



Η αναγκαιότητα της παρακολούθησης της ερευνητικής δραστηριότητας- Κλινικές Μελέτες

Βαρβάρα Μπαρούτσου, MD, PhD, EMAUD
Παθολόγος,

Συντονίστρια Επιτροπής Επιστημονικών Θεμάτων Ιατρικών Διευθυντών ΣΦΕΕ
Medical Director Sanofi Greece/Cyprus

Περίγραμμα

- Κλινική έρευνα & καινοτομία
- Εισαγωγικά Δεδομένα
- Ευκαιρία και προοπτικές

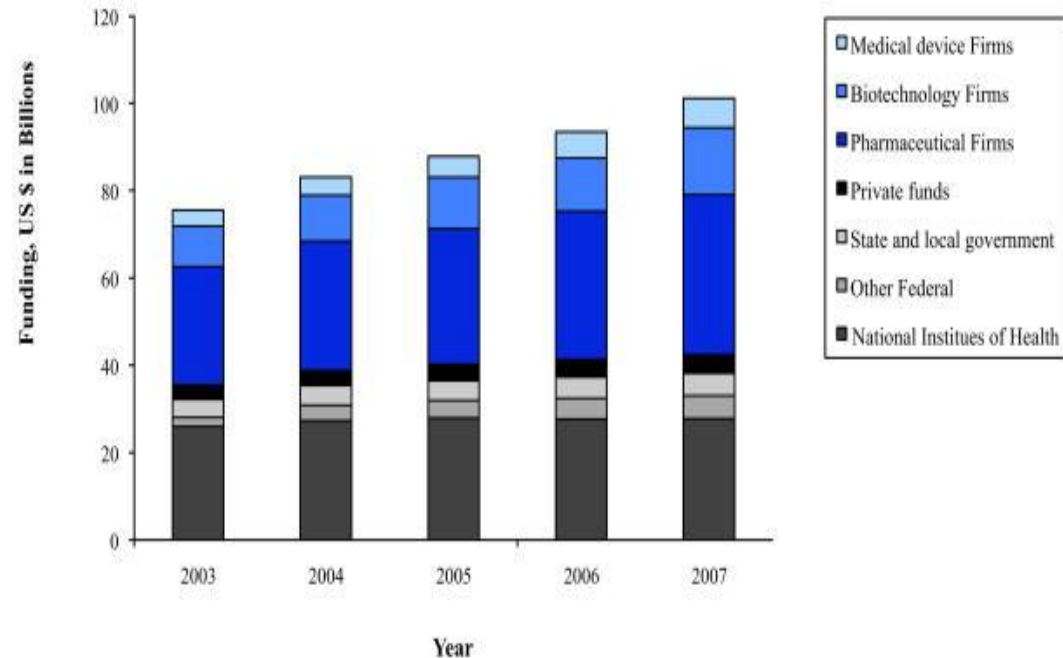


Πρόοδος της Ιατρικής βασίζεται στην βιοϊατρική έρευνα

- Το μέλλον της βιοϊατρικής έρευνας συνδέεται με την καινοτομία της φαρμακευτικής έρευνας και ανάπτυξης R&D η οποία κατά 50% υποστηρίζεται από την Φαρμακευτική Βιομηχανία (δεδομένα ΗΠΑ)
- Moses h III et al Financial Anatomy of biomedical research

JAMA.2005;294(11):1333-1342

JAMA. 2010;303(2):137-143 www.jama.com



Europe 2020

- Βιοϊατρική έρευνα & καινοτομία στην Ευρώπη και στην Ελλάδα
 - «The right clinical trials environment paves the way for Medical Innovation»
- Η κλινική έρευνα είναι προτεραιότητα στην ΕΕ

Βιοϊατρική έρευνα & καινοτομία στην Ευρώπη και στην Ελλάδα

- Πολιτικοί εταίροι
 - Ευρωπαϊκή Κοινότητα
 - Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Έρευνας
 - Ευρωβουλή
 - EMA & Αρχές ΚΜ ΕΕ
- Επιστημονικοί εταίροι
 - European Science Foundation
 - European Medical Research Council
 - Πανεπιστήμια & Ιατρικές Σχολές
 - Επιστημονικές εταιρείες
 - Ιατρικά ερευνητικά κέντρα
- ΕΦΡΙΑ & R&D ΦΒ
- Δίκτυα & Δράσεις*
- ICREL
- ECRIN
- IMI- 1&2
- ENCePP
- European Network of Research Ethics Committees
- *EU funded



Health systems as an economic sector

- Economic size of the health care sector
 - Accounts for about 10% of GDP in the EU
 - More than financial services or retail sector
- Labour-market effect
 - About 6% of all workers in the EU employed in the health sector
- Impact on competitiveness of overall economy
 - Labour costs, market mobility, trade, research and development, innovation

Απασχόληση στην Ε&Α 113.000 θέσεις εργασίας στην Ευρώπη με έμμεση πολλαπλασιαστική επίδραση κατά 3-4 φορές

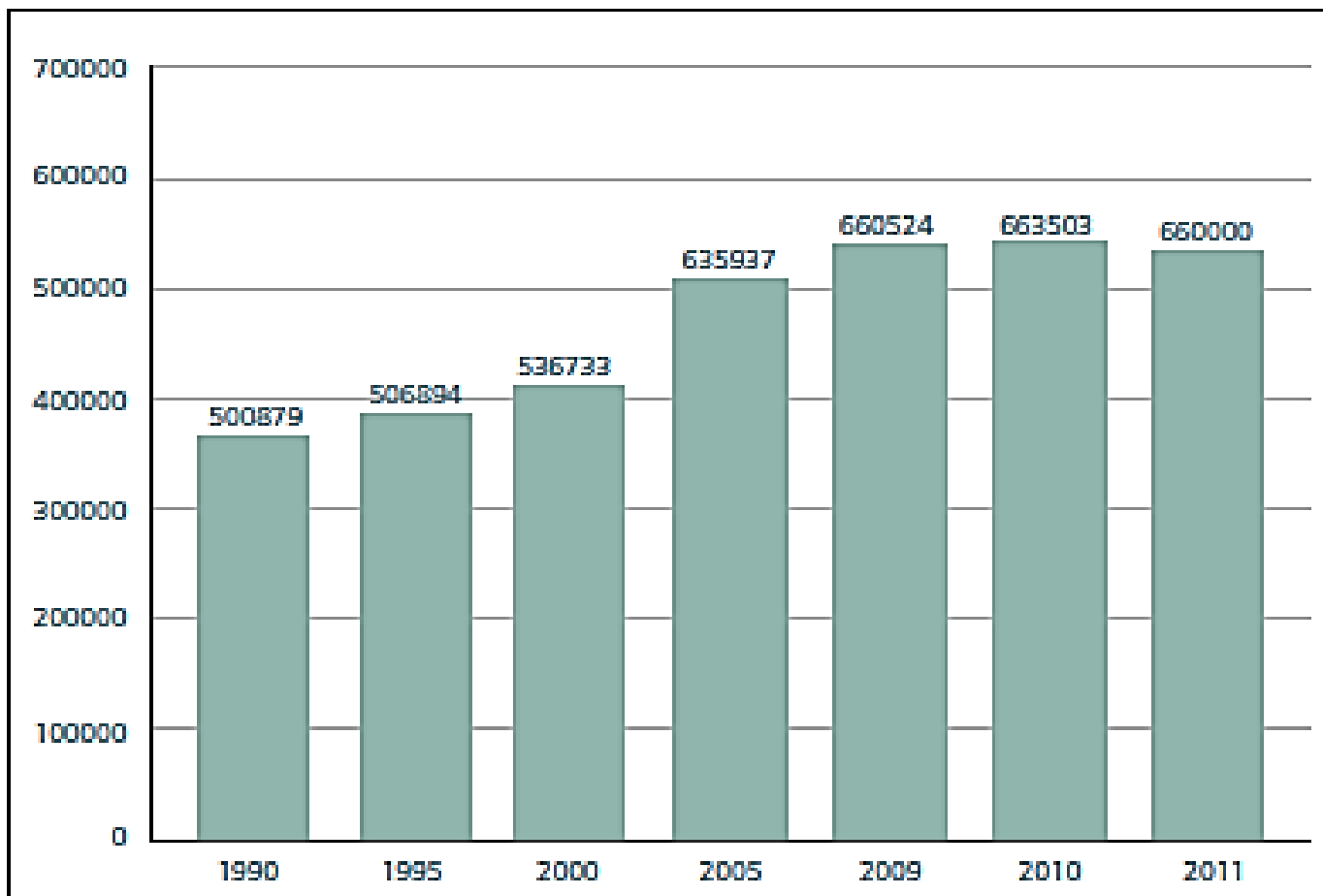


Figure 11: European employment in the pharmaceutical industry: EFPIA companies alone directly employ 660,000 people in Europe. Of these, 113,000 jobs are in R&D. It is estimated that one direct job in the pharmaceutical sector generates three to four indirect jobs upstream and downstream (source: EFPIA Pharmaceutical Industry in figures, 2012).

Η σημασία του Φαρμακευτικού R&D στην Ε.Ε.

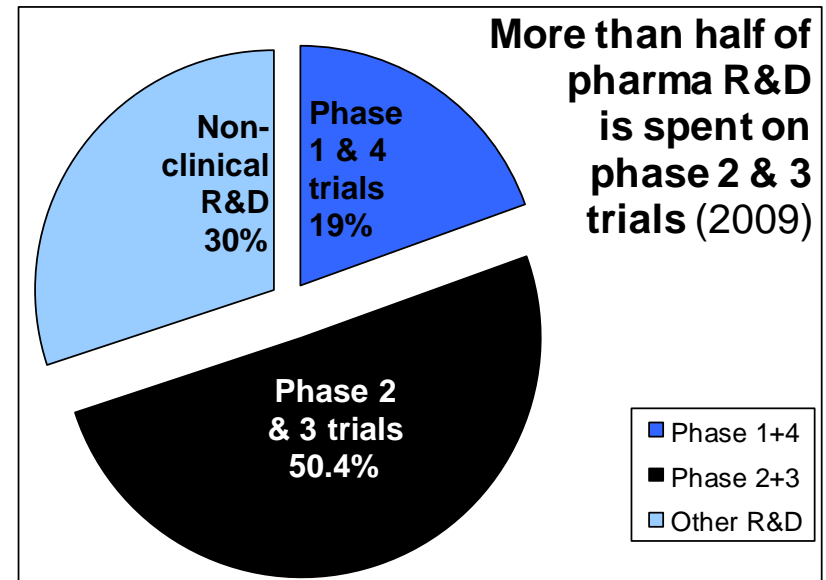
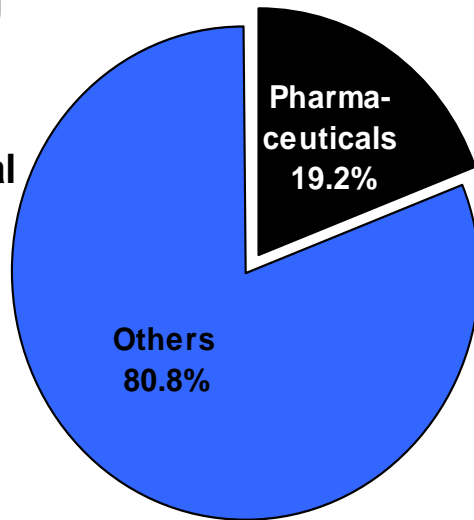
Η στρατηγική για το 2020 στην Ευρώπη,

- “The EU [...] has a target of investing 3% of GDP in R&D”. “R&D spending in Europe is below 2% [...] mainly as a result of lower levels of private investment.”
- “Europe needs [...] to improve the conditions for private sector R&D in the EU.”

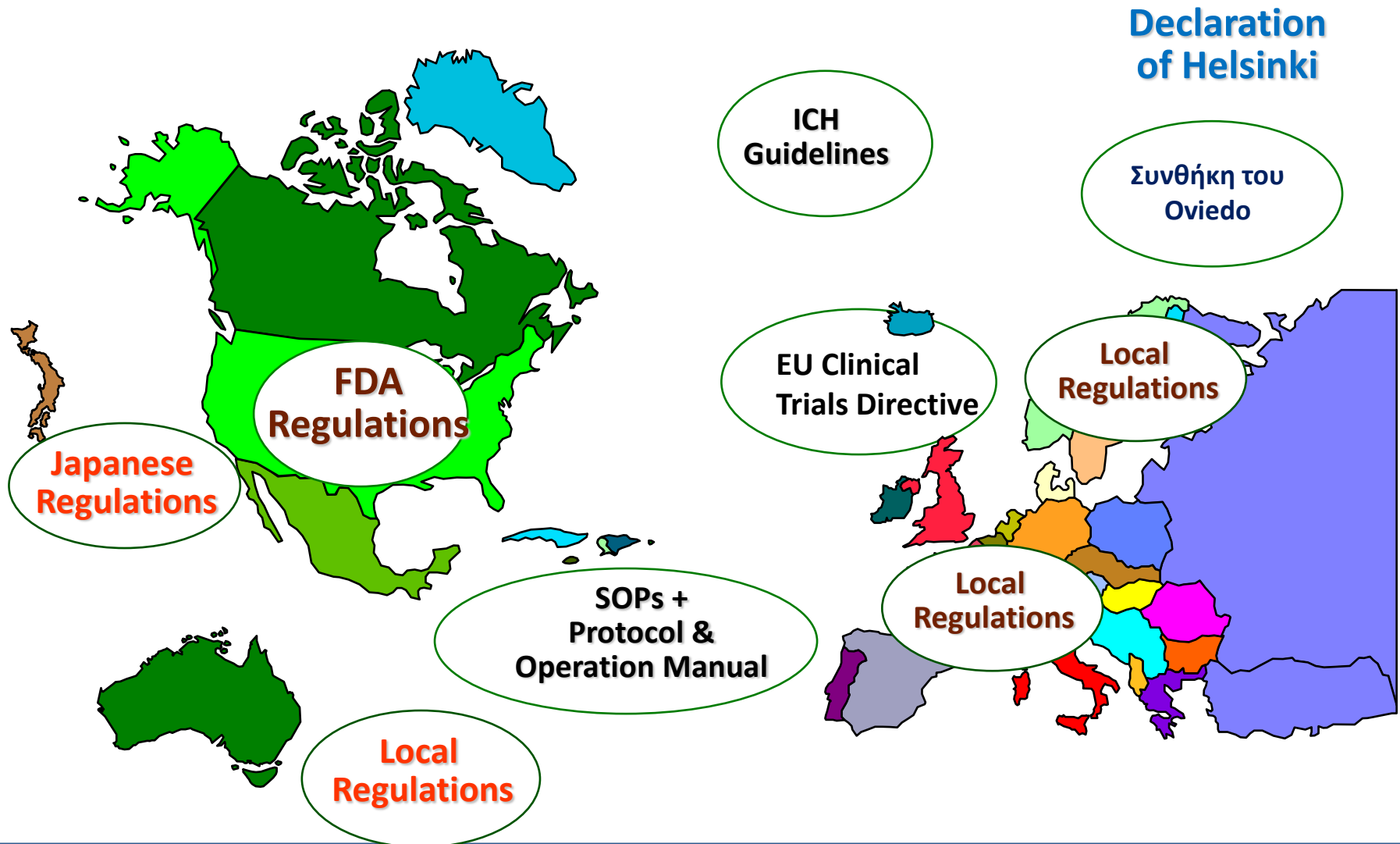
COM(2010) 2020, page 10

Διεθνείς κλινικές δοκιμές (κυρίως φάσης 2/3) είναι βασικό μέρος της διαδικασίας του R&D €20Bn κάθε χρόνο στην ΕΕ (Επιτροπή Υγείας)

One-fifth of EU private R&D is spent by the pharmaceutical industry



Βασικοί Διεθνείς Κανονισμοί & Νομοθεσίες περί κλινικών μελετών



Διεθνές Δεοντολογικό πλαίσιο

- Η Διακήρυξη του Ελσίνκι (Declaration of Helsinki), η οποία συντάχθηκε από την Παγκόσμια Ιατρική Εταιρεία και υιοθετήθηκε για πρώτη φορά το 1964
- Η Οικουμενική Διακήρυξη για τη Βιοηθική και τα Ανθρώπινα Δικαιώματα (Universal Declaration on Bioethics and Human Rights) της UNESCO
- Οι Διεθνείς Οδηγίες Ηθικής για τη Βιοϊατρική Έρευνα που περιλαμβάνει ανθρώπους (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects του CIOMS) - 1993, 2002.
- Οι Οδηγίες Ορθής Πρακτικής (Good Clinical Practice Guidelines 2002)
- Η Οικουμενική Διακήρυξη για το Ανθρώπινο Γονιδίωμα και τα Ανθρώπινα Δικαιώματα - UNESCO, 1997
- Η Σύσταση 4 (2006) του Συμβουλίου της Ευρώπης για τις ερευνητικές δραστηριότητες στον τομέα της υγείας, σε ανθρώπινο βιολογικό υλικό που έχει συλλεχθεί με σκοπό την αποθήκευση για έρευνα ή για άλλο σκοπό

Σύγχρονο Νομικό πλαίσιο



- **ΕΕ Οδηγίες 2001/20 (CT), 2003/94 (GMP) 2005/28 (GCP)** για τις κλινικές μελέτες
- **Ο Κανονισμός 1901/2006 Ευρωπαϊκού κοινοβουλίου** για τις παιδιατρικές κλινικές μελέτες
- **Ο Eudralex Volume 10: Εγχειρίδιο για κλινικές μελέτες**
- **Ο Κανονισμός 1394/2007** για τις προηγμένες θεραπείες
- **Οδηγία 2005/28/ΕΚ GCP**
- **Σύμβαση του Συμβουλίου της Ευρώπης**
- **Συνθήκη του Oviedo για την Προστασία των Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων και της Αξιοπρέπειας του Ανθρώπου σε σχέση με την Εφαρμογή της Βιολογίας και της Ιατρικής**

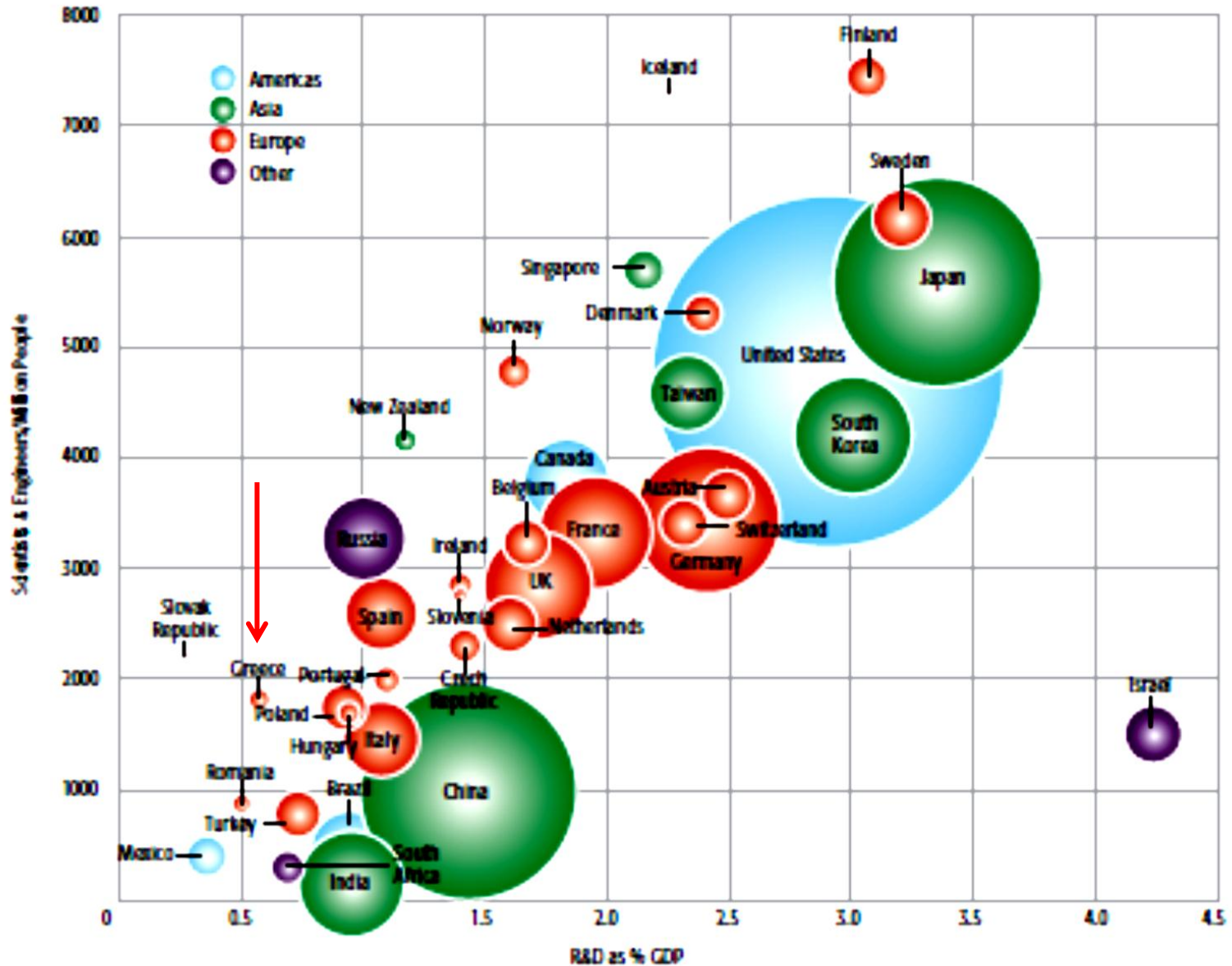


- **Κλινικές δοκιμές Διατάξεις Υ.Α. Α6/10983/1/06.12.1984**
- **ΔΥΓ3/89292, ΦΕΚ Β1973/31-12-2003**
- **ΕΕΔ 121/34 1.5.2001**
- **Συνθήκη του Oviedo (ισχύ από 1/12/1999)**
- **N 2619/98 Πρωτοκόλλου Ηνωμένων Εθνών**

**Αποτύπωση της δραστηριότητας κλινικής
έρευνας στη Ελλάδα
2010 – 2014**

World of R&D 2010

Size of circle reflects the relative amount of annual R&D spending by the country noted.



Source: Barbilla, R&D Magazine, OECD, IMF, CIA

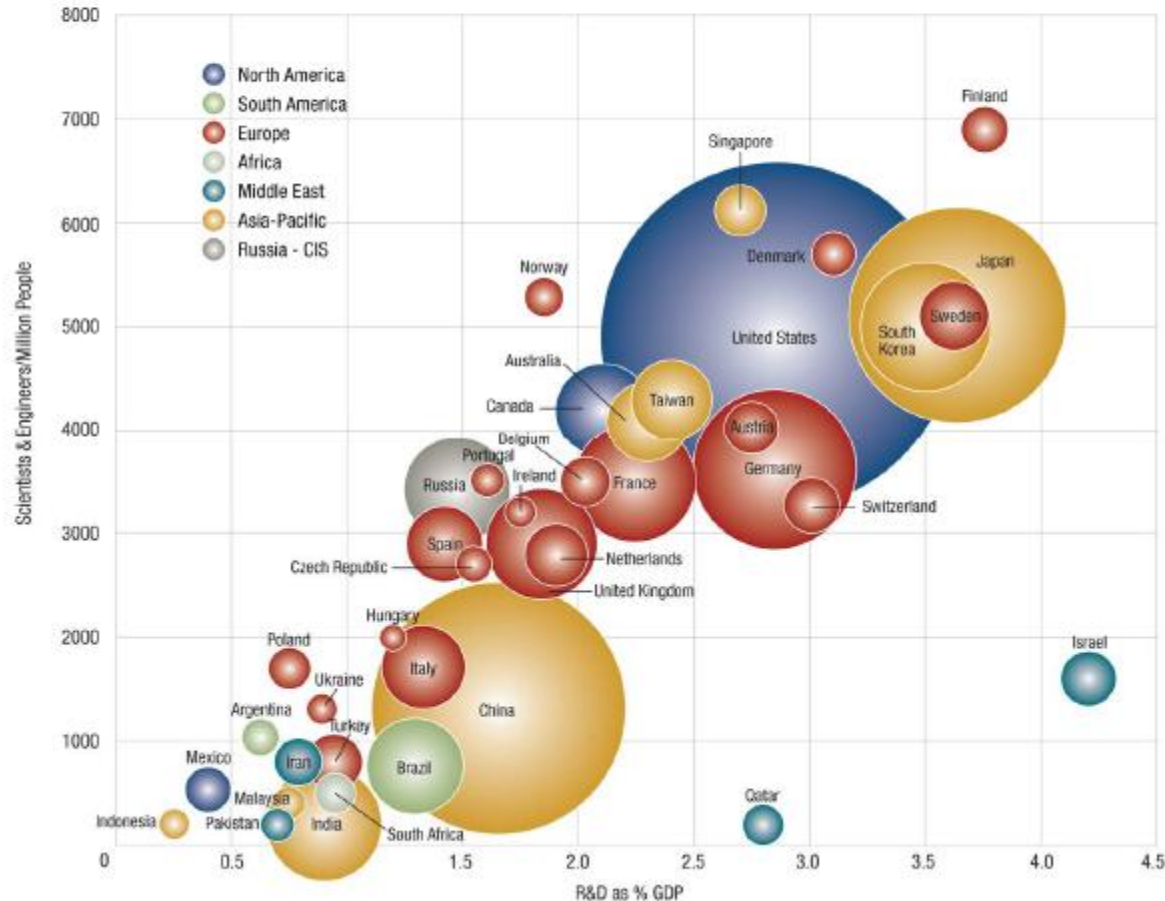
Historical Global R&D Growth

- - Country Comparisons: 2012

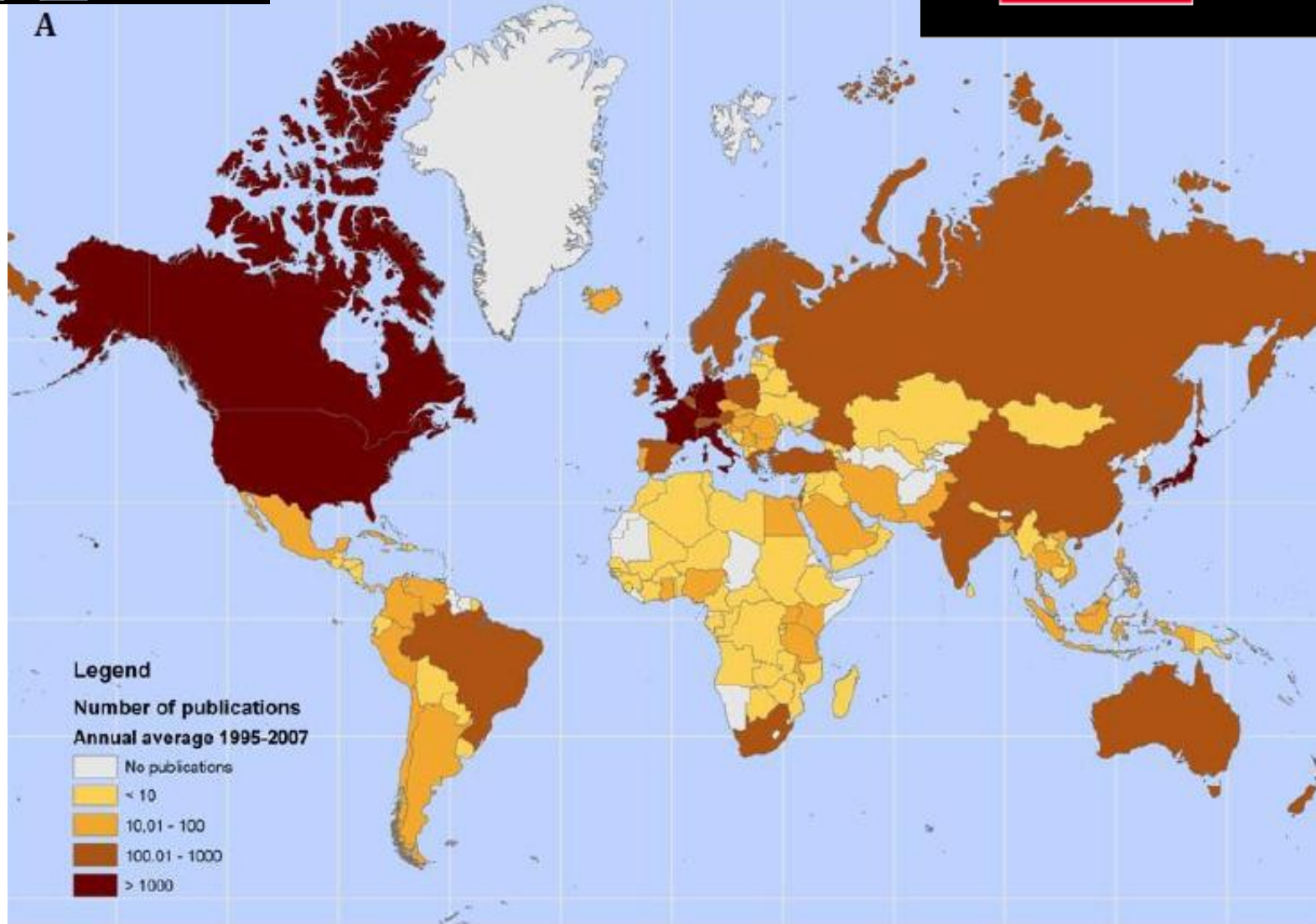


World of R&D 2012

Size of circle reflects the relative amount of annual R&D spending by the country noted.



Source: Battelle, R&D Magazine, International Monetary Fund, World Bank, CIA World Factbook, OECD



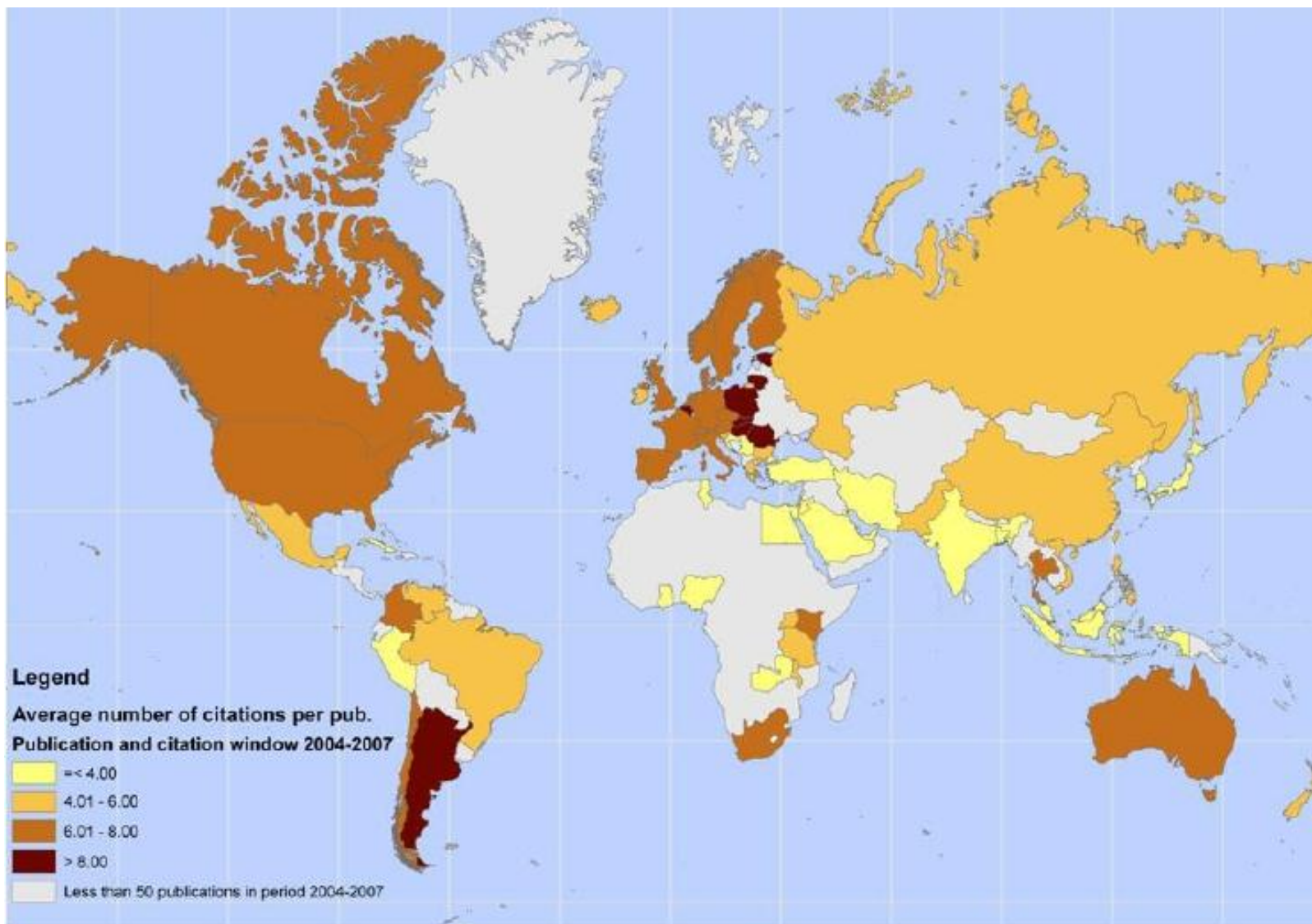
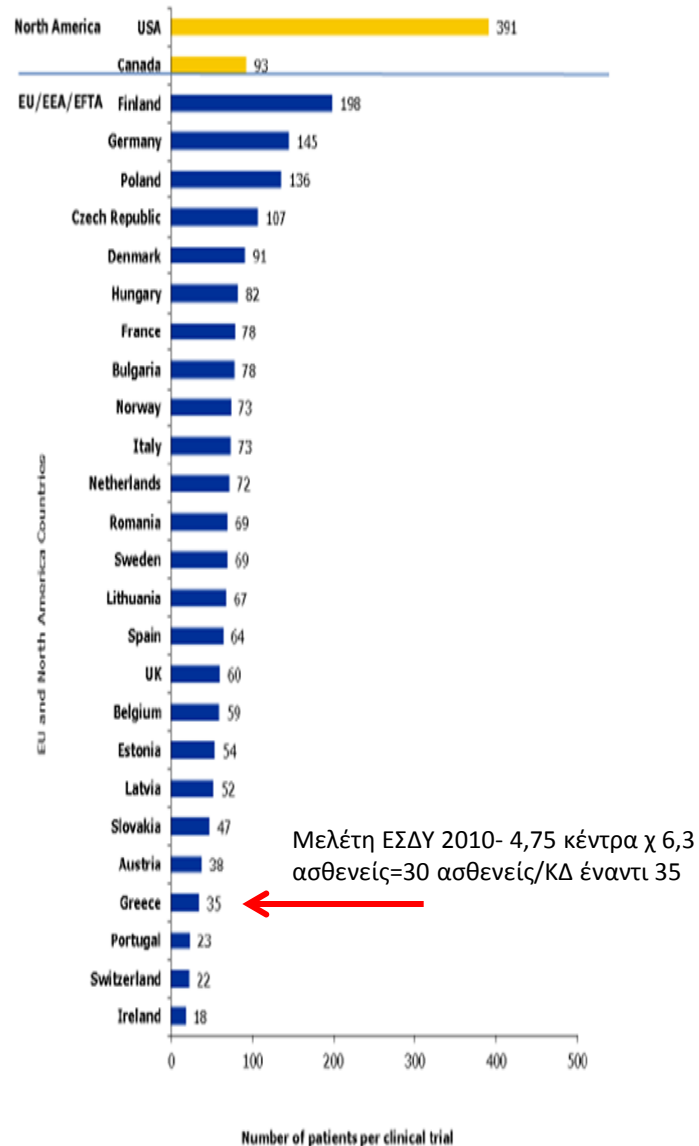


Figure 4: Average number of citations per publication. The publication and citation window 2004-2007 was used as dataset for this figure.

Figure 8. The number of pivotal clinical trials in MAA submitted to the Agency performed in country of the North America and EU/EEA/EFTA regions in the 2005-2011 period



Figure 12. The average number of patients recruited per pivotal clinical trial per country in MAAs submitted to the Agency in each country of the North America and EU/EEA/EFTA region (excluding those countries with less than 20 clinical trials) in the 2005-2011 period



Biotechnology Research: Greece received the score of 62.75 Greece falls under the category of “limited ability to compete”.

Benchmark survey of 20 countries as well as a link to the WorldView report:
<http://www.pugatch-consilium.com/?p=1263>

ΣΦΕΕ Νοε 2011

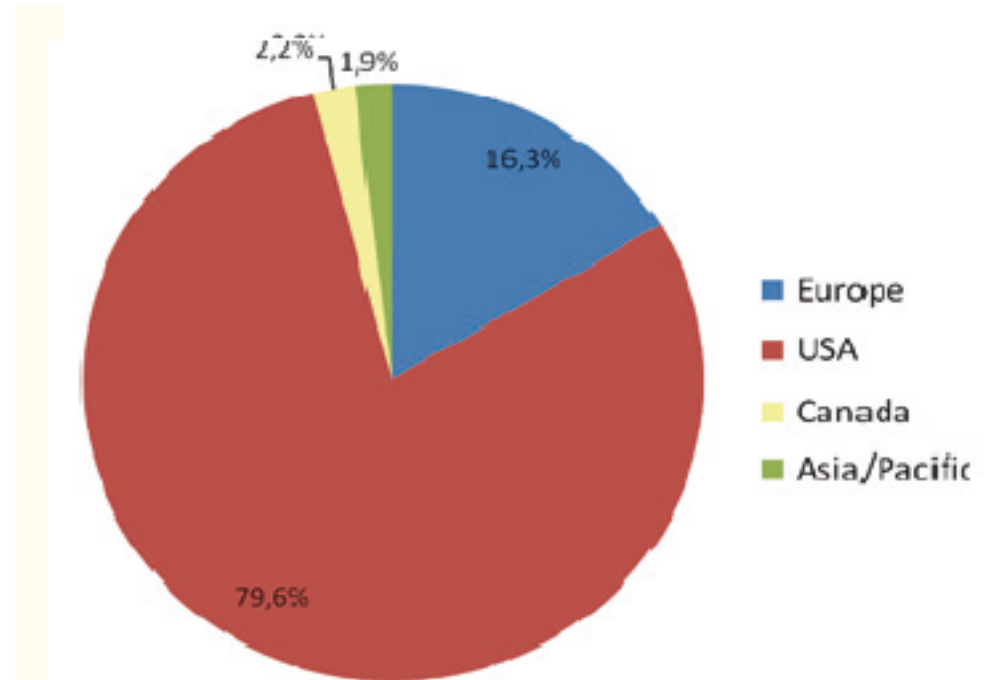


Figure 2.d.4.

Share of global biotechnology R&D expenses, public companies (2008). Data source: EFPIA report, 2010 Edition.

Source: Ernst & Young, 'Beyond Borders, Global Biotechnology Report 2009' (data relate only to publicly traded companies).

SHORT COMMUNICATION ΒΡΑΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ

Clinical trial activity in Greece A case of missed opportunities?

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

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

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

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

Περίληψη στο τέλος του άρθρου

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

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

METHOD

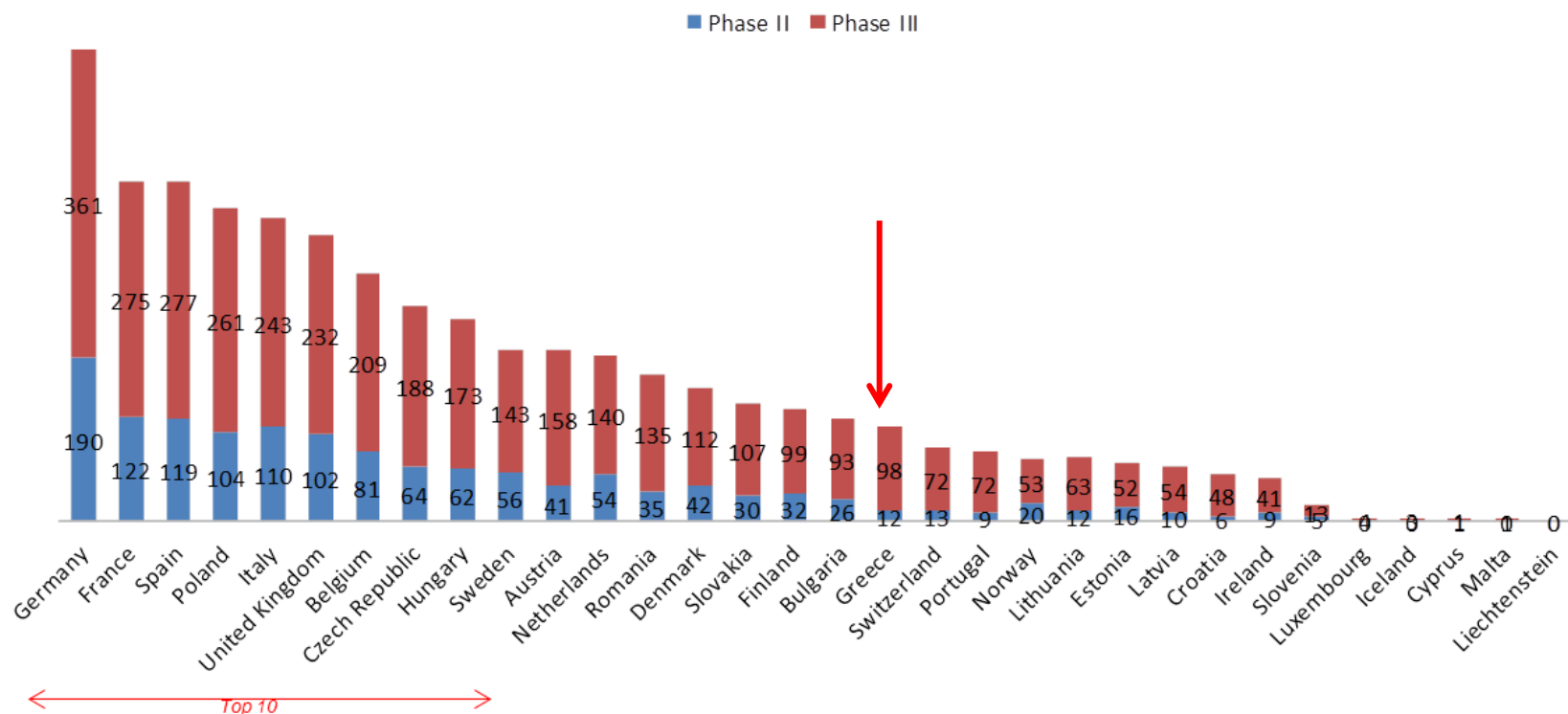
Primary research in the pharmaceutical setting is mainly undertaken by companies aiming to introduce prototype drugs to the healthcare market. These companies are represented in Greece by the Hellenic Association of Pharmaceutical Companies (SFEE). Thus, to obtain the necessary data for the analysis, a questionnaire-based survey was conducted among all the members of SFEE in the four



Top 10 countries with the highest number of Ph II and III studies include EU 5 and 3 Eastern European countries

Ph. II + Ph III

Ranking of countries according to the number of Ph II and III studies per country



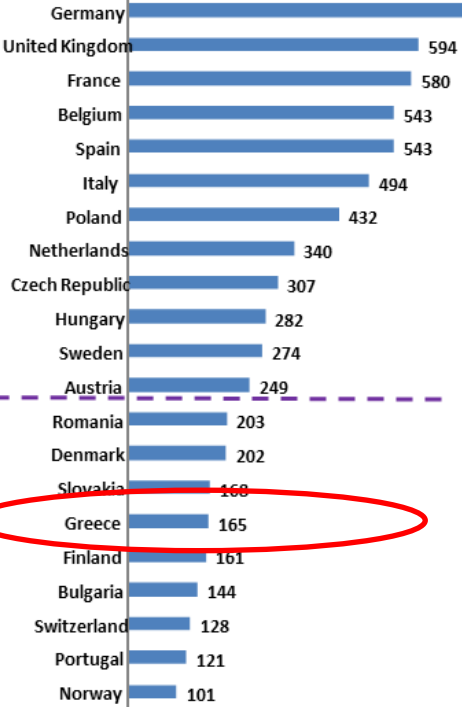


EU5, Poland and Belgium stand out as countries with the highest numbers of clinical studies, with Germany ahead of all

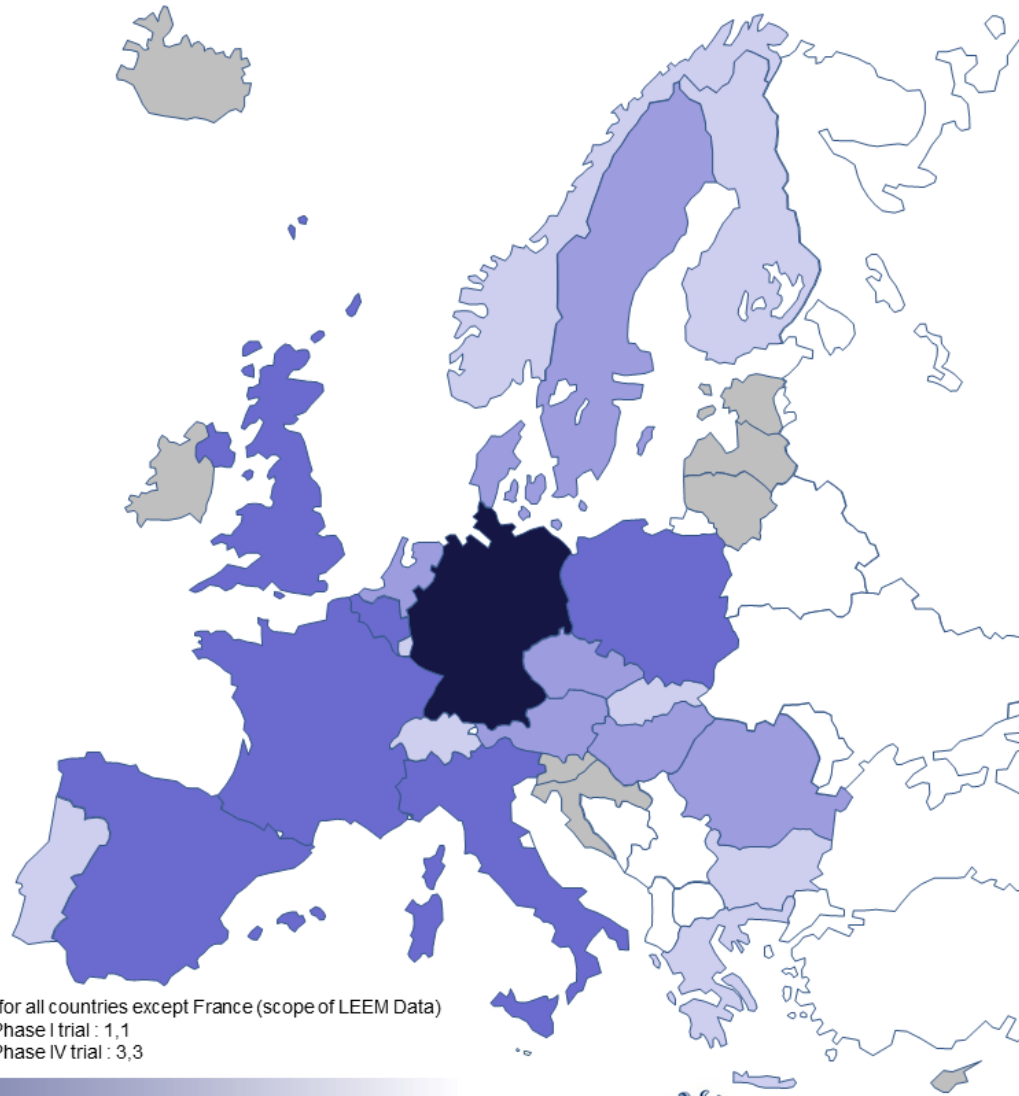
Ph I to IV consolidated

2172 studies

Ranking of countries which conducted > 100 studies



Mean European country 230



- More than 600 studies
- Between 400 and 600 studies
- Between 200 and 400 studies
- Between 100 and 200 studies
- Less than 100 studies

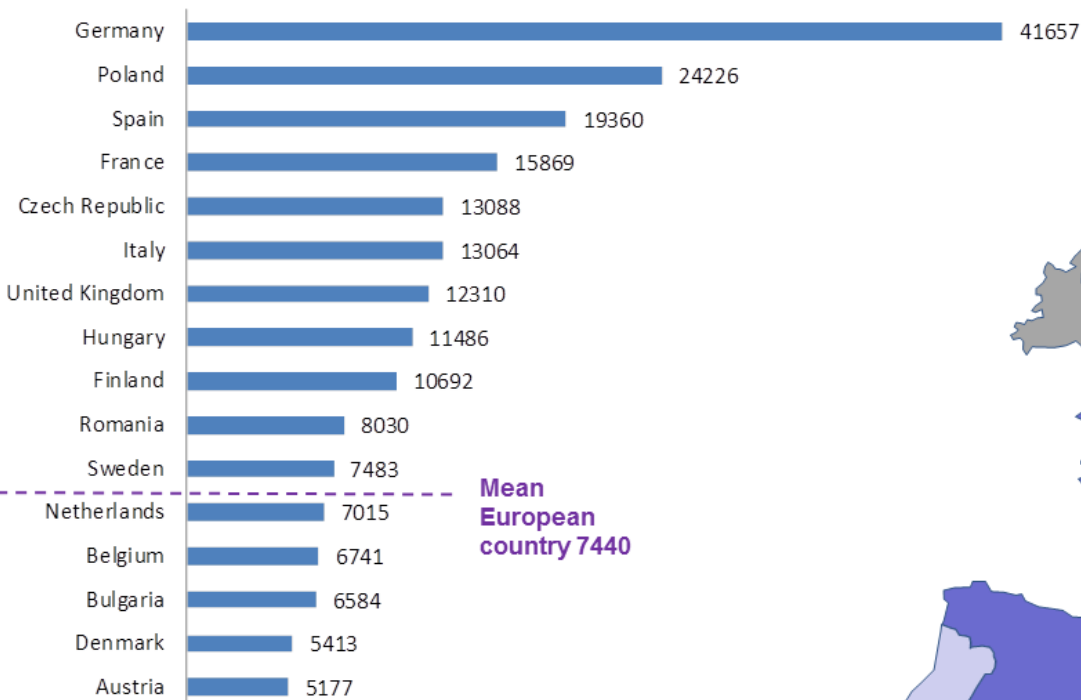
*Underestimation of Phase I and IV for all countries except France (scope of LEEM Data)
 Average number of countries for a Phase I trial : 1,1
 Average number of countries for a Phase IV trial : 3,3



Top 10 countries with the highest number of patients recruited for Ph II and Ph III trials include EU 5 and 3 Eastern European countries

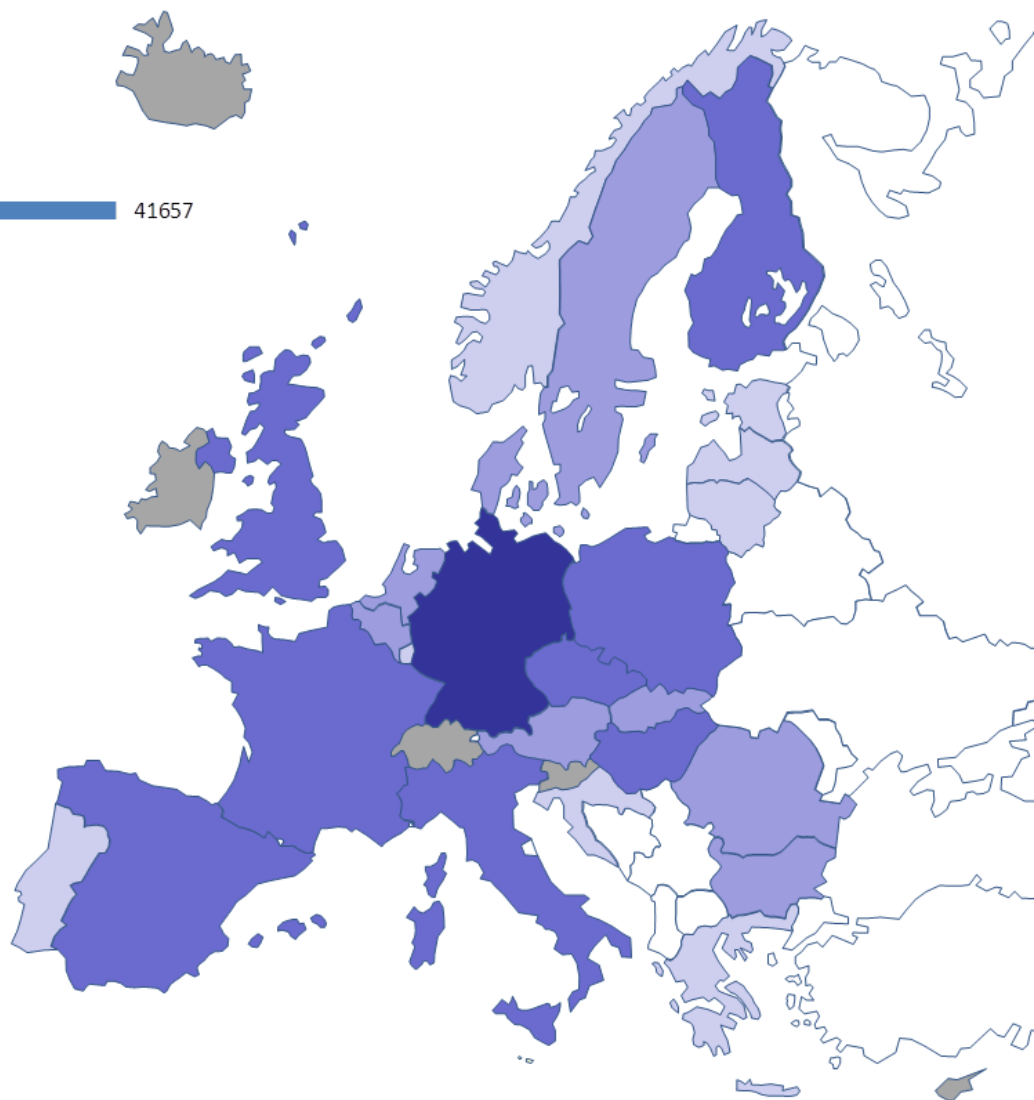
Ph. II + Ph III 230 670 patients

Ranking of countries which recruited more than 5000 patients



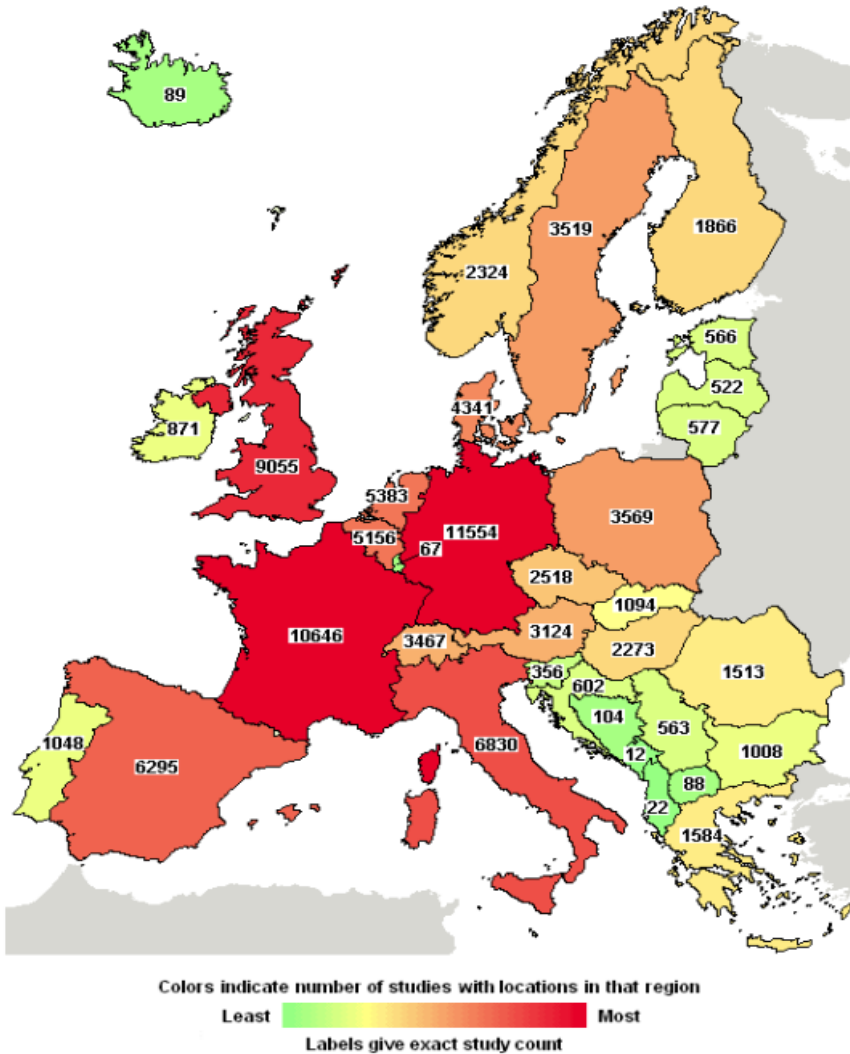
Mean European country 7440

- More than 30 000 patients
- Between 10 000 and 20 000 patients
- Between 5 000 and 10 000 patients
- Between 1000 and 5000 patients
- Less than 1000 patients



Number of Studies in Europe – 2014

www.clinicaltrials.gov



Countries Clinical trials.gov	No. of studies registered	Start Date in 2012	Start Date in 2013
Europe	46,235	10,146	9,041
Belgium	5,156	565	553
Czech Republic	2,518	287	260
Greece	1,584	176	131

EOF Data on New Studies Submitted	In 2012	In 2013
Greece	138	122

*Data derived from www.clinicaltrials.gov on 13th May 2014, and sorted based on date started per database

**EOF data is based on new studies submitted for approval per annum-verbal communication

ΟΡΑΜΑ

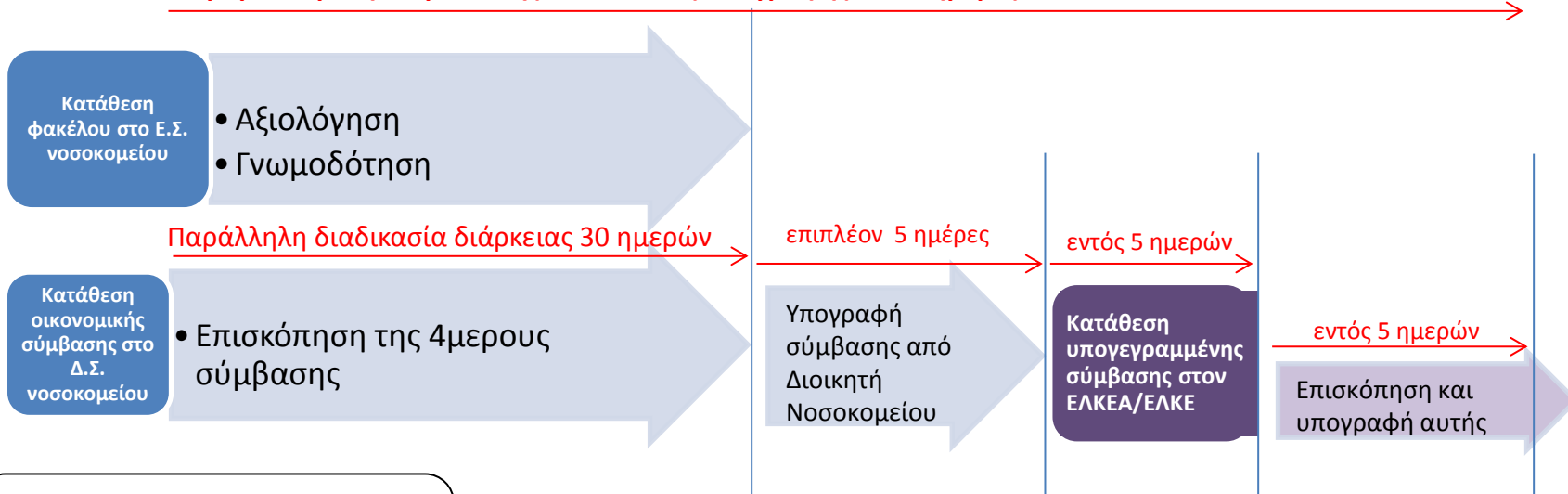
**Η Ελλάδα να καταστεί χώρα με διακριτή διεθνή
θέση στην κλινική έρευνα μεταξύ των
Ευρωπαϊκών χωρών παραπλήσιου πληθυσμού
(π.χ. Βέλγιο, Ολλανδία, Δανία, κλπ)**

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ

- Ενίσχυση της Διαφάνειας & Δεοντολογίας στην Κλινική Έρευνα
- Έμφαση στην Συνεχιζόμενη Εκπαίδευση στην Κλινική Έρευνα
- Ενίσχυση της αξιοποίησης του Κλινικού Ερευνητικού Επιστημονικού Δυναμικού της Ελλάδος
- Διεύρυνση της χρήσης του ΕΣΥ στην Κλινική Έρευνα και στην περιφέρεια
- Αύξηση των επενδύσεων των εταιρειών μελών του στην Κλινική Έρευνα στην Ελλάδα
- Αύξηση της Ευρωπαϊκής αναγνωρισιμότητας της χώρας σε επίπεδο δημοσιεύσεων & δικτύων ερευνητών
- Συμβολή ΣΦΕΕ στον Δημόσιο Διάλογο για την Εθνική στρατηγική στην έρευνα με όλους τους εταίρους

Υπουργική απόφαση / Κλινικές Μελέτες (ΦΕΚ 390, 21.02.2013) – να υλοποιηθεί

Προβλεπόμενη διάρκεια της διαδικασίας υπογραφής σε 45 ημέρες



Εξορθολογισμός της διαχείρισης των ΚΔ

- Καταβολή ποσού στο Νοσοκομείο για την αξιολόγηση του φακέλου

500€

- Καταβολή ποσού στον ΕΛΚΕΑ/ΕΛΚΕ για την αξιολόγηση του φακέλου

250€

- Ποσοστό παρακράτησης υπέρ του Νοσοκομείου
- επιπλέον ποσοστό 5%, εφόσον ζητηθεί

15% +

- Ποσοστό παρακράτησης υπέρ του ΕΛΚΕΑ / ΕΛΚΕ

5%

Γιατί δεν επιταχύνουμε;

- Είναι η κλινική έρευνα προτεραιότητα στην Ελλάδα;
- Είναι η περίοδος λιτότητας εμπόδιο ή ευκαιρία για την ανάπτυξη των κλινικών μελετών;
- Πώς τα γνωστά εμπόδια μπορούν να επιλυθούν;
 - Μείωση της γραφειοκρατίας
 - Απλοποίηση διαδικασιών
 - Τήρηση χρονοδιαγραμμάτων
 - Εξειδίκευση στελεχών & χρήση τεχνολογιών
- Είναι το ενιαίο πλαίσιο λειτουργίας ΥΠΕ & Νοσοκομείων εφικτό;
- Απαιτείται κεντρικός συντονισμός και εφαρμογή νομοθεσίας

Europe 2020

EFPIA: The right clinical trials environment paves the way for Medical Innovation



- Highest science & ethics
- Clinical trials are an essential part of research
 - 58,6% of R&D costs
 - Patients early access to latest medical innovation
 - Europe as center of excellence
 - Significant contribution to European knowledge economy
 - Achieving EU20 target 3%GDP is invested to R&D

EFPIA launches clinical trial data portal gateway

(Brussels – 20 May 2014): EFPIA has today launched a new gateway to clinical trials data. The new facility includes a published list of member companies' online portals aimed at advancing responsible clinical trial data sharing.

The publication coincides with International Clinical Trials Day, which celebrates the day of the first-ever clinical trial, by James Lind on the 20th of May 1747.

A promise to develop these portals was established as part of joint EFPIA-PhRMA commitments on clinical trials data transparency, which came into full force on 1st January 2014.

EFPIA and PhRMA member companies have made great strides towards meeting these commitments, establishing diverse partnerships and various portals designed to enhance clinical trials data sharing in a responsible manner. A full list of these initiatives is available on the EFPIA website.

Richard Bergström, Director General EFPIA, stated: "I am pleased to see the progress our member companies are making implementing the EFPIA-PhRMA Principles. These commitments to data sharing serve as a common baseline across the industry that our companies can agree to, and will provide new avenues for the scientific community and patients to benefit from clinical research, while maintaining patient privacy, the integrity of national regulators, and investments in biomedical research."

The EFPIA-PhRMA Principles include:

- Patient-level clinical trial data, study-level clinical trial data, full clinical study reports, and protocols from clinical trials in patients for medicines approved in the United States and EU beginning this year will be shared with qualified scientific and medical researchers upon request and subject to terms necessary to protect patient privacy and confidential commercial information. Researchers who obtain such clinical trial data will be expected to publish their findings.
- Companies will work with regulators toward a mechanism to provide factual summaries of clinical trial results to patients who participate in clinical trials.
- The synopses of clinical study reports for clinical trials in patients submitted to the Food and Drug Administration, European Medicines Agency, or national authorities of EU member states will be made publicly available upon the approval of a new medicine or new indication.
- Biopharmaceutical companies also reaffirm their commitment to publish clinical trial results regardless of the outcome of the trials. At a minimum, results from all phase 3 clinical trials and clinical trial results of significant medical importance should be submitted for publication.

**Σας ευχαριστώ πολύ για την
προσοχή σας**