

Οργάνωση, νομοθεσία και αδειοδότηση Κλινικής Δοκιμής Φαρμάκων

Ευγενία Φούζα
Φαρμακοποιός
Τέως Αν. Διευθύντρια
Διεύθυνση Φαρμακευτικών Μελετών και Έρευνας - ΕΟΦ

Βασική, κλινική και μεταφραστική έρευνα

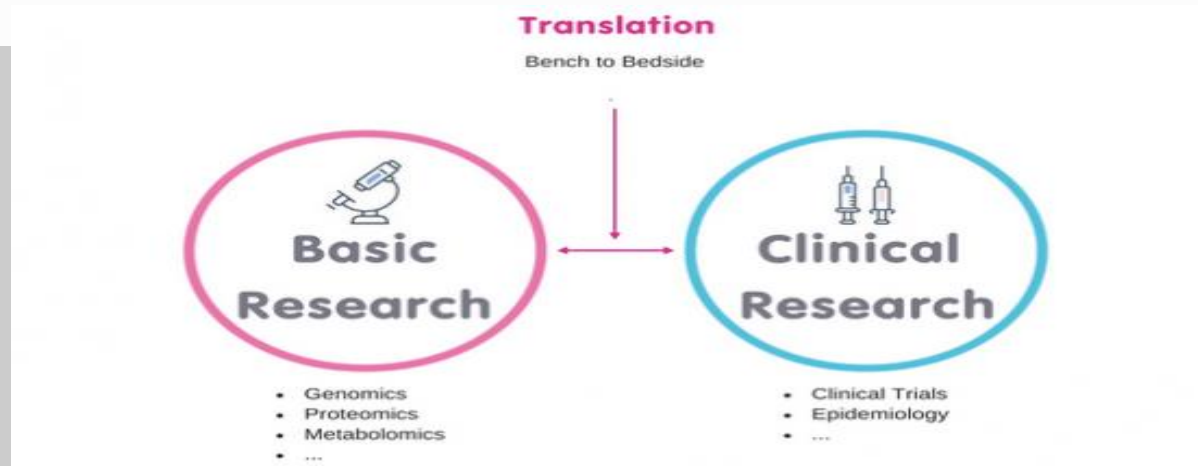


Η βασική έρευνα εξετάζει ερωτήματα που σχετίζονται με το πώς λειτουργεί η φύση. Οι ερευνητές μελετούν τα βασικά δομικά στοιχεία της ζωής - DNA, κύτταρα, πρωτεΐνες, μόρια κλπ. για να απαντήσουν σε θεμελιώδη ερωτήματα σχετικά με τις δομές τους και τον τρόπο λειτουργίας τους π.χ. Πώς λειτουργεί το DNA σε ένα υγιές κύτταρο; Πώς συμβαίνουν οι μεταλλάξεις; Πού κατά μήκος της αλληλουχίας του DNA συμβαίνουν μεταλλάξεις; Και γιατί;

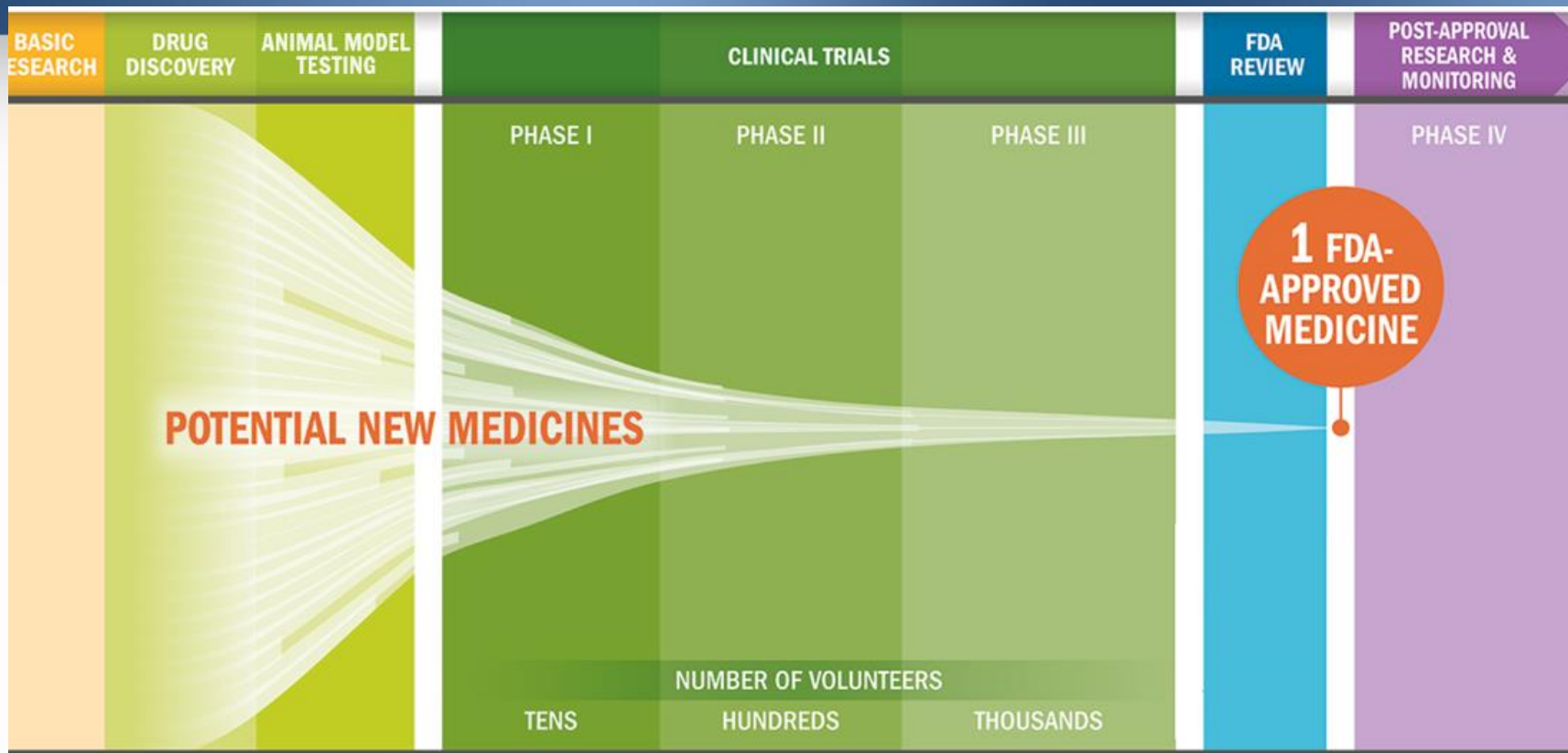


Η μεταφραστική έρευνα στοχεύει να αξιοποιήσει αυτά που έχει μάθει στη βασική έρευνα και να τα εφαρμόσει στην ανάπτυξη λύσεων σε ιατρικά προβλήματα. Γεφυρώνει το χάσμα μεταξύ βασικής και κλινικής έρευνας. Η μεταφραστική έρευνα είναι αμφίδρομος, επιταχύνει την υιοθέτηση των βέλτιστων πρακτικών στο περιβάλλον της κοινότητας.

Κλινική έρευνα



Η κλινική έρευνα διερευνά εάν οι θεραπείες, με υπό έρευνα φάρμακα είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές στους ασθενείς. Οι ερευνητές χορηγούν νέες θεραπείες σε ασθενείς σε αυστηρά ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, έτσι ώστε να μπορούν να παρακολουθούν με ακρίβεια την πρόοδο των ασθενών και να αξιολογούν την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα της θεραπείας ή το μετρήσιμο όφελος.



The drug development pipeline The process from discovery of a potential drug to its approval is a long and costly one. While numerous candidates start out, many fail along the way as results seen in cells do not translate to results in animal models, and results in animal models do not translate to human safety and efficacy standards (Adapted from PhRMA)

Ο μέσος χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ της ανακάλυψης ενός πιθανού υποψηφίου φαρμάκου έως τη λήψη έγκρισης από τον FDA είναι 14 χρόνια. Η διαδικασία είναι επίσης δαπανηρή: όταν λαμβάνεται υπόψη και το κόστος των αποτυχημένων προσπαθειών, περίπου 2 δισεκατομμύρια δολάρια δαπανώνται για τη διάθεση ενός φαρμάκου στην αγορά! Με εκτιμώμενο ποσοστό αποτυχίας που υπερβαίνει το 95%, είναι εύκολο να δούμε πώς αυτό το κόστος γίνεται γιγαντιαίο.

NOVEL DRUGS

- Average time to develop a drug = 10 to 15 years
 - Percentage of drugs entering clinical trials resulting in an approved medicine = less than 12%
 - Average cost to develop a drug (including the cost of failures):
 - 2000s–early 2010s = \$2.6 billion
 - 1990s–early 2000s = \$1.0 billion
 - 1980s = \$413 million
 - 1970s = \$179 million
 - Direct jobs = about 854,000
- Total jobs (including indirect and induced jobs) = more than 4.4 million




- περίπου 4.000 κλινικές δοκιμές εγκρίνονται κάθε χρόνο στην ΕΕ
- Περίπου 160 κλινικές δοκιμές εγκρίνονται κάθε χρόνο στην Ελλάδα
- Οι κλινικές δοκιμές αντιπροσωπεύουν κατά μέσο όρο το 58,6% του συνολικού κόστους ανάπτυξης ενός προϊόντος

Human medicines

In 2019, EMA adopted recommendations on:

- 66 new medicines
- 30 new active substances



 Human medicines highlights 2019

Veterinary medicines

In 2019, EMA adopted recommendations on:

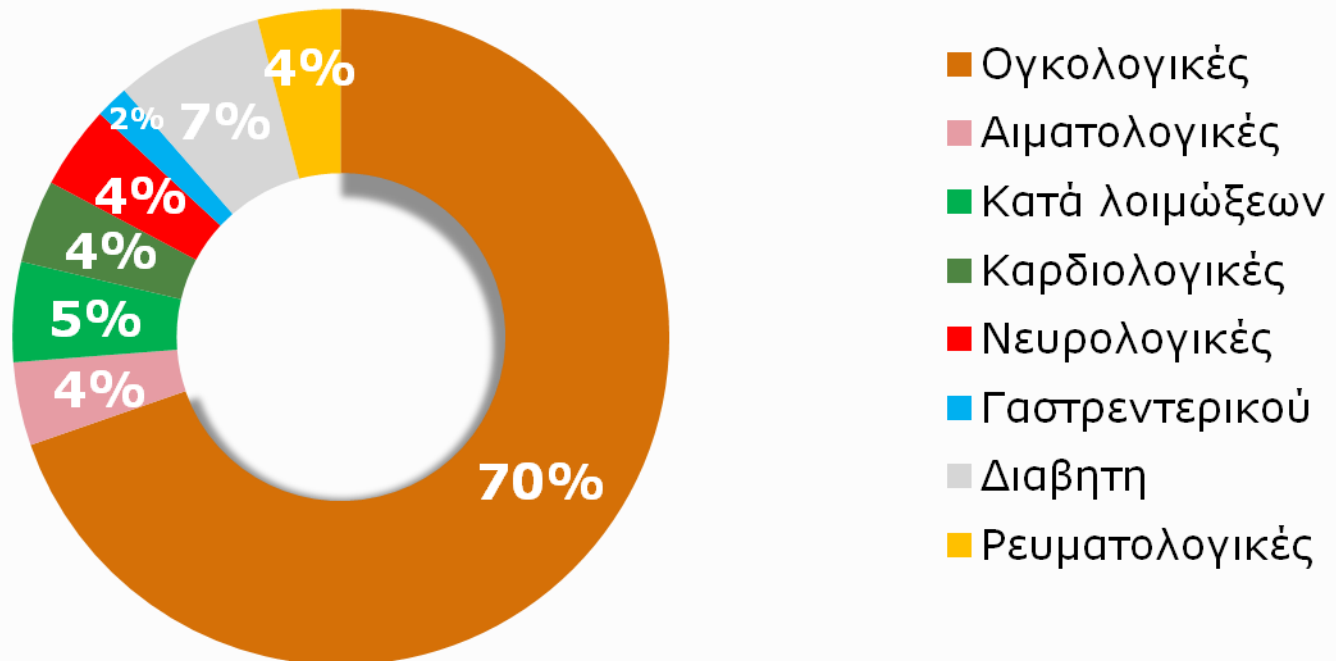
- 15 new medicines
- 5 new active substances



â€œ

 Veterinary medicines highlights 2019

Κατανομή κλινικών δοκιμών ανά θεραπευτική κατηγορία (2015)



ΟΡΙΣΜΟΙ:

- Κλινική δοκιμή φαρμάκου: είναι κάθε έρευνα που διεξάγεται στον άνθρωπο και αποβλέπει:
 - ✓ στην ανακάλυψη ή την επαλήθευση των κλινικών, φαρμακολογικών και/ή άλλων φαρμακοδυναμικών δράσεων ενός ή περισσότερων υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων και/ή
 - ✓ στον εντοπισμό τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών ενός ή περισσότερων υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων και/ή
 - ✓ στη μελέτη της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης ενός ή περισσότερων υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων.
- Κάθε τέτοια δοκιμή έχει στόχο την τεκμηρίωση της ασφάλειας και/ή της αποτελεσματικότητας των υπό δοκιμή φαρμάκων.

ΟΡΙΣΜΟΙ:

- πρωτόκολλο: είναι έγγραφο που περιγράφει τους στόχους, το σχεδιασμό, τη μεθοδολογία, τις στατιστικές θεωρήσεις και την οργάνωση μιας δοκιμής.

Το πρωτόκολλο θα πρέπει να προσδιορίζεται από **τον τίτλο**, **τον κωδικό αριθμό πρωτοκόλλου του χορηγού**, που είναι συγκεκριμένος για όλες τις εκδόσεις του πρωτοκόλλου, **την ημερομηνία και τον αριθμό** έκδοσης που θα ενημερωθεί όταν τροποποιηθεί το πρωτόκολλο, καθώς και **έναν σύντομο τίτλο ή όνομα** που του έχει εκχωρηθεί.

«Μη- εμπορική κλινική δοκιμή»: Κλινική δοκιμή που διενεργείται από ερευνητές χωρίς τη συμμετοχή της φαρμακευτικής βιομηχανίας και έχει όλα τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

α) Ο χορηγός είναι ένα πανεπιστήμιο, νοσηλευτικό ίδρυμα, δημόσιος επιστημονικός φορέας, μη κερδοσκοπική οργάνωση, οργάνωση ασθενών ή μεμονωμένος ανεξάρτητος ερευνητής, που δεν ενεργεί, άμεσα ή έμμεσα, για λογαριασμό φαρμακοβιομηχανίας.

β) Η κυριότητα των δεδομένων της έρευνας ανήκει στον χορηγό από την αρχή της δοκιμής.

γ) Ο σχεδιασμός, η διεξαγωγή, η συλλογή, καταγραφή δεδομένων και τα αποτελέσματα της κλινικής δοκιμής καθώς και η επικοινωνία είναι αποκλειστική ευθύνη και υπό τον έλεγχο του χορηγού.

δ) Αυτές οι κλινικές δοκιμές δεν μπορούν να αποτελούν μέρος ενός προγράμματος ανάπτυξης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος (αρχικής έγκρισης, τροποποίησης ή επέκτασης κ.λπ.).

ε) Οποιαδήποτε τυχόν παροχή τρίτου ή συμφωνία, εν γένει, μεταξύ χορηγού / ερευνητή και τρίτου αναφορικά με τη χορήγηση του υπό έρευνα φαρμάκου, την κάλυψη δαπανών εξετάσεων ή οποιεσδήποτε άλλες, δεν εξαρτάται από κανενός είδους αντάλλαγμα, όπως πχ. Δέσμευση μελλοντικής εκχώρησης των αποτελεσμάτων της δοκιμής ή παραχώρησης άδειας χρήσης ή εκμετάλλευσης των απορρεόντων από τη δοκιμή περιουσιακών και εξυπακούεται ηθικών δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας του χορηγού.

ΟΡΙΣΜΟΙ:

- «ερευνητής»: άτομο που έχει την ευθύνη για τη διεξαγωγή μιας κλινικής δοκιμής σε ένα κέντρο διεξαγωγής κλινικών δοκιμών
- «κύριος ερευνητής»: ερευνητής ο οποίος είναι ο υπεύθυνος επικεφαλής της ομάδας ερευνητών που διεξάγουν την κλινική δοκιμή σε ένα κέντρο διεξαγωγής κλινικών δοκιμών
- «συμμετέχων»: άτομο που συμμετέχει σε κλινική δοκιμή, είτε ως λήπτης υπό έρευνα φαρμάκου είτε ως απλός μάρτυρας
- «χορηγός»: άτομο, εταιρεία, ίδρυμα ή Οργανισμός που αναλαμβάνει την ευθύνη για την έναρξη, τη διαχείριση και την οργάνωση της χρηματοδότησης της κλινικής δοκιμής

- Κέντρο διεξαγωγής κλινικής δοκιμής: Οι κλινικές δοκιμές διεξάγονται αποκλειστικά σε «νοσηλευτικά ιδρύματα» (δημόσια Νοσοκομεία ή ιδιωτικές κλινικές), τα οποία διαθέτουν τις κτιριακές και υλικοτεχνικές υποδομές για την εξασφάλιση της συμμόρφωσης με τον Κανονισμό (ΕΕ) 536/2014 και της τήρησης των κανόνων Ορθής Κλινικής Πρακτικής.

- Επιτηρητής: Άτομο το οποίο έχει εκπαίδευση και επιστημονική γνώση στο αντικείμενο των κλινικών δοκιμών και στην παρακολούθηση διεξαγωγής κλινικής δοκιμής σύμφωνα με τους Κανόνες Ορθής Κλινικής Πρακτικής. Χρησιμεύει ως σύνδεσμος μεταξύ του χορηγού και του κύριου ερευνητή.

- Κατ' ανάθεση Οργανισμός Έρευνας» (Contract Research Organization/CRO): Ένα νομικό πρόσωπο στο οποίο έχει ανατεθεί από τον χορηγό η εκτέλεση ορισμένων ή όλων των εργασιών της κλινικής δοκιμής για την οποία φέρει την ευθύνη ο χορηγός, όπως προβλέπεται από την ορθή κλινική πρακτική, αλληλεγγύως και εις ολόκληρον με το CRO.

ΟΡΙΣΜΟΙ:

- Φάκελος Υπό Έρευνα Φαρμακευτικού Προϊόντος (IMP)
είναι η συγκέντρωση των πληροφοριών σχετικά με την ποιότητα οποιουδήποτε υπό έρευνα φαρμάκου (δηλ. προϊόν αναφοράς και εικονικό σκεύασμα), την παραγωγή και τον έλεγχο του και δεδομένα από μη κλινικές μελέτες και από την κλινική του χρήση.
- Εγχειρίδιο του ερευνητή (investigator brochure)
είναι η συγκέντρωση των κλινικών και μη κλινικών δεδομένων που αφορούν στο ή στα υπό έρευνα φάρμακα , και τα οποία είναι χρήσιμα για τη μελέτη του εν λόγω προϊόντος ή προϊόντων στον άνθρωπο.

ΟΡΙΣΜΟΙ:

- υπό έρευνα φάρμακο (IMP)

Φαρμακευτική μορφή δραστικής ουσίας ή εικονικό σκεύασμα (placebo) που δοκιμάζεται ή χρησιμοποιείται ως αναφορά κατά τη διεξαγωγή κλινικής μελέτης, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων που έχουν ήδη άδεια κυκλοφορίας αλλά χρησιμοποιούνται ή παρασκευάζονται (μορφή ή συσκευασία) κατά τρόπο διαφορετικό από την εγκεκριμένη μορφή, ή χρησιμοποιούνται για μη εγκεκριμένη ένδειξη ή για τη συλλογή περαιτέρω στοιχείων σχετικά με την εγκεκριμένη μορφή.

- Placebo: ουσία η οποία δεν εμφανίζει θεραπευτική δράση.

ΟΡΙΣΜΟΙ:

- **«συγκατάθεση μετά από ενημέρωση»:** η διαδικασία με την οποία ένα άτομο εκδηλώνει ελεύθερα και οικειοθελώς την επιθυμία του να συμμετάσχει σε μια συγκεκριμένη κλινική δοκιμή, αφού έχει ενημερωθεί για όλες τις πτυχές της κλινικής δοκιμής που είναι σχετικές με την απόφαση του ατόμου να συμμετάσχει ή, στην περίπτωση ανηλίκων και ανίκανων προς δικαιοπραξία συμμετεχόντων η έγκριση ή συμφωνία από τον νομίμως ορισμένο εκπρόσωπό τους για να ενταχθούν στην κλινική δοκιμή.
- **«επιτροπή δεοντολογίας»:** ανεξάρτητο σώμα εγκατεστημένο σε κράτος μέλος σύμφωνα με τη νομοθεσία του εν λόγω κράτους μέλους και εξουσιοδοτημένο να γνωμοδοτεί, λαμβάνοντας υπόψη τις απόψεις μη ειδικών, ιδιαίτερα των ασθενών ή των οργανώσεων ασθενών.
- **«έκθεση κλινικής δοκιμής»:** έκθεση για την κλινική δοκιμή υπό μορφή που διευκολύνει την αναζήτηση, η οποία έχει συνταχθεί σύμφωνα με το παράρτημα Ι μέρος Ι ενότητα 5 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και η οποία συνοδεύει την αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Σύνοψη έκθεσης κλινικής Δοκιμής

- Ο Χορηγός πρέπει να καταθέσει στον ΕΟΦ σύνοψη τελικής έκθεσης αποτελεσμάτων (final study report) 12 μήνες από την περάτωση



- Για παιδιατρικές κλινικές Δοκιμές 6 μήνες

**Από 13-Ιαν-2016 οι εκθέσεις είναι σταδιακά διαθέσιμες στο
EU Clinical Trials Register**

ΟΡΙΣΜΟΙ:

- **«Ορθή Κλινική Πρακτική»**

(Good Clinical Practice-GCP) : Σύνολο λεπτομερών ποιοτικών απαιτήσεων δεοντολογικού και επιστημονικού χαρακτήρα, που πρέπει να τηρούνται κατά τον σχεδιασμό, τη διεξαγωγή, την εκτέλεση, την επιτήρηση, τον έλεγχο, την καταγραφή, την ανάλυση και την έκθεση των κλινικών δοκιμών, που διασφαλίζουν ότι προστατεύονται τα δικαιώματα, η ασφάλεια και η ευημερία των ασθενών και ότι τα δεδομένα που προκύπτουν από την κλινική δοκιμή είναι αξιόπιστα και ισχυρά.



Good Clinical Practice NETWORK

ICH GCP REGULATIONS CRO LIST CLINICAL TRIALS JOBS PUBLICATIONS NEWS

ICH harmonised guideline integrated addendum to ICH E6(R1):
Guideline for Good Clinical Practice ICH E6(R2) ICH
Consensus Guideline

International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use.

A standard for the design, conduct, performance, monitoring, auditing, recording, analyses, and reporting of clinical trials that provides assurance that the data and reported results are credible and accurate, and that the rights, integrity, and confidentiality of trial subjects are protected. Ethical and scientific quality standards for designing, conducting, recording and reporting trials that involve participation of human subjects to ensure that the rights, safety and wellbeing of the trial subjects are protected. Ensure the credibility of clinical trial data.

Advertisement

ΟΡΙΣΜΟΙ:

- **«επιθεώρηση»** : ο επίσημος έλεγχος, από αρμόδια αρχή, των εγγράφων, εγκαταστάσεων, μητρώων, μηχανισμών διασφάλισης ποιότητας και οιαδήποτε άλλου στοιχείου σχετιζομένου, κατά τη γνώμη της αρμόδιας αρχής, με την κλινική δοκιμή και το οποίο μπορεί να βρίσκεται στο κέντρο διεξαγωγής της κλινικής δοκιμής, στις εγκαταστάσεις του χορηγού και/ή του συμβεβλημένου ερευνητικού οργανισμού ή σε οιαδήποτε άλλη εγκατάσταση, που η αρμόδια αρχή κρίνει ότι πρέπει να επιθεωρήσει.



SOURCE DATA/documents

- **Πηγαία Δεδομένα (Source Data):** Όλες οι πληροφορίες σε πρωτότυπα αρχεία και επικυρωμένα αντίγραφα πρωτότυπων αρχείων που αναφέρονται σε κλινικά ευρήματα, παρατηρήσεις ή άλλες δραστηριότητες σε κλινική δοκιμή οι οποίες είναι απαραίτητες για την ανασύσταση και την αξιολόγηση της δοκιμής.

Τα πηγαία δεδομένα περιέχονται στα πηγαία έγγραφα (πρωτότυπα αρχεία ή επικυρωμένα αντίγραφα τους)

- **Παραδείγματα:**

Αρχεία νοσοκομείων

Γραφήματα

Εργαστηριακές σημειώσεις

Ημερολόγια ασθενών

Αρχεία διανομής φαρμάκων

Φωτογραφικά αρνητικά

Ακτινογραφίες

ΟΡΙΣΜΟΙ:

Ανεπιθύμητη ενέργεια είναι μια απόκριση σε ένα φάρμακο που είναι επιβλαβής και ακούσια. Συχνά, αυτή αναφέρεται ως «παρενέργεια» ή ως «ανεπιθύμητη επίδραση», ενώ αντιθέτως, ένα **ανεπιθύμητο συμβάν** μπορεί να προκαλείται ή να μην προκαλείται από κάποιο φάρμακο.

Αναφορές Ασφάλειας (RSI)

Κατά την υποβολή αιτήματος για την έγκριση διεξαγωγής μίας κλινικής δοκιμής η Πηγή Πληροφοριών για τις Αναφορές Ασφάλειας (RSI) θα πρέπει να περιλαμβάνεται, κατά περίπτωση, στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) ή στο Εγχειρίδιο του Ερευνητή (IB).

Επικαιροποιημένη Έκθεση Ασφάλειας υπό έρευνα φαρμακευτικού προϊόντος (Development Safety Update Report, DSUR):

Ο σκοπός του DSUR είναι να παράσχει μια ολοκληρωμένη ετήσια ανάλυση και αξιολόγηση του προφίλ ασφάλειας ενός ερευνητικού φαρμάκου.

- «ανεπιθύμητο συμβάν/Adverse event» AE: κάθε επιβλαβής από ιατρική άποψη εκδήλωση σε συμμετέχοντα στον οποίο χορηγείται φάρμακο και η οποία δεν έχει κατ' ανάγκην αιτιολογική συσχέτιση με τη θεραπεία αυτή.
- «σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν/Serious Adverse Event» SAE: κάθε επιβλαβής από ιατρική άποψη εκδήλωση που, ανεξάρτητα από τη δόση, απαιτεί εισαγωγή σε νοσοκομείο ή παράταση υφιστάμενης νοσοκομειακής νοσηλείας, προκαλεί εμμένουσα ή σημαντική αναπηρία ή ανικανότητα, ή αποτελεί συγγενή ανωμαλία ή διαμαρτία, είναι απειλητική για τη ζωή του συμμετέχοντος ή επιφέρει τον θάνατο.
- «Εικαζόμενη Ανεπιθύμητη Ενέργεια/Suspected adverse reaction» AR
- «Εικαζόμενη Σοβαρή Ανεπιθύμητη Ενέργεια/Suspected Serious Adverse Reaction» SAR
- «Εικαζόμενη απροσδόκητη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια» /Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction» SUSAR: σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια της οποίας η φύση, η σοβαρότητα ή το αποτέλεσμα δεν συμφωνεί με τις πληροφορίες ασφάλειας αναφοράς.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΠΡΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ:

- ΓΙΑΤΙ?
- ΠΟΙΟΣ?
- ΤΙ?
- ΤΑ ΟΠΟΙΑ?
- ΠΟΤΕ?
- ΠΩΣ?
- ΚΑΙ ΛΟΙΠΟΝ?

ΓΙΑΤΙ; ΚΑΘΟΡΙΖΩ ΤΟΥΣ ΣΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

- Γιατί γίνεται αυτή η κλινική δοκιμή;
- Ποιος είναι ο πρωταρχικός στόχος αυτής της δοκιμής;
(Μικρός αριθμός στόχων. Πολλοί στόχοι θα περιορίσουν την επιτυχία της δοκιμής)
- Ορισμός πρωτευόντων και δευτερευόντων τελικών σημείων.

ΠΟΙΟΣ; ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

- Ποιός πρέπει συμμετέχει στην κλινική δοκιμή;
- Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού: από τους πιο κρίσιμους παράγοντες που επηρεάζουν την έκβαση της κλινικής δοκιμής
Κάθε κριτήριο ένταξης πρέπει να βασίζεται σε ορθή επιστημονική, ιατρική και ηθική λογική
- Είδος ασθένειας
- Προηγούμενη θεραπεία
- Η ηλικία, το φύλο, η λειτουργία των οργάνων και άλλες μεταβλητές
- Η δυνατότητα μετρήσεων και το status της ασθένειας

Η σωστή επιλογή ασθενών είναι το κλειδί για την επιτυχή ολοκλήρωση και τον επιστημονικό αντίκτυπο της κλινικής δοκιμής!

ΤΙ; ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

- Τι θεραπεία/ες;
- Τι δοσολογία και προγραμματισμός;
- Ποιά δοσολογικά σχήματα σχεδιάζονται;
- Ποια θα είναι η διάρκεια της θεραπείας;
- Ποια θα είναι τα συγκεκριμένα βήματα στη χορήγηση φαρμάκων;
- Τι πρέπει να γίνει για την προετοιμασία, τη θεραπεία και την παρακολούθηση του ασθενούς πριν / κατά τη διάρκεια / μετά τη θεραπεία;
- Θα δοθεί η ίδια θεραπεία σε όλους τους ασθενείς;
- Ποιες είναι οι μέθοδοι αξιολόγησης της συμμόρφωσης με τις διαδικασίες που ορίζονται στο πρωτόκολλο;

ΠΟΙΑ; ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΡΙΣΙΜΩΝ ΤΕΛΙΚΩΝ ΣΗΜΕΙΩΝ

- ΠΟΙΑ:
- Η μεθοδολογία που θα χρησιμοποιηθεί για την επιλογή των ασθενών (Pain score, Performance status...)
- Τα πρότυπα που θα χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση της απόκρισης στη θεραπεία
- Ο τρόπος αξιολόγησης της ασφάλειας και της τοξικότητας
- Η μεθοδολογία που πρέπει να εφαρμοστεί για τα στατιστική επεξεργασία των τελικών σημείων.

ΠΟΤΕ; ΤΟ ΧΡΟΝΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ ΤΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

- Πότε θα πραγματοποιηθούν εκτιμήσεις των βασικών, των δευτερευόντων και των τελικών σημείων;
- Είναι το χρονικό σημείο των αξιολογήσεων συμβατό με τα επιλεγμένα τελικά σημεία;
- Οι καθυστερήσεις ή οι τροποποιήσεις δόσεων επηρεάζουν το χρονοδιάγραμμα της επαναξιολόγησης;
- Υπάρχει αρκετός αριθμός ασθενών που παραμένουν στην κλινική δοκιμή για να ληφθούν επαρκείς πληροφορίες;
- Είναι ο επιλεγμένος χρόνος συμβατός με τις ρουτίνες των ιατρών, του νοσηλευτικού προσωπικού, του νοσοκομείου και του ασθενούς;

ΠΩΣ; ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

- Σε ποιο βαθμό η θεραπεία επηρεάζει την ευημερία των ασθενών;
- Πώς αξιολογείται ;
- Ποιες τροποποιήσεις ενσωματώνονται για να αποφευχθεί ή να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος ή η σοβαρότητα της τοξικότητας;
- Μείωση της δόσης
- Καθυστέρηση της δόσης
- Παράλειψη δόσης
- Υποστηρικτική φροντίδα (προφύλαξη, παρέμβαση, δευτερογενής πρόληψη)
- Διακοπή της ατομικής θεραπείας;
- Τερματισμός από τη κλινική δοκιμή (καθορισμός κριτηρίων)

SO WHAT: ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΕΡΜΗΝΕΙΑ

- Έχει ακολουθηθεί ο σχεδιασμός της κλινικής δοκιμής;
- Έχει αξιολογηθεί η συμμόρφωση όλων των εμπλεκόμενων μερών;
- Το πρωτεύον τελικό σημείο αντικατοπτρίζει την υπό δοκιμή υπόθεση;
- Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία αντικατοπτρίζουν τις παραγόμενες υποθέσεις;
- Έχουν χρησιμοποιηθεί τα κατάλληλα στατιστικά εργαλεία;
- Προσοχή στα σποραδικά "σημαντικά" αποτελέσματα που προκύπτουν από πολλαπλές, μη προγραμματισμένες συγκρίσεις
- Προσοχή στις αναδρομικές αναλύσεις υποομάδων

3 σημαντικοί παράμετροι:

- Δεδομένα + αξιόπιστα και ακριβή αποτελέσματα = **quality data**
- Προστασία των δικαιωμάτων, της ακεραιότητας και του απορρήτου για τους συμμετέχοντες = **ethics**
- Quality Data + Ethics = **GCP**

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ:

- παράλληλος, διασταυρούμενος, ελεγχόμενος σχεδιασμός
- Τυχαιοποιημένος (randomized)
- Με τυφλοποίηση (Blinding/single-blind study/double-blind study)
- Σύνθετος Καινοτόμος Σχεδιασμός (CID)

E.7	ΤΥΠΟΣ ΔΟΚΙΜΗΣ²⁷		
E.7.1	Φαρμακολογική δοκιμή σε ανθρώπους (Φάση I)		<input type="checkbox"/>
	Πρόκειται για:		
E.7.1.1	Πρώτη χορήγηση σε ανθρώπους		<input type="checkbox"/>
E.7.1.2	Μελέτη βιοϊσοδυναμίας		<input type="checkbox"/>
E.7.1.3	Άλλο:		<input type="checkbox"/>
E.7.1.3.1	Εάν άλλο, προσδιορίστε:		
E.7.2	Θεραπευτική διερευνητική (Φάση II)		<input type="checkbox"/>
E.7.3	Θεραπευτική επιβεβαίωσης (Φάση III)		<input type="checkbox"/>
E.7.4	Θεραπευτική χρήση (Φάση IV)		<input type="checkbox"/>
E.8	ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ		
E.8.1	Ελεγχόμενη	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
	Εάν ναι, προσδιορίστε:		
E.8.1.1	Τυχαιοποιημένη	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.1.2	Ανοιχτή:	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.1.3	Μονή τυφλή:	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.1.4	Διπλή τυφλή:	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.1.5	Παράλληλη ομάδα:	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.1.6	Διασταυρούμενη:	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.1.7	Άλλο:	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.1.7.1	Εάν ναι στο 8.1.7, προσδιορίστε:		
E.8.2	Εάν ελεγχόμενη, προσδιορίστε το φάρμακο σύγκρισης:		
E.8.2.1	Άλλο(α) φάρμακο(α)	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.2.2	Εικονικό φάρμακο	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.2.3	Άλλο	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.2.3.1	Εάν ναι, στο άλλο, προσδιορίστε:		
E.8.2.4	Αριθμός σκελών στην δοκιμή		
E.8.3	Ένα κέντρο στο Ενεχόμενο Κράτος Μέλος (βλέπε επίσης τμήμα Z):	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.4	Πολλά κέντρα στο Ενεχόμενο Κράτος Μέλος (βλέπε επίσης τμήμα Z):	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.4.1	Αναμενόμενος αριθμός κέντρων στο Ενεχόμενο Κράτος Μέλος ()		
E.8.5	Πολλά Κράτη Μέλη:	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.5.1	Αναμενόμενος αριθμός κέντρων στην Κοινότητα ()		
E.8.6	Η δοκιμή αφορά κέντρα εκτός EOX	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.6.1	Η δοκιμή διεξάγεται σε κέντρα εντός και εκτός EOX		
E.8.6.2	Η δοκιμή διεξάγεται σε κέντρα εντελώς εκτός EOX	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>
E.8.6.3	Αν το E.8.6.1 ή το E.8.6.2 είναι ναι, προσδιορίστε τις περιοχές όπου σχεδιάζονται κέντρα(επαναλάβετε αν γροειάξεται.)	ναι <input type="checkbox"/>	όχι <input type="checkbox"/>

Μία φάσης II, τυχαιοποιημένη, παράλληλων ομάδων, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και της φαρμακοκινητικής του σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με τη σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά ελκώδη κολίτιδα.

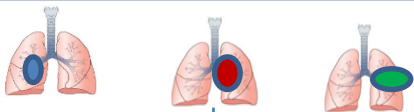
Complex Innovative Designs (CID)

Σύνθετος Καινοτόμος Σχεδιασμός (CID)

Umbrella trials

Για τη μελέτη πολλαπλών στοχευμένων θεραπειών στο πλαίσιο μίας μόνο ασθένειας

1 τύπος καρκίνου
Διαφορετικές γενετικές μεταλλάξεις



Test drug1 Test drug2 Test drug3

Basket trials

Για τη μελέτη μιας ενιαίας στοχευμένης θεραπείας στο πλαίσιο πολλαπλών ασθενειών ή υποτύπων ασθενειών

Πολλαπλοί τύποι καρκίνου
1 κοινή γενετική μετάλλαξη



Test drug

Platform trial

Για τη μελέτη της καλύτερης θεραπείας για μια ασθένεια ή ομάδα ασθενειών με ταυτόχρονη διερεύνηση πολλαπλών θεραπειών.

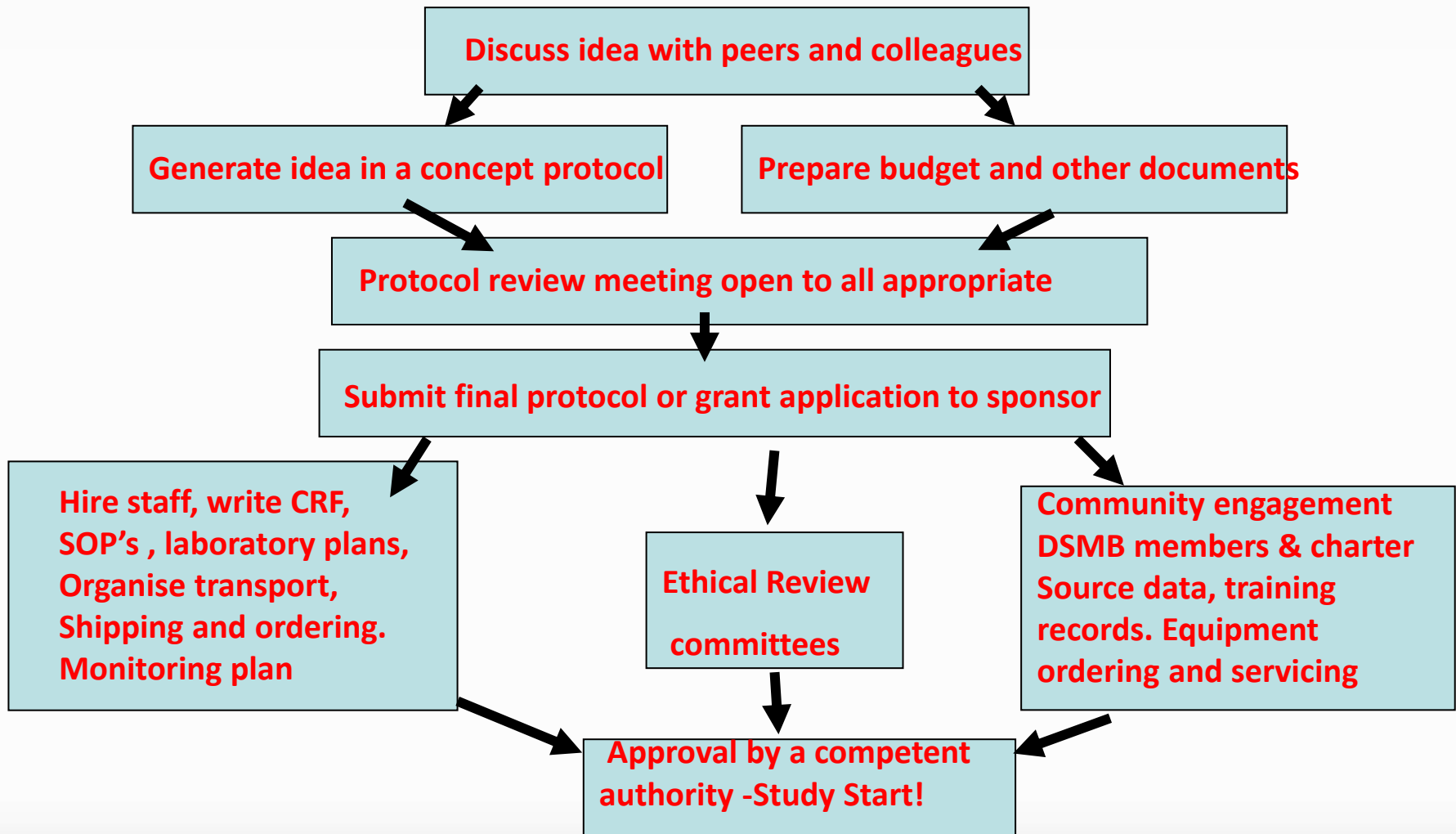
μπορούν να δοκιμάζονται ταυτόχρονα πολλαπλά IMPs σε πολλαπλές ομάδες ασθενειών



Matrix

Δοκιμές με σχεδιασμό που είναι ένας συνδυασμός δοκιμής Umbrella και Basket

How a trial is started...?



Ευρωπαϊκό Ρυθμιστικό πλαίσιο διεξαγωγής Κλινικών Δοκιμών

❑ Δεκαετία 1980

Προσπάθεια μεταξύ των χωρών της Ε.Ε. για την εναρμόνιση των πρωτοκόλλων κλινικών δοκιμών.

❑ Δεκαετία 1990

Συντονισμός μεταξύ Ε.Ε., Ιαπωνίας και Η.Π.Α. (I.C.H.-International Conference on Harmonization)

1996 Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)

❑ Δεκαετία 2000

2001 Clinical Trials Directive 2001/20/EC

2005 Good Clinical Practice Directive 2005/28/EC

❑ Δεκαετία 2010

EU Regulation 536/2014

Εθνική Νομοθεσία:

- Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3/89292/2003 (ΦΕΚ Β' 1973)
- Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3α/79602/25-1-07 (ΦΕΚ Β' 64)
- Υπουργική Απόφαση Γ5α/59676/22-12-2016 (ΦΕΚ Β' 4131)
- Υπουργική Απόφαση Δ3α/36809/3-6-19 (ΦΕΚ Β' 2015)

Regulations:

- Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorization and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Consolidated version : 05/06/2013)
- Regulation (EC) No 1901/2006 on medicinal products for paediatric use
- Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products
- Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use

Σύμφωνα με την Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3/89292/31-12-03 πριν από την έναρξη οιασδήποτε κλινικής δοκιμής, ο χορηγός είναι υποχρεωμένος να υποβάλλει εγγράφως αίτηση και πλήρη φάκελο της υπό έγκριση δοκιμής στην αρμόδια υπηρεσία του ΕΟΦ (Τμήμα Κλινικών Δοκιμών) και την Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας.

ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ στον Κανονισμό 536/2014

- ✓ Απλοποιημένη διαδικασία έγκρισης
- ✓ Υποβολή της αίτησης αποκλειστικά μέσω της διαδικτυακής πύλης
- ✓ Ένα **ενιαίο σύνολο των εγγράφων** που πρέπει να προετοιμασθεί και να υποβληθεί για την αίτηση που ορίζεται στο παράρτημα I του κανονισμού
- ✓ Αυστηρά καθορισμένες προθεσμίες για την αξιολόγηση της αίτησης κλινικής δοκιμής
- ✓ **Δυνατότητα** για την Ε. Επιτροπή να διενεργεί ελέγχους στις χώρες της ΕΕ και σε τρίτες χώρες
- ✓ **Απλοποιημένες** διαδικασίες υποβολής εκθέσεων
- ✓ **Διαφάνεια**: λεπτομερείς περιλήψεις της μελέτης θα δημοσιεύονται σε ευρωπαϊκή βάση δεδομένων που θα είναι προσβάσιμη στο κοινό
- ✓ Κλινική δοκιμή σε καταστάσεις **εκτάκτου ανάγκης**
- ✓ Εισαγωγή της έννοιας της **«συν-χορηγία»**

Directive 2001/20/EC vs Regulation 536/2014

Directive 2001/20/EC

- Πολλαπλές υποβολές για κάθε δοκιμή (1 υποβολή για κάθε MS)
- Διπλή υποβολή στο κάθε MS: στην NCA και την EC
- Ατομική αξιολόγηση από κάθε MS χωρίς διαθέσιμο εργαλείο συνεργασίας IT
- Καμία κοινή απόφαση στο MS (NCA και EC)
- Περιορισμένη διαθεσιμότητα στο κοινό για τα δεδομένα κάθε CT

Regulation 536/2014 (New)

- Απλή ηλεκτρονική υποβολή σε όλα τα MS
- Εναρμονισμένος φάκελος για μία δοκιμή και ηλεκτρονική υποβολή των παραχθέντων εγγράφων από τα MS
- Ειδικό χρονοδιάγραμμα (επί μέρους)
- Κοινή αξιολόγηση για το ΜΕΡΟΣ I,
- Ενιαία απόφαση στο MS
- Ενιαία δικτυακή πύλη της ΕΕ
- Πρόσβαση σε όλες τις πληροφορίες σχετικά με κάθε CT (προστασία δεδομένων)

Η μετάβαση από την Οδηγία 2001/20 στον Κανονισμό 536/2014

Η Οδηγία **2001/20** θα πρέπει να καταργηθεί την ημέρα της έναρξης της εφαρμογής του Κανονισμού **536/2014**. Ωστόσο, θα εξακολουθεί να ισχύει στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Κλινικές δοκιμές που έχουν ήδη εγκριθεί σύμφωνα με την ισχύουσα οδηγία θα είναι σε θέση να συνεχίσουν την εφαρμογή της οδηγίας έως και τρία χρόνια μετά την έναρξη ισχύος του νέου Κανονισμού.
- Θα υπάρξει μια μεταβατική περίοδος ενός έτους κατά τη διάρκεια της οποίας μπορούν να εγκριθούν νέες αιτήσεις κλινικών δοκιμών είτε σύμφωνα με την παλαιά οδηγία 2001/20 / ΕΚ είτε σύμφωνα με το νέο Κανονισμό 536 / 2014, όπως επιλέξει ο χορηγός.

PORTALS

WORKSPACE

DATABASES

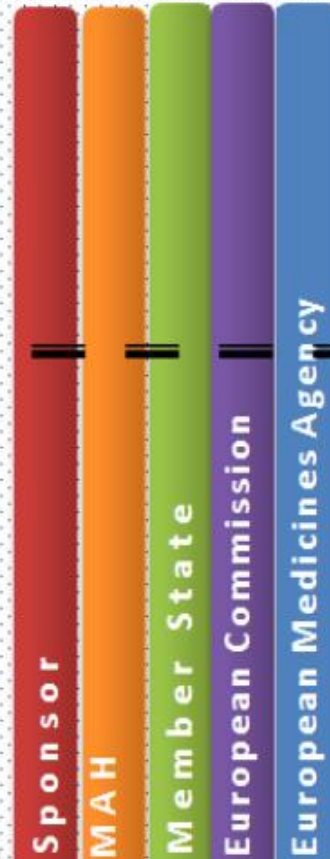
Scope of article 82 functional specifications and audit

User registration and assignment required



EU Portal

Workspace



EU Database

Document & Data Repository of CT Information

Public internet access to information



Safety Portal & SUSAR ASRs

Other Portal

EVCTM

MPD

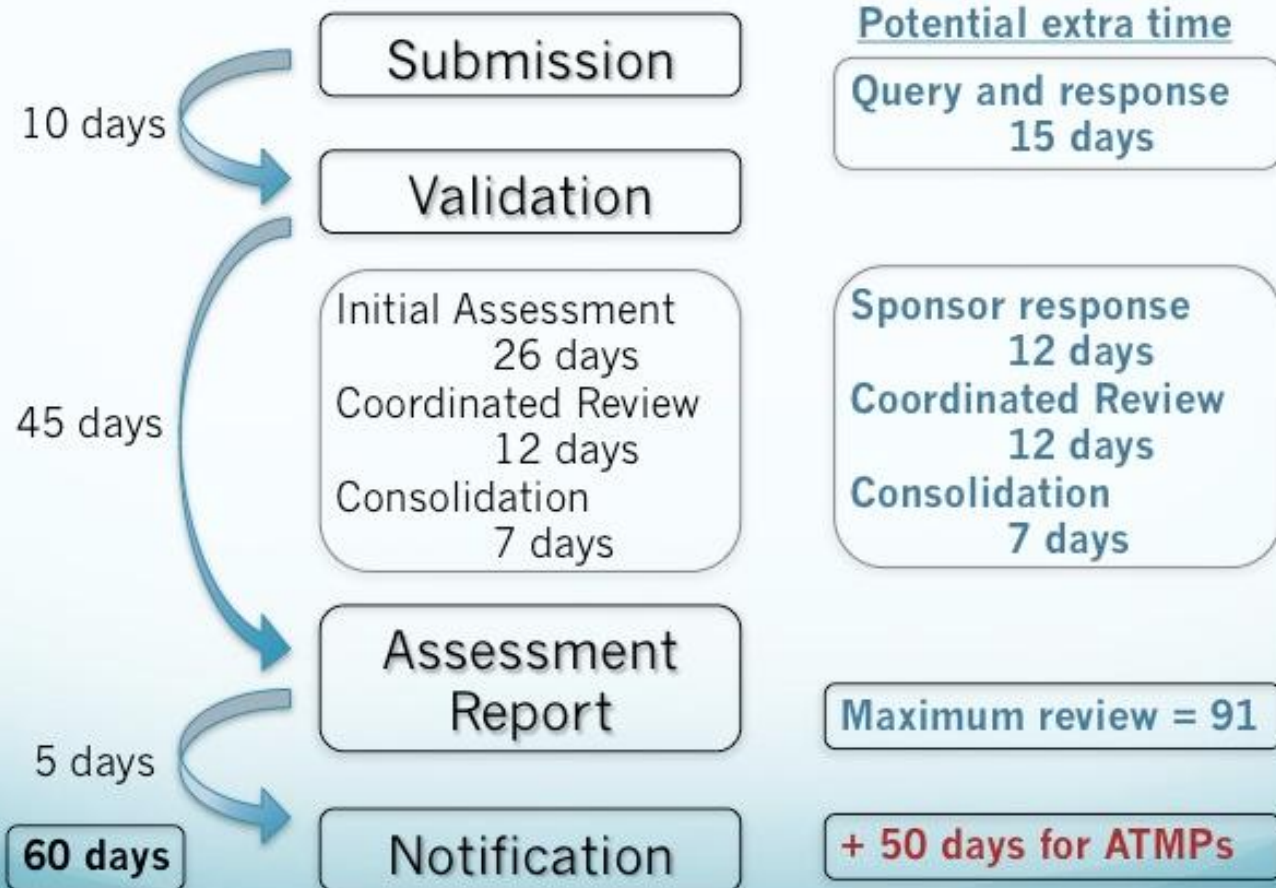
ASR Repository

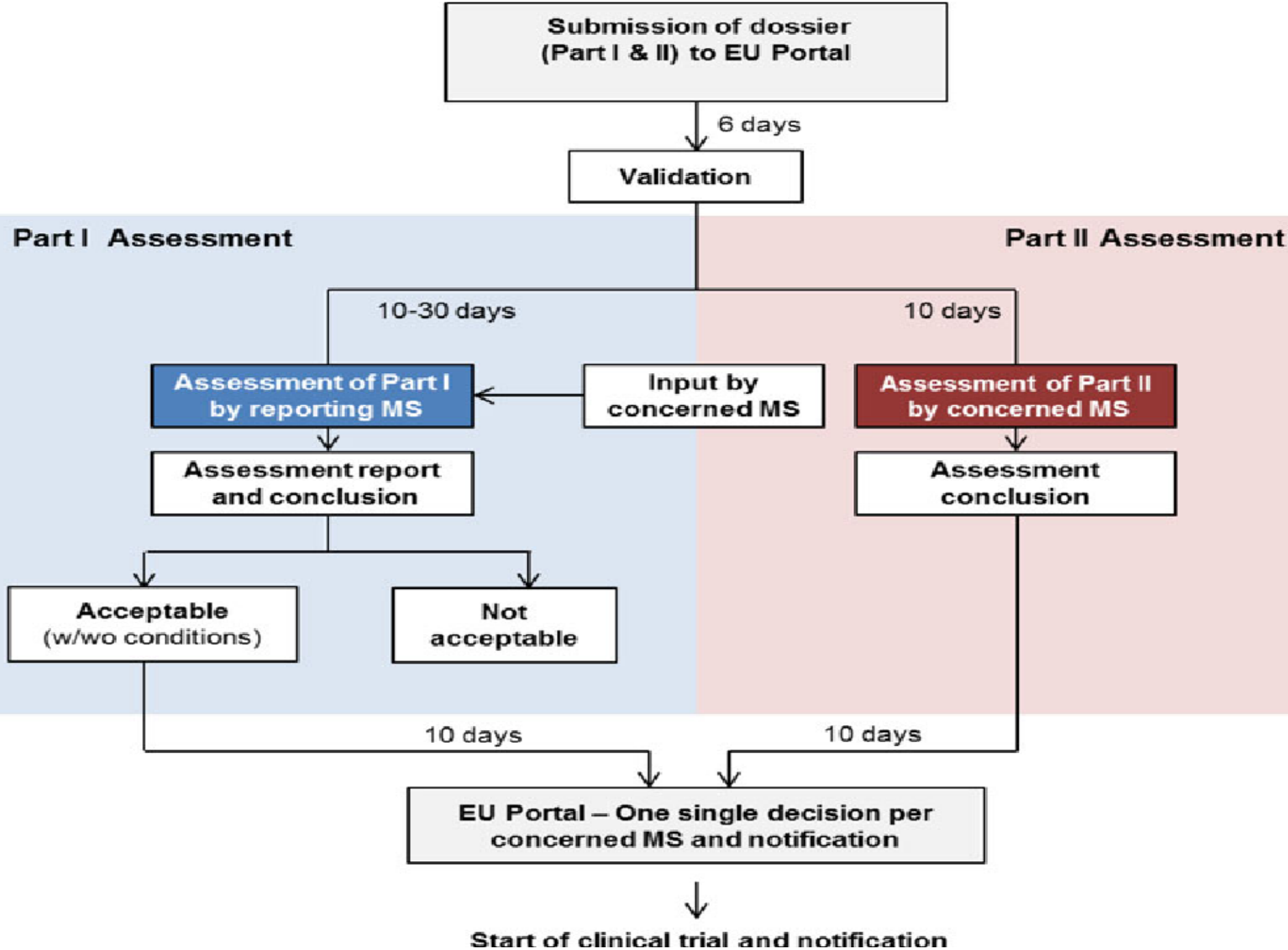
DataWarehouse

Other data/document

Interface with MSs CT systems

EU CTR Authorisation Procedure





Απαιτήσεις για την διαφάνεια

Ο Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 536/2014 για τις κλινικές δοκιμές σε φάρμακα για ανθρώπινη χρήση παρέχει τη νομική βάση για την απελευθέρωση των αποτελεσμάτων κλινικών δοκιμών που διεξάγονται στην ΕΕ.

Ο Κανονισμός ορίζει ότι οι πληροφορίες που περιέχονται στη βάση δεδομένων κλινικών δοκιμών πρέπει να είναι **στη διάθεση του κοινού**, εκτός εάν υφίστανται μία ή περισσότερες από τις παρακάτω εξαιρέσεις:

- προστασία των προσωπικών δεδομένων
- προστασία των εμπιστευτικών εμπορικών πληροφοριών, λαμβάνοντας ιδίως υπόψη την κατάσταση της άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος, εκτός εάν υπάρχει δημόσιο συμφέρον που υπερτερεί
- προστασία της εμπιστευτικής επικοινωνίας μεταξύ των κρατών μελών κατά την προετοιμασία της αξιολόγησής τους
- προστασία της εποπτείας των κλινικών δοκιμών από τα κράτη μέλη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνοπτικά, ο νέος κανονισμός της ΕΕ για τις κλινικές δοκιμές αναμένεται να επιφέρει σημαντικές βελτιώσεις σε σύγκριση με την προηγούμενη οδηγία 2001/20:

- εξορθολογισμός της διαδικασίας έγκρισης για ΚΔ που διεξάγονται σε πολλά κράτη μέλη
 - μια μόνο αίτηση για διεξαγωγή κλινικών δοκιμών σε πολλά κράτη μέλη
- εναρμόνιση του πλαισίου λειτουργίας των κλινικών δοκιμών σε όλα τα κράτη μέλη
- Απλοποίηση των διαδικασιών υποβολής εκθέσεων
- Αύξηση της διαφάνειας στα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών

Ποιοι εμπλέκονται στην διεξαγωγή κλινικών δοκιμών φαρμάκων στην Ελλάδα;

•ΕΟΦ

•ΕΕΔ

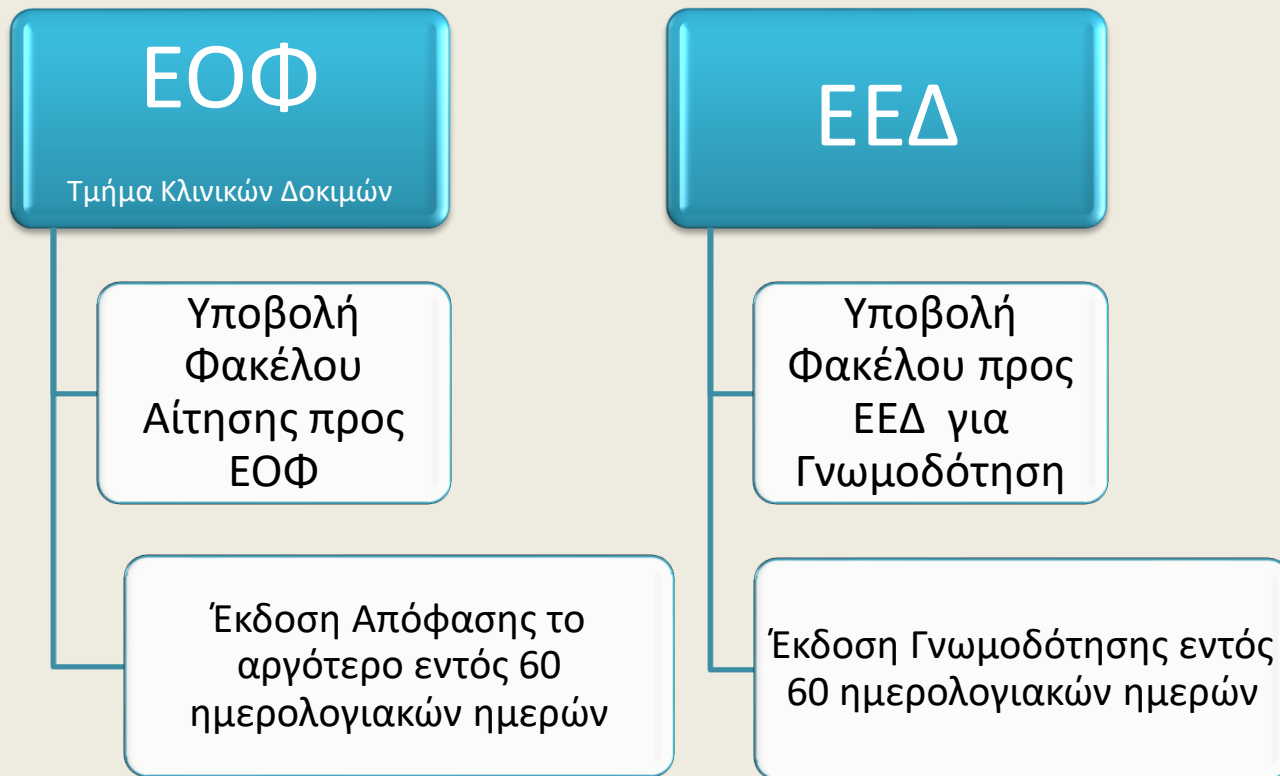
•Χορηγοί-CRO

•Νοσοκομεία

•Υγειονομική Περιφέρεια

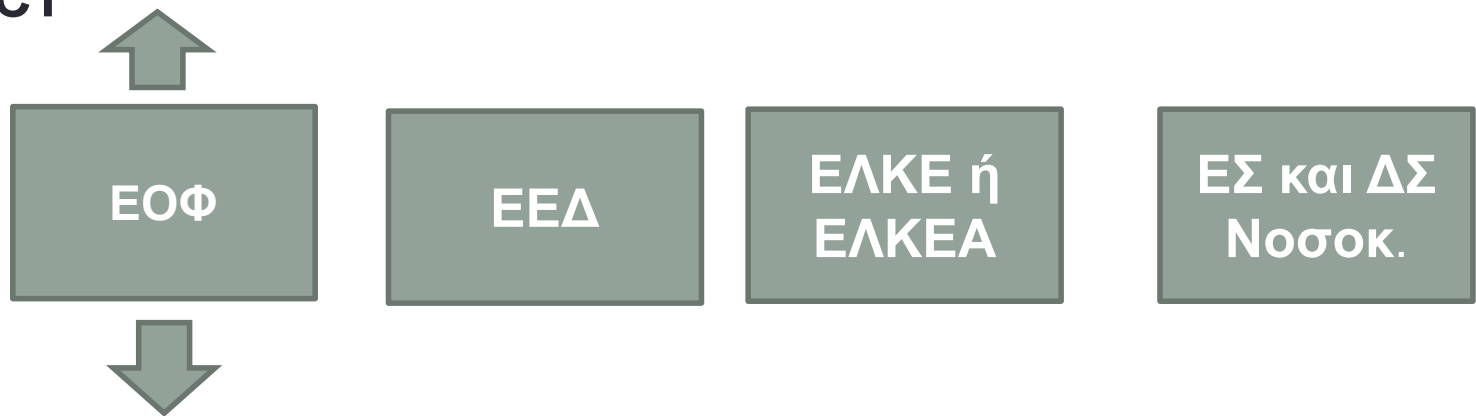
•Πανεπιστήμια

Διαδικασία Έγκρισης σύμφωνα με την Οδηγία 2001/20 (Υ.Α. ΔΥΓ3/89292/2003)



ΕΝΑΡΞΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

EUDRA-CT



EUDRAVIGILANCE

Για την έναρξη της Κλινικής Δοκιμής απαιτείται η ολοκλήρωση των εγκριτικών διαδικασιών

Τι αξιολογούμε σε κάθε κλινική δοκιμή;

- Ανταποκρίνεται ο **τίτλος** στο περιεχόμενο;
- Η **φάση** της δοκιμής είναι όντως αυτή που δηλώνεται;
- Ανταποκρίνεται στους πρωτεύοντες και δευτερεύοντες **στόχους**;
- Ο **σχεδιασμός** του πρωτοκόλλου είναι σαφής και κατανοητός;
- Το ερευνητικό υπόβαθρο είναι επαρκές;
- Τα **προκλινικά και κλινικά** στοιχεία είναι επαρκή;
- Είναι επαρκή τα **κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού**;
- Πώς γίνεται η **τυχαιοποίηση και η τυφλοποίηση**;

Τι αξιολογούμε σε κάθε κλινική δοκιμή;

- Θα προκύψει επιστημονικό **όφελος**;
- Είναι **ασφαλής**;
- Υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση για **δόσεις –οδούς** χορήγησης των ΥΕΦΠ;
- Είναι θεραπευτικά **καλυμμένος** ο ασθενής;
- Ο **πληθυσμός** της δοκιμής είναι επαρκής;
- Οι μέθοδοι **στατιστικής ανάλυσης** εξυπηρετούν το σκοπό της δοκιμής;

Ουσιώδεις Τροποποιήσεις Πρωτοκόλλου

- Αλλαγή του κύριου στόχου
- Αλλαγή πρωτεύοντος ή δευτερεύοντος καταληκτικού σημείου
- Χρήση μιας νέας μέτρησης για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο
- Νέα τοξικολογικά ή φαρμακολογικά δεδομένα που επηρεάζουν την αξιολόγηση κινδύνου /οφέλους
- Προσθήκη σκέλους δοκιμής ή ομάδας εικονικού σκευάσματος
- Αλλαγή των κριτηρίων ένταξης ή αποκλεισμού όταν επηρεάζουν την ασφάλεια ή την επιστημονική αξία
- Η μείωση των επισκέψεων παρακολούθησης των ασθενών
- Αλλαγή των ΥΕΠΦ ή της δόσης των ΥΕΠΦ
- Αλλαγή τρόπου χορήγησης
- Αλλαγή στο σχεδιασμό ο οποίος επηρεάζει τις στατιστικές αναλύσεις ή την αξιολόγηση κινδύνου/ωφέλειας

Τροποποίηση άλλων αρχικών εγγράφων

- Αλλαγή χορηγού ή του νόμιμου εκπροσώπου του χορηγού
- Αλλαγές στο έντυπο ενημέρωσης και συγκατάθεσης ασθενών
- Αλλαγές σχετικές με Ερευνητικό Κέντρο/Ερευνητή (Αλλαγή υπευθύνου Ερευνητή, Προσθήκη Ερευνητικού Κέντρου)
- Αλλαγές στο IMPD (ποιότητα, παραγωγή, παρασκευαστής, χαρακτηριστικά, έκδοχο, χρόνος ζωής, αλλαγές συνθηκών φύλαξης κ.λ.π)
- Ετήσια ανανέωση του IB (εγχειρίδιο του ερευνητή) Ουσιώδης ή μη ουσιώδης

Μη ουσιώδης τροποποίηση

- Αλλαγή τίτλου
- Μικρή αύξηση διάρκειας δοκιμής
- Μικρή αύξηση συμμετεχόντων
- Διόρθωση τυπογραφικών λαθών
- Ήσσονος σημασίας διευκρινίσεις στο πρωτόκολλο

Καταγραφή και υποβολή με επόμενη ουσιώδη τροποποίηση

Επείγοντα μέτρα ασφαλείας:

Όταν ένα συμβάν μπορεί να βλάψει την ασφάλεια των συμμετεχόντων

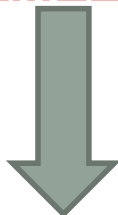
Λαμβάνονται χωρίς να προηγηθεί ενημέρωση των αρμόδιων αρχών

- **Πρόωρος τερματισμός**
- **Προσωρινή διακοπή:**
 - α. διακοπή ένταξης ασθενών
 - β. διακοπή θεραπείας όσων έχουν ενταχθεί
- **Επιπλέον μέτρα επιτήρησης**

Γνωστοποίηση επείγοντων μέτρων ασφαλείας

- Εφαρμογή

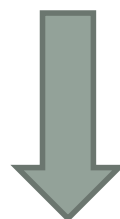
ΑΜΕΣΑ



Γνωστοποίηση ΕΟΦ-ΕΕΔ (fax / e-mail)



15 ημέρες



Ουσιώδης
Τροποποίηση
Αλλαγές στο
πρωτόκολλο
Προσωρινή διακοπή

Δήλωση
πρόωρης
περάτωσης



SUSAR

Αναστολή/Απαγόρευση Κλινικής Δοκιμής

- «Εάν ο ΕΟΦ έχει αντικειμενικούς λόγους να θεωρεί ότι δεν πληρούνται πλέον οι όροι της αίτησης έγκρισης που αναφέρεται στην παράγραφο 2 του άρθρου 9 ή διαθέτει στοιχεία που δημιουργούν αμφιβολίες όσον αφορά την ασφάλεια ή την επιστημονική αξιοπιστία της κλινικής μελέτης, μπορεί να αναστέλλει ή να απαγορεύει την εν λόγω κλινική μελέτη, ενημερώνοντας τον χορηγό για το θέμα αυτό».
- **Άρθρο 11 παράγρ. 1 Υπ.Απ. ΔΥΓ3/89292/ΦΕΚ 1973/31 Δεκ 2003**



Clinical trials for covid-19 AND treatment

The European Union Clinical Trials Register allows you to search for protocol and results information on:

- interventional clinical trials that are conducted in the European Union (EU) and the European Economic Area (EEA);
- clinical trials conducted outside the EU / EEA that are linked to European paediatric-medicine development.

Learn [more about the EU Clinical Trials Register](#) including the source of the information and the legal basis.

The EU Clinical Trials Register currently displays **40667** clinical trials with a EudraCT protocol, of which **6638** are clinical trials conducted with subjects less than 18 years old.

The register also displays information on **18700** older paediatric trials (in scope of Article 45 of the Paediatric Regulation (EC) No 1901/2006).



Examples: Cancer AND drug name. Pneumonia AND sponsor name.

[How to search \[pdf\]](#)

Advanced Search: [Search tools](#)

Trials with a EudraCT protocol (445)

Paediatric studies in scope of Art45 of the Paediatric Regulation (0)

145 result(s) found for: covid-19 AND treatment. Displaying page 1 of 23

This site became the new [ClinicalTrials.gov](#) on June 19th. [Learn more.](#)

We will be updating this site in phases. This allows us to move faster and to deliver better services.

Show less ▲

▲ IMPORTANT: Listing of a study on this site does not reflect endorsement by the National Institutes of Health. Talk with a trusted healthcare professional before volunteering for a study. [Read more...](#)

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Saved Studies (0)

[Give us feedback](#)

[Find Studies](#) ▼ [About Studies](#) ▼ [Submit Studies](#) ▼ [Resources](#) ▼ [About Site](#) ▼

ClinicalTrials.gov is a registry and results database of publicly and privately supported clinical studies of human participants conducted around the world.

Search (all fields optional)

Condition / Disease: X

Other Terms: X

Country: X

[Find a study to participate in](#)

[Search all studies](#)

[Advanced Search](#)

The database currently lists **252,827** studies with locations in all 50 States and in **200** countries.

Recruiting Study Locations



Non-U.S. only (57%)

U.S. only (38%)

Both U.S. and non-U.S. (5%)

44,258 recruiting studies (August 23, 2017)

More Information

[For Patients and Families](#)

[For Researchers](#)

[For Study Record Managers](#)

[Help](#) | [Studies by Topic](#) | [Studies on Map](#) | [Glossary](#)

Γενική αρχή

Μια κλινική δοκιμή διεξάγεται μόνον αν:

α) προστατεύονται και υπερισχύουν κάθε άλλου συμφέροντος τα δικαιώματα, η ασφάλεια, η αξιοπρέπεια και η ευζωία των συμμετεχόντων

και

β) έχει σχεδιαστεί για να παραγάγει αξιόπιστα και έγκυρα δεδομένα.

Χρήσιμα links

- www.eof.gr
- <http://www.ema.europa.eu>
- https://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials_en
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>
- https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex_en
- <http://www.ich.org/home.html>
- <https://eudract.ema.europa.eu/statistics.html>



Σας ευχαριστώ πολύ!!

