



ΥΠΟΜΝΗΜΑ ΠΡΟΣ Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης

ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟ, ΤΗ ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΝΑΡΜΟΝΙΣΗ ΤΩΝ ΣΧΕΤΙΚΩΝ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΩΝ & ΔΙΑΤΑΞΕΩΝ

Ιούνιος 2012

Εισαγωγικό Σημείωμα

Η κλινική έρευνα αποτελεί βασικό μοχλό επιστημονικής και κοινωνικής προόδου και ιδιαίτερα σημαντική επένδυση, τα οφέλη της οποίας είναι πολυσήμαντα, καθώς εξασφαλίζει ταχεία πρόσβαση των ασθενών σε νέες θεραπείες, ενώ παράλληλα ενισχύει την εθνική οικονομία με την εισροή σημαντικών κεφαλαίων, εισάγει ερευνητική τεχνογνωσία και προσφέρει νέες θέσεις εργασίας με την αξιοποίηση του ανθρώπινου δυναμικού σε εξειδικευμένους τομείς.

Η διεξαγωγή των κλινικών μελετών αποτελεί μια διαρκή διαδικασία παγκόσμιας εμβέλειας που λαμβάνει χώρα σε ένα διεθνές και ιδιαίτερος ανταγωνιστικό περιβάλλον.

Η άρτια διεξαγωγή των κλινικών μελετών στη χώρα μας απαιτεί και προϋποθέτει, συνεπώς, αφ' ενός ένα κατάλληλο πλαίσιο λειτουργίας, αφ' ετέρου την εύρυθμη και γόνιμη συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων φορέων.

Η απρόσκοπτη λειτουργία του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) και της Εθνικής Επιτροπής Δεοντολογίας για τις κλινικές μελέτες (ΕΕΔ) έχει οδηγήσει τον τελευταίο χρόνο στην έγκριση μεγάλου αριθμού κλινικών μελετών τηρώντας τα σχετικά εκ του νόμου χρονοδιαγράμματα μεταξύ κατάθεσης του σχετικού φακέλου της μελέτης και λήψης της σχετικής απόφασης. Η σημαντική αυτή εξέλιξη έκανε εκ νέου τη χώρα μας ανταγωνιστική στην ανάληψη διεθνών ερευνητικών προγραμμάτων, με άμεση συνέπεια την επανένταξη της Ελλάδας στον παγκόσμιο χάρτη της κλινικής έρευνας.

Ωστόσο, η μέχρι σήμερα εμπειρία, έχει οδηγήσει στον εντοπισμό και την καταγραφή μιας σειράς δυσλειτουργιών / προβλημάτων κατά τη διαδρομή διεξαγωγής των μελετών στη χώρα μας, οι οποίες λειτουργούν ως τροχοπέδη, με αποτέλεσμα τις μεγάλες καθυστερήσεις στη διεξαγωγή τους, την απώλεια αξιοπιστίας της χώρας μας προς το εξωτερικό, την απώλεια θέσεων εργασίας και, βεβαίως, τη σημαντικότερη μείωση εισροής ξένων επενδυτικών κεφαλαίων. Οι



δυσλειτουργίες αλλά και τα περιθώρια βελτίωσης που υπάρχουν, καθιστούν υποχρεωτική τη ρύθμιση ορισμένων ζητημάτων, νομοθετικά.

Παρατίθενται συγκεκριμένες θέσεις με τη μορφή διατάξεων Υπουργικής Απόφασης, για τη βελτιστοποίηση και εναρμόνιση των διαδικασιών διεξαγωγής της κλινικής έρευνας στη χώρα μας:

ΟΙ ΥΠΟΥΡΓΟΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ- ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

Έχοντας υπόψη:

A) Τις διατάξεις:

1. την υπ' αριθμ. ΔΥΓ3/89292 (ΦΕΚ Β'/1973/31-12-2003) Υπουργική Απόφαση με την οποία έγινε εναρμόνιση της Ελληνικής νομοθεσίας για τις κλινικές μελέτες με την υπ' αριθμ. 2001/20/ΕΚ Κοινοτική Οδηγία
2. την υπ' αριθμ. ΔΥΓ3α/79602/25-1-07 (ΦΕΚ Β'/64/2007) Υπουργική Απόφαση, με την οποία έγινε εναρμόνιση της Ελληνικής νομοθεσίας με την υπ' αριθμ. 2005/28/ΕΚ Κοινοτική Οδηγία σχετικά με τον καθορισμό των κανόνων Ορθής Κλινικής Πρακτικής κατά τη διεξαγωγή κλινικών μελετών
3. την υπ' αριθμ. Α6/10983/1985 (ΦΕΚ Β'/886/1984) Υπουργική Απόφαση για διεξαγωγή κλινικών δοκιμών φαρμάκων και προστασία του ανθρώπου σε συνδυασμό με την υπ' αριθμ. Α7α/3642/2000 (ΦΕΚ Β'/966/2000) Υπουργική Απόφαση, την υπ' αριθμόν Υ6α/86052/2003 (ΦΕΚ Β'/1363/2003)
4. τον Ν.4052/2012 (ΦΕΚ Α'/41/2012) περί αρμοδιότητας Υπουργείου Υγείας και λοιπών διατάξεων
5. Την υπ' αριθμόν xxxx (ΦΕΚ Β''/XXX/XXX) Υπουργική Απόφαση περί σύστασης Ερευνητικών Λογαριασμών Κονδυλίων Έρευνας.
6. τις σχετικές xxxxx Εγκυκλίους του ΕΟΦ
7. Την xxxx γνωμοδότηση της ΕΕΔ και της με αριθμό xxxx εισήγηση του Δ.Σ. του ΕΟΦ
8. XXXXX
9. Την XXXX Απόφαση Ανάθεσης αρμοδιοτήτων στους Υφυπουργούς Υγείας & Πρόνοιας

B) Το γεγονός ότι από τις διατάξεις της παρούσης απόφασης δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του Κρατικού Προϋπολογισμού

Γ) Το γεγονός ότι πρέπει να αρθούν προβλήματα σχετικά με αλληλοεπικάλυψη αρμοδιοτήτων μεταξύ ΕΕΔ, Δ.Υ.Π.Ε., Πανεπιστημίων και Νοσοκομείων, καθυστερήσεις στην έγκριση, αλλά και την ολοκλήρωση κλινικών μελετών και να διαμορφωθεί ένα ενιαίο πλαίσιο λειτουργίας, το οποίο να υποστηρίζει τη διεξαγωγή κλινικών μελετών στην Ελλάδα.



Αποφασίζουμε :

Άρθρο 1

Οργάνωση και διαδικασίες για τη διεξαγωγή κλινικής έρευνας σε δομές υγείας

1. Το Εθνικό Σύστημα Υγείας (Ε.Σ.Υ.), παράλληλα με την παροχή υγειονομικής περίθαλψης, οφείλει να έχει και ερευνητικό υπόβαθρο (κατάλληλη υποδομή και προσανατολισμό) για την άρτια διεξαγωγή κλινικών ερευνητικών προγραμμάτων στις αντίστοιχες δομές υγείας.
2. Η παρούσα Υπουργική Απόφαση καθορίζει ειδικές διατάξεις, σχετικά με τη διεξαγωγή των κλινικών μελετών, οι οποίες πραγματοποιούνται στον άνθρωπο και αφορούν σε φαρμακευτικά προϊόντα, σε δομές υγείας που εποπτεύονται από το Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης, νοσοκομεία ΕΣΥ, Μονάδες Κοινωνικής Φροντίδας, ΝΠΔΔ της παρ.1 του άρθρου 37 του Ν.3918, συμπεριλαμβανομένων των Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, ΠΓΝ Παπαγεωργίου, Αιγινήτειο Νοσοκομείο Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο Αθηνών, Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Αττικής «Δρομοκαΐτειο», Ψυχιατρικών & Πανεπιστημιακών κλινικών, των Νοσοκομείων & Υγειονομικών Μονάδων ΙΚΑ, Στρατιωτικών Νοσοκομείων, Ιδιωτικών Κλινικών & Νοσοκομείων.
3. Αρμόδιοι φορείς για όλα τα θέματα που αφορούν στην έγκριση και διεξαγωγή κλινικών ερευνητικών προγραμμάτων στις ως άνω δομές υγείας, για τον καθορισμό απαραίτητων διαδικασιών και προϋποθέσεων είναι: ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ), η Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας για κλινικές μελέτες (ΕΕΔ) και το Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης. Τα νοσοκομεία, υλοποιούν τις αποφάσεις των ως άνω εγκριτικών φορέων.
4. Η έγκριση για τη διεξαγωγή κλινικών μελετών δίδεται από την ΕΕΔ και τον ΕΟΦ, ως ορίζεται στις διατάξεις των άρθρων 6 και 8 της ΔΥΓ3/89292 (ΦΕΚ Β'1973/31-12-2003. Προαπαιτούμενο της έγκρισης από την ΕΕΔ είναι η αποδοχή, όπως ορίζεται παρακάτω, από τις ως άνω δομές υγείας της διεξαγωγής της κλινικής μελέτης εντός του Νοσοκομείου & από το επιστημονικό του προσωπικό.
5. Συστήνεται ή ενεργοποιείται το **Επιστημονικό Συμβούλιο/Επιστημονική Επιτροπή** σε κάθε νοσοκομείο, σύμφωνα με τη διάταξη του άρθρου 5, του ν. 2889/2001 (ΦΕΚ 37Α), με τακτικές συνεδριάσεις (τουλάχιστον άπαξ μηνιαίως). Τα θέματα που αφορούν σε κλινική έρευνα θα εξετάζονται στην αμέσως επόμενη της υποβολής τους συνεδρίαση και οι σχετικές αποφάσεις θα κοινοποιούνται στο Διοικητή του Νοσοκομείου, τον κύριο ερευνητή/επιστημονικά υπεύθυνο, και την Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας



για κλινικές μελέτες (ΕΕΔ). Τυχόν αντιρρήσεις επί της διεξαγωγής της μελέτης θα πρέπει να κοινοποιούνται στην ΕΕΔ εντός 30 ημερών από την κατάθεση του φακέλου στην Επιστημονική Επιτροπή. Μετά την πάροδο μεγίστου χρονικού διαστήματος 45 ημερών, η Επιστημονική Επιτροπή οφείλει να έχει εκδώσει και κοινοποιήσει, ως ανωτέρω, τη σχετική απόφαση αναφορικά με τη διεξαγωγή της μελέτης στο Νοσοκομείο.

6. Στη γραμματεία της Επιστημονικής Επιτροπής του Νοσοκομείου κατατίθεται από τον κύριο ερευνητή/επιστημονικά υπεύθυνο ο **φάκελος** της μελέτης, γίνεται εγγραφή στο πρωτόκολλο (αντίγραφο της εγγραφής παραδίδεται στον κύριο ερευνητή/επιστημονικά υπεύθυνο) και στη συνέχεια ο φάκελος προωθείται στο Επιστημονικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου, με κοινοποίηση το Διοικητή του Νοσοκομείου, **προς ενημέρωση και αξιολόγηση της δυνατότητας διεξαγωγής της μελέτης στο συγκεκριμένο Νοσοκομείο**, όπως προβλέπεται στην ΔΥΓ3/89292 ΦΕΚ 1973 Β'/31-12-2003. Το **περιεχόμενο των φακέλων** των μελετών που κατατίθενται στο Επιστημονικό Συμβούλιο των **Νοσοκομείων είναι κοινό & ενιαίο για όλα τα νοσοκομεία & δομές υγείας** και περιλαμβάνει περιοριστικά τα ακόλουθα:

- I. Πρωτόκολλο μελέτης μεταφρασμένο στα ελληνικά
- II. Έντυπο Έγγραφης Συγκατάθεσης Ασθενούς Μετά Από Ενημέρωση
- III. Αντίγραφο όλων των υλικών που δίνονται στον συμμετέχοντα ασθενή (π.χ. ερωτηματολόγια, εργαλεία, ημερολόγια, κλίμακες, κλπ) για να τα χρησιμοποιήσει κατά τη διάρκεια της μελέτης
- IV. Εγχειρίδιο Ερευνητού (Investigator's Brochure – IB) / Περίληψη χαρακτηριστικών της υπό εξέταση φαρμακευτικής ουσίας (SPC - ΠΧΠ) εάν ήδη κυκλοφορεί το φάρμακο
- V. Οδηγίες Χρήσεως για τις συσκευές χορήγησης του (των) φαρμάκου (-κων) της μελέτης
- VI. Σύντομο βιογραφικό σημείωμα του κύριου ερευνητή/επιστημονικά υπεύθυνου και των συνεργατών του
- VII. Κάρτα ασθενούς με στοιχεία 24ώρου επικοινωνίας για τη συγκεκριμένη μελέτη
- VIII. Βεβαίωση ασφαλιστικής κάλυψης ασθενών για όσο χρονικό διάστημα διαρκεί η μελέτη
- IX. Προϋπολογισμός έργου (διεξαγωγής της μελέτης) στο εν λόγω ερευνητικό κέντρο (**σχετικό πρότυπο**)
- X. Μέλη Ομάδας έργου (**σχετικό πρότυπο**)
- XI. Αποδοχή διαχείρισης έργου (**σχετικό πρότυπο**)
- XII. Βεβαίωση για δωρεάν χορήγηση των σκευασμάτων και των υλικών της κλινικής μελέτης από το Χορηγό / CRO



- XIII. Βεβαίωση για διακίνηση των σκευασμάτων είτε από το φαρμακείο του Νοσοκομείου είτε από τον ερευνητή, με ενημέρωση του φαρμακείου του Νοσοκομείου, όπως προβλέπει η σχετική νομοθεσία
- XIV. Βεβαίωση ότι όλα τα σχετικά με την πραγματοποίηση της μελέτης έξοδα δεν θα επιβαρύνουν το νοσοκομείο ή τον ασφαλιστικό φορέα των ασθενών και θα καλυφθούν από τη χορηγό εταιρία
- XV. Η έγκριση του Διευθυντή της Κλινικής για τη διεξαγωγή της κλινικής μελέτης, εάν ο κύριο ερευνητή/επιστημονικά υπεύθυνο δεν είναι ο Διευθυντής της Κλινικής
- XVI. Τριμερής σύμβαση διεξαγωγής κλινικής μελέτης **(σχετικό πρότυπο)**. Το έγγραφο αυτό τροποποιείται στην περίπτωση κλινικών μελετών οι οποίες διεξάγονται από Πανεπιστημιακούς σε Πανεπιστημιακά νοσοκομεία, ή Πανεπιστημιακές κλινικές σε νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ., καθώς πρέπει να συμμετέχει και το αντίστοιχο Πανεπιστήμιο.
7. Οι εργαστηριακές, διαγνωστικές εξετάσεις και λοιπές διαδικασίες που τυχόν θα πραγματοποιηθούν στα εργαστήρια του νοσοκομείου, στο πλαίσιο διεξαγωγής κλινικής μελέτης, οφείλουν να γίνονται εντός των χρονοδιαγραμμάτων του πρωτοκόλλου της κλινικής μελέτης και σύμφωνα με τις απαιτούμενες τεχνικές προδιαγραφές. Σε διαφορετική περίπτωση, οι ασθενείς θα παραπέμπονται σε άλλες δομές υγείας ή διαγνωστικά κέντρα, με κόστος του Χορηγού της μελέτης.
8. Η κοστολόγηση των εργαστηριακών και των διαγνωστικών εξετάσεων και λοιπών διαδικασιών που τυχόν θα πραγματοποιηθούν στο νοσοκομείο, στο πλαίσιο διεξαγωγής κλινικής μελέτης, θα γίνεται από την οικονομική υπηρεσία του νοσοκομείου, βάσει των επίσημων τιμοκαταλόγων όπως αυτοί ορίζονται από σχετικές Υπουργικές Αποφάσεις. Η δε τιμολόγηση θα γίνεται με έκδοση τιμολογίου παροχής υπηρεσιών, στο οποίο δε θα πρέπει να αναγράφονται προσωπικά δεδομένα των συμμετεχόντων ασθενών.
9. Ο Διοικητής του νοσοκομείου, εκτιμώντας την εισήγηση του Επιστημονικού Συμβουλίου/Επιστημονικής Επιτροπής του Νοσοκομείου για τη διεξαγωγή μιας κλινικής μελέτης, την τυχόν κοστολόγηση σχετικών εξόδων που σχετίζονται με τη διεξαγωγή της μελέτης και τη βεβαίωση κάλυψης των εν λόγω εξόδων από τη χορηγό εταιρία ή τον κατ' ανάθεση οργανισμό έρευνας (CRO), προχωρά στην υπογραφή της σύμβασης διεξαγωγής της μελέτης στο συγκεκριμένο νοσοκομείο.



Άρθρο 2

Οικονομική διαχείριση των κλινικών μελετών

Η οικονομική διαχείριση των κλινικών μελετών που πραγματοποιούνται σε δομές υγείας του ΕΣΥ, γίνεται από τους Ερευνητικούς Λογαριασμούς των Νοσοκομείων (Ε.Λ.Ν.). Για κλινικές μελέτες οι οποίες διεξάγονται από Πανεπιστημιακούς σε Πανεπιστημιακά νοσοκομεία, ή Πανεπιστημιακές κλινικές σε νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ., η οικονομική διαχείριση γίνεται από το αντίστοιχο Πανεπιστήμιο, μέσω του Ειδικού Λογαριασμού Κονδυλίων Έρευνας (Ε.Λ.Κ.Ε.).

1. Σε κάθε νοσοκομείο ενεργοποιείται **Ερευνητικός Λογαριασμός (Ε.Λ.Ν.)**, με την απαραίτητη στελέχωση και με αρμοδιότητες οικονομικής διαχείρισης των κλινικών ερευνητικών προγραμμάτων, την παρακολούθηση και το συντονισμό των οικονομικών θεμάτων που σχετίζονται με τις κλινικές μελέτες και τη συνολική ερευνητική δραστηριότητα του νοσοκομείου. Ο τρόπος λειτουργίας των **Ε.Λ.Ν.** είναι κοινός & ενιαίος **για όλα τα Νοσηλευτικά Ιδρύματα**. Η σύμβαση διεξαγωγής της μελέτης, τα απαιτούμενα δικαιολογητικά, τα χρονοδιαγράμματα αξιολόγησης και αποδοχής της διεξαγωγής της μελέτης, το ποσοστό παρακράτησης των Ε.Λ.Ν., τα χρονοδιαγράμματα αποζημίωσης των ερευνητών θα είναι επίσης ενιαία και κοινά.
2. Για την κάλυψη τυχόν λειτουργικών εξόδων που σχετίζονται με την αξιολόγηση του φακέλου της κλινικής μελέτης, προβλέπεται νόμιμη παρακράτηση 15% επί του προϋπολογισμού διεξαγωγής της μελέτης στα νοσοκομεία, στα οποία διεξάγεται η συγκεκριμένη μελέτη. Στην περίπτωση κλινικών μελετών οι οποίες διεξάγονται από Πανεπιστημιακούς σε Πανεπιστημιακά νοσοκομεία, ή Πανεπιστημιακές κλινικές σε νοσοκομεία του Ε.Σ.Υ., η προβλεπόμενη νόμιμη παρακράτηση του 15%, μοιράζεται εξ ημισείας σε Νοσοκομείο και Πανεπιστήμιο. Σύμφωνα με την αρχή της ισότητας & διαφάνειας οποιοδήποτε αίτημα για καταβολή χρηματικού ποσού από το νοσοκομείο προς το χορηγό κλινικής μελέτης ή τον κατ' ανάθεση οργανισμό έρευνας (CRO), για την αξιολόγηση του φακέλου μιας μελέτης ή ακόμη και μόνο για την παραλαβή του, απαγορεύεται.
3. Για τη διεξαγωγή μιας κλινικής μελέτης απαιτείται η υπογραφή σύμβασης μεταξύ:
 - Χορηγού/CRO
 - Κύριου Ερευνητή/Επιστημονικά Υπεύθυνου
 - Διοικητή Νοσοκομείου
 - Νομίμου εκπροσώπου Πανεπιστημίου, εάν συντρέχει λόγος

η οποία περιγράφει τους όρους διεξαγωγής της μελέτης στο Νοσοκομείο. Η εν λόγω σύμβαση **υπογράφεται από τον Διοικητή του Νοσοκομείου, ή τον νομίμως εξουσιοδοτηθέντα, εντός 15 ημερών** από την κατάθεση των



εγκρίσεων της μελέτης από τον ΕΟΦ και την ΕΕΔ στην Επιστημονική Επιτροπή με κοινοποίηση το Διοικητή του Νοσοκομείου. Εν συνεχεία, οι αρμόδιες αρχές του νοσοκομείου οφείλουν να αποστείλουν όμοιο πρωτότυπο, αμελλητί **εντός 5 εργασίμων ημερών**, στους συνυπογράφοντες.

4. Μετά την κατάθεση των σχετικού ποσού από τον χορηγό της μελέτης ή τον κατ'ανάθεση οργανισμό έρευνας (CRO), όπως ορίζεται από τον προϋπολογισμό και τις διαδικασίες της μελέτης, ο Ε.Λ.Ν. του Νοσοκομείου καταβάλλει εγκαίρως την αμοιβή στους ερευνητές, εντός 30 ημερών από την κατάθεση. Οι εν λόγω αμοιβές μπορούν να αξιοποιηθούν για πρόσληψη επιστημονικού και νοσηλευτικού προσωπικού, την απόκτηση και αναβάθμιση τεχνολογικού εξοπλισμού και επιστημονικές δημοσιεύσεις σε έγκριτα διεθνή περιοδικά.
5. Ορίζεται ειδικό παράβολο 300€ υπέρ ΕΕΔ για τεχνολογική και γραμματειακή υποστήριξη

Με σχετική Υπουργική Απόφαση καθορίζεται η ένταξη των αμοιβών από ερευνητική δραστηριότητα στην κατηγορία των ιδιωτικών αμοιβών των ιατρών, κατ'αναλογία των αμοιβών των ιατρών από τα απογευματινά ιατρεία.

Άρθρο 3

Πειθαρχικές διατάξεις

1. Επί αδικαιολόγητων καθυστερήσεων στην ανωτέρω διαδικασία αποδοχής διεξαγωγής κλινικής μελέτης σε δομές υγείας, ή υπέρβασης αρμοδιοτήτων, ή πλημμελούς άσκησης καθηκόντων, ο Διοικητής του νοσοκομείου, ως Πειθαρχικός Προϊστάμενος, μπορεί να επιβάλλει στα μέλη της Επιστημονικής Επιτροπής/Επιστημονικού Συμβουλίου τις ποινές της επίπληξης και του προστίμου μέχρι το ήμισυ των μηνιαίων αποδοχών.
2. Επί αδικαιολόγητων καθυστερήσεων στην ανωτέρω διαδικασία ή πλημμελούς άσκησης καθηκόντων, ο Υπουργός Υγείας, ως Πειθαρχικός Προϊστάμενος, μπορεί να επιβάλλει στους Διοικητές των νοσοκομείων τις ποινές της επίπληξης και του προστίμου μέχρι και τις αποδοχές ενός μηνός, σε περίπτωση δε, επαναλαμβανόμενων παραπτώματων την ποινή της απομάκρυνσης από τη θέση του Διοικητού.