**Tabelul de concordanţă** **la proiectul Hotărîrii Guvernului**

**„Cu privire la Comitetul Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic”**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1. Titlul actului comunitar, subiectul reglementat şi scopul acestuia**  Directiva 2001/20/CE a Parlamentului European şi a Comisiei din 04 aprilie 2001 de apropiere a actelor cu putere de lege şi a actelor administrative ale statelor membre privind aplicarea bunelor practici clinice pentru evaluarea produselor medicamentoase de uz uman, publicată în Jurnalul Oficial (JO) nr. L 121 din 01 mai 2001, astfel cum a fost modificată prin Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European şi al Consiliului din 12 decembrie 2006, publicat în Jurnalul Oficial (JO) nr. L 378 din 27 decembrie 2006, precum şi modificată prin Regulamentul (CE) nr. 596/2009 al Parlamentului European şi al Consiliului din 18 iunie 2009, publicat în Jurnalul Oficial (JO) nr. L 188 din 18 iulie 2009.  Subiectul scopului regulator îl constituie stabilirea unor dispoziţii privind desfăşurarea studiilor clinice, inclusiv a studiilor clinice multicentrice, pe subiecţi umani şi cu privire la produsele medicamentoase, astfel cum sunt definite în articolul 1 din Directiva 65/65/CEE, în special în ceea ce priveşte aplicarea bunelor practici clinice.  Obiectivul constă în armonizarea legislaţiei naţionale cu legislaţia statelor membre UE.  DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL OF 4 APRIL 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (OJ L 121, 01.05.2001, p. 0034–0044), modified by REGULATION (EC) NO 1901/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 12 December 2006 (OJ L 387, 27.12.2006, p. 1–19) and modified by REGULATION (EC) NO 596/2009 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 June 2009 (OJ L 188, 18.07.2009, p. 14–92).  Subject regulator purpose is to establish provisions regarding the conduct of clinical trials, including multi–centre trials, on human subjects involving medicinal products as defined in Article 1 of Directive 65/65/EEC, in particular relating to the implementation of good clinical practice.  The objective is to harmonize national legislation with EU Member States. | | | | | |
| 2. Titlul actului normativ naţional, subiectul reglementat şi scopul acestuia  Proiect de Hotărîre de Guvern “Cu privire la Comitetul Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic”.  Draft Decision of the Government “Regarding The National Committee for Clinical Ethics Expertise”.  Scopul prezentului act normativ constă în instituirea Comitetului Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic şi stabilirea unor dispoziţii privind desfăşurarea studiilor clinice, inclusiv a studiilor clinice multicentrice, pe subiecţi umani şi cu privire la produsele medicamentoase experimentale.  Obiectul de bază constituie asigurarea protecţiei drepturilor, securităţii, comfortului, siguranţei şi beneficiului tuturor subiecţilor studiului clinic, conform prevederilor legislaţiei naţionale a Republicii Moldova, normelor internaţionale şi standardelor internaţionale recomandate de Organizaţia Mondială a Sănătăţii.  The purpose of this legislation is the establishmentof the National Committee for Clinical Ethics Expertise and to establish provisions regarding the conduct of clinical trials, including multi–centre trials, on human subjects involving investigational medicinal products.  The objective of a Government Decision project is the welfare of the rights, security, safety and benefit of all trial subjects, according to the national legislation of the Republic of Moldova, international norms and international standards recommended by the World Health Organization. | | | | | |
| 1. **Gradul de compatibilitate**   Parţial compatibil | | | | | |
| **4.** **Prevederile şi cerinţele reglementărilor comunitare (articolul, paragraful)** | **5.** **Prevederile actului normativ naţional**  **(capitolul, articolul, subparagraful, punctul, etc.)** | **6.** **Diferenţe** | **7.** **Motivele ce explică faptul că proiectul este parţial compatibil sau incompatibil** | **8.** **Instituţia responsabilă** | **9.** **Termenul - limită de asigurare a compatibilităţii complete a actului naţional** |
| **Articolul 1**  Domeniul de aplicare  (1) Prezenta directivă stabileşte dispoziţiile speciale privind desfăşurarea studiilor clinice, inclusiv a studiilor clinice multicentrice, pe subiecţi umani şi cu privire la produsele medicamentoase definite la articolul 1 din Directiva 65/65/CEE, în special în ceea ce priveşte aplicarea bunelor practici clinice. Prezenta directivă nu se aplică studiilor observaţionale.  (2) Bunele practici clinice constituie un ansamblu de cerinţe privind calitatea în domeniul etic şi ştiinţific, recunoscute pe plan internaţional, care trebuie respectate în timpul planificării, realizării, înregistrării şi notificării studiilor clinice la care participă subiecţi umani. Respectarea acestor bune practici garantează protecţia drepturilor, siguranţei şi confortului participanţilor la studiile clinice, precum şi credibilitatea rezultatelor studiilor clinice.  (3) În conformitate cu procedura prevăzută la articolul 21 alineatul (2), principiile de bună practică clinică şi orientările detaliate conforme cu aceste principii sunt adoptate şi, după caz, revizuite pentru a ţine seama de progresul ştiinţific şi tehnic.  Comisia publică aceste orientări detaliate.  (4) Toate studiile clinice, inclusiv studiile de biodisponibilitate şi bioechivalenţă, sunt concepute, realizate şi notificate în conformitate cu principiile de bună practică clinică. | Regulamentul de organizare şi funcţionare al Comitetului Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic (în continuare – Regulamentul Comitetului)  Prezentul Regulament de organizare şi funcţionare al Comitetului Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic transpune parţial prevederile Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European şi a Comisiei din 04 aprilie 2001 de apropiere a actelor cu putere de lege şi a actelor administrative ale statelor membre privind aplicarea bunelor practici clinice pentru evaluarea produselor medicamentoase de uz uman, publicată în Jurnalul Oficial (JO) nr. L 121 din 01 mai 2001, astfel cum a fost modificată prin Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European şi al Consiliului din 12 decembrie 2006, publicat în Jurnalul Oficial (JO) nr. L 378 din 27 decembrie 2006, precum şi modificată prin Regulamentul (CE) nr. 596/2009 al Parlamentului European şi al Consiliului din 18 iunie 2009, publicat în Jurnalul Oficial (JO) nr. L 188 din 18 iulie 2009.  Pct. 5 al Regulamentului Comitetului:  ***Reguli pentru Buna Practică în studiul clinic (ICH–GCP)*** – standardul internaţional de calitate etică şi ştiinţifică în funcţie de care se efectuează proiectarea, conducerea, desfăşurarea, monitorizarea, auditul (controlul), înregistrarea, analiza şi raportarea studiului clinic care implică participarea subiecţilor umani. Respectarea acestor standarde constituie garanţia faptului că sunt protejate drepturile, siguranţa şi integritatea subiecţilor umani, în conformitate cu principiile ce îşi au originea în Declaraţia de la Helsinki, precum şi asigurarea credibilităţii datelor generate în urma studiilor clinice; | Parţial compatibil | Principiile de bună practică clinică sunt în detaliu dezvoltate în întreg conţinutul Regulamentul de organizare şi funcţionare al Comitetului Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic. | Ministerul Sănătăţii |  |
| **Articolul 2**  Definiţii  În sensul prezentei directive, următorii termeni se definesc astfel:  (a) „studiu clinic”: orice investigaţie asupra fiinţei umane efectuată cu scopul de a determina sau confirma efectele clinice, farmacologice şi celelalte efecte farmacodinamice ale unuia sau mai multor produse medicamentoase experimentale, de a pune în evidenţă orice efect nedorit al unuia sau mai multor produse medicamentoase experimentale şi/sau de a studia absorbţia, distribuţia, metabolismul şi eliminarea unuia sau mai multor produse medicamentoase experimentale, pentru a avea confirmarea eficacităţii şi/sau a caracterului lor inofensiv.  (b) „studiu clinic multicentric”: studiu clinic realizat în conformitate cu un singur protocol, dar în locuri diferite şi, prin urmare, de către mai mulţi investigatori, în care locurile studiului se află într–un singur stat membru, în mai multe state membre şi/sau în statele membre şi în ţări terţe;  (c) „studiu observaţional”: studiu în cadrul căruia produsul sau produsele medicamentoase este/sunt prescrise în modul obişnuit în conformitate cu condiţiile stabilite în autorizaţia de comercializare. Încadrarea pacientului într-o anumită strategie terapeutică nu este stabilită anterior printr-un protocol de studiu, ci decurge din practicile curente, iar decizia de prescriere a produselor medicamentoase este clar disociată de cea de includere a pacientului în studiu. Pacienţilor nu trebuie să li se aplice nici o procedură suplimentară de diagnosticare sau de supraveghere, iar pentru analizarea informaţiilor culese sunt utilizate metode epidemiologice;  (d) „produs medicamentos experimental”: principiu activ sub formă de produs farmaceutic sau placebo experimentat sau utilizat ca reper într–un studiu clinic, inclusiv produsele care beneficiază deja de o autorizaţie de comercializare, dar care sunt utilizate sau formulate (prezentare sau ambalare) diferit de forma autorizată sau sunt folosite pentru o indicaţie neautorizată sau în scopul obţinerii unor informaţii suplimentare asupra formei autorizate;  (e) „sponsor”: persoană, societate, instituţie sau organism care răspunde de iniţierea, gestionarea şi finanţarea unui studiu clinic;  (f) „investigator”: un medic sau o persoană care exercită o profesie agreată în statele membre pentru realizarea unei munci de investigare, în temeiul cunoştinţelor ştiinţifice sau al experienţei în domeniul îngrijirii pacienţilor pe care această investigare o impune. Investigatorul răspunde de desfăşurarea studiului clinic în locul de desfăşurare a acestuia. În cazul în care un studiu clinic este realizat, în acest loc, de o echipă, investigatorul răspunde de echipă şi poate fi numit investigator principal;  (g) „broşură pentru investigator”: totalitatea datelor clinice şi non–clinice privind produsul sau produsele medicamentoase destinate experimentelor clinice şi care sunt relevante pentru studiul acestor produse, în cazul utilizării pe subiecţi umani;  (h) „protocol”: document care descrie obiectivul sau obiectivele, concepţia, metoda, aspectele statistice şi organizarea unui studiu. Termenul „protocol” se referă la protocol, versiunile succesive şi modificările acestuia;  (i) „participant”: persoană care participă la un studiu clinic, fie că primeşte produsul medicamentos experimental, fie că serveşte drept martor;  (j) „consimţământ în deplină cunoştinţă de cauză”: decizia, care trebuie să fie în formă scrisă, datată şi semnată, de a participa la un studiu clinic, luată de bună voie, după o informare corectă asupra naturii, importanţei, consecinţelor şi riscurilor şi după primirea unei documentaţii corespunzătoare, de către o persoană în măsură să îşi dea consimţământul sau, în cazul în care este vorba de o persoană care nu este în măsură să o facă, de către reprezentantul legal al acesteia; în cazul în care persoana respectivă nu este în măsură să scrie, aceasta îşi poate da consimţământul oral în prezenţa a cel puţin unui martor, în cazuri excepţionale prevăzute de legislaţia internă;  (k) „comitet de etică”: organism independent, într–un stat membru, compus din profesionişti în domeniul sănătăţii şi din membri care nu sunt medici, care are sarcina de a proteja drepturile, siguranţa şi confortul participanţilor la un studiu clinic şi de a asigura publicul în această privinţă, în special prin formularea unei recomandări asupra protocolului de studiu, a aptitudinii investigatorilor şi a calităţii adecvate a instalaţiilor, precum şi asupra metodelor şi documentelor care trebuie utilizate pentru a informa participanţii la studiu în scopul obţinerii consimţământului lor în deplină cunoştinţă de cauză;  (l) „inspecţie”: activitate întreprinsă de o autoritate competentă care constă în examinarea oficială a documentelor, instalaţiilor, înregistrărilor, sistemelor de asigurare a calităţii şi a oricărui alt element care, în conformitate cu avizul autorităţii competente, au legătură cu studiul clinic şi care se pot afla la locul studiului, în localurile sponsorului şi ale organismului de cercetare subcontractant sau în orice altă instituţie pe care autoritatea competentă consideră că este necesar să le inspecteze;  (m) „eveniment advers”: orice manifestare nocivă survenită la un pacient sau participant la un studiu clinic, tratat cu un produs medicamentos şi care nu este neapărat legată de acel tratament;  (n) „reacţie adversă”: orice reacţie nocivă şi nedorită faţă de un produs medicamentos experimental, indiferent de doza administrată;  (o) „eveniment advers grav sau reacţie adversă gravă”: un eveniment sau o reacţie adversă care, indiferent de doză, duce la deces, pune în pericol viaţa participantului, necesită o spitalizare sau prelungirea spitalizării, provoacă un handicap sau o incapacitate importantă sau de durată ori se traduce printr–o anomalie sau malformaţie congenitală;  (p) „reacţie adversă neaşteptată”: o reacţie adversă a cărei natură sau gravitate nu concordă cu informaţiile privind produsul (de exemplu, broşura pentru investigator a unui produs experimental neautorizat sau, în cazul unui produs autorizat, nota care însoţeşte rezumatul privind caracteristicile produsului). | Regulamentul Comitetului, Capitolul I. Dispoziţii Generale, punctul 5:  În sensul prezentului Regulament, sunt utilizate următoarele definiţii:  ***Autorităţile regulatorii*** – organe care au puterea de a emite reglementări, care verifică datele clinice prezentate şi cele care efectuează inspecţii.  ***Avizul Comitetului Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic*** – procesul de expertizare a documentelor recepţionate de la sponsor, reprezentantul sponsorului (organizaţia de cercetare prin contract) sau de la investigator şi eliberarea avizului privind permisiunea sau interzicerea efectuării studiului clinic în instituţiile medico sanitare;  ***Broşura investigatorului*** – sumarul rezultatelor studiilor clinice şi preclinice privind produsul investigat, care sunt relevante pentru studiu în ceea ce priveşte acţiunea produsului investigat asupra subiecţilor umani;  ***Bună practică de productie (GMP)*** – partea de asigurare a calităţii care garantează producerea controlată şi adecvată a produselor de investigat, corespunzător standardelor de calitate conform indicaţiilor aprobate;  ***Comitetul Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic*** – organism independent aflat în subordinea Ministerului Sănătăţii compus din profesionişti în domeniul sănătăţii şi din membri care nu sunt medici, care are sarcina de a proteja drepturile, siguranţa şi confortul subiecţilor la un studiu clinic şi de a asigura publicul în această privinţă, în special prin formularea unor recomandări asupra protocolului de studiu, a aptitudinii investigatorilor şi a calităţii adecvate a instalaţiilor, precum şi asupra metodelor şi documentelor care trebuie utilizate pentru a informa subiecţii studiului în scopul obţinerii consimţămîntului lor în deplină cunoştinţă de cauză;  ***Consimţămînt informat*** – act prin care voluntarul îşi confirmă dorinţa de a participa la studiul clinic după ce a fost informat despre toate aspectele studiului. Consimţămîntul informat este documentat prin semnarea şi datarea formularului de consimţămînt informat;  ***Eveniment advers*** – orice manifestare nocivă survenită la un pacient sau subiect la un studiu clinic, tratat cu un produs medicamentos şi care nu este neapărat legată de acel tratament;  ***Eveniment advers serios sau reacţie adversă gravă*** – un eveniment sau o reacţie adversă care, indiferent de doză, duce la deces, pune în pericol viaţa subiectului, necesită o spitalizare sau prelungirea spitalizării, provoacă un handicap sau o incapacitate importantă sau de durată ori se traduce printr–o anomalie sau malformaţie congenitală;  ***Instituţie (medicală)*** – orice entitate publică, agenţie sau unitate dotată pentru activitatea medicală, stomatologică/dentală, în care se desfăşoară studiile clinice;  ***Investigator –*** persoana fizică sau juridică responsabilă pentru desfăşurarea unui studiu clinic în cadrul bazei clinice. Dacă studiul este desfăşurat de un grup de persoane, investigator este liderul responsabil de desfăşurarea studiului şi poate fi numit investigator principal;  ***Locul studiului –*** locul în care se desfăşoara activităţile legate de studiul clinic;  ***Organizaţia de cercetare prin contract*** – persoana sau organizaţia (comercială, academică ori alta) care este contractată de către sponsor pentru îndeplinirea în numele sponsorului a unei sau mai multor funcţii sau obligaţiuni legate de studiu. Responsabilitatea finală pentru calitate şi integritatea datelor din studiu îi revine sponsorului. Organizaţia de cercetare pri contract (în continuare – OCC) are obligaţia să implimenteze controlul calităţii şi să asigure calitatea;  ***Produs de referinţă*** – un produs în curs de investigare ori deja utilizat cu scop terapeutic (ex. Control activ) sau placebo cu care se face comparaţie, folosit ca referinţă în studiul clinic;  ***Produs de investigat*** – forma farmaceutică a ingredientului activ sau placebo care urmeaza sa fie testată sau utilizată ca referinţa în studiu clinic, inclusiv un produs cu autorizaţie de punere pe piată cînd este utilizat sau asamblat în altă formă decît cea aprobată sau cînd e utilizat pentru alte indicaţii terapeutice neaprobate, sau e utilizat cu scop de a afla noi informaţii pentru o nouă indicaţie aprobată;  ***Protocolul studiului clinic*** – documentul care descrie obiectivele, proiectul de desfăşurare, metodologia, consideraţiile statistice şi organizarea studiului;  ***Reacţie adversă*** – orice reacţie nocivă şi nedorită faţă de un produs medicamentos experimental, indiferent de doza administrată;  ***Reacţie adversă neaşteptată*** – o reacţie adversă a cărei natură sau gravitate nu corespunde cu informaţiile privind produsul (de exemplu, broşura investigatorului al unui produs experimental neautorizat sau, în cazul unui produs autorizat, notă care însoţeşte rezumatul privind caracteristicele produsului);  ***Reguli pentru Buna Practică în studiul clinic (ICH–GCP)*** – standardul internaţional de calitate etică şi ştiinţifică în funcţie de care se efectuează proiectarea, conducerea, desfăşurarea, monitorizarea, auditul (controlul), înregistrarea, analiza şi raportarea studiului clinic care implică participarea subiecţilor umani. Respectarea acestor standarde constituie garanţia faptului că sunt protejate drepturile, siguranţa şi integritatea subiecţilor umani, în conformitate cu principiile ce îşi au originea în Declaraţia de la Helsinki, precum şi asigurarea credibilităţii datelor generate în urma studiilor clinice;  Sponsor – persoana, compania, instituţia sau organizaţia, care îşi asumă responsabilitatea pentru iniţierea managementului şi/sau finanţarea studiului clinic;  ***Starea de bine (a subiecţilor studiului)*** – reprezintă integritatea fizică şi mintală a subiecţilor participanţi la studiul clinic;  ***Studiu clinic*** – orice investigaţie asupra fiinţei umane efectuată cu scopul de a determina sau confirma efectele clinice, farmacologice şi celelalte efecte farmacodinamice ale unuia sau mai multor produse medicamentoase experimentale, de a pune în evidenţă orice efect nedorit al unuia sau mai multor produse medicamentoase experimentale şi/sau de a studia absorbţia, distribuţia, metabolismul şi eliminarea unuia sau mai multor produse medicamentoase experimentale, pentru a avea confirmarea eficacităţii şi/sau a caracterului lor inofensiv;  ***Studiu clinic multicentric*** – studiul clinic efectuat după un singur protocol, dar în mai mult decît un singur centru, de către mai mult decât un singur investigator, centrele în care se efectuează studiul putînd să se găsească numai în Republica Moldova sau în mai multe ţări;  ***Studiu observaţional*** – studiu în cadrul căruia produsul sau produsele medicamentoase este/sunt prescrise în modul obişnuit în conformitate cu condiţiile stabilite în autorizaţia de comercializare. Încadrarea pacientului într–o anumită strategie terapeutică nu este stabilită anterior printr–un protocol de studiu, ci decurge din practicile curente, iar decizia de prescriere a produselor medicamentoase este clar disociată de cea de includere a pacientului în studiu. Pacienţilor nu trebuie să li se aplice nici o procedură suplimentară de diagnosticare sau de supraveghere, iar pentru analizare informaţiilor culese sunt utilizate metode epidemiologice;  ***Subiectul studiului clinic*** – persoana care participă la studiul clinic, ca recipient al produsului de investigat sau al celui de referinţă; | Complet  compatibil |  | Ministerul Sănătăţii |  |
| **Articolul 3**  Protecţia participanţilor la studiile clinice  (1) Prezenta directivă se aplică fără a aduce atingere dispoziţiilor de drept intern privind protecţia participanţilor la studii clinice în cazul în care aceste dispoziţii au un domeniu de aplicare mai mare decât cel din prezenta directivă şi în care sunt conforme cu procedurile şi termenele prevăzute de aceasta din urmă. Statele membre adoptă, în cazul în care nu au făcut încă acest lucru, norme detaliate pentru protejarea contra abuzurilor a persoanelor aflate în incapacitate de a–şi da consimţământul în deplină cunoştinţă de cauză.  (2) Un studiu clinic poate fi efectuat numai în cazul în care:  (a) riscurile şi inconvenientele previzibile au fost evaluate cu privire la beneficiul aşteptat pentru subiectul participant la studiu şi pentru alţi pacienţi actuali sau viitori. Un studiu clinic poate fi iniţiat numai în cazul în care comitetul de etică şi autoritatea competentă hotărăsc că beneficiile aşteptate în plan terapeutic sau în folosul sănătăţii publice justifică riscurile şi poate continua numai în cazul în care este urmărită în permanenţă respectarea acestei cerinţe;  (b) subiectul participant la studiul clinic sau, în cazul în care această persoană nu este în măsură să îşi dea consimţământul în deplină cunoştinţă de cauză, reprezentantul său legal a avut posibilitatea, prin intermediul unei discuţii prealabile cu investigatorul sau cu un membru al echipei de cercetare, să înţeleagă obiectivele, riscurile şi inconvenientele studiului precum şi condiţiile în care acesta se va realiza şi a fost, de asemenea, informat asupra dreptului său de a se retrage din studiul clinic în orice moment;  (c) dreptul participantului la respectarea integrităţii sale fizice şi mintale, dreptul participantului la viaţa privată, precum şi la protecţia datelor care îl privesc în conformitate cu Directiva 95/46/CE sunt garantate;  (d) subiectul participant la studiul clinic sau, în cazul în care această persoană este în incapacitate de a–şi da consimţământul în deplină cunoştinţă de cauză, reprezentantul său legal şi–a dat consimţământul în formă scrisă după ce a fost informat asupra naturii, duratei, consecinţelor şi riscurilor studiului clinic; în cazul în care persoana implicată nu poate scrie, aceasta îşi poate da consimţământul oral în prezenţa a cel puţin unui martor, în cazuri excepţionale prevăzute de legislaţia internă;  (e) participantul poate, în orice moment şi fără angajarea vreunui prejudiciu în sarcina acestuia, să se retragă din studiu ca urmare a revocării consimţământului în deplină cunoştinţă de cauză;  (f) există dispoziţii privind asigurarea sau indemnizaţia de acoperire a responsabilităţii investigatorului sau a sponsorului.  (3) Asistenţa medicală a participanţilor la studiile clinice şi deciziile medicale luate în privinţa acestora se află în responsabilitatea unui medic calificat corespunzător sau, după caz, a unui medic stomatolog calificat.  (4) Participantul dispune de un punct de contact de la care poate obţine informaţii suplimentare. | Regulamentul Comitetului, Capitolul VI. Protecţia subiecţilor studiului clinic, Secţiunea 1 Protecţia participanţilor la studiile clinice  **60.** Comitetul, în comun cu Ministerul Sănătăţii trebuie să elaboreze reguli detaliate în vederea protejării de abuzuri a persoanelor care sunt incapabile să–şi exprime consimţămîntul în cunoştinţă de cauză.  **61.** Un studiu clinic poate fi început numai dacă:  1) riscurile şi inconvenienţele previzibile au fost apreciate comparativ cu beneficiul anticipat pentru subiectul studiului şi pentru alţi pacienţi actuali şi viitori. Un studiu clinic poate să înceapă numai în cazul în care Comitetul şi Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale au ajuns la concluzia că beneficiile anticipate pe plan terapeutic şi în domeniul sănătăţii publice justifică riscurile şi poate fi continuat numai dacă respectarea acestei exigenţe este monitorizată permanent;  2) subiectul studiului sau, atunci cînd acesta nu este capabil să–şi exprime consimţămîntul în cunoştinţă de cauză, reprezentantul său legal, a avut posibilitatea ca, urmare a unei discuţii prealabile cu investigatorul ori cu un membru al echipei de investigare, să înţeleagă obiectivele, riscurile şi inconvenienţele studiului, precum şi condiţiile în care acesta va fi efectuat şi, de asemenea, a fost informat asupra drepturilor sale de a se retrage din studiu în orice moment;  3) sunt garantate drepturile subiectului la integritate fizică şi mintală, la intimitate şi la protecţia datelor cu caracter personal, conform legislaţiei în vigoare;  4) subiectul studiului sau, dacă acesta nu este capabil să–şi exprime consimţămîntul în cunoştinţă de cauză, reprezentantul său legal, şi–a dat consimţămîntul scris după ce a fost informat despre natura, amploarea, consecinţele şi riscurile studiului clinic. În cazuri excepţionale, prevăzute de legislaţie, dacă persoana respectivă nu este capabilă să scrie, îşi exprimă consimţămîntul verbal în prezenţa a cel puţin doi martori;  5) subiectul poate să se retragă din studiul clinic în orice moment, prin revocarea consimţământului scris şi fără a avea de suferit vreun prejudiciu ca urmare a acestui fapt;  6) s–au luat măsuri ca asigurarea sau compensarea să acopere răspunderea investigatorului şi a sponsorului.  **62.** Îngrijirile medicale acordate subiecţilor şi deciziile medicale luate cu privire la aceştia sunt responsabilitatea unui medic calificat corespunzător.  **63.** Subiectul trebuie pus în legătură cu un punct de contact de unde poate obţine informaţii mai ample. | Complet  compatibil |  | Ministerul Sănătăţii |  |
| **Articolul 4**  Studiile clinice pe minori  În afara oricărei alte restricţii relevante, un studiu clinic pe subiecţi minori nu se poate efectua decât în cazul în care:  (a) a fost obţinut consimţământul în cunoştinţă de cauză al părinţilor sau al reprezentantului legal; acest consimţământ trebuie să exprime voinţa prezumată a minorului şi poate fi anulat în orice moment fără angajarea vreunui prejudiciu în sarcina acestuia;  (b) minorul a primit informaţii, în funcţie de capacitatea sa de înţelegere, din partea unui personal cu experienţă în privinţa minorilor, cu privire la studiul clinic, la riscuri şi beneficii;  (c) dorinţa explicită a unui minor, în măsură să îşi formeze o opinie şi de a evalua aceste informaţii, de a refuza participarea la studiul clinic sau de a se retrage în orice moment este examinată de către investigator sau, după caz, de către investigatorul principal;  (d) nici o încurajare şi nici un avantaj financiar nu pot fi acordate, în afara compensaţiilor;  (e) anumite avantaje directe pentru grupul de pacienţi sunt obţinute din studiul clinic şi numai în cazul în care o asemenea cercetare este esenţială pentru validarea datelor obţinute în studiile clinice pe persoane în măsură să îşi dea consimţământul în deplină cunoştinţă de cauză sau prin alte metode de cercetare; pe lângă aceasta, această cercetare trebuie să se raporteze direct la o condiţie clinică de care suferă minorul în cauză sau să fie de aşa natură încât să poată fi efectuată numai pe minori;  (f) au fost respectate orientările ştiinţifice corespunzătoare ale Agenţiei;  (g) studiile clinice au fost concepute astfel încât să reducă la minimum durerea, disconfortul, teama şi orice alt risc previzibil legat de boală şi de nivelul evoluţiei acesteia; pragul de risc şi gradul de atingere a acestuia trebuie definite în mod special şi reexaminate constant;  (h) protocolul a fost adoptat de un comitet de etică beneficiind de competenţe în pediatrie sau după consultarea privind problemele clinice, etice şi psihosociale legate de pediatrie;  (i) interesele pacientului primează întotdeauna în faţa celor ale ştiinţei şi societăţii. | Regulamentul Comitetului, Capitolul VI. Protecţia subiecţilor studiului clinic, Secţiunea 2 Studiile clinice pe minori  **64.** Suplimentar faţă de oricare altă restricţie pertinentă prevăzută, un studiu clinic pe minori nu poate fi întreprins decît dacă:  1) a fost obţinut consimţămîntul în cunoştinţă de cauză al părinţilor sau al reprezentantului legal. Acest consimţămînt trebuie să exprime voinţa prezumată a minorului şi poate fi retras în orice moment, fără ca acesta să aibă de suferit;  2) minorul a primit informaţii, în funcţie de capacitatea sa de înţelegere, din partea unui personal medico–sanitar cu experienţă în lucrul cu minorii, cu privire la studiu, riscuri şi beneficii;  3) dorinţa explicită a unui minor, capabil să–şi formeze o opinie şi să evalueze aceste informaţii, de a refuza să participe la studiul clinic sau de a se retrage în orice moment, este luată în considerare de către investigator ori, acolo unde este cazul, de către investigatorul principal;  4) nu se acordă nici un stimulent sau avantaj financiar în afară de compensaţii;  5) se obţin din studiul clinic anumite beneficii directe pentru grupul de pacienţi şi numai în cazul în care aceste cercetări sunt esenţiale pentru validarea datelor obţinute prin studii clinice asupra unor persoane capabile să–şi exprime consimţământul în cunoştinţă de cauză sau prin alte metode de cercetare. Pe lîngă aceasta, astfel de cercetări trebuie să fie legate direct de o situaţie clinică a minorului respectiv ori să fie de aşa natură încât să se poată efectua numai pe minori;  6) au fost urmate ghidurile ştiinţifice corespunzătoare ale Comitetului ori Agenţiei Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale;  7) a fost astfel conceput încît să reducă la minimum durerea, disconfortul, teama şi orice alt risc previzibil legat de boală şi de nivelul de dezvoltare; atît pragul de risc, cît şi nivelul de afectare trebuie să fie definite în mod expres şi monitorizate constant;  8) protocolul a fost adoptat de o comisie de specialitate (etică) cu competente în pediatrie sau după consultarea pe probleme clinice, etice şi psihosociale în domeniul pediatriei;  9) interesele pacientului primeaza întotdeauna asupra celor ale ştiinţei şi societăţii. | Complet  compatibil |  | Ministerul Sănătăţii |  |
| **Articolul 5**  Studiile clinice pe persoanele majore aflate în incapacitate de a–şi da consimţământul legal în deplină cunoştinţă de cauză  Toate cerinţele relevante enumerate pentru persoane în măsură să îşi dea consimţământul în deplină cunoştinţă de cauză se aplică altor persoane aflate în incapacitate de a–şi da un astfel de consimţământ. În afara acestor cerinţe, participarea la un studiu clinic a persoanelor majore aflate în incapacitate care nu şi-au dat sau nu au refuzat să îşi de consimţământul în deplină cunoştinţă de cauză înainte de declanşarea incapacităţii lor nu este posibilă decât în cazul în care:  (a) a fost obţinut consimţământul în deplină cunoştinţă de cauză al reprezentantului legal; acesta trebuie să exprime voinţa prezumată a pacientului şi poate fi anulat în orice moment fără angajarea vreunei prejudiciu în sarcina acestuia;  (b) persoana aflată în incapacitate de a–şi da consimţământul legal în deplină cunoştinţă de cauză a primit informaţii, în funcţie de capacitatea sa de înţelegere, cu privire la studiul clinic, la riscuri şi beneficii;  (c) dorinţa explicită a unui subiect, în măsură să îşi formeze o opinie şi să evalueze aceste informaţii, de a refuza participarea la studiul clinic sau de a se retrage în orice moment este examinată de către investigator sau, după caz, de către investigatorul principal;  (d) nici o încurajare şi nici un avantaj financiar nu sunt acordate în afara compensaţiilor;  (e) această cercetare este esenţială pentru validarea datelor obţinute în studiile clinice pe persoane în măsură să îşi dea consimţământul în deplină cunoştinţă de cauză sau prin alte metode de cercetare şi se referă direct la o condiţie clinică ce pune viaţa în pericol sau atrage după sine o debilitate de care suferă persoana majoră în cauză aflată în incapacitate;  (f) studiile clinice au fost concepute pentru a reduce la minimum durerea, disconfortul, teama şi orice alt risc previzibil legate de boală şi de nivelul de evoluţie al acesteia; pragul de risc şi gradul de atingere sunt definite în mod special şi reexaminate constant;  (g) protocolul a fost adoptat de către un comitet de etică beneficiind de competenţe în ceea ce priveşte boala şi populaţia implicată sau după consultarea asupra problemelor clinice, etice şi psihosociale legate de boală şi de populaţia implicată;  (h) interesele pacientului primează totdeauna în faţa celor ale ştiinţei şi societăţii;  (i) există o speranţă justificată că administrarea produsului medicamentos de testat oferă pacientului beneficii mai mari decât riscul sau nu prezintă nici un risc. | Regulamentul Comitetului, Capitolul VI. Protecţia subiecţilor studiului clinic, Secţiunea 3 Studiile clinice efectuate asupra persoanelor majore incapabile care nu sunt în măsura să îşi exprime consimţământul legal în cunostinţă de cauză  **65.** Toate cerinţele relevante enumerate pentru persoanele care dispun de capacitate deplină să–şi exprime consimţământul legal în cunoştinţă de cauza se aplică şi persoanelor care nu sunt în măsura să îşi exprime un astfel de consimţământ, denumite în continuare persoane majore lipsite de capacitate (incapabile).  **66.** În afară de cerinţele enumerate, participarea la un studiu clinic a persoanelor majore lipsite de capacitate (incapabile), care nu şi–au exprimat sau au refuzat să–şi exprime consimţămîntul în cunoştinţă de cauza înainte de instalarea incapacităţii, nu este posibila decât dacă:  1) a fost obţinut consimţământul în cunoştinţă de cauză al reprezentantului legal. Acest consimţământ trebuie să exprime voinţa prezumată a pacientului şi poate fi retras în orice moment, fără ca acesta sa aibă de suferit;  2) persoana majoră lipsită de capacitate (incapabilă) a primit informaţii, în funcţie de capacitatea sa de înţelegere, cu privire la studiu, riscuri şi beneficii;  3) dorinţa explicită a unui subiect, capabil să îşi formeze o opinie şi să evalueze aceste informaţii, de a refuza să participe la studiul clinic sau de a se retrage în orice moment, este luată în considerare de către investigator ori, acolo unde este cazul, de către investigatorul principal;  4) nu se acordă nici un stimulent sau avantaj financiar în afară de compensaţii;  5) asemenea cercetări sunt esenţiale pentru validarea datelor obţinute în studii clinice asupra unor persoane capabile să–şi exprime consimţămîntul în cunoştinţă de cauză sau prin alte metode de cercetare şi se raportează direct la o condiţie clinică ce pune în pericol viaţa ori determina debilitatea de care suferă în cauză persoana majoră lipsită de capacitate (incapabilă);  6) studiile clinice au fost astfel concepute încît să reducă la minimum durerea, disconfortul, teama şi orice alt risc previzibil legat de boală şi de nivelul de dezvoltare. Atît pragul de risc, cît şi nivelul de afectare trebuie să fie definite în mod expres şi monitorizate constant;  7) protocolul a fost adoptat de o comisie de specialitate (etică) cu competenţe în ceea ce priveşte boala şi populaţia în cauză sau după consultarea pe probleme clinice, etice şi psihosociale legate de boala şi populaţia în cauza;  8) interesele pacientului primeaza întotdeauna asupra celor ale ştiinţei şi societăţii;  9) există speranţa justificată că administrarea produsului medicamentos (medicamentului) care trebuie testat oferă un beneficiu mai mare decât riscul pentru pacientul în cauza sau nu prezintă niciun risc. | Complet  compatibil |  | Ministerul Sănătăţii |  |
| **Articolul 6**  Comitetul de Etică  (1) Pentru realizarea studiilor clinice, statele membre adoptă măsurile necesare pentru instituirea şi funcţionarea comitetului de etică.  (2) Comitetul de etică trebuie să îşi dea avizul înainte de iniţierea oricărui studiu clinic în privinţa căruia a fost solicitat.  (3) Comitetul de etică îşi formulează avizul ţinând seama, în special, de următoarele elemente:  (a) relevanţa studiului clinic şi a concepţiei acestuia;  (b) caracterul satisfăcător al evaluării beneficiilor şi riscurilor anticipate, astfel cum se prevede la articolul 3 alineatul (2) litera (a), şi caracterul întemeiat al concluziilor;  (c) protocolul;  (d) aptitudinea investigatorului şi a colaboratorilor;  (e) broşura investigatorului;  (f) calitatea instalaţiilor;  (g) calitatea adecvată şi completă a informaţiilor scrise de furnizat, precum şi procedura de urmat în vederea obţinerii consimţământului în deplină cunoştinţă de cauză şi justificarea cercetării privind persoane aflate în incapacitate de a-şi da consimţământul în deplină cunoştinţă de cauză în ceea ce priveşte restricţiile specifice prevăzute la articolul 3;  (h) dispoziţiile în vederea despăgubirii sau a compensaţiei, în caz de vătămare sau deces imputabile studiului clinic;  (i) toate asigurările sau indemnizaţiile de acoperire a responsabilităţii investigatorului şi a sponsorului;  (j) valoarea şi, după caz, normele de retribuire sau compensare eventuală a investigatorilor şi participanţilor la studiu, precum şi elementele relevante ale oricărui contract prevăzut între sponsor şi unitatea în care se desfăşoară studiul clinic;  (k) modalităţile de recrutare a participanţilor.  (4) Fără a aduce atingere dispoziţiilor prezentului articol, un stat membru poate decide că autoritatea competentă pe care a desemnat–o în conformitate cu articolul 9 are sarcina de a examina elementele prevăzute de prezentul articol alineatul (3) literele (h), (i), (j) şi de a emite un aviz în această privinţă.  În cazul în care un stat membru se prevalează de prezenta dispoziţie, acesta informează Comisia, celelalte state membre şi Agenţia cu privire la aceasta.  (5) Comitetul de etică dispune de un termen de cel mult 60 de zile, începând cu data primirii cererii în formă legală, pentru a comunica solicitantului precum şi autorităţii competente a statului membru implicat avizul său motivat.  (6) În timpul perioadei de examinare a cererii de avizare, comitetul de etică nu poate formula decât o singură cerere de informare în completarea datelor deja furnizate de către solicitant. Termenul prevăzut la alineatul (5) este suspendat până la primirea noilor informaţii.  (7) Nu se poate acorda nici o prelungire a termenului de 60 de zile menţionat la alineatul (5), cu excepţia cazului în care este vorba de studii care implică produse medicamentoase pentru terapii genetice şi terapii celulare, precum şi produse medicamentoase care conţin organisme modificate genetic. În acest caz, poate fi acordată o prelungire de cel mult 30 de zile. Pentru aceste produse, perioada de 90 zile poate fi prelungită cu 90 zile suplimentare, în cazul consultării unui grup sau comitet în conformitate cu reglementările şi procedurile statului membru implicat. În cazul terapiei celulare xenogenetice nu există limitare a termenului de autorizare. | Punctul 1. al Hotărîrii Guvernului „Cu privire la Comitetul Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic”:  Se instituie Comitetul Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic, instituţie autonomă aflată în subordinea Ministerului Sănătăţii.  Punctul 2 lit. a) al Hotărîrii Guvernului „Cu privire la Comitetul Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic”:  Se aprobă Regulamentul de organizare şi funcţionare al Comitetului Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic, conform anexei nr. 1;  Punctul 2 al Regulamentul Comitetului:  **2.** Comitetul este o instituţie autonomă, creată pe principii de autogestiune şi aflată în subordinea Ministerului Sănătăţii, care expertizează şi avizează actele studiilor clinice sub aspect etic pe întreg teritoriul Republicii Moldova, în care sunt implicaţi subiecţi umani bolnavi sau sănătoşi şi asigură protecţia drepturilor, siguranţa şi starea de bine a subiecţilor umani incluşi în studiul clinic, precum şi respectarea Regulilor pentru Buna Practiсă în studiul clinic (ICH–GCP).  Punctul 27 al Regulamentului Comitetului:  **27.** Iniţierea unui studiu clinic se permite numai după ce sponsorul a primit de la Comitetul Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic un aviz favorabil şi cu condiţia ca Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale să nu fi adus sponsorului obiecţii motivate.  Punctul 29 al Regulamentului Comitetului:  **29.** Cererea de avizare a studiului clinic se înregistrează în registrul de evidenţă la secretarul Comitetului şi trebuie să conţină următoarele:  1) numele solicitantului;  2) denumirea sponsorului studiului;  3) denumirea produsului de investigat;  4) codul protocolului;  5) titlul studiului în limba engleză şi română;  6) numele investigatorului/investigatorului principal;  7) locul desfăşurării studiului;  8) numărul estimat de pacienţi înrolaţi;  Punctul 35 al Regulamentului Comitetului:  **35.** Documentele ce urmează a fi prezentate de către investigator, instituţie ori OCC pentru realizarea studiului clinic sunt următoarele:  1) formularul de cerere completat;  2) CV–ul investigatorului principal;  3) informaţii despre producător (autorizaţie de producere, certificatele GMP sau declaraţia persoanei calificate privind complianţa GMP, în cazul cînd producatorul este în afara ţarilor din Uniunea Europeană, lista uzinelor de producere, certificatele de analiză pentru produsul de investigat şi cel de referinţă, date de stabilitate şi toxocologice);  4) informaţii privind datele fizico–chimice, farmaco–toxicologice şi clinice pentru produsul investigat, cuprinse în broşura investigatorului sau în rezumatul caracteristicilor produsului pentru produsele care au autorizaţie de punere pe piaţă;  5) exemplul de etichetă al produsului investigat;  6) protocolul sau amendamentul curent la protocolul pentru studiul clinic;  7) diagrama studiului; formularul de raportare a cazului;  8) formularul completat privind calificarea şi angajamentul investigatorului;  9) formularul însoţit de informaţiile respective pentru obţinerea acordului de participare (consimţămîntul subiectului);  10) cardul de identificare a subiectului în studiul clinic;  11) chestionare, zilnice, scale sau alte documente completate pe parcusul studiului clinic de către subiectul subiect în studiul clinic;  12) documentul privind acordul pentru desfăşurarea studiului clinic semnat de conducătorul instituţiei medico–sanitare în care se va desfăşura studiul propus şi contractul cu instituţia medico–sanitară publică;  13) asigurări/convenţii privind compensarea subiecţilor în cazul unor afectări datorate studiului;  14) scrisoare din partea sponsorului de autorizare a investigatorului, OCC ori instituţiei pentru desfăşurarea studiului clinic;  15) declaraţia semnată de directorul instituţiei privind modalitatea de recrutate a subiectilor pentru studiul clinic;  Punctul 34 al Regulamentului Comitetului:  **34.** Pentru avizarea studiului Comitetul dispune, de regulă, de un termen de 30 de zile calendaristice, începând cu data primirii cererii. În caz de nerezolvare a posibilelor nelămuriri sau întrebari ale Comitetului în termenul respectiv, la necesitate, reieşind din complexitatea studiului şi a documentaţiei prezentate, termenul poate fi prelungit pînă la 60 de zile.  1) în cazul studiilor clinice care implică produse medicamentoase pentru terapii genetice şi terapii celulare, precum şi produse medicamentoase care conţin organisme modificate genetic, termenul de examinare a cererii de avizare poate fi prelungit cu cel mult 60 de zile.  2) în cazul studiilor clinice în domeniul terapiei celulare xenogenetice nu există limitare a termenului de examinare a cererilor de avizare.  Punctul 32 al Regulamentului Comitetului:  **32.** În timpul perioadei de examinare a cererii de avizare, Comitetul nu poate formula decît o singură cerere de informare în completarea datelor deja furnizate de către solicitant. Termenul prevăzut la punctul 35 este suspendat până la primirea noilor informaţii. | Parţial  compatibil | În proiectul Regulamentului Comitetului, pct. 34 a fost prevăzut un termen de examinare a unei cereri de avizare a studiului clinic de 30 de zile, diferit de termenul de 60 de zile prevăzut de art. 9 alin. (4) al Directivei 2001/20. Termenul de 30 de zile a fost stabilit din motivul asigurării operativităţii şi eficienţii în procesul de examinare a cererilor de avizare a studiilor clinice.  Textul normativ Art. 6 al Directivei 2001/20 a fost adaptat la normele tehnicii de elaborare a actelor normative existente conform legislaţiei naţionale a Republicii Moldova | Ministerul Sănătăţii |  |
| **Articolul 7**  Avizul unic  Pentru studiile clinice multicentrice limitate la teritoriul unui singur stat membru, statele membre definesc o procedură care prevede, fără a aduce atingere numărului comitetelor de etică, formularea unui aviz unic pentru respectivele state membre.  În cazul studiilor clinice multicentrice efectuate simultan în mai multe state membre va exista un aviz unic pentru fiecare stat membru implicat în studiul clinic. |  |  | Nepreluat. Se adresează în exclusivitate statelor–membre ale Unuinii Europene. |  | Transpunerea Directivei 2001/20 în legislaţia naţională nu este prevăzut de Acordul de Asociere Republica Moldova–Uniunea EuropeanăAsigurare a compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 8**  Indicaţii detaliate  Comisia, consultându–se cu statele membre şi cu părţile implicate, formulează şi publică indicaţii detaliate privind prezentarea cererii şi documentele de furnizat pentru solicitarea avizului comitetului de etică, în special în ceea ce priveşte informaţiile comunicate participanţilor, precum şi garanţiile corespunzătoare pentru asigurarea protecţiei datelor personale. |  |  | Nepreluat. Se adresează în exclusivitate statelor–membre ale Unuinii Europene. |  | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 9**  Iniţierea unui studiu clinic  (1)   Statele membre adoptă măsurile de precauţie necesare pentru ca iniţierea unui studiu clinic să fie efectuată în conformitate cu procedura prevăzută de prezentul articol. Sponsorul nu poate începe un studiu clinic decât după ce a primit de la comitetul de etică un aviz favorabil şi cu condiţia ca autoritatea competentă a statului membru în cauză să nu fi adus sponsorului obiecţii motivate. Procedurile de urmat în vederea luării acestei decizii se pot derula sau nu în paralel, potrivit dorinţei sponsorului.  (2)   Înainte de iniţierea oricărui studiu clinic, sponsorul este obligat să depună autorităţii competente a statului membru în care urmează să desfăşoare studiul clinic o cerere validă de autorizare.  (3)   În cazul în care autoritatea competentă a statului membru semnalează sponsorului că are obiecţii motivate, sponsorul poate modifica, o singură dată, conţinutul cererii prevăzute la alineatul (2) pentru a ţine seama de obiecţiile semnalate. În cazul în care sponsorul nu modifică cererea respectivă în conformitate cu obiecţiile, aceasta este considerată refuzată, iar studiul clinic nu poate fi iniţiat.  (4)   Examinarea unei cereri valide de autorizare de către autoritatea competentă menţionată la alineatul (2) este realizată cât mai repede posibil şi nu poate depăşi 60 de zile. Statele membre pot stabili, în domeniul lor de competenţă, un termen mai scurt de 60 de zile, în cazul în care prin aceasta se conformează practicii curente. Cu toate acestea, autoritatea competentă poate notifica sponsorului, înainte de expirarea acestui termen, că nu are nici un motiv de a nu accepta cererea.  Nici o altă prelungire a termenului menţionat la primul alineat nu poate fi acordată, cu excepţia studiilor clinice care privesc produsele medicamentoase enumerate la alineatul (6), pentru care se acordă o prelungire maximă de 30 de zile. Pentru aceste produse, această perioadă de 90 de zile se mai poate prelungi cu încă 90 de zile în cazul consultării unui grup sau comitet, în conformitate cu reglementările şi procedurile statului membru în cauză. În cazul terapiei celulare xenogenetice nu există limitare a duratei de autorizare.  (5)   Fără a aduce atingere alineatului (6), pot fi supuse, cu toate acestea, unei autorizări scrise prealabile iniţierii lor, studiile clinice privind produsele medicamentoase care nu au autorizare de comercializare în înţelesul Directivei 65/65/CEE şi care sunt menţionate în partea A a anexei la Regulamentul (CEE) nr. 2309/93, precum şi pentru alte produse medicamentoase care au caracteristici speciale, cum ar fi produsele medicamentoase ale căror ingrediente active sunt produse biologice de origine umană sau animală sau pentru a căror fabricare sunt necesare astfel de componente.  (6)   Autorizarea scrisă este necesară înainte de iniţierea studiilor clinice care implică produse medicamentoase pentru terapie genetică, pentru terapie celulară somatică, inclusiv pentru terapie celulară xenogenetică, precum şi produsele medicamentoase care conţin organisme modificate genetic. Nici un studiu terapeutic genetic care duce la modificări ale identităţii genetice a participantului nu poate fi efectuat.  (7)   Această autorizaţie este eliberată fără a aduce atingere aplicării eventuale a Directivei 90/219/CEE a Consiliului din 23 aprilie 1990 privind utilizarea limitată a microorganismelor modificate genetic şi a Directivei 90/220/CEE a Consiliului din 23 aprilie 1990 privind diseminarea voluntară a organismelor modificate genetic în mediul ambient.  (8)   În consultare cu statele membre, Comisia formulează şi publică indicaţii detaliate privind:  (a) prezentarea şi conţinutul cererii menţionate la alineatul (2), precum şi documentele care trebuie furnizate o dată cu aceasta, privind calitatea şi fabricarea produsului medicamentos experimental, testările toxicologice şi farmacologice, protocolul şi informaţiile clinice privind produsul medicamentos experimental, în special broşura pentru investigator;  (b) prezentarea şi conţinutul propunerii de modificare menţionate la articolul 10 litera (a) privind modificările substanţiale aduse protocolului;  (c) declaraţia privind încheierea studiului clinic. | Regulamentul Comitetului, Capitolul V. Modul de examinare a cererilor privind efectuarea studiului clinic, Secţiunea 1 Iniţierea studiului clinic  **27.** Iniţierea unui studiu clinic se permite numai după ce sponsorul a primit de la Comitetul Naţional de Expertiză Etică pentru studiul clinic un aviz favorabil şi cu condiţia ca Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale să nu fi adus sponsorului obiecţii motivate.  **28.** În scopul avizării studiului clinic, sponsorul, instituţia ori OCC, depune în adresa Comitetului o cerere validă de avizare, prin care solicită avizul Comitetului pentru desfăşurarea studiului clinic, după cum urmează:  1) pentru studiile de faza I–a, II–a şi a III–a, care includ determinarea indicaţiilor terapeutice noi, căilor noi de administrare, modificarea dozelor aprobate, etc., precum şi pentru studiile privind produsele medicamentoase autorizate sau neautorizate în Republica Moldova şi/sau în alte ţări;  2) pentru metodele noi de profilaxie, diagnostic, tratament şi reabilitare;  **29.** Cererea de avizare a studiului clinic se înregistrează în registrul de evidenţă la secretarul Comitetului şi trebuie să conţină următoarele:  1) numele solicitantului;  2) denumirea sponsorului studiului;  3) denumirea produsului de investigat;  4) codul protocolului;  5) titlul studiului în limba engleză şi română;  6) numele investigatorului/investigatorului principal;  7) locul desfăşurării studiului;  8) numărul estimat de pacienţi înrolaţi;  **30.** Acest registru poate fi consultat numai de către autorităţile competente: Ministerul Sănătăţii, inspectorii pentru Buna Practică în studiul clinic, echipa de experţi din partea autorităţii competente.  **31.** După înregistrarea cererii, solicitantului i se eliberează o recipisă prin care se confirmă primirea cererii şi a documentaţiei anexate.  **32.** În timpul perioadei de examinare a cererii de avizare, Comitetul nu poate formula decît o singură cerere de informare în completarea datelor deja furnizate de către solicitant. Termenul prevăzut la punctul 35 este suspendat până la primirea noilor informaţii.  **33.** În cazul în care Comitetul semnalează sponsorului că are obiecţii motivate, sponsorul poate modifica, o singură dată, conţinutul cererii prevăzute la punctul 29 pentru a ţine seama de obiecţiile semnalate. În cazul încare sponsorul nu modifică cererea respectivă în conformitate cu obiecţiile, cererea se consideră refuzată, iar stidiul clinic nu poate fi iniţiat.  **34.** Pentru avizarea studiului Comitetul dispune, de regulă, de un termen de 30 de zile calendaristice, începând cu data primirii cererii. În caz de nerezolvare a posibilelor nelămuriri sau întrebari ale Comitetului în termenul respectiv, la necesitate, reieşind din complexitatea studiului şi a documentaţiei prezentate, termenul poate fi prelungit pînă la 60 de zile.  1) în cazul studiilor clinice care implică produse medicamentoase pentru terapii genetice şi terapii celulare, precum şi produse medicamentoase care conţin organisme modificate genetic, termenul de examinare a cererii de avizare poate fi prelungit cu cel mult 60 de zile.  2) în cazul studiilor clinice în domeniul terapiei celulare xenogenetice nu există limitare a termenului de examinare a cererilor de avizare.  **35.** Documentele ce urmează a fi prezentate de către investigator, instituţie ori OCC pentru realizarea studiului clinic sunt următoarele:  1) formularul de cerere completat;  2) CV–ul investigatorului principal;  3) informaţii despre producător (autorizaţie de producere, certificatele GMP sau declaraţia persoanei calificate privind complianţa GMP, în cazul cînd producatorul este în afara ţarilor din Uniunea Europeană, lista uzinelor de producere, certificatele de analiză pentru produsul de investigat şi cel de referinţă, date de stabilitate şi toxocologice);  4) informaţii privind datele fizico–chimice, farmaco–toxicologice şi clinice pentru produsul investigat, cuprinse în broşura investigatorului sau în rezumatul caracteristicilor produsului pentru produsele care au autorizaţie de punere pe piaţă;  5) exemplul de etichetă al produsului investigat;  6) protocolul sau amendamentul curent la protocolul pentru studiul clinic;  7) diagrama studiului; formularul de raportare a cazului;  8) formularul completat privind calificarea şi angajamentul investigatorului;  9) formularul însoţit de informaţiile respective pentru obţinerea acordului de participare (consimţămîntul subiectului);  10) cardul de identificare a subiectului în studiul clinic;  11) chestionare, zilnice, scale sau alte documente completate pe parcusul studiului clinic de către subiectul subiect în studiul clinic;  12) documentul privind acordul pentru desfăşurarea studiului clinic semnat de conducătorul instituţiei medico–sanitare în care se va desfăşura studiul propus şi contractul cu instituţia medico–sanitară publică;  13) asigurări/convenţii privind compensarea subiecţilor în cazul unor afectări datorate studiului;  14) scrisoare din partea sponsorului de autorizare a investigatorului, OCC ori instituţiei pentru desfăşurarea studiului clinic;  15) declaraţia semnată de directorul instituţiei privind modalitatea de recrutate a subiectilor pentru studiul clinic;  **36.** Avizul scris al Comitetului este obligatoriu înainte de iniţierea studiilor clinice care implică produse medicamentoase pentru terapie genetică, pentru terapie celulară somatică, inclusiv terapie celulară xenogenetică, precum şi produsele medicamentoase care conţin organisme modificate genetic. Se interzice efectuarea oricărui studiu clinic cu carater terapeutic genetic care ar putea duce la modificări ale identităţii genetice a subiectului.  **37.** Pentru a asigura o protecţie optimă a sănătăţii, în Republica Moldova nu pot fi efectuate teste (analize) depăşite sau repetitive. | Parţial compatibil | În proiectul Regulamentului Comitetului, pct. 34 a fost prevăzut un termen de examinare a unei cereri de avizare a studiului clinic de 30 de zile, diferit de termenul de 60 de zile prevăzut de art. 9 alin. (4) al Directivei 2001/20. Termenul de 30 de zile a fost stabilit din motivul asigurării operativităţii şi eficienţii în procesul de examinare a cererilor de avizare a studiilor clinice. | Ministerul Sănătăţii |  |
| **Articolul 10**  Desfăşurarea unui studiu clinic  Desfăşurarea unui studiu clinic se poate modifica, în conformitate cu procedura descrisă mai jos:  (a) după iniţierea studiului clinic, sponsorul poate aduce modificări protocolului. În cazul în care aceste modificări sunt substanţiale şi sunt de natură să aibă impact asupra siguranţei participanţilor sau pot schimba interpretarea documentelor ştiinţifice care susţin derularea studiului, sau în cazul în care sunt semnificative din orice alt punct de vedere, sponsorul comunică motivele şi conţinutul acestor modificări autorităţilor competente din sau ale statelor membre implicate şi informează cu privire la aceasta comitetul sau comitetele de etică implicate în conformitate cu articolele 6 şi 9.  Pe baza elementelor menţionate la articolul 6 alineatul (3) şi în conformitate cu articolul 7, comitetul de etică prezintă un aviz într-un termen de maximum 35 de zile începând cu data de primire a propunerii de modificare. În cazul în care acest aviz nu este favorabil, sponsorul nu poate pune în aplicare modificarea protocolului.  În cazul în care avizul comitetului de etică este favorabil şi autorităţile competente din statele membre nu au emis obiecţii motivate faţă de aceste modificări substanţiale, sponsorul continuă desfăşurarea studiului clinic în conformitate cu protocolul modificat. În caz contrar, fie sponsorul ţine seama de aceste obiecţii şi adaptează, în consecinţă, modificarea prevăzută de protocol, fie îşi retrage propunerea de modificare;  (b) fără a aduce atingere literei (a) şi în funcţie de împrejurări, în special, de apariţia oricărui fapt nou privind derularea studiului sau evoluţia produsului medicamentos experimental, în cazul în care acest fapt nou poate aduce atingere siguranţei participanţilor la studiul clinic, sponsorul şi investigatorul iau de urgenţă măsurile de siguranţă corespunzătoare pentru a proteja participanţii faţă de un pericol imediat. Sponsorul informează fără întârziere autorităţile competente asupra acestor fapte noi survenite şi asupra măsurilor luate şi se asigură că şi comitetul etic este informat simultan cu privire la aceasta;  (c) în termen de 90 zile de la încheierea studiului clinic, sponsorul informează autorităţile competente din sau ale statelor membre implicate, precum şi comitetul de etică despre încheierea studiului clinic. În cazul în care studiul trebuie oprit anticipat, acest termen se reduce la 15 zile şi motivele încheierii sunt expuse clar. | Regulamentul Comitetului, Capitolul V. Modul de examinare a cererilor privind efectuarea studiului clinic, Secţiunea 2 Desfăşurarea unui studiu clinic  **38.** Comitetul efectuează expertiza protocolului şi documentaţiei prezentate în funcţie de obiectivele studiului clinic din punct de vedere al eficienţei ştiinţifice (posibilitatea obţinerii unor rezultate corecte, complete, care pot fi validate), în condiţiile asigurării expunerii minime a subiecţilor riscurilor terapeutice, justificării riscurilor previzibile faţă de beneficiile posibile pentru subiect sau societate.  **39.** Comitetul examinează informaţiile scrise şi verbale, oferite de investigator, sponsor ori OCC, subiecţii sau reprezentanţii legali ai acestora, privind desfăşurarea studiului, a riscurilor şi beneficiilor posibile, precum şi consimţămîntul în scris al subiecţilor sau a reprezentantului legal.  **40.** Comitetul verifică desfăşurarea studiului conform protocolului şi regulilor GCP, analizează devierile de la acestea şi studiază fenomenele adverse semnalate.  **41.** Desfăşurarea unui studiu clinic poate fi modificată respectându–se următoarele proceduri:  1) după începerea studiului clinic, sponsorul poate să facă amendamente la protocol; atunci cînd aceste amendamente sunt importante şi de natură să aibă impact asupra siguranţei participanţilor sau să schimbe interpretarea documentelor ştiinţifice care vin în sprijinul desfăşurării studiului ori dacă sunt semnificative din oricare alt punct de vedere, sponsorul trebuie să transmită motivele şi conţinutul acestor amendamente către Comitet şi să informeze Comitetul, conform prevederilor secţiunii 5 al prezentului capitol şi secţiunii 3 al Capitolului VI;  a) în baza elementelor vizate la punctul 45, Comitetul emite o opinie într–un interval maxim de 35 de zile de la data primirii amendamentului propus în forma corectă şi corespunzătoare. Dacă această opinie nu este favorabilă, sponsorul nu poate implementa amendamentul la protocol;  b) dacă opinia Comitetului este favorabilă şi dacă Comitetul ori Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale nu au emis obiecţii motivate faţă de aceste amendamente importante, sponsorul poate să continue desfăşurarea studiului clinic după protocolul amendat. În caz contrar, fie sponsorul ţine cont de aceste obiecţii şi adaptează în consecinţă amendamentul la protocolul respectiv, fie îşi retrage propunerea de amendament;  2) fără să se contravina prevederilor subpunctului 1) şi în funcţie de circumstanţe, în special în cazul apariţiei oricărui eveniment nou legat de desfăşurarea studiului sau de dezvoltarea medicamentului pentru investigaţie clinică atunci cînd este posibil ca acesta să pună în pericol siguranţa subiecţilor, sponsorul şi investigatorul sunt obligaţi să ia măsurile urgente adecvate, de siguranţă, pentru a proteja subiecţii de orice risc imediat; sponsorul trebuie să informeze fără întîrziere Comitetul şi Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale despre aceste evenimente noi şi despre măsurile luate;  3) în decurs de 90 de zile de la închiderea unui studiu clinic, sponsorul trebuie să anunţe Comitetul, precum şi Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale, despre faptul că studiul a fost închis. Dacă studiul trebuie închis mai devreme, acest interval este redus la 15 zile şi motivele trebuie clar explicate.  **42.** În cazul în care protocolul prevede imposibilitatea obţinerii consimţămîntului prealabil al subiectului sau al reprezentantului său legal, Comitetul este obligat să constate că protocolul propus şi/sau alte documente conţin probleme de etică relevante şi corespund cerinţelor legale pentru astfel de studii.  **43.** Comitetul interzice:  1) să se admită includerea în studiu a subiecţilor, înainte de emiterea în scris a aprobării pentru studiul respectiv;  2) să se devieze de la protocol sau modificări ale acestuia înainte de obţinerea aprobării exprimate în scris de către Comitet, printr–un amendament special, cu excepţia situaţiilor în care trebuie eliminat imediat riscul pentru subiecţi sau cînd modificările se referă numai la aspecte logistice sau administrative ale studiului (ex. schimbarea monitorului, a numărului de telefon);  **44.** Investigatorul, instituţia ori OCC, are obligaţia să raporteze Comitetului în termen de cel mult 72 de ore despre:  1) devierile de la protocol sau modificările acestuia, efectuate pentru eliminarea riscului imediat pentru subiecţii studiului;  2) modificările care cresc riscul subiecţilor şi/sau afectează semnificativ desfăşurarea studiului;  3) reacţiile adverse, grave şi cele neaşteptate, care ar putea crea probleme pentru siguranţa subiecţilor studiului;  4) informaţiile noi despre posibile influenţe nefavorabile asupra siguranţei subiecţilor sau desfăşurării studiului.  5) toate devierile de la regulamentul GCP apărute pe parcursul studiului  **45.** Decizia (avizul) în scris al Comitetului conţine identificarea clară a studiului, a documentelor verificate şi a datelor privind:  1) acordul desfăşurării studiului clinic respectiv;  2) modificările necesare pentru obţinerea acordului de desfăşurare;  3) refuzul de aprobare a desfăşurării studiului şi în acest caz se menţionează motivul acestui refuz; | Complet compatibil |  | Ministerul Sănătăţii |  |
| **Articolul 11**  Schimbul de informaţii  (1) Statele membre pe teritoriul cărora se desfăşoară studiul clinic introduc într-o bază de date europeană, accesibilă doar autorităţilor competente ale statelor membre, Agenţiei şi Comisiei:  (a) date extrase din cererea de autorizare menţionată la articolul 9 alineatul (2);  (b) orice modificare adusă acestei cereri, în conformitate cu articolul 9 alineatul (3);  (c) orice modificare adusă protocolului, în conformitate cu articolul 10 litera (a);  (d) avizul favorabil al comitetului de etică;  (e) declaraţia de încheiere a studiului clinic;  (f) menţiunea inspecţiilor realizate privind conformitatea cu bunele practici clinice.  (2) La cererea justificată a unui stat membru, a Agenţiei sau a Comisiei, autoritatea competentă căreia i-a fost adresată cererea de autorizare furnizează orice altă informaţie privind studiul clinic în cauză, pe lângă cele deja introduse în baza de date europeană.  (3) În consultare cu statele membre, Comisia formulează şi publică indicaţii detaliate privind datele de introdus în această bază de date europeană a cărei funcţionare o asigură cu sprijinul Agenţiei, precum şi metodele utilizate pentru schimbul electronic de date. Aceste indicaţii detaliate sunt elaborate cu respectarea strictă a confidenţialităţii datelor. |  |  | Nepreluat. Se adresează în exclusivitate statelor–membre ale Unuinii Europene. |  | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 12**  Suspendarea studiului sau încălcări ale dispoziţiilor  (1) În cazul în care un stat membru are raţiuni obiective de a considera că nu mai sunt îndeplinite condiţiile cererii de autorizare menţionată la articolul 9 alineatul (2) sau deţine informaţii care stârnesc îndoieli cu privire la siguranţa sau fundamentarea ştiinţifică a studiului clinic, acesta poate suspenda sau interzice studiul clinic respectiv şi notifică sponsorul cu privire la aceasta.  Înainte de a lua o decizie, statul membru cere avizul sponsorului şi investigatorului, cu excepţia cazului în care există un risc iminent; acest aviz trebuie să îi fie comunicat în decurs de o săptămână.  În acest caz, autoritatea competentă implicată informează de îndată celelalte autorităţi competente, comitetul de etică implicat, Agenţia, precum şi Comisia despre decizia sa de suspendare sau de interzicere şi despre motivele deciziei.  (2) În cazul în care o autoritate competentă are raţiuni obiective de a considera că sponsorul sau investigatorul sau orice altă parte implicată în studiul clinic nu mai răspunde obligaţiilor ce îi revin, aceasta îi informează de îndată şi le expune planul de acţiune care trebuie pus în practică pentru a remedia această stare de fapt. Autoritatea competentă implicată informează de îndată comitetul de etică, celelalte autorităţi competente şi Comisia despre acest plan. | Regulamentul Comitetului, Capitolul V. Modul de examinare a cererilor privind efectuarea studiului clinic, Secţiunea 3 Suspendarea studiului sau încălcări ale prevederilor  **46.** Dacă Comitetul sau Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale au motive obiective să considere că nu mai sunt întrunite condiţiile cererii de avizare prevăzute la punctul 29 sau dacă deţine informaţii care pun la îndoială siguranţa ori corectitudinea ştiinţifică a studiului clinic, Comitetul poate să procedeze la suspendarea sau interzicerea studiului în cauza, informînd sponsorul despre decizia sa.  **47.** Înainte de a lua o astfel de decizie, cu excepţia cazurilor de risc iminent, Comitetul va cere opinia sponsorului şi/sau a investigatorului. Opinia solicitată trebuie să fie transmisă în termen de o săptămână. În acest caz, Comitetul procedează la informarea imediată a celorlalte autorităţi competente. În cazul unui studiu multicentric care se desfăşoară în mai multe ţări, Comitetul va anunţa comisia ori comisiile de etică din ţările respective despre decizia sa de suspendare sau interzicere a studiului, precum şi despre motivele deciziei respective.  **48.** În cazul în care Comitetul are motive obiective să considere că sponsorul, investigatorul sau oricare alta persoană implicată în studiu, nu îşi mai îndeplinesc obligaţiile în conformitate cu prevederile legale, trebuie să informeze imediat persoana şi să indice măsurile pentru a remedia aceasta situaţie.  **49.** Comitetul are obligaţia să informeze imediat comisia de etică şi celelalte autorităţi competente, dacă studiul este multicentric şi se desfăşoară în mai multe ţări, despre încălcarea prevederilor legale constatate şi măsurile de remediere care trebuie luate. | Complet compatibil |  | Ministerul Sănătăţii |  |
| **Articolul 13**  Fabricarea şi importul de produse medicamentoase experimentale  (1) Statele membre adoptă toate măsurile necesare pentru ca fabricarea şi importul de produse medicamentoase experimentale să facă obiectul unei autorizaţii. Pentru a primi o autorizaţie, solicitantul şi, ulterior, viitorul titular, trebuie să îndeplinească cerinţe cel puţin echivalente cu cele definite în conformitate cu procedura menţionată la articolul 21 alineatul (2).  (2) Statele membre adoptă toate măsurile necesare pentru ca titularul autorizaţiei menţionate la alineatul (1) să dispună permanent şi continuu de cel puţin o persoană calificată, responsabilă în special de executarea obligaţiilor specificate la alineatul (3) din prezentul articol şi care întruneşte condiţiile prevăzute la articolul 23 din a doua Directivă 75/319/CEE a Consiliului din 20 mai 1975 privind apropierea actelor cu putere de lege şi a actelor administrative referitoare la produsele medicamentoase brevetate.  (3) Statele membre adoptă toate măsurile necesare pentru ca persoana calificată menţionată la articolul 21 din Directiva 75/319/CEE, fără a aduce atingere relaţiilor sale cu producătorul sau importatorul, să aibă responsabilitatea, în cadrul procedurii menţionate la articolul 25 din directiva menţionată, să se asigure:  (a) în cazul produselor medicamentoase experimentale fabricate în statul membru implicat, că fiecare lot de produse medicamentoase a fost fabricat şi controlat în conformitate cu cerinţele Directivei 91/356/CEE a Comisiei din 13 iunie 1991 de stabilire a principiilor şi orientărilor privind buna practică de fabricaţie pentru produsele medicamentoase de uz uman, ale dosarului cu specificaţiile produsului şi cu informaţia notificată în conformitate cu articolul 9 alineatul (2) din prezenta directivă;  (b) în cazul produselor medicamentoase experimentale fabricate într-o ţară terţă, că fiecare lot de fabricaţie a fost fabricat şi controlat în conformitate cu standarde de bună practică de fabricaţie cel puţin echivalente cu cele menţionate de Directiva 91/356/CEE a Comisiei şi cu dosarul cu specificaţiile produsului, precum şi că fiecare lot de fabricaţie a fost controlat în conformitate cu informaţia notificată în temeiul articolului 9 alineatul (2) din prezenta directivă;  (c) în cazul unui produs medicamentos experimental, care este un produs medicamentos de comparaţie provenind dintr-o ţară terţă şi care are o autorizaţie de comercializare, în cazul în care nu poate fi obţinută documentaţia care atestă că fiecare lot de fabricaţie a fost fabricat în condiţii cel puţin echivalente cu standardele de bună practică de fabricaţie menţionate, că fiecare lot de fabricaţie a fost supus tuturor analizelor, testelor sau verificărilor relevante, necesare pentru a-i confirma calitatea în conformitate cu articolul 9 alineatul (2) din prezenta directivă.  Indicaţiile detaliate privind elementele de care se ţine seama la evaluarea produselor pentru acceptarea lotului în Comunitate sunt elaborate în conformitate cu orientările privind buna practică de fabricaţie, în special cu anexa 13 la orientările menţionate. Aceste indicaţii vor fi adoptate în conformitate cu procedura menţionată la articolul 21 alineatul (2) din prezenta directivă şi publicate în conformitate cu articolul 19a din Directiva 75/319/CEE.  În măsura în care litera (a), (b) sau (c) este respectată, produsele medicamentoase experimentale sunt exceptate de la controale ulterioare în cazul în care sunt importate într-un alt stat membru însoţite de certificatele de acceptare a loturilor semnate de o persoană calificată.  (4) În toate cazurile, persoana calificată trebuie să ateste într–un registru sau document echivalent că fiecare lot de fabricaţie corespunde dispoziţiilor prezentului articol. Registrul sau documentul echivalent menţionat anterior trebuie să fie ţinut la zi, pe măsură ce sunt efectuate operaţiunile, şi să fie pus la dispoziţia agenţilor autorităţii competente în decursul unei perioade specificate de dispoziţiile de drept intern ale statelor membre implicate. Această perioadă nu va fi, în nici un caz, mai mică de 5 ani.  (5) Orice persoană care, la data punerii în aplicare a prezentei directive, exercită în statul membru în care se află activităţile persoanei calificate menţionate la articolul 21 din Directiva 75/319/CEE în ceea ce priveşte produsele medicamentoase experimentale, dar fără a îndeplini, cu toate acestea, condiţiile menţionate la articolele 23 şi 24 din directiva menţionată anterior, este autorizată să continue aceste activităţi în statul membru în cauză. |  |  | Nepreluat. Se adresează în exclusivitate statelor–membre ale Unuinii Europene. |  | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 14**  Etichetarea  Informaţiile care trebuie să figureze, cel puţin în limba sau limbile oficiale ale statului membru, pe ambalajul exterior al produselor medicamentoase experimentale sau, în lipsa unui ambalaj exterior, pe ambalajul de bază, sunt publicate de către Comisie în orientările privind buna practică de fabricaţie a medicamentelor experimentale, adoptate în conformitate cu articolul 19a din Directiva 75/319/CEE.  Aceste orientări stabilesc, de asemenea, dispoziţiile corespunzătoare privind etichetarea produselor medicamentoase experimentale destinate studiilor clinice care au următoarele caracteristici:  – modul în care este conceput studiul clinic nu necesită procese de producţie sau de ambalare deosebite;  – studiul este efectuat cu produse medicamentoase care beneficiază, în statele membre implicate în studiu, de o autorizaţie de introducere pe piaţă în conformitate cu Directiva 65/65/CEE şi sunt fabricate sau importate în conformitate cu dispoziţiile Directivei 75/319/CEE;  – pacienţii care participă la studiu prezintă aceleaşi caracteristici ca cei la care se referă indicaţia menţionată în autorizaţia citată anterior. |  |  | Nepreluat. Se adresează în exclusivitate statelor–membre ale Unuinii Europene. |  | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 15**  Verificarea conformităţii produselor medicamentoase experimentale cu regulile de bună practică clinică şi de fabricaţie  (1) Pentru a verifica respectarea dispoziţiilor privind buna practică clinică şi buna practică de fabricaţie, statele membre desemnează inspectori care au sarcina de a inspecta locurile implicate în desfăşurarea unui studiu clinic, în special: locul sau locurile în care se derulează studiul clinic, locul în care se fabrică un produs medicamentos experimental, orice laborator de analiză folosit pentru studiul clinic şi/sau localurile sponsorului.  Inspecţiile sunt urgentate de autoritatea competentă din statul membru implicat care informează Agenţia despre acestea; ele sunt efectuate în numele Comunităţii, iar rezultatele lor sunt recunoscute de toate celelalte state membre. Coordonarea acestor inspecţii este asigurată de către Agenţie, în cadrul competenţelor sale prevăzute la Regulamentul (CEE) nr. 2309/93. Un stat membru poate să ceară asistenţă în acest sens unui alt stat membru.  (2) În urma inspecţiei se întocmeşte un raport. Acesta trebuie să fie pus la dispoziţia sponsorului protejându-se în acelaşi timp aspectele confidenţiale. Raportul poate fi pus la dispoziţia celorlalte state membre, a comitetului de etică, precum şi a Agenţiei în urma unei cereri motivate.  (3) Comisia poate, la cererea Agenţiei, în cadrul competenţelor sale prevăzute la Regulamentul (CEE) nr. 2309/93, sau a unui stat membru implicat şi după consultarea statelor membre implicate, să ceară o nouă inspecţie în cazul în care verificarea conformităţii cu prezenta directivă duce la apariţia unor diferenţe de la un stat membru la altul.  (4) Sub rezerva unor acorduri care au fost poate încheiate între Comunitate şi unele ţări terţe, Comisia poate propune, la cererea motivată a unui stat membru sau din proprie iniţiativă, o inspecţie la locul în care se desfăşoară studiul clinic şi/sau în localurile sponsorului şi/sau ale producătorului, stabiliţi într-o ţară terţă. Acelaşi lucru poate fi cerut şi de către un stat membru. Această inspecţie este efectuată de către inspectori calificaţi ai Comunităţii.  (5) Orientările detaliate privind documentaţia referitoare la studiul clinic, care constituie dosarul permanent al studiului, metodele de arhivare, calificarea inspectorilor şi procedurile în cazul inspecţiilor destinate verificării conformităţii studiului clinic respectiv cu prezenta directivă sunt adoptate şi revizuite în conformitate cu procedura menţionată la articolul 21, alineatul (2). |  |  | Nepreluat. Se adresează în exclusivitate statelor–membre ale Unuinii Europene. |  | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 16**  Notificarea evenimentelor adverse  (1)  Investigatorul semnalează de îndată sponsorului toate evenimentele adverse grave, cu excepţia celor care sunt consemnate în protocol sau în broşura investigatorului cu menţiunea că nu necesită o notificare imediată. Notificarea imediată este urmată de rapoarte scrise detaliate. În această notificare, precum şi în rapoartele ulterioare, participanţii sunt identificaţi printr–un număr de cod.  (2) Evenimentele adverse şi rezultatele anormale ale unor analize, definite în protocol ca hotărâtoare pentru evaluarea siguranţei, sunt semnalate sponsorului în conformitate cu cerinţele de notificare şi în termenele specificate în protocol.  (3)  În caz de deces semnalat al unui participant, investigatorul comunică sponsorului şi comitetului de etică toate informaţiile suplimentare cerute.  (4) Sponsorul ţine registre detaliate ale tuturor evenimentelor adverse care i–au fost semnalate de către investigator(i). Aceste înregistrări sunt remise statelor membre pe teritoriul cărora se desfăşoară studiul clinic, la cererea acestora. | **Regulamentul Comitetului, Capitolul V. Modul de examinare a cererilor privind efectuarea studiului clinic, Secţiunea 4 Notificarea evenimentelor adverse**  **50.** Investigatorul trebuie să anunţe sponsorului imediat, dar nu mai târziu de 48 de ore din momentul producerii evenimetului, toate evenimentele adverse grave, cu excepţia celor care sunt clasificate în protocol sau în broşura investigatorului în grupul celor care nu necesită o raportare imediată.  **51.** Raportarea imediată trebuie să fie urmată de rapoarte scrise detaliate.  **52.** În raportul imediat, precum şi în toate rapoartele ulterioare, subiecţii trebuie să fie identificaţi prin codul numeric unic al studiului.  **53.** În cazul raportării decesului unui subiect, investigatorul trebuie să comunice sponsorului şi comisiei de etică toate informaţiile suplimentare cerute.  **54.** Sponsorul are obligaţia să păstreze toate înregistrările detaliate ale tuturor evenimentelor adverse care îi sunt aduse la cunostinţă de investigator sau investigatori. În cazul unor studii multicentrice internaţionale, aceste înregistrări trebuie sa fie transmise ţărilor pe teritoriul cărora se desfăşoară studiul clinic, dacă acestea le cer. | Complet compatibil |  | Ministerul Sănătăţii |  |
| **Articolul 17**  Notificarea reacţiilor adverse grave  (1) (a) Sponsorul se asigură că toate informaţiile importante privind suspectarea unor reacţii adverse grave neaşteptate care au dus sau ar putea duce la moarte sunt înregistrate şi notificate cât mai curând posibil autorităţilor competente ale tuturor statelor membre implicate, precum şi comitetului de etică, în orice caz, în termen de cel mult şapte zile începând din momentul în care sponsorul a fost înştiinţat de acest caz şi că vor fi comunicate informaţii relevante privind urmările într–un nou termen de opt zile.  (b) Toate situaţiile de suspectare a altor reacţii adverse grave sunt notificate autorităţilor competente implicate, precum şi comitetului de etică implicat, cât mai repede posibil, dar cel târziu în termen de 15 zile începând din ziua în care sponsorul a fost înştiinţat prima dată despre aceasta.  (c) Fiecare stat membru se asigură că sunt înregistrate toate situaţiile de suspectare a unor reacţii adverse grave neaşteptate în cazul unui produs medicamentos experimental despre care a fost înştiinţat.  (d) Sponsorul îi informează şi pe ceilalţi investigatori.  (2) O dată pe an, pe toată durata desfăşurării studiului clinic, sponsorul furnizează statelor membre pe teritoriul cărora se desfăşoară studiul clinic şi comitetului de etică o listă cu toate situaţiile de suspectare a unor reacţii adverse grave survenite în decursul acestei perioade, precum şi un raport privind siguranţa participanţilor.  (3) (a) Fiecare stat membru veghează ca toate situaţiile de suspectare a unor reacţii adverse grave neaşteptate în cazul unui produs medicamentos experimental care i–au fost aduse la cunoştinţă să fie de îndată introduse într–o bancă de date europeană accesibilă, în conformitate cu articolul 11 alineatul (1), numai autorităţilor competente ale statelor membre, Agenţiei şi Comisiei.  (b) Informaţia notificată de către sponsor este pusă la dispoziţia autorităţilor competente ale statelor membre de către Agenţie. | **Regulamentul Comitetului, Capitolul V. Modul de examinare a cererilor privind efectuarea studiului clinic, Secţiunea 5 Notificarea evenimentelor adverse grave**  **55.** Sponsorul trebuie să se asigure că toate informaţiile importante cu privire la reacţiile adverse grave neaşteptate suspectate, care produc moartea sau ameninţă viaţa, sunt înregistrate şi notificate cît mai repede posibil autorităţilor competente din Republica Moldova, precum şi Comitetului, în maximum 7 zile din momentul în care sponsorul a luat cunoştinţă de acest caz, şi că informaţiile relevante ulterioare sunt apoi comunicate într–un nou interval de 8 zile.  **56.** Toate celelalte reacţii adverse grave neaşteptate suspectate trebuie să fie aduse la cunoştinţa autorităţilor competente interesate, precum şi Comitetului, cît mai repede posibil, dar nu mai tîrziu de 15 zile de la data la care sponsorul a aflat pentru prima dată despre eveniment.  **57.** Comitetul şi Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale trebuie să se asigure că sunt înregistrate toate reacţiile adverse grave neaşteptate suspectate ale unui medicament pentru studiul clinic care i–au fost aduse la cunoştinţă.  **58.** Sponsorul, de asemenea, trebuie să informeze în mod obligatoriu pe toţi investigatorii despre reacţiile adverse apărute pe parcursul efectuării studiului clinic.  **59.** O dată pe an în perioada întregii durate a studiului clinic, sponsorul trebuie să furnizeze Comitetului şi Agenţiei Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale o listă cu toate reacţiile adverse grave suspectate, survenite în această perioadă, precum şi un raport cu privire la siguranţa participanţilor. | Parţial compatibil | Prevederea art. 17 alin. (3) al Directivei 2001/20 nu a fost preluată, în ceea ce priveşte obligaţia introducerii într–o bancă europeană de date a tuturor informaţiilor privind reacţiile adverse grave, precum şi obligaţia furnizării unor astfel de date de către Agenţia Europeană pentru evaluarea produselor medicamentoase adresează în exclusivitate statelor–membre ale Uniunii Europene. | Ministerul Sănătăţii | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 18**  Indicaţii privind rapoartele  Comisia, consultându–se cu Agenţia, cu statele membre şi cu părţile implicate, formulează şi publică indicaţii detaliate privind stabilirea, verificarea şi prezentarea rapoartelor asupra evenimentelor/reacţiilor adverse, precum şi modalităţile de decodare privind reacţiile adverse grave neaşteptate. |  |  | Nepreluat. Se adresează în exclusivitate statelor–membre ale Unuinii Europene. |  | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 19**  Dispoziţii generale  Prezenta directivă nu consideră rezolvată răspunderea civilă şi penală a sponsorului sau a investigatorului. În acest scop, sponsorul sau un reprezentant legal al sponsorului trebuie să fie stabilit în Comunitate.  Produsele medicamentoase experimentale şi, după caz, dispozitivele utilizate pentru administrarea acestora, sunt furnizate gratuit de sponsor, în cazul în care statele membre nu au stabilit condiţii precise care se pot aplica în cazuri excepţionale.  Statele membre informează Comisia despre condiţiile stabilite. |  |  | Nepreluat. Se adresează în exclusivitate statelor–membre ale Unuinii Europene. |  | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 20**  Adaptarea la progresul ştiinţific şi tehnic  Prezenta directivă este adaptată la progresul ştiinţific şi tehnic în conformitate cu procedura menţionată la articolul 21 alineatul (2). |  |  |  |  |  |
| **Articolul 21**  Comitetul  (1) Comisia este sprijinită de comitetul permanent pentru produse medicamentoase de uz uman, denumit în continuare „comitet”, instituit prin articolul 2c din Directiva 75/318/CEE.  (2) În cazurile în care se face trimitere la prezentul alineat, se aplică articolele 5 şi 7 din Decizia 1999/468/CE, cu respectarea dispoziţiilor articolului 8.  Perioada prevăzută la articolul 5 alineatul (6) din Decizia 1999/468/CE este stabilită la trei luni.  (3) Comitetul îşi adoptă regulamentul de procedură. |  |  | Nepreluat. Conţinutul prezentului articol reglementează activitatea unor instituţii ale Unuinii Europene. |  | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 22**  Punerea în aplicare  (1) Statele membre adoptă şi publică înainte de 1 mai 2003 actele cu putere de lege şi actele administrative necesare pentru a se conforma prezentei directive. Acestea informează de îndată Comisia cu privire la aceasta.  Statele membre aplică aceste acte începând cu 1 mai 2004 cel târziu.  Atunci când statele membre adoptă aceste acte, ele conţin o trimitere la prezenta directivă sau sunt însoţite de o asemenea trimitere la data publicării lor oficiale. Statele membre stabilesc modalităţile de efectuare a acestei trimiteri.  (2) Statele membre comunică Comisiei textul dispoziţiilor de drept intern pe care le adoptă în domeniul reglementat de prezenta directivă. |  |  | Nepreluat. Se adresează în exclusivitate statelor–membre ale Unuinii Europene. |  | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |
| **Articolul 23**  Intrarea în vigoare  Prezenta directivă intră în vigoare la data publicării în *Jurnalul Oficial al Comunităţilor Europene.* |  |  | Nepreluat. Reglementează modalitatea intrării în vigoare a Directivei. |  |  |
| **Articolul 24**  Destinatari  Prezenta directivă se adresează statelor membre. |  |  | Nepreluat. Se adresează în exclusivitate statelor–membre ale Unuinii Europene. |  | Asigurareaa compatibilităţii complete actului naţional cu prevederile Directivei 2001/20 va avea loc pe măsura aderării şi integrării Republicii Moldova la instituţiile Uniunii Europene. |

**Ministru Ruxanda GLAVAN**

*Ex.: Andrei Şveţ*

*Tel. 022268827*