

ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΠΙΔΟΣΕΩΝ IN VITRO ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΙΑΤΡΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ (ΕΕ) 2017/746

Στις 26.05.2022¹ τέθηκε σε εφαρμογή ο νέος Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746 που αφορά στα In Vitro Διαγνωστικά Ιατροτεχνολογικά Προϊόντα.

Οι παρακάτω διευκρινίσεις αφορούν αποκλειστικά τα ζητήματα μελετών κλινικών επιδόσεων In Vitro Διαγνωστικών Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων στο πλαίσιο των αρμοδιοτήτων του ΕΟΦ²

1. Κατευθυντήριες Οδηγίες της ΕΕ

Οι ενδιαφερόμενοι καλούνται να ανατρέχουν στην ιστοσελίδα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής (ΕΕ) και συγκεκριμένα [στην ενότητα της MDCG³](#), όπου υπάρχουν πληροφορίες, κατευθυντήριες οδηγίες και σχετικά έντυπα που αφορούν τις μελέτες κλινικών επιδόσεων με in vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα

A. Σχετικά με τις απαιτήσεις υποβολής αιτημάτων προς τον ΕΟΦ, αναλόγως του Άρθρου του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 στο οποίο υπάγεται η κάθε μελέτη κλινικών επιδόσεων, ισχύουν τα εξής:

- I. Μελέτη κλινικών επιδόσεων που υπάγεται στο Άρθρο 58 (παράγραφοι 1 και 2): υποβάλλεται στον ΕΟΦ προς αξιολόγηση και έγκριση
- II. Μελέτη κλινικών επιδόσεων που υπάγεται στο Άρθρο 70(1): απαιτείται κοινοποίηση στον ΕΟΦ τουλάχιστον 30 ημέρες πριν την έναρξη της μελέτης επιδόσεων στην Ελλάδα
- III. Μελέτη κλινικών επιδόσεων που υπάγεται στο Άρθρο 58 παράγραφος 2, ειδικά για την περίπτωση όπου εμπλέκονται συνοδοί διάγνωσης και στην οποία χρησιμοποιούνται μόνο εναπομείναντα δείγματα: απαιτείται απλή ενημέρωση/κοινοποίηση της διεξαγωγής της μελέτης στον ΕΟΦ, πριν την έναρξη της μελέτης στην Ελλάδα

2. Φάκελος προς αξιολόγηση/έγκριση από τον ΕΟΦ (περίπτωση 1.A.I ανωτέρω)⁴

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 XIV, Κεφάλαιο I του Καν. (ΕΕ) 2017/746.

¹ Σύμφωνα με το άρθρο 113 του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746

² Με την εφαρμογή του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 για τα In Vitro Διαγνωστικά (IVD) καταργείται πλήρως η Εγκύκλιος ΕΟΦ υπ' αριθ. 42353/09.06.2011

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

⁴ 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 σύμφωνα με αυτή του Παραρτήματος XIV, Κεφάλαιο I του Καν (ΕΕ) 2017/746
2. Το περιεχόμενο του εντύπου αίτησης περιγράφεται στην Ενότητα 1 του Παραρτήματος XIV, Κεφ. Ι. Πρότυπο εντύπου και σχετικές οδηγίες για τη συμπλήρωσή αναρτώνται στην ενότητα της MDCC. 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 μελέτης κλινικών επιδόσεων (performance study plan) στην Ελληνική γλώσσα
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 μελέτη κλινικών επιδόσεων».
10. Υπεύθυνη δήλωση από τον χορηγό στην οποία θα αναφέρεται εάν το προϊόν περιλαμβάνει ιστούς, κύτταρα και ουσίες ανθρώπινης, ζωικής ή μικροβιακής προέλευσης (επιπρόσθετα στο Σημείο 2.6 του Καν 2017/746, Παρ. XIV, Κεφ. Ι).
11. Αποδεικτικό καταβολής τέλους υπέρ του ΕΟΦ, στο οποίο ταυτοποιείται η συγκεκριμένη μελέτη κλινικών επιδόσεων (το τέλος για την κάθε αρχική αίτηση ανέρχεται σε 1000 Ευρώ+2,4% χαρτόσημο)⁵.
12. Ασφαλιστήριο συμβόλαιο, στα ελληνικά.
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)

⁵ ΔΥΓ3α/Γ.Π 139307/05 (ΦΕΚ Β' 1098, 10 Αυγούστου 2006), Άρθρο 20

- 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.III.1, θα υποβάλλεται το έντυπο της αίτησης τροποποίησης μελέτης κλινικών επιδόσεων 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)⁶
- 3. Τρόπος υποβολής αιτήσεων προς ΕΟΦ (περίπτωση 1.A.I ανωτέρω)**⁴
- Η υποβολή των αιτήσεων προς τον ΕΟΦ για την αρχική διεξαγωγή μελέτης κλινικών επιδόσεων 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)**⁴
- 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:
- 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.
 - Ο αιτών υποχρεούται να ενημερώνει τα συμμετέχοντα κέντρα (Κύριο Ερευνητή, Φαρμακείο, Δ.Σ. Νοσηλευτικού Ιδρύματος) για τις αποφάσεις.
- 5. Φάκελος προς κοινοποίηση στον ΕΟΦ (περίπτωση 1.A.II ανωτέρω)**⁴
- A. **Αρχική Κοινοποίηση:** Ο φάκελος προς τον ΕΟΦ υποβάλλεται τουλάχιστον 30 ημέρες πριν την έναρξη της μελέτης στην Ελλάδα και θα αποτελείται από τα ακόλουθα:
- Συνοδευτική επιστολή** στην οποία θα περιέχεται κατάλογος των περιεχομένων και αιτιολόγηση της υπαγωγής της μελέτης κλινικών επιδόσεων στο Άρθρο 70(1) του Καν. (ΕΕ) 2017/746
 - Γενικό Μέρος:** Η τεκμηρίωση που θα περιλαμβάνεται στο Γενικό Μέρος του φακέλου κοινοποίησης προς τον ΕΟΦ αναφέρεται στο Παράρτημα XIV, Κεφάλαιο I του Καν. (ΕΕ) 2017/746.
Διευκρινίζεται ότι :

1. Το Γενικό Μέρος του φακέλου κοινοποίησης θα περιλαμβάνει στοιχεία (υπο-φακέλους) με αρίθμηση σύμφωνα με αυτή του Παραρτήματος XIV, Κεφάλαιο I του Καν. (ΕΕ) 2017/746
 2. Το περιεχόμενο του εντύπου κοινοποίησης περιγράφεται στην Ενότητα 1 του Παραρτήματος XIV, Κεφ. I. Πρότυπο εντύπου και σχετικές οδηγίες για τη συμπλήρωσή αναρτώνται στην ενότητα της MDCG. 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 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 αναρτώνται στην ενότητα της MDCG). Το έντυπο υποβάλλεται συμπληρωμένο, στην Αγγλική Γλώσσα (σε μορφή searchable pdf)
- 6. Φάκελος προς απλή ενημέρωση/κοινοποίηση στον ΕΟΦ (περίπτωση 1.A.III ανωτέρω) ⁴**
- A. Αρχική Κοινοποίηση: Ο φάκελος προς τον ΕΟΦ υποβάλλεται πριν την έναρξη της μελέτης στην Ελλάδα και θα αποτελείται από τα ακόλουθα:
- I. Συνοδευτική επιστολή στην οποία θα περιέχεται κατάλογος των περιεχομένων και αιτιολόγηση της υπαγωγής της μελέτης κλινικών επιδόσεων στο Άρθρο 58(2) για συνοδούς διάγνωσης με αποκλειστική χρήση εναπομεινάντων δειγμάτων, του Καν. (ΕΕ) 2017/746
 - II. Γενικό Μέρος: Η τεκμηρίωση που θα περιλαμβάνεται στο Γενικό Μέρος του φακέλου κοινοποίησης προς τον ΕΟΦ αναφέρεται στο Παράρτημα XIV, Κεφάλαιο I του Καν. (ΕΕ) 2017/746.
Διευκρινίζεται ότι :
 1. Το Γενικό Μέρος του φακέλου κοινοποίησης θα περιλαμβάνει στοιχεία (υπο-φακέλους) με αρίθμηση σύμφωνα με αυτή του Παραρτήματος XIV, Κεφάλαιο I του Καν. (ΕΕ) 2017/746_
 2. Το περιεχόμενο του εντύπου κοινοποίησης περιγράφεται στην Ενότητα 1 του Παραρτήματος XIV, Κεφ. I. Πρότυπο εντύπου και σχετικές οδηγίες για τη συμπλήρωσή αναρτώνται στην ενότητα της MDCG. Το έντυπο υποβάλλεται συμπληρωμένο, στην Αγγλική Γλώσσα (σε μορφή searchable pdf)
- B. Κοινοποίηση ουσιώδους τροποποίησης: Τα παραπάνω (6.A.I, 6.A.II) υποβάλλονται και στην περίπτωση κάθε ουσιώδους τροποποίησης, πριν την εφαρμογή της 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 6.A.II.2, το πρότυπο εντύπου και σχετικές οδηγίες για τη συμπλήρωσή του αναρτώνται στην [ενότητα της MDCCG](#). Το έντυπο Υποβάλλεται συμπληρωμένο, στην Αγγλική Γλώσσα (σε μορφή searchable pdf)

7. Τρόπος κοινοποίησης προς ΕΟΦ (περιπτώσεις 1.A.II και 1.A.III ανωτέρω)⁴

Η κοινοποίηση προς τον ΕΟΦ για την αρχική διεξαγωγή μελέτης κλινικών επιδόσεων 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 μελέτες κλινικών επιδόσεων των περιπτώσεων αυτών

Χολαργός 21.11.2022

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ & ΕΡΕΥΝΑΣ

⁴ ΔΥΓ3α/Γ.Π. 171107 (ΦΕΚ Β' 2689, 31 Δεκεμβρίου 2008), Άρθρο 10