visit www.cancercare.mb.ca to view a list of clinical trials offered at CCMB.

Ασθενείς: recruitment

Η ενημέρωση του κοινού για το τι είναι μια κλινική μελέτη μπορεί:

- ⇒ Να αυξήσει τα ποσοστά “στρατολόγησης” ασθενών
- ⇒ Να αναστείλει τη «δαιμονοποίηση» των κλινικών μελετών (π.χ. φάρμακο = «πειραματικό», Μελέτη = ανεξέλεγκτο εταιρικό συμφέρον)

BY THE NUMBERS: CLINICAL TRIALS AWARENESS



11%

OF SITES FAIL TO ENROLL EVEN A SINGLE PATIENT



37%

OF SITES DO NOT MEET THEIR ENROLLMENT GOALS



40%

OF SURVEYED ADULTS DON'T UNDERSTAND CLINICAL TRIALS



32%

OF SURVEYED ADULTS SAY THEY'D CONSIDER PARTICIPATING—AFTER THEY UNDERSTAND WHAT A CLINICAL TRIAL IS

Καθυστερήσεις στην έγκριση και έναρξη μελετών

- ▶ Πολλές φορές ένα site είναι απόλυτα έτοιμο να ξεκινήσει την ένταξη ασθενών σε ένα πρωτόκολλο
- ▶ Η διαδικασία όμως έγκρισης του πρωτοκόλλου από τις αρχές μπορεί να είναι εξαιρετικά αργή....
- ▶ Καθώς πολλά από τα πρωτόκολλα είναι ανταγωνιστικά ...

Μέχρι να τελειώσει η διαδικασία έγκρισης τα άλλα site έχουν ήδη καλύψει τον απαιτούμενο αριθμό ασθενών

Αποτέλεσμα:

Το εν λόγω site θεωρείται αναξιόπιστο και εξαιρείται από μελλοντικές μελέτες



Researcher



What my friends think I do



What my parents think I do



What my spouse thinks I do



What my department thinks I do



What I think I do



What I really do

Η αλήθεια των ερευνητών....

Δυσανάλογος φόρτος εργασίας για ερευνητές

- ▶ Στις περισσότερες μελέτες υπάρχει έλλειψη προσωπικού
- ▶ Οι sub-investigators καλούνται να κάνουν αρκετό data management:
 - ⇒ Συμπληρώνοντας eCRFs
 - ⇒ Απαντώντας ατελείωτα emails και fax
 - ⇒ Απαντώντας queries για τα eCRFs (τα περισσότερα εκ των οποίων είναι καθαρού γραφειοκρατικού χαρακτήρα)

Αποτέλεσμα:

- ✓ Χάνονται επικοινωνιακές εργατο-ώρες
- ✓ Υπονομεύεται η καλή λειτουργία των κέντρων
- ✓ Ενδεχομένως μέσα σε αυτό τον φόρτο εργασίας να παραβλέπονται σημαντικές πληροφορίες ⇒ *protocol deviations?*



Οι CRAs

- ▶ Ο βασικός ρόλος των CRAs (clinical research associates) είναι να καθοδηγούν τους sub-investigators:
 - ⇒ Όστε να προστατεύεται η ακεραιότητα των στοιχείων
 - ⇒ Να διασφαλίζεται η τήρηση του πρωτοκόλλου
 - ⇒ Να τηρούνται οι κανόνες του ICH-GCP
- ▶ Προβλήματα μπορούν να δημιουργηθούν όταν:
 - ⇒ Οι CRAs μιας μελέτης αλλάζουν συχνά
 - ⇒ Στη μέση μιας μελέτης αποφασίζεται από τον χορηγό να αλλάξει εταιρία υπεύθυνη για monitoring

Πώς μπορεί ένας CRA να βοηθήσει τον sub-investigator όταν δεν είναι εξοικειωμένος με μία μελέτη;

- ⇒ Προβλήματα με eCRFs
- ⇒ Προβλήματα με αποστολή δειγμάτων
- ⇒ Επίλυση ερωτημάτων με σκοπό την αποφυγή protocol deviations

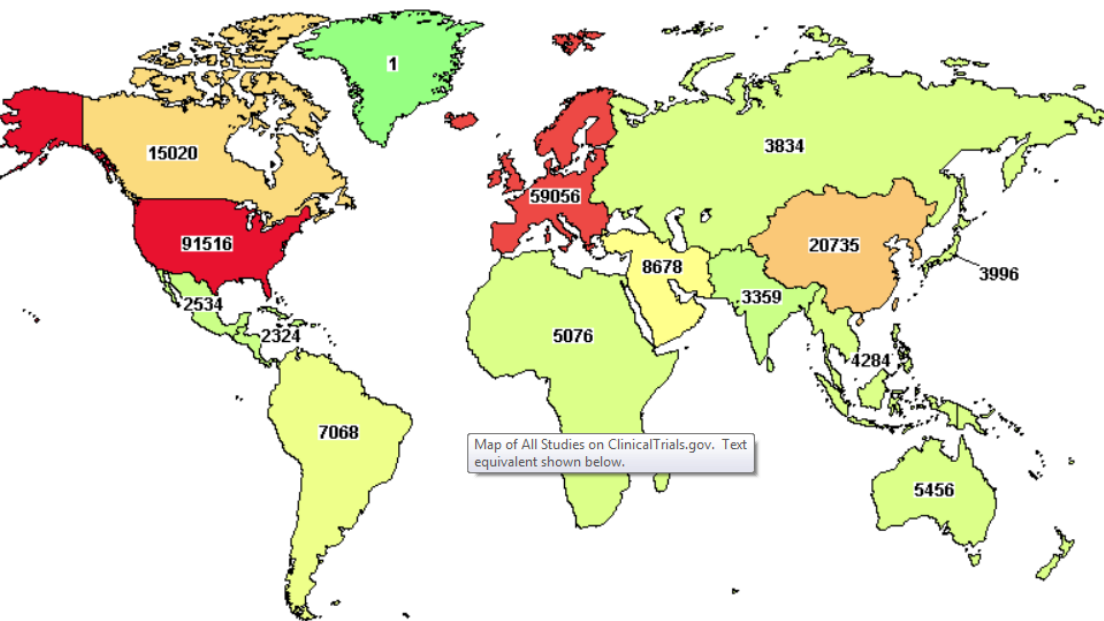


CRAs & Ερευνητική Ομάδα

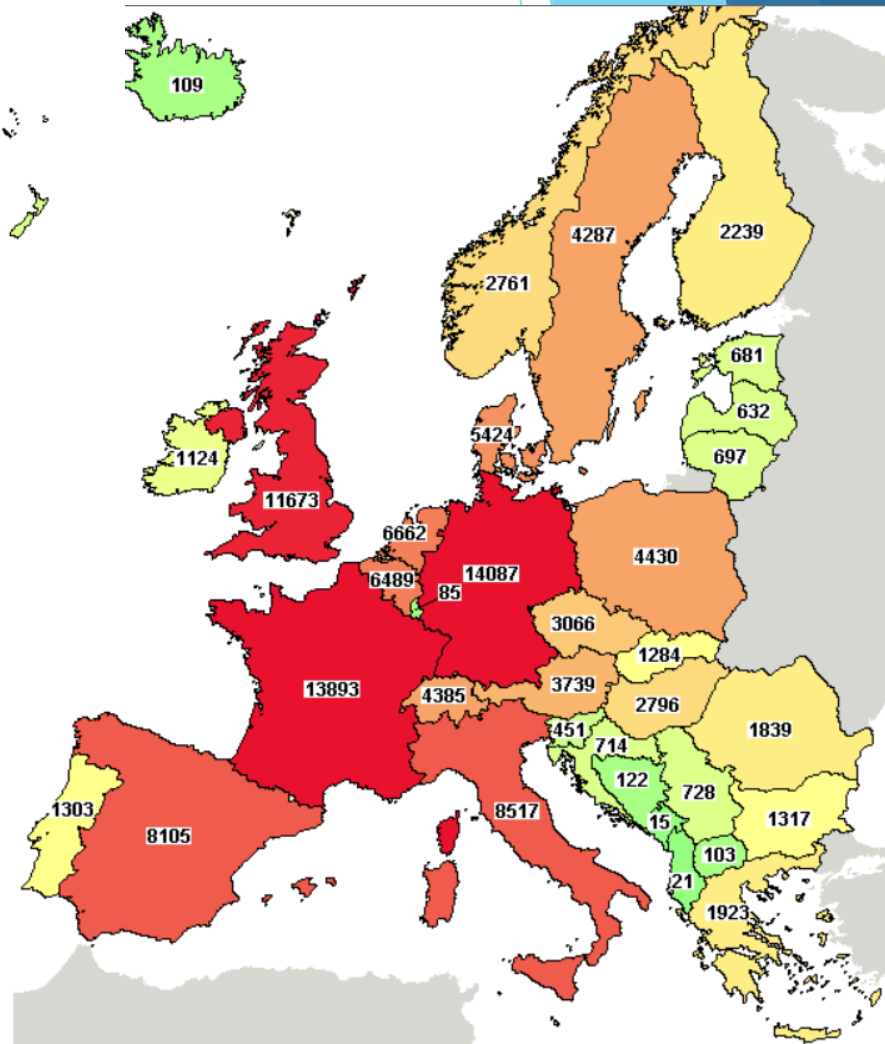
- ▶ Οι CRAs και οι investigators πρέπει να έχουν μια στενή σχέση συνεργασίας που να βασίζεται στην αμοιβαία κατανόηση και σεβασμό
- ▶ Τα protocol amendments θα πρέπει να εξηγούνται ενδελεχώς στους sub investigators ώστε να αποφεύγονται protocol deviations
- ▶ Τα νέα ICFs θα πρέπει να δίνονται εγκαίρως στους ιατρούς ώστε με τη σειρά τους να τα προωθούν στους ασθενείς για υπογραφή

Η συνεργασία και η σωστή συνεννόηση είναι το κλειδί!





Colors indicate the number of studies with locations in that region
 Least Most
 Labels give the exact number of studies



<https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map>

Assessed 17/3/2016

SHORT COMMUNICATION ΒΡΑΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ

Clinical trial activity in Greece A case of missed opportunities?

K. Athanasakis,¹ M. Detsis,¹ B. Baroutsou,²
J. Kyriopoulos¹

¹Department of Health Economics, National School of
Public Health, Athens

²Hellenic Association of Pharmaceutical Companies
(SFEE), Athens, Greece

Η δραστηριότητα στο πεδίο των κλινικών
δοκιμών στην Ελλάδα: Μια ιστορία χαμένων
ευκαιριών

Περίληψη στο τέλος του άρθρου

Key words: Clinical trial, Human capital, Research and develop-
ment

INTRODUCTION

Clinical trials (CTs) constitute the principal medium

through commercial development.⁵ In a pragmatic context, CTs represent substantial capital inflow and investment, and utilization of a highly specialized workforce.

Bearing in mind the above, a survey was performed to document the volume and basic characteristics of CT activity in Greece in the year 2010. A further goal was to discuss the findings of the survey with respect to the country's position in a globalized setting of clinical research.

METHOD

Primary research in the pharmaceutical setting is mainly undertaken by companies aiming to introduce prototype drugs to the healthcare market. These companies are represented in Greece by the Hellenic Association of Pharmaceutical Companies (SFEE). Thus, to obtain the necessary data for the analysis, a questionnaire-based survey was conducted among all the members of SFEE in the four months, December 2010 to March 2011. Each company was requested to return via a web-based platform one questionnaire per each interventional CT approved by the National Ethics Committee of Greece between 1st January and 31st December 2010. The questionnaire items focused on the phase of the trial, the planned duration (measured from the approval date until the final visit of the last patient),

Τα κέντρα κλινικών μελετών

Ένα site στην Ελλάδα πρέπει να έχει:

- ▶ Ασθενείς
- ▶ Καταρτισμένο προσωπικό εκπαιδευμένο σε κλινικές μελέτες
- ▶ Κατάλληλες εγκαταστάσεις και υποδομές

Πώς μπορεί να γίνει πιο ελκυστικό για την διεξαγωγή περισσότερων κλινικών μελετών;

- Πιστοποιήσεις ως centers of excellence
- Τμήματα Κλινικών Μελετών εντός των Νοσοκομείων ή Ακαδημαϊκών Κέντρων
- Investigator-initiated studies



Είναι τελικά το κράτος «φιλικό» στην διεξαγωγή κλινικών μελετών;

- ▶ Είναι το νομοθετικό πλαίσιο ευνοϊκό;
- ▶ Υπάρχει ομοιομορφία στις διαδικασίες έγκρισης σε κεντρικό και τοπικό (νοσοκομειακό) επίπεδο;
- ▶ Τηρούνται οι προθεσμίες στη διαδικασία έγκρισης;

Συμπεράσματα

- ▶ Αυτή τη στιγμή στην Ελλάδα υπάρχουν αρκετά κέντρα τα οποία διαθέτουν καταρτισμένο προσωπικό και κατάλληλα κέντρα για τη διεξαγωγή μελετών
- ▶ Προβλήματα αποτελούν:
 - ▶ η μη ενιαία και μακρόχρονη διαδικασία έγκρισης των μελετών
 - ▶ Η έλλειψη υποστηρικτικού προσωπικού λόγω ανεπαρκούς χρηματοδότησης
 - ▶ Τα προβλήματα σε οργανωτικό επίπεδο (π.χ. συνεχής εναλλαγή CRAs)
 - ▶ Η κακή/ ελλιπής ενημέρωση των ασθενών για τη φύση και το όφελος των κλινικών μελετών