

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΙΑΤΡΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ (ΕΕ) 2017/745

Στις 26.05.2021 ¹ τέθηκε σε εφαρμογή ο νέος Κανονισμός (ΕΕ) 2017/745 που αφορά στα Ιατροτεχνολογικά προϊόντα.

Οι παρακάτω διευκρινίσεις αφορούν αποκλειστικά τα ζητήματα κλινικής έρευνας με Ιατροτεχνολογικά Προϊόντα στο πλαίσιο των αρμοδιοτήτων του ΕΟΦ ²

1. Κατευθυντήριες Οδηγίες της ΕΕ

Οι ενδιαφερόμενοι καλούνται να ανατρέχουν στην ιστοσελίδα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής (ΕΕ) και συγκεκριμένα [στην ενότητα της MDCG](#)³, όπου υπάρχουν πληροφορίες, κατευθυντήριες οδηγίες και σχετικά έντυπα που αφορούν την κλινική έρευνα με ιατροτεχνολογικά προϊόντα

A. Στην [ενότητα της MDCG](#) και ειδικότερα, στο έγγραφο με κωδικό MDCG 2021-6 και με τίτλο «Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation», Annex I, περιγράφονται οι κατηγορίες κλινικών ερευνών και τα άρθρα του Καν. 2017/745 που εφαρμόζονται κατά περίπτωση.

Σχετικά με τις απαιτήσεις υποβολής αιτημάτων προς τον ΕΟΦ, αναλόγως του Άρθρου του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/745 στο οποίο υπάγεται η κάθε κλινική έρευνα, ισχύουν τα εξής:

- I. Κλινική έρευνα που υπάγεται στο Άρθρο 62: υποβάλλεται στον ΕΟΦ προς αξιολόγηση και έγκριση
- II. Κλινική έρευνα που υπάγεται στο Άρθρο 74(1): απαιτείται κοινοποίηση στον ΕΟΦ τουλάχιστον 30 ημέρες πριν την έναρξη της κλινικής έρευνας [στην Ελλάδα](#)
- III. Κλινική έρευνα που υπάγεται στο Άρθρο 82: δεν υποβάλλεται στον ΕΟΦ προς έγκριση ⁴

2. Φάκελος προς αξιολόγηση/έγκριση από τον ΕΟΦ (περίπτωση 1.A.I ανωτέρω) ⁵

A. Αρχική Αίτηση Διεξαγωγής: Ο φάκελος προς τον ΕΟΦ θα αποτελείται από τα ακόλουθα:

- I. Συνοδευτική επιστολή στην οποία θα περιέχεται κατάλογος των περιεχομένων και ο συνολικός προϋπολογισμός της μελέτης στην Ελλάδα (συνοπτικά)
- II. Γενικό Μέρος: Η τεκμηρίωση που θα περιλαμβάνεται στο Γενικό Μέρος του φακέλου κατάθεσης προς τον ΕΟΦ αναφέρεται στο Παράρτημα XV, Κεφάλαιο II του Καν. (ΕΕ) 2017/745.

¹ Σύμφωνα με τον Κανονισμό (ΕΕ) 2020/561, με ημερομηνία 23.04.2020

² Με την εφαρμογή του Κανονισμού ΕΕ 2017/746 για τα In Vitro Διαγνωστικά (IVDR) καταργείται πλήρως η Εγκύκλιος ΕΟΦ υπ' αριθ. 42353/09.06.2011. Παρακαλούμε να ανατρέξετε στο σχετικό έγγραφο διευκρινίσεων που έχει αναρτηθεί στην [ιστοσελίδα του ΕΟΦ](#)

³ https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance

⁴ Στις έρευνες αυτές εφαρμόζονται οι διατάξεις του άρθρου 62 παρ. 2 πρώτο εδάφιο, του άρθρου 62 παρ. 3, του άρθρου 62 παρ. 4 στοιχεία β), γ), δ), στ), η) και ιβ) και του άρθρου 62 παρ. 6

⁵ Η υποβολή του φακέλου και των εντύπων της αίτησης (όπως και η αποστολή των σχετικών αποφάσεων του ΕΟΦ, όπου αρμόζει) θα γίνεται με τον τρόπο που περιγράφεται στο παρόν έγγραφο, έως ότου η βάση EUDAMED καταστεί πλήρως λειτουργική

Διευκρινίζεται ότι :

1. Το Γενικό Μέρος του φακέλου τεκμηρίωσης θα περιλαμβάνει στοιχεία (υπο-φακέλους) με αρίθμηση σύμφωνη με αυτή του Παραρτήματος XV, Κεφάλαιο II του Καν (ΕΕ) 2017/745
2. Το περιεχόμενο του εντύπου αίτησης περιγράφεται στην Ενότητα 1 του Παραρτήματος XV, Κεφ. II. Πρότυπο εντύπου και σχετικές οδηγίες για τη συμπλήρωσή του έχουν αναρτηθεί στην ενότητα της MDCG, (βλ. έγγραφο με κωδικό MDCG 2021-8). Το έντυπο Υποβάλλεται συμπληρωμένο, στην Αγγλική Γλώσσα (σε μορφή searchable pdf)

III. Ειδικό Μέρος: Επιπρόσθετα των δικαιολογητικών του Γενικού Μέρους, στο φάκελο προς τον ΕΟΦ θα περιλαμβάνονται τα ακόλουθα Ειδικά δικαιολογητικά:

1. Συμπληρωμένο το έντυπο της αίτησης στην Ελληνική γλώσσα (διαθέσιμο στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ), σε μορφή searchable pdf, με υπογραφή, στοιχεία υπογράφοντος και ημερομηνία
2. Γενική Σύνοψη της κλινικής έρευνας (clinical investigation plan) στην Ελληνική γλώσσα (Σχετ. με το Σημείο 3.1.5 του Καν 2017/745, Παρ. XV, Κεφ II)
3. Έντυπο(α) πληροφόρησης και συναίνεσης ασθενούς, στα ελληνικά (& πρωτότυπα στα αγγλικά, εφόσον υπάρχουν).
4. Συμφωνητικό μεταξύ ερευνητή και χορηγού.
5. Βιογραφικό σημείωμα του ερευνητή (υπογεγραμμένο, χρονολογημένο) με αναφορά ή/και αποδεικτικό εκπαίδευσής του στα ICH-GCP.
6. Εάν ο αιτών δεν είναι ο χορηγός, επιστολή εξουσιοδότησης στον αιτούντα να ενεργεί εξ ονόματος του χορηγού.
7. Αντίγραφο σήμανσης CE και της δήλωσης πιστότητας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος (εφόσον υφίσταται).
8. Γνωμάτευση της Εθνικής Επιτροπής Δεοντολογίας (εφόσον έχει ήδη εκδοθεί).
9. Υπόδειγμα της ετικέτας στην Ελληνική γλώσσα στην οποία θα υπάρχει εκτός των άλλων πληροφοριών και η επισήμανση «αποκλειστικά για κλινική έρευνα».
10. Υπεύθυνη δήλωση από τον χορηγό στην οποία θα αναφέρεται εάν το προϊόν ενσωματώνει φαρμακευτική ουσία, συμπεριλαμβανομένου παραγώγου του ανθρώπινου αίματος ή πλάσματος, ή το τεχνολογικό προϊόν έχει κατασκευαστεί με τη χρήση μη βιώσιμων ιστών ή κυττάρων ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης ή των παραγώγων τους, (επιπρόσθετα στο Σημείο 2.6 του Καν 2017/745, Παρ. XV, Κεφ II).
11. Αποδεικτικό καταβολής τέλους υπέρ του ΕΟΦ, στο οποίο ταυτοποιείται η συγκεκριμένη κλινική έρευνα (το τέλος για την κάθε αρχική αίτηση ανέρχεται σε 1000 Ευρώ+2,4% χαρτόσημο)⁶.
12. Ασφαλιστήριο συμβόλαιο, στα ελληνικά.

⁶ ΔΥΓ3α/Γ.Π 139307/05 (ΦΕΚ Β' 1098, 10 Αυγούστου 2006), Άρθρο 20

13. Προϋπολογισμός της μελέτης για την Ελλάδα (ανά ερευνητικό κέντρο και συνολικά).

Διευκρινίζεται ότι το Ειδικό Μέρος του φακέλου θα περιλαμβάνει στοιχεία (υπο-φακέλους) με την παραπάνω αρίθμηση (1-13)

B. Ουσιώδης Τροποποίηση: Τα παραπάνω (2.A.I, 2.A.II, 2.A.III) υποβάλλονται και στην περίπτωση ουσιώδους τροποποίησης, ακολουθώντας την ίδια βασική δομή και με τη χρήση της αντίστοιχης αρίθμησης. Το περιεχόμενο του φακέλου περιορίζεται στα στοιχεία που αφορούν τη συγκεκριμένη τροποποίηση, δηλ. δεν περιλαμβάνονται τα στοιχεία (οι υπο-φάκελοι) που δεν τροποποιούνται.

- Ειδικά για το στοιχείο 2.A.II.2, το πρότυπο εντύπου και σχετικές οδηγίες για τη συμπλήρωσή του έχουν αναρτηθεί στην [ενότητα της MDCG](#), (βλ. έγγραφο με κωδικό MDCG 2021-28). Το έντυπο Υποβάλλεται συμπληρωμένο, στην Αγγλική Γλώσσα (σε μορφή searchable pdf)
- Ειδικά για το στοιχείο 2.A.III.1, θα υποβάλλεται το έντυπο της αίτησης τροποποίησης κλινικής έρευνας στην Ελληνική γλώσσα (διαθέσιμο στην [ιστοσελίδα του ΕΟΦ](#)), σε μορφή searchable pdf, με υπογραφή, στοιχεία υπογράφοντος και ημερομηνία
- Ειδικά για το στοιχείο 2.A.III.11, υποβάλλεται αποδεικτικό καταβολής τέλους υπέρ ΕΟΦ, στο οποίο ταυτοποιείται η συγκεκριμένη τροποποίηση (το τέλος για την κάθε αίτηση τροποποίησης ανέρχεται στα 500 Ευρώ +2,4% χαρτόσημο) ⁷

3. Τρόπος υποβολής αιτήσεων προς ΕΟΦ (περίπτωση 1.A.I ανωτέρω) ⁵

Η υποβολή των αιτήσεων προς τον ΕΟΦ για την αρχική διεξαγωγή κλινικής έρευνας και των τροποποιήσεων αυτής γίνεται ηλεκτρονικά (email στο: protokollo@eof.gr), υπόψη του Τμήματος Κλινικών Δοκιμών, σύμφωνα με τη σχετική [ανακοίνωση στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ](#)

4. Έκδοση/αποστολή αποφάσεων από τον ΕΟΦ (περίπτωση 1.A.I ανωτέρω) ⁵

A. Η έκδοση και αποστολή των αποφάσεων του ΕΟΦ προς τους αιτούντες θα πραγματοποιείται ηλεκτρονικά. Πλέον, οι αποφάσεις δεν αποστέλλονται σε έγχαρτη μορφή.

Σημειώνεται ότι:

- I. Προκειμένου να είναι δυνατή η ορθή και χωρίς άσκοπη καθυστέρηση αποστολή των αποφάσεων ηλεκτρονικά, οι αιτούντες θα πρέπει να είναι ιδιαίτερος προσεκτικοί κατά τη συμπλήρωση των αιτήσεων διεξαγωγής (αρχικών/τροποποιήσεων), ειδικά δε αναφορικά με την ηλεκτρονική διεύθυνση (e-mail) του αιτούντος.
 - Σε περίπτωση που μετά την υποβολή της αίτησης και κατά τη διάρκεια της αξιολόγησής της από τον ΕΟΦ, υπάρξει αλλαγή στα στοιχεία επικοινωνίας του αιτούντος (π.χ. νέο e-mail), θα ενημερώνεται άμεσα το Τμήμα Κλινικών Δοκιμών ΕΟΦ, μέσω protokollo@eof.gr, με συμπληρωματική υποβολή επικαιροποιημένης αίτησης.
- II. Ο αιτών υποχρεούται να ενημερώνει τα συμμετέχοντα κέντρα (Κύριο Ερευνητή, Φαρμακείο, Δ.Σ. Νοσηλευτικού Ιδρύματος) για τις αποφάσεις.

⁷ ΔΥΓ3α/Γ.Π. 171107 (ΦΕΚ Β' 2689, 31 Δεκεμβρίου 2008), Άρθρο 10

5. Φάκελος προς κοινοποίηση στον ΕΟΦ (περίπτωση 1.Α.ΙΙ ανωτέρω) ⁵

A. Αρχική Κοινοποίηση: Ο φάκελος προς τον ΕΟΦ υποβάλλεται τουλάχιστον 30 ημέρες πριν την έναρξη της κλινικής έρευνας στην Ελλάδα και θα αποτελείται από τα ακόλουθα:

- I. Συνοδευτική επιστολή στην οποία θα περιέχεται κατάλογος των περιεχομένων και αιτιολόγηση της υπαγωγής της κλινικής έρευνας στο Άρθρο 74(1) του Καν. (ΕΕ) 2017/745
- II. Γενικό Μέρος: Η τεκμηρίωση που θα περιλαμβάνεται στο Γενικό Μέρος του φακέλου κοινοποίησης προς τον ΕΟΦ αναφέρεται στο Παράρτημα XV, Κεφάλαιο II του Καν. (ΕΕ) 2017/745.

Διευκρινίζεται ότι :

1. Το Γενικό Μέρος του φακέλου κοινοποίησης θα περιλαμβάνει στοιχεία (υπο-φακέλους) με αρίθμηση σύμφωνη με αυτή του Παραρτήματος XV, Κεφάλαιο II του Καν (ΕΕ) 2017/745
2. Το περιεχόμενο του εντύπου κοινοποίησης περιγράφεται στην Ενότητα 1 του Παραρτήματος XV, Κεφ. II. Πρότυπο εντύπου και σχετικές οδηγίες για τη συμπλήρωσή του έχουν αναρτηθεί στην ενότητα της MDCG, (βλ. έγγραφο με κωδικό MDCG 2021-8). Το έντυπο Υποβάλλεται συμπληρωμένο, στην Αγγλική Γλώσσα (σε μορφή searchable pdf)

B. Κοινοποίηση ουσιώδους τροποποίησης: Τα παραπάνω (5.A.I, 5.A.II) υποβάλλονται και στην περίπτωση ουσιώδους τροποποίησης, τουλάχιστον 30 ημέρες πριν την εφαρμογή της σχετικής τροποποίησης στην Ελλάδα, ακολουθώντας την ίδια βασική δομή και με τη χρήση της αντίστοιχης αρίθμησης. Το περιεχόμενο του φακέλου περιορίζεται στα στοιχεία που αφορούν τη συγκεκριμένη τροποποίηση, δηλ. δεν περιλαμβάνονται τα στοιχεία (οι υπο-φάκελοι) που δεν τροποποιούνται.

- Ειδικά για το στοιχείο 5.A.II.2, το πρότυπο εντύπου και σχετικές οδηγίες για τη συμπλήρωσή του έχουν αναρτηθεί στην ενότητα της MDCG, (βλ. έγγραφο με κωδικό MDCG 2021-28). Το έντυπο Υποβάλλεται συμπληρωμένο, στην Αγγλική Γλώσσα (σε μορφή searchable pdf)

6. Τρόπος κοινοποίησης προς ΕΟΦ (περίπτωση 1.Α.ΙΙ ανωτέρω) ⁵

Η κοινοποίηση προς τον ΕΟΦ για την αρχική διεξαγωγή κλινικής έρευνας και των τροποποιήσεων αυτής γίνεται ηλεκτρονικά (email στο: protokollo@eof.gr), υπόψη του Τμήματος Κλινικών Δοκιμών, σύμφωνα με τη σχετική [ανακοίνωση στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ](#).

- Διευκρινίζεται ότι δεν απαιτείται καταβολή τέλους για την αρχική κοινοποίηση και την κοινοποίηση τροποποιήσεων για κλινικές έρευνες που υπάγονται στο Αρθ. 74(1)

Χολαργός 21.11.2022

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ & ΕΡΕΥΝΑΣ