

Κείμενο Ερωτήσεων-Απαντήσεων που αφορούν την τοπική εφαρμογή του Κανονισμού (ΕΕ) Αρ. 536/2014 (CTR) στην Ελλάδα

ΣΚΟΠΟΣ

Το παρόν κείμενο αποσκοπεί στη παροχή διευκρινίσεων επί ερωτημάτων σχετικά με την εφαρμογή του CTR στην Ελλάδα μέσω του [Πληροφοριακού Συστήματος Κλινικών Δοκιμών \(CTIS\)](#), ειδικά ως προς τις αρμοδιότητες του ΕΟΦ (γενικά θέματα και πτυχές του Μέρους Ι της αίτησης).

- Για διευκρινίσεις σχετικά με τις πτυχές του Μέρους ΙΙ της αίτησης, παρακαλούμε να συμβουλευέστε την [Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας](#)
- Για γενικότερες διευκρινίσεις σχετικά με την εφαρμογή του CTR στον Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο (ΕΟΧ), παρακαλούμε να συμβουλευέστε το κείμενο των Ερωτήσεων-Απαντήσεων και τα υπόλοιπα διευκρινιστικά έγγραφα της Ευρ. Επιτροπής, που είναι διαθέσιμα στο [Eudralex 10](#)
- Για θέματα εκπαίδευσης στο CTIS παρακαλούμε να επισκεφθείτε την [ειδική υπο-ενότητα στη σελίδα του EMA](#)

Γενικά Ερωτήματα & ερωτήματα που αφορούν την αξιολόγηση από τον ΕΟΦ (Μέρος Ι)		
α/α	Ερώτημα	Απάντηση
1	Χρειάζεται να συμπληρωθούν και να εισαχθούν στο CTIS τα τυποποιημένα έντυπα που χρησιμοποιούνταν στις αιτήσεις υπό την Οδηγία 2001/20 (CTD); π.χ.: ΔΦΜΕ-Ε.4200-1 (Αρχική Αίτηση) ΔΦΜΕ-Ε.4200-2 (Συνοδευτική Επιστολή) ΔΦΜΕ-Ε.4200-3 (Αίτηση Τροποποίησης) ΔΦΜΕ-Ε.4200-4 (Δήλωση Περάτωσης)	Όχι. Τα έγγραφα που χρησιμοποιούνταν στις αιτήσεις υπό τον CTD, δεν εισάγονται στο CTIS. ○ Το ίδιο ισχύει και για οποιαδήποτε συνοδευτικά/συμπληρωματικά τμήματα τεκμηρίωσης περιγράφονται σε αυτά τα έγγραφα, εκτός και αν απαιτούνται ειδικά από τον CTR. Σημ. 1. Για τις κλινικές δοκιμές που μεταβαίνουν ή υποβάλλονται για πρώτη φορά υπό τον CTR, η συμπλήρωση της αίτησης και των στοιχείων του φακέλου γίνεται αποκλειστικά και μόνο ηλεκτρονικά, στο CTIS. 2. Το περιεχόμενο της ηλεκτρονικής αίτησης στο CTIS, τα στοιχεία του φακέλου (δομημένα δεδομένα και συνοδευτικά έγγραφα) περιγράφονται αναλυτικά στον CTR και τα Παραρτήματα του CTR 3. Ο ΕΟΦ αξιολογεί τις πληροφορίες που αφορούν τις πτυχές του Μέρους Ι (Part Ι) του φακέλου, είτε πρόκειται για αρχική αίτηση, είτε για ουσιώδη τροποποίηση ή για προσθήκη της Ελλάδος ως Κράτους Μέλους.

Γενικά Ερωτήματα & ερωτήματα που αφορούν την αξιολόγηση από τον ΕΟΦ (Μέρος Ι)

α/α	Ερώτημα	Απάντηση
2	Χρειάζεται να καταχωριστεί στο CTIS η “Επιστολή εξουσιοδότησης στον αιτούντα να ενεργεί εξ ονόματος του χορηγού, εάν ο αιτών δεν είναι ο χορηγός”;	Όχι, δεν απαιτείται, ωστόσο η αίτηση που υποβάλλεται στο CTIS πρέπει να είναι ενημερωμένη με τα στοιχεία καθενός από τους τρίτους παρόχους υπηρεσιών (φυσικά ή νομικά πρόσωπα) που αναλαμβάνουν δραστηριότητες σχετικές με την συγκεκριμένη κλινική δοκιμή στην Ελλάδα, π.χ. CRO, Freelancers, θυγατρικές εταιρείες, μεταφραστικά γραφεία, εργαστήρια κ.ο.κ. Η προσθήκη των τρίτων παρόχων στην αίτηση της κλινικής δοκιμής εντός του CTIS είναι ευθύνη του χορηγού και έχει χαρακτήρα «υπεύθυνης δήλωσης». Σημ.: 1. Αναφορικά με τη συμπλήρωση της αίτησης στο CTIS: η επιλογή και εισαγωγή των στοιχείων των τρίτων γίνεται (από τον χορηγό) στην ενότητα “Sponsors” του CTIS με την ενέργεια «Add contacts» προσδιορίζοντας ότι πρόκειται για “Third party” 2. Εφόσον ο τρίτος (πάροχος υπηρεσιών) είναι CRO ή Freelancer, η επιλογή γίνεται από τους εγγεγραμμένους στο σχετικό μητρώο CRO/Freelancer του ΕΟΦ • Οι τρίτοι (πάροχοι υπηρεσιών) θα πρέπει να έχουν προηγουμένως μεριμνήσει για την καταχώρησή τους στο OMS του EMA, ώστε να είναι επιλέξιμοι από τον χορηγό κατά την συμπλήρωση της αίτησης στο CTIS. • Η επικύρωση/ολοκλήρωση της εισαγωγής οργανισμών (π.χ. CRO, Freelancer) στο OMS από τον EMA απαιτεί περίπου 10 ημέρες. Συνεπώς, οι ενδιαφερόμενοι θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη αυτή τη χρονική καθυστέρηση κατά τον προγραμματισμό της υποβολής αιτήσεων στο CTIS • Για θέματα καταχώρησης οργανισμών στο OMS οι ενδιαφερόμενοι πρέπει να απευθύνονται στον EMA (Service Desk)
3	Ποιο είναι το ύψος των τελών για τη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών υπό τον CTR;	Έως ότου ολοκληρωθεί η επικαιροποίηση της νομοθεσίας για το ύψος των καταβαλλόμενων τελών, ισχύουν τα προβλεπόμενα από το Αρθ. 8 της ΥΑ Αριθμ. ΔΥΓ3α/Γ.Π. 171107, δηλ: 1. Για την αρχική έγκριση παρεμβατικής εμπορικής κλινικής δοκιμής, ανά δοκιμή: 3.000,00 ευρώ • Το παραπάνω τέλος ισχύει καί στις περιπτώσεις: - ο προσθήκης της Ελλάδος ως νέο Κράτος Μέλος,

Γενικά Ερωτήματα & ερωτήματα που αφορούν την αξιολόγηση από τον ΕΟΦ (Μέρος Ι)

α/α	Ερώτημα	Απάντηση
		- ο κάθε επαν-υποβολής αίτησης μετά από απόσυρση ή απόρριψη λόγω μη συμμόρφωσης με τις απαιτήσεις του CTR 2. Για την τροποποίηση παρεμβατικής εμπορικής κλινικής δοκιμής, ανά τροποποίηση: 1.500,00 ευρώ. - Το παραπάνω τέλος ισχύει καί στην περίπτωση κάθε επαν-υποβολής αίτησης τροποποίησης μετά από απόσυρση ή απόρριψη λόγω μη συμμόρφωσης με τις απαιτήσεις του CTR 3. Για την αρχική έγκριση παρεμβατικής μη εμπορικής κλινικής δοκιμής, ανά δοκιμή: 1.500,00 ευρώ. - Το παραπάνω τέλος ισχύει καί στις περιπτώσεις: - προσθήκης της Ελλάδος ως νέο Κράτος Μέλος, - ο κάθε επαν-υποβολής αίτησης μετά από απόσυρση ή απόρριψη λόγω μη συμμόρφωσης με τις απαιτήσεις του CTR 4. Για την τροποποίηση παρεμβατικής μη εμπορικής κλινικής δοκιμής, ανά τροποποίηση: 750,00 ευρώ - Το παραπάνω τέλος ισχύει καί στην περίπτωση κάθε επαν-υποβολής αίτησης τροποποίησης μετά από απόσυρση ή απόρριψη λόγω μη συμμόρφωσης με τις απαιτήσεις του CTR Σημ.: 1. Μέχρι 30 Νοεμβρίου 2024, όλα τα παραπάνω τέλη επιβαρύνονται με πρόσθετη εισφορά 2,4% (χαρτόσημο κλπ.). Από 01 Δεκεμβρίου 2024 τίθενται σε ισχύ οι διατάξεις του Ν.5135/2024 σύμφωνα με τις οποίες παύει να ισχύει η πρόσθετη εισφορά χαρτοσήμου 2,4% για όλα τα παραπάνω τέλη
4	Ποιος είναι υπεύθυνος για τον έλεγχο της καταβολής τέλους σε κάθε αίτηση;	Υπεύθυνος για τον έλεγχο του καταβληθέντος τέλους είναι ο ΕΟΦ, ανεξάρτητα από το περιεχόμενο της αίτησης (Part I, Part II, ή μικτή Part I & II)
5	Τί πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνει το αποδεικτικό καταβολής τέλους, ώστε να ταυτοποιείται η δοκιμή/τροποποίηση στην οποία αναφέρεται;	Πλέον αυτών που περιγράφονται στη σχετική ανακοίνωση του ΕΟΦ, τα στοιχεία που πρέπει κατ' ελάχιστον να περιλαμβάνει το αποδεικτικό καταβολής τέλους είναι: 1. Αριθμός EU CT (πλήρης)

Γενικά Ερωτήματα & ερωτήματα που αφορούν την αξιολόγηση από τον ΕΟΦ (Μέρος Ι)

α/α	Ερώτημα	Απάντηση
		2. Αναλόγως του σκοπού της κατάθεσης, δίπλα στον αριθμό EU CT αναγράφεται: • Για Αρχική Αίτηση Διεξαγωγής: “IN” • Για επαν-υποβολή Αρχικής Αίτησης: “RS-xx” (όπου xx ο αύξων αριθμός της επαν-υποβολής, π.χ. RS-01, RS-02 κοκ) • Για Τροποποίηση Κλινικής Δοκιμής: “SM-xx” (όπου xx ο αριθμός της τροποποίησης, όπως αποτυπώνεται στο CTIS, π.χ. SM-01, SM-02 κοκ) • Για Προσθήκη της Ελλάδος ως νέο Κράτος Μέλος: “AM-xx” (όπου xx ο αριθμός της αίτησης προσθήκης ΚΜ που αφορά την Ελλάδα, όπως αποτυπώνεται στο CTIS, π.χ. AM-05)
6	Είναι υποχρεωτική η υποβολή της ελληνικής μετάφρασης του πρωτοκόλλου στο CTIS;	Σύμφωνα με την ΚΥΑ Αριθ. Δ3(α)18899 (ΦΕΚ Β' 2138/03.05.2022): <i>«η αίτηση, η συνοδευτική επιστολή της και το πρωτόκολλο της κλινικής δοκιμής είναι δυνατό να υποβάλλεται μόνο στην αγγλική γλώσσα, κατά το στάδιο της αρχικής υποβολής του στην πύλη του άρθρου 80 του Κανονισμού 536/2014, σύμφωνα με το άρθρο 5 του άνω Κανονισμού για την αξιολόγησή του από τις αρμόδιες Αρχές, προς επιτάχυνση και διευκόλυνση της διαδικασίας.»</i>
7	Είναι υποχρεωτική η υποβολή της ελληνικής μετάφρασης της σύνοψης του πρωτοκόλλου στο CTIS;	Ναι, βλ. “Annex II: Language requirements for part I documents”, στο σχετικό Q&A του Eudralex 10
8	Είναι υποχρεωτική η υποβολή της ελληνικής μετάφρασης της επισήμανσης των IMP και AxMP στο CTIS;	Ναι, για ειδικότερες λεπτομέρειες βλ. “Annex II: Language requirements for part I documents”, στο σχετικό Q&A του Eudralex 10
9	Διαχείριση ασφάλειας στις κλινικές δοκιμές: Για τις δραστικές ουσίες κλινικών δοκιμών υπό τον CTR ισχύει η «Διευκρινιστική εγκύκλιος αναφορικά με τη διαχείριση και αναφορά θεμάτων ασφαλείας στα πλαίσια διεξαγωγής κλινικών δοκιμών» 12976/05.02.2019;	Όχι, η συγκεκριμένη εγκύκλιος αφορά μόνο τις δραστικές ουσίες οι οποίες συνεχίζουν να βρίσκονται υπό το ρυθμιστικό πλαίσιο της CTD. Από τη στιγμή της μετάβασης μιας δραστικής ουσίας στο πλαίσιο του CTR, ισχύουν χωρίς παρέκκλιση οι διατάξεις του Κανονισμού (ΕΕ) Αρ. 536/2014 και του Εκτελεστικού Κανονισμού (ΕΕ) Αρ. 2022/20, βλ. EudraLex 10. Σημειώνεται ότι, <u>υπό το πλαίσιο του CTR</u>: 1. Η υποβολή των SUSAR γίνεται από τον χορηγό απευθείας στην EVCTM 2. Η υποβολή των ASR γίνεται από τον χορηγό απευθείας στο CTIS 3. Για την Ελλάδα, η Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας δεν συμμετέχει στην αξιολόγηση της ασφάλειας των δραστικών ουσιών που περιγράφεται στον Εκτ. Καν. (ΕΕ) Αρ. 2022/20, αυτή αποτελεί αποκλειστική αρμοδιότητα του ΕΟΦ

Γενικά Ερωτήματα & ερωτήματα που αφορούν την αξιολόγηση από τον ΕΟΦ (Μέρος Ι)		
α/α	Ερώτημα	Απάντηση
		4. Ο ΕΟΦ δεν επιβάλλει επιπλέον τέλη για την αξιολόγηση της ασφάλειας των δραστικών ουσιών αυτών
10	Ποιος είναι υπεύθυνος για την ορθή επιλογή των κέντρων διεξαγωγής στην αίτηση διεξαγωγής κλινικής δοκιμής εντός του CTIS;	Στο CTIS, ο χορηγός επιλέγει το/τα κέντρο/α, βασιζόμενος στους ήδη καταχωρημένους οργανισμούς (π.χ. Νοσηλευτικά Ιδρύματα) στο OMS. Το CTIS διασυνδέεται με το OMS, από όπου αντλεί τις πληροφορίες των οργανισμών. Στην περίπτωση που ο οργανισμός (π.χ. Νοσηλευτικό Ίδρυμα) δεν έχει καταχωρηθεί στο OMS, δεν θα είναι διαθέσιμο προς επιλογή μέσω του CTIS. Σε αυτή την περίπτωση ο EMA συστήνει να γίνει καταχώρηση του οργανισμού απευθείας στο OMS, από τον ενδιαφερόμενο. Σημ. 1. Η επικύρωση/ολοκλήρωση της εισαγωγής οργανισμών (π.χ. Νοσ. Ιδρυμάτων) στο OMS από τον EMA απαιτεί περίπου 10 ημέρες. Συνεπώς, οι ενδιαφερόμενοι θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη αυτή τη χρονική καθυστέρηση κατά τον προγραμματισμό της υποβολής αιτήσεων στο CTIS 2. Για θέματα καταχώρησης οργανισμών στο OMS οι ενδιαφερόμενοι πρέπει να απευθύνονται στον EMA (Service Desk)
11	Αξιολόγηση μελετών που χρήζουν πρόσθετη έγκριση. • Με την Εφαρμογή του Νέου Κανονισμού, προβλέπονται αλλαγές στον τρόπο αξιολόγησης μελετών που χρήζουν την πρόσθετη έγκριση από Επιτροπές όπως ο Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων ή η Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας για μελέτες με ραδιοφάρμακα; Αν ναι, θα συνεχίσει να επηρεάζεται η έναρξη τους εν αναμονή της έγκρισης από την εκάστοτε Αρμόδια Αρχή; Υπάρχει το ενδεχόμενο μίας πιο συντονισμένης προσπάθειας για την συνολική έγκριση τέτοιων μελετών;	Ο CTR δεν περιγράφει τη διαχείριση ενδεχόμενων παράλληλων/πρόσθετων διαδικασιών έγκρισης μελετών. Οι απαιτήσεις και τα χρονοδιαγράμματα που περιγράφονται στον CTR αφορούν αποκλειστικά την αξιολόγηση του Μέρους Ι και Μέρους ΙΙ της αίτησης διεξαγωγής κλινικής δοκιμής. Προφανώς, εφόσον η κλινική δοκιμή εγκριθεί υπό το πλαίσιο του CTR και εκκρεμεί άλλη (παράλληλη) διαδικασία έγκρισης θα πρέπει να ληφθεί υπόψη από τον χορηγό προτού προχωρήσει σε ενεργοποίηση των κέντρων διεξαγωγής, ώστε να πληρούνται όλες οι σχετικές απαιτήσεις των εφαρμοζόμενων ρυθμιστικών πλαισίων.
12	Υπάρχει απαίτηση τα έγγραφα που εισάγονται στο CTIS να είναι υπογεγραμμένα;	Βλ. EudraLex 10, Q&A 1.4 (8)
13	Πώς προστατεύονται τα προσωπικά και εμπορικά ευαίσθητα δεδομένα εντός του CTIS;	Το CTIS προσφέρει τη δυνατότητα υποβολής 2 εκδόσεων του ιδίου εγγράφου: • Η πρώτη έκδοση είναι η έκδοση «προς δημοσίευση» (for publication): Η έκδοση αυτή θα είναι και διαθέσιμη στο κοινό μέσω του δημόσιου χώρου του CTIS (public workspace). Συνεπώς, ο αιτών/χορηγός θα πρέπει να μεριμνά για

Γενικά Ερωτήματα & ερωτήματα που αφορούν την αξιολόγηση από τον ΕΟΦ (Μέρος Ι)		
α/α	Ερώτημα	Απάντηση
		την απαλοιφή (redaction) όλων των προσωπικών ή/και εμπορικά ευαίσθητων δεδομένων στην έκδοση αυτή. • Η δεύτερη έκδοση του ιδίου εγγράφου είναι η έκδοση «όχι προς δημοσίευση» (not for publication): Η έκδοση αυτή θα είναι προσβάσιμη μόνο από τις Αρχές, στο ασφαλές περιβάλλον του CTIS. Για λόγους αξιολόγησης από τις Αρχές, η έκδοση αυτή περιέχει προσωπικά ή/και εμπορικά ευαίσθητα δεδομένα.
14	Σε περίπτωση που ο χορηγός επιθυμεί να προτείνει την Ελλάδα ως RMS σε κλινική δοκιμή, προβλέπεται από τον CTR προηγούμενη επικοινωνία με τον ΕΟΦ;	Ο CTR δεν προβλέπει προηγούμενη επικοινωνία με τις Αρχές των Κρατών Μελών πριν την υποβολή αίτησης διεξαγωγής κλινικής δοκιμής μέσω του CTIS. Ωστόσο, σε περίπτωση που ο χορηγός επιθυμεί να προτείνει την Ελλάδα ως RMS σε κλινική δοκιμή, συνιστάται ο χορηγός να επικοινωνεί με το Τμήμα Κλινικών Δοκιμών του ΕΟΦ, πριν την υποβολή της αίτησης στο CTIS, για διαχειριστικούς λόγους.

**Τμήμα Κλινικών Δοκιμών
Διεύθυνση Φαρμακευτικών Μελετών & Έρευνας**