

Σεμινάριο ομάδας εργασίας 2010

Τι είναι μεταφραστική έρευνα

Διονύσιος Φ. Κόκκινος

Ο όρος «μεταφραστική επιστήμη» νωρίς δεκαετία 1990 αφορούσε προσπάθειες για την ανεύρεση νέων αντικαρκινικών γονιδίων

Karp J Natl Cancer Inst 1994;86:1196-120

Επεκτάθηκε και σε άλλους τομείς, και καρδιολογία

Fieldman Clin Pharmacol Ther 2007;81:887-92

From bench to bedside

Προσπάθεια ελέγχου ακαδημαϊκής κοινότητας της κλινικής έρευνας – και που ως τώρα γίνονταν από τις φαρμακευτικές εταιρίες

ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΗ ΕΡΕΥΑ ΙΣΩΣ Η ΠΡΩΤΗ ΑΝΑΦΟΡΑ ΤΟΥ ΟΡΟΥ

Successful implementation of a laboratory concept into a clinical protocol.

Denekamp J 2001

*Dische S, Saunders M. Acta Oncologica 2001;
40: 995-9*

ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Μια σειρά ονομασιών έχει προηγηθεί

Προ- κλινική έρευνα

Κλινική έρευνα

Ιατρική βάσει ενδείξεων

Έρευνα στοχευμένη προς τη νόσο

Littman Clin Science 2007;217-27

Η επιτυχία του κλινικού ερευνητού όλο και
δυσκολότερη



Για την ακαδημαϊκή κοινότητα :

Η Μεταφραστική Έρευνα : Επιθυμία δοκιμής νέων
ιδεών

δημιουργούμενων από τη βασική έρευνα

Με την ελπίδα αναβάθμισης της κλινικής εφαρμογής

Προσπάθεια σύγκλεισης κενού : γνώσης – πρακτικής

Davis Br Med J 2003;327:33-35

Και η μεταφορά αποτελεσμάτων μελετών → πρακτική

Crowley JAMA 2004;291:1120-26

Translating research into practice ensuring that new treatments and research knowledge reach the pts

Table 1: Starting points: selected definitions

Construct	Definition	Ogilvie 2009
Public health	'the science and art of preventing disease, prolonging life, and promoting health through organized efforts of society' (Acheson report, 1998) [15]	
Public health sciences	'Effective public health actions are based on scientifically derived information about factors influencing health and disease and about effective interventions to change behaviour at the level of the individual, the family, the community or wider society [...] The public health sciences are essential to further our understanding of the relative importance of environmental, lifestyle and genetic causes of disease[,] to identify strategies to improve the wellbeing of the population and to evaluate their impact' (Frankel report, 2004) [16]	
Translational research	'comprehensive applied research that strives to translate the available knowledge and make it useful...' (Narayan et al, 2000) [17]	

Special Lecture

Translational Research: Walking the Bridge between Idea and Cure—Seventeenth Bruce F. Cain Memorial Award Lecture¹

Bruce A. Chabner,² Anthony L. Boral, and Pratik Multani

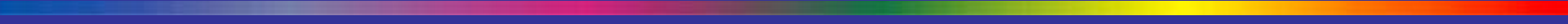
Division of Hematology/Oncology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02114

Eur J Clin Pharmacol (2006) 62: 91–95
DOI 10.1007/s00228-005-0060-4

POINT OF VIEW

Martin Wehling

Translational medicine: can it really facilitate the transition of research “from bench to bedside”?



Η μετάφραση στην έρευνα υγείας :
Σκοπεύει στην μεγιστοποίηση των ωφελειών για τον
πληθυσμό

Ogilvie BMC Public Health 2009;9:116-26

TRANSLATIONAL RESEARCH

NIH: Translational research: A priority 24 academic Centers funded (\$28M to 2004)

European Commission: € 6bl budget

UK : £ 450 ml / 5yrs

4 Journals: J of Translational Medicine

Translational Medicine

Journal of Investigative Medicine

J of CV Translational Research

Definitions

Bench-to-bedside harnessing basic science to produce new drugs, devices + treatment options for pts.

Interface between basic science and clinical medicine

Woolf JAMA 2008;299:211-3

Clinical Research Roundtable:

2 translational blocks:

T1: “the transfer of new understandings of disease mechanisms gained in the laboratory into the development of new methods for diagnosis therapy, and prevention and their first testing in humans”

T2: “the translation of results from clinical studies into everyday clinical practice and health decision making”

Sung, Crowley WF, Genel M. JAMA 2003; 289: 1278-87

Η κατανομή χρηματοδότησης πρέπει να είναι «ζυγισμένη» μεταξύ T1 και T2.

Woolf SH. JAMA 2008; 299: 2113

Η T1 υπερισχύει της T2 στις ΗΠΑ

Kerner JF. J Cont Educ Health Prof 2006; 26:72-80

NIH: \$ 13 bl βασική έρευνα

μόνο \$ 787ml για έρευνα υπηρεσιών υγείας

Και: διάδοση έρευνας

National Cancer Institute: Research dissemination and diffusion. Nov. 17,2007

The Cooksey Report (Δεκ. 2006)

Συνιστά ↑ χρηματοδότησης μεταφραστικής έρευνας
Pathway for translation of health research into
healthcare
improvement.

Woolf JAMA 2008;299:211-13

Cooksey. A review of UK health research funding

Αποσκοπεί σε ανεύρεση νέων φαρμάκων από βασική
έρευνα→

Κλινική πράξη → ωφέλεια ασθενούς

Duyk Science 2003;302:663-5

Lean BMJ 2008;337:0863

Μια απλοποιημένη πρόταση

Μια διαδικασία αύξησης της αποτελεσματικότητας
Καθορισμού της σημασίας νεοτέρων ανακαλύψεων →
άνθρωπο
Η μεταφορά γνώσεων για τη βελτίωση των ασθενών και
της
δημόσιας υγείας

Table 1. The Experimental Translational Therapeutic Pathway.

In vitro (single cell, cell culture) experiments to define mechanism and candidate interventions



In vivo (whole animal) experiments to assess efficacy in relevant models



Animal experiments for safety



Drug activity studies



IND application to the FDA (in the US)



Initial human testing (Phase I)



Exploratory (proof of concept) human efficacy and safety experiments (Phase II)



Confirmatory human efficacy and safety experiments (Phase III)



Effectiveness in medical practice (Postmarketing surveillance)

The Clinical Research Continuum**

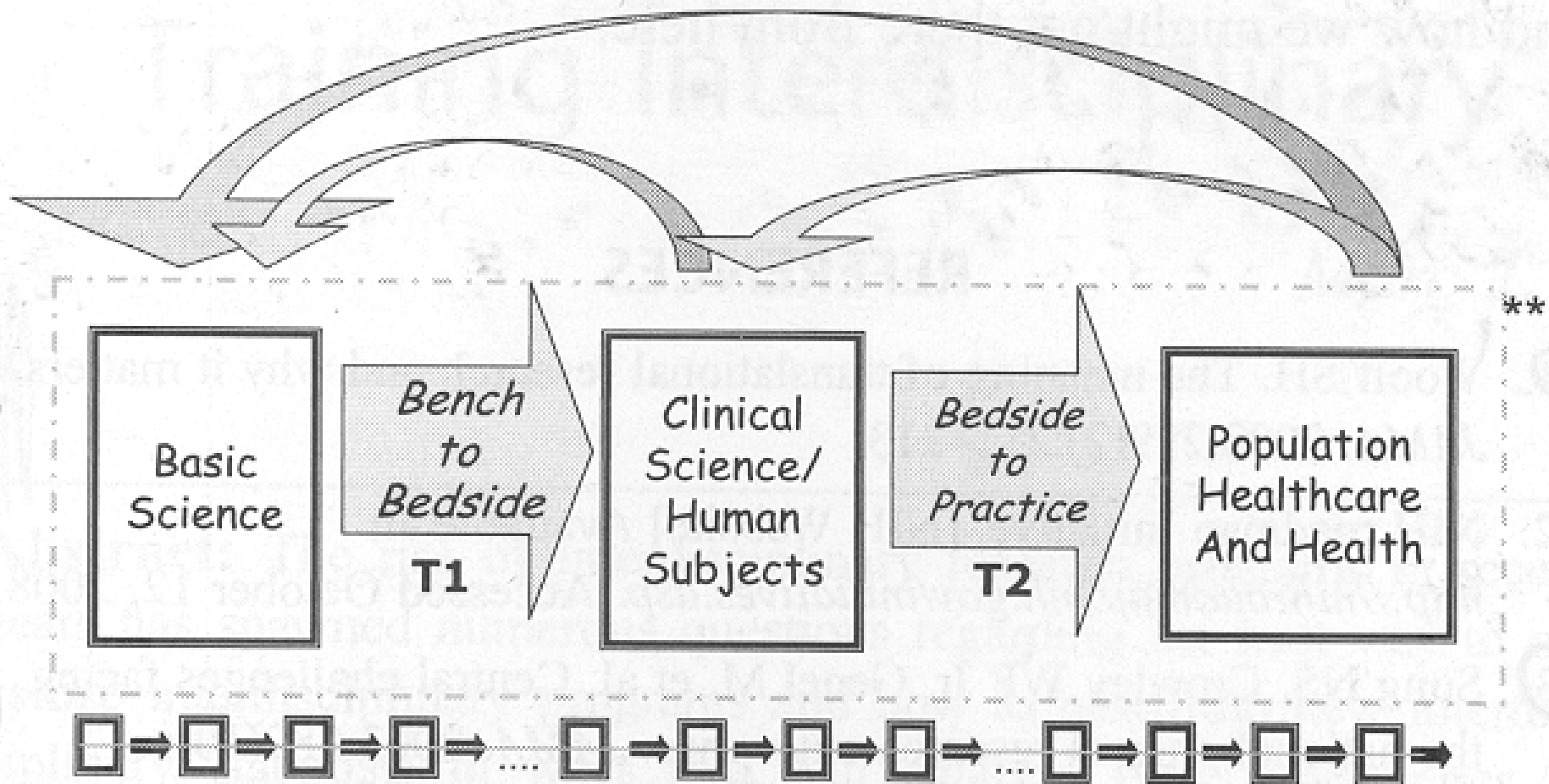


FIGURE 1. Model of the Clinical Research Continuum adapted from the model of the Institute of Medicine's Clinical Research Roundtable: Sung et al JAMA 289(10):1279.

ΚΥΡΙΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

! Κόστος

Έλλειψη οικονομικής στήριξης

Ανάγκη για εξεύρεση πόρων

Η.Π.Α : 2004 \$28 Μ υποστήριξης ΜΕ(0.1 % του
συνολικού budget)

Προτεινόμενες στρατηγικές

1. Βελτιστοποίηση σχέσης ακαδημίας - βιομηχανίας
2. Ανεύρεση εναλλακτικών πηγών - κοινωφελή ιδρύματα
3. Μείωση κόστους κλινικής έρευνας
4. Αύξηση δημόσιας στήριξης

ΚΟΣΤΟΣ

Χρειάζονται 15 χρόνια από την αρχική ιδέα ως το τελικό προϊόν

1 δισεκατομμύριο \$

1/5 – 10.000 ουσίες → προϊόντα

7 χρόνια, 1/250 ουσίες

Curry BioTechniques 2008;44:II-V II

ΑΥΞΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΟΣ – ΜΕΙΩΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ

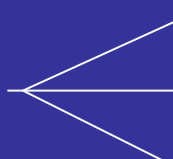
Ανάγκη surrogate markers, early go /no go αποφάσεων

Μέγιστο κόστος : late – phase clinical trials

Readblocks to cancer cures Nat Med 2004;10:1003

Ανάγκη αξιόπιστων biomarkers

X-Ray, λειτουργικά στοιχεία, επιβίωση



συνολική
ελεύθερα νόσο
συμπτωματική

Arteaga, Baselaga Clin Center Res 2008;9:1579-89

Table 1: Tools of Translational Science in Medicine as backbone of an emerging science

New biomarker development, e.g. imaging or serum parameters

Translational toxicology including more powerful biomarkers

Biomarker scoring systems to grade their predictive potency

Smart, early human study design, including novel approaches e.g. microdosing and descriptive trials

Biostatistics development to cope with multiple read-out problems and small human studies

Human genetics

Translational Medicine

Biomarkers with predictive power, to be quantified

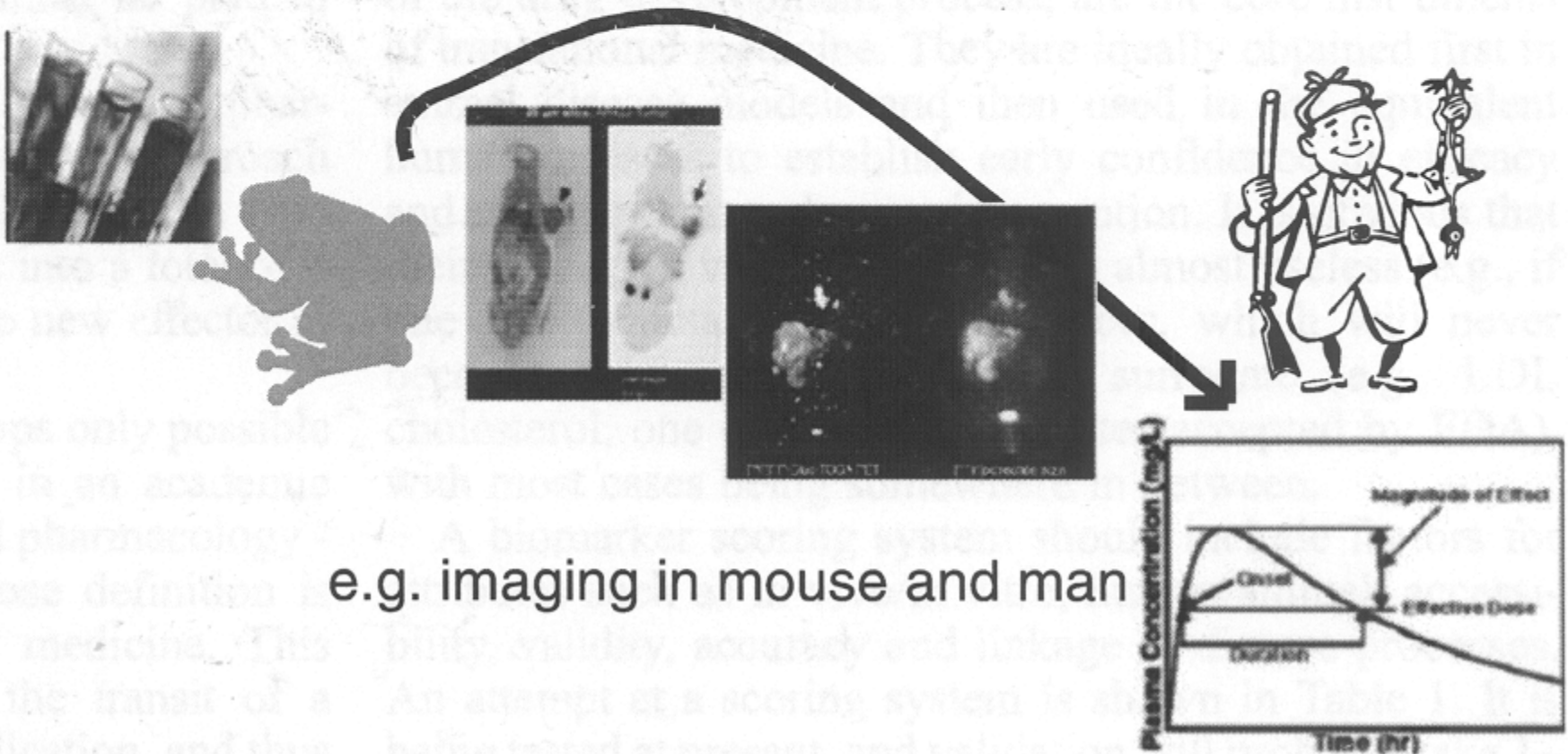


Table 1 Biomarker classification proposal

Biomarker profile wehling 2006		
1	animal/in vitro	—
2	—	how many species?
3	—	model sufficient to describe human disease
4	—	corresponding clinical data classification
5	human	—
6	—	data classification
7	pivotal disease constituent	—
8	predictability	—
9	accuracy/ reproducibility	—
10	accessibility	—

NIH Office for Translational Research

Using research to realize tangible benefits
for individual and population health

Clinical Research Continuum

*Zucker Deborah. J Investig Med 2009; 57:
468-70*



SUMMARY REPORT:

Shaping the Future of Research

A Strategic Plan for the National Heart, Lung, and Blood Institute

Goal 3: To translate research
into practice for the benefit of
personal and public health.



U.S. Department of Health and Human Services
National Institutes of Health
National Heart, Lung, and Blood Institute

ΣΚΟΠΟΙ ΝΕΑΣ ΔΙΑΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ

- Διάδοση της νεωτεριστικής γνώσης – (innovation)
- Διαδραστική Έρευνα – Interdisciplinary research
- Συνένωση προσπαθειών βασικών – κλινικών ερευνητών
- Σύνδεση με διεθνή προγράμματα (NIH)
- Επίτευξη χρηματοδότησης
- Γεφύρωση ακαδημίας – βιομηχανίας

Benedyk ... Zucker. J Investig Med 2009; 57: 477-81

ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΒΗΜΑΤΑ

- Σύνδεση με NIH-κέντρα CTSA (clinical and translational science center)
- Σύνδεση με αντίστοιχες εταιρείες
- Σύνδεση με περιοδικά
- Διαδραστική Έρευνα
- Εξεύρεση ειδικού επιστήμονος για ανεύρεση – συγγραφή προγραμμάτων (ΕΚΕ)
- Βελτίωση τρόπων έρευνας
- Συμμετοχή σε Συμπόσια – American Federation for Medical Research

ΠΡΟΣΟΧΗ

- Η πορεία της νέας πλευράς της Ο.Ε μας πρέπει να είναι πολύ προσεκτική
- Μπορεί να προσφέρει σημαντικές υπηρεσίες
- Δεν πρέπει να περιοριστεί στην απλή συμμετοχή σε χρηματοδοτούμενες μελέτες
- Να θέσει και να προσπαθήσει να απαντήσει βασικά και αναπάντητα ερωτήματα

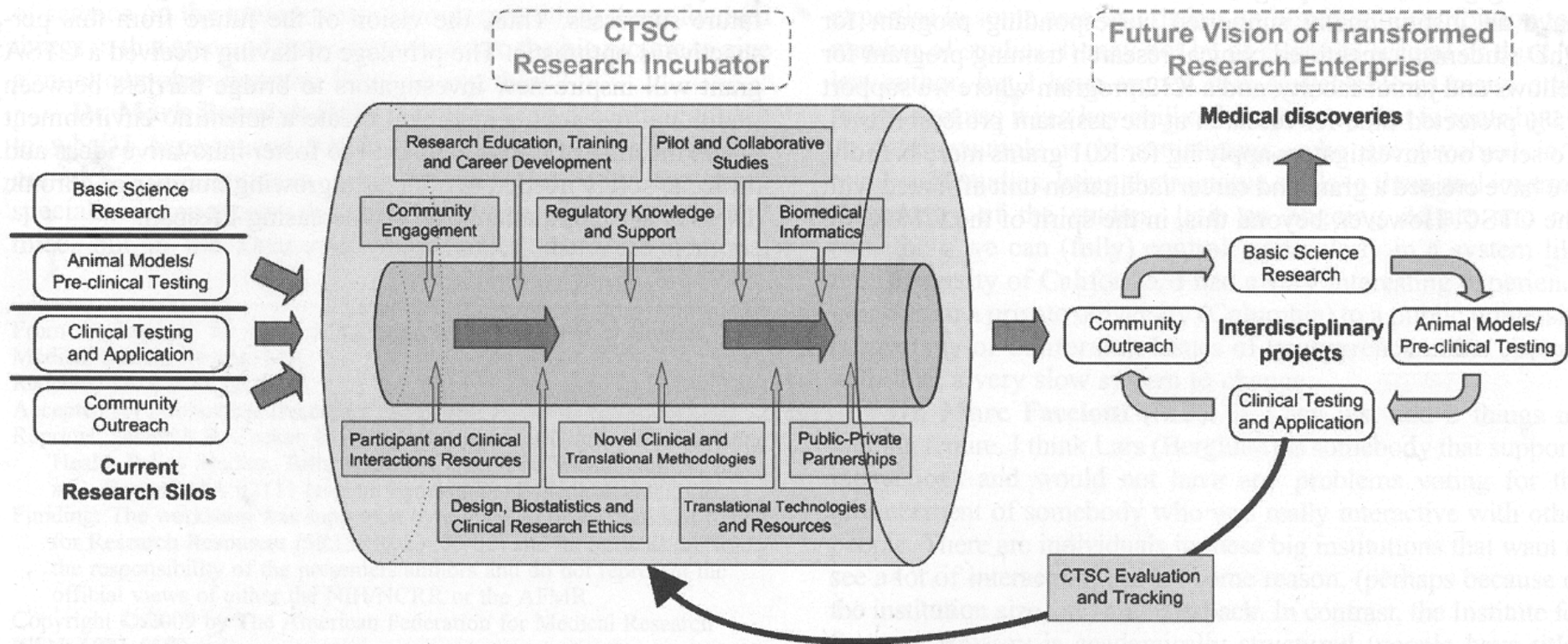


FIGURE 1. The UC Davis CTSC Research Incubator.

RESEARCH TOOLS AND ISSUES

The Applicability of Lean and Six Sigma Techniques to Clinical and Translational Research

Sharon A. Schweikhart, PhD and Allard E. Dembe, ScD

TABLE 1. Examples of Lean and Six Sigma Strategies Applied to the Phases of Translational Research				
	T1	T2	T3	T4
	Basic Laboratory Research Animal Testing	Initial Application to Human Subjects	Implementation Adoption in Clinical Practice	Outcomes Assessment Dissemination
Management Strategies	Preclinical Testing	Clinical Trials	Practice Guidelines	Impact on Populations