



ΣφΕΕ

ΣΥΝΔΕΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ  
ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

Βασικά ερωτήματα  
& απαντήσεις

Q&A

ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

## Τι είναι κλινική έρευνα;

Καθημερινά και σε παγκόσμιο επίπεδο, ένας σημαντικός αριθμός μορίων (χημικών, βιολογικών, βιοτεχνολογικών) ανακαλύπτονται σε διάφορα ερευνητικά εργαστήρια. Όσα από αυτά διαθέτουν σημαντική βιολογική δράση αξιολογούνται περαιτέρω μέσα από μια σειρά εργαστηριακών διαδικασιών καθώς επίσης και ερευνών σε πειραματόζωα ή ζωικά μοντέλα, που αποτελούν την **προκλινική φάση** αξιολόγησης του υποψήφιου φαρμακευτικού παράγοντα. Σε αυτό το στάδιο εκτιμάται η δραστηριότητα του μορίου. Το επόμενο στάδιο, για όσα από αυτά καταφέρουν να περάσουν με επιτυχία και από αυτόν τον έλεγχο, είναι η κλινική έρευνα δηλαδή η έρευνα σε ανθρώπους.

Η Κλινική Έρευνα, ως διαδικασία, **προέρχεται από τον άνθρωπο και προορίζεται για τον άνθρωπο**. Είναι η έρευνα που διεξάγεται υπό επιστημονικές συνθήκες και παγκοσμίως αποδεκτές διαδικασίες και αρχές. Αποτελεί δε, το απαραίτητο και βασικό εργαλείο:

- για τη διερεύνηση και κατανόηση των διαφόρων ασθενειών,
- το σχεδιασμό και την ανάπτυξη νέων φαρμακευτικών προϊόντων,
- τη βελτίωση της παρεχόμενης υγειονομικής περίθαλψης και
- την προαγωγή της ποιότητας ζωής του πληθυσμού.

## Ποια είναι η πορεία ανάπτυξης ενός νέου φαρμακευτικού προϊόντος;

Η πορεία ανάπτυξης ενός νέου φαρμάκου χωρίζεται σε 4 βασικά στάδια:



**Εικόνα 1.** Τα στάδια ανάπτυξης ενός νέου φαρμάκου

**Στις Κλινικές Δοκιμές Φάσης I**, το υποψήφιο φάρμακο διερευνάται σε ένα μικρό αριθμό ατόμων (μερικές δεκάδες), για να εκτιμηθεί η ασφάλεια, να καθοριστεί ένα ασφαλές εύρος δοσολογίας και να προσδιοριστούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

**Στις Κλινικές Δοκιμές Φάσης II**, το υποψήφιο φάρμακο διερευνάται σε μια μεγαλύτερη ομάδα ατόμων (κάτω από 100, έως λίγες εκατοντάδες), ώστε να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα και να αξιολογηθεί περαιτέρω η ασφάλεια.

**Στις Κλινικές Δοκιμές Φάσης III**, το υπό μελέτη φάρμακο χορηγείται σε μεγάλες ομάδες ατόμων (1.000-3.000) ώστε να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα, να αξιολογηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, να συγκριθεί με τις υπάρχουσες θεραπείες και να συλλεχθούν πληροφορίες που θα επιτρέψουν την ασφαλή χρήση της θεραπείας. Σε αυτή τη φάση ανήκουν και οι Εγκριτικές μελέτες (Registration studies), τα αποτελέσματα των οποίων θα κατατεθούν για αξιολόγηση και έγκριση στις αρμόδιες αρχές (FDA, EMA).

**Στις Μελέτες Φάσης IV (μετεγκριτικές μελέτες)** που αφορούν σκευάσματα, τα οποία έχουν ήδη λάβει έγκριση για κυκλοφορία στην αγορά, καταγράφονται πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους χορήγησής τους, τα οφέλη και την καλύτερη δυνατή χρήση τους.

## Ποιο είναι το εγκριτικό πλαίσιο των κλινικών μελετών στην Ελλάδα;

Κάθε βήμα στην Κλινική Έρευνα έχει σχεδιαστεί μέχρι την τελευταία λεπτομέρειά του και πραγματοποιείται εντός ενός σαφώς οριοθετημένου πλαισίου κανόνων και οδηγιών που οι εμπλεκόμενοι φορείς ακολουθούν. Η ολοκλήρωση των βημάτων αυτών απαιτεί σημαντικά μεγάλο χρονικό διάστημα, τόσο για λόγους εσωτερικής και εξωτερικής εγκυρότητας των ερευνητικών προγραμμάτων, αλλά κυρίως για λόγους ασφαλείας των ασθενών, ώστε το τελικό αποτέλεσμα να είναι αξιόπιστο και να διευρύνει τη γνώση της επιστημονικής κοινότητας.

Η Κλινική Έρευνα, όπως έχει ήδη τονιστεί, διεξάγεται σε **αυστηρότατο πλαίσιο**, ακολουθώντας διαδικασίες και αρχές, οι οποίες έχουν ως βάση τη Διακήρυξη των Ανθρώπινων Δικαιωμάτων του Ελσίνκι (1964).

Οι Αρχές της Ορθής Κλινικής Πρακτικής GCP / ICH ορίζονται ως ένα **διεθνές δεοντολογικό πρότυπο επιστημονικής ποιότητας** για το σχεδιασμό, διεξαγωγή, καταγραφή, ανάλυση και αναφορά κλινικών δοκιμών, στις οποίες συμμετέχουν άνθρωποι. Η συμμετοχή των ασθενών στα ερευνητικά αυτά προγράμματα είναι, ασφαλώς, εθελοντική, ενώ, όπως άλλωστε είναι λογικό, για τη συμμετοχή αυτή προβλέπεται ασφαλιστική κάλυψη των συμμετεχόντων ασθενών, την οποία και αναλαμβάνουν οι χορηγοί των προγραμμάτων αυτών. Η συμμόρφωση με αυτό το πρότυπο παρέχει τη διαβεβαίωση ότι τα δικαιώματα, η ασφάλεια και η καλή κατάσταση των συμμετεχόντων στη μελέτη ατόμων προστατεύονται,

καθώς επίσης και ότι τα κλινικά δεδομένα / συμπεράσματα που προκύπτουν από τις ερευνητικές αυτές δοκιμές είναι αξιόπιστα.

Εστιάζοντας το ενδιαφέρον μας στον Ελληνικό χώρο, η πραγματοποίηση μιας κλινικής μελέτης προϋποθέτει την αξιολόγηση και την έγκρισή της από τους αρμόδιους ρυθμιστικούς φορείς, οι οποίοι για τη χώρα μας είναι ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.) και η Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας (Ε.Ε.Δ). Η νομοθεσία ορίζει ότι οι κλινικές μελέτες μπορεί να ξεκινήσουν μόνο έπειτα από σχετική απόφαση του Ε.Ο.Φ., υπό την προϋπόθεση ότι η Ε.Ε.Δ. έχει γνωμοδοτήσει θετικά. Σε περίπτωση που η Ε.Ε.Δ. γνωμοδοτήσει αρνητικά, ο Ε.Ο.Φ. δεν προχωρεί στην έγκριση.

Υπάρχει έρευνα των φαρμάκων μετά την κυκλοφορία τους;

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η Κλινική Έρευνα δεν σταματά όταν το νέο φάρμακο τεθεί σε κυκλοφορία, μετά από την έγκρισή του από τις αρμόδιες αρχές κάθε χώρας. Η έρευνα συνεχίζεται, είτε στο πλαίσιο παρεμβατικών κλινικών δοκιμών, για την αξιολόγηση της χορήγησής του και σε άλλες πιθανές ενδείξεις, είτε στο πλαίσιο μη παρεμβατικών κλινικών δοκιμών (μελετών παρατήρησης). Οι μη παρεμβατικές κλινικές μελέτες δίνουν τη δυνατότητα στην ιατρική κοινότητα να αξιολογήσει το εγκεκριμένο φάρμακο στο πλαίσιο της καθημερινής κλινικής πρακτικής, με τη συλλογή δεδομένων υγείας των ασθενών και την επεξεργασία τους, με κύριο γνώμονα την περαιτέρω κατανόηση των συγκεκριμένων παθήσεων και της αξιολόγησης της θεραπευτικής αξίας των φαρμάκων, καθώς και της εκτίμησης ειδικών οικονομικών παραμέτρων που σχετίζονται με τη χορήγηση των συγκεκριμένων σκευασμάτων.

Όλοι οι ιατροί/ερευνητικά κέντρα μπορούν να συμμετέχουν σε κλινικές μελέτες;

Οι Κλινικές δοκιμές μπορούν να πραγματοποιηθούν σε δομές υγείας όπως είναι τα Νοσοκομεία τα οποία αποκαλούνται **ερευνητικά κέντρα**, τα οποία αξιολογούνται διαρκώς για το κατά πόσο πληρούν τις προδιαγραφές και ικανοποιούν τις απαιτήσεις των κλινικών δοκιμών που καλούνται να διεξάγουν.

Η δοκιμή διεξάγεται από την ερευνητική ομάδα, επικεφαλής της οποίας είναι ο **επιστημονικά υπεύθυνος ιατρός/κύριος ερευνητής**. Τα **μέλη της ερευνητικής ομάδας** μπορούν να συμμετάσχουν στη διεξαγωγή του κάθε ερευνητικού προγράμματος, μόνο μετά την **εκπαίδευσή** τους, αφ' ενός στην ασθένεια και το φαρμακευτικό παράγοντα που διερευνάται και αφ' εταίρου στο πρωτόκολλο (σχεδιασμός και διαδικασίες) της συγκεκριμένης μελέτης.

Ποια τα οφέλη των Ερευνητών από μια κλινική μελέτη;

Είναι προφανές ότι οι Ερευνητές που συμμετέχουν σε μία κλινική μελέτη έχουν πολλά να κερδίσουν. Αναφέρονται μερικά απ' αυτά ενδεικτικά:

- Είναι εντός των τελευταίων επιστημονικών εξελίξεων που λαμβάνουν χώρα μέσω της κλινικής έρευνας
- Εμπλουτίζουν τις γνώσεις και την εμπειρία τους,
- Αξιοποιείται επιστημονικό δυναμικό και ως εκ τούτου προσφέρεται απασχόληση σε νέους επιστήμονες μέλη της ερευνητικής ομάδας
- Πρώιμη εμπειρία από τη χορήγηση ενός φαρμάκου που μπορεί να έρθει μετά από χρόνια στην τοπική αγορά και αυτό τους καθιστά σημεία επιστημονικής αναφοράς όταν το φάρμακο θα γίνει ευρέως διαθέσιμο
- Αποζημιώνονται για το χρόνο και τον κόπο ενασχόλησής τους με την κλινική μελέτη μέσα από διαφανείς διαδικασίες οριζόμενες από το ισχύον θεσμικό πλαίσιο
- Κάνουν χρήση των ανωτέρω αποζημιώσεων για εκσυγχρονισμό του εξοπλισμού των Νοσοκομείων

Είναι διαφανές το πλαίσιο αποζημίωσης κατά τη διεξαγωγή μίας κλινικής μελέτης;

Ο Χορηγός οφείλει να αποζημιώνει την εργασία, στο πλαίσιο της κλινικής μελέτης, του κύριου Ερευνητή καθώς και των μελών της ομάδας του. Ο σχετικός προϋπολογισμός κατατίθεται στην ΕΕΔ για λόγους διαφάνειας, και οι αμοιβές/αποζημίωση αποδίδονται με βάση το έργο που έχει παραχθεί, μέσω του φορέα Οικονομικής Διαχείρισης (ΕΛΚΕΑ ΥΠΕ ή ΕΛΚΕ Παν/μίου).

Αμείβονται οι ασθενείς που συμμετέχουν στις κλινικές μελέτες;

Οι ασθενείς (εκτός από ειδικές περιπτώσεις στο πλαίσιο της πολύ πρώιμης κλινικής φάσης I σε υγιείς εθελοντές) δεν αμείβονται για τη συμμετοχή τους σε κλινική μελέτη. Τα οφέλη που έχει ο συμμετέχων είναι άλλου τύπου, όχι οικονομικά και σχετίζονται κυρίως με τα παρακάτω:

1. Ευκαιρία πρόσβασης σε μία καινοτόμο θεραπεία πολύ νωρίτερα από τη διαθεσιμότητά της στην τοπική αγορά
2. Πολύ αυστηρή (βάσει ορισμένου πρωτοκόλλου, εγκεκριμένου από τις Αρχές) παρακολούθηση με πλάνο συχνών επισκέψεων
3. Βέλτιστη παροχή υπηρεσιών υγείας/εργαστηριακών εξετάσεων χωρίς επιβάρυνση του ίδιου του ασθενή, ή του συστήματος υγείας
4. Αμεσότερη πρόσβαση στον θεράποντα ιατρό και την ερευνητική του ομάδα
5. Διάθεση για συνεισφορά στην επιστήμη προκειμένου στο μέλλον να υπάρχουν πιο αποτελεσματικές, καινοτόμες θεραπείες με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του γενικότερου πληθυσμού.

Πατί να δεχθεί ένας ασθενής να μπει σε μία κλινική μελέτη;

Ποιο το όφελος των ασθενών από τη συμμετοχή τους σε κλινική μελέτη;

Ποιος μπορεί να υποστηρίξει την κλινική έρευνα και γιατί;

Η Κλινική Έρευνα αποτελεί μια **εξαιρετικά δυναμική διαδικασία**. Ξεκινά από το επίπεδο της ιδέας ενός ανθρώπου και φτάνει στην αξιολόγηση της καθημερινής κλινικής πρακτικής. Αξίζει να τονιστεί ότι το χρονικό διάστημα που απαιτείται για να φτάσει ένας φαρμακευτικός παράγοντας από το στάδιο της ιδέας (στο εργαστήριο ή στον ηλεκτρονικό υπολογιστή) μέχρι τα νοσοκομεία και τα φαρμακεία φτάνει τα 12 με 15 χρόνια!

Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η πορεία ενός νέου φαρμακευτικού σκευάσματος προς την κυκλοφορία αρχικά και την κερδοφορία στη συνέχεια είναι εξαιρετικά επίπονη και με **μεγάλο ποσοστό ρίσκου**, καθώς οι μεγάλες πολυεθνικές, που επενδύουν σε ετήσια βάση μεγάλο ποσοστό του τζίρου τους στην έρευνα, ενώ διαθέτουν ερευνητικά τμήματα, στελεχωμένα από ομάδες ειδικών επιστημόνων, οι οποίοι έχουν λάβει εξειδικευμένη εκπαίδευση στο συγκεκριμένο αντικείμενο. Η Φαρμακευτική Βιομηχανία διαθέτει γενικά κατά μέσο όρο το 15,9% του συνολικού Ετήσιου τζίρου της στην έρευνα για τη δημιουργία νέων πρωτότυπων φαρμάκων, ποσοστό εξαιρετικά υψηλό, συγκρινόμενο με τα αντίστοιχα ποσοστά που διατίθενται από τις άλλες βιομηχανίες. Είναι εντυπωσιακό το στοιχείο ότι η αμέσως επόμενη Βιομηχανία είναι αυτή των Ηλεκτρονικών Υπολογιστών με μόλις (!) 9,9%.

Με δεδομένο ότι, τόσο οι επιστημονικές, όσο και οι απαιτήσεις διεξαγωγής ενός τέτοιου εγχειρήματος προϋποθέτουν σημαντικότερους πόρους (το κόστος της διαδικασίας είναι πολύ μεγάλο έως δυσβάσταχτο, λόγω του χρόνου, των διαγνωστικών και φαρμακευτικών υλικών, καθώς και του ερευνητικού προσωπικού που απαιτούνται), ελάχιστοι φορείς μπορούν να το αναλάβουν. Υπολογίζεται ότι το κόστος ανάπτυξης ενός νέου πρωτότυπου φαρμάκου μέχρι τη στιγμή που αυτό θα είναι άμεσα προσβάσιμο στον ασθενή ξεπερνά το 1 δις Ευρώ.

Είναι προφανές ότι οι φαρμακευτικές εταιρείες, όταν και εφόσον το φάρμακο θα κυκλοφορήσει στην αγορά, θα έχουν και οικονομικά οφέλη. Αυτό που αξίζει να τονιστεί είναι ότι τέτοιες εταιρείες είναι συνήθως οι μεγάλες πολυεθνικές, που επενδύουν σε ετήσια βάση μεγάλο ποσοστό του τζίρου τους στην έρευνα, ενώ διαθέτουν ερευνητικά τμήματα, στελεχωμένα από ομάδες ειδικών επιστημόνων, οι οποίοι έχουν λάβει εξειδικευμένη εκπαίδευση στο συγκεκριμένο αντικείμενο. Η Φαρμακευτική Βιομηχανία διαθέτει γενικά κατά μέσο όρο το 15,9% του συνολικού Ετήσιου τζίρου της στην έρευνα για τη δημιουργία νέων πρωτότυπων φαρμάκων, ποσοστό εξαιρετικά υψηλό, συγκρινόμενο με τα αντίστοιχα ποσοστά που διατίθενται από τις άλλες βιομηχανίες. Είναι εντυπωσιακό το στοιχείο ότι η αμέσως επόμενη Βιομηχανία είναι αυτή των Ηλεκτρονικών Υπολογιστών με μόλις (!) 9,9%.

Πως μπορεί κάποιος να ενημερωθεί για το ποιες κλινικές μελέτες διεξάγονται στη χώρα μας;

Κοινοποιούνται τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών ακόμη και αν είναι αρνητικά;

Προκειμένου να εντοπίσει οποιοσδήποτε τις κλινικές μελέτες που τρέχουν στη χώρα έχει τη δυνατότητα να επισκεφθεί τα παρακάτω sites:

- [Clinicaltrials.gov](http://Clinicaltrials.gov) (παγκοσμίως)
- [Clinicaltrialsregister.eu](http://Clinicaltrialsregister.eu) (στην Ευρώπη)
- Με βάση την νέα Νομοθεσία 4131 των Κλινικών Μελετών θα δημιουργηθεί Εθνικό Μητρώο Βιοιατρικής Έρευνας με τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων να είναι υπεύθυνος της διαχείρισης του
- Ειδικά για τις μη παρεμβατικές μελέτες που διεξάγονται στη χώρα μας, ο Σύνδεσμος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδας (ΣΦΕΕ) έχει δημιουργήσει το Μητρώο Καταγραφής αυτών των μελετών, με το χαρακτηριστικό όνομα «Δηλον» και με δυνατότητα πρόσβασης από το κοινό. Το Μητρώο περιλαμβάνει βασικές πληροφορίες για τη διεξαγωγή της μελέτης στη χώρα μας.

Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών είναι διαθέσιμα μετά τη λήξη κάθε κλινικής μελέτης. Η νέα νομοθεσία κλινικών μελετών προβλέπει δε ειδική, συνοπτική έκδοση των αποτελεσμάτων, η οποία προορίζεται για τους ασθενείς, σε απλή και κατανοητή γλώσσα, για να είναι αντιληπτή από οποιονδήποτε αναζητήσει σχετικές πληροφορίες. Αυτή η έκδοση θα είναι διαθέσιμη εντός του επόμενου έτους.

Σήμερα, για τους ασθενείς και τους οικείους τους είναι εξαιρετικά δύσκολο να αναζητηθεί με ασφάλεια η σχετική πληροφορία καθώς δεν υπάρχει πιστοποιημένη και θεσμοθετημένη διαδικασία.

Μπορεί ένας ασθενής να ενταχθεί σε κλινική μελέτη εν αγνοία του;

Πριν την ένταξη σε οποιαδήποτε κλινική μελέτη (παρεμβατική ή παρατήρησης) οι Διεθνείς Οδηγίες Ορθής Κλινικής Πρακτικής και η ισχύουσα Νομοθεσία προϋποθέτει τη διαδικασία της ενημέρωσης του ασθενή από τον Ιατρό/Ερευνητή ή ειδικά εκπαιδευμένα μέλη της ερευνητικής ομάδας στους οποίους έχει ανατεθεί αυτή η διαδικασία. Κατόπιν αυτής της ενημέρωσης ο ασθενής θέτει ερωτήματα τα οποία και απαντώνται και κατόπιν υπογράφει και χρονολογεί ένα έντυπο «Εγγραφής Συγκατάθεσης κατόπιν Ενημέρωσης» στο οποίο αναφέρονται όσα έχει ήδη συζητήσει και με τον Ιατρό. Με την ολοκλήρωση της διαδικασίας λαμβάνει ένα αντίγραφο. Ο ασθενής έχει δικαίωμα να αποσύρει την συγκατάθεση του οποιαδήποτε στιγμή το επιθυμήσει χωρίς αυτό να επηρεάσει σε κανένα βαθμό την ιατρική του αντιμετώπιση από τον θεράποντα Ιατρό/ερευνητή.