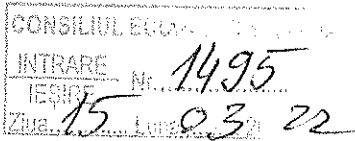


GUVERNUL ROMÂNIEI



Ordonanță de urgență

privind stabilirea cadrului instituțional și măsurile necesare pentru asigurarea aplicării directe a prevederilor Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, precum și pentru modificarea unor acte normative

În vederea asigurării respectării obligației statului român de a adopta măsurile necesare aplicării Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, (denumit în continuare „Regulamentul (UE) nr. 536/2014”), act normativ cu aplicabilitate directă și efect direct în toate statele membre,

Având în vedere necesitatea adoptării de urgență la nivel național a dispozițiilor legale prin care să se creeze cadrul normativ, mecanismele administrative și instrumentele adecvate în scopul implementării eficiente a Regulamentului (UE) nr. 536/2014,

Având în vedere termenul de aplicare a Regulamentului (UE) nr. 536/2014, respectiv 31 ianuarie 2022, în conformitate cu dispozițiile art. 99, al doilea paragraf, din Regulament și Deciziei Comisiei Europene (UE) nr. 2021/1240 din 13 iulie 2021 emisă în conformitate cu dispozițiile art. 82 alin. (3) din Regulament,

Ținând cont de faptul că actele cu forță juridică obligatorie, precum regulamentul european, stabilesc în sarcina statelor membre obligația de a adopta acte normative privind măsurile de punere în aplicare a acestuia, iar autoritățile statului român s-au angajat, în conformitate cu dispozițiile art. 148 alin. (4) din Constituția României, republicată, să garanteze ducerea la îndeplinire a obligațiilor rezultate din tratatele constitutive ale UE, din reglementările UE cu caracter obligatoriu și din actul de aderare, în acest sens, Guvernul fiind abilitat din punct de vedere constituțional ca, prin mijloacele pe care le are la îndemână, să garanteze îndeplinirea obligațiilor României față de UE,

Având în vedere necesitatea corelării și armonizării legislației naționale cu legislația Uniunii Europene în domeniul studiilor clinice intervenționale cu medicamente de uz uman, în vederea asigurării în mod adecvat și efectiv respectarea Regulamentului (UE) nr. 536/2014 prin stabilirea măsurilor de punere în aplicare a acestuia pentru a proteja sănătatea umană, prin acte normative de nivel primar,

Întrucât adoptarea, la nivel național, a unui act normativ privind reglementarea unor aspecte care țin de ordinea juridică internă pentru realizarea cadrului de aplicare a Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului trebuie realizată de către statul român,

În considerarea faptului că lipsa unei intervenții legislative imediate privind stabilirea unor norme naționale referitoare la studiile clinice intervenționale are ca efect crearea unei stări de incertitudine juridică și imposibilitatea îndeplinirii de către statul român a obligațiilor care decurg din aplicarea Regulamentului (UE) nr. 536/2014, cu atât mai mult cu cât acest

regulament a armonizat procesele de evaluare și supraveghere pentru studiile clinice în întreaga Uniune Europeană, prin intermediul sistemului de informații privind studiile clinice - Clinical Trial Information System (CTIS), portal UE care a devenit funcțional de la data de 31.01.2022 potrivit Deciziei Comisiei Europene (UE) 2021/1240/2021 emisă în conformitate cu dispozițiile art. 82 alin. (3) din Regulament,

Având în vedere că legiferarea delegată - legitimată constituțional de Curtea Constituțională în variate ipoteze care necesitau punerea de acord a legislației naționale cu cea a Uniunii Europene în considerarea necesității evitării declanșării de către Comisia Europeană a unor proceduri de sancționare - asigură, în mod prompt și eficace, îndeplinirea de către România a obligațiilor care îi revin în calitate de stat membru al Uniunii Europene, vizând adoptarea măsurilor legislative pentru punerea în aplicare completă a Regulamentului (UE) nr. 536/2014,

Întrucât absența unui cadru legal adecvat, poate avea consecințe negative constând în riscul declanșării de către Comisia Europeană a unei eventuale proceduri privind neîndeplinirea obligațiilor pe care România le are în calitate sa de stat membru al Uniunii Europene, iar împiedicarea punerii în aplicare a Regulamentului (UE) nr. 536/2014 în toate țările implicate într-un studiu clinic intervențional reprezintă un risc de infringement,

Având în vedere că în cazul cererilor multinaționale, întârzierile în aprobarea cadrului național de punere în aplicare a Regulamentului (UE) nr. 536/2014, pot afecta activitatea altor state membre, caz în care se împiedica și capacitatea acestora de a autoriza aceste studii clinice,

Având în vedere prevederea autorizării tacite, există un risc de sănătate publică, motivat de faptul că vor fi aprobate tacit în România studii clinice care nu au fost supuse procesului efectiv și adecvat de evaluare științifică și etică de către ANMMDMR și Comisia Națională de Bioetică a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, acestea neputându-și exercita atribuțiile care le revin conform Regulamentului (UE) nr. 536/2014 în lipsa unui cadru legal reglementat,

Pentru evitarea situației ca un demers legislativ ordinar să nu poată fi finalizat în termen util pentru a preveni consecințele mai sus amintite,

Ținând cont și de faptul că nepromovarea actului normativ în regim de urgență poate avea consecințe negative asupra beneficiului public, privind accesul pacienților la terapii inovative în condiții de siguranță, pentru bolile cu încărcătură socială ridicată în sistemul asigurărilor sociale de sănătate din România, ar aduce grave prejudicii cu efecte pe termen lung asupra sănătății populației, cu atât mai mult cu cât regulamentul vizează simplificarea și accelerarea procedurilor de autorizare a acestor studii, care sunt vitale pentru dezvoltarea de medicamente noi și pentru îmbunătățirea tratamentelor cu medicamente existente în beneficiul pacienților,

Pentru implementarea unor standarde înalte de calitate și siguranță în ceea ce privește studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman, asigurându-se astfel un nivel înalt de protecție a sănătății și siguranței pacienților, a utilizatorilor și a altor persoane,

În considerarea faptului că aceste elemente vizează interesul public general și constituie o situație extraordinară, a cărei reglementare nu poate fi amânată,

În temeiul art. 115 alin. (4) din Constituția României, republicată,

Guvernul României adoptă prezenta ordonanță de urgență.

Capitolul I

Dispoziții generale

Art. 1. – (1) Prezenta ordonanță de urgență stabilește cadrul instituțional și măsurile necesare pentru asigurarea aplicării directe a prevederilor Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al

Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman, denumit în continuare Regulamentul.

(2) Termenii utilizați în prezenta ordonanță de urgență au semnificația stabilită prin Regulament.

Art. 2. – (1) Se desemnează Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, denumită în continuare ANMDDMR, ca autoritate competentă în domeniul studiilor clinice intervenționale cu medicamente de uz uman, în sensul Regulamentului și ca punct de contact național pentru a facilita funcționarea procedurilor stabilite în cap. II și III din Regulament.

(2) Analiza etică în sensul prevederilor Regulamentului este emisă de către Comisia Națională de Bioetică a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, denumită în continuare CNBMDM, organism independent, fără personalitate juridică, a cărei componență este aprobată prin ordin al ministrului sănătății. Modul de organizare, funcționare și finanțare al comisiei pentru asigurarea aplicării prevederilor Regulamentului se aprobă prin ordin al ministrului sănătății.

Capitolul II

Reglementări privind autorizarea unui studiu clinic intervențional și de autorizare a unei modificări substanțiale a unui studiu clinic intervențional

Art. 3 – (1) Autorizarea și desfășurarea studiilor clinice se realizează cu respectarea mecanismelor prevăzute de dispozițiile Regulamentului.

(2) În vederea autorizării, analiza etică a studiului clinic intervențional se efectuează de către CNBMDM, iar analiza științifică a studiului clinic intervențional de către ANMDDMR. Decizia se transmite prin intermediul sistemului informatic Clinical Trial Information System, denumit în continuare CTIS, instituit în temeiul art. 80-81 din Regulament.

(3) Analiza etică realizată de CNBMDM cuprinde aspecte vizate de partea I a raportului de evaluare pentru autorizarea unui studiu clinic intervențional, astfel cum se prevede la art. 6 din Regulament și aspecte vizate de partea a II-a a raportului de evaluare menționat la art. 7 din Regulament, conform procedurii de soluționare a dosarului prevăzut la art. 4 alin. (1).

(4) Analiza etică are la bază principiile etice menționate în "Declarația pentru drepturile omului" de la Helsinki cu completările și modificările ulterioare și Ghidul Conferinței Internaționale pentru Armonizare (International Conference on Harmonization = ICH) 135/95 E6 (R2), modificat în 2016.

(5) ANMDDMR și CNBMDM se asigură că persoanele care validează și evaluează cererea nu fac obiectul unor conflicte de interese, sunt independente de sponsor, de locul de desfășurare a studiului clinic intervențional, de investigatorii implicați și de persoanele care finanțează studiul clinic intervențional, și sunt libere de orice altă influență nejustificată.

(6) ANMDDMR și CNBMDM se asigură că evaluarea este efectuată în comun de un număr rezonabil de persoane care, în mod colectiv, dispun de calificarea și experiența necesare.

(7) ANMDDMR se asigură că medicamentele auxiliare neautorizate pot intra pe teritoriul României cu scopul de a fi utilizate în cadrul unui studiu clinic intervențional în conformitate cu art. 59 alin. (3) din Regulament.

(8) Medicamentele auxiliare neautorizate se supun aceluiași prevederi legale ca și medicamentele de investigație clinică în ceea ce privește fabricația și importul acestora, în

conformitate cu dispozițiile cap IX din Regulament și pot fi introduse în România în aceeași mod ca și medicamentele de investigație clinică.

(9) ANMDMR se asigură că procesele prevăzute la art. 61 alin. (5) din Regulament sunt supuse unor cerințe adecvate și proporționale care să asigure siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional.

(10) Normele metodologice privind punerea în aplicare a prevederilor alin. (5), (6) și (9) se aprobă prin ordin al ministrului sănătății.

Art. 4 – (1) În vederea obținerii unei autorizații pentru desfășurarea unui studiu clinic intervențional în România sau pentru o modificare substanțială a unui studiu clinic intervențional, sponsorul transmite, prin intermediul CTIS, un dosar de cerere, în limba română, care conține toate documentele și informațiile necesare prevăzute în cap. II sau III din Regulament, după caz.

(2) Prin excepție de la alin. (1), documentația care nu este destinată subiecților se poate depune și în limba engleză.

(3) Procedura de soluționare a dosarului prevăzut la alin. (1), responsabilitățile ANMDMR și CNBMDM privind evaluarea documentelor conținute în acest dosar, termenele în care CNBMDM va transmite analiza etică către ANMDMR, înăuntrul termenelor prevăzute de Regulament, precum și alte cerințe specifice, se aprobă prin ordin al ministrului sănătății.

Art. 5 – (1) Prin excepție de la prevederile art. 9 lit. b) din Legea nr. 134/2019 privind reorganizarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, precum și pentru modificarea unor acte normative, cu modificările și completările ulterioare, ANMDMR și CNBMDM percep pentru evaluarea prevăzută la cap. II și III din Regulament, un tarif unic în euro sau echivalentul în lei la cursul Băncii Naționale a României la data plății, compus din tarifele stabilite de către fiecare instituție pe baza metodologiilor proprii de calcul ale acestora, care se aprobă prin ordin al ministrului sănătății.

(2) Excepțiile de la plata tarifului prevăzut la alin. (1) se aprobă prin ordin al ministrului sănătății.

(3) Costurile aferente medicamentelor pentru investigație clinică, medicamentelor auxiliare, și dispozitivelor medicale utilizate pentru administrarea acestora și ale procedurilor cerute în mod specific în protocol se suportă de către sponsor.

Art. 6 – (1) În studiile clinice intervenționale care se desfășoară pe teritoriul României, nu pot fi înrolate persoane vulnerabile din categoria persoanelor private de libertate sau din categoria persoanelor aflate în grija instituțiilor de îngrijire de tip rezidențial.

(2) Modalitățile de recrutare și de obținere a consimțământului informat al pacienților pentru înrolare în studiile clinice intervenționale, se aprobă prin ordin al ministrului sănătății.

Art. 7 – (1) Dacă un sponsor persoană fizică, instituție sau autoritate publică ori o organizație legal constituită, din cauza lipsei de resurse financiare și/sau tehnice, nu are posibilitatea să raporteze către baza de date EudraVigilance prevăzută la art. 40 alin. (1) din Regulament, acesta poate raporta către ANMDMR, pe baza unui acord prealabil, reacțiile adverse grave neașteptate suspectate dacă s-au produs în România, conform art. 42 alin.(3) din Regulament.

(2) ANMDMR raportează reacțiile adverse grave neașteptate suspectate prevăzute la alin. (1) în conformitate cu art. 42 alin. (3) din Regulament.

Art. 8 – (1) Sponsorii studiilor clinice intervenționale desfășurate pe teritoriul României sunt obligați să dețină o asigurare pentru acoperirea eventualelor prejudicii suferite de un subiect în urma participării la un studiu clinic, adecvată în ceea ce privește natura și amploarea riscului.

(2) Evaluarea cu privire la natura, amploarea riscului, domeniul de aplicabilitate, excluderile de la aplicabilitatea poliței de asigurare și alte aspecte relevante revine în sarcina CNBMDM.

Art. 9 – Prelucrarea datelor cu caracter personal în studiile clinice intervenționale desfășurate pe teritoriul României se realizează conform prevederilor Regulamentului (UE) 2016/679 al Parlamentului European și al Consiliului din 27 aprilie 2016 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Directivei 95/46/CE.

Capitolul III

Supraveghere și sancțiuni

Art. 10 – Constituie contravenții, în măsura în care nu sunt săvârșite în altfel de condiții încât să fie considerate, potrivit legii penale, infracțiuni, următoarele fapte:

a) desfășurarea pe teritoriul României de studii clinice intervenționale neautorizate, conform prevederilor art. 8 din Regulament;

b) desfășurarea pe teritoriul României de studii clinice intervenționale în locuri neautorizate, conform prevederilor art. 50 din Regulament;

c) nerespectarea prevederilor art. 81 din Regulament privind transmiterea informațiilor care trebuie să fie făcute publice prin intermediul bazei de date UE;

d) nerespectarea prevederilor art. 41, 42, 43, 53, 54 din Regulament referitoare la raportarea privind siguranța subiecților, în contextul unui studiu clinic intervențional, precum și măsuri urgente pentru siguranța acestora.

Art. 11 – (1) Faptele prevăzute la art. 10 lit. a), b) și d) se sancționează cu amendă de la 50.000 lei la 75.000 lei, care se aplică sponsorului sau investigatorului unui studiu clinic intervențional, după caz, iar în cazul celor prevăzute la lit. b) și d) se sancționează și cu suspendarea desfășurării studiului clinic până la remedierea deficiențelor constatate.

(2) Faptele prevăzute la art. 10 lit. c) se sancționează cu amendă de la 30.000 lei la 50.000 lei, care se aplică sponsorului unui studiu clinic intervențional, și cu suspendarea desfășurării studiului clinic până la remedierea deficiențelor constatate.

(3) În cazul faptei prevăzute la art. 10 lit. a), odată cu aplicarea sancțiunii contravenționale se interzice desfășurarea studiului clinic intervențional și se sesizează organele de urmărire penală, după caz.

Art. 12 – (1) Constatarea contravențiilor prevăzute la art. 10 și aplicarea sancțiunilor prevăzute la art. 11 se realizează de către personalul împuternicit din cadrul ANMDMR.

(2) Personalul împuternicit prevăzut la alin. (1) poate preleva probele de produs, pe care le consideră necesare, în vederea efectuării de verificări fizice și de laborator.

(3) Personalul împuternicit prevăzut la alin. (1) asigură păstrarea confidențialității informațiilor conținute în documente și despre care a luat cunoștință în timpul acțiunilor de control, cu excepția situațiilor care constituie un risc pentru sănătatea publică.

(4) Personalul împuternicit prevăzut la alin. (1) procedează la:

a) verificarea datelor și a documentelor aferente studiilor clinice intervenționale și a locurilor de desfășurare al acestora, în conformitate cu dispozițiile Regulamentului delegat (UE) 2017/1569 al Comisiei din 23 mai 2017 de completare a Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului prin precizarea principiilor și a orientărilor pentru buna

practică de fabricație a medicamentelor de uz uman experimentale și a modalităților de realizare a inspecțiilor;

b) realizarea de copii de pe documentele relevante și fotografii ale spațiilor și echipamentelor, care pot servi ca mijloc de probă cu privire la activitatea inspectată.

(5) În situația în care oricare dintre contravențiile de la art. 10 lit. b), c) și d) este repetată într-o perioadă de 3 luni de la aplicarea primei sancțiuni, limita superioară a amenzii prevăzute la art. 11 se majorează la 75.000 lei, atunci când limita minimă a amenzii este 30.000 lei și la 100.000 lei, atunci când limita minimă a amenzii este 50.000 lei, iar faptele se sancționează și cu interzicerea desfășurării studiului clinic intervențional.

(6) Contravențiilor prevăzute la art. 10 din prezenta ordonanță le sunt aplicabile dispozițiile Ordonanței Guvernului nr. 2/2001 privind regimul juridic al contravențiilor, aprobată cu modificări și completări prin Legea nr. 180/2002, cu modificările și completările ulterioare.

(7) În cazul suspendării studiului clinic intervențional ca urmare a aplicării sancțiunilor prevăzute la art.11 alin. (1) și (2) și interzicerii studiului clinic ca urmare a aplicării sancțiunilor prevăzute la art. 11 alin. (3) și, respectiv alin. (5) din prezentul articol, investigatorul este obligat să asigure un plan de tratament alternativ pentru subiecții înrolați în studiu.

Capitolul IV

Dispoziții finale și tranzitorii

Art. 13 – Dispozițiile cap. III intră în vigoare la 30 zile de la data publicării prezentei ordonanțe de urgență în Monitorul Oficial al României, Partea I.

Art. 14 – În termen de 30 de zile de la data intrării în vigoare a prezentei ordonanțe de urgență, la propunerea ANMDMR și a CNBMDM, ministrul sănătății aprobă ordinele prevăzute la art. 2 alin. (2), art.3 alin. (10), art. 4 alin. (3), art. 5 alin.(1) și (2) și art. 6 alin. (2) care se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

Art. 15 – (1) Dispozițiile Ordinului ministrului sănătății nr. 904/2006 pentru aprobarea Normelor referitoare la implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman, se aplică doar pentru cererile de autorizare a unui studiu clinic intervențional care au fost înregistrate la CNBMDM sau ANMDMR anterior datei de 31.01.2022 sau în termen de 12 luni de la data de 31.01.2022. Studiul clinic intervențional respectiv continuă să fie reglementat de dispozițiile Ordinului ministrului sănătății nr. 904/2006 timp de 3 ani de la data de 31.01.2022.

(2) Dispozițiile Ordinului ministrului sănătății nr. 905/2006 se aplică în cazul fabricării medicamentelor experimentale utilizate în studiile clinice care intră sub incidența Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului în conformitate cu dispozițiile tranzitorii prevăzute la art. 98 din Regulament, respectiv până la data de 31.01.2025.

(3) Dispozițiile Ordinul ministrului sănătății nr. 903/2006 pentru aprobarea Principiilor și ghidurilor detaliate privind buna practică în studiul clinic pentru medicamente de uz uman pentru investigație clinică, precum și cerințele pentru fabricația și importul acestor medicamente, se aplică în cazul studiilor clinice care intră sub incidența Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului în conformitate cu dispozițiile tranzitorii prevăzute la art. 98 din Regulament, respectiv până la data de 31.01.2025.

(4) Autorizațiile privind locul de desfășurare al studiilor clinice pentru medicamentele de uz uman emise anterior termenului prevăzut la alin. (2) rămân valabile pe toată perioada de tranziție de 3 ani prevăzută la alin. (2), respectiv până la data de 31.01.2025.

(5) Procedura referitoare la emiterea autorizațiilor privind locul de desfășurare al studiilor clinice pentru medicamentele de uz uman emise pentru unitățile medicale de fază I și bioechivalență se reglementează prin normele metodologice prevăzute la art. 3 alin. (10)

(6) Pe perioada menținerii în vigoare a dispozițiilor Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului, potrivit art. 98 din Regulament, cu privire la studiul clinic, fabricarea de medicamente și importul acestora, se aplică prevederile Ordinului ministrului sănătății nr. 903/2006 pentru aprobarea Principiilor și ghidurilor detaliate privind buna practică în studiul clinic pentru medicamente de uz uman pentru investigație clinică, precum și cerințele pentru fabricația și importul acestor medicamente, ale Ordinului ministrului sănătății nr. 904/2006 pentru aprobarea Normelor referitoare la implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman și Ordinului ministrului sănătății nr. 905/2006, privind aprobarea Principiilor și liniilor directoare de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică.

Capitolul V

Modificări și completări aduse altor acte normative

Art. 16 – Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 652 din 28 august 2015, cu modificările și completările ulterioare, se modifică după cum urmează:

Articolul 701¹ se modifică și va avea următorul cuprins:

„Art. 701¹ - ANM DMR autorizează și controlează studiile clinice în domeniul medicamentelor de uz uman, precum și unitățile medicale în care se vor desfășura studii clinice de fază I și bioechivalență”.

Art. 17 – Prevederile art. 875 alin. (1) lit. n) – q) se aplică pentru faptele contravenționale săvârșite în legătură cu studiile clinice intervenționale pentru care au fost depuse cereri de autorizare la CNBMDM sau ANM DMR anterior datei de 31.01.2022 sau în perioada de 12 luni de la data de 31.01.2022.

Art. 18 – Legea nr. 134/2019 privind reorganizarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, precum și pentru modificarea unor acte normative, cu modificările și completările ulterioare, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 587 din 17 iulie 2019, se modifică după cum urmează:

1. La articolul 2, litera k) se modifică și va avea următorul cuprins:

”k) autorizarea studiilor clinice pentru medicamentele de uz uman, precum și unitățile medicale în care se vor desfășura studii clinice de fază I și bioechivalență;”.

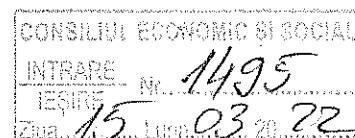
2. La articolul 4, alineatul (3) punctul 5 se modifică și va avea următorul cuprins:

”5. autorizează și controlează studiile clinice cu medicamentele de uz uman, precum și unitățile medicale în care se vor desfășura studii clinice de fază I și bioechivalență;”.

PRIM-MINISTRU

Nicolae-Ionel CIUCĂ

NOTĂ DE FUNDAMENTARE



Secțiunea 1 Titlul proiectului de act normativ

Ordonanță de urgență a Guvernului

privind stabilirea cadrului instituțional și măsurile necesare pentru asigurarea aplicării directe a prevederilor Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, precum și pentru modificarea unor acte normative

Secțiunea a 2-a Motivul emiterii actului normativ

1. Descrierea situației actuale

Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, se aplică de la data de 31 ianuarie 2022 în conformitate cu art. 99 al doilea paragraf din Regulament, potrivit Deciziei (UE) 2021/1240 a Comisiei din 13 iulie 2021, publicată în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene nr. L275/1 din data de 31.07.2021, emisă în conformitate cu dispozițiile art. 82 alin. (3) din Regulament, Art. 99 al doilea paragraf din Regulament prevede că: "Se aplică începând cu șase luni după data publicării anunțului menționat la articolul 82 alineatul (3), dar în niciun caz mai devreme de 28 mai 2016." [Anunțul a fost publicat la data de 31.07.2021 în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene nr. L 275/1 prin Decizia Comisiei Europene (UE) 2021/1240/13.07.2021].

În prezent, domeniul studiilor clinice este reglementat în România prin dispozițiile:

- Ordinului ministrului sănătății nr. 903/2006 pentru aprobarea Principiilor și ghidurilor detaliate privind buna practică în studiul clinic pentru medicamente de uz uman pentru investigație clinică, precum și cerințele pentru fabricația și importul acestor medicamente, care transpune Directiva Comisiei 2005/28/CE din 8 aprilie 2005 privind principiile și ghidurile detaliate privind buna practică în studiul clinic pentru medicamente de uz uman pentru investigație clinică, precum și cerințele pentru fabricația și importul acestor medicamente;
- Ordinului ministrului nr. 904/2006 pentru aprobarea Normelor referitoare la implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman, care transpune Directiva 2001/20/CE a Parlamentului

	<p>European și a Consiliului din 4 aprilie 2001 privind armonizarea legislației, reglementărilor și măsurilor administrative ale statelor membre, referitoare la implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate pe medicamente de uz uman și</p> <p>- Ordinului ministrului 905/2006 privind aprobarea Principiilor și liniilor directoare de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică, care transpune prevederile Directivei Comisiei Europene 2003/94/CE privind Principiile și liniile directoare de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică.</p>
<p>2. Schimbări preconizate</p>	<p>Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE stabilește cadrul juridic pentru desfășurarea de studii clinice privind medicamentele de uz uman în Uniunea Europeană pentru a se asigura că drepturile, siguranța și bunăstarea subiecților sunt protejate, iar datele generate sunt fiabile și solide.</p> <p>Scopul Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE este de armonizare aproape completă a procesului de aprobare pentru studiile clinice și introducerea unei evaluări comune pentru studiile clinice multinaționale. Alegerea legiferării sub forma unui regulament și nu a unei directive, pentru armonizarea normelor privind studiile clinice în diferitele state membre, a redus la minimum sfera autonomiei de reglementare la nivel național, făcând Uniunea Europeană competitivă în cercetare, având în vedere scăderea studiilor clinice și a numărului de pacienți în ultimii ani, asigurând producerea de date științifice fiabile și robuste, la nivel înalt, asigurând siguranța pacientului.</p> <p>Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE este foarte detaliat și structurat într-un mod cuprinzător. Procesele de aprobare descrise în regulament privesc în principal proceduri multinaționale. În viitor, procesarea rapidă a proceselor de aprobare și a obligațiilor de comunicare prin portalul UE va oferi ajutor sponsorilor, autorităților naționale și comitetelor de etică. Termenele scurte de procesare și procedura complexă de evaluare necesită, pe de o parte, un nivel ridicat de resurse umane și, pe de altă parte, un nivel ridicat de competență tehnică și reprezintă o provocare majoră pentru toate statele membre implicate.</p> <p>Noile reguli vor trebui să asigure că UE rămâne o piață atractivă pentru cercetarea clinică - care este de o importanță vitală pentru competitivitatea și capacitatea de inovare a Europei. Faptul că noile norme au fost incluse într-un regulament și nu într-o</p>

directivă le face direct aplicabile în întreaga Uniune Europeană. Domeniul de aplicare al propunerii de regulament este în esență identic cu cel al Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului. Domeniul de aplicare este limitat la cercetarea clinică asupra medicamentelor, dar este foarte larg, deoarece exclude doar studiile clinice care nu implică „intervenție” (de exemplu, investigațiile medicilor fără intervenții suplimentare sau extragerea datelor).

Deși responsabilitatea generală pentru asigurarea siguranței participanților revine sponsorului studiului clinic, aceasta este întărită de o supraveghere suplimentară din partea statelor membre, inclusiv prin cooperarea acestora în evaluarea siguranței.

Pentru a contura terminologia, regulamentul definește termenul „studiu clinic” ca fiind orice investigație referitoare la om destinată:

(a) să descopere sau să verifice efectele clinice, farmacologice sau alte efecte farmacodinamice ale unuia sau mai multor medicamente;

(b) să identifice orice reacții adverse la unul sau mai multe medicamente; sau

(c) să studieze absorbția, distribuția, metabolizarea și eliminarea unuia sau mai multor medicamente;

cu scopul de a evalua siguranța și/sau eficacitatea medicamentelor respective.

Un studiu clinic poate fi un studiu clinic intervențional sau un studiu non-intervențional.

Este considerat un studiu clinic intervențional dacă îndeplinește cel puțin unul dintre următoarele criterii suplimentare:

(a) alocarea subiectului la o anumită strategie terapeutică se stabilește în prealabil și nu se încadrează în practica clinică uzuală a statului membru în cauză;

(b) decizia de a prescrie medicamentele pentru investigație clinică

este luată împreună cu decizia de a include subiectul în studiul clinic; sau

(c) subiecților li se aplică proceduri de diagnostic sau de monitorizare suplimentare, pe lângă procedurile din cadrul practicii clinice uzuale.

Dacă un studiu clinic nu îndeplinește niciunul dintre criteriile de mai sus, este considerat un studiu non-intervențional căruia nu i se aplică regulamentul. Spre deosebire de definiția din Directiva 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului, definiția unui studiu neintervențional nu va avea, prin urmare, nicio legătură cu statutul aprobării medicamentelor în viitor.

Odată cu noua reglementare, va fi introdus noul concept de studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție care

înseamnă un studiu clinic intervențional care îndeplinește toate condițiile următoare:

(a) medicamentele pentru investigație clinică, cu excepția celor placebo, sunt autorizate;

(b) conform protocolului studiului clinic intervențional,

(i) medicamentele pentru investigație clinică sunt utilizate în conformitate cu condițiile stabilite în autorizația de introducere pe piață; sau

(ii) utilizarea medicamentelor este bazată pe dovezi și susținută de dovezi științifice publicate cu privire la siguranța și eficacitatea respectivelor medicamente pentru investigație clinică în oricare din statele membre în cauză; și

(c) procedurile suplimentare de diagnostic sau de monitorizare nu reprezintă mai mult de un risc suplimentar minim sau o contribuție suplimentară minimă în ceea ce privește siguranța subiecților în raport cu practica clinică uzuală din oricare dintre statele membre în cauză;

Medicamentul experimental este autorizat și utilizat în conformitate cu autorizația de punere pe piață sau pe baza unor dovezi științifice. Acest tip de experimentare are proceduri de diagnostic sau monitorizare cu risc minim sau sarcini suplimentare pentru siguranța subiecților în comparație cu practica clinică normală. Pentru acest tip de experimentare, nu se oferă nicio asigurare ad-hoc și este permisă obținerea simplificată a consimțământului informat prin desemnarea unor grupuri de subiecți, mai degrabă decât a subiecților izolați. Propunerea de reglementare notează că studiile clinice nu prezintă întotdeauna un risc suplimentar pentru subiecți în comparație cu tratamentul din practica clinică normală. În consecință, în absența unor riscuri suplimentare, sau în cazul în care astfel de riscuri sunt neglijabile, nu este necesar să se acorde compensații specifice, sub formă de asigurare sau despăgubire, pentru studiile clinice. În astfel de cazuri, acoperirea de asigurare a medicului, a instituției sau a produsului de asigurare de răspundere civilă oferă o acoperire suficientă.

Noul regulament nu modifică în mod substanțial normele privind protecția persoanelor și consimțământul informat introduse prin Directiva 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului; unele prevederi sunt reformulate și/sau sintetizate pentru a facilita înțelegerea lor. Excepție face noul standard privind studiile clinice în situații de urgență: spre deosebire de Directiva 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului, regulamentul reglementează în mod specific cazurile în care, din cauza condițiilor de urgență, nu este posibilă obținerea consimțământului liber și informat în prealabil.

Aspectele generale ale armonizării includ: un dosar de autorizare armonizat, un portal unic gestionat de Comisia Europeană pentru

depunerea unei cereri de autorizare pentru efectuarea unui studiu clinic legat de o bază de date europeană; o procedură de evaluare rapidă care să implice toate statele membre în care sponsorul intenționează să efectueze studiul; limite de timp precise.

A fost introdusă o strânsă cooperare între statele membre, cu o singură depunere a cererii în toate statele în care aceasta va fi efectuată și o evaluare comună de către toate autoritățile naționale, ghidată de un stat membru, va acționa în calitate de raportor.

De asemenea, studiile clinice vor fi împărțite în intervenții tradiționale și de nivel scăzut și pot fi evaluate în faze separate pentru părțile etice și științifice.

Se constată, de asemenea, o creștere semnificativă a transparenței asupra datelor din studiile clinice și a datelor generate, cu o mai mare implicare a publicului și a pacienților, cu introducerea obligatorie a unui pacient în echipa de testare și publicarea unui raport final într-un limbaj dedicat publicului.

Procedura de evaluare va include un stat membru raportor, un stat membru raportor care coordonează evaluarea și statul(ele) membru(e) în cauză. Procedura va fi împărțită în trei etape: validare, evaluare, decizie.

Raportul de evaluare va fi împărțit în două secțiuni, etică și științifică și etică, care pot fi prezentate în același timp sau în faze separate; iar decizia finală va fi unică pentru fiecare stat membru.

Partea I privește calitatea tehnică, științifică, non-clinică și clinică. Starea cunoștințelor, întrebare clinică, ipoteză de testat, relevanță clinică, obiective, măsuri de siguranță, risc/beneficiu.

Partea a II-a cuprinde aspecte etice:

(a) conformitatea cu cerințele privind consimțământul în cunoștință de cauză prevăzute în cap. V din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului;

(b) conformitatea normelor de retribuire sau compensare a subiecților cu cerințele prevăzute în cap. V și a investigatorilor;

(c) conformitatea normelor de recrutare a subiecților cu cerințele prevăzute în cap. V;

(d) conformitatea cu dispozițiile legale privind prelucrarea datelor cu caracter personal și libera circulație a acestor date;

(e) conformitatea cu art. 49 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului;

(f) conformitatea cu art. 50 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului;

(g) conformitatea cu art. 76 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului;

(h) conformitatea cu normele aplicabile privind colectarea, depozitarea și utilizarea ulterioară a probelor biologice ale subiecților.

În ceea ce privește comitetele de etică se așteaptă de la acestea o evaluare a „fezabilității locale”, deoarece autorizația este exprimată la nivel central.

Între data validării și data raportării, numai statul membru raportor poate să solicite informații suplimentare din partea sponsorului. Cu scopul de a obține și de a examina aceste informații suplimentare din partea sponsorului, statul membru raportor poate prelungi termenul cu încă 31 de zile. În scopul consultării experților, raportorul poate prelungi termenul de 45 de zile cu 50 de zile suplimentare pentru studiile clinice care implică utilizarea medicamentelor de terapie avansată.

Potrivit Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, un sponsor este „persoană fizică, o societate, o instituție sau o organizație care răspunde de inițierea, gestionarea și organizarea finanțării studiului clinic intervențional”. Legătura directă cu finanțarea, care era încă inclusă în Directiva 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului, nu va mai fi aplicabilă în viitor.

De asemenea, este nouă definiția investigatorului principal. Acesta este șeful unui grup de examinatori care efectuează studii clinice la un centru. Investigatorii sunt definiți ca fiind persoane responsabile cu efectuarea studiilor clinice într-un centru. Ca și până acum, această sarcină nu se limitează numai la medici, cu toate acestea, tratamentele farmacologice pot fi efectuate doar de medici.

Față de Directiva 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului, regulile privind comunicările de siguranță au fost raționalizate, simplificate: există o opțiune pentru investigator de a nu anunța sponsorul evenimentelor adverse dacă acest lucru este prevăzut în protocol; există o dezvăluire directă a efectelor secundare negative suspecte de către sponsor către baza de date europeană EudraVigilance și o prezentare simplificată a raportului anual de siguranță al sponsorului. În plus, raportul anual de siguranță nu este prezentat pentru medicamentele autorizate care sunt utilizate în limitele indicației lor autorizate.

Portalul UE este o aplicație cheie ca un hub pentru toate comunicările privind studiile clinice din Europa. Portalul UE este creat și întreținut de agenție, acesta va absorbi EudraCT. Este punctul de acces pentru un singur dosar de cerere de un sponsor către statele membre.

Datele și informațiile achiziționate prin intermediul portalului vor trebui introduse într-o singură bază europeană de date. Va exista un singur număr UE pentru fiecare studiu clinic, iar pentru fiecare substanță activă nouă care nu a fost autorizată anterior ca

componentă a unui medicament în Uniune se stabilește un cod UE al substanței active, informațiile vor fi într-un format ușor de consultat, iar interfață pentru utilizatori în toate limbile UE.

Baza de date va fi permanent actualizată și accesibilă publicului, cu excepția cazului în care unele sau toate datele și informațiile conținute în aceasta justifică confidențialitatea acestora.

Față de Directiva 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului care a introdus îmbunătățiri semnificative în siguranța și validitatea etică a studiilor clinice în UE și în fiabilitatea datelor obținute din studiile clinice, dar a fost aspru criticată în sectorul farmaceutic, Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE introduce câteva măsuri importante care ar trebui să contribuie la creșterea cercetării clinice în Europa.

În prezent autorizarea unităților medicale este prevăzută de o hotărârea a Consiliului Științific, fără caracter normativ, respectiv prin HCS nr. 2/2014. Autorizarea locului de desfășurare al studiilor clinice are în prezent un caracter general, formal, pe documente. Prevederile sunt rigide, redundante cu alte prevederi aplicabile în materie. În susținerea aspectelor care stau la baza părții a II a raportului de evaluare, aceasta autorizare va fi înlocuită cu documentele propuse de Comisia Europeană și acceptate de majoritatea statelor membre, respectând principiul armonizării introdus de Regulament.

Acest tip de autorizare a fost permanent criticată, neexistând echivalent în alte țări, cu excepția Greciei. S-a considerat ca fiind o piedică în dezvoltarea domeniului studiilor clinice în România.

Prezentul proiect de ordonanță de urgență asigură cadrul juridic necesar aplicării prevederilor Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și aliniază normele aplicabile studiilor clinice la noul cadru european legislativ, astfel încât:

- termenii utilizați în proiectul de ordonanță de urgență au semnificația stabilită prin Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului;
- se desemnează Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România ca autoritate competentă în domeniul studiilor clinice intervenționale cu medicamente de uz uman, în sensul Regulamentului și ca punct de contact național pentru a facilita funcționarea procedurilor stabilite în cap. II și III din Regulament;
- se reglementează că opinia etică în sensul prevederilor Regulamentului este emisă de către Comisia Națională de Bioetică a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, denumită în continuare CNBMDM, organism independent aflat

în coordonarea președintelui Academiei de Științe Medicale și a Ministrului Sănătății, a carei componență este aprobată prin ordin al ministrului sănătății la propunerea Academiei de Științe Medicale;

- se menționează că analiza etică se efectuează de către CNBMDM, iar analiza științifică de către ANMDMR, prin intermediul sistemului informatic prevăzut la art. 80-81 din Regulament (Clinical Trial Information System – CTIS);

- analiza etică realizată de CNBMDM cuprinde unele aspecte vizate de partea I a raportului de evaluare pentru autorizarea unui studiu clinic intervențional, astfel cum se prevede la art. 6 din Regulament și aspecte vizate de partea a II-a a raportului de evaluare menționat la art. 7 din Regulament;

- ANMDMR, CNBMDM și sponsorii își asumă, în mod independent, responsabilitatea privind utilizarea corectă a CTIS și cu privire la securitatea datelor, care nu poate fi apreciată ca o încălcare comună și nu poate genera răspunderea solidară.

- se prevede că pentru a obține o autorizație pentru desfășurarea unui studiu clinic intervențional în România sau pentru o modificare substanțială a unui studiu clinic intervențional, sponsorul transmite un dosar de solicitare prin intermediul portalului menționat la articolul 80 din Regulament („portalul UE”), în limba română, care conține toate documentele și informațiile necesare cerute pentru validare și evaluare, menționate în cap. II din Regulament, prin intermediul portalului UE;

- documentația care nu este destinată subiecților se poate depune și în limba engleză;

- ANMDMR și CNBMDM percep pentru evaluarea prevăzută la cap. II și III din Regulament, un tarif unic în euro sau echivalentul în lei la cursul Băncii Naționale a României la data plății, compus din tarifele stabilite de către fiecare instituție pe baza metodologiilor proprii de calcul ale acestora, care se aprobă prin ordin al ministrului sănătății;

- se reglementează faptul că, costurile aferente administrării medicamentelor pentru investigație clinică, medicamentelor auxiliare, precum și costurile cu dispozitivele medicale utilizate pentru administrarea lor și ale procedurilor cerute în mod specific în protocol se suportă de către sponsor;

- în studiile clinice intervenționale care se desfășoară pe teritoriul României, nu pot fi înrolate persoane vulnerabile din categoria persoanelor private de libertate sau din categoria persoanelor aflate în grija instituțiilor de îngrijire de tip rezidențial;

- recrutarea altor categorii de persoane vulnerabile și modalitățile de recrutare și de obținere a consimțământului informat, se aprobă prin ordin al ministrului sănătății, la propunerea ANMDMR și a CNBMDM;

	<ul style="list-style-type: none"> - dacă un sponsor persoană fizică, instituție sau autoritate publică ori o organizație legal constituită, din cauza lipsei de resurse financiare și/sau tehnice, nu are posibilitatea să raporteze către baza de date EudraVigilance prevăzută la art. 40 alin. (1) din Regulament, acesta poate raporta către ANMMDR, pe baza unui acord prealabil, reacțiile adverse grave neașteptate suspectate dacă s-au produs în România. - ANMMDR raportează reacțiile adverse grave neașteptate suspectate în conformitate cu art. 42 alin. (1) din Regulament. - sponsorii studiilor clinice intervenționale desfășurate pe teritoriul României sunt obligați să dețină o asigurare pentru acoperirea eventualelor prejudicii suferite de un subiect în urma participării la un studiu clinic, adecvată în ceea ce privește natura și amploarea riscului. - prelucrarea datelor cu caracter personal în studiile clinice intervenționale desfășurate pe teritoriul României se realizează conform prevederilor Regulamentului (UE) 2016/679 al Parlamentului European și al Consiliului din 27 aprilie 2016 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Directivei 95/46/CE. - se reglementează contravențiile și sancțiunile aplicabile în situația nerespectării dispozițiilor Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și ale prezentului act normativ, pentru punerea în aplicare a prevederilor art. 94 din Regulament; - sunt reglementate dispoziții cu privire la abrogarea unor acte normative, în concordanță cu prevederile art. 96 din Regulament.
<p>3. Alte informații</p>	<p>În conformitate cu art. 99 al doilea paragraf (<i>se aplică începând cu șase luni după data publicării anunțului menționat la articolul 82 alineatul (3), dar în niciun caz mai devreme de 28 mai 2016</i>) din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, acesta se aplică de la data de 31.01.2022. [Anunțul a fost publicat la data de 31.07.2021 în <i>Jurnalul Oficial al Uniunii Europene nr. L 275/1 prin Decizia Comisiei Europene (UE) 2021/1240/13.07.2021</i>].</p> <p>Potrivit art. 98 alin. (2) din Regulament, perioada tranzitorie pentru studiile clinice începute anterior sau ulterior aplicării Regulamentului(UE) nr. 536/2014 (31.01.2022) este între 6 și 18 luni după data publicării anunțului menționat la articolul 82 alineatul (3) din prezentul Regulament [Anunțul a fost publicat la data de 31.07.2021 în <i>Jurnalul Oficial al Uniunii Europene nr. L 275/1 prin Decizia Comisiei Europene (UE) 2021/1240/13.07.2021</i>]. Studiul clinic intervențional respectiv continuă să fie reglementat de Directiva 2001/20/CE (transpusa</p>

prin Ordinul ministrului sănătății nr. 904/2006) până la 42 de luni după data publicării anunțului menționat la articolul 82 alineatul (3) din prezentul Regulament. Această situație se aplică și în cazul Ordinului ministrului sănătății nr. 903/2006 (care transpune Directiva Comisiei 2005/28/CE din 8 aprilie 2005), și Ordinului ministrului sănătății nr. 905/2006 (care transpune Directiva Comisiei Europene 2003/94/CE).

Regulamentul este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

Elaborarea prezentului act normativ în regim de urgență, rezultă din necesitatea punerii în acord a legislației naționale cu cea a dispozițiilor Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, care se aplică de la 31 ianuarie 2022, cu atât mai mult cu cât statele membre, inclusiv România trebuie să lucreze în portalul UE - Clinical Trial Information System (CTIS), de la lansarea sa din data de 31 ianuarie 2022, fiind primite deja solicitări de la sponsori cu privire la cadrul legal național de punere în aplicare a Regulamentului în România.

Reglementarea schimbărilor preconizate se propune să se facă prin ordonanță de urgență a Guvernului deoarece parcurgerea etapelor de adoptare a unui proiect de lege necesită o perioadă mai îndelungată de timp, care conduce la întâzieri în adoptarea măsurilor, cu grave consecințe asupra populației și protecției sănătății, în vederea asigurării respectării obligației statului român de a adopta măsurile necesare aplicării Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, cu atât mai mult cu cât aplicarea Regulamentului (UE) nr. 536/2014 începând cu data de 31 ianuarie 2022 nu este o decizie națională.

Începând cu 31 ianuarie 2022, sponsorii studiilor clinice au dreptul de a transmite cererile prin Sistemul informatic privind studiile clinice - Clinical Trial Information System (CTIS), portal al Uniunii Europene care a devenit funcțional de la data de 31.01.2022 potrivit Deciziei Comisiei Europene (UE) 2021/1240/2021.

Lipsa unei intervenții legislative imediate privind stabilirea unor norme naționale referitoare la studiile clinice intervenționale are ca efect crearea unei stări de incertitudine juridică și imposibilitatea îndeplinirii de către statul român a obligațiilor care decurg din aplicarea Regulamentului (UE) nr. 536/2014, cu atât mai mult cu cât acest act normativ a armonizat procesele de evaluare și supraveghere pentru studiile clinice în întreaga Uniune Europeană.

Împiedicarea punerii în aplicare a Regulamentului (UE) nr. 536/2014 în toate țările implicate într-un studiu clinic intervențional reprezintă un risc de infringement.

În cazul cererilor multinaționale, întârzierile în aprobarea cadrului național de punere în aplicare a Regulamentului (UE) nr. 536/2014, pot afecta activitatea altor state membre, caz în care se împiedică și capacitatea acestora de a autoriza aceste studii clinice.

Astfel, România poate fi considerată un partener lipsit de încredere, având în vedere că unul dintre principiile de baza ale Regulamentului (UE) nr. 536/2014 este cooperarea între statele membre.

De asemenea, aprobarea cu întârziere a legislației naționale relevante are impact asupra aplicării prevederilor Regulamentului (UE) nr. 536/2014, întrucât Sistemul informatic CTIS nu va respinge cererile atunci când sunt depuse în România.

Având în vedere prevederea autorizării tacite, există un risc de sănătate publică, motivat de faptul că vor fi aprobate tacit în România studii clinice care nu au fost supuse procesului efectiv și adecvat de evaluare științifică și etică de către ANMMDMR și Comisia Națională de Bioetică a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, acestea neputându-și exercita atribuțiile care le revin conform Regulamentului (UE) nr. 536/2014 în lipsa unui cadru legal reglementat.

De asemenea, întârzierile vor avea și un impact negativ la nivel socioeconomic, având în vedere beneficiile pe care le pot avea pacienții, medicii, organizațiile responsabile de desfășurarea studiilor clinice, cât și implicit bugetul statului, ca urmare a desfășurării studiilor clinice

Astfel, se impune adoptarea în regim de urgență la nivel național a dispozițiilor legale prin care să se creeze cadrul normativ, mecanismele administrative și instrumentele adecvate în scopul punerii în aplicare eficiente a Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, având în vedere necesitatea corelării și armonizării legislației naționale cu legislația Uniunii Europene în domeniul studiilor clinice.

În temeiul Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, statul român a dobândit obligații a căror nerespectare poate conduce la declanșarea de către Comisia Europeană a procedurii privind o eventuală neîndeplinire a acestora de către România, în calitate de stat membru.

Lipsa unei intervenții legislative imediate privind stabilirea unor norme naționale referitoare la studiile clinice are ca efect crearea unei stări de incertitudine juridică și imposibilitatea îndeplinirii de către statul român a obligațiilor care decurg din aplicarea Regulamentului, ținând cont și de faptul că studiile clinice sunt studii controlate științific efectuate la om pentru a stabili sau a

confirma siguranța și eficacitatea medicamentelor experimentale iar scopul Regulamentului (UE) nr. 536/2014 este de a asigura un nivel mai ridicat de armonizare a normelor de desfășurare a trialurilor clinice în întreaga Uniune Europeană și o mai mare transparență în ceea ce privește datele din studiile clinice, prin intermediul sistemului de informații privind studiile clinice - Clinical Trial Information System (CTIS).

De asemenea, trebuie ținut cont și de faptul că, nepromovarea actului normativ în regim de urgență poate avea consecințe negative asupra beneficiului public, privind accesul pacienților la terapii inovative în condiții de siguranță, pentru bolile cu încărcătură socială ridicată în sistemul asigurărilor sociale de sănătate din România, ar aduce grave prejudicii cu efecte pe termen lung asupra sănătății populației.

Astfel, având în vedere angajamentele internaționale asumate de România în calitate de stat membru al Uniunii Europene, care, în cazul în care nu sunt respectate, conduc la consecințe negative constând în riscul declanșării de către Comisia Europeană unei eventuale proceduri privind neîndeplinirea obligațiilor pe care România le are în calitate sa de stat membru al Uniunii Europene, și ținând cont de faptul că nepromovarea actului normativ în regim de urgență poate avea consecințe negative asupra beneficiului public, care poate fi afectat de incertitudinea juridică cu privire la asigurarea protecției sănătății și securității pacientului și ar aduce grave prejudicii cu efecte pe termen lung asupra sănătății populației, în considerarea faptului că aceste elemente vizează interesul public general în ceea ce privește sănătatea cetățeanului și constituie o situație extraordinară și de urgență pentru sănătatea publică, a cărei reglementare nu poate fi amânată, având în vedere și termenul de 31 ianuarie 2022 de aplicare a Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, considerăm că sunt îndeplinite condițiile prevăzute de art. 115 alin. (4) din Constituția României, republicată, pentru adoptarea prezentei ordonanțe de urgență a Guvernului.

Secțiunea a 3-a

Impactul socio-economic al proiectului de act normativ

1. Impactul macroeconomic	Nu este cazul
1.1 Impactul asupra mediului concurențial și domeniului ajutoarelor de stat	Nu este cazul
2. Impactul asupra mediului de afaceri	Nu este cazul
3. Impactul social	Proiectul de act normativ contribuie la îmbunătățirea, dezvoltarea, eficiența și calitatea

	serviciilor acordate în domeniul studiilor clinice, cu consecințe pozitive asupra beneficiului public cu privire la asigurarea protecției sănătății și securității pacientului.
4. Impactul asupra mediului	Nu este cazul
5. Alte informații	Nu au fost identificate

Secțiunea a 4-a
Impactul financiar asupra bugetului general consolidat, atât pe termen scurt, pentru anul curent,
cât și pe termen lung (pe 5 ani)

- mii lei -

Indicatori	Anul curent	Următorii 4 ani					Med ia pe 5 ani
		3	4	5	6	7	
1. Modificări ale veniturilor bugetare, plus/minus, din care:							
a) buget de stat, din acestea:							
(i) impozit pe profit							
(ii) impozit pe venit							
b) bugete locale:							
(i) impozit pe profit							
c) bugetul asigurărilor sociale de stat:							
(i) contribuții de asigurări							
2. Modificări ale cheltuielilor bugetare, plus/minus, din care:							
a) bugetul de stat							
(i) cheltuieli de personal							
(ii) bunuri și servicii							
b) bugete locale:							
(i) cheltuieli de personal							
(ii) bunuri și servicii							
c) bugetul asigurărilor sociale de stat:							
(i) cheltuieli de personal							
(ii) bunuri și servicii							
3. Impact financiar, plus/minus, din care:							
a) buget de stat							
b) bugete locale							
4. Propuneri pentru acoperirea creșterilor cheltuielilor bugetare							


5. Propuneri pentru a compensa reducerea veniturilor bugetare						
6. Calcule detaliate privind fundamentarea modificărilor veniturilor și/sau cheltuielilor bugetare	Nu este cazul					
Secțiunea a 5-a Efectele proiectului de act normativ asupra legislației în vigoare						
<p>1) Măsuri normative necesare pentru aplicarea prevederilor proiectului de act normativ:</p> <p>a) acte normative în vigoare ce vor fi modificate sau abrogate, ca urmare a intrării în vigoare a proiectului de act normative;</p> <p>b) acte normative ce urmează a fi elaborate în vederea implementării noilor dispoziții;</p>	<p>- Începând cu data de la care se aplică dispozițiile Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, în conformitate cu prevederile art. 99 paragraful 2 din Regulament, dispozițiile Ordinului ministrului sănătății nr. 904/2006 pentru aprobarea Normelor referitoare la implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman, se aplică doar pentru cererile de autorizare a unui studiu clinic intervențional care au fost înregistrate la CNBMDM sau ANMDMR anterior datei prevăzute la art. 99 al doilea paragraf din Regulament sau între șase luni după data publicării anunțului menționat la articolul 82 alineatul (3) din prezentul regulament și 18 luni după data publicării anunțului respectiv, în conformitate cu articolul 98, alineatul (2) din prezentul regulament. Studiul clinic intervențional respectiv continuă să fie reglementat de dispozițiile Ordinului ministrului sănătății nr. 904/2006 timp de 3 ani de la data de 31.01.2022;</p> <p>- dispozițiile Ordinului ministrului sănătății nr. 903/2006 pentru aprobarea Principiilor și ghidurilor detaliate privind buna practică în studiul clinic pentru medicamente de uz uman pentru investigație clinică, precum și cerințele pentru fabricația și importul acestor medicamente, se aplică în cazul studiilor clinice care intră sub incidența Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului în conformitate cu dispozițiile tranzitorii prevăzute la art. 98 din Regulament, respectiv până la data de 31.01.2025 ;</p> <p>- dispozițiile Ordinului ministrului sănătății nr. 905/2006 se aplică în cazul fabricării medicamentelor experimentale utilizate în studiile clinice care intră sub incidența Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului în conformitate cu</p>					

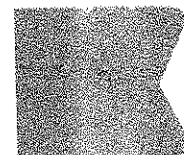
	<p>dispozițiile tranzitorii prevăzute la art. 98 din Regulament, respectiv până la data de 31.01.2025;</p> <p>După expirarea termenelor prevăzute la art. 98 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului, Ordinul ministrului sănătății nr. 903/2006 pentru aprobarea Principiilor și ghidurilor detaliate privind buna practică în studiul clinic pentru medicamente de uz uman pentru investigație clinică, precum și cerințele pentru fabricația și importul acestor medicamente, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 671 din 4 august 2006, Ordinul ministrului sănătății nr. 904/2006 pentru aprobarea Normelor referitoare la implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 671 din 4 august 2006 și Ordinul ministrului sănătății nr. 905/2006, privind aprobarea Principiilor și liniilor directoare de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz uman, inclusiv cele pentru investigație clinică, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 671 din 4 august 2006, se abrogă.</p> <p>- art. 701¹ și ale art. 875 alin. (1) lit. n) – q) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 652 din 28 august 2015, cu modificările și completările ulterioare, se modifică;</p> <p>- art. 2 lit. k) și art. 4 alin. (3) pct. 5 din Legea nr. 134/2019 privind reorganizarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, precum și pentru modificarea unor acte normative, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 587 din 17 iulie 2019, se modifică.</p> <p>b) Proiecte de ordin de ministru de reglementare a normelor metodologice de punere în aplicare a prevederilor prezentului act normativ.</p>
<p>2) Conformitatea proiectului de act normativ cu legislația comunitară în cazul proiectelor ce transpun prevederi comunitare</p>	<p>Proiectul de act normativ nu se referă la acest subiect</p>
<p>3) Măsuri normative necesare aplicării directe a actelor normative comunitare</p>	<p>Prezenta ordonanță de urgență creează cadrul juridic necesar aplicării directe a prevederilor Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Directivei 2001/20/CE.</p>

4) Hotărâri ale Curții de Justiție a Uniunii Europene	Proiectul de act normativ nu se referă la acest subiect
5) Alte acte normative și/sau documente internaționale din care decurg angajamente	Proiectul de act normativ nu se referă la acest subiect
6) Alte informații	Nu au fost identificate
Secțiunea a 6-a Consultările efectuate în vederea elaborării proiectului de act normativ	
1) Informații privind procesul de consultare cu organizații neguvernamentale, institute de cercetare și alte organisme implicate	Nu este cazul
2) Fundamentarea alegerii organizațiilor cu care a avut loc consultarea, precum și a modului în care activitatea acestor organizații este legată de obiectul proiectului de act normativ	Nu este cazul
3) Consultările organizate cu autoritățile administrației publice locale, în situația în care proiectul de act normativ are ca obiect activități ale acestor autorități, în condițiile Hotărârii Guvernului nr. 521/2005 privind procedura de consultare a structurilor asociative ale autorităților administrației publice locale la elaborarea proiectelor de acte normative	Nu este cazul
4) Consultările desfășurate în cadrul consiliilor interministeriale, în conformitate cu prevederile Hotărârii Guvernului nr. 750/2005 privind constituirea consiliilor interministeriale permanente	Nu este cazul
5) Informații privind avizarea de către:	
a) Consiliul Legislativ	Consiliul Legislativ
b) Consiliul Suprem de Apărare a Țării	Nu este cazul
c) Consiliul Economic și Social	Consiliul Economic și Social
d) Consiliul Concurenței	Consiliul Concurenței
e) Curtea de conturi	Nu este cazul
6) Alte informații	Nu au fost identificate
Secțiunea a 7-a Activități de informare publică privind elaborarea și implementarea proiectului de act normativ	
1) Informarea societății civile cu privire la necesitatea elaborării proiectului de act normativ	Sunt incidente prevederile art. 7 alin. (13) din Legea nr. 52/2003 privind transparența decizională în administrația publică.

2) Informarea societății civile cu privire la eventualul impact asupra mediului în urma implementării proiectului de act normativ, precum și efectele asupra sănătății și securității cetățenilor sau diversității biologice	Proiectul de act normativ nu se referă la acest subiect.
3) Alte informații	
Secțiunea a 8-a Măsurile de implementare	
1) Măsurile de punere în aplicare a proiectului de act normativ de către autoritățile administrației publice centrale și/sau locale – înființarea unor noi organisme sau extinderea competențelor instituțiilor existente	-
2) Alte informații	Nu au fost identificate

În acest sens, s-a elaborat prezentul proiect de Ordonanță de urgență a Guvernului privind stabilirea cadrului instituțional și măsurile necesare pentru asigurarea aplicării directe a prevederilor Regulamentului (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman și de abrogare a Directivei 2001/20/CE, precum și pentru modificarea unor acte normative.


MINISTRUL SĂNĂTĂȚII
 Prof. univ. dr. **Alexandru RAFLA**
AVIZĂM FAVORABIL



~~Viceprim-ministru,~~

~~Ministrul transporturilor și infrastructurii~~

~~Sorin-Mihai GRINDEANU~~

~~Ministrul finanțelor~~

~~Adrian CĂCIU~~

~~Ministrul economiei~~

~~Florin Marian SEȚĂRĂR~~

~~Ministrul justiției~~

~~Marian-Cătălin PREDOIU~~

~~Ministrul afacerilor externe~~

~~Bogdan Lucian AURESCU~~