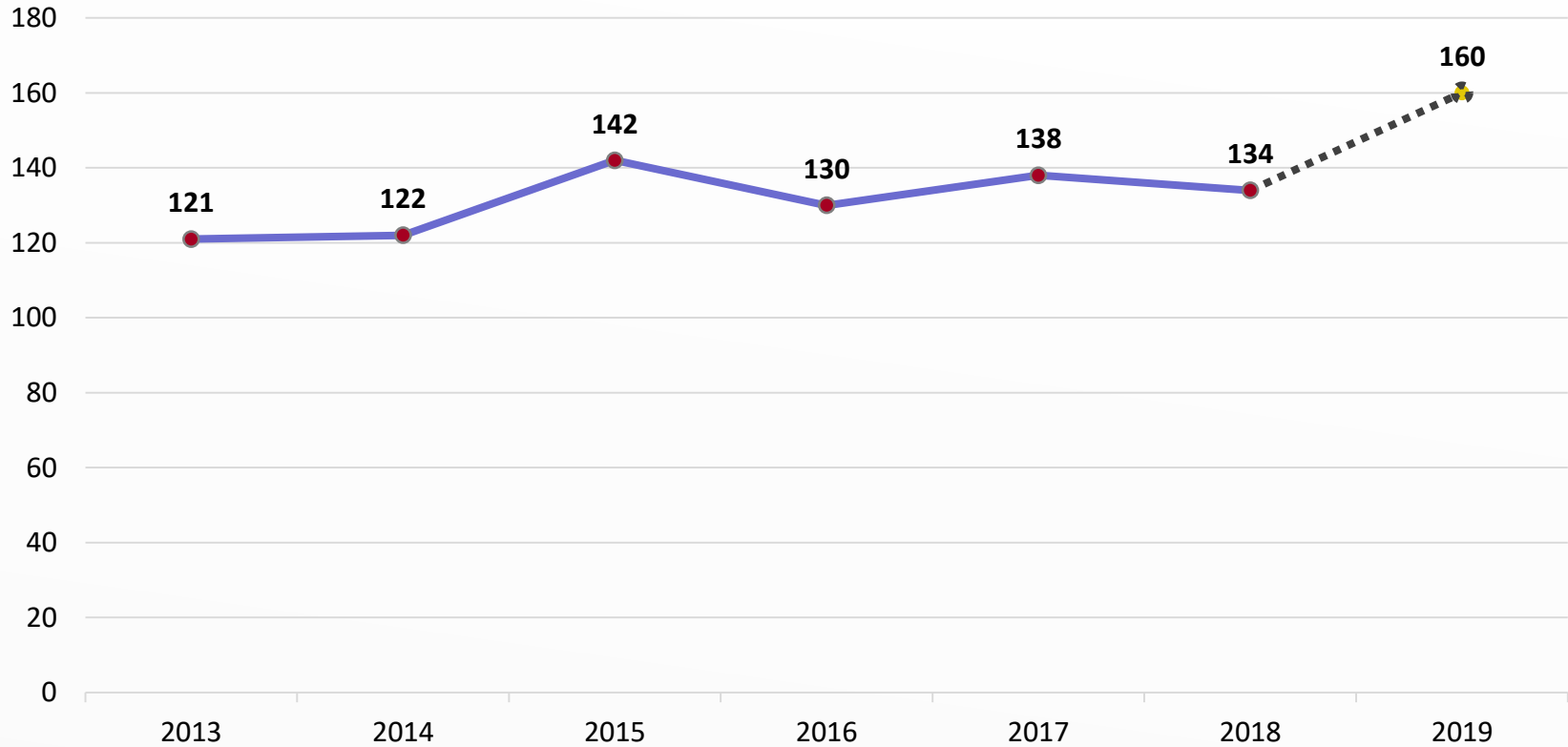




**Κλινικές Μελέτες:  
Προοπτικές, Προκλήσεις και Λύσεις  
Παρεμβατικές Μελέτες**

**Ευαγγελία Κοράκη,**  
Πρόεδρος & Διευθύνουσα Σύμβουλος CORONIS Research  
Πρόεδρος HACRO

# Αριθμός νέων αιτήσεων κλινικών δοκιμών σε ΕΟΦ



● Αφορά σε πρόβλεψη (αναλογία βάσει των 72 καταθέσεων μέχρι τέλος Μαΐου 2019)

## Προτάσεις – Λύσεις (2018)

- Βελτίωση του χρόνου των εγκριτικών διαδικασιών (από αίτηση έγκρισης σε Αρχές έως την έναρξη της μελέτης)
- Φορολογικά κίνητρα για τις φαρμακευτικές επιχειρήσεις-χορηγούς
- Αναβάθμιση του ρόλου του ΕΟΦ
- Κίνητρα για τους ερευνητές

Οδηγία 2001/20/ΕΚ

Εφαρμογή κανόνων ορθής κλινικής πρακτικής (GCP) κατά τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων

ΦΕΚ 1973 Β / 31-12-2003

Εναρμόνιση Ελληνικής Νομοθεσίας με την οδηγία 2001/20

ΦΕΚ 390 Β/21-2-2013

Εναρμόνιση, απλούστευση και εξορθολογισμός των διαδικασιών διεξαγωγής των Κλινικών Μελετών → **ΚΑΤΑΡΓΗΘΗΚΕ στις 03/06/2019**

Κανονισμός (ΕΕ)  
536/2014

Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 536/2014: κλινικές δοκιμές φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο **ΚΑΙ κατάργηση της Οδηγίας 2001/20/ΕΚ → Αναμένεται να εφαρμοστεί τέλος του 2020**

ΦΕΚ 4131 Β/22-12-2016

Εφαρμογή του Κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 536/2014 για τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων (διαδικασίες έγκρισης, έναρξη δοκιμής, ερευνητικά κέντρα, συγκατάθεση μετά από ενημέρωση, συγκρότηση & αρμοδιότητες ΕΕΔ, μετεγκριτικές μελέτες)

ΦΕΚ 41 Α/7-3-2018  
(Άρθρο 4)

Μη παρεμβατικές μελέτες

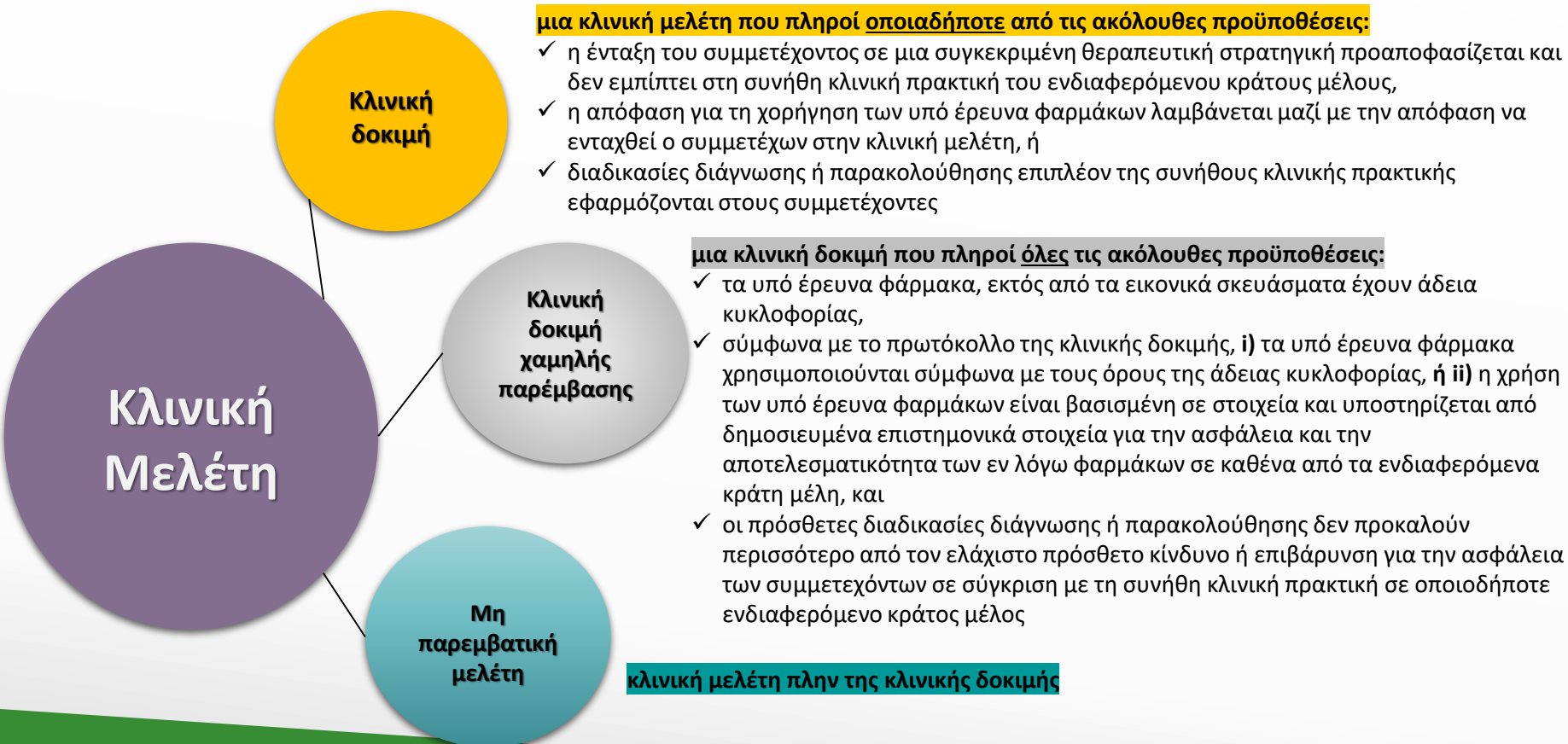
ΦΕΚ 2015 Β/3-6-2019

Τροποποίηση και συμπλήρωση του ΦΕΚ 4131 Β' (υπογραφή σύμβασης, κόστος εργαστηριακών εξετάσεων, οικονομική διαχείριση, δοκιμές χαμηλής παρέμβασης, IITs, Μη Παρεμβατικές Μελέτες **Από τη δημοσίευσή της καταργείται το ΦΕΚ 390 Β' /2013**

# Οι ορισμοί

**Κλινική μελέτη είναι κάθε διερεύνηση επί ανθρώπου η οποία αποβλέπει:**

- ✓ στον προσδιορισμό ή την επαλήθευση των κλινικών, φαρμακολογικών ή άλλων φαρμακοδυναμικών αποτελεσμάτων ενός ή περισσότερων φαρμάκων
- ✓ στον προσδιορισμό τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών ενός ή περισσότερων φαρμάκων, ή
- ✓ στη μελέτη της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης ενός ή περισσότερων υπό έρευνα φαρμάκων, με στόχο τη διακρίβωση της ασφάλειας και/ή της αποτελεσματικότητας των εν λόγω φαρμάκων

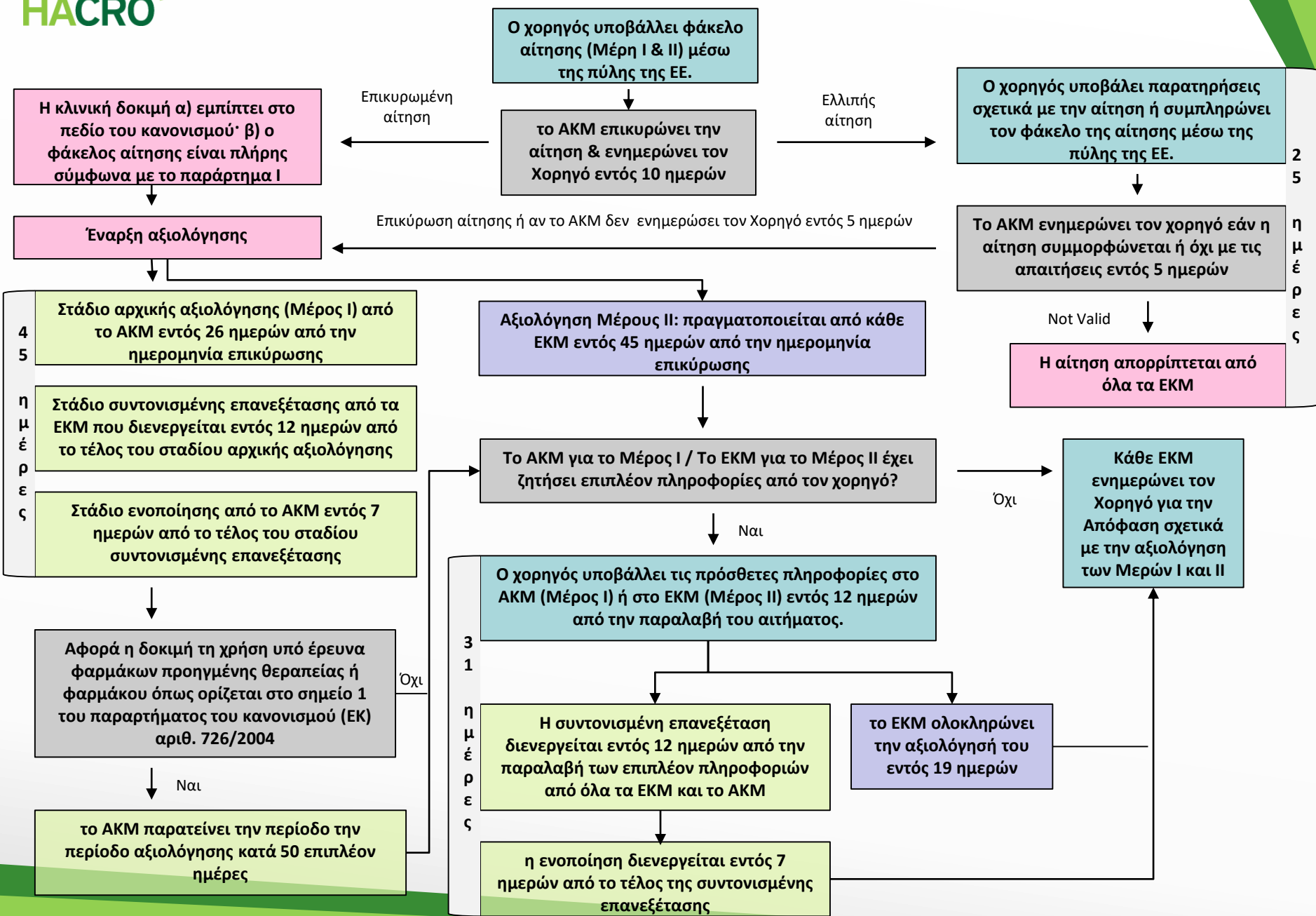


**ΜΕΡΟΣ Ι (ΑΡΜΟΔΙΑ ΑΡΧΗ)  
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ**

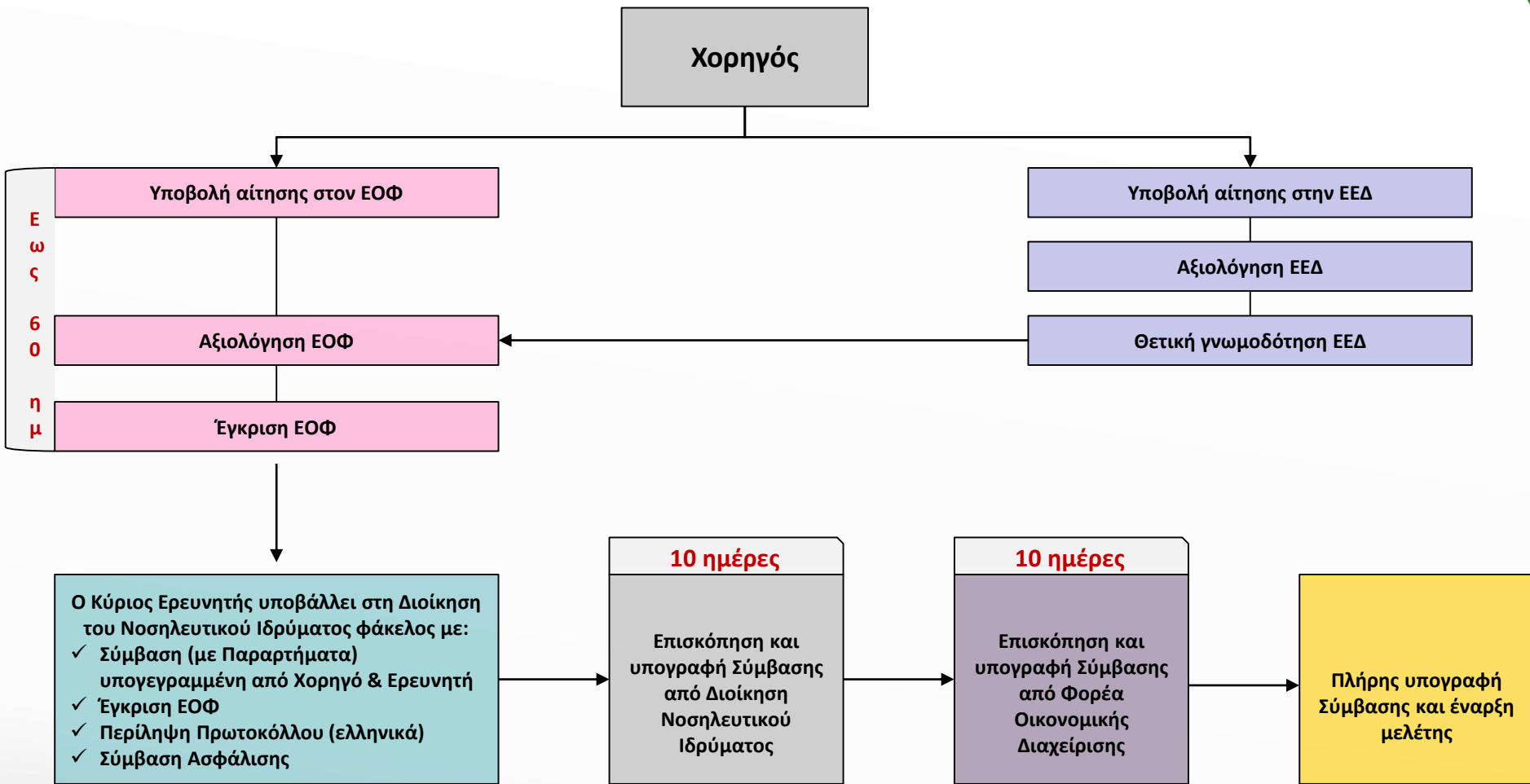
- κλινική δοκιμή χαμηλής παρέμβασης;
- συμμόρφωση σε σχέση με προστασία συμμετεχόντων και απαιτήσεις Εντύπου Συγκατάθεσης μετά από Ενημέρωση (ICF)
- συμμόρφωση με τις απαιτήσεις παρασκευής και εισαγωγής IMP και επικουρικών φαρμάκων
- συμμόρφωση με τις απαιτήσεις επισήμανσης
- πληρότητα και καταλληλότητα του Εγχειριδίου του Ερευνητή (IB)

**ΜΕΡΟΣ ΙΙ (ΕΕΔ)  
ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ**

- διεξαγωγή κλινικής δοκιμής κατά ICH-GCP
- τρόπος επιλογής των συμμετεχόντων
- επάρκεια ερευνητών & καταλληλότητα ερευνητικών κέντρων
- ορθότητα και πληρότητα των γραπτών πληροφοριών που παρέχονται στους συμμετέχοντες, τη διαδικασία λήψης της συγκατάθεσης και την αιτιολόγηση της έρευνας σε άτομα δικαιοπρακτικά ανίκανα
- προβλεπόμενα μέτρα για αποζημίωση ή αποκατάσταση σε περίπτωση βλάβης της υγείας ή θανάτου σχετιζόμενου με την κλινική δοκιμή
- κάθε ασφάλιση ή αποζημίωση που καλύπτει την ευθύνη του ερευνητή και του χορηγού
- το ύψος και τον τρόπο καταβολής των ερευνητικών αμοιβών και **το περιεχόμενο οποιασδήποτε σύμβασης μεταξύ χορηγού και ερευνητικού κέντρου**
- τη συμμόρφωση με τους κανόνες για τη συλλογή, φύλαξη και μελλοντική χρήση βιολογικών δειγμάτων
- Τη διασφάλιση των δικαιωμάτων των συμμετεχόντων καθώς και την προστασία των προσωπικών τους δεδομένων (GDPR)



# Νέα διαδικασία έναρξης παρεμβατικής μελέτης



**Συνολικός χρόνος από αρχική κατάθεση μέχρι έναρξη μελέτης έως: 80 ημέρες**



**ΦΕΚ 390/21-2-2013**

Προαπαιτούμενο, η έγκριση/αποδοχή από το Επιστημονικό και Διοικητικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου, τον Ε.Ο.Φ. και την Ε.Ε.Δ.

Διαδικασία αξιολόγησης σε επίπεδο Νοσοκομείου παράλληλα με την αξιολόγηση από τον Ε.Ο.Φ. και την Ε.Ε.Δ.

Παράλληλα υποβαλλόταν στη Διοίκηση του Νοσοκομείου φάκελος που περιλαμβάνει την πρωτοκολλημένη επιστολή κατάθεσης στο Επιστημονικό Συμβούλιο και την σύμβαση με όλα τα πρότυπα έντυπα συμπληρωμένα, προκειμένου να αξιολογηθεί.

**ΦΕΚ 2015/3-6-2019**

Καταργείται ο ρόλος της Επιστημονικής Επιτροπής του Νοσοκομείου ως προς τη διεξαγωγή των κλινικών δοκιμών

Μετά την έγκριση διεξαγωγής κλινικής δοκιμής από τον Ε.Ο.Φ. υποβάλλεται από τον Κύριο Ερευνητή στη Διοίκηση του Νοσοκομείου φάκελος που περιέχει:

- α) σύμβαση υπογεγραμμένη από χορηγό και Κύριο Ερευνητή
- β) έγκριση Ε.Ο.Φ.,
- γ) περίληψη πρωτοκόλλου, στα ελληνικά,
- δ) σύμβαση ασφάλισης,
- ε) έντυπα για αποδοχή διαχείρισης έργου, ερευνητική ομάδα και προϋπολογισμό.

**ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ  
ΕΓΚΡΙΣΗΣ**

**ΦΕΚ 390/21-2-2013**

Ολοκλήρωση της διαδικασίας υπογραφής της σύμβασης, σε επίπεδο Νοσοκομείου, εντός 35 ημερών

Μετά την υπογραφή της σύμβασης στο Νοσοκομείο, η υπογεγραμμένη σύμβαση διαβιβάζεται εντός 5 ημερών στον φορέα οικονομικής διαχείρισης (ΕΛΚΕ/ΕΛΚΕΑ) για τη σχετική επισκόπηση και υπογραφή εντός 10 ημερών.

Η σύμβαση υπογράφεται από το Φορέα Οικονομικής Διαχείρισης με δεδομένο ότι η έναρξη της κλινικής μελέτης θα γίνει μετά τη θετική γνωμοδότηση από την Ε.Ε.Δ. και την έγκρισή της από τον Ε.Ο.Φ., το Επιστημονικό Συμβούλιο και τη Διοίκηση του Νοσοκομείου, ανάλογα με τον σχεδιασμό της μελέτης και των απαιτήσεων της κείμενης νομοθεσίας

**ΦΕΚ 2015/3-6-2019**

Μέσα σε 10 εργάσιμες ημέρες από την κατάθεση του φακέλου στη Διοίκηση του Νοσοκομείου

Η σύμβαση, με το σύνολο του φακέλου, διαβιβάζεται στο φορέα οικονομικής διαχείρισης (ΕΛΚΕ/ΕΛΚΕΑ) και υπογράφεται μέσα σε 10 εργάσιμες ημέρες από την ημέρα υπογραφής σε επίπεδο νοσοκομείου.

Η σύμβαση υπογράφεται από το Φορέα Οικονομικής Διαχείρισης μετά την έγκριση του Ε.Ο.Φ.

**ΦΕΚ 390/21-2-2013**

**Τυχόν επιπλέον όροι ή διευκρινήσεις επί της Προτύπου Σύμβασης επισυνάπτονταν σε σχετικό παράρτημά της.**

**Σε περίπτωση σημαντικής απόκλισης από το συνημμένο πρότυπο σύμβασης, ο Χορηγός απευθυνόταν στην Ε.Ε.Δ, η οποία γνωμοδοτούσε σχετικά με την καταλληλότητα του παραρτήματος της σύμβασης.**

**ΠΡΟΤΥΠΟ  
ΣΥΜΒΑΣΗΣ**

**ΦΕΚ 2015/3-6-2019**

**Τυχόν επιπλέον όροι ή διευκρινίσεις επί της Προτύπου Σύμβασης, που τίθενται από το Χορηγό, επισυνάπτονται σε σχετικό παράρτημα αυτής.**

## ΦΕΚ 390/21-2-2013

Η κοστολόγηση όλων των εργαστηριακών, διαγνωστικών εξετάσεων και λοιπών διαδικασιών που τυχόν πραγματοποιούνταν στο νοσοκομείο, στα πλαίσια της μελέτης, έπρεπε να γινόταν από την οικονομική υπηρεσία του νοσοκομείου, βάσει των επίσημων τιμοκαταλόγων (ΦΕΚ)

Η τιμολόγηση έπρεπε να γινόταν με έκδοση τιμολογίου παροχής υπηρεσιών, στο οποίο δεν έπρεπε να αναγράφονται προσωπικά δεδομένα των συμμετεχόντων ασθενών.

Η καταβολή του ποσού που αφορά σε εργαστηριακές εξετάσεις και λοιπά έξοδα του νοσοκομείου, έπρεπε να πραγματοποιείται από το Χορηγό στις Οικονομικές Υπηρεσίες του Νοσοκομείου με αιτιολογία που να συνδέεται με τη διενέργεια της μελέτης.

## ΦΕΚ 2015/3-6-2019

Η κοστολόγηση εργαστηριακών, διαγνωστικών εξετάσεων και λοιπών διαδικασιών που πραγματοποιούνται εντός του νοσηλευτικού ιδρύματος, καθώς και η κοστολόγηση της νοσηλείας, των εργαστηριακών και διαγνωστικών εξετάσεων, της τυχόν φαρμακευτικής δαπάνης και λοιπών διαδικασιών που πραγματοποιούνται εντός του νοσηλευτικού ιδρύματος και προκαλούνται λόγω επιπλοκών στην υγεία των συμμετεχόντων στην κλινική δοκιμή και εξαιτίας της συμμετοχής τους σ' αυτή, διενεργούνται από τις οικονομικές υπηρεσίες του νοσηλευτικού ιδρύματος, βάσει των επίσημων τιμοκαταλόγων (ΦΕΚ) και εκδίδεται το αντίστοιχο φορολογικό παραστατικό στον Χορηγό.

Η καταβολή των ποσών γίνεται από τον Χορηγό απευθείας στο νοσηλευτικό ίδρυμα.

Κάθε κλινική δοκιμή από την υπογραφή της σύμβασης λαμβάνει μοναδικό κωδικό αριθμό, ο οποίος αποτελεί τον "Κωδικό Αναφοράς Κλινικής Δοκιμής" για όλες τις πράξεις που διενεργούνται εντός του νοσηλευτικού ιδρύματος στα πλαίσια της κλινικής δοκιμής.

**ΦΕΚ 390/21-2-2013**

Ίσχυε ενιαίο ποσοστό παρακράτησης 5% υπέρ των Δ.Υ.Π.Ε. και 15% υπέρ του Νοσοκομείου επί του συνολικού, εκτελεσθέντος προϋπολογισμού διεξαγωγής της μελέτης.

Με ειδικά αιτιολογημένη αίτησή του προς τον αρμόδιο φορέα οικονομικής διαχείρισης το Νοσοκομείο μπορούσε να αξιώσει την πρόσθετη καταβολή ποσοστού ύψους πέντε τοις εκατό 5%, εφόσον επικαλείτο και αποδείκνυε την ιδιαίτερη συμβολή του στην ανάπτυξη και εκτέλεση κλινικών μελετών.

Η οικονομική διαχείριση των κλινικών μελετών που πραγματοποιούνταν σε δομές υγείας του Ε.Σ.Υ., με τη συμμετοχή πανεπιστημιακών ερευνητών (μέλη Δ.Ε.Π.), μπορούσε να γίνει είτε μέσω του Ε.Λ.Κ.Ε.Α., είτε μέσω του Ε.Λ.Κ.Ε. του Πανεπιστημίου.

**ΦΕΚ 2015/3-6-2019**

Επιβάλλεται ενιαίο ποσοστό παρακράτησης 5% υπέρ του Φορέα Οικονομικής Διαχείρισης και 15% υπέρ του νοσηλευτικού ιδρύματος επί των αμοιβών των ερευνητών, όπως αυτές αναφέρονται στον προϋπολογισμό του έργου.

Η οικονομική διαχείριση της κλινικής δοκιμής που πραγματοποιείται σε δομές υγείας του Ε.Σ.Υ. με τη συμμετοχή πανεπιστημιακών ερευνητών (μέλη Δ.Ε.Π.) ή σε Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία και σε ιδιωτικές κλινικές με κύριο ερευνητή μέλος Δ.Ε.Π. γίνεται μόνο μέσω του Ε.Λ.Κ.Ε.

**ΦΕΚ 390/21-2-2013**

Αν ο φορέας οικονομικής διαχείρισης ήταν ο Ειδικός Λογαριασμός Κονδυλίων Έρευνας και Ανάπτυξης (Ε.Λ.Κ.Ε.Α.) των Δ.Υ.Π.Ε, ο ίδιος έφερε και την ευθύνη για την απόδοση στο Νοσοκομείο του ποσού που του αναλογεί.

Στην περίπτωση που η οικονομική διαχείριση γινόταν μέσω του Ε.Λ.Κ.Ε. του Πανεπιστημίου, το ποσό υπέρ του Νοσοκομείου (ποσοστό 15% επί του αντίστοιχου εκτελεσθέντος προϋπολογισμού) αποδιδόταν στις Οικονομικές Υπηρεσίες του Νοσοκομείου από το Χορηγό της μελέτης.

Ανεξάρτητα της έκβασης της υλοποίησης της κλινικής μελέτης στο εκάστοτε Νοσοκομείο, καταβαλλόταν από το χορηγό ποσό 500€ στο Νοσοκομείο και 250€ στους Φορείς Οικονομικής Διαχείρισης για την αξιολόγηση του φακέλου κατάθεσης και των συμβάσεων αντίστοιχα.

**ΦΕΚ 2015/3-6-2019**

Η καταβολή των παρακρατήσεων για τη διενέργεια της κλινικής δοκιμής στο νοσηλευτικό ίδρυμα, καθώς και οι αμοιβές στους ερευνητές πραγματοποιούνται μέσω του αντίστοιχου φορέα οικονομικής διαχείρισης.

Καταργείται

## Πιθανά οφέλη...

- ❑ Η έγκριση μιας κλινικής μελέτης γίνεται πλέον κεντρική διαδικασία (ΕΟΦ-ΕΕΔ). Κατάργηση έγκρισης από ΕΕ Νοσοκομείων
- ❑ Επίσπευση υπογραφής της Σύμβασης από Νοσοκομείο και Φορείς Οικονομικής Διαχείρισης, δεδομένου ότι τα στοιχεία της μελέτης θα έχουν ήδη εγκριθεί από ΕΟΦ και ΕΕΔ.
- ❑ Θεσμοθέτηση ενιαίου ποσοστού παρακράτησης για όλους τους Φορείς Οικονομικής Διαχείρισης (5%)
- ❑ Θεσμοθέτηση ενιαίου τρόπου διαχείρισης των παρακρατήσεων υπέρ Νοσοκομείου (15%) αποκλειστικά μέσω των Φορέων Οικονομικής Διαχείρισης
- ❑ Τα ποσοστά παρακράτησης υπέρ Νοσοκομείων και Φορέων Οικονομικής Διαχείρισης παύουν να υπολογίζονται επί του συνολικού εκτελεσθέντος προϋπολογισμού και υπολογίζονται πλέον μόνο επί των αμοιβών των ερευνητών
- ❑ Αποτελεσματικός έλεγχος της επιβάρυνσης του Νοσοκομείου από τη διενέργεια της μελέτης (εργαστηριακές, διαγνωστικές εξετάσεις) μέσω θέσπισης «**Κωδικού Αναφοράς Κλινικής Δοκιμής**» και κοστολόγησης απευθείας από το Νοσοκομείο.
- ❑ Κατάργηση παραβόλων αξιολόγησης φακέλων κατάθεσης στα Νοσοκομεία και τις Δ.Υ.ΠΕ

# Πιθανές προκλήσεις & προβληματισμοί...

- Θα επαρκούν οι 10 ημέρες για την υπογραφή της Σύμβασης από το Νοσοκομείο, τη στιγμή που δεν ήταν επαρκείς οι 35 ημέρες που ίσχυαν ως πρότινος;
- Πως θα αντισταθμιστεί ο γνωμοδοτικός ρόλος της Ε.Ε.Δ. επί της καταλληλότητας του παραρτήματος της Σύμβασης και πως θα ρυθμίζονται τυχόν διαφωνίες μεταξύ Χορηγού και Νοσοκομείου;
- Θα επιτύχουν τα Νοσοκομεία την έκδοση φορολογικού παραστατικού για τις εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις και θα μπορέσουν να υιοθετήσουν άμεσα το απαραίτητο σύστημα και τις διαδικασίες για τη διαχείριση του «Κωδικού Αναφοράς Κλινικής Δοκιμής»;
- Θα μπορέσουν οι Φορείς Οικονομικής Διαχείρισης να προσαρμόσουν τα αυτοματοποιημένα συστήματά τους στις απαιτήσεις της νέας ΚΥΑ χωρίς να υπάρξουν σημαντικές καθυστερήσεις κατά το μεταβατικό αυτό στάδιο;
- Σε περιπτώσεις κλινικής δοκιμής που πραγματοποιείται σε ιδιωτική κλινική με κύριο ερευνητή μέλος Δ.Ε.Π. οπότε, όπως προβλέπεται, η οικονομική διαχείριση της θα γίνεται μόνο μέσω Ε.Λ.Κ.Ε., θα συμβληθεί η ιδιωτική κλινική με τον Ε.Λ.Κ.Ε. και θα αποδίδει ο ίδιος στην κλινική την παρακράτηση του 15%;



# Η Επιτυχία απαιτεί τη συνεργασία όλων....





***Ευχαριστώ πολύ  
για τη προσοχή σας***