



Workshop AMMAC- MECRA

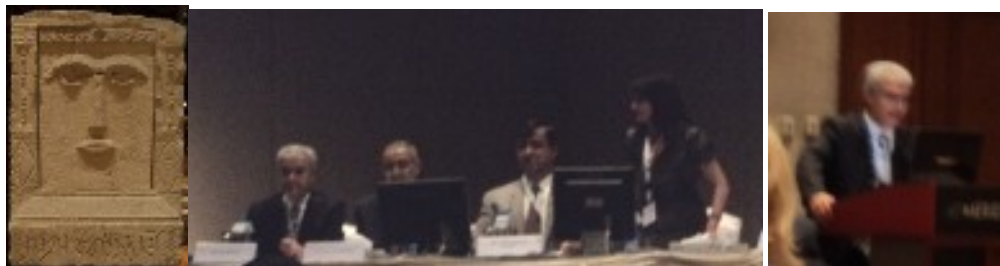
4/5 mars 2011- Hôtel Méridien, Amman, Jordanie

Pr. Larbi ABID

“Oncology Clinical Trials in the Arab Countries: Opportunities, Challenges and Perspectives”

Sous le patronage du Ministre de la santé de Jordanie, l'association médicale arabe de lutte contre la Cancer (Medical Association against Cancer -AMAAC) en collaboration avec l'association de recherche Clinique du Moyen-Orient (Middle East Clinical Research Association -MECRA), un workshop portant sur : « **Clinical Research Training Program for Oncology Investigators** » s'est déroulé à l'hôtel Méridien de Amman (Jordanie) les 4 et 5 mars 2011.

Ce Workshop a regroupé près de 80 participants venants des différents pays arabes, à l'exception du Maroc, Tunisie et Libye. L'Algérie était représentée par 6 médecins hospitalo-universitaires venant d'Alger, Blida, Constantine et Annaba.



Inauguration du workshop par le Ministre de la Santé de Jordanie

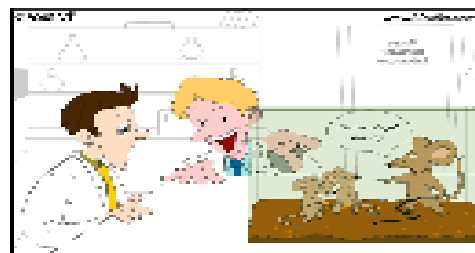
et mot de bienvenue du Pr. Sami Khatib SG de l'AMAAC.

Au cours de la première séance de ce workshop, Le **Pr. Hani Tamim**, Professeur associé d'Epidémiologie et de Biostatistiques du centre de Recherche / College of Medicine au King Saud bin Abdulaziz University for Health Sciences (Riyadh – Saudi Arabia) fera une conférence sur **les essais cliniques**. Il fera la distinction, entre études observationnelles (descriptives et analytiques) et études expérimentales qui incluent justement les essais cliniques. Il définira la population d'étude et l'échantillon, les études cas-témoin, les études de cohortes, les phases I, II, III et IV lors d'un essai d'une nouvelle drogue. Les aspects éthiques ont particulièrement été développés.

Le **Pr. M. Hassan Rajab**, de l'université Al Faisal & Texas A&M Health Sciences Center développera quant à lui, **les concepts de biostatistiques dans les essais cliniques** afin d'aider les participants à comprendre et à utiliser la méthodologie adéquate pour conduire des essais cliniques en oncologie.



Le **Pr. Tamer Hifnawy** de la faculté de Médecine de l'université Beni Suef donnera une conférence intitulée : **Introduction aux essais cliniques : conditions nécessaires à la recherche clinique**. C'est ainsi que l'orateur précisera le rôle des institutions réglementaires, les comités d'éthique, les qualifications et les responsabilités des investigateurs et en fin le rôle de chaque membre de l'équipe de recherche.



Le **Pr. Sameera Ezzat**, directrice du département de recherche au Children's Cancer Hospital 57357 (Egypte) traitera des **questions relatives à la recherche en pédiatrie**. Elle précisera qu'on ne peut extrapoler à l'enfant, les résultats des recherches réalisées chez l'adulte. C'est ainsi que depuis 1998, le National Institute of Health, toutes les recherches organisées ou financées par le NIH nécessite l'inclusion des enfants sauf s'il existe des raisons scientifiques ou éthiques à leur exclusion (*"all human subject research conducted or supported*

by the NIH" requires inclusion of children unless there are scientific or ethical reasons to exclude them). L'oratrice passera en revue tous les aspects de la recherche en pédiatrie.



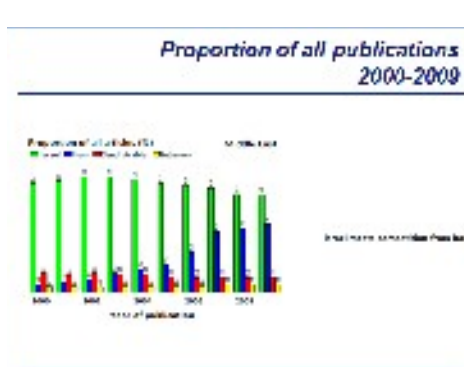
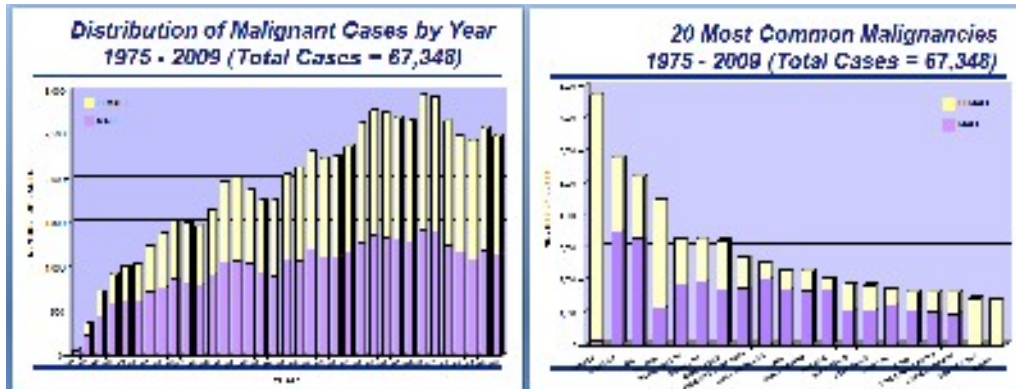
Présentation de la délégation algérienne au Ministre de la Santé de Jordanie

Au cours de la 2ème session de ce workshop, sont passées en revue les expériences des pays arabes en matière d'essais cliniques en oncologie.

Le **Pr. Sameera Ezzat** rapportera l'expérience égyptienne. Cette recherche se fait dans les hôpitaux universitaires, le National Cancer Institut, le Centre National de Recherche, le ministère de la santé, différents instituts de recherche ainsi que par les laboratoires pharmaceutiques. Des collaborations existent entre ces différentes institutions ainsi qu'avec des organismes internationaux. Les fonds de la recherche peuvent être nationaux ou internationaux (*Local funding agencies for research ; Egypt "Years of Science" Initiative (Germany, Japan, Italy, US) ; Bridges to International funding opportunities (FP7) ; Joining international consortia for multi-center trials*). Les principaux thèmes de recherche sont : l'hépatite C, la bilharziose, la typhoïde, l'insuffisance rénale, la tuberculose, les allergies respiratoires, les cancers, le diabète et le SIDA. Une recherche sur Pubmed montre qu'il y a 7031 essais cliniques sur l'homme en Égypte dont 2260 chez l'enfant et pour les 10 dernières années, 873 essais cliniques dont 300 chez l'enfant dont 76 travaux publiés. Les spécificités et difficultés de la recherche chez l'enfant en Égypte sont passées en revue.

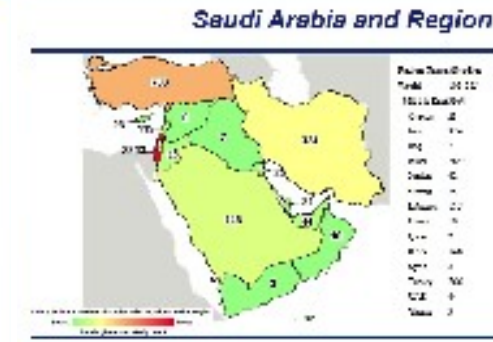
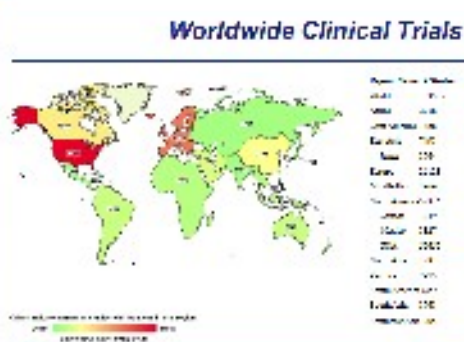
Le **Dr. Fazal Hussain** d'Arabie Saoudite, après avoir présenté le système de santé saoudien (centres de santé primaire ouverts à tous les saoudiens et pèlerins avec 324 hôpitaux et 46,622 lits et environ 31,983 médecins, 67,421 paramédicaux et 38,519 auxiliaires ; 5 collèges de médecin dans les universités saoudiennes avec pour chaque collège son hôpital ; des hôpitaux de soins tertiaires qui ne prennent en charge que les cas nécessitant des soins spécialisés et qui possèdent leur propre institut de recherche ; les hôpitaux militaires et enfin la médecine privée), il précisera que la recherche en oncologie est encouragée et supportée financièrement dans toutes les universités et constitue une des missions des principaux hôpitaux qui disposent de comité de recherche et de comité d'éthique. Depuis 1979, plus de 430 projets de recherche médicaux ont été réalisés avec un financement de 185.9 million de Rials Saoudiens. Il existe un *National Committee of Medical & Biothics (NCMB)* et une

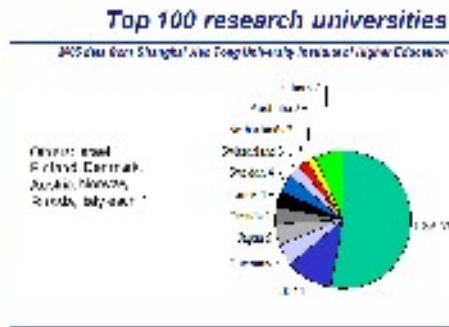
législation a été introduite en 2000. Différents types d'étude (locaux, régionaux et internationaux) ont ainsi été réalisés. Ces études ont été réalisées par le *RTOG Radiation Therapy Oncology Group*, le *SWOG Southwest Oncology Group*, en collaboration avec le *CBMTG Canadian Blood and Marrow Transplant Group*, et d'autres groupes internationaux (*European Blood & Marrow Transplant Group*; *Spanish Lung Cancer Group*; *Gulf Oncology Regional Group*; *Eastern Mediterranean Blood & Marrow Transplantation Group*). Récemment des essais pharmaceutiques ont également démarrés.



Publications by Decade

Country	1970-79	1980-89	1990-99	2000-2009	2010-20
Saudi Arabia	0	0	0	0	0
Iran	0	0	0	0	0
Egypt	0	0	0	0	0
Kuwait	0	0	0	0	0
Lebanon	0	0	0	0	0
Israel	0	0	0	0	0
USA	100%	100%	100%	100%	100%





Rank	Country	Number of trials	Percentage
1	USA	100	25%
2	UK	80	20%
3	Canada	60	15%
4	France	40	10%
5	Germany	30	7.5%
6	Italy	20	5%
7	Japan	15	3.75%
8	Korea	10	2.5%
9	India	8	2%
10	China	7	1.75%
11	Australia	6	1.5%
12	Brazil	5	1.25%
13	Mexico	4	1%
14	Russia	3	0.75%
15	South Africa	2	0.5%
16	Argentina	1	0.25%
17	Chile	1	0.25%
18	Colombia	1	0.25%
19	Egypt	1	0.25%
20	Greece	1	0.25%
21	Israel	1	0.25%
22	Spain	1	0.25%
23	Sweden	1	0.25%
24	Switzerland	1	0.25%
25	Taiwan	1	0.25%
26	Thailand	1	0.25%
27	Turkey	1	0.25%
28	Venezuela	1	0.25%
29	Other	1	0.25%

Le **Pr. Marwan Ghosn**, directeur du programme d'oncologie et *chairman of the Public Health & Health Management Department* à la faculté de Médecine de l'université Saint-Joseph de Beyrouth (Liban) présentera l'expérience libanaise en matière d'essais cliniques. 2 types de recherche : la recherche fondamentale difficile d'accès et nécessitant d'important moyens et la recherche clinique (études épidémiologiques, étude phase IV, quelques études phases II et III). Les points forts de la recherche clinique au Liban sont la facilité et la rapidité de recrutement des cas, la connaissance de l'anglais, le coût nettement plus faible comparé aux pays occidentaux, l'accès facile aux sites d'études tant pour les patients que pour les sponsors (la majorité des universités sont situées à Beyrouth). Il existe également des points faibles : absence de dispositions réglementaires et de lois rebutant les firmes pharmaceutiques, organisation et infrastructures de recherche clinique ne répondant pas aux normes internationales en particulier en matière de comités d'éthique, qualité des données médicales (pertes de données non informatisation etc..), assurance pour l'essai clinique donné par le sponsor, peu d'institutions médicales sont en mesure de réaliser des essais cliniques.

Un groupe de recherche en cancérologie (**Cancer Research Group**) a été mis en place en 2003 et a mis en route plusieurs essais phase II couvrant différentes localisations cancéreuses (sein, poumon, prostate, colon, pancréas, estomac). Il a participé également à plusieurs essais multicentriques internationaux.

International Publications of the CRG Examples

Posters		Abstracts	
Year	Number	Year	Number
2009	21	2009	4
2008	9	2008	3
2007	8	2007	6
2006	3	2006	5
2005	4	2005	4
2004	4	2004	3
2003	4	2003	3

International Publications of the CRG Articles

Publication Title	Journal	Year
Randomized Phase II Study of... [Title truncated]	Clinical Oncology	2010
Phase II Study of... [Title truncated]	Journal of Clinical Oncology	2010
Phase II Study of... [Title truncated]	Cancer	2009
Phase II Study of... [Title truncated]	Journal of Clinical Oncology	2009
Phase II Study of... [Title truncated]	Journal of Clinical Oncology	2009
Phase II Study of... [Title truncated]	Journal of Clinical Oncology	2007
Phase II Study of... [Title truncated]	Journal of Clinical Oncology	2007
Phase II Study of... [Title truncated]	Journal of Clinical Oncology	2006
Phase II Study of... [Title truncated]	Journal of Clinical Oncology	2006

Plusieurs opportunités s'offrent à la recherche clinique au Liban :

- des essais cliniques sur de nouvelles drogues ou de nouvelles indications ont été conduits en parallèle avec d'autres pays (Anti-VEGF in BC & NSCLC, Sunitinib in mRCC, Letrozole in adjuvant Breast Cancer, Trastuzumab in adjuvant Breast Cancer, Docetaxel in Adjuvant Breast Cancer); il existe des investigateurs qualifiés et motivés ;

- l'intérêt pour les essais cliniques va croissant aussi bien dans la communauté médicale que chez les patients ;
 - des efforts sont réalisés et une volonté d'amélioration de la recherche existe.
 - cette recherche est moins coûteuse que dans les autres pays. Il existe une demande pour les nouvelles drogues et les nouvelles modalités thérapeutiques de la part des patients.
 - 3 à 6 mois suffisent pour recruter le 1er patient
 - Accès facile aux sites des essais cliniques par les sponsors permettant de monitorer et de valider les processus de l'étude.
 - La majorité des universités sont situées à Beyrouth de même que les compagnies pharmaceutiques et les CRO.

Principaux points de productivité dans les marchés émergents

Country/region	#pats/site
North America	10.8
Western Europe	13.6
CEE (inc Russia)	17.5
Asia/Pac	21.5
Central South America	23.3

Au terme de sa présentation, le Pr. [Marwan Ghosn](#) propose les recommandations suivantes:

- Compléter et adapter la législation des différents pays arabes tenant compte des aspects culturels et des lois internationales ;
- Promulguer des lois qui permettent d'assurer les essais cliniques ;
- Renforcer l'activité de recherche Clinique à travers la formation des médecins mais également des patients et des autorités sanitaires.
- Mettre en place des registres du cancer dans tout le Monde Arabe ;
- Intégrer des cours de recherche clinique et de bonne pratique Clinique dans le cursus de formation médicale ;
- Mettre l'accent sur le rôle des comités de pharmacovigilance ;
- Mettre en place une trame pour financer la recherche;
- Développer les opportunités de communications et de publication de l'activité de recherche clinique par, par exemple :
 - Organisation de meetings comme "the Middle East and North Africa Cancer Research Conference"

- Création du Pan Arab Journal of Oncology (PAJO), journal officiel de l'Arab Medical Association Against Cancer (AMAAC) dont un des objectifs est la promotion et l'encouragement de la recherche clinique.

Le **Pr. Assia Bensalem**, au nom du **Pr. Kamel Bouzid** rapportera l'expérience algérienne en matière d'essais cliniques en oncologie. Après avoir rappelé qu'environ 4000 nouveaux cas de cancer sont enregistrés chaque année en Algérie mais que si 20 des patients sont éligibles pour des essais, 2% seulement des patients ont été inclus dans des essais thérapeutiques entre 1995 et 2010. Seul un seul centre (celui de Pierre et Marie Curie) a conduit des essais cliniques depuis 1995 à ce jour. Le nombre d'essai thérapeutique est de 20. Ces essais ont intéressés les localisations suivantes : voies biliaires, poumon, colon-rectum, sein métastatique, nasopharynx, col utérin. Pour les auteurs algériens, les essais cliniques sont vitaux, permettent aux patients d'avoir accès aux thérapeutiques les plus récentes, de discuter avec leurs médecins traitants des essais thérapeutiques ; d'élaborer des études randomisées, d'être des moyens de formation et d'évaluation des performances des équipes médicales participant à ces études ; d'étudier toutes les informations devant être obtenues pour avoir le consentement des patients.

Le **Dr. Mohammad Jaloudi**, médecin chef du service d'oncologie médicale de l'hôpital Tawam à Al-Ain, Abu-Dhabi(UAE) intitulera sa présentation : « **Clinical Trials Present and Future in UAE** ». Selon le site clinicaltrials.gov, entre 2006 et 2009, près de 7000 essais sponsorisés par l'industrie pharmaceutique ont été menés en Europe, au Moyen Orient le chiffre est inférieur à 400. Cette situation a évolué avec l'introduction des industries pharmaceutiques sur le marché du Moyen-Orient. Les 2 types de recherche (Recherche biomédicale fondamentale et Recherche Clinique) sont effectués.

Pour l'orateur, The Middle East est un marché émergent attractif de 280 million d'habitants qui est en pleine croissance. Le marché pharmaceutique a été évalué par *BioPlan Associates* à \$10.6 billion... Moins de 2% des achats pharmaceutiques globaux. Il est par ailleurs prévu une croissance de 41% soit \$15 billion en 2014.

Comme la population du Middle East adopte le mode de vie occidental, les affections prédominant dans le monde industriel comme le diabète, le cancer et l'obésité sont en progression.

Le centre "for Arab Genomic Studies", implanté aux Emirats Arabes Unis a mis en évidence plus de 900 anomalies génétiques communes au Monde Arabe et plus de 240 de ces anomalies prédominent dans les pays du Golf. Le Middle East peut être concerné par l'étude de plusieurs affections spécifiques. En accord avec l'OMS il peut s'agir : du diabète, de l'obésité, de l'hépatite C, du cancer (60-216 pour 100,000 dans la région avec une forte prévalence au Qatar). Les Émirats ont une population de 5.8 million avec un PNB per capita de \$40,000. Les dépenses de santé représentent 3% du PNB (\$716 per capita). Le nombre de CRO est en train de croître du fait de la présence d'importantes firmes pharmaceutiques.

Pour ce qui est de la recherche fondamentale, les essais en cours sont les suivants :

1. Role of Galectin-1 and Galectin-2 in Breast carcinoma chemoresistance
2. Long-term cognitive effects in chemotherapy-treated breast cancer patients in UAE
3. Genotoxic effects of Systemic Chemotherapy on microsatellite instability, loss of heterozygosity and DNA mismatch repair machinery in Cancer patients
4. Phase I trial to establish safety of Intravenous administration of Manuka honey in patient volunteers
5. Prospective, non-interventional study to determine the correlation between the expression of an intracellular protein and multidrug resistance of human breast cancer to chemotherapeutic agents. This trial s aimed at testing the expression of MCJ proteins in biopsied tissues of primary breast cancer and establishing a biomarker.



Présentation de l'expérience jordanienne en matière d'essais cliniques en oncologie

Le **Dr. Wafa Al-Khateeb**, pharmacienne, chef de l'unité des essais cliniques au « *Jordan Food and Drug Administration* », après avoir présenté cet organisme qui pour rôle de contrôler la sécurité des aliments destinés à l'alimentation humaine ainsi que le contrôle des médicaments. Pour assurer ses missions, il dispose d'une direction des aliments, d'une direction des produits pharmaceutiques, d'un laboratoire de contrôle de qualité et de laboratoires de contrôle alimentaire à Amman, Aqaba, et Irbid. La direction des produits pharmaceutiques comprend 9 départements dont une unité des essais cliniques, installée en 2004 pour manager et faciliter les essais cliniques et donner les autorisations nécessaires.

Year	No. of Clinical Study protocols submitted	No. of Clinical Study protocols approved	Year	No. of Bioequivalence Studies submitted	No. of Bioequivalence Studies approved
2002	0	1	2006	131	131
2003	5	3	2008	168	168
2004	5	3	2007	178	178
2005	2	2	2009	161	161
2006	3	2	2010	175	175
2007	10	8			
2008	13	12			
2009	10	10			
2010	20	20			

NA: Twelve separate cases were submitted in the last two years.

Accredited sites related to conducting clinical trials		No. of Inspection visits according to the year	
Type of site	No.	Year	No. of visits
Contract research organization	7	2007	347
Analytical Laboratories	7	2008	319
Diagnostic Laboratories	16	2009	221
Clinical Sites	14	2010	158
Manufacturing sites	10		

Comme les autres orateurs, Le **Dr. Wafa Al-Khateeb**, détaillera les points forts et les faiblesses de la recherche clinique en Jordanie.



Débat avec la salle



La représentante de Jordanie Dr. Wafa Al-Khateeb, et le Pr. Maha Manachi (Syrie)



Pause café

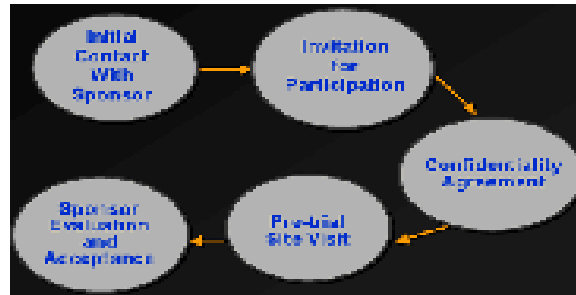


2^{ème} jour consacré à un test élaboré par le NIH (National Institutes of Health) et auquel l'ensemble des participants au workshop a répondu par Internet.

Lors de la 2^{ème} journée, et afin de sensibiliser l'ensemble des participants aux principes éthiques qui doivent guider toute recherche clinique, un test élaboré par le National Institutes of Health des USA a été complété par les participants à ce workshop en se connectant au site : <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/education/main/Page2>. Ce cours composé de 7 modules a été dirigé par le Dr. Abdul-Rahman Jazieh, chairman du Département Oncologie au King Saud University for Health Sciences (Riyadh) qui a une expérience de 15 ans en qualité d'investigateurs d'essais cliniques, ainsi que par Melle Nagham Ramzi Sheblaq, pharmacienne de la société de recherche clinique (Society of Clinical Research Associate - SOCRA).

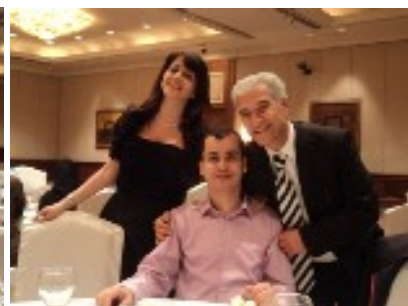
Tous les participants à ce test ont pu obtenir à la fin une attestation de participation de la part du NIH.

Après ce test, **le Dr. Nadia Cheaib**, pharmacienne et présidente Du CEO ClinGroup Holding SA et du NGO MECRA, présentera les missions du MECRA (Middle East Clinical Research Association): évaluation d'un site de recherche clinique, différentes étapes de sélection des investigateurs, identification des sites et des investigateurs potentiels, premier contact avec les investigateurs potentiels pour une étude de faisabilité, visite de pré-essai, prise de décision d'acceptation de l'essai.



Les modalités d'audit d'un site d'essai Clinique ont également été présentées par l'oratrice.

Le Pr. **Tamer Hifnawy**, dans une communication intitulée " **Clinical Trials Flow Process: The life Cycle of Clinical Trials** " détaillera tout le processus de mise en place d'un essai Clinique. **The great tragedy of science : The slaying of a beautiful hypothesis by an ugly fact.** (Thomas Henry Huxley).



Diner Gala