

# ΑΡΧΕΙΑ ΕΛ.Ε.Φ.Ι.

(Ελληνική Εταιρεία  
Φαρμακευτικής Ιατρικής)

eJOURNAL

**Editor in chief**

Β. Μπαρούτσου

**Συντακτική Επιτροπή**

Ε. Αλαβέρα

Ε. Ανθοπούλου

Ι. Αθανασιάδης

Κ. Σταυρινός

Χ. Ελευθερίου



**2<sup>ο</sup>**  
**Συνέδριο**

Ελληνικής Εταιρείας  
Φαρμακευτικής  
Ιατρικής (ΕΛ.Ε.Φ.Ι.)

**18-19**  
Μαρτίου 2016

■ **Κλινική Έρευνα: Αξιοπιστία και Διαφάνεια**  
Αίγλη Ζαππείου, Αθήνα

**α**γαπητοί φίλοι και μέλη της ΕΛΕΦΙ,

Εστιάζοντας ως ΕΛΕΦΙ στην προώθηση της κλινικής έρευνας, στοχεύσαμε στο 2ο συνέδριό μας στις 18-19 Μαρτίου 2016, να δομήσουμε έναν ουσιαστικό διάλογο για την πρόοδο στις κλινικές μελέτες, γύρω από το τρίπτυχο διακυβέρνησης - αξιοπιστίας και διαφάνειας, να φέρουμε σε επαφή τους επιστήμονες από το Πανεπιστήμιο, το ΕΣΥ, τις Αρχές Υγείας, τον Ιδιωτικό τομέα και την Φαρμακοβιομηχανία και να συμβάλλουμε σε θέσεις ομοφωνίας για την ανάπτυξη της έρευνας στη χώρα μας.

Η κουλτούρα της κλινικής έρευνας, συνδεδεμένη άρρηκτα με την βασική έρευνα και την επιστημονική καινοτομία, οδηγεί μέσα από τις κλινικές μελέτες, στην ανάπτυξη αξιόπιστων θεραπευτικών λύσεων για τους ασθενείς, που παρέχουν αξία και οφέλη στην κοινωνία, δημιουργούν σχέσεις εμπιστοσύνης μέσα στο σύστημα υγείας και συμβάλλουν στην προαγωγή της υγείας και της ιατρικής.

Στο αφιερωματικό αυτό τεύχος της ΕΛΕΦΙ παρουσιάζουμε την ενδιαφέρουσα και πολύπλευρη αυτή διαδρομή ευκαιριών και προοπτικών για τις κλινικές μελέτες στην Ελλάδα, μέσα από τις περιλήψεις των ομιλιών, τις προφορικές και αναρτημένες ανακοινώσεις του συνεδρίου, που δημοσιεύουμε.

Σας προσκαλούμε να επισκεφθείτε την ιστοσελίδα όπου έχουν αναρτηθεί οι παρουσιάσεις του συνεδρίου και σας παροτρύνουμε να αναγνώσετε τα πρακτικά των εργασιών του 2ου συνεδρίου της ΕΛΕΦΙ, που συνοψίζουν τις απόψεις και προτάσεις των ομιλητών, των συμμετεχόντων και των προέδρων των στρογγυλών τραπέζιων.

Εκ μέρους του Δ.Σ.

Η Πρόεδρος του Συνεδρίου  
*Ιωάννα Κούκλη*

Η Πρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής  
*Βαρβάρα Μπαρούτσου*

Η Πρόεδρος της ΕΛΕΦΙ  
*Κατερίνα Παπαθωμά*



Πρακτικά του 2ου συνεδρίου ΕΛΕΦΙ  
σελ. 2

**Περιλήψεις ομιλιών:**

• ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ, Ο ΔΡΟΜΟΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑ  
σελ. 7

• TRANSPARENCY IN CLINICAL RESEARCH  
σελ. 8

• GCP EXCELLENCE IN CLINICAL TRIALS  
σελ. 9

• Η ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ ΣΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ  
σελ.10

**Προφορικές ανακοινώσεις:**

• ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ ΚΑΙ ΔΗΜΟΣΙΟΠΟΙΗΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΩΝ  
σελ. 12

• Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΚΡΟΚΟΥ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ  
σελ.13

• ΠΙΛΟΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΤΗΣ ΕΠΕΝΔΥΣΗΣ ΣΕ ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ  
σελ.14

• ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗΣ ΤΟΥ SALMETEROL ΣΕ ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΜΑΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ  
σελ.15

• ΑΠΟΤΥΠΩΣΗ ΤΩΝ ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΩΝ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ ΕΡΕΥΝΑΣ  
σελ.16

• ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΤΗΣ PIK3CA ΣΤΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ  
σελ.17

**Αναρτημένες ανακοινώσεις (posters):**

• ΠΑΡΑΔΟΧΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΩΝ QALYS  
σελ.18

• ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΑ ΟΔΗΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΓΕΝΩΜΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ  
σελ. 1



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](mailto:president@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.

## ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΤΟΥ 2ου ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ ΕΛΕΦΙ

Τίνα Ανταχοπούλου,

Γραμματέας ΕΛΕΦΙ,  
Medical Director Abbvie

Στο Δεύτερο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Φαρμακευτικής Ιατρικής (ΕΛΕΦΙ) που διεξήχθη στις 18 και 19 Μαρτίου 2016 στην Αίγλη Ζαπτείου, ξεκίνησε ένας ουσιαστικός και πολύπλευρος διάλογος σχετικά με τις ευκαιρίες και τα εμπόδια στη διεξαγωγή κλινικών μελετών στην Ελλάδα. Το συνέδριο, που είχε ως κεντρικό θέμα την αξιοπιστία και τη διαφάνεια στην Κλινική Έρευνα, φιλοξένησε μερικούς από τους σημαντικότερους εμπειρογνώμονες σε θέματα κλινικών μελετών στη χώρα μας και διεθνώς.

Στο συνέδριο συμμετείχαν στελέχη του ΕΟΦ, της 1<sup>ης</sup> Υγειονομικής Περιφέρειας, της Εθνικής Επιτροπής Δεοντολογίας, της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών, της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής, έγκριτοι ερευνητές διεθνούς κύρους, εκπρόσωπος Συλλόγου Ασθενών, ξένος ομιλητής που εξειδικεύεται στις Επιθεωρήσεις και εκπρόσωπος του Ευρωπαϊκού Συνδέσμου Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων.

Το πρόγραμμα συμπεριλάμβανε εναρκτήριους χαιρετισμούς, τρία στρογγυλά τραπέζια, δύο εισαγωγικές διαλέξεις και μια συνεδρία προφορικών και ανηρητημένων ανακοινώσεων.

Με την έναρξη του συνεδρίου απηύθυναν χαιρετισμούς η Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Φαρμακευτικής Ιατρικής, κα Κ. Παπαθωμά, η Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής του Συνεδρίου, κα Ι. Κούκλη, ο Αντιπρόεδρος Δ.Σ. και Πρόεδρος της Ειδικής Επιτροπής Κλινικών Μελετών του Συνδέσμου Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδος, κ. Σ. Φιλιώτης και ο Πρόεδρος της HACRO (Hellenic Association of CROs), κ. Ι. Ρούσσο.

Ειδικά ο κος Φιλιώτης υπογράμμισε πως οι φαρμακευτικές εταιρείες προσφέρουν ετησίως 30 δισ. ευρώ στις ευρωπαϊκές χώρες για διενέργεια κλινικών μελετών. Οι ελληνικές χορηγούν μελέτες 15 εκατομμυρίων ευρώ, ποσό το οποίο αντιστοιχεί στο 2 τοις χιλίοις του ποσού που διατίθεται σε ολόκληρη την Ευρώπη, αν και η χώρα μας κατέχει το 2,5% του ευρωπαϊκού πληθυσμού.

Το πρώτο στρογγυλό τραπέζι, το οποίο έλαβε χώρα το απόγευμα της Παρασκευής 18 Μαρτίου, και το οποίο συντόνισαν η κα. Κ. Παπαθωμά, Πρόεδρος της ΕΛΕΦΙ και η κα. Ι. Κούκλη, Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής, φιλοξένησε την κα. Κ. Αντωνίου, Πρόεδρο του ΕΟΦ, τον κ. Άγγελο Παπαδόπουλο, Διοικητή της 1<sup>ης</sup> Υγειονομικής Περιφέρειας Αττικής, τον κ. Σ. Πνευματικό, Αντιπρόεδρο της Εθνικής Επιτροπής Δεοντολογίας, την κα. Ιωάννα Διαμαντοπούλου, Υποδιοικήτρια της 1<sup>ης</sup> ΥΠΕ και τον κ. Ελευθέριο Θηραίο, Γενικό Γραμματέα της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών. Το θέμα του τραπέζιου ήταν η Διοικητική Οργάνωση της Κλινικής Έρευνας ως αναγκαίας προϋπόθεσης για την αξιοπιστία.

Την ανάγκη να διασφαλισθεί η εμπιστοσύνη της ελληνικής κοινωνίας στις κλινικές μελέτες, ανέδειξε η πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής του συνεδρίου, κα Ιωάννα Κούκλη. Η πρόεδρος της ΕΛΕΦΙ, κα Κατερίνα Παπαθωμά τόνισε πως στόχος είναι να καταστεί η ΕΛΕΦΙ το πιο σημαντικό φόρουμ, στο οποίο θα συμμετέχουν όλοι οι φορείς της φαρμακευτικής Ιατρικής.

Την εισαγωγή της πρώτης Συνεδρίας έκανε ο κ. Άγγελος Παπαδόπουλος, Διοικητής της 1<sup>ης</sup> Υγειονομικής Περιφέρειας Αττικής, ο οποίος ανέδειξε το μεθοδικό έργο της 1<sup>ης</sup> ΥΠΕ σχετικά με την οικονομική διαχείριση των Κλινικών Μελετών. Ο κ. Παπαδόπουλος παρουσίασε το πλήρως μηχανογραφημένο

πρόγραμμα που χρησιμοποιεί η 1<sup>η</sup> ΥΠΕ, μέσω του οποίου παρακολουθείται με λεπτομέρεια ο αριθμός, το είδος και το αντικείμενο των κλινικών μελετών που διεξάγονται στα Νοσοκομεία της Υγειονομικής Περιφέρειας, τα στάδια και η κατάσταση πληρωμών σε πραγματικό χρόνο, καθώς επίσης και το ερευνητικό έργο που επιτελείται σε κάθε Νοσοκομείο. Στο πρόγραμμα αυτό έχουν πρόσβαση όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη (Ερευνητές, Διοικητές Νοσοκομείων, η διοίκηση της ΥΠΕ, κ.α.). Σύμφωνα με τον κ. Παπαδόπουλο, η 1η ΥΠΕ αναμένεται να δώσει προς ελεύθερη χρήση από τους ασθενείς μία βάση δεδομένων για τις διενεργούμενες κλινικές μελέτες, με τα πλήρη στοιχεία για αυτές. Για τον σκοπό αυτό, έχει ήδη ζητήσει σχετική γνωμοδότηση από την Αρχή Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων, προκειμένου να διασφαλίζεται το απόρρητο των στοιχείων κάθε ασθενούς.

Ο κ. Σπυρίδων Πνευματικός παρουσίασε τα αποτελέσματα της Εθνικής Επιτροπής Δεοντολογίας, η οποία επιτελεί το έργο της με ταχύτητα και αποτελεσματικότητα, παρά την έλλειψη νομικής υποστήριξης, την υποστελεχωμένη γραμματεία, την έλλειψη κινήτρων για τους εισηγητές και τον αυξανόμενο φόρτο εργασίας. Ο κ. Πνευματικός ανέφερε ότι το 2014 η ΕΕΔ γνωμοδότησε θετικά για 126 νέες μελέτες και 505 τροποποιήσεις, ενώ το 2015 αυξήθηκαν οι αρχικές καταθέσεις μελετών κατά 20% και έφτασαν τις 154, ενώ αντίστοιχη αύξηση σημειώθηκε και στις τροποποιήσεις.

Η κα Κατερίνα Αντωνίου, Πρόεδρος του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκου, παρουσίασε το έργο του ΕΟΦ στην έγκριση και επιθεώρηση των Κλινικών Μελετών, τις συνέργειες με την Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας, καθώς επίσης και τα σχέδια του ΕΟΦ για συνεργασία και ευθυγράμμιση με τις ΥΠΕ. Η κα Αντωνίου ανέφερε ότι στο διάστημα από την 1<sup>η</sup> Ιανουαρίου έως τις 27 Νοεμβρίου 2015 ο ΕΟΦ ενέκρινε 128 αρχικές καταθέσεις για κλινικές μελέτες. Οι 118 είχαν χορηγό Φαρμακευτική Εταιρεία και 10 ήταν για μη-εμπορικές μελέτες. Κατατέθηκαν και εγκρίθηκαν 3 μελέτες Φάσης I, 32 μελέτες Φάσης II, 80 μελέτες Φάσης III και 13 μελέτες Φάσης IV. Η κ. Αντωνίου ανέδειξε τη σημασία των κλινικών μελετών, λέγοντας ότι στόχος είναι να αυξηθούν οι μελέτες φάσης 2 και 3. Ανακοίνωσε, δε, ότι ο γενικός γραμματέας Δημοσίας Υγείας Γιάννης Μπασκόζος θα συγκαλούσε στο επόμενο διάστημα ευρεία σύσκεψη μεταξύ στελεχών του ΕΟΦ και των επτά ΥΠΕ της χώρας μας, με αποκλειστικό αντικείμενο τη διευκόλυνση της διενέργειας κλινικών μελετών στην Ελλάδα.

Στη συνέχεια, η κα Ιωάννα Διαμαντοπούλου, Υποδιοικήτρια της 1<sup>ης</sup> ΥΠΕ, παρουσίασε την οργάνωση του Νοσοκομείου Αλεξάνδρα, στο οποίο έχει διατελέσει τα προηγούμενα χρόνια Διοικήτρια. Η κα Διαμαντοπούλου ανέδειξε τον τρόπο με τον οποίο το Νοσοκομείο αξιοποιεί τις επενδύσεις που γίνονται σε αυτό μέσω των κλινικών μελετών, το οποίο είναι διεθνώς κέντρο αναφοράς για το Πολλαπλόν Μυέλωμα, με 60 ενεργές Κλινικές Μελέτες που επιχορηγούνται από τη Φαρμακοβιομηχανία και 71 Investigator Sponsored Studies για το 2015. Η κα Διαμαντοπούλου υπολογίζει το κέρδος στον προϋπολογισμό του Νοσοκομείου μόνο από τη δωρεάν χορήγηση φαρμάκων των κλινικών μελετών γύρω στα 1,2 με 1,5 εκατομμύρια ευρώ το μήνα, δηλαδή ετησίως 15 εκατομμύρια ευρώ από τις κλινικές μελέτες. Επεσήμανε ενδεικτικά πως ο προϋπολογισμός του συγκεκριμένου νοσηλευτικού ιδρύματος για το 2016 δεν υπερβαίνει τα 9 εκατομμύρια ευρώ, ενώ τα χρέη του προς τρίτους αγγίζουν σήμερα τα 24 εκατομμύρια.

Ο κ. Ελευθέριος Θηραίος συζήτησε τη σημασία της εκπαίδευσης στη διενέργεια των Κλινικών Μελετών. Υπογράμμισε ότι οι κλινικές μελέτες προσκρούουν σε πλήθος γραφειοκρατικών προβλημάτων που υπάρχουν στη χώρα μας. Στην Ελλάδα – εξήγησε – κανένας μηχανισμός ή οργάνωση νοσοκομείου δεν υποστηρίζει, στον βαθμό που πρέπει, τη διεξαγωγή κλινικών μελετών. Η έλλειψη μηχανογράφησης των νοσοκομείων, η αδυναμία κοστολόγησης

**(...) οι φαρμακευτικές εταιρείες προσφέρουν ετησίως 30 δισ. ευρώ στις ευρωπαϊκές χώρες για διενέργεια κλινικών μελετών. Οι ελληνικές χορηγούν μελέτες 15 εκατομμυρίων ευρώ, ποσό το οποίο αντιστοιχεί στο 2 τοις χιλίοις του ποσού που διατίθεται σε ολόκληρη την Ευρώπη, αν και η χώρα μας κατέχει το 2,5% του ευρωπαϊκού πληθυσμού.**



**(...) οι κλινικές μελέτες προσκρούουν σε πλήθος γραφειοκρατικών προβλημάτων που υπάρχουν στη χώρα μας. Στην Ελλάδα κανένας μηχανισμός ή οργάνωση νοσοκομείου δεν υποστηρίζει, στον βαθμό που πρέπει, τη διεξαγωγή κλινικών μελετών.**

ιατρικών πράξεων και εξετάσεων και οι περιορισμένες λογιστικές δυνατότητες (έλλειψη διπλογραφικού συστήματος και αναλυτικής λογιστικής), είναι μόνο μερικά από τα προβλήματα που οδηγούν σε τεράστιες καθυστερήσεις στη διεξαγωγή των κλινικών δοκιμών. Συνυπάρχουν ασφυκτική γραφειοκρατία, πολύπλοκες διοικητικές διαδικασίες, μεγάλος χρόνος διεκπεραίωσης και αποκλίσεις από τα προβλεπόμενα χρονοδιαγράμματα ολοκλήρωσης της μελέτης. Τα οφέλη, ωστόσο, είναι πολύ σημαντικά, καθώς προστίθενται νέα φάρμακα στη θεραπευτική φαρέτρα, παρέχεται η δυνατότητα επιλογής της κατάλληλης θεραπείας ανά περίπτωση και δίνονται απαντήσεις σε συγκεκριμένα επιστημονικά ερωτήματα. Την ίδια ώρα, αυξάνεται η εμπειρία στη θεραπευτική αντιμετώπιση των διαφόρων παθήσεων, γίνονται υψηλού κύρους δημοσιεύσεις και αναδεικνύονται οι Έλληνες ερευνητές και οι ομάδες τους.

Το πρωί της δεύτερης ημέρας του Συνεδρίου έγιναν ενδιαφέρουσες προφορικές ανακοινώσεις & αναρτημένες ανακοινώσεις σχετικά με προγράμματα προκλινικής έρευνας, κλινικών μελετών βιοισοδυναμίας - πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, διοικητικών-οργανωτικών καθυστερήσεων-εμποδίων στα Νοσοκομεία και τις ΥΠΕ αλλά και θετικών εισροών από τις κλινικές μελέτες στο ΕΣΥ από την δωρεάν χορήγηση φαρμάκων και εκτέλεση διαγνωστικών εξετάσεων, όπως και ανασκόπηση θεσμοθετημένων υποχρεώσεων διαχείρισης βιολογικών, γενετικών υλικών και διαφάνειας στα πλαίσια των κλινικών μελετών, υπό τον συντονισμό της κας. Τζ. Βασιλειάδου, Ιατρικής Διευθύντριας της εταιρείας GSK και του κ. Κ. Καναβού, Ιατρικού Διευθυντή της εταιρείας Amgen.

Στο πρώτο στρογγυλό τραπέζι της δεύτερης ημέρας, το οποίο συντόνισε ο κ. Δημήτρης Πανίδης, στέλεχος του τμήματος Κλινικών Δοκιμών της Διεύθυνσης Φαρμακευτικών Μελετών & Έρευνας του ΕΟΦ, συζητήθηκε ο δρόμος προς την αξιοπιστία από τη σκοπιά του Ερευνητή.

Την εισαγωγή στη συνεδρία έκανε ο κ. Gunnar Danielsson, GCP Inspector, Senior Advisor Pharma Consulting Group (PCG), ο οποίος ανέδειξε την αξία της Διαχείρισης Ποιότητας Βασισμένη στον Κίνδυνο (Risk Based Quality Management), δηλαδή την προσέγγιση της διαχείρισης των κλινικών μελετών με τρόπο ώστε να ελαχιστοποιούνται οι κίνδυνοι για την ασφάλεια των ασθενών και για την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων των μελετών. Ο κ. Danielsson επίσης σχολίασε την κρισιμότητα του καλού σχεδιασμού των κλινικών μελετών.

Οι τρεις Καθηγητές που εκπροσώπησαν τους Ερευνητές, οι διακεκριμένοι για το ερευνητικό τους έργο κ.κ Στρατηγός, Παπαθεοδωρίδης και Συρίγος, παρουσίασαν τις ευκαιρίες της Κλινικής Έρευνας, αλλά και τα εμπόδια που αντιμετωπίζουν στην άσκησή της, καθώς και προτάσεις βελτίωσης.

Ο κ. Στρατηγός ανέδειξε ως κύρια προβλήματα για την προσέλκυση κλινικής έρευνας στην Ελλάδα τις δυσκολίες στην ένταξη ασθενών, τις καθυστερήσεις στην έγκριση από το Νοσοκομείο, την παρερμηνεία του ρόλου του Ερευνητή από κάποιους, με επιπτώσεις στην εν γένει αξιοπιστία των ερευνητικών κέντρων στην Ελλάδα, την έλλειψη νοσηλευτικού και υποστηρικτικού προσωπικού και στις συχνές αλλαγές στους monitors των μελετών. Ο κ. Στρατηγός πρότεινε τη δημιουργία κέντρων αριστείας (Centers of Excellence) με πιστοποίηση από κάποιον κρατικό φορέα, τη δημιουργία τμημάτων Κλινικών Μελετών εντός των Νοσοκομείων, και τη μεγαλύτερη έμφαση στις Investigator Initiated Studies για την μεγαλύτερη προβολή του επιστημονικού δυναμικού της Ελλάδας.

Ο κ. Παπαθεοδωρίδης ανέδειξε τη σημασία διενέργειας επιδημιολογικών μελετών για την διεθνή προβολή και την απόκτηση ακαδημαϊκού κύρους για τους Ερευνητές. Αναφορικά με τις Κλινικές Μελέτες στάθηκε στα κύρια προβλήματα άσκησης του ερευνητικού έργου, τα οποία είναι η έλλειψη δικτύων

για την παραπομπή ασθενών και την αύξηση της στρατολόγησης στις διεθνείς μελέτες, τις ελλείψεις των Νοσοκομείων σε μηχανοργάνωση, πιστοποίηση εργαστηρίων και συσκευών, χώρους εκτέλεσης των μελετών, εξοπλισμό και δυνατότητες εργαστηριακών εξετάσεων, στην υποχρεωτική ανάληψη καθήκοντος για τη διαχείριση των φαρμάκων από τους ίδιους τους Ερευνητές αντί του Φαρμακείου του Νοσοκομείου, στις συχνές αλλαγές προσώπων σε Νοσηλευτικά ιδρύματα και ΥΠΕ, στην απειρία των διοικητικών υπαλλήλων που καλούνται να γνωμοδοτήσουν για τις μελέτες, αλλά και τη δυσπιστία προς την κλινική έρευνα. Προσέθεσε στα εμπόδια τη γραφειοκρατία στην οικονομική διαχείριση και την έλλειψη ευελιξίας από τους ΕΛΚΕΑ για τη χρήση των επενδύσεων σε δομές της κλινικής. Ως προτάσεις βελτίωσης ανέφερε την ανάπτυξη υποδομής, την απλοποίηση της οικονομικής διαχείρισης και την ανταποδοτικότητα στα δραστήρια ερευνητικά κέντρα.

Τέλος, ο κ. Συρίγος σημείωσε ότι οι Φαρμακευτικές Εταιρείες συχνά σχεδιάζουν τις κλινικές μελέτες χωρίς τη συμβολή των ειδικών, με αποτέλεσμα οι μελέτες να είναι ανέφικτες ή και να μην καταλήγουν στο σωστό συμπέρασμα. Επιπλέον ανέφερε ως κύρια εμπόδια στη διεξαγωγή κλινικών μελετών τη διαφορά στην αντιμετώπιση μεταξύ Contract Research Organizations και Ιατρικών τμημάτων των Φαρμακευτικών Εταιρειών, την έλλειψη πλαισίου για την αξιοποίηση των επενδύσεων των κλινικών μελετών σε υποδομές και προσωπικό των κλινικών, και το γεγονός ότι δεν υπάρχει κουλτούρα Κλινικής Έρευνας στην Ελλάδα. Στις προτάσεις βελτίωσης σημείωσε τη διεξαγωγή περισσότερων μελετών Proof Of Concept πριν τις μεγάλες μελέτες Φάσης II και III, τη χρήση των προτύπων φροντίδας ως μέτρο σύγκρισης για τα ερευνητικά φάρμακα και όχι το εικονικό φάρμακο, την επιλογή κέντρων με αυστηρά κριτήρια και την εκπαίδευση των μόνιμων στελεχών του Υπουργείου Υγείας, των Νοσοκομείων και των ΥΠΕ ως προς τους κανόνες, τα οφέλη και τις υποχρεώσεις που απορρέουν από την άσκηση Κλινικής Έρευνας, καθώς επίσης και την ένταξη σχετικού μαθήματος στο Προπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών των σχετικών ειδικοτήτων.

Τέλος, το τρίτο στρογγυλό τραπέζι, που έλαβε χώρα το απόγευμα του Σαββάτου 19 Μαρτίου, με συντονίστρια την κα. Βαρβάρα Μπαρούτσου, Πρόεδρο της Επιστημονικής Επιτροπής του συνεδρίου, φιλοξένησε τον κ. Τάκη Βιδάλη, Επιστημονικό Συνεργάτη της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής, την κα Κατερίνα Κουτσογιάννη, Πρόεδρο του Συλλόγου Ρευματοπαθών Κρήτης, την κα Ευγενία Φούζα, Αναπληρώτρια Διευθύντρια στη Διεύθυνση Φαρμακευτικών Μελετών και Έρευνας του ΕΟΦ, και την κα Sini Escola, Director Regulatory Affairs, European Federation of Pharmaceutical Industry (EFPIA). Στο τρίτο τραπέζι συζητήθηκε εις βάθος το θέμα της δημοσιοποίησης των δεδομένων των κλινικών μελετών.

Την εναρκτήρια διάλεξη έδωσε η κα Μπαρούτσου, η οποία ανέδειξε τη σημασία της διαφάνειας στις κλινικές μελέτες και την επίδρασή της στο μέλλον της έρευνας και της υγείας αναφερόμενη στη διευρυνόμενη συστηματικά διαβούλευση και συναίνεση μεταξύ των συντελεστών των κλινικών παρεμβατικών μελετών σχετικά με την δημοσιοποίηση και ανταλλαγή των δεδομένων τους, ως υπεύθυνη πρακτική αλλά και ηθική υποχρέωση προς τους εθελοντές συμμετέχοντες σε αυτές. Σε διεθνές επίπεδο πολλοί φορείς, Οργανισμοί, Ινστιτούτα, Κρατικές Αρχές, Ερευνητές, Ενώσεις Ασθενών, Χορηγοί και Φαρμακευτική Βιομηχανία απαιτούν Διαφάνεια, όσον αφορά στον χρόνο δημοσιοποίησης του σχεδιασμού και της δημόσιας αναφοράς των αποτελεσμάτων των κλινικών μελετών όπως και την διαθεσιμότητα των δεδομένων για επανάλυσή τους, υπό συγκεκριμένες προϋποθέσεις.

Ο κ. Βιδάλης έκανε εκτεταμένη αναφορά στη διαφάνεια προς όφελος του ασθενή και κατέθεσε απόψεις σχετικά με θέματα ανωνυμοποίησης των δεδομένων των συμμετεχόντων στις κλινικές μελέτες και με τη λήψη συγκα-

**Η λήξη του συνεδρίου σήμανε την έναρξη μιας σειράς ενεργειών που θα πρέπει να αναλάβει η ΕΛΕΦΙ σε συνεργασία με τους ενδιαφερόμενους φορείς με σκοπό τη βελτίωση της διαδικασίας των κλινικών μελετών. Οι ενδιαφέρουσες προτάσεις που κατατέθηκαν κατά τη διάρκεια του Συνεδρίου τόσο από τους ομιλητές όσο και από τους συμμετέχοντες αποτελούν τη βάση στην οποία έχει ήδη επιτευχθεί μια πρώτη σύγκλιση**

τάθεσης για τη δευτερογενή χρήση των προσωπικών τους δεδομένων. Ο κ. Βιδάλης ανέφερε ότι η διαφάνεια είναι τόσο σε όφελος του ασθενή όσο και σε όφελος της έρευνας, ενώ παρατήρησε πως θα ήταν αποδοτικότερο η δεοντολογική εξέταση των κλινικών μελετών να γίνεται σε κεντρικό επίπεδο και όχι μεμονωμένα από τα ενδιαφερόμενα κράτη-μέλη.

Η κα. Κουτσογιάννη μίλησε για το ρόλο των ασθενών στην κλινική έρευνα, υπογράμμισε πως δυστυχώς ο ασθενής είναι ο μεγάλος απών από τις συνομιλίες, ενώ παρατήρησε πως οι ασθενείς δεν είναι ακόμα καλά ενημερωμένοι για τις κλινικές μελέτες, είναι δύσπιστοι και έχουν την λανθασμένη άποψη ότι με τη συμμετοχή τους γίνονται πειραματόζωα. Ευχήθηκε η δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων των κλινικών μελετών να είναι σε γλώσσα κατανοητή από τον ασθενή και σημείωσε πως οι ασθενείς ήδη δυσκολεύονται να περιηγηθούν στο διαδίκτυο για να βρουν πως μπορούν να συμμετάσχουν σε μια μελέτη.

Η κα Φούζα στη συνέχεια αναφέρθηκε στις αλλαγές που φέρνει ο Νέος Κανονισμός 536/2014, ενώ παρουσίασε τις διεθνείς βάσεις δεδομένων, στις οποίες θα ανακοινώνεται η διενέργεια κλινικών μελετών, αλλά θα δημοσιεύονται και τα αποτελέσματά τους προς ενημέρωση του κοινού. Η κα Φούζα ανέφερε ότι φιλοδοξία του ΕΟΦ είναι να δημιουργήσει μια βάση δεδομένων και στην Ελλάδα, στην οποία όλες οι μελέτες, ακόμη και οι μη-παρεμβατικές μελέτες, οι επιδημιολογικές και οι μελέτες που γίνονται στις κλινικές και τα πανεπιστήμια να καταγράφονται προς όφελος της διαφάνειας.

Τέλος, η κα. Sini Escola ανακοίνωσε πως το 2014 όλοι οι Πρόεδροι των φαρμακευτικών εταιρειών που συμμετέχουν στους συνδέσμους EFPIA και PhRMA υπέγραψαν κείμενο δέσμευσης των εταιρειών τους για υπεύθυνη ανταλλαγή δεδομένων. Επίσης ανέφερε πως η ανωνυμοποίηση των δεδομένων είναι μια διαδικασία που διέπεται από πολύπλοκη νομοθεσία, καθώς επίσης και η ενημερωμένη συγκατάθεση των συμμετεχόντων σε κλινικές μελέτες, ειδικά εν όψει της διευρυμένης χρήσης των «μεγάλων δεδομένων» (big data).

Μετά το συνέδριο, η πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής κα Ιωάννα Κούκλη σχολίασε: «Η λήξη του συνεδρίου σήμανε την έναρξη μιας σειράς ενεργειών που θα πρέπει να αναλάβει η ΕΛΕΦΙ σε συνεργασία με τους ενδιαφερόμενους φορείς με σκοπό τη βελτίωση της διαδικασίας των κλινικών μελετών. Οι ενδιαφέρουσες προτάσεις που κατατέθηκαν κατά τη διάρκεια του Συνεδρίου τόσο από τους ομιλητές όσο και από τους συμμετέχοντες αποτελούν τη βάση στην οποία έχει ήδη επιτευχθεί μια πρώτη σύγκλιση. Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Φαρμακευτικής Ιατρικής δεσμεύεται να συμβάλει στη διατήρηση του ανοικτού διαλόγου προς όφελος της κλινικής έρευνας και με σκοπό την εξασφάλιση της έγκαιρης πρόσβασης των Ελλήνων ασθενών σε καινοτόμες θεραπείες».

## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

# Ο ΔΡΟΜΟΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΛΕΥΡΑ ΤΟΥ ΕΡΕΥΝΗΤΗ: ΕΜΠΕΙΡΙΕΣ, ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΥΣΕΙΣ

Αλέξανδρος Στρατηγός,  
Καθηγητής Δερματολογίας -  
Αφροδισιολογίας Παν/μίου Αθηνών,  
Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός, Αθήνα

Οι κλινικές μελέτες αποτελούν σήμερα ένα αναπόσπαστο κομμάτι της ιατρικής έρευνας, καθώς βοηθούν τους ερευνητές να απαντούν διάφορα επιστημονικά ερωτήματα με ένα εμπειριστατωμένο τρόπο, αλλά και διασφαλίζουν την παραγωγή ασφαλών και αποτελεσματικών φαρμάκων. Στη διενέργεια μιας κλινικής μελέτης παίζει σημαντικό ρόλο ή σωστή συγγραφή του ερευνητικού πρωτοκόλλου, η τήρηση των κανόνων του “good clinical practice” καθώς και η διατήρηση και ο σεβασμός της ακεραιότητας του ασθενούς. Κεντρικό ρόλο σε όλη αυτή τη διαδικασία παίζει η διασφάλιση της αξιοπιστίας των ερευνητών. Ο όρος «αξιοπιστία του ερευνητή» είναι ευρύς και εμπεριέχει πολλές διαφορετικές έννοιες. Πρώτα από όλα, οι ερευνητές καλούνται να ακολουθούν συγκεκριμένους κανόνες όσον αφορά στη διενέργεια των πράξεων που ορίζεται από ένα κλινικό πρωτόκολλο. Η επίτευξη μιας ομοιογενούς κλινικής πρακτικής κατά τη διάρκεια μίας μελέτης μπορεί να διασφαλιστεί μόνο μέσω εκπαίδευσεων, οι οποίες και θα πρέπει να επαναλαμβάνονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα ή σε περίπτωση προσθήκης κάποιου τροποποίησης. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνονται η σωστή επιλογή των ασθενών που εντάσσονται στη μελέτη, η σωστή τήρηση του πρωτοκόλλου με τις ελάχιστες δυνατές αποκλίσεις, και η σωστή συλλογή και αποθήκευση στοιχείων. Από την άλλη πλευρά, η ορθή διενέργεια μιας κλινικής μελέτης στοιχειοθετείται μέσα στο ευρύτερο πλαίσιο των κανόνων του ICH-GCP. Η εκπαίδευση των ερευνητών στους κανόνες αυτούς είναι τεράστιας και αδιαμφισβήτητης σημασίας. Με αυτόν τον τρόπο διασφαλίζεται η ορθότητα του τρόπου «στρατολόγησης» των ασθενών αλλά και αποφεύγονται οι διακρίσεις προς ευαίσθητες κοινωνικές ομάδες. Μόνο με την τήρηση των κανόνων του ICH-GCP μπορούν να διασφαλιστούν τα δικαιώματα των ασθενών αλλά και να παραχθεί έρευνα υψηλής αξίας. Τέλος, σημαντική στην διατήρηση της αξιοπιστίας του ερευνητικού έργου είναι η αποφυγή πρακτικών που εμπεριέχονται στον όρο «research misconduct» και συμπεριλαμβάνουν τη λογοκλοπή, την κατασκευή ψευδών στοιχείων και την παραποίηση δεδομένων της μελέτης. Τέτοια φαινόμενα θα μπορούσαν να αποφευχθούν με την δημιουργία ελεγκτικών μηχανισμών σε επίπεδο νοσοκομείων αλλά και μέσω της ενθάρρυνσης της αναφοράς αντίστοιχων πρακτικών. Στη παρούσα αναφορά θα συζητηθούν οι παραπάνω αρχές καθώς και οι εμπειρίες από τη διεξαγωγή κλινικών μελετών στην Ελλάδα.



## TRANSPARENCY IN CLINICAL RESEARCH: A STEP TOWARDS EXCELLENCE - EFPIA REFLECTIONS



Dr Sini Eskola,  
Director Regulatory Affairs, European Federation of Pharmaceutical Industry Association (EFPIA)

According to the EMA, around 4000 trials are authorised each year across the EEA and this phenomenal effort, in partnership with other global research partners is transforming the way we care for patients and treat many disease. Over the last 60 years, life expectancy across the EU has increased by nearly a decade. Since the 1980's death rates from HIV have fallen by around 80% and since the 1990's death rates from cancer have fallen by 20%. Hepatitis C can now, in most cases, be cured and advances in targeted, precision medicines are transforming the way we will treat patients in the future.

There is still work to be done. Clinical Trials represent on average 58.6% of the total development costs of a new medicine. Across Europe we need to continue to shape the regulatory and clinical landscape, reducing the administrative requirements, speeding up the conduct of clinical trials while reducing costs. We have to attract patients to participate in trials, provide them with meaningful, jargon-free information and transparent lay summaries of trial results.

EFPIA and its member companies believe that sharing clinical trial data is in the best interests of patients, clinicians, medical research and the pharmaceutical industry. We are committed to working with stakeholders to ensure that clinical trial information is shared responsibly, while ensuring patient anonymity and continuing to support the development of innovative new treatments with appropriate arrangements for commercial-in-confidence information.

The [EFPIA/PhRMA Joint Principles](#) for Responsible Clinical Trial Data Sharing, implemented on 1 January 2014, have underscored the commitment of the pharmaceutical industry to disclosing clinical trial data. EFPIA members have made significant progress in developing processes for clinical trial data access schemes, translating principles into practice.

In addition to the industry led initiatives, EFPIA welcomes the adoption of the [EU Clinical Trials Regulation \(536/2014\)](#) estimated to enter into application latest on Oct 2018. We also welcome the [EMA's Policy \(0070\)](#) on publication of clinical trials data, which came into effect early 2015. We are continuing to engage with stakeholders to ensure the successful implementation of both Regulation and the Policy, with the aim of striking a balance between responsible reporting for public health benefit and safeguarding patient confidentiality, respecting the integrity of the regulatory systems worldwide, and maintaining incentives for investments in biomedical research.

In the future, clinical trial data will be enhanced by the availability of real world data from patient registries, hospitals and general practitioners. It is critical that European partners in research to develop systems to maximise the potential of big data while protecting confidentiality of patient data, to further biomedical research.



## GCP EXCELLENCE IN CLINICAL TRIALS



Dr Gunnar Danielson,  
(SE) GCP Inspector, Senior Advisor  
at Pharma Consulting Services

The protection of individual trial subjects and the credibility of the collected clinical data are the two fundamental and overriding objectives when conducting a clinical trial. Public assurance that these objectives are compiled with can only be assured if all parties involved in the conduct of clinical trials adhere to and respect the international and local laws and regulations. Good Clinical Practice defines a set of responsibilities for Ethics Committee (EC), Investigator and Sponsors involved in clinical trials. The Health Authorities expect that each player involved, EC, Investigator and Sponsor, adhere to GCP in this respect, since GCP is the best guarantee to achieve acceptable quality in the clinical trial.

Acceptable quality can't be achieved only by just following existing laws and regulations but also require a dedicated approach to conduct the clinical trial in a correct fashion. Traditionally the sponsors have introduced sophisticated systems in order to achieve desired quality. These systems often include very costly and resource intensive systems, like 100% source data verification and may not be suitable to achieve the desired result. This problem has been identified by the Health Authorities and suggestions of improved quality management has been presented. These suggestions include alternative processes like better planning, improved protocol quality and risk based quality management. Especially risk based quality management has attracted a great deal of interest lately, both from Health Authorities and Sponsors, and will affect the way clinical trials are being conducted in the future, since the concept of risk based quality management will be introduced in the updated GCP in the near future. In summary, risk based quality management urge Investigators and Sponsors to concentrate their efforts, time and resources on the relevant items of the clinical trial and spend less time and resources on data and processes that are of less importance.

A statistical summary of inspection findings from international inspections will be presented from both investigator and sponsor perspective and a review of the most common findings regarding the various aspects of conducting clinical trials will briefly be given.



## Η ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ ΣΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ: ΕΝΑ ΒΗΜΑ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΑΡΙΣΤΕΙΑ

Δρ Βαρβάρα Μπαρούτσου,  
Παθολόγος, Chief Scientific Officer,  
Novartis

### Δημοσιοποίηση δεδομένων κλινικών μελετών

Το τελευταίο διάστημα διευρύνεται συστηματικά η διαβούλευση και συναινεση μεταξύ των συντελεστών των κλινικών παρεμβατικών μελετών σχετικά με την δημοσιοποίηση και ανταλλαγή των δεδομένων τους, ως υπεύθυνη πρακτική αλλά και ηθική υποχρέωση προς τους εθελοντές συμμετέχοντες σε αυτές.

Σε διεθνές επίπεδο πολλοί φορείς, Οργανισμοί, Ινστιτούτα, Κρατικές Αρχές, Ερευνητές, Ενώσεις Ασθενών, Χορηγοί και Φαρμακευτική Βιομηχανία απαιτούν Διαφάνεια.

Πολύ πρόσφατα η Διεθνής Επιτροπή Εκδοτών Ιατρικών Περιοδικών παρεμβαίνει με πρόθεση να συνεισφέρει στην προσπάθεια αυτή, με δημοσιευμένη δήλωση σε 14 έγκυρα μεγάλης απήχησης περιοδικά παροτρύνοντας για τοποθετήσεις σε ανοικτό διαδικτυακό διάλογο στον ιστότοπο [www.icmje.gov](http://www.icmje.gov) μέχρι τις 18 Απριλίου 2016, ώστε να οριστικοποιήσει τις απαιτήσεις της σχετικά με τις υποβαλλόμενες δημοσιεύσεις με δεδομένα από κλινικές παρεμβατικές μελέτες.

Όπως είναι γνωστό, η ανάρτηση του σχεδιασμού των κλινικών παρεμβατικών μελετών στο [clinicaltrials.org](http://clinicaltrials.org), προαπαιτείται ήδη από την προηγούμενη δεκαετία, πριν την εισαγωγή του πρώτου ασθενούς σε αυτές, όπως και των αποτελεσμάτων τους 1 έτος μετά την τελευταία επίσκεψη του τελευταίου ασθενούς στην μελέτη.

Επειδή οι θετικές επιστήμες διανύουν την εποχή του “open science and transparency” όπου καταγράφονται άμεσα ουσιαστικές παγκόσμιες ζυμώσεις γύρω από τις επιστημονικές ανακαλύψεις, τα δεδομένα της κλινικής έρευνας όντας μεταξύ των πλέον ποιοτικών στην βιβλιογραφία εντάσσονται σε αυτήν την κουλτούρα «αμεσότητας της επιστημονικής επικοινωνίας».

Δύο είναι τα βασικά ζητήματα της διαφάνειας στην σφαίρα των δεδομένων των κλινικών μελετών. Το πρώτο αφορά την ταχύτητα στον χρόνο αναφοράς των αποτελεσμάτων των κλινικών μελετών και το δεύτερο ζήτημα σχετίζεται με την διάθεση των ανωνυμοποιημένων δεδομένων σε επίπεδο ασθενούς για μετανάλυση τους, υπό συγκεκριμένες προϋποθέσεις.

Σύμφωνα με την σχετική πολιτική του EMA από τον Ιανουάριο του 2015 ,επιχειρείται να αποφευχθεί κάθε καθυστέρηση στην δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων των κλινικών ερευνών μέσω προκαθορισμένων και πρότυπων μεθοδολογιών & χρονοδιαγραμμάτων, ώστε αυτά να αξιολογηθούν και αξιοποιηθούν κατάλληλα από την επιστημονική κοινότητα, τις αρχές και την κοινωνία, για την ταχύτερη και πλέον υπεύθυνη πρόοδο στην ιατρική.

Ο Ευρωπαϊκός Σύνδεσμος Φαρμακευτικών Εταιρειών R&D, EFPIA, υποστηρίζει ότι η δημοσιοποίηση και ανταλλαγή δεδομένων κλινικών μελετών προάγει τα συμφέροντα των ασθενών, των κλινικών ερευνητών, της ιατρικής έρευνας και της καινοτομίας, εφόσον γίνεται με υπευθυνότητα και με σεβασμό των δεοντολογικών, επιστημονικών & μεθοδολογικών κατευθυντηρίων οδηγιών του EMA.



Με την συζήτηση στο στρογγυλό τραπέζι θα επιδιώξουμε να αναδείξουμε με «Διάγεια» τις απόψεις των εταιρών γύρω από τον «μετά την δημοσιοποίηση» διάλογο για την περαιτέρω αναζήτηση- κτήση-διάχυση γνώσης για την καλύτερη υγεία των συναθρώπων μας.

## Βιβλιογραφία

1. Sharing Clinical Trial Data — A Proposal from the International Committee of Medical Journal Editors [Darren B. Taichman, M.D., Ph.D. et al N Engl J Med 2016; 374:384-386 January 28, 2016 DOI: 10.1056/NEJMe1515172](#)
2. Publication and access to clinical data: an inclusive development process [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/general/general\\_content\\_000556.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000556.jsp)
3. EFPIA Responsible transparency in sharing clinical trials data <http://transparency.efpia.eu/mediaroom/25/19/Clinical-Trial-Data-Sharing-in-the-best-interests-of-patients-clinicians-medical-research-and-the-pharmaceutical-industry>



# ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ ΚΑΙ ΔΗΜΟΣΙΟΠΟΙΗΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΩΝ: ΣΗΜΕΡΑ & ΑΥΡΙΟ



Γ. Κρανίου,  
Γ. Καραπανάγος,  
Medical Affairs Department,  
Δ. Τσαπόγα,  
Clinical Operations Department,  
Μ. Μητροπούλου,  
General Management, Creative  
Pharma Services, 15232 Αθήνα.

## ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να καταγράψει το υπάρχον καθεστώς διαφάνειας και δημοσιοποίησης των δεδομένων των κλινικών δοκιμών και να αναδείξει τις δυναμικές τάσεις για την ρύθμιση της διάχυσης της πληροφορίας που παράγεται από τις κλινικές δοκιμές από τις ρυθμιστικές αρχές.

## ΥΛΙΚΟ

Ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας και των εγκυκλίων, οδηγιών, πολιτικών και νομοθεσιών διεθνών οργανισμών.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) έχει επικοινωνήσει το ενδιαφέρον του προς δημοσίευση των δεδομένων των κλινικών μελετών μέσω της νέας Πολιτικής 0070 (Οκτώβριος 2014 EMA/240810/2013, ημερομηνία εφαρμογής 1η Ιανουαρίου 2015). Σύμφωνα με την πολιτική αυτή ο EMA προχωρά στην προορατική δημοσιοποίηση των δεδομένων των κλινικών δοκιμών, οι οποίες κατατίθενται στα πλαίσια της κεντρικής διαδικασίας. Ωστόσο, η εφαρμογή της πολιτικής αυτής παρουσιάζει καθυστερήσεις κυρίως λόγω της δυσκολίας εναρμόνισης αφενός των κρατών μελών σε θέματα προστασίας των ευαίσθητων και προσωπικών δεδομένων και αφετέρου της φαρμακοβιομηχανίας αναφορικά με την συμμόρφωσή της στις προβλεπόμενες διαδικασίες της νέας πολιτικής. Ως σημαντικά προς επίλυση θέματα έχουν αναγνωριστεί η διαμόρφωση ενός κοινού πλαισίου για την ανασύνταξη της εμπιστευτικής εμπορικά πληροφορίας (commercially confidential information), η διατήρηση της ανωνυμοποίησης των προσωπικών δεδομένων των κλινικών αναφορών, καθώς και η τροποποίηση της διαδικασίας υποβολής των αναφορών, υπό το πρίσμα της εφαρμογής της νέας πολιτικής. Σημαντικό ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης και η εφαρμογή της δεύτερης φάσης της πολιτικής που αφορά στην δημοσιοποίηση των ατομικών δεδομένων ασθενών (individual patient data, IPD), πολιτική η οποία προκειμένου να εφαρμοστεί απαιτεί σημαντική και πολυεπίπεδη εναρμόνιση τόσο των ρυθμιστικών φορέων όσο και του νομοθετικού πλαισίου των κρατών μελών.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα εργασία παραθέτει τις ισχύουσες προσεγγίσεις στο πεδίο της διαφάνειας των κλινικών δοκιμών και επισημαίνει τις σημαντικότερες μεταβολές που επιφέρει η εφαρμογή της νέας πολιτικής, σε επιχειρησιακό και οργανωτικό επίπεδο, ενώ συγχρόνως εξετάζει τα οφέλη που μπορεί να προκύψουν από τη νέα πολιτική στο πλαίσιο της προστασίας της υγείας και των δικαιωμάτων των ασθενών καθώς και της αποτελεσματικότερης στόχευσης της κλινικής έρευνας.

## ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

Διαφάνεια, δημοσιοποίηση δεδομένων, νομοθετικό πλαίσιο, κλινική έρευνα, υγεία και ασφάλεια ασθενών.

## Βιβλιογραφία

1. HMA/EMA Guidance Document on the Identification of Commercially Confidential Information and Personal Data within the Structure of the Marketing Authorisation Application - Release of Information after the Granting of a Marketing Authorisation' 27 March 2012.
2. Regulation (EC) No 1049/2001 of the European Parliament and of the Council of 30 May 2001 regarding public access to European Parliament, Council and Commission documents.
3. Guidance on posting and publication of result-related information on clinical trials in relation to the implementation of Article 57(2) of Regulation (EC) No 726/2004 and Article 41(2) of Regulation (EC) No 1901/2006.
4. European Medicines Agency policy on access to documents (related to medicinal products for human and veterinary use) Policy/0043 (30 November 2010 EMA/110196/2006).
5. European Medicines Agency policy on publication of clinical data for medicinal products for human use' Policy 0070 (EMA/240810/2013).



## Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΚΡΟΚΟΥ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΖΩΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ

Ε. Χριστοδούλου,  
Γ. Βαλσαμή,  
Τμήμα Φαρμακευτικής,  
Εργαστήριο Βιοφαρμακευτικής-  
Φαρμακοκινητικής, Εθνικό και  
Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο  
Αθηνών,

Ν. Καδόγλου,  
Κέντρο Πειραματικής Χειρουργικής,  
Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών  
της Ακαδημίας Αθηνών &  
University College London, London,  
United Kingdom,

Ζ. Κακαζάνης,

Μ. Στασινοπούλου,

Ν. Κωστομπτσόπουλος,  
Κέντρο Πειραματικής Χειρουργικής,  
Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών  
της Ακαδημίας Αθηνών.



### ΣΚΟΠΟΣ

Η εκτίμηση των επιδράσεων του εκχυλίσματος του κρόκου Κοζάνης στην εξέλιξη και σταθεροποίηση των αθηρωματικών πλακών σε μύες με γονιδιακή έλλειψη της απολιποπρωτεΐνης Ε (Apo-E<sup>-/-</sup>).

### ΥΛΙΚΑ

Χρησιμοποιήθηκαν 48 αρσενικοί μύες Apo-E<sup>-/-</sup> που έλαβαν αθηρογόνο/ διαβητογόνο τροφή για 12 εβδομάδες. Οι μύες τυχαιοποιήθηκαν σε τέσσερις ομάδες (N=12) που έλαβαν από του στόματος για 4 εβδομάδες: 1) 30mg/kg, 2) 60 mg/kg, 3) 90 mg/kg εκχύλισματος κρόκου (ομάδες SFG), 4) ισοδύναμο όγκο αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος (ομάδα ελέγχου - COG). Στο τέλος της πειραματικής διαδικασίας, οι μύες υπεβλήθησαν σε δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Ακολούθησε ευθανασία και συνελέγησαν δείγματα μυοκαρδίου και αορτής για ιστολογική ανάλυση. Σε κάθε αορτική βαλβίδα υπολογίστηκε η μέση επιφάνεια αθηρωματικών αλλοιώσεων, η περιεκτικότητά τους σε ελαστίνη και κολλαγόνο, το πάχος της ινώδους κάψας και ο αριθμός των ρήξεων της έσω ελαστικής στιβάδας (IEL).

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μέση επιφάνεια των αθηρωματικών αλλοιώσεων στις ομάδες SFG έτεινε να είναι μικρότερη σε σχέση με την COG. Η συγκέντρωση της γλυκόζης και η ανοχή σε αυτή υπήρξε σημαντικά βελτιωμένη στις ομάδες SFG σε σχέση με την COG, ενώ παρατηρήθηκε βελτίωση της σταθερότητας των αθηρωματικών πλακών καθώς χαρακτηρίζονταν από αυξημένη περιεκτικότητα σε κολλαγόνο και ελαστίνη, παχύτερη ινώδη κάψα και μειωμένο αριθμό ρήξεων της IEL ανά mm της περιφέρειας της αορτικής βαλβίδας.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το εκχύλισμα του κρόκου μειώνει οριακά μη σημαντικά το μέγεθος των αθηρωματικών πλακών σε μύες Apo-E<sup>-/-</sup>, αλλά αυξάνει αξιοσημείωτα τη σταθερότητά τους ανάλογα με τη χορηγούμενη δόση, δράση που φαίνεται να είναι ανεξάρτητη της ρύθμισης των κλασσικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.

## ΠΙΛΟΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΤΗΣ ΕΠΕΝΔΥΣΗΣ ΣΕ ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ ΓΙΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΠΟ ΤΙΣ ΕΤΑΙΡΙΕΣ AMGEN ΚΑΙ NOVARTIS

Μ.Κωνσταντινίδου,  
Δ.Ρούσσου, V.Schaaf,  
Κ.Μαντοπούλου,  
Novartis Medical,  
Π.Πρέζας, Β.Βαζαίου,  
Amgen Medical Department,  
Β.Μπαρούτσου,  
ΣΦΕΕ Συντονίστρια Ιατρικών  
Διευθυντών.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ  
2ο Συνέδριο ΕΛΕΦΙ  
ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

### ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ

Η ανάγκη αποτύπωσης της έμμεσης επένδυσης στις Κλινικές Δοκιμές αναδείχτηκε κατά τη συνάντηση Ιατρικών Διευθυντών του ΣΦΕΕ τον Ιούλιο του 2014, κατόπιν πρότασης της εταιρείας Novartis. Αποφασίστηκε να διεξαχθεί ένα πιλοτικό πρόγραμμα ανάλυσης της επένδυσης σε Παρεμβατικές Κλινικές Δοκιμές (ΚΔ) για έξοδα Εργαστηριακών Εξετάσεων και Φαρμάκου που χορηγείται δωρεάν στο πλαίσιο διεξαγωγής τους. Στόχος ήταν να εκτιμηθεί η αξία της επένδυσης. Οι Amgen και Novartis συμμετείχαν στο πρόγραμμα, αξιοποιώντας διαθέσιμα ιστορικά στοιχεία.

### ΜΕΘΟΔΟΙ

Αποτυπώθηκε η δαπάνη για εργαστηριακές εξετάσεις/χορηγηθέν φάρμακο, ανά ασθενή ξεχωριστά στις θεραπευτικές περιοχές Ογκολογίας και Γενικής Ιατρικής (δεδομένα περιόδου 2010-2013). Αξιολογήθηκαν: αξία φαρμάκων που χορηγήθηκαν για ΚΔ και κόστος εργαστηριακών/απεικονιστικών εξετάσεων. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε για την δαπάνη ανά ασθενή και ανά ΚΔ, χωριστά ανά θεραπευτική ενότητα. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από 56 ΚΔ/ 542 ασθενείς από την Ογκολογία, και 33 ΚΔ/ 970 ασθενείς από την Γενική Ιατρική.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η δαπάνη ανά ασθενή μιας Ογκολογικής ΚΔ εκτιμήθηκε στα 7.400€ για εργαστηριακές εξετάσεις και 16.400€ για φάρμακα. Στη Γενική Ιατρική, τα αντίστοιχα ποσά ανέρχονται σε 920€ και 800€ αντίστοιχα. Η συνολική επένδυση ανά μελέτη για εργαστηριακές εξετάσεις και φάρμακα ανέρχεται κατά μέσο όρο στα 230.000€ (Ογκολογία) και 50.500€ (Γενική Ιατρική).

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αν και πρόκειται για μία πιλοτική, περιγραφική ανάλυση, συμπεραίνουμε ότι η επένδυση σε έμμεσα κόστη (εργαστηριακές εξετάσεις, χορηγηθέν φάρμακο) των ΚΔ είναι σημαντική και ανέρχεται στα 230.000€ για μία Ογκολογική ΚΔ. Καθώς τα ποσά αυτά δεν καταγράφονται από ρυθμιστικές αρχές και φορείς διαχείρισης, η μελέτη αυτή αναδεικνύει το πρόσθετο οικονομικό όφελος, την εξοικονόμηση για το σύστημα υγείας και την δωρεάν πρόσβαση των ασθενών σε καινοτόμες θεραπείες από τη διεξαγωγή ΚΔ, αλλά και την ανάγκη περαιτέρω τεκμηρίωσης.

# ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗΣ ΤΟΥ SALMETEROL ΣΕ ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΜΑΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΕΙΣΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΞΗΡΑΣ ΣΚΟΝΗΣ

Κ. Σουλελέ,  
Π. Μαχαίρας,  
Β. Καραλής,

Εργαστήριο Βιοφαρμακευτικής  
- Φαρμακοκινητικής, Τμήμα  
Φαρμακευτικής, Εθνικό και  
Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο  
Αθηνών

## ΣΚΟΠΟΣ

Η εφαρμογή μη γραμμικών μοντέλων μεικτών επιδράσεων για τη διερεύνηση της φαρμακοκινητικής (ΦΚ) του salmeterol (SAL) σε ασθενείς με άσθμα, μετά από χορήγηση με τη βοήθεια δύο εισπνευστικών συσκευών ξηράς σκόνης.

## ΥΛΙΚΟ

Οι τιμές των συγκεντρώσεων (C) του φαρμάκου στο πλάσμα σε σχέση με το χρόνο (t) προέρχονταν από μία 2x4 μελέτη βιοϊσοδυναμίας σε ασθματικούς ασθενείς, χωρίς τη συγχορήγηση ενεργού άνθρακα. Στη μελέτη συμμετείχαν 48 άτομα από τους οποίους ολοκλήρωσαν οι 46 και συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση. Λόγω της απουσίας ενεργού άνθρακα, υπήρχε η δυνατότητα απορρόφησης του φαρμάκου τόσο από τους πνεύμονες όσο και από το γαστρεντερικό σύστημα. Διερευνήθηκαν μία σειρά από ΦΚ μοντέλα με διαφορετικούς τύπους απορρόφησης, κινητικές κατανομής και υπολοίπου σφάλματος προκειμένου να βρεθεί εκείνο που περιγράφει καλύτερα τα C-t δεδομένα του SAL. Μελετήθηκαν επίσης, τα δημογραφικά δεδομένα των ασθενών για την επίδρασή τους στις ΦΚ παραμέτρους. Η ποιότητα κάθε μοντέλου αξιολογήθηκε με μία σειρά από κριτήρια αξιοπιστίας.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα καλύτερα αποτελέσματα επιτεύχθηκαν όταν θεωρήθηκε ένα σύνθετο φαρμακοκινητικό μοντέλο που συνδυάζε παράλληλη απορρόφηση του SAL από δύο οδούς: τους πνεύμονες και το γαστρεντερικό σύστημα. Για την απορρόφηση από τους πνεύμονες θεωρήθηκε μία πολύ γρήγορη κινητική απορρόφησης (στιγμιαία, όπως της ενδοφλέβιας χορήγησης), ενώ η πρωτοταξική κινητική βρέθηκε ως η καταλληλότερη για να περιγράψει την απορρόφηση από το γαστρεντερικό σύστημα. Το φύλο βρέθηκε να αποτελεί μία σημαντική παράμετρο που επηρεάζει την κάθαρση, με τις γυναίκες ασθενείς να διαθέτουν μικρότερη ικανότητα απομάκρυνσης του SAL.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το πληθυσμιακό ΦΚ μοντέλο που επιλέχθηκε περιγράφει επιτυχώς το C-t προφίλ του SAL. Βρέθηκε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη κάθαρση του φαρμάκου στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες ασθενείς.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ  
2ο Συνέδριο ΕΛΕΦΙ  
ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

# ΑΠΟΤΥΠΩΣΗ ΤΩΝ ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΣΥΜΒΟΥΛΙΩΝ, ΔΙΟΙΚΗΣΕΩΝ, ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΩΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΩΝ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΩΝ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΩΝ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ ΕΡΕΥΝΑΣ

Μ. Κωνσταντινίδου,  
Δ. Ρούσσου,  
V. Schaaf,  
Κ. Μαντοπούλου,  
Β. Μπαρούτσου,  
Novartis Hellas Medical.

## ΣΚΟΠΟΣ

Στα πλαίσια συλλογής των εσωτερικών στοιχείων σε σχέση με τις αρχικές καταθέσεις και εγκρίσεις παρεμβατικών και μη παρεμβατικών μελετών της εταιρείας Novartis, σκοπός μας ήταν να αναλύσουμε τους χρόνους έγκρισης των επιστημονικών συμβουλίων των δημόσιων νοσοκομείων, των διοικήσεων αλλά και των υγειονομικών περιφερειών κυρίως κατά τα 2 τελευταία έτη. Στους υπολογισμούς αυτούς δεν περιλαμβάνονται τα χρονοδιαγράμματα εγκρίσεων των ΕΟΦ/ΕΕΔ.

## ΥΛΙΚΟ

Συλλέχθηκαν στοιχεία από 37 αρχικές καταθέσεις παρεμβατικών και μη παρεμβατικών μελετών σε δημόσια νοσοκομεία της επικράτειας. Καταγράφηκαν οι ημερομηνίες καταθέσεων στα επιστημονικά συμβούλια, σύμφωνα με τους καταχωρηθέντες αριθμούς πρωτοκόλλου, οι ημερομηνίες υπογραφής των συμβολαίων από τις διοικήσεις των αντίστοιχων νοσοκομείων, καθώς και οι ημερομηνίες εγκρίσεων των αντίστοιχων Υγειονομικών Περιφερειών (ΥΠΕ/ΕΛΚΕΑ) και Ειδικών Λογαριασμών Κονδυλίων Έρευνας Πανεπιστημίων (ΕΛΚΕ).

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Χρόνος έγκρισης (ημέρες)	Εύρος	Διάμεση τιμή*	Μέγιστος χρόνος βάσει ΦΕΚ390
Επιστημονικού Συμβουλίου (έγκριση πρωτοκόλλου)	(7-98)	35	30
Διοίκησης Νοσοκομείου (υπογραφή συμβολαίου)	(1-133)	26	5
Επιστημονικού Συμβουλίου και Διοίκησης Νοσοκομείου	(11-184)	55	35
ΕΛΚΕΑ Υ.ΠΕ/ ΕΛΚΕ (ημέρες) (υπογραφή συμβολαίου)	(15-126)	50	10
Σύνολο ημερών όλων των φορέων	(58-266)	118	45

\*Η τυπική απόκλιση δεν έχει νόημα, διότι δεν αφορά κανονική κατανομή.

Παρατηρούνται μεγάλες καθυστερήσεις ως προς την έγκριση στα ανωτέρω, που οδηγούν σε τριπλάσιο χρόνο εγκρίσεων, σε σχέση με τον ανώτατο χρόνο που περιγράφεται στη νομοθεσία. Κομβικό ρόλο έχουν οι διοικήσεις των νοσοκομείων, οι ΥΠΕ και οι ΕΛΚΕ. Σε επίπεδο ΕΛΚΕ, παρατηρήθηκε ταχύτερη πορεία συνολικής έγκρισης (71-98 ημέρες), πάλι όμως εκτός ορίων ΦΕΚ390.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Μεγάλες καθυστερήσεις παρατηρούνται κυρίως στους χρόνους διοικητικής έγκρισης των συμβάσεων 3 χρόνια μετά την ισχύ του ΦΕΚ390. Οι καθυστερήσεις έχουν σημαντική επίπτωση στην διεξαγωγή των προγραμμάτων, ως υποχρέωση προς τους ασθενείς αλλά και ως μοχλός ανάπτυξης για την χώρα.





## ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΤΗΣ PIK3CA ΣΤΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΑ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ  
2ο Συνέδριο ΕΛΕΦΙ  
ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Αθηνά Μάρκου,  
Σοφία Φάρκωνα,  
Χριστίνα Σχοίζα,  
Αντωνία Ευσταθίου,  
Εύη Λιανίδου,  
Analysis of Circulating Tumor  
Cells lab, Εργαστήριο Αναλυτικής  
Χημείας, Τμήμα Χημείας,  
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα,  
Σοφία Κουνέλλη,  
Νίκος Μαλάμος,  
Ογκολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο  
«Ελενα Βενιζέλου», Αθήνα,  
Βασίλης Γεωργούλιας  
Εργαστήριο Βιολογίας του  
Καρκίνου, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο μοριακός χαρακτηρισμός των κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων (CTC) έχει εξέχουσα σημασία στην έρευνα της μοριακής στοχευμένης θεραπείας, ενώ οι σωματικές μεταλλάξεις της PIK3CA διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανταπόκριση της θεραπείας. Στην παρούσα εργασία ερευνήσαμε την παρουσία των PIK3CA μεταλλάξεων στα CTC καθώς και την συσχέτιση τους με την ολική επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του μαστού.

### ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Αναπτύχθηκε και επικυρώθηκε μια εξαιρετικά ευαίσθητη μεθοδολογία για την ανίχνευση μεταλλάξεων της PIK3CA που βασίζεται σε ένα συνδυασμό αλληλοειδικής, ασύμμετρης rapid PCR και ανάλυσης καμπυλών τήξεως. Μελετήθηκαν οι hotspot PIK3CA μεταλλάξεις σε: α) μια δοκιμαστική ομάδα που αποτελείται από το ErCAM θετικό κλάσμα των CTC 37 ασθενών με κλινικά επιβεβαιωμένη μετάσταση, 26 υγιών αιμοδοτών και 15 πρωτοπαθών όγκων καθώς και σε β) μια ανεξάρτητη ομάδα που αποτελείται από το ErCAM θετικό κλάσμα των CTC 57 ασθενών με επιβεβαιωμένη μετάσταση, 118 ασθενών με πρώιμο καρκίνο του μαστού και 76 αντίστοιχα πρωτοπαθών όγκων.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Με βάση την αναπτυχθείσα μεθοδολογία μπορεί να ανιχνευθεί 0,05% του μεταλλαγμένου dsDNA παρουσία του 99,95% wtDNA για τα δύο εξόνια (9 και 20) ενώ παράλληλα χαρακτηρίζεται από υψηλή εξειδίκευση (0/26 υγιείς δότες). PIK3CA μεταλλάξεις ανιχνεύθηκαν στο ErCAM θετικό κλάσμα: σε 20/57 (35,1%) ασθενείς με επιβεβαιωμένη μετάσταση, σε 23/118 (19,5%) ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού, και σε 45/76 (59,2%) πρωτογενείς ιστούς. Επιπλέον από τις καμπύλες επιβίωσης Kaplan Meier προέκυψε ότι οι PIK3CA μεταλλάξεις στα CTC μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου ενώ σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση στους ασθενείς με επιβεβαιωμένη μετάσταση ( $P = 0,047$ ).

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι hotspot μεταλλάξεις της PIK3CA ανιχνεύθηκαν σε υψηλό ποσοστό στα CTC και η παρουσία τους σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση στους ασθενείς με επιβεβαιωμένη μετάσταση. Τέλος η ανίχνευση των μεταλλάξεων αυτών στα CTC μπορεί μελλοντικά να αποτελέσει μια πιθανή κλινική εφαρμογή.

## ΠΑΡΑΔΟΧΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΩΝ QALYs (QUALITY ADJUSTED LIFE YEARS) ΚΑΙ ΝΕΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΜΟΝΤΕΛΩΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ ΥΓΕΙΑΣ



Θ. Παπαϊωάννου,  
Ελληνικό Cluster Βιοτεχνολογίας  
HBio, Αθήνα,  
Γ. Παπαϊωάννου,  
Πανεπιστήμιο Πειραιά, ΜΠΣ  
Οικονομικά και Διοίκηση Υγείας,  
τμήμα Οικονομικής Επιστήμης,  
Πειραιάς.

Σκοπός της μελέτης είναι η παράθεση δύο προσεγγίσεων βελτιστοποίησης της μέτρησης αποτελεσμάτων των παρεμβάσεων υγείας. Με αφετηρία το QALY (QUALITY ADJUSTED LIFE YEAR), θα σχολιαστεί η απόπειρα δημιουργίας ομοφωνίας παραδοχών με σκοπό να επιταχυνθεί η εξέλιξη και η αναπροσαρμογή του σε ένα τυποποιημένο μοντέλο (QALY αναφοράς). Στο ίδιο πλαίσιο, έχοντας ως στόχο τη δημιουργία ενός νέου μοντέλου μέτρησης αποτελεσμάτων υγείας σε συνολικό επίπεδο, δημοσιεύτηκε στις αρχές του 2016 μια τυποποιημένη μέθοδος μέτρησης των αποτελεσμάτων αυτών η οποία φιλοδοξεί να εξαλείψει κάποιες από τις εγγενείς αδυναμίες του QALY.

Η παρούσα δημοσίευση, αποτελεί βιβλιογραφική έρευνα επιστημονικών δημοσιεύσεων έγκριτων ερευνητών των Οικονομικών και Έρευνας Αποτελεσμάτων Υγείας.

Ως αποτέλεσμα της ομάδας εργασίας που εργάστηκε για τη δήλωση ομοφωνίας για το QALY, αυτή επιτεύχθηκε σε θέματα “υψηλού επιπέδου” και αμφισβήτησης. Η προσπάθεια διαμόρφωσης QALY αναφοράς, αποτελεί εφικτή διαδικασία με προαπαιτούμενους μηχανισμούς στάθμισης για την αποφυγή λήψης προκατειλημμένων αποφάσεων. Παράλληλα, στην άλλη πλευρά του Ατλαντικού, η συνολική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων με επίκεντρο τον ασθενή διαμορφώνεται, αν και βρίσκεται σε αρχικό στάδιο, από όλους τους εμπλεκόμενους φορείς γεγονός που ευελπιστούν πως θα αυξήσει την αντικειμενικότητα της μεθόδου της τυποποιημένης μέτρησης αποτελεσμάτων.

Συμπερασματικά, το εγχείρημα βελτιστοποίησης των μεθόδων αξιολόγησης της χρησιμότητας στο χώρο της Υγείας, προϋποθέτει την εντατικοποίηση μέτρησης των αποτελεσμάτων σε όλα τα επίπεδα που αφορούν τον ασθενή. Η προσπάθεια αποτύπωσης των κοινωνικών παραμέτρων και η ενεργή συμμετοχή όλου του συστήματος υγείας στη διαμόρφωση κοινά αποδεκτών και λειτουργικών διαδικασιών καταγραφής, αποτελούν αισιόδοξα μηνύματα για την υιοθέτησή τους και από χώρες που δεν έχουν εφαρμόσει πολιτική αξιολόγησης Υγείας, όπως η Ελλάδα.

# ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΑ ΟΔΗΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΓΕΝΩΜΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΩΝ



Φ. Λεπτουργίδου,  
Α. Φουρίκη,  
Μ. Μουκούλη,  
Κ. Ροβιθάκης,  
Κ. Μπούζα,  
Pharmassist Ltd., Λ. Μεσογείων  
262, 15562, Αθήνα

## ΣΚΟΠΟΣ

Η γνωστοποίηση, κατανόηση και διερεύνηση της κατευθυντήριας οδηγίας (*International Conference of Harmonisation-ICH E18*), η οποία βρίσκεται σε επεξεργασία και διαβούλευση (Φεβρουάριος-Μάιος 2016) και αφορά στη δειγματοληψία γενωμικού υλικού και τη διαχείριση γενετικών δεδομένων.

## ΥΛΙΚΟ

*“ICH-guideline E18 on genomic sampling and management of genomic data”, EMA, 22/Jan/2016, EMA/CHMP/ICH/11623/2016, Committee for Human Medicinal Products, “Regulation No 536/2014 of the European Parliament and of the Council”, 27/May/2014, Official Journal of the EU.*

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην εποχή μας εμφανίζεται αυξανόμενο ενδιαφέρον και επιτακτική ανάγκη για γονιδιωματική έρευνα στο πλαίσιο της διεξαγωγής κλινικών μελετών. Η γενωμική δύναται να εφαρμοστεί σε όλες τις φάσεις ανάπτυξης του φαρμάκου, προκειμένου να συσχετιστεί το γενετικό υπόβαθρο του κάθε ασθενούς με τον μηχανισμό δράσης του φαρμάκου, την απόκριση σε αυτό, καθώς και με την προέλευση των ασθενειών. Οι ρυθμιστικές αρχές των κρατών-μελών έχουν κοινοποιήσει μεμονωμένα σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες που αφορούν στη συλλογή και το χειρισμό του γενωμικού υλικού. Ωστόσο, η απουσία εναρμονισμένων οδηγιών για τη λήψη, διαχείριση, επεξεργασία και ανάλυση των δειγμάτων αυτών, δυσχεραίνει τη συνεπή και αποτελεσματική εφαρμογή της γονιδιωματικής έρευνας στις κλινικές δοκιμές.

Η κατευθυντήρια οδηγία επισημαίνει και τεκμηριώνει τις σημαντικές παραμέτρους κατά τη δειγματοληψία γενετικού υλικού και την ανάλυση των δειγμάτων αναφορικά με το είδος, τον χρόνο συλλογής, τη συντήρηση και σύσταση, τη μεταφορά και αποθήκευση των δειγμάτων, προκειμένου να διασφαλιστεί η βέλτιστη απόδοση και ποιότητα. Ιδιαίτερη μνεία γίνεται στους τρόπους χειρισμού και διαφύλαξης ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων που σχετίζονται με γενετικές πληροφορίες.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η στοχευμένη αντιμετώπιση παθήσεων σε συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών, ταυτοποιούμενων από τις γενετικές τους πληροφορίες, οδηγεί στην εντατικότερη εφαρμογή της γονιδιωματικής έρευνας στις κλινικές μελέτες, όπως άλλωστε ορίζει η σύγχρονη τάση της εξατομικευμένης ιατρικής.

# ΑΡΧΕΙΑ

## ΕΛ.Ε.Φ.Ι.

(Ελληνική Εταιρεία  
Φαρμακευτικής Ιατρικής)

### eJOURNAL



Τεύχος 10<sup>ο</sup>  
Μάρτιος 2016

4μηνιαίο ηλεκτρονικό περι-  
οδικό της Ελληνικής Εται-  
ρείας Φαρμακευτικής Ιατρι-  
κής (ΕΛ. Ε.Φ.Ι.).  
[www.elefi.gr](http://www.elefi.gr)

Δωρεάν μη κερδοσκοπική  
επιστημονική έκδοση. Δεν  
επιτρέπεται η αναδημοσί-  
ευση των κειμένων χωρίς  
την άδεια των συγγραφέων  
και της ΕΛΕΦΙ. Τα κείμε-  
να απηχούν τις απόψεις των  
συγγραφέων.

Σχεδιασμός:  
Γιάννα Νίκης,  
[ynikis@otenet.gr](mailto:ynikis@otenet.gr) /  
6973236595

