3ο Συνέδριο ΕΛΕΦΙ

«Η ΝΕΑ ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ»

Διεύθυνση Φαρμακευτικών Μελετών και Έρευνας

Τμήμα Κλινικών Δοκιμών

Ευγενία Φούζα Αν. Προϊσταμένη Διεύθυνσης Φαρμακευτικών Μελετών και Έρευνας ΕΟΦ

Ρυθμιστικό πλαίσιο διεξαγωγής Κλινικών Δοκιμών
Ιστορική αναδρομή

- 562 BC: “Book of Daniel” in The Bible.
- 1025 : Avicenna in his encyclopedic ‘Canon of Medicine’
- 1537: Ambroise Parè. The first clinical trial of a novel therapy
- 1747: James Lind and Scurvy Trial
- 1863: first use of Placebo
- 1923: the idea of randomisation
- 1943: The First Double blind Controlled Trial - Patulin for Common Cold
- 1948: First Randomized Curative Trial - The Randomized Controlled Trial of Streptomycin

- Hippocratic Oath
- 1947: the Nuremberg Code
- 1948: Universal Declaration of Human Rights
- 1964: the Helsinki Declaration
- 1966: the International Covenant on Civil and Political Rights
- 1979: Belmont Report
- 1996: International Conference on Harmonization, Good Clinical Practice-ICH

Ρυθμιστικό πλαίσιο διεξαγωγής Κλινικών Δοκιμών – Νεότερες εξελίξεις

- Δεκαετία 1980

  Προσπάθεια μεταξύ των χωρών της Ε.Ε. για την εναρμόνιση των πρωτοκόλλων κλινικών δοκιμών.

- Δεκαετία 1990

  Συντονισμός μεταξύ Ε.Ε., Ιαπωνίας και Η.Π.Α. (I.C.H.-International Conference on Harmonization)

  1996 Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)

- Δεκαετία 2000

  2001Clinical Trials Directive 2001/20/EC

  2005 Good Clinical Practice Directive 2005/28/EC

- Δεκαετία 2010

  EU Regulation 536/2014

Κλινικές μελέτες- ΕΟΦ

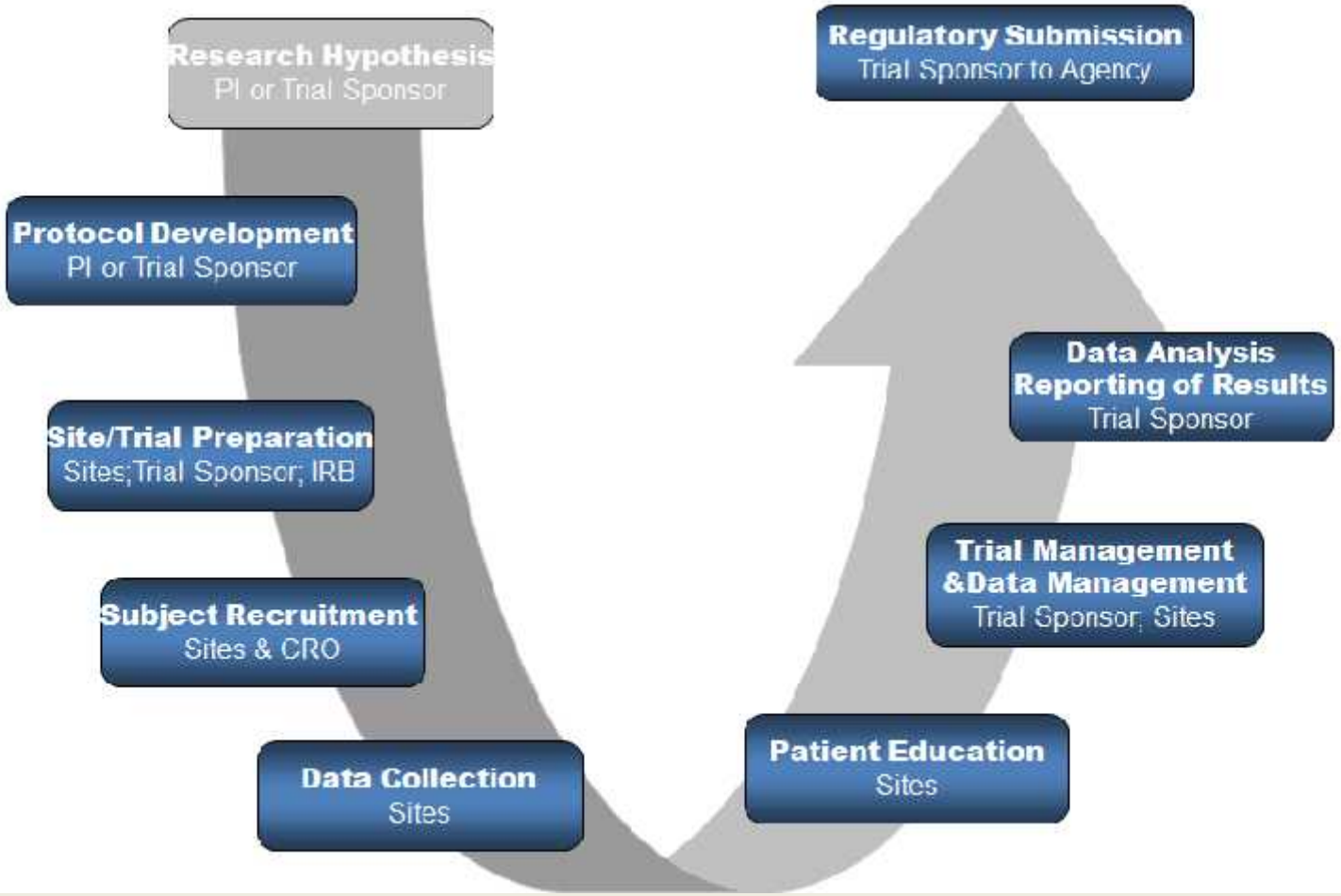
Στην Ελλάδα οι κλινικές μελέτες για φάρμακα ανθρώπινης χρήσης διεξάγονται μετά από έγκριση του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ).

- Υπουργική Απόφαση Α6/10983/1/1984 (ΦΕΚ Β' 886)
- Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3/89292/2003 (ΦΕΚ Β' 1973)
- Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3α/79602/25-1-07 (ΦΕΚ Β' 64)
- Υπουργική Απόφαση Γ5α/59676/22-12-2016 (ΦΕΚ Β' 4131)

➢ Εγκύκλιος για τις παρεμβατικές κλινικές δοκιμές(Δεκέμβριος 2010)

❑ Από τον Οκτώβριο 2005 απαιτείται γνωμοδότηση της Ε.Ε.Δ.

Today's Clinical Trial

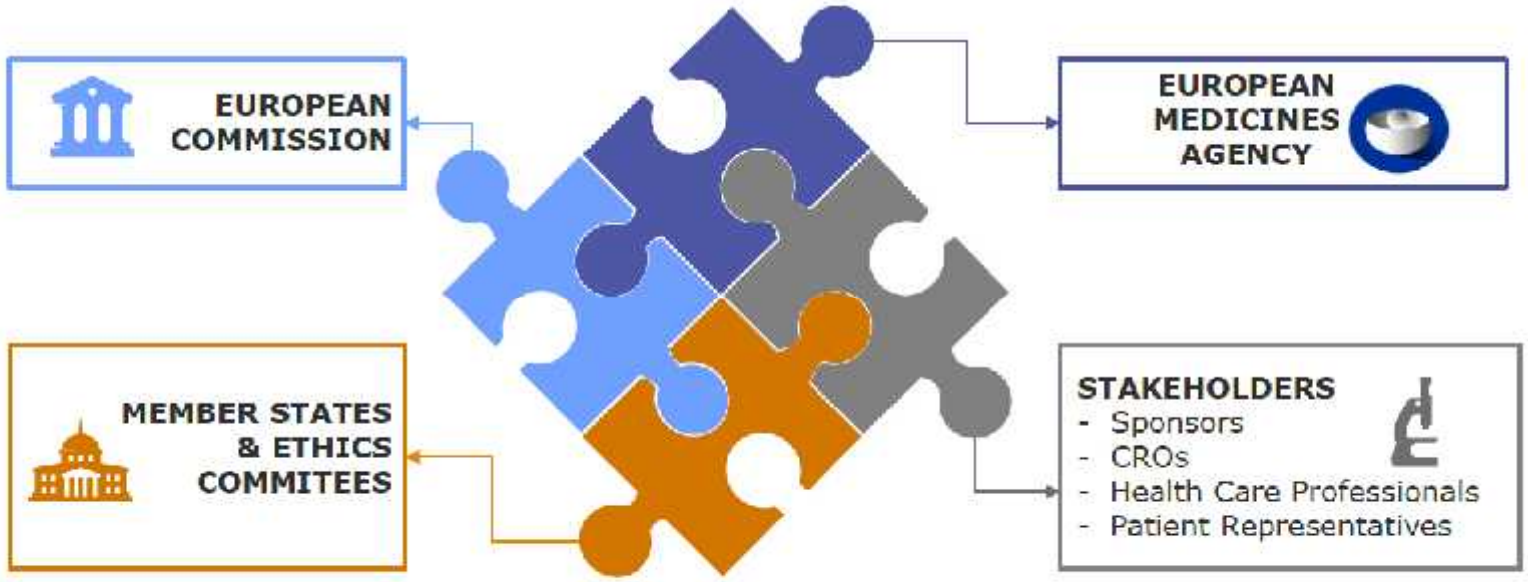


ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 536/2014 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 16ης Απριλίου 2014 για τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/20/ΕΚ

Έναρξη εφαρμογής του Κανονισμού 536/2014 Οκτωβριος 2018

Collaborative working

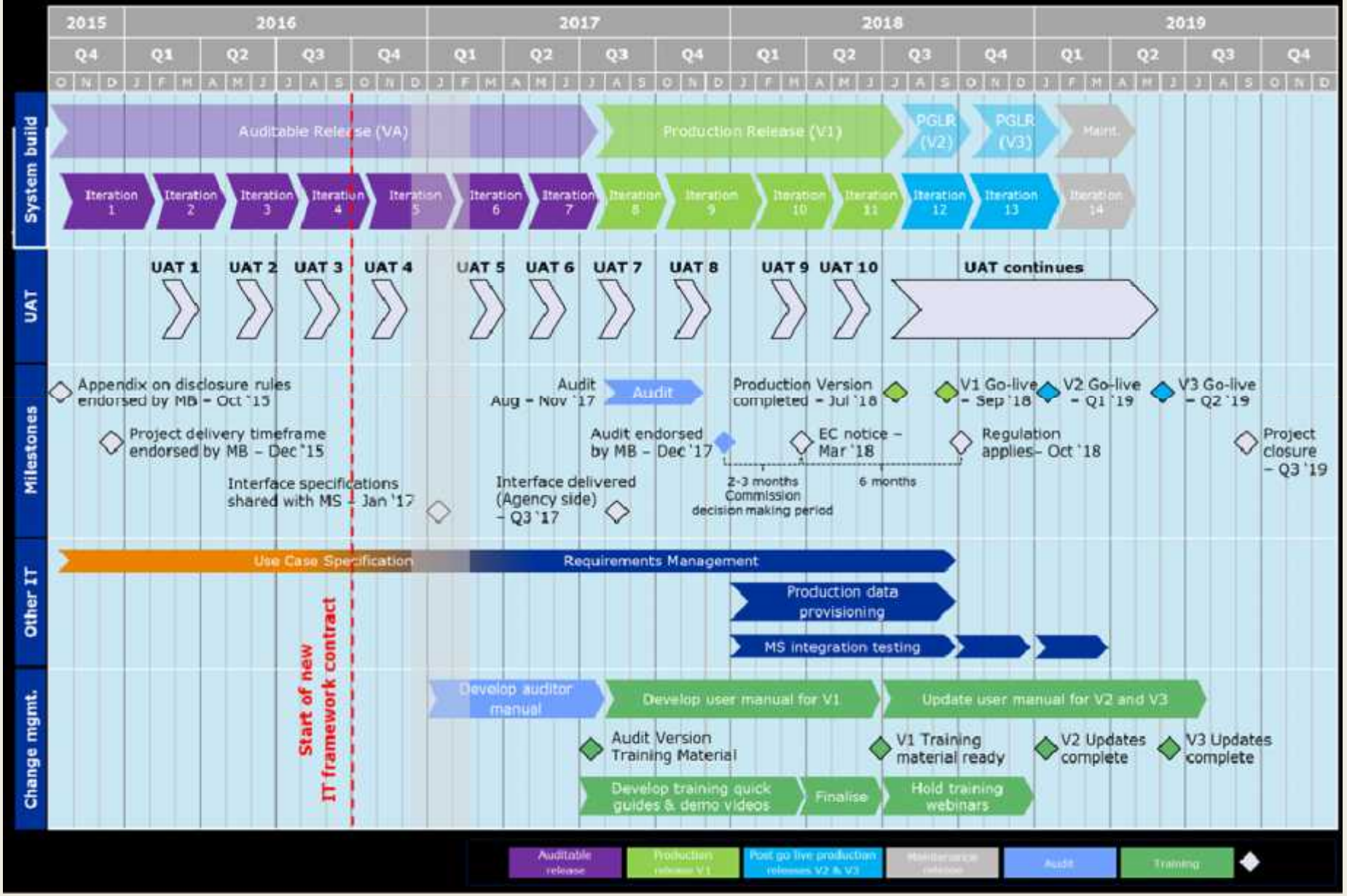
The EMA is working collaboratively



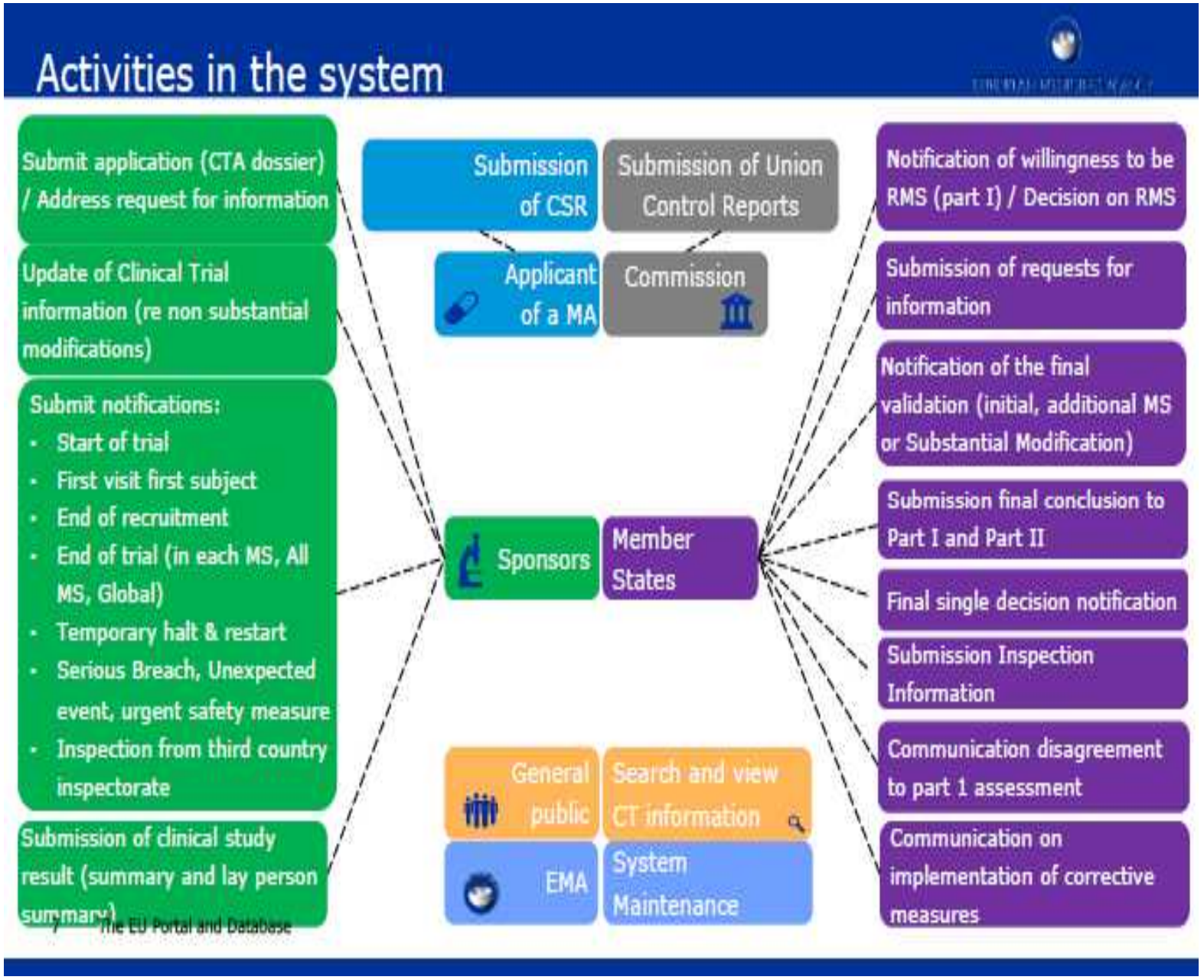
to develop systems to implement the regulation

EU Portal and Database - Maximum project timeline

as per the delivery time frame endorsed at Dec '15 Management Board



Activities in the system



High level system overview

Submission Workspace *for Sponsors*

Clinical Trials Overview and Search

- Search for trials I have access to
- See current state of my trials
- Select and initiate new trials / change trials

CT Application Dossier

- Complete application dossier to create a new trial (initial application)
- Update an existing trial already authorised and create substantial modification application or additional MSC application
- Provide notifications for authorised trial.

Documents

- Upload documents to the clinical trial application
- Ability to mass upload documents
- Ability to copy documents from an existing trial
- Ability to version control uploaded documents

Requests for information & notices

- See formal or informal requests for information from Member States and respond
- See deadlines for requests
- See all alerts and notices for all my trials

Sponsor User management

- Self register on to the Portal
- Assign roles to users including administrators
- Invite users to access trial

System interfaces

- Import clinical trial application into the portal
- Submit notifications to the CT portal
- Submit results to a clinical trial

High level system overview

Authority Workspace *for Member States*

Clinical trial overview & search

- A search for all clinical trials (documents are restricted to MSC)

Clinical trial detail

- An overview of one trial including: the application dossier, including structured data and documents, status, timetable, associated tasks, version history
- Ability to collaborate on national considerations on Parts I and II
- Formal or informal Request for Information to the sponsor
- Ability to supervise and issue corrective measure

Tasks

- Task-specific forms relating to the activities of Member States (select RMS, document considerations, make a decision, etc.)
- Ability to open the details of the clinical trial dossier
- Delegate Task, Create subtask and involve more people from this MSC (e.g. ethics committee)

Documents

- Download documents and data submitted by the sponsor
- Upload documents (e.g. assessment reports)

Task list

- Provides an overview of all tasks to be done by me or my group with deadline
- Users will be notified of new tasks via alerts upon login
- Able to open a specific item to see the task details

Inspection

- Record and upload inspection records inspections linked to sites and clinical trials

Member States user management

- Member State (MS) Administrator for each MS
- The MS Administrator to assign access to national NCA and Ethics Committee administrators
- National CA and Ethics Committee administrators are responsible for managing their user base

System interfaces

- A REST Service interface (CRUD) is used for all entities. The majority will be exposed in the EudraNet for MSCs to consume. Examples: Read trial, upload data and structured data relating to trials, etc.

Pre-population of data

Master Data

SPOR (Substance, Product, Organisation, referential) data in the Clinical Trial (CT) Application is selected/populated from master data stores:

- S: Substance management system
- P: Medicinal Product Dictionary (including Substances)
- O: Organisation management system
- R: Referentials

Summary Results

Trial data from the CTA is used to pre-populate summary results data structures where applicable

Document generation

Standard document output can be pre-populated with CTA and CT data where applicable

High level system overview

Public website *for the public, EMA and MSCs*

Entry site

- News, announcements, scheduled downtimes
- View publicly available statistics on clinical trials registered in the EU Database
- Available in all official languages of the European

Public Search

- Search for keywords and filter results
- Find public clinical trials (the same portal also contains pro active publications, medicinal products, articles,...)

Public Clinical Trial Data

- Go into the detail of a clinical trial
- Download trial information and documents
- View and download predefined reports

Content Management (EMA)

- Go into the detail of a clinical trial
- Download trial information and documents
- Publish clinical trail data
- Remove clinical trial data from public view

Δεν δημοσιοποιούνται:

- Το μέρος του IMPD για την ποιότητα, δεδομένου ότι παραμένει εμπορικά εμπιστευτικό ακόμη και μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας
- Σχέδια εκθέσεων αξιολόγησης
- Ονόματα εμπειρογνωμόνων των κρατών-μελών
- Προσωπικές πληροφορίες που προσδιορίζουν το προσωπικό των χορηγών (προστασία προσωπικών δεδομένων)
- Προσωπικά στοιχεία που προσδιορίζουν τον ΚΑΚ / αιτούντα (προστασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα)
- Άμεσες επαφές με τους κλινικούς ερευνητές, τους χορηγούς ή το προσωπικό του ΚΑΚ (προστασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα)
- Συμφωνίες μεταξύ του χορηγού και του χώρου του ερευνητή
- SUSARs και ετήσιες εκθέσεις ασφαλείας

Ποιές είναι οι βασικές αλλαγές που αναφέρονται στον Κανονισμό;

✓ Απλοποιημένη διαδικασία έγκρισης

✓ Υποβολή της αίτησης αποκλειστικά μέσω της διαδικτυακής πύλης

✓ Απλοποιημένες διαδικασίες υποβολής εκθέσεων

✓ Δυνατότητα για την Ε. Επιτροπή να διενεργεί ελέγχους στις χώρες της ΕΕ και σε τρίτες χώρες

✓ Διαφάνεια: λεπτομερείς περιλήψεις της κλινικής δοκιμής θα δημοσιεύονται σε ευρωπαϊκή βάση δεδομένων που θα είναι προσβάσιμη στο κοινό.

- Ενιαία ηλεκτρονική υποβολή σε όλα τα ενδιαφερόμενα κράτη-μέλη (MSC) μέσω της δικτυακής πύλης της ΕΕ (πρόσβαση και στις αρμόδιες εθνικές αρχές και στις επιτροπές δεοντολογίας των κρατών μελών)
- Εναρμονισμένος φάκελος (παράρτημα Ι του Κανονισμού / η γλώσσα των εγγράφων έχει αποφασιστεί από κάθε MSC)
- Συντονισμένη αξιολόγηση μεταξύ του αναφέροντος κράτους- μέλους (Reporting MS) και των ενδιαφερόμενων κρατών μελών (MS Concerned)
- Μια ενιαία απόφαση ανά ενδιαφερόμενο κράτος μέλος
- Η επιλογή να υπάρξει σιωπηρή απόφαση για την ενιαία απόφαση των κρατών μελών
- Κλινικές δοκιμές χαμηλής παρέμβασης (εφαρμογή λιγότερο αυστηρών κανόνων στις δοκιμές που διεξάγονται με φάρμακα που έχουν ήδη εγκριθεί και τα οποία παρουσιάζουν ελάχιστο μόνο κίνδυνο σε σχέση με την κανονική κλινική πρακτική)
- Αυξημένη διαφάνεια όσον αφορά τις κλινικές δοκιμές και τα αποτελέσματά τους
- Απλούστευση των απαιτήσεων υποβολής εκθέσεων σχετικά με την ασφάλεια
- Ενίσχυση της εποπτείας των κλινικών δοκιμών μέσω της θέσπισης κοινοτικών ελέγχων στα κράτη μέλη και τις τρίτες χώρες για να εξασφαλιστεί η ορθή εποπτεία και επιβολή του Κανονισμού
- Εισαγωγή της έννοιας της συγχορηγίας
- Συγκατάθεση σε καταστάσεις επείγουσας ανάγκης
- Τα κράτη μέλη μπορούν να ρυθμίσουν τη συμμετοχή ασθενών από ευάλωτες ομάδες (π.χ. άτομα που εκτελούν στρατιωτική θητεία, άτομα που εκτίουν ποινή στερητική της ελευθερίας τους, άτομα που ζουν σε ιδρύματα κ.α.)
- Αρχειοθέτηση του κύριου αρχείου κλινικής δοκιμής για τουλάχιστον 25 έτη μετά το τέλος της δοκιμής (Trial master File)

1) «κλινική μελέτη»: κάθε διερεύνηση επί ανθρώπου η οποία αποβλέπει
α) στον προσδιορισμό ή την επαλήθευση των κλινικών, φαρμακολογικών ή άλλων φαρμακοδυναμικών αποτελεσμάτων ενός ή περισσότερων φαρμάκων,
β) στον προσδιορισμό τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών ενός ή περισσότερων φαρμάκων, ή
γ) στη μελέτη της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης ενός ή περισσοτέρων υπό έρευνα φαρμάκων,
με στόχο τη διακρίβωση της ασφάλειας και/ή της αποτελεσματικότητας των εν λόγω φαρμάκων·

2) «κλινική δοκιμή»: μια κλινική μελέτη που πληροί οποιαδήποτε από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:
α) η ένταξη του συμμετέχοντος σε μια συγκεκριμένη θεραπευτική στρατηγική προαποφασίζεται και δεν εμπίπτει στη συνήθη κλινική πρακτική του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους,
β) η απόφαση για τη χορήγηση των υπό έρευνα φαρμάκων λαμβάνεται μαζί με την απόφαση να ενταχθεί ο συμμετέχων στην κλινική μελέτη, ή
γ) διαδικασίες διάγνωσης ή παρακολούθησης επιπλέον της συνήθους κλινικής πρακτικής εφαρμόζονται στους συμμετέχοντες·

3) «κλινική δοκιμή χαμηλής παρέμβασης»: μια κλινική δοκιμή που πληροί όλες τις ακόλουθες προϋποθέσεις:
α) τα υπό έρευνα φάρμακα, εκτός από τα εικονικά σκευάσματα έχουν άδεια κυκλοφορίας,
β) σύμφωνα με το πρωτόκολλο της κλινικής δοκιμής,
i) τα υπό έρευνα φάρμακα χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους όρους της άδειας κυκλοφορίας, ή
ii) η χρήση των υπό έρευνα φαρμάκων είναι βασισμένη σε στοιχεία και υποστηρίζεται από δημοσιευμένα επιστημονικά στοιχεία για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εν λόγω φαρμάκων σε καθένα από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη, και
γ) οι πρόσθετες διαδικασίες διάγνωσης ή παρακολούθησης δεν προκαλούν περισσότερο από τον ελάχιστο πρόσθετο κίνδυνο ή επιβάρυνση για την ασφάλεια των συμμετεχόντων σε σύγκριση με τη συνήθη κλινική πρακτική σε οποιοδήποτε ενδιαφερόμενο κράτος μέλος·

4) «μη παρεμβατική μελέτη»: κλινική μελέτη πλην της κλινικής δοκιμής·

Υποβολή αρχικής αίτησης:

- Σύμφωνα με το άρθρο 5 + Παράρτημα Ι του Κανονισμού
- Υποβολή μόνο μέσω της πύλης της ΕΕ
- Επιλογή του RMS
- Το RMS ειδοποιεί τον χορηγό και τα άλλα CMS εντός 6 ημερών
- Στις κλινικές δοκιμές χαμηλής παρέμβασης ο χορηγός προτείνει ως RMS εκείνο το ΚΜ, όπου η χρήση του υπό έρευνα φαρμάκου βασίζεται σε τεκμήρια (evidence-based)
- Μέρος Ι:

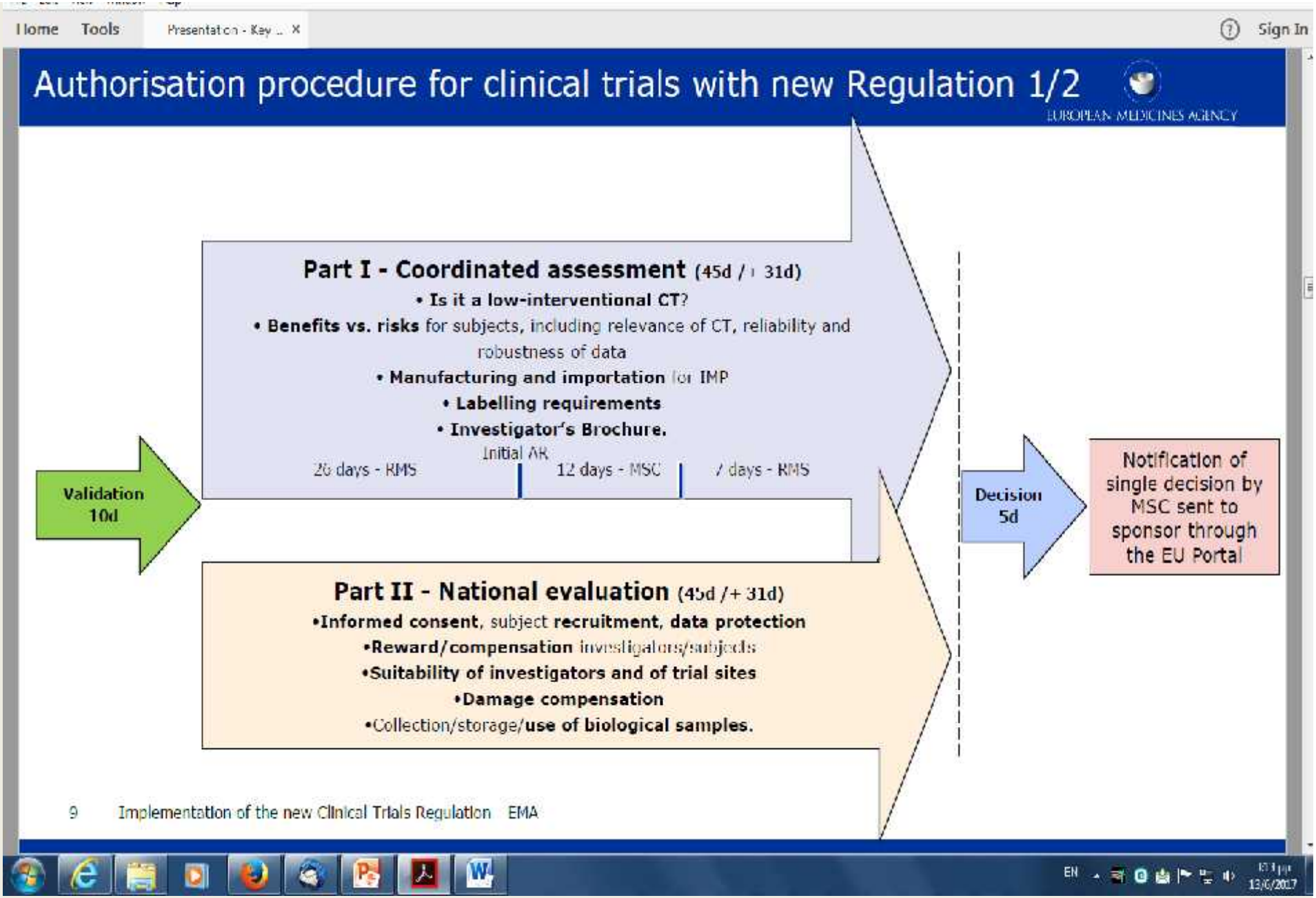
- Συνοδευτική επιστολή, έντυπο αίτησης της ΕΕ, πρωτόκολλο, IB, τεκμηρίωση σχετικά με τη συμμόρφωση με την ορθή παρασκευαστική πρακτική του IMP, IMPD, επισήμανση

- Μέρος ΙΙ:

- διαδικασίες ένταξης των συμμετεχόντων, διαδικασία συγκατάθεσης ICF, καταλληλότητα του ερευνητή, καταλληλότητα των εγκαταστάσεων, απόδειξη ασφαλιστικής κάλυψης ή αποζημίωσης, οικονομικές και άλλες συμφωνίες

- Άλλα:

- απόδειξη πληρωμής τέλους, βεβαίωση ότι τα δεδομένα θα υποβληθούν σε επεξεργασία σύμφωνα με το δίκαιο της Ένωσης για την προστασία των δεδομένων.


Home
Tools
Presentation - Key ...
Sign In
Authorisation procedure for clinical trials with new Regulation 1/2
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
Part I - Coordinated assessment (45d / + 31d)
• Is it a low-interventional CT?
• Benefits vs. risks for subjects, including relevance of CT, reliability and robustness of data
• Manufacturing and importation for IMP
• Labelling requirements
• Investigator's Brochure.
Initial AR
26 days - RMS
12 days - MSC
7 days - RMS
Validation 10d
Part II - National evaluation (45d /+ 31d)
•Informed consent, subject recruitment, data protection
•Reward/compensation investigators/subjects
•Suitability of investigators and of trial sites
•Damage compensation
•Collection/storage/use of biological samples.
Decision 5d
Notification of single decision by MSC sent to sponsor through the EU Portal
9 Implementation of the new Clinical Trials Regulation EMA

- **Μεταβατική περίοδος μεταξύ της Οδηγίας 2001/20 και του Κανονισμού ΕΕ αριθ. 536/2014:**

Μέχρι να τεθεί σε ισχύ ο Κανονισμός 536/2014 για τις κλινικές δοκιμές, όλες οι κλινικές δοκιμές που διεξάγονται στην Ευρωπαϊκή Ένωση πρέπει να διεξάγονται σύμφωνα με την Οδηγία 2001/20 / ΕΚ.
Η παρούσα Οδηγία θα καταργηθεί την ημέρα έναρξης εφαρμογής του Κανονισμού.

.

- **Περιπτώσεις που η Οδηγία θα ισχύει ακόμη τρία έτη από την ημερομηνία εφαρμογής του Κανονισμού:**
  - Αιτήσεις για κλινικές δοκιμές που υποβλήθηκαν πριν από την έναρξη ισχύος του Κανονισμού
  - Αιτήσεις κλινικών δοκιμών που υποβάλλονται εντός ενός έτους από την έναρξη της εφαρμογής του Κανονισμού , εάν ο χορηγός επιλέξει το παλαιό σύστημα.

Οι κλινικές δοκιμές που εγκρίθηκαν βάσει της Οδηγίας 2001/20 και εξακολουθούν να διεξάγονται 3 έτη μετά την έναρξη εφαρμογής του Κανονισμού 536/2014 θα ρυθμίζονται από τον Κανονισμό.

- **Η οδηγία 2005/28 της 8ης Απριλίου 2005**, για τον καθορισμό αρχών και λεπτομερών κατευθυντήριων γραμμών για την ορθή κλινική πρακτική θα ισχύει για τις κλινικές δοκιμές που διεξάγονται με βάσει την Οδηγία 2001/20 μέχρι το τέλος της μεταβατικής περιόδου. Για τις κλινικές δοκιμές που υποβάλλονται βάσει του Κανονισμού θα εφαρμόζεται ο νέος εκτελεστικός Κανονισμός 2017/556 σχετικά με τις λεπτομερείς ρυθμίσεις για τις διαδικασίες επιθεώρησης σχετικά με το GCP.

- **Η οδηγία 2003/94 της 8ης Οκτωβρίου 2003**, ("οδηγία για την ορθή παρασκευαστική πρακτική"), θα εξακολουθήσει να εφαρμόζεται σε όλες τις κλινικές δοκιμές που διεξάγονται βάσει της οδηγίας 2001/20 μέχρι το τέλος της μεταβατικής περιόδου. Θα εκδοθεί νέος εκτελεστικός Κανονισμός για τον καθορισμό των κανόνων ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για τα ερευνητικά φάρμακα και θα εφαρμόζεται σε όλες τις κλινικές δοκιμές που εγκρίνονται βάσει του Κανονισμού 536/2014.

Μεταβατική περίοδος-Συνέπειες:

• Η μεταβατική περίοδος ισχύει μόνο για τις κλινικές δοκιμές που διεξάγονται βάσει της οδηγίας 2001/20 / ΕΚ.

• Οι κλινικές δοκιμές που εγκρίθηκαν πριν από την έναρξη ισχύος της οδηγίας 2001/20 / ΕΚ δεν μπορούν να συνεχιστούν κατά τη διάρκεια της μεταβατικής περιόδου. Δεν υπάρχει μεταβατική διάταξη για αυτές τις δοκιμές. Κανονικά, αυτές οι κλινικές δοκιμές θα πρέπει να λήγουν κατά τη στιγμή της έναρξης εφαρμογής του Κανονισμού.

• Στο τέλος της μεταβατικής περιόδου (3 έτη) όλες οι κλινικές δοκιμές που δεν συμμορφώνονται με τις απαιτήσεις του Κανονισμού δεν μπορούν να συνεχιστούν.

Προβλεπόμενες λύσεις για εγκεκριμένες κλινικές δοκιμές βάσει της οδηγίας 2001/20, οι οποίες θα διαρκέσουν πέραν της μεταβατικής περιόδου:

1. Πρέπει να επιτρέπεται στους χορηγούς να αλλάζουν το καθεστώς της κλινικής δοκιμής με εκείνο του Κανονισμού κατά τη διάρκεια της μεταβατικής περιόδου.
2. Πρέπει να αποφεύγεται η συστηματική επαναξιολόγηση όλων των συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών (επανέγκριση σύμφωνα με τους διαδικαστικούς κανόνες του Κανονισμού). Θα πρέπει να υπάρχει τεκμήριο έγκρισης βάσει του κανονισμού μόλις ένας χορηγός μεταφορτώσει τα έγγραφα της τρέχουσας δοκιμής μέσω της πύλης της ΕΕ.
3. Εάν μια κλινική δοκιμή δεν συμμορφώνεται με τον Κανονισμό, μετά τη φόρτωση των απαραίτητων εγγράφων μέσω της δικτυακής πύλης της ΕΕ, ο χορηγός πρέπει να υποβάλει αίτημα ουσιαστικής τροποποίησης για να εξασφαλίσει τη συμμόρφωση με τον Κανονισμό.
4. Πολυεθνικές κλινικές δοκιμές:

• Ο χορηγός μπορεί επίσης να υποβάλει εκ νέου αίτηση επανέγκρισης βάσει του κανονισμού με βάση το άρθρο 5 ή με βάση το άρθρο 14 του Κανονισμού.

Υπουργική Απόφαση Γ5α/59676/22-12-2016 (ΦΕΚ Β' 4131)

Σκοπός είναι η θέσπιση διατάξεων, όπου απαιτείται, για την εφαρμογή στη Χώρα του Κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 536/2014 για τις κλινικές μελέτες που προορίζονται για τον άνθρωπο.

- Διαδικασία έγκρισης διεξαγωγής κλινικής δοκιμής
- Φάρμακα που χορηγούνται στα πλαίσια κλινικής δοκιμής
- Ερευνητικά κέντρα κλινικών δοκιμών φάσης Ι
- Προστασία των συμμετεχόντων
- Συγκατάθεση μετά από ενημέρωση
- Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας (Ε.Ε.Δ.)
- Απαιτήσεις για την λειτουργία των κατ΄ ανάθεση Οργανισμών Έρευνας (Contract Research Organization -CRO)
- Εθνικό Μητρώο Βιοϊατρικής Έρευνας (Ε.Μη.Β.Ε.)

Ορισμοί

- **«χορηγός»:** άτομο, εταιρεία, ίδρυμα ή οργανισμός που αναλαμβάνει την ευθύνη για την έναρξη, τη διαχείριση και την οργάνωση της χρηματοδότησης της κλινικής δοκιμής
- **«ερευνητής»:** άτομο που έχει την ευθύνη για τη διεξαγωγή μιας κλινικής δοκιμής σε ένα κέντρο διεξαγωγής κλινικών δοκιμών
- **«κύριος ερευνητής»:** ερευνητής ο οποίος είναι ο υπεύθυνος επικεφαλής της ομάδας ερευνητών που διεξάγουν την κλινική δοκιμή σε ένα κέντρο διεξαγωγής κλινικών δοκιμών
- **«συμμετέχων»:** άτομο που συμμετέχει σε κλινική δοκιμή, είτε ως λήπτης υπό έρευνα φαρμάκου είτε ως απλός μάρτυρας
- **«πρωτόκολλο»:** έγγραφο που περιγράφει τους στόχους, τον σχεδιασμό, τη μεθοδολογία, τις στατιστικές θεωρήσεις και την οργάνωση μιας κλινικής δοκιμής. Ο όρος «πρωτόκολλο» περιλαμβάνει τις διαδοχικές εκδόσεις του πρωτοκόλλου και τις τροποποιήσεις του
- **«εγχειρίδιο του ερευνητή»:** συλλογή των κλινικών και μη κλινικών δεδομένων που αφορούν το ή τα υπό έρευνα φάρμακα, και τα οποία είναι χρήσιμα για τη μελέτη του εν λόγω φαρμάκου ή φαρμάκων στον άνθρωπο

- **«Επιτηρητής»:** Άτομο το οποίο έχει εκπαίδευση και επιστημονική γνώση στο αντικείμενο των κλινικών δοκιμών και στην παρακολούθηση διεξαγωγής κλινικής δοκιμής σύμφωνα με τους Κανόνες Ορθής Κλινικής Πρακτικής Χρησιμεύει ως σύνδεσμος μεταξύ του χορηγού και του κύριου ερευνητή

- **« Κατ΄ανάθεση Οργανισμός Έρευνας»** (Contract Research Organization), στο εξής CRO) : ένα νομικό πρόσωπο στο οποίο έχει ανατεθεί από τον χορηγό η εκτέλεση ορισμένων ή όλων των εργασιών της κλινικής δοκιμής για την οποία φέρει την ευθύνη ο χορηγός, όπως προβλέπεται από την ορθή κλινική πρακτική, αλληλεγγύως και εις ολόκληρον με το CRO

- **«Ελεύθερος Συνεργάτης Έρευνας» (freelancer):** άτομο το οποίο ασκεί ελεύθερο επάγγελμα και παρέχει υπηρεσίες κλινικής δοκιμής σε χορηγούς κλινικών μελετών ή σε **CRO**

- **«Κέντρο διεξαγωγής κλινικής δοκιμής »:** οι κλινικές δοκιμές διεξάγονται αποκλειστικά σε νοσηλευτικά ιδρύματα (δημόσια Νοσοκομεία ή ιδιωτικές κλινικές), τα οποία διαθέτουν τις κτιριακές και υλικοτεχνικές υποδομές για την εξασφάλιση της συμμόρφωσης με τον Κανονισμό (ΕΕ) 536/2014 και της τήρησης των κανόνων Ορθής Κλινικής Πρακτικής.

- **«Εθνική Επιτροπή δεοντολογίας (ΕΕΔ)»:** ανεξάρτητη γνωμοδοτική επιτροπή, πανελλαδικής εμβέλειας, με αντικείμενο τη διατύπωση, κατόπιν αξιολόγησης, γνωμοδοτήσεων επί του δεοντολογικού, Μέρους ΙΙ της αίτησης, όπως ορίζεται στον Κανονισμό (ΕΕ) 536/2014, λαμβάνοντας υπόψη τις απόψεις μη ειδικών, ιδιαίτερα των ασθενών ή των οργανώσεων ασθενών.

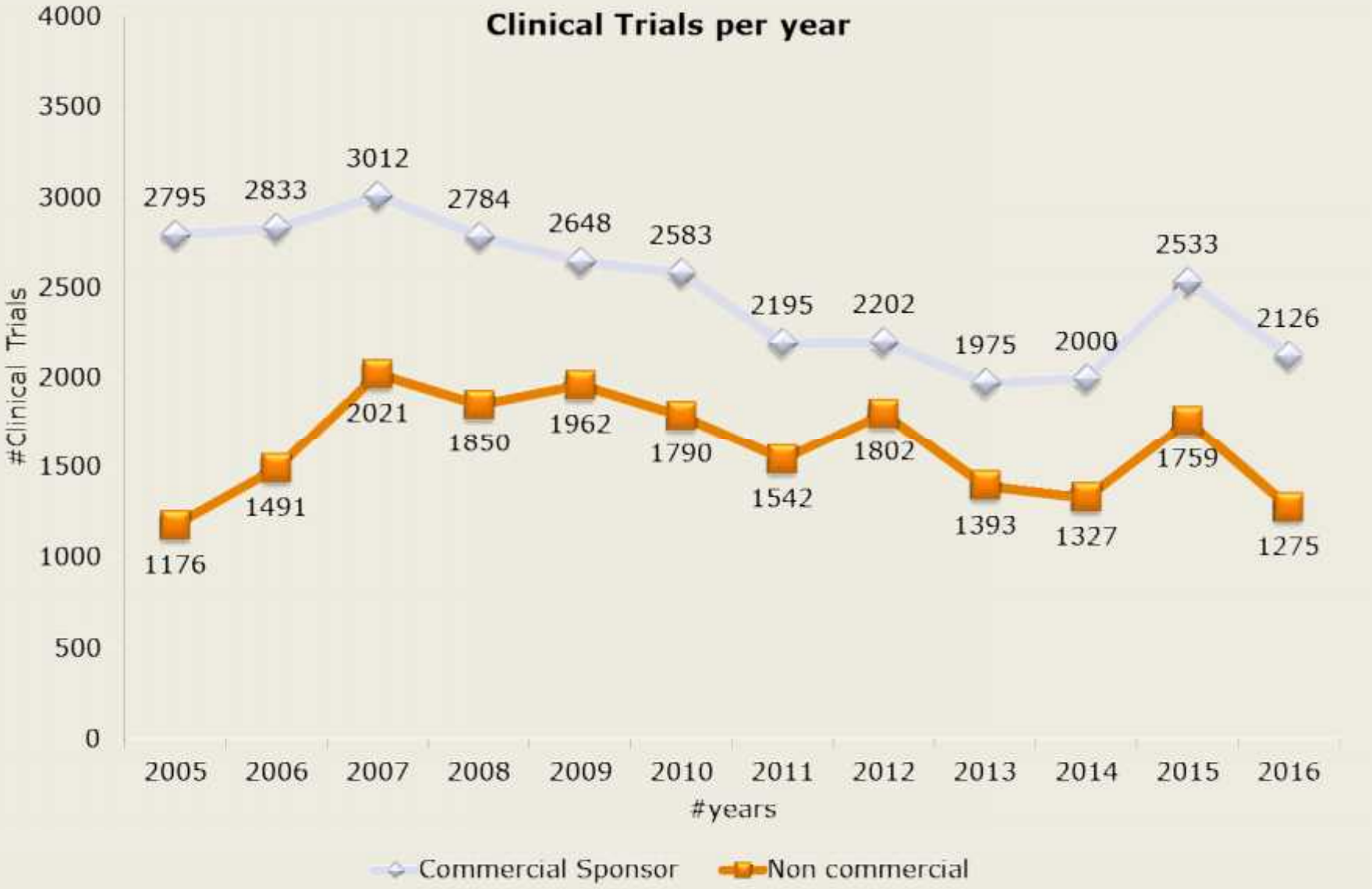
Ποιοι εμπλέκονται στην διεξαγωγή κλινικών δοκιμών στην Ελλάδα;

- ΕΟΦ
- ΕΕΔ
- Χορηγοί-CRO
- Νοσοκομεία
- Υγειονομική Περιφέρεια
- Πανεπιστήμια

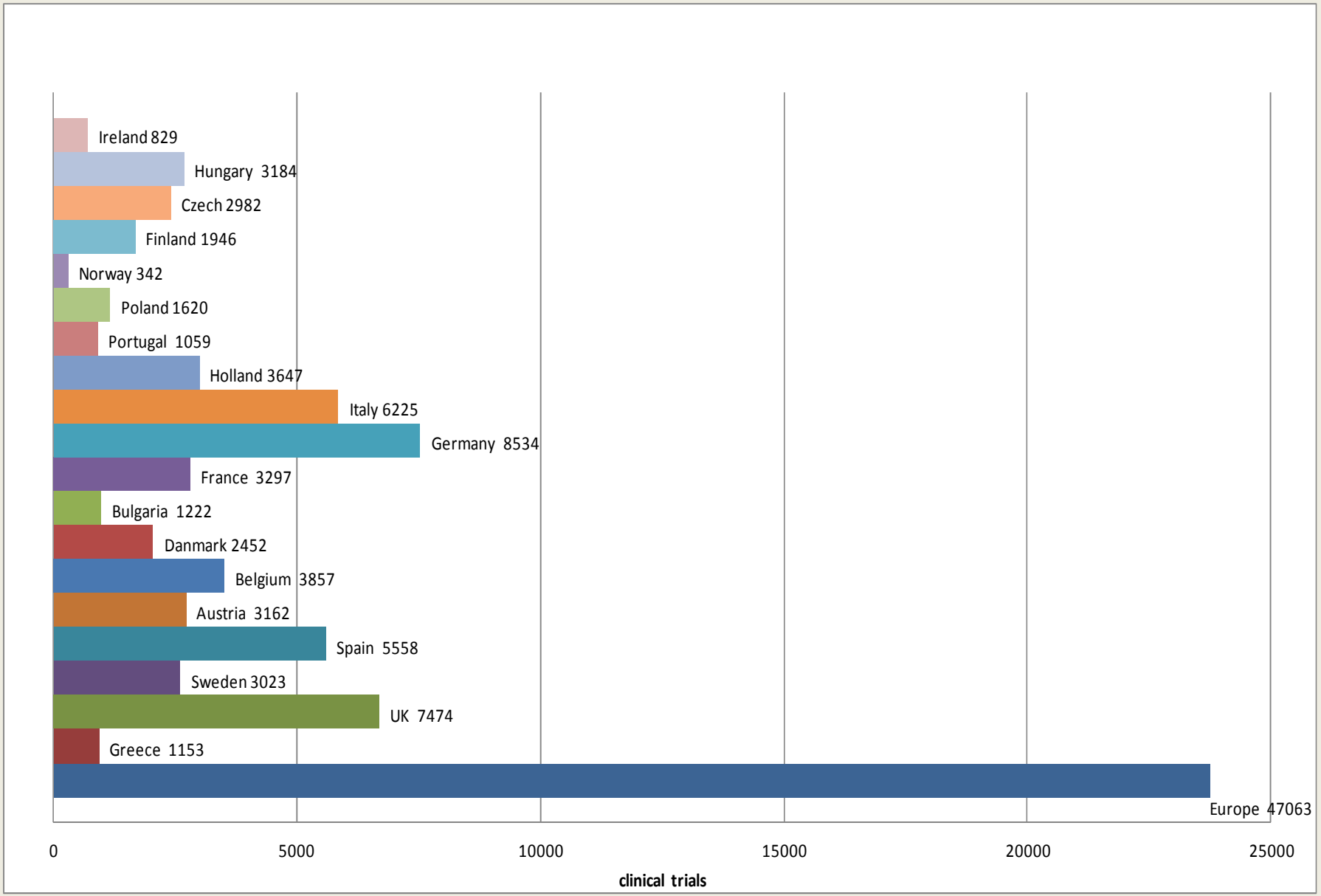
- Στον ΕΟΧ, εγκρίνονται περίπου 4.000 κλινικές δοκιμές κάθε χρόνο. Περίπου το 61% των κλινικών δοκιμών χρηματοδοτείται από τη φαρμακοβιομηχανία και το 39% από μη εμπορικούς χορηγούς, κυρίως ακαδημαϊκούς.

- Στην Ελλάδα ανά έτος εγκρίνονται κατά μέσο όρο 140 αρχικές αιτήσεις για κλινικές δοκιμές και 700 τροποποιήσεις.

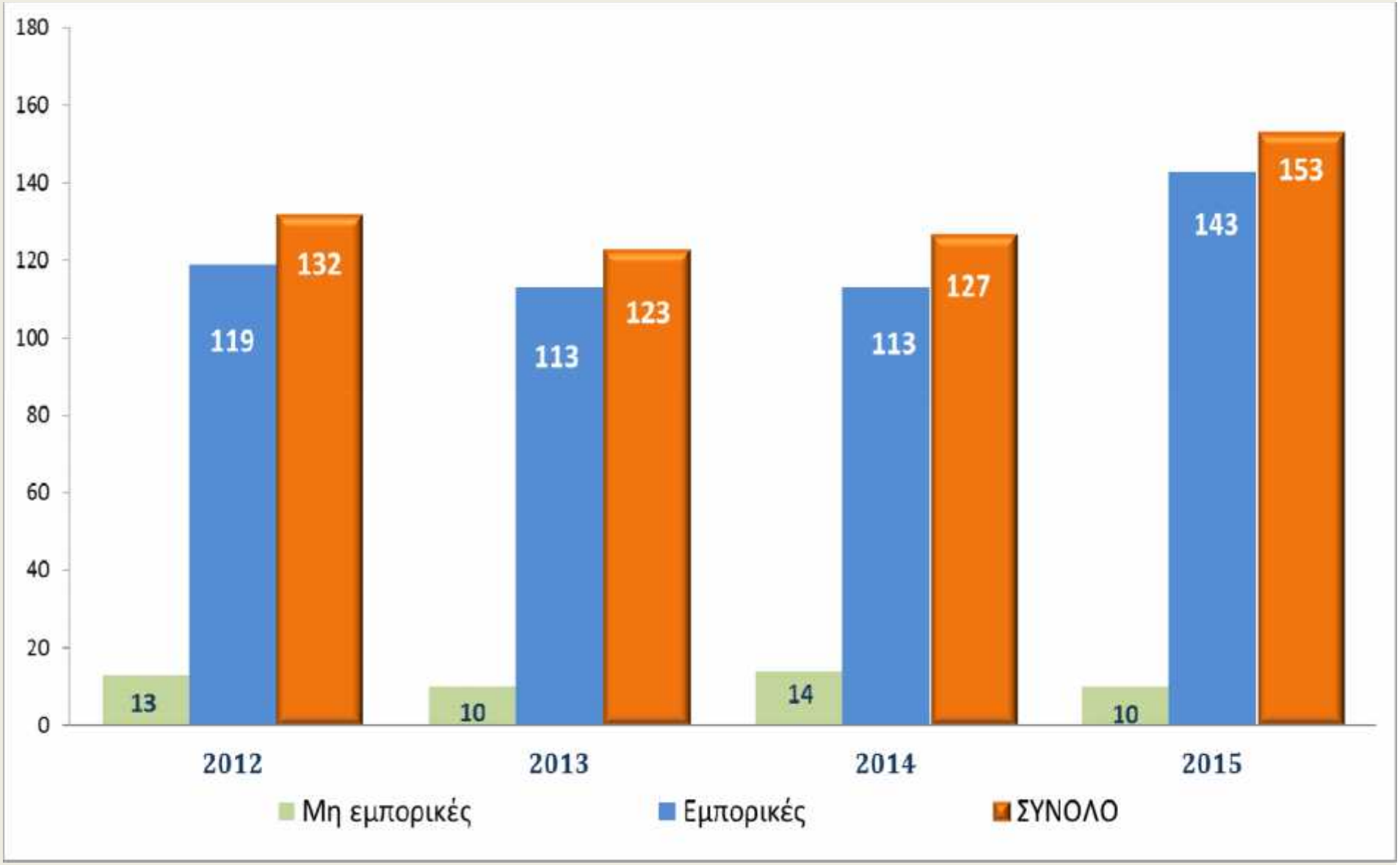
- Ο μέσος χρόνος για την ολοκλήρωση της έγκρισης είναι αυτή τη στιγμή 35-40 ημέρες για αρχικές εγκρίσεις και 15-20 ημέρες για τροποποιήσεις.


Clinical Trials per year
4000
3500
3000
2500
2000
1500
1000
500
0
#Clinical Trials
2795
2833
3012
2784
2648
2583
2195
2202
1975
2000
2533
2126
1176
1491
2021
1850
1962
1790
1542
1802
1393
1327
1759
1275
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
#years
Commercial Sponsor
Non commercial

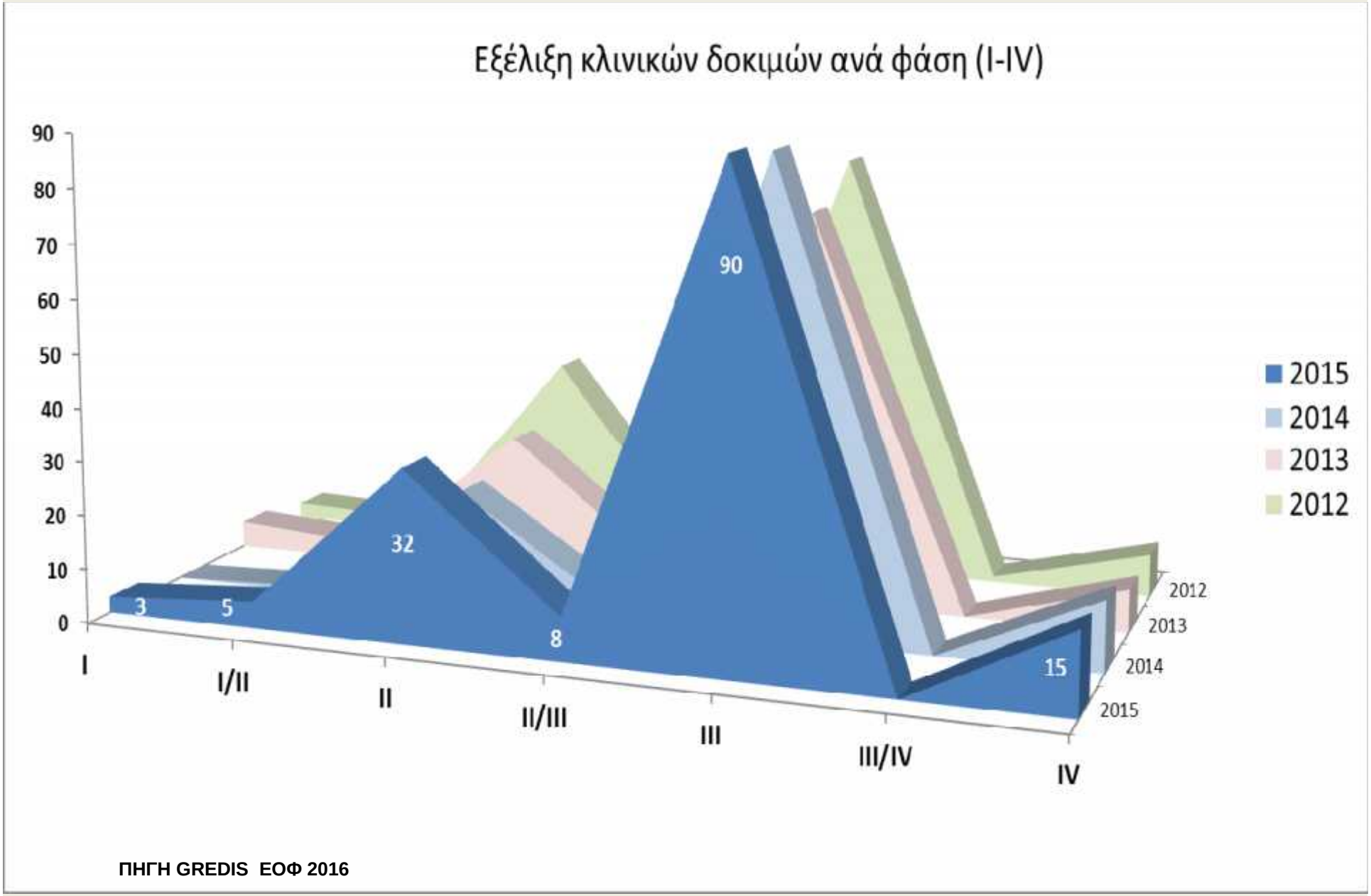
Κλινικές δοκιμές στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Μάιος 2004-Μάρτιος 2016)



Εξέλιξη κλινικών δοκιμών στην Ελλάδα ανά κατηγορία 2012-2015
Μη-εμπορικές / Εμπορικές

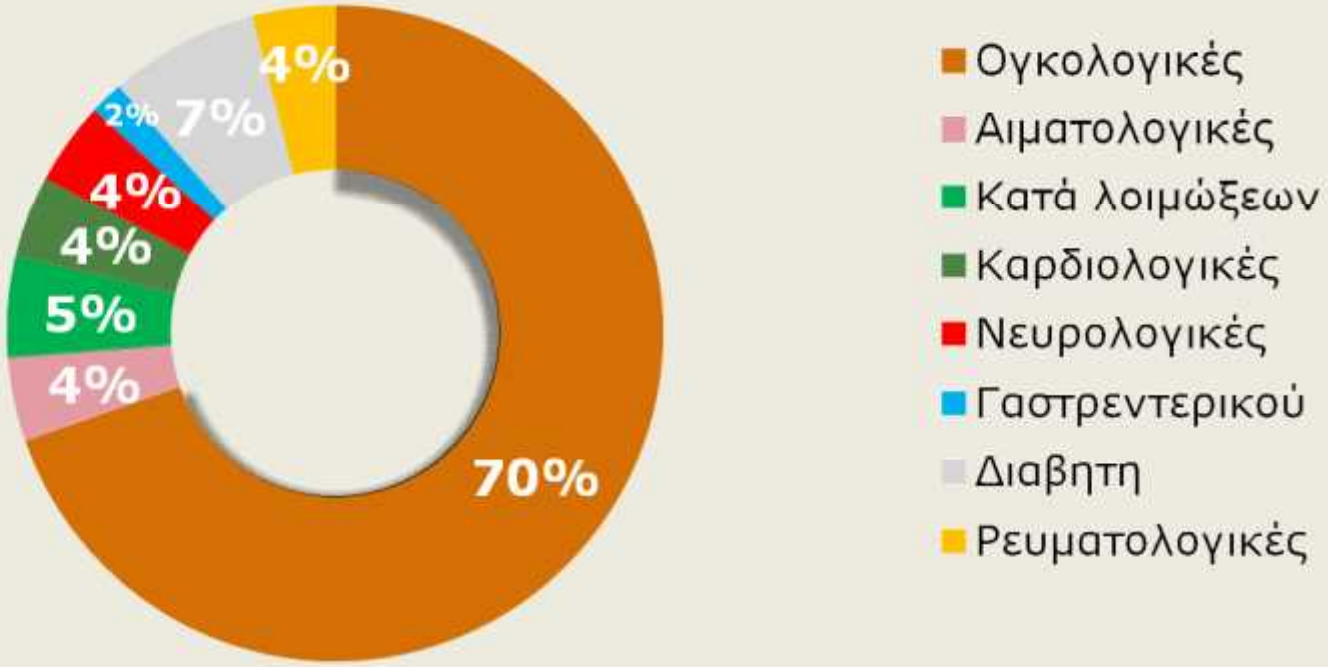


ΠΗΓΗ GREDIS ΕΟΦ 2016

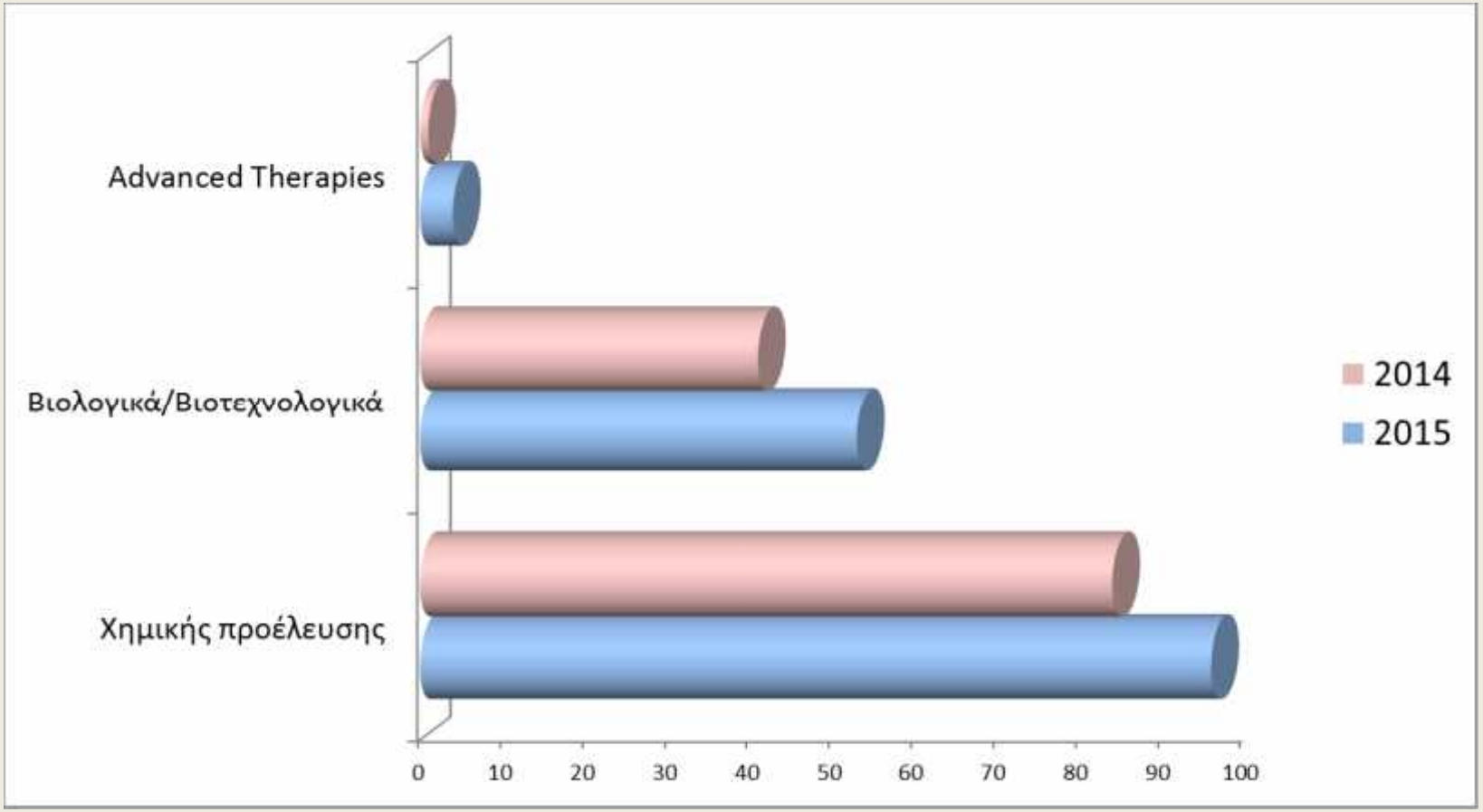


ΠΗΓΗ GREDIS ΕΟΦ 2016

Κατανομή κλινικών δοκιμών ανά θεραπευτική κατηγορία (2015)



ΠΗΓΗ GREDIS ΕΟΦ 2016

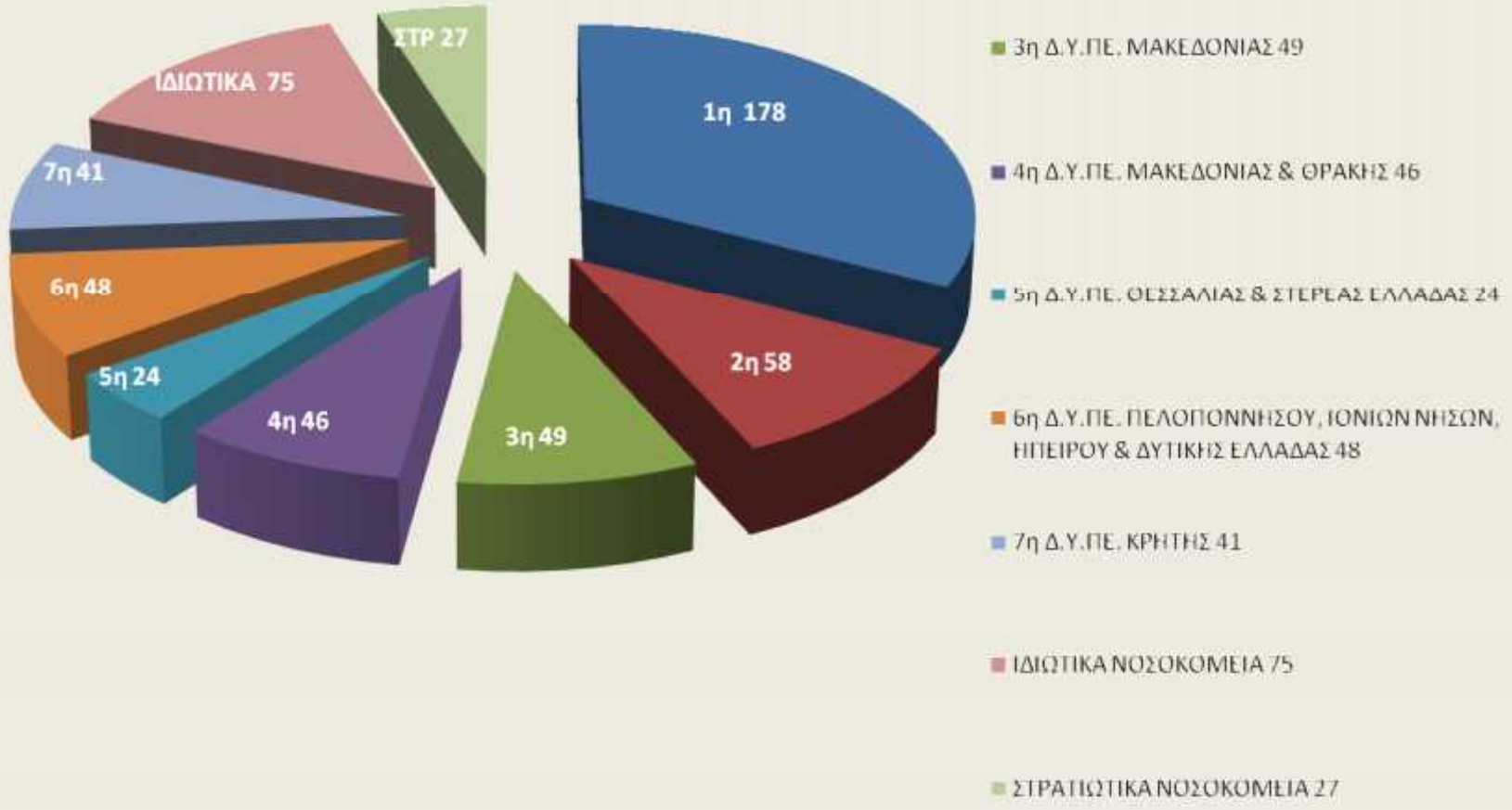


ΠΗΓΗ GREDIS ΕΟΦ 2016

U1

Αρχικές ΚΔ 2015

ΔΥΠΕ/ΚΕΝΤΡΑ



ΠΗΓΗ GREDIS ΕΟΦ 2016

U1

3 Η ΔΥΠΕ:
Νοσ. Παπανικολάου 30
Νοσ. Παπαγεωργίου 19

4 Η ΔΥΠΕ:
Νοσ. Ιπποκράτειο 24
Νοσ. ΑΧΕΠΑ 16
ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης 6

User116; 22/4/2016

EudraCT και EU Clinical Trials Register:

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) είναι υπεύθυνος για την ανάπτυξη, τη συντήρηση και το συντονισμό της βάσης δεδομένων EudraCT. Η βάση δεδομένων χρησιμοποιείται από τις αρμόδιες εθνικές αρχές για την εισαγωγή δεδομένων κλινικών δοκιμών, από τους χορηγούς κλινικών δοκιμών και τους αποδέκτες σχεδίου προγράμματος παιδιατρικής έρευνας (PIP).

Ένα υποσύνολο αυτών των δεδομένων διατίθεται μέσω του Μητρώου Κλινικών Δοκιμών της Ευρωπαϊκής Ένωσης (EU Clinical Trials Register) , το οποίο διαχειρίζεται ο EMA εξ ονόματος των κρατών μελών της ΕΕ και αποτελεί μέρος της βάσης δεδομένων της ΕΕ για τα φάρμακα EudraPharm.

Οι χρήστες μπορούν να δουν:

- Την περιγραφή των κλινικών δοκιμών κλινικών δοκιμών φάσης II έως φάσης IV οι οποίες διεξάγονται στον ΕΟΧ (on going)

- Την περιγραφή κλινικών δοκιμών που συμμετέχουν παιδιατρικοί πληθυσμοί εντός της ΕΕ και εκείνων των δοκιμών που αποτελούν μέρος ενός PIP, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που τα ερευνητικά κέντρα βρίσκονται εκτός της ΕΕ.

- Από τις 21 Ιουλίου 2014, οι χορηγοί υποχρεούνται να δημοσιεύουν τα αποτελέσματα κλινικών δοκιμών στη βάση δεδομένων EudraCT.

- Από τον Οκτώβριο του 2016, ο EMA δημοσιεύει τα clinical reports που υποβάλλονται από φαρμακευτικές εταιρείες για την υποστήριξη αιτήσεων έγκρισης άδειας κυκλοφορίας φάρμακων στο πλαίσιο της κεντρικής διαδικασίας.

Χρήσιμες Διευθύνσεις

- ΕΟΦ: www.eof.gr
- Eudralex Volume 10: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/
- EU Clinical Trials Register: https://www.clinicaltrialsregister.eu/

Ευχαριστώ πολύ