

Vizija / Vision

Forum kot predstavnik inovativne farmacevtske industrije je priznan partner družbe pri promociji najboljših možnih zdravstvenih rešitev za prebivalce Slovenije.

Forum as the representative pharmaceutical industry, is an acknowledged partner of society in promoting the best possible healthcare solutions for Slovenia.

Vrednote / Values

Inovativnost	Osredotočenost na bolnika	Preglednost	Trajnost	Partnerstvo
<i>Innovation</i>	<i>Patient focus</i>	<i>Transparency</i>	<i>Sustainability</i>	<i>Partnership</i>

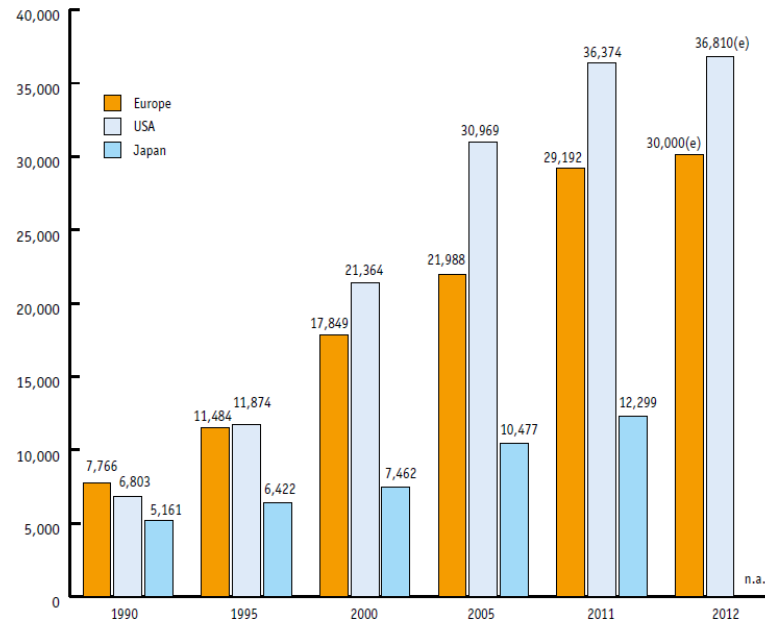
Raziskave in razvoj novih zdravil

Vlaganja v raziskave in razvoj v Evropi, ZDA in na Japonskem:

- Evropa – 30 milijard evrov v 2012
- ZDA – 36,8 milijarde dolarjev v 2012

→ v Evropi pribl. milijarda več kot leta 2011,
8 milijard več kot leta 2005

PHARMACEUTICAL R&D EXPENDITURE IN EUROPE, USA AND JAPAN
(MILLION OF NATIONAL CURRENCY UNITS*), 1990-2012



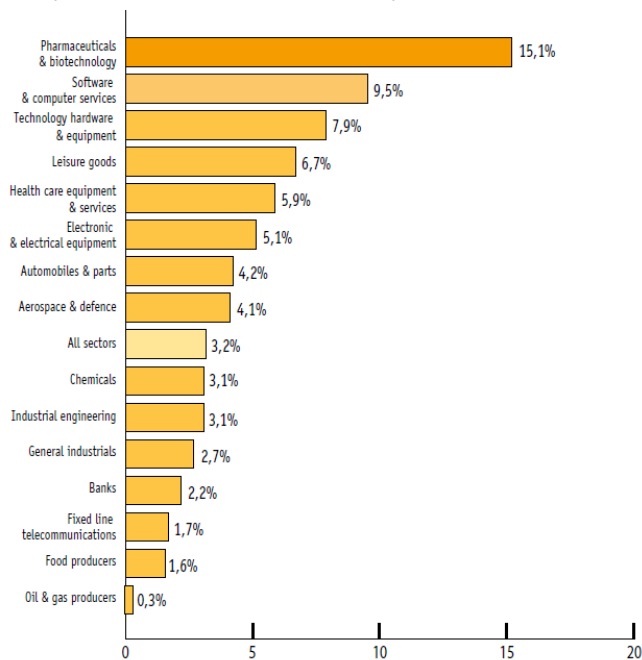
* Note: Europe: € million; USA: \$ million; Japan: ¥ million x 100

(e): estimate

Source: EFPIA member associations, PhRMA, JPMA

Investicije v R&D po industrijskih sektorjih

RANKING OF INDUSTRIAL SECTORS BY OVERALL SECTOR R&D INTENSITY
(R&D AS PERCENTAGE OF NET SALES – 2011)



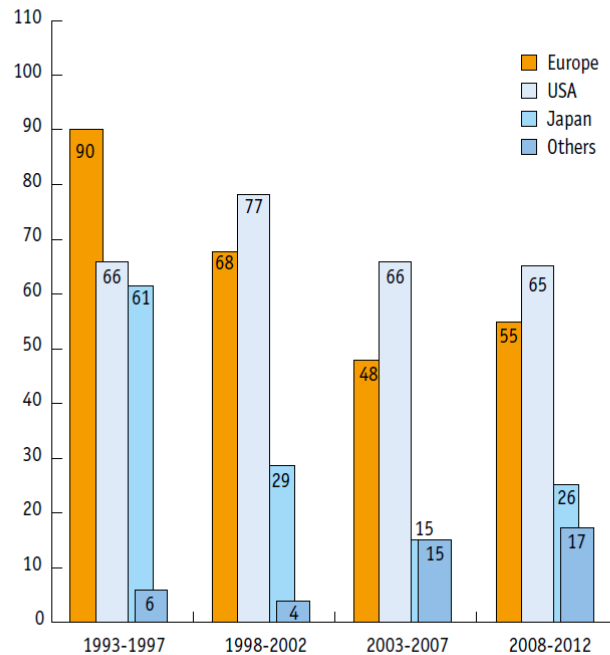
Note: Data relate to the top 1,500 companies with registered offices in the EU, Japan, The USA and the Rest of the World, ranked by total worldwide R&D investment (with R&D investment above €34.9 million)

Source: The 2012 EU Industrial R&D Investment Scoreboard, European Commission, JRC/DG Research & Innovation

Nova zdravila in vložena sredstva

- število odkritih kemijskih in bioloških entitet 2008–2012 po regijah:
Evropa 55, ZDA 65, Japonska 26, ostale države 17
- vložek za 1 novo zdravilo = 1,5 milijarde dolarjev

NUMBER OF NEW CHEMICAL OR BIOLOGICAL ENTITIES (1993-2012)

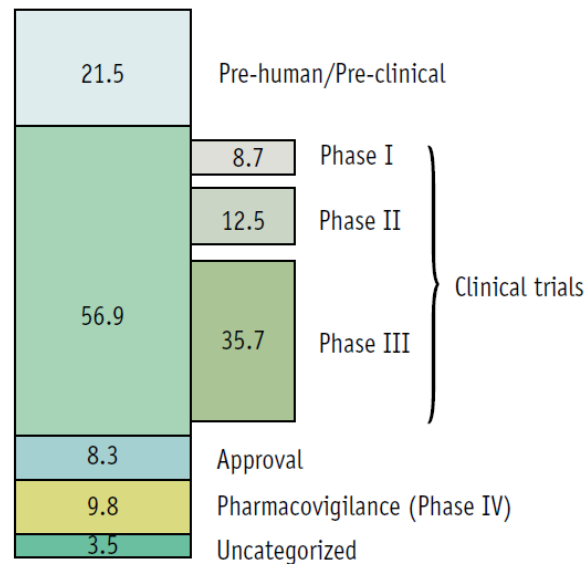


Source: SCRIP – EFPIA calculations (according to nationality of mother company)

Raziskave in razvoj novih zdravil

- 56,9 odstotka denarja za R&D se porabi za vse faze kliničnih študij

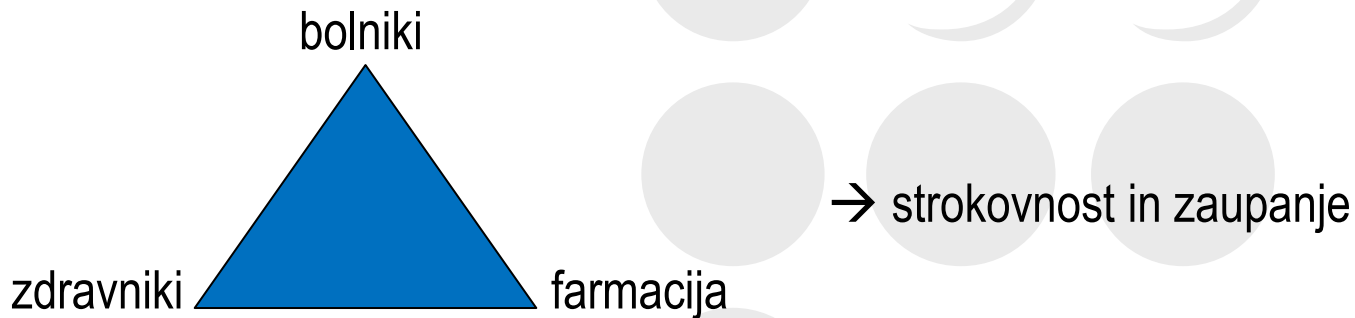
ALLOCATION OF R&D INVESTMENTS BY FUNCTION (%)



Source: PhRMA, Annual Membership Survey 2013 (percentages calculated from 2011 data)

Raziskave in razvoj novih zdravil

- Predklinični del raziskav lahko farmacevtska industrija opravlja sama
- Pri kliničnih študijah, ki so pogoj za registracijo zdravila, pa je nujno sodelovanje



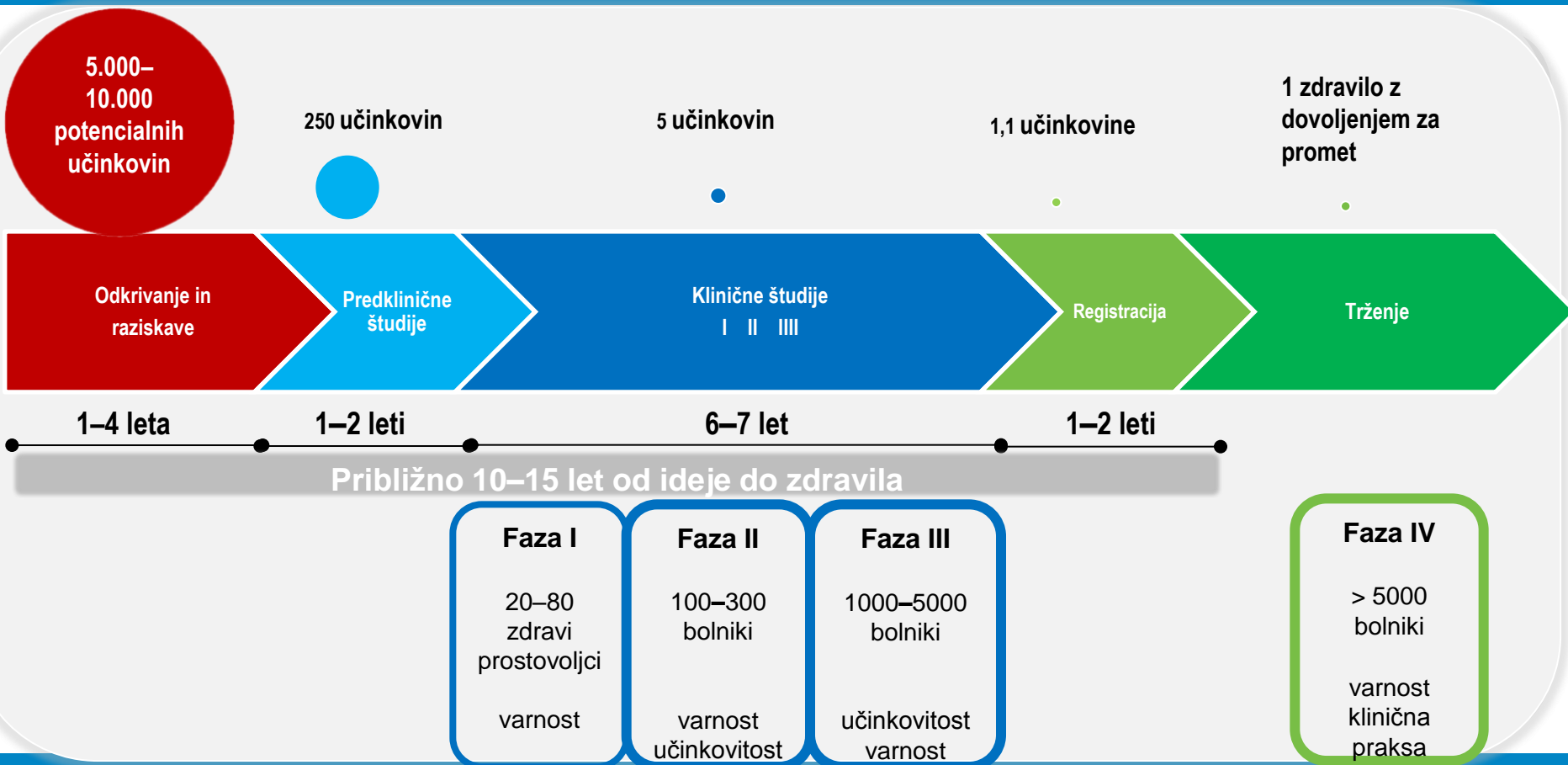
Vsebina

- **Razvoj zdravila in klinične študije**
- **Izvedba kliničnih študij**
- **Bolnik v klinični študiji**
- **Klinične študije v Sloveniji in njihov pomen**

Jaka Brumen, mag.farm., vodja medicinskega oddelka, AbbVie

Mojca Šelih, mag. farm., vodja skupine za medicinsko podporo, Roche

Razvoj inovativnega zdravila



Klinične študije - Faza I

- **20–80 oseb – zdravi prostovoljci**
- **Cilji:**
 - Farmakokinetika zdravila
 - Optimalni odmerek za naslednjo fazo
 - Varnost (najpogostejši resni neželeni učinki)
- **Zasnova:**
 - skupina z nizkim in visokim odmerkom
- **Trajanje: 3–6 mesecev**

Klinične študije - Faza II

- **100–300 bolnikov**

- **Cilji:**

Učinkovitost (kratkoročni cilji) zdravila

Varnost

- **Zasnova:**

Ena ali več skupin s preiskovanim odmerkom

- **Trajanje: 6 mesecev do 2 leti**

Klinične študije - Faza III

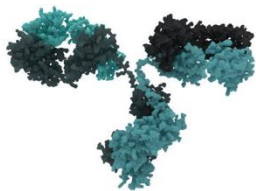
- **1000 do 5000 bolnikov**
- **Cilji:**
 - Primarni cilj: učinkovitost (dolgoročni kazalniki)
 - Sekundarni cilji: varnost
- **Zasnova: Randomizirane v 2 skupini**
 - Kontrolna skupina: skupina, ki dobi standardno zdravljenje
 - Študijska skupina: skupina, ki dobi preiskovano zdravljenje
- **Trajanje: do 5 let in več**

Faza IV – Postmarketinške študije

- **Več tisoč bolnikov**
- **Študije po registraciji zdravila**
- **Vključujejo tudi študije, ki jih zahtevajo regulatorni organi kot postmarketinško obvezo za dopolnitev registracije**
- **Cilji:**
 - Varnost
 - Optimalna uporaba
 - Učinkovitost pretežno kot sekundarni cilj

Razvoj generičnega in podobno biološkega zdravila

Podobno
biološko
zdravilo



Klinične študije
I II III

Registracija

Trženje

Odkrivanje in
raziskave

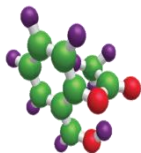
Predklinične
študije

Klinične študije
I II III

Registracija

Trženje

Generično
zdravilo



Bioekvivalenčne
študije

Registracija

Trženje

Potek klinične študije

ZASNOVA
IN
PROTOKOL



IZBIRA
CENTROV
IN
RAZISKOVALCEV



POSTOPKI
ODOBRITEV



STATISTIČNA
ANALIZA



OBDELAVA
IN PREGLED
ZBRANIH
PODATKOV



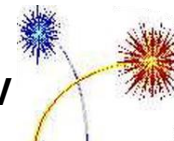
VKLJUČEVANJE
BOLNIKOV
IN
ZDRAVLJENJE



PREDSTAVITEV
IN OBJAVA
REZULTATOV



VLOGA
PODATKOV
IN
REGISTRACIJA



Mednarodni standardi izvedbe kliničnih študij

- **Priporočila o dobri klinični praksi Mednarodne konference o usklajevanju ICH GCP – International Conference on Harmonisation: Guideline for Good Clinical Practice**
 - <http://www.ich.org/>
- **Helsinška deklaracija o biomedicinskih raziskavah na človeku**
 - <http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki/>
- **Oviedska konvencija: določila Konvencije Sveta Evrope o varovanju človekovih pravic in dostojanstva človeškega bitja v zvezi z uporabo biologije in medicine**
 - <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/164.htm>
 - <http://www.kme-nmec.si/Docu/Okonvencija.pdf>

Zakonodaja

- **Zakon o zdravilih**
 - *Uradni list RS, št. 17/2014*
- **Pravilnik o kliničnih preskušanjih zdravil**
 - *Uradni list RS, št. 54/2006*
- **Evropska direktiva o kliničnih študijah**
 - *Directive 2001/20/EC*
 - 2. aprila 2014 je Evropski parlament potrdil novo uredbo na področju kliničnih študij
 - Novosti: harmonizacija odobritev kliničnih študij in večja transparentnost

Izvedba kliničnih študij: pravni okvir

- **Vloga etični komisiji**

- Komisija RS za medicinsko etiko <http://www.kme-nmec.si/>
- Presoja etičnosti raziskovalnega predloga – izda soglasje k izvedbi študije

- Protokol oz. načrt raziskave: namen in znanstvena utemeljitev
- Etični vidik, možne koristi in tveganja
- Informacija in obrazec pisne izjave o zavestni in svobodni privolitvi sodelujočih
- Merila za vključitev prostovoljcev in način pridobivanja prostovoljcev
- Kako bo poskrbljeno za varnost sodelujočih
- Če je v raziskavi primerjalna skupina, kako bodo zavarovane njihove koristi
- Varovanje zaupnosti osebnih podatkov prostovoljcev
- Izjava predstojnika ustanove in izjava odgovornega raziskovalca

Izvedba kliničnih študij: pravni okvir

- **Vloga za prigrasitev oz. odobritev klinične študije agenciji**
 - Javna Agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke <http://www.jazmp.si>
 - Izdaja odločbe in dovoljenja za izvajanje kliničnega preskušanja (pogoj: soglasje KME)
- Dosje o zdravilu: rezultati o analiznem in nekliničnem farmakološko-toksikološkem preskušanju zdravila
- Dovoljenje za izdelavo oz. uvoz zdravila
- Zavarovanje oseb v kliničnem preskušanju
- Protokol, informacija in obrazec pisne privolitve
- Ustreznost izobrazbe, izkušenj in strokovne usposobljenosti izvajalcev
- Izjava predstojnika ustanove in izjava odgovornega raziskovalca
- Izjava predlagatelja preskušanja

Odobritev klinične študije je kontinuiran proces

- Odobritev študije je izpolnjevanje pogoja, da pričakovane koristi pri zdravljenju in korist za javno zdravje upravičujejo tveganja.
- Klinična študija se lahko nadaljuje samo, če se izpolnjevanje te zahteve stalno spremlja.

- **Nivoji presoje študije:**

- Neodvisni odbor za nadzor podatkov
- Raziskovalci (glavni raziskovalec za institucijo / državo)
- Etične komisije
- Agencije za zdravila

- **Vnovična presoja študije:**

- Spremembe protokola, spremembe informacije za bolnika,
- Nove brošure za raziskovalca,
- Vmesne analize raziskave (določeno v protokolu),
- Varnostna obvestila

Farmakovigilanca v kliničnih študijah

- **Beleženje vseh neželenih dogodkov, ne glede na to, ali so povezani z zdravilom.**
- **Poročanje o resnih neželenih dogodkih študijskemu vodstvu v roku 24 ur**
 - Če gre za sum o nepričakovani resni neželeni reakciji na zdravilo:
 - priprava in pošiljanje t. i. 7 oz. 15-dnevnega obvestila vsem agencijam, etičnim komisijam in vsem raziskovalcem, ki so udeleženi v kliničnih študijah z zadevnim zdravilom po svetu.
- **Polletna in letna varnostna poročila o zdravilu**
- **Brošura za raziskovalca**
 - Referenčni dokument z informacijami iz študij, vključno s tistimi, ki še potekajo

Rezultati kliničnih študij in publikacije

- **Končno študijsko poročilo (Clinical Study Report)**
- **Objava rezultatov v recenzirani strokovni publikaciji**
 - ICMJE International Committee of Medical Journal Editors <http://www.icmje.org>
- **EU Clinical Trials Register** <https://www.clinicaltrialsregister.eu>
 - Protokoli in rezultati interventnih kliničnih študij, ki se izvajajo v EU in EEA ter kliničnih raziskav izven EU/EEA, če so del pediatričnega raziskovalnega načrta
- **Clinical Trials gov** <http://www.clinicaltrials.gov>
 - Protokoli in rezultati kliničnih študij v svetu

Vključitev bolnika v klinično raziskavo

- **Ustna predstavitev klinične raziskave**
 - Ponavadi s strani lečečega zdravnika – zdravnika raziskovalca
- **Informacija in obrazec pisne privolitve bolnika**
 - Besedilo odobreno s strani KME in JAZMP
 - Informacija o klinični raziskavi, postopkih v raziskavi, morebitnih koristih in tveganjih ter kontaktne informacije raziskovalnega zdravnika in osebja.
- **Postopek vključitve v raziskavo**
 - Predstavitev raziskave, posvet bolnika (s svojci, prijatelji, zdravniki,...)
 - Odgovori na vprašanja, zabeleženi v zdravstveni kartoteki
 - Bolnik zavestno in prostovoljno podpiše in datira obrazec ter dobi svoj izvod, podpisan in datiran s strani zdravnika.

Bolnik v klinični raziskavi

- **Skrben nadzor po vnaprej določenem urniku obiskov in preiskav**
 - Ponavadi pogostejši in terminsko določeni obiski, več preiskav, dodatne preiskave
 - Obvestilo osebnemu zdravniku, da bolnik sodeluje v raziskavi
- **Sodelovanje bolnika**
 - Redni obiski, spremljanje morebitnih neželenih dogodkov
- **Pravica, da iz raziskave kadarkoli izstopi brez navedbe razloga**
- **Razumevanje kliničnih raziskav**
 - Publikacija Onkološkega Inštituta v LJ za bolnike: **Pomen kliničnih raziskav za bolnike z rakom** (kaj mora bolnik vedeti o raziskavah, seznam priporočljivih vprašanj za zdravnika pred odločitvijo o sodelovanju)

Pomen kliničnih študij

- **Za bolnike**
 - Dostopnost novih možnosti zdravljenja še pred prihodom zdravila na trg
- **Za zdravnike in zdravstveno osebje**
 - Sodelovanje in seznanjanje z razvojem novih zdravljenj
- **Za institucije in družbo**
 - Podpora raziskovalnemu delu in izkušnje iz področja kliničnih raziskav
 - Investicije v zdravstveni sistem

Klinične študije v Sloveniji

- **Trenutno poteka v Sloveniji 47 kliničnih študij**
 - 1 študija Faze I
 - 4 študije Faze II
 - 36 študij Faze III
 - 6 študije Faze IV
- **V letih 2009–2014 je bilo v Sloveniji zaključenih 44 kliničnih študij**
 - 1 študija Faze I
 - 8 študije Faze II
 - 25 študij Faze III
 - 10 študije Faze IV

Priložnosti kliničnih študij v Sloveniji

- **Priložnosti**
 - Zdravstveni sistem
 - Raziskovalno znanstveni potencial
- **Možnosti za izboljšave**
 - Uvedba enotnih standardov v zdravstvenih zavodih
 - Boljše informiranje o prednostih kliničnih študij

