



ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ: Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

Κοσμίδης Δ.¹, Θεοφανίδης Δ.²

¹Νοσηλεύτης MSc, PhD, ΜΕΘ, Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας

²Επίκουρος καθηγητής PhD, Τμήμα Νοσηλευτικής, Διεθνές Ελληνικό Πανεπιστήμιο, Θεσσαλονίκη

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι κλινικές δοκιμές είναι ένας τύπος ερευνών που επιχορηγούνται για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων και θεραπειών από φαρμακευτικές εταιρείες και εφαρμόζονται βάση ελεγχόμενου κανονιστικού πλαισίου σε πολλά Νοσοκομεία. **Σκοπός** της παρούσης ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση της σημασίας των κλινικών δοκιμών για τους ασθενείς και τους οργανισμούς υγειονομικής περίθαλψης. **Μεθοδολογία:** Διενεργήθηκε αναζήτηση ερευνητικών δεδομένων, τα οποία συλλέχθηκαν μέσα από τις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Google Scholar και IATROTEK κατά το διάστημα 2000-2020. **Αποτελέσματα:** Οι κλινικές δοκιμές είναι ένας τύπος ερευνών που μπορούν να αποφέρουν πολλά κέρδη, στην ποιότητα φροντίδας υγείας των ασθενών, στη ιατρική περίθαλψη στους γιατρούς και γενικά στην ιατρική έρευνα, στην οικονομία των νοσοκομείων και την προώθηση της οικονομίας μια χώρας γενικότερα. Στην Ελλάδα, σε σχέση με την υπόλοιπη Ευρώπη, η διείσδυσή τους είναι μικρή. Ωστόσο, εφόσον εκλείψουν ή υπερκεραστούν τα βασικά θεσμικά εμπόδια και υπάρξει η σχετική πολιτική βούληση διαφαίνονται σημαντικά περιθώρια ανάπτυξης. **Συμπεράσματα:** Παρόλο που η διείσδυσή των κλινικών μελετών στο σύστημα υγείας έχει αποδείξει πολλά οφέλη τόσο για τους ασθενείς και την ανάπτυξη της ιατρικής περίθαλψης και καινοτομίας, όσο και για την οικονομική υποστήριξη των νοσοκομείων και την γενικότερη συμβολή τους στην οικονομία μιας χώρας στην Ελλάδα η εφαρμογή τους περιορίζεται κυρίως λόγω γραφειοκρατίας, θεσμικών και πολιτικών αστοχιών.

Λέξεις Κλειδιά: Κλινικές Δοκιμές, Κλινική Έρευνα



CLINICAL TRIALS: THEIR IMPORTANCE TO PATIENTS AND HEALTHCARE ORGANIZATIONS

Kosmidis D.¹, Theofanidis D.²

¹Staff Nurse MSc, PhD, ICU, KAVALA General Hospital, Kavala, Greece

²Assistant Professor PhD, Nursing Department, International Hellenic University, Greece

ABSTRACT

Introduction: Clinical trials are a type of research subsidized for the development of new drugs and treatments by pharmaceutical companies and implemented under a controlled regulatory framework in many hospitals. **Aim:** The purpose of this review was to investigate the significance of clinical trials for patients and healthcare organizations. **Methodology:** Data was collected through the online databases PubMed, Google Scholar and IATROTEK from 2000 to 2020. **Results:** Clinical trials are a type of research that can generate a lot of financial intensives, improve the quality of patient care, advance medical care and medical research, increase the hospital's revenues and boost the economy of a country in general. In Greece, in relation to the rest of Europe, their penetration is low. However, if the main institutional obstacles are removed and the political will is strengthened, considerable room for development will emerge. **Conclusions:** Although the penetration of clinical studies into the health system has demonstrated many benefits for patients and the development of medical care and innovation, as well as financial support for hospitals and their general contribution to a country's economy, in Greece their implementation is limited mainly due to bureaucracy, institutional and political failures.

Keywords: Clinical Trials, Clinical Research

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κλινικές δοκιμές ή κλινικές μελέτες είναι ένας τύπος έρευνας που μελετά νέες θεραπείες ή παρεμβάσεις και αξιολογεί τις επιπτώσεις τους στην ανθρώπινη υγεία. Οι άνθρωποι συμμετέχουν εθελοντικά σε κλινικές μελέτες για τη δοκιμή ιατρικών παρεμβάσεων, φαρμάκων, κυττάρων και άλλων βιολογικών προϊόντων, χειρουργικών επεμβάσεων, ακτινολογικών διαδικασιών, συσκευών, συμπεριφορικών θεραπειών και προληπτικής φροντίδας.¹

Οι κλινικές δοκιμές σχεδιάζονται προσεκτικά και αφού εγκριθούν, ξεκινούν και ολοκληρώνονται σε 4 φάσεις:

- Στη φάση I συνήθως δοκιμάζονται νέα φάρμακα για πρώτη φορά σε μια μικρή ομάδα ανθρώπων, (συνήθως <100), για να αξιολογηθεί ένα ασφαλές εύρος δόσολογίας και να εντοπιστούν τυχόν παρενέργειες.
- Στη φάση II, οι θεραπείες που έχουν βρεθεί ότι είναι ασφαλείς στη φάση I, δοκιμάζονται σε μια μεγαλύτερη ομάδα ατόμων (συνήθως σε 100-300) ώστε να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα και να αξιολογηθεί περαιτέρω η ασφάλεια (τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες).
- Στη φάση III η μελέτη διεξάγεται σε μεγαλύτερους πληθυσμούς (1.000-3.000), διαφορετικές περιοχές και χώρες και συχνά είναι το βήμα αμέσως πριν εγκριθεί μια νέα θεραπεία. Σε αυτή τη φάση το υπό μελέτη φάρμακο χορηγείται σε μεγάλες ομάδες ατόμων ώστε να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα, να παρακολουθηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, να συγκριθεί με τις υπάρχουσες θεραπείες και να συλλεχθούν πληροφορίες που θα επιτρέψουν την ασφαλή χρήση του σκευάσματος ή της θεραπείας.
- Στη φάση IV, αφού οι θεραπείες ή τα φάρμακα πάρουν έγκριση σε μια χώρα κυκλοφορούν στην αγορά και υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω έρευνα, πραγματοποιούνται δοκιμές σε μεγάλους πληθυσμούς και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Σε αυτή τη φάση καταγράφονται πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους χορήγησής τους, τα οφέλη και την καλύτερη δυνατή χρήση τους.²

Τα πρώτα δύο στάδια γίνονται, συνήθως, σε ακαδημαϊκά ερευνητικά κέντρα, αλλά το κόστος των δύο επόμενων σταδίων, συνήθως, το αναλαμβάνουν οι φαρμακευτικές εταιρείες, ή σύμφωνα με τον ελληνικό νόμο ένας κατά ανάθεση Οργανισμός έρευνας ένα νομικό πρόσωπο δηλαδή, στο οποίο έχει ανατεθεί από

έναν χορηγό η εκτέλεση ορισμένων ή όλων των εργασιών της κλινικής δοκιμής. Ο χορηγός μπορεί να είναι ένα πανεπιστήμιο, ένα νοσηλευτικό ίδρυμα, ένας δημόσιος επιστημονικός φορέας, μια μη κερδοσκοπική οργάνωση, οργάνωση ασθενών ή ένας μεμονωμένος ανεξάρτητος ερευνητής, που δεν ενεργεί, άμεσα ή έμμεσα, για λογαριασμό φαρμακοβιομηχανίας.³

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσης ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση της σημασίας των κλινικών δοκιμών για τους ασθενείς και τους οργανισμούς υγειονομικής περίθαλψης.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε, περιλάμβανε την αναζήτηση ερευνητικών δεδομένων, τα οποία συλλέχθηκαν μέσα από ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Google Scholar και IATROTEK κατά το διάστημα 2000-2020.

Η σημασία και το όφελος των κλινικών δοκιμών στην υγεία του πληθυσμού

Μέσω των κλινικών δοκιμών μπορούν να ανιχνευθούν σημαντικές πληροφορίες για τις τάσεις μιας νόσου, τους παράγοντες κινδύνου, τα αποτελέσματα της θεραπείας ή γενικότερα τις παρεμβάσεις στη δημόσια υγεία. Τα ευρήματα των κλινικών δοκιμών μπορούν να συνεισφέρουν στην κατανόηση των υφιστάμενων πρότυπων φροντίδας και να υποδείξουν τις πιθανές αναγκαίες αλλαγές σ' αυτά. Η αποτελεσματικότητα και οι δυσμενείς επιπτώσεις των ιατρικών παρεμβάσεων στις κλινικές μελέτες δεν μπορούν πάντα να ελεγχθούν αλλά θα μπορούσαν να ανατροφοδοτήσουν την κλινική εμπειρία μέσω σύγκρισης θεραπειών, φαρμάκων, ιατρικών συσκευών και διαγνωστικών ελέγχων.⁴

Επίσης, η παρακολούθηση της κλινικής εμπειρίας των διαφόρων φαρμάκων μπορεί να συμβάλει στον εντοπισμό σχετικά σπάνιων ανεπιθύμητων ενεργειών και στον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας σε διαφορετικούς πληθυσμούς ή σε διάφορες περιστάσεις. Τέλος η κλινική εμπειρία που ανακύπτει από τις κλινικές δοκιμές μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη κλινικών κατευθυντήριων οδηγιών για βέλτιστες πρακτικές και στη διασφάλιση υψηλής ποιότητας φροντίδας συνεισφέροντας έμμεσα ή άμεσα και στην βελτίωση της χρήσης της υγειονομικής περίθαλψης και των δαπανώμενων πόρων για

αυτήν. Για παράδειγμα σε μία σχετική ανάλυση δεδομένων από 23 θετικές κλινικές δοκιμές σε ογκολογικούς ασθενείς από το 1965 έως το 2012 στον πληθυσμό των ΗΠΑ, εκτιμήθηκε ότι συνολικά κερδήθηκαν 3,34 εκατομμύρια έτη ζωής από αυτές τις δοκιμές με τον αριθμό αυτό να αναμένεται να διπλασιαστεί έως το 2030, η δε επιστροφή της επένδυσης υπολογίστηκε σε 125 \$ ανά κερδισμένο έτος ζωής.⁵

Η σημασία και οι προκλήσεις των κλινικών δοκιμών μελετών για τους ασθενείς

Τα οφέλη των ασθενών από την συμμετοχή σε μια κλινική δοκιμή είναι πολλά. Οι κλινικές δοκιμές προσφέρουν υψηλής ποιότητας φροντίδα, πρόσβαση σε θεραπείες αιχμής, άμεσο όφελος για την υγεία τους – ιδίως αν η νέα θεραπευτική προσέγγιση αποδειχθεί αποτελεσματική-, ελαχιστοποιεί τις παρενέργειες και την άσκοπη χορήγηση άλλων θεραπειών, παρέχει τη δυνατότητα στους ασθενείς ενός πιο ενεργού ρόλου στη λήψη αποφάσεων καθώς έχουν στη διάθεσή τους ενημερωμένες επιλογές όλων των πλεονεκτημάτων και των μειονεκτημάτων των κλινικών δοκιμών σε σχέση με άλλες επιλογές θεραπείας και συμβάλλουν αποφασιστικά στην βελτίωση της θεραπείας βοηθώντας άλλους ασθενείς.⁶

Ακόμη στην βιβλιογραφία έχει αναφερθεί βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών ανεξάρτητα από το αν η συμμετοχή στην κλινική έρευνα γίνεται με το φάρμακο υπό δοκιμή ή το εικονικό.⁷

Μέσω της συμμετοχής τους, οι ασθενείς έχουν πρόσβαση σε νέες θεραπείες που ερευνώνται από μεγάλες διεθνείς φαρμακευτικές εταιρείες, λαμβάνοντας σύγχρονη, σχεδιασμένη και αυστηρά μεθοδευμένη υγειονομική περίθαλψη ενώ η προσοχή που δίνεται στη νοσηλεία και τις μεθόδους θεραπείας από τους γιατρούς τους, είναι ιδιαίτερα αυξημένη.⁹

Οι ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές διατυπώνουν πρόθεση επιστροφής στον ίδιο γιατρό και πάροχο για μελλοντική φροντίδα. Οι λόγοι που αναφέρονται για τη συμμετοχή τους είναι η βελτίωση της υγείας τους, η φήμη του οργανισμού ή του γιατρού, η κάλυψη ιατρικών εξόδων σε περίπτωση βλάβης αλλά και αλτρουιστικοί. Συνηθισμένοι λόγοι μη συμμετοχής σε κλινικές μελέτες είναι τα κριτήρια επιλεξιμότητας, η ταλαιπωρία, και οι ανησυχίες σχετικά με τις πιθανές παρενέργειες.⁹

Γενικά, οι γνώσεις των εθελοντών σχετικά με τα πιθανά οφέλη της συμμετοχής σε κλινικές δοκιμές είναι ικανοποιητικές. Οι ασθενείς δείχνουν συνήθως εμπιστοσύνη στη λήψη των δικών τους

ενημερωμένων αποφάσεων αλλά μεγάλα εμπόδια για όλους τους συμμετέχοντες παραμένουν οι γραφειοκρατία, οι ταλαιπωρία των επισκέψεων, οι οικογενειακές και επαγγελματικές τους υποχρεώσεις.¹⁰

Κίνητρα και εμπόδια των γιατρών για συμμετοχή σε κλινικές δοκιμές

Οι ερευνητές, κυρίως γιατροί, είναι πρόθυμοι να συμμετάσχουν σε κλινικές δοκιμές αλλά αντιμετωπίζουν πολλαπλά εμπόδια κατά τη συμμετοχή τους. Η κλινική έρευνα παρέχει στους γιατρούς την ευκαιρία να προσφέρουν στους ασθενείς την πιο πρόσφατη και καινοτόμα θεραπεία αιχμής. Οι κλινικοί ερευνητές ικανοποιούν την πνευματική τους περιέργεια, αυξάνουν το κύρος τους και ενισχύεται τη σταδιοδρομία τους.¹¹ Σε έρευνα στις Ηνωμένες Πολιτείες έδειξε ότι ένας σημαντικός αριθμός γιατρών ασχολούνται με κλινικές δοκιμές και διαλέξεις που χρηματοδοτούνται από τη φαρμακευτική βιομηχανία σε μια προσπάθεια να συμπληρώσουν τα εισοδήματά τους, καθώς και να ενισχύσουν το κύρος, τη γνώση και την επαγγελματική τους φήμη.¹²

Σε μια έρευνα 207 Καναδών γιατρών ογκολόγων και ογκολόγων ακτινοθεραπευτών οι ερωτηθέντες ανέφεραν ως στρατηγικές προσέλκυσης και συμμετοχής τους σε κλινικές δοκιμές τις πιστώσεις της κλινικής τους εργασίας, τα ακαδημαϊκά τους οφέλη, τα συστήματα προειδοποίησης των κλινικών δοκιμών, τις τακτικές συναντήσεις για την αναθεώρηση των δοκιμαστικών πρωτοκόλλων και την οργάνωση διαλογής για τους συμμετέχοντες ασθενείς. Τα σημαντικότερα εμπόδια που ανέφεραν ήταν η γραφειοκρατία, η εκπαίδευση των ασθενών, η εκτεταμένη παρακολούθηση των εμπλεκόμενων ασθενών, οι συχνές απαιτούμενες επισκέψεις σε άλλες κλινικές και ο απαιτούμενος συγχρονισμός των εκδηλώσεων εντός των δοκιμών. Οι συγγραφείς πρότειναν παρεμβάσεις που περιλάμβαναν αυξημένο προσωπικό υποστήριξης, μείωση του ρυθμιστικού και κανονιστικού φόρτου, παροχή μεγαλύτερης χρηματοδότησης και ευκολότερη πρόσβαση σε βοηθητικές υπηρεσίες.¹³

Οφέλη για οργανισμούς υγειονομικής περίθαλψης

Η έρευνα βοηθά τα νοσοκομεία και τα εκπαιδευτικά ιδρύματα με επιπλέον χρηματοδότηση για την ανάπτυξη βασικών ακαδημαϊκών, κλινικών και ερευνητικών δραστηριοτήτων. Τα νοσοκομεία συνήθως λαμβάνουν αποζημιώσεις για συμμετοχή σε κλινικές δοκιμές, σε μετρητά, σε εξοπλισμό και σε επιπλέον προσωπικό. Το σύστημα υγειονομικής

περίθαλψης επωφελείται επίσης από τις γνώσεις που αποκτώνται και από ορισμένες άμεσες επενδύσεις που πραγματοποιούνται, όπως σε διαγνωστικά εργαλεία, εργαστηριακές εξετάσεις και φαρμακευτικά προϊόντα για όλους τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές, καθώς και σε εξοπλισμό, μηχανήματα και διοικητικές υποδομές που παραμένουν νοσοκομείο μετά τη λήξη της κλινικής δοκιμής. Υπάρχουν πολλά παραδείγματα, δωρεών μεγάλων φαρμακευτικών εταιρειών σε εξοπλισμό, σε επενδύσεις για τη δημιουργία κλινικών εργαστηρίων και άλλων ερευνητικών εγκαταστάσεων μεγάλης κλίμακας. Για παράδειγμα, το 2% του συνολικού προϋπολογισμού του Royal Marsden, εξειδικευμένου νοσοκομείου καρκίνου στο Ηνωμένο Βασίλειο, προέρχεται από βιομηχανικές συνεργασίες.¹⁴ Οι γιατροί και όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας σε ένα νοσοκομείο επωφελούνται διπλά καθώς προσφέρουν στον οργανισμό τους προσέλκυση κεφαλαίων και πόρων που από την μεριά τους μπορούν να διατηρούν τόσο τους κλινικούς ερευνητές όσο και να προσελκύουν νέους επιστήμονες με ταλέντο, γνώσεις και δεξιότητες. Γενικότερα, οι οικονομικές ευκαιρίες που δημιουργούνται από την κλινική έρευνα προσελκύουν πιο ταλαντούχους ανθρώπους στα επαγγέλματα υγείας σε μια χώρα. Από μια έρευνα του 2010 για τις ογκολογικές κλινικές δοκιμές στην Ελλάδα, ο μέσος όρος των αμοιβών των ερευνητών ήταν 174.844€, και ο μέσος όρος των εσόδων των νοσοκομείων 32.783€, η μέση εξοικονόμηση πόρων για το ΕΣΥ 230.370€ (από εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις).¹⁵

Οφέλη για την οικονομία

Η κλινική έρευνα παρέχει οφέλη σε ασθενείς, γιατρούς, οργανισμούς υγειονομικής περίθαλψης αλλά και σε ολόκληρη την οικονομία μιας χώρας. Ο αντίκτυπος των κλινικών δοκιμών δεν αφορά μόνο τον ασθενή που εμπλέκεται σε μια ευρύτερη επιλογή αποτελεσματικών θεραπειών, αλλά επεκτείνεται και στο σύνολο της κοινωνίας, ενισχύοντας την αξία της παρεχόμενης υγειονομικής περίθαλψης. Ιδιαίτερη όμως έμφαση έχει δοθεί και έχει αποδειχθεί για το συνολικό οικονομικό όφελος μιας χώρας. Η διάδοση και εφαρμογή των κλινικών δοκιμών διευρύνουν τις ευκαιρίες απασχόλησης σε πολλά πεδία της οικονομίας.¹⁶

Η κλινική έρευνα είναι μια από τις πλέον παραγωγικές επενδύσεις με εξαιρετικά υψηλή προστιθέμενη αξία τόσο για την Υγεία όσο και για την πραγματική οικονομία. Μια κλινική έρευνα έχει άμεσο και έμμεσο οικονομικό αντίκτυπο. Όλοι οι ερευνητές, το προσωπικό, τα νοσοκομεία και οι περιφερειακές αρχές υγειονομικής

περίθαλψης πληρώνονται για τις υπηρεσίες τους. Σύμφωνα με τον αντιπρόεδρο και υπεύθυνο κλινικής έρευνας του Συνδέσμου Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδος η μέση κλινική δοκιμή αντιπροσωπεύει μια άμεση επένδυση περίπου 250.000 ευρώ και μέσω του πολλαπλασιαστικού αποτελέσματος οδηγεί σε τοπικές επενδύσεις περίπου 1 εκατομμυρίου ευρώ. «Η Ελλάδα λαμβάνει τώρα περίπου 100 εκατομμύρια ευρώ ετησίως από κλινικές δοκιμές. Αυτό είναι το 0,3% των 35 δισεκατομμυρίων που επενδύονται στην Ευρώπη κάθε χρόνο. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η Ελλάδα είναι το 2% του ευρωπαϊκού πληθυσμού, μια δεκαπλάσια αύξηση σε 1 δισεκατομμύριο θα ήταν απλώς το δίκαιο μερίδιό μας. Σήμερα το Βέλγιο, το οποίο είναι παρόμοιο σε μέγεθος με την Ελλάδα, μετά από δεκαετίες συντονισμένων προσπαθειών, λαμβάνει 2 δισεκατομμύρια επενδύσεις ετησίως». Επιπλέον ο έμμεσος αντίκτυπος μπορεί να γίνει αντιληπτός όταν οι κλινικές δοκιμές μέσω φαρμακευτικών εταιρειών ή συμβαλλόμενων ερευνητικών οργανισμών (CROs) προσλαμβάνουν επαγγελματίες για να υποστηρίξουν και να διενεργούν κάθε δοκιμή που διεξάγεται. «Περισσότερες δοκιμές οδηγούν σε περισσότερους επαγγελματίες και στα νοσοκομεία που χρειάζονται επιπλέον προσωπικό υψηλού επιπέδου εκτός των βασικών ιατρών. Το προσωπικό αυτό είναι κυρίως απόφοιτοι βιοεπιστημών που μπορούν στη συνέχεια να συνεχίσουν να δημιουργούν νέες επιχειρήσεις, νέες εταιρείες και νέες βιομηχανίες στην Ελλάδα, όπως κάνουν σε άλλες χώρες».¹⁷

Σε μια μελέτη στην Ουγγαρία οι ερευνητές εκτίμησαν με συντηρητική προσέγγιση, τα έσοδα των ουγγρικών παρόχων υγειονομικής περίθαλψης από κλινικές δοκιμές σε 165,6 εκατομμύρια \$ US την εξοικονόμηση της δημόσιας δαπάνης σε φάρμακα σε 67,0 εκατομμύρια US \$ και τη συμβολή των κλινικών δοκιμών στο ΑΕΠ της Ουγγαρίας για το 2010 σε 0,2%. Οι δραστηριότητες επίσης της διαχείρισης των κλινικών δοκιμών υπολογίστηκαν ότι δημιούργησαν 900 θέσεις εργασίας και 166,9 εκατομμύρια US \$ σε έσοδα μεταξύ CRO και φαρμακευτικών εταιρειών. Στα συμπεράσματά τους οι ερευνητές κατέληξαν ότι η συμμετοχή σε διεθνείς κλινικές δοκιμές μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερη υγεία, οικονομικά και άλλα οφέλη που συμβάλλουν στη βιωσιμότητα των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης, ειδικά σε χώρες με σοβαρούς περιορισμούς πόρων.¹⁸

Σε μια ανεξάρτητη έκθεση, που εκπονήθηκε από το Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας για την Υγεία (National Institute for Health Research:NIHR) Δικτύου Κλινικής Έρευνας Clinical (Research Network NIHR) και εκπονήθηκε από την ομάδα Οικονομικών της KPMG, στην Αγγλία, προσδιόρισε τις πληρωμές που έγιναν στα

νοσοκομεία του National Hospital System:NHS Trusts από εμπορικές μελέτες καθώς και την αξία των φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιήθηκαν ως μέρος των χρηματοδοτούμενων από τη βιομηχανία για το έτος 2014-15. Η κλινική ερευνητική δραστηριότητα που πραγματοποιήθηκε κατά την περίοδο Απριλίου 2014 έως Μαρτίου 2015 συνέβαλε στη δημιουργία συνολικού ύψους 2,4 δισεκατομμυρίων λιρών και προσέφερε σχεδόν 39.500 θέσεις εργασίας. Ειδικότερα το NHS στην Αγγλία έλαβε από εταιρείες βιοεπιστημών 6,658 £ (176 εκατομμύρια συνολικά) για κάθε ασθενή που συμμετείχε σε εμπορικές μελέτες κλινικής έρευνας, ενώ μόνο από τις δοκιμαστικές φαρμακευτικές ουσίες που αντικατέστησαν το υφιστάμενο πρότυπο θεραπείας υπήρξε για το NHS εξοικονόμηση κόστους £ 5.250 για κάθε ασθενή (ή 16 εκατομμυρίων λιρών συνολικά) (<https://www.centerwatch.com/articles/14375>).¹⁹

Παρόλα αυτά η απόδοση της επένδυσης σε έρευνα & ανάπτυξη των νέων φαρμάκων (Research and Development:R&D) φαίνεται να μειώνεται σημαντικά για τις φαρμακευτικές βιομηχανίες. Για παράδειγμα στοιχεία από 12 μεγάλης κεφαλαιοποίησης φαρμακευτικές εταιρείες αναφέρουν μείωση στη μέση εκτιμώμενη απόδοση από 10,1% το 2010 σε 1.9% το 2018 και ότι αυτή η μη αποδεκτή τάση, υπό οποιοδήποτε πρίσμα αναμένεται να μηδενιστεί μέσα στο 2020.²⁰

Σύμφωνα με την Κοράκη (2019)²¹ τα σημαντικότερα προβλήματα σχετικά με την κλινική έρευνα είναι: Η Ποιότητα & Ακρίβεια Δεδομένων, η έγκαιρη ολοκλήρωση των κλινικών μελετών, Ενσωμάτωση νέων τεχνολογιών στα συστήματα των κλινικών μελετών, η συμμετοχή & “δέσμευση» των ασθενών, οι Μέθοδοι στρατολόγησης, η ικανότητα και προθυμία των ερευνητών, οι πόροι, η εμπειρογνωμοσύνη και οι οργανωτικές αλλαγές που απαιτούνται, τα συνεχώς νέα κανονιστικά πρότυπα και απαιτήσεις, και η αποδοχή των αποτελεσμάτων των κλινικών μελετών από τους διεθνείς οργανισμούς. Επίσης κατά την ίδια συγγραφέα υπάρχουν ανάγκες για μετασχηματισμό του τρόπου με τον οποίο σχεδιάζονται & διεξάγονται οι κλινικές μελέτες (κυρίως στις ψηφιακές τεχνολογίες), που θα προσφέρουν αυτοματοποίηση των διαδικασιών, αποδοτική χρήση μεγάλων ομάδων δεδομένων και λήψη αποφάσεων σε πρώιμα στάδια με τη βοήθεια αναλύσεων πρόβλεψης και στατιστικών μοντέλων. Επίσης τονίζει ότι το ρόλος των CROs που σήμερα τείνει απ’ αυτόν του υποστηρικτικού σε εκείνον στρατηγικού εταίρου, ενώ ένας σημαντικός παράγοντας παραμένει η στρατολόγηση και διατήρηση των ασθενών που

συμμετέχουν καθώς σήμερα φαίνεται ότι έως και 40% των ασθενών μελετών της Φάσης III αποσύρονται. Τέλος σημαντικό στοιχείο παραμένει ο χρόνος καθώς φαίνεται ότι σχεδόν το 80% των μελετών δεν επιτυγχάνουν τα χρονοδιαγράμματα ένταξης, ενώ οι καθυστερήσεις αυτές υπολογίζονται συνολικά σε \$8 εκατ. ανά ημέρα καθυστέρησης.

Στην Ελλάδα η επένδυση σε έρευνα και ανάπτυξη της φαρμακευτικής βιομηχανίας είναι κατά κοινή αποδοχή μικρή. Από τα στοιχεία της τελευταίας ανάλυσης (για το έτος 2016) της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Φαρμακευτικών Βιομηχανιών και Ενώσεων) φαίνεται ότι η Ελλάδα κατατάσσεται προτελευταία μεταξύ των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης (γράφημα 1).²²

Πηγή: EFPIA

Σύμφωνα με στοιχεία προϋπολογισμού κλινικών δοκιμών του ΕΟΦ το ποσοστό της δαπάνης που υποβάλλεται σε ΕΟΦ για το 2015 δεν ξεπέρασε τα 57 εκατ.€ και η ετήσια επένδυση στην κλινική έρευνα έφτανε το 2013 περίπου στα 80 εκατ.€ (EFPIA*) όταν αντίστοιχα στην Ευρώπη επενδύονται ετησίως περισσότερα από 30 δισ.€ και από 75 δισ.€ διεθνώς.²³ Σύμφωνα με μια έρευνα του ΣΦΕΕ για τη διενέργεια των κλινικών μελετών στα νοσοκομεία, η γραφειοκρατία και η ανεπάρκεια γνώσεων είναι τα μεγαλύτερα προβλήματα. Σύμφωνα με τον Συντονιστή της ομάδας Κλινικών Μελετών του Σ.Φ.Ε.Ε., τα κύρια συμπεράσματα της μελέτης δείχνουν ότι υπάρχει εξαιρετικά θετική άποψη για τις κλινικές μελέτες και τα οφέλη τους από τους Διοικητές των νοσοκομείων που εντοπίζονται στην πρόσβαση σε καινοτόμες θεραπείες, στην ιατρική παρακολούθηση υψηλού επιπέδου για τους ασθενείς, στη διεύρυνση γνώσης & ερευνητικής τεχνογνωσίας για το Νοσοκομείο και στην προσέλκυση ξένων επενδύσεων με νέες θέσεις εργασίας για την οικονομία. Ωστόσο: α) οι διοικητές δεν φαίνεται να γνωρίζουν επαρκώς τα θέματα (νομικό πλαίσιο, διαδικασίες, κλπ.) που αφορούν στις κλινικές μελέτες, β) δεν φαίνεται να έχουν πλήρη εικόνα και επαρκή στοιχεία (ποιες και πόσες μελέτες, έσοδα, κλπ.) για τις κλινικές μελέτες που διεξάγονται στα ιδρύματά τους (για το λόγο αυτό βρίσκουν εξαιρετικά χρήσιμο ένα κεντρικό σύστημα καταγραφής των κλινικών μελετών με δυνατότητα επεξεργασίας και εξαγωγής στατιστικών στοιχείων), γ) είναι απαραίτητη η αναβάθμιση των λογιστηρίων για δυνατότητα έκδοσης του κατάλληλου φορολογικού παραστατικού & παρακολούθησης των σχετικών εσόδων/εξόδων και δ) καταγράφεται έντονα το θέμα της γραφειοκρατίας, της έλλειψης υποδομών και οργάνωσης και προτείνουν τη δημιουργία

«γραφείου κλινικών μελετών» ανά Νοσοκομείο, το οποίο θα συντονίζει και θα επιταχύνει τις απαραίτητες διαδικασίες.²⁴

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι κλινικές δοκιμές είναι ένας τύπος ερευνών που μπορούν να αποφέρουν πολλά κέρδη, στην ποιότητα φροντίδας υγείας των ασθενών, στη ιατρική περίθαλψη στους γιατρούς και γενικά στην ιατρική έρευνα, στην οικονομία των νοσοκομείων και την προώθηση της οικονομίας μια χώρας γενικότερα. Στην Ελλάδα, σε σχέση με την υπόλοιπη Ευρώπη, η διείσδυσή τους είναι μικρή. Παρόλα αυτά, εφόσον εκλείψουν ή υπερκεραστούν τα βασικά θεσμικά εμπόδια και υπάρξει η σχετική πολιτική βούληση διαφαίνονται σημαντικά περιθώρια ανάπτυξης. Μία από τις ενδιαφέρουσες προτάσεις ως μέθοδος υποκίνησης και προώθησης της ερευνητικής δραστηριότητας στα νοσοκομεία αποτελεί και η ίδρυση Ειδικών Ερευνητικών Κέντρων, εντός του χώρου του νοσοκομείου, για την διεξαγωγή και υποστήριξη των κλινικών ερευνών. Η στρατηγική ενός τέτοιου έργου απαιτεί προσεκτικό σχεδιασμό, δέσμευση, λεπτομερή οργάνωση και καλή προετοιμασία σχετικών πρωτοκόλλων και διαδικασιών. Ένα τέτοιο εγχείρημα με την κατάλληλη πολιτική συνέχεια μπορεί να προσδώσει την απαιτούμενη ώθηση σε μια κουλτούρα επιχειρηματικής ερευνητικής δραστηριότητας στα νοσοκομεία, καινοτόμες και επικερδείς επενδύσεις και την προστιθέμενη αξία που χρειάζεται το υγειονομικό σύστημα στην Ελλάδα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO, (2020). Clinical trials. Available at: <https://www.who.int/health-topics/clinical-trials/#tab=tab_1> [Accessed 19 June 2020].
2. Katzung B. 2012. Development & Regulation of Drugs. In: Katzung BG., Masters SB., Trevor AJ. (Eds). Basic & Clinical Pharmacology. 12th Ed. San Francisco, McGraw-Hill. 2012:254-269.
3. Νόμος 4131/2016. Απόφαση Αριθμ. Γ5α/59676. «Διατάξεις για την εφαρμογή του Κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 536/2014 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 16ης Απριλίου 2014 για τις κλινικές δοκιμές που προορίζονται για τον άνθρωπο και την κατάργηση της Οδηγίας 2001/20/ΕΚ».
4. Pflugeisen, B, Rebar S, Reedy A, Pierce R, Amoroso P. 2016. Assessment of clinical trial participant patient satisfaction: a call to action. *Trials*. 2016;17(1):483-489.
5. Unger, JM, LeBlanc M, Blanke C. The Effect of Positive SWOG Treatment Trials on Survival of Patients With Cancer in the US Population. *JAMA Oncol*. 2017;3(10):1345-1351.
6. Jameson S. The benefits and challenges of conducting clinical trials. *Community Oncology*. 2006;3(3):163-167.
7. Maiti R. Clinical trials in India. *Pharmacol Res*. 2007;56(1):1-10.
8. DasMahapatra P, Raja P, Gilbert J, Wicks P. Clinical trials from the patient perspective: survey in an online patient community. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):166-172.
9. Brintnall-Karabelas J, Sung S, Cadman M, Squires C, Whorton K. Improving recruitment in clinical trials: why eligible participants decline. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2011;6(1):69-74.
10. Arriens C, Aberle T, Carthen F, Kamp S, Thanou A, Chakravarty E. et al., Lupus patient decisions about clinical trial participation: a qualitative evaluation of perceptions, facilitators and barriers. *Lupus Sci Med*. 2020;7(1):36-42.
11. Lader E, Cannon, C, Ohman, E, Newby L, Sulmasy, D, Barst R. et al. The Clinician as Investigator. *Circulation*. 2004;109(21):2672-2679.
12. Ashar B, Miller R, Getz K, Powe N. Prevalence and determinants of physician participation in conducting pharmaceutical-sponsored clinical trials and lectures. *Journal of General Internal Medicine*. 2004;19(11):1140-1145.
13. Mahmud A, Zalay O, Springer A, Arts K, Eisenhauer E. Barriers to participation in clinical trials: a physician survey. *Curr Oncol*. 201825(2):119-125.
14. Rahman S, Majumder M, Shaban S, Rahman N, Ahmed M, Abdulrahman K. et al. Physician participation in clinical research and trials: issues and approaches. *Adv Med Educ Pract*. 2011; 2:85-93.
15. Athanasakis K, Boubouchairopoulou N, Alexiou V, Baroutsou B, Kyriopoulos J. Clinical Trial Activity in Greece from 2010 to 2012: Still Missing the Opportunities? *Value Health*. 2014;17(7): A433.
16. Umscheid C, Margolis D, Grossman C. Key Concepts of Clinical Trials: A Narrative Review. *Postgraduate Medicine*. 2011;123(5):194-204.
17. Filiotis S. The Critical Benefit of Clinical Trials 2016. Available at: <<https://www.sfee.gr/the-critical-benefit-of-clinical-trials/>> [Accessed 20 June 2020]
18. Kalo Z, Antal J, Penzes M, Pozsgay C, Szepezdi Z, Nagyjanosi L. Contribution of clinical trials to gross domestic product in Hungary. *Croat Med J*. 2014;55(5):446-451.

19. CenterWatch, 2016. Report: Clinical research benefits the U.K. economy. Available at: <<https://www.centerwatch.com/articles/14375>> [Accessed 20 June 2020].
20. Terry C, Lesser N. 2018. Unlocking R&D productivity: Measuring the return from pharmaceutical innovation. Deloitte Centre for Health Solutions. Available at: <<https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/uk/Documents/life-sciences-health-care/deloitte-uk-measuring-return-on-pharma-innovation-report-2018.pdf>> [Accessed 20 June 2020].
21. Κοράκη Ε. 2019. Σχεδιασμός και υλοποίηση Κλινικών Μελετών: νέα μοντέλα, διεθνείς τάσεις και ο ρόλος των CROs. 1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικών Μελετών & Έρευνας, 16 Οκτωβρίου 2019. Available at: <<https://www.pc-clinicaltrials.com/parousiaseis/E-KORAKI.pdf>> [Accessed 20 June 2020].
22. EFPIA, 2016. Pharmaceutical industry research and development in Europe Available at: <<https://www.efpia.eu/publications/data-center/the-pharma-industry-in-figures-rd-rd-in-europe/>> [Accessed 20 June 2020]
23. Κοράκη Ε. 2018. Κλινικές Μελέτες: Προκλήσεις & Λύσεις Παρεμβατικές Μελέτες. Διημερίδα Κλινικής Έρευνας 21-22 Ιουνίου 2018. Available at: <http://www.elefi.gr/files/11_Interventional_CTs_HACRO_Koraki.pdf> [Accessed 20 June 2020]
24. Χονδρέλης Γ. 2018. Ποια μέτρα χρειάζονται για την προώθηση των κλινικών μελετών «Ο ρόλος των Μητρώων Ασθενών στην Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας» 8ο Clinical Research Conference 2018 Available at: <<https://clinical.ethosevents.eu/apologismos-2019/>> [Accessed 21 June 2020].

ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ**Γράφημα 1.** Επένδυση έρευνα και ανάπτυξη της φαρμακευτικής βιομηχανίας στην Ευρώπη (2016).

ΧΩΡΑ	€ Εκατομμύρια	ΧΩΡΑ	€ Εκατομμύρια
Αυστρία	294	Λετονία	*
Βέλγιο	2.889	Λιθουανία	*
Βουλγάρια	*	Μάλτα	*
Κροατία	40	Ολλανδία	642
Κύπρος	85	Νορβηγία	126
Τσεχία	77	Πολωνία	289
Δανία	1.497	Πορτογαλία	75
Εσθονία	*	Ρουμανία	109
Φιλανδία	198	Ρωσία	412
Γαλλία	4.451	Σλοβακία	*
Γερμανία	6.227	Σλοβενία	180
Ελλάδα	42	Ισπανία	1.085
Ουγγαρία	178	Ελβετία	6.429
Ισλανδία	305	Τουρκία	66
Ιταλία	1.470	ΗΒ	6.679
Σύνολο			33.949