



UE

GUVERNUL REPUBLICII MOLDOVA

HOTĂRÂRE nr.

din _____ 2025

Chișinău

Cu privire la studiile clinice cu medicamente de uz uman

În temeiul art. 19 alin. (2), alin. (7), art. 20 alin. (1) și art. 45 din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente, Guvernul HOTĂRĂȘTE:

1. Se aprobă:

1.1. Regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman, conform anexei nr. 1;

1.2. Regulamentul privind inspecțiile de bună practică în studiul clinic, conform anexei nr. 2.

2. Prezenta hotărâre intră în vigoare la expirarea a 6 luni de la data publicării în Monitorul Oficial al Republicii Moldova și se abrogă la data aderării Republicii Moldova la Uniunea Europeană.

3. Controlul asupra executării prezentei hotărâri se pune în sarcina Ministerului Sănătății.

PRIM-MINISTRU

Dorin RECEAN

Contrasemnează:

Ministrul Sănătății

Ala Nemerenco

REGULAMENT **privind studiile clinice cu medicamente de uz uman**

Prezentul Regulament transpune parțial 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 (CELEX: 32014R0536), publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 158 din 27.5.2014, așa cum a fost modificat ultima oară prin Regulamentul delegat (UE) 2022/2239 al Comisiei din 6 septembrie 2022.

Capitolul I **DISPOZIȚII GENERALE**

1. Prezentul regulament se aplică tuturor studiilor clinice cu medicamente de uz uman efectuate în Republica Moldova.

2. În sensul prezentului regulament, se aplică noțiunile prevăzute la art. 2. din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

3. În sensul prezentului regulament, următoarele noțiuni semnifică:

3.1. *fabricație* - fabricația totală sau parțială, precum diferitele procese de dozare, ambalare și etichetare (inclusiv procedeul orb);

3.2. *medicament auxiliar* - un medicament utilizat pentru necesitățile unui studiu clinic intervențional, astfel cum se descrie în protocol, dar nu ca medicament pentru investigație clinică;

3.3. *medicament auxiliar autorizat* - un medicament autorizat în conformitate cu Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente și Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman, indiferent de modificările aduse etichetării medicamentului, utilizat ca medicament auxiliar;

3.4. *medicament pentru investigație clinică autorizat* - un medicament autorizat în conformitate cu Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente și Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman, indiferent de modificările aduse etichetării medicamentului, utilizat ca medicament pentru investigație clinică;

3.5. *medicament pentru investigație clinică pentru terapie avansată* - oricare dintre următoarele medicamente de uz uman:

3.5.1. un medicament pentru terapie genică;

3.5.2. un medicament pentru terapia celulară somatică;

3.5.3. un produs care provine din ingineria tisulară.

3.6. *medicament pentru terapie genică* - un medicament biologic cu următoarele caracteristici:

3.6.1. conține o substanță activă care include sau se compune dintr-un acid nucleic recombinant utilizat la sau administrat omului, cu scopul de a ajusta, repara, înlocui, adăuga sau șterge o secvență genetică;

3.6.2. efectul său terapeutic, profilactic sau de diagnostic este direct asociat cu secvența de acid nucleic recombinant pe care o conține sau cu produsul expresiei genetice a acestei secvențe.

Medicamentele pentru terapie genică nu includ vaccinurile împotriva bolilor infecțioase.

3.7. *medicament pentru terapie celulară somatică* - un medicament biologic cu următoarele caracteristici:

3.7.1. conține sau se compune din celule sau țesuturi care au fost supuse unei manipulări substanțiale astfel încât caracteristicile biologice, funcțiile fiziologice sau proprietățile structurale relevante pentru utilizarea clinică specifică au fost modificate sau din celule sau țesuturi care nu sunt destinate utilizării pentru aceeași (aceleași) funcție (funcții) esențială (esențiale) la primitor și la donator;

3.7.2.este prezentat ca având proprietăți sau este utilizat la sau administrat la om pentru tratarea, prevenirea sau diagnosticarea unei boli prin acțiunea farmacologică, imunologică sau metabolică a celulelor și țesuturilor sale.

În sensul pct. 3.7.1., nu sunt considerate manipulări substanțiale în special manipulările de tăiere; mărunțire; modelare; centrifugare; macerare în soluții antibiotice sau antimicrobiene; sterilizare; iradiere; separare, concentrare sau purificare a celulelor; filtrare; liofilizare; congelare; criogenare; vitrificare.

3.8. *produs care provine din ingineria tisulară* - un produs care:

3.8.1.conține sau este alcătuit din celule sau țesuturi care provin din ingineria celulară sau tisulară; și

3.8.2.este prezentat ca având proprietăți pentru regenerarea, repararea sau înlocuirea țesutului uman sau este utilizat sau administrat oamenilor în acest scop.

Un produs care provine din ingineria tisulară poate conține celule sau țesuturi de origine umană, animală sau ambele. Celulele sau țesuturile pot fi viabile sau neviabile. Acesta poate conține, de asemenea, substanțe adiționale, cum ar fi produsele celulare, biomoleculele, biomaterialele, substanțele chimice, schemele sau matricele.

Produsele conținând sau constând exclusiv din celule și/sau țesuturi umane și animale neviabile, cele care nu conțin nici un fel de celule sau țesuturi viabile și care nu au o acțiune în principal farmacologică, imunologică sau metabolică sunt excluse din această definiție.

3.9. *raport privind studiul clinic* - un raport privind studiul clinic prezentat într-un format ușor accesibil, elaborat în conformitate cu Regulamentul cu privire la autorizarea medicamentelor de uz uman și Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

4. Un studiu clinic poate fi efectuat în condițiile prevăzute la art. 17 alin. (2) din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

5. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (în continuare – AMDM) elaborează Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman și Ghidul privind inspecțiile de bună practică în studiul clinic, în conformitate cu prezentul regulament și orientările Uniunii Europene. Ghidurile se aprobă de către Ministerul Sănătății și se actualizează periodic.

Capitolul II

PROCEDURA DE APROBARE A UNUI STUDIU CLINIC INTERVENȚIONAL

Secțiunea 1

Aprobarea prealabilă

6. Procedura de aprobare a studiilor clinice intervenționale se desfășoară în conformitate cu Capitolul II din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente și prezentul regulament.

7. Aprobarea studiului clinic intervențional se acordă printr-un singur act administrativ emis de AMDM, în baza concluziilor evaluării regulator-științifice și administrative și a evaluării etice.

8. Evaluarea regulator-științifică și administrativă efectuată de AMDM și evaluarea etică efectuată de Comitetul Național de Expertiză Etică a Studiului Clinic (în continuare – CNEESC) cuprind aspectele prevăzute la Partea I și Partea II ale raportului de evaluare a studiului clinic intervențional, astfel cum prevede Secțiunea a 3-a și Secțiunea a 4-a ale prezentului regulament.

Secțiunea a 2-a

Depunerea cererii

9. Pentru a obține decizia de desfășurare a studiului clinic, sponsorul transmite câte un dosar de cerere către AMDM și CNEESC cu indicarea regimului de aprobare: obișnuit sau de urgență.

10. În termen de cinci zile lucrătoare de la depunerea dosarului de cerere, AMDM și CNEESC, independent unul de altul, validează cererea și notifică sponsorul cu privire la următoarele:

10.1. dacă studiul clinic pentru care a fost depus dosarul de cerere este un studiu clinic intervențional sau un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție și intră în domeniul de aplicare al prezentului regulament;

10.2. dacă dosarul de cerere este complet, în conformitate cu prezentul regulament.

11. Dacă AMDM sau CNEESC nu a notificat sponsorul în termenul menționat la pct. 10., studiul clinic intervențional pentru care a fost depus dosarul se consideră ca intrând în domeniul de aplicare al prezentului regulament și dosarul de cerere se consideră complet.

12. Dacă AMDM sau CNEESC constată că dosarul de cerere nu este complet sau că studiul clinic intervențional pentru care a fost depus dosarul de cerere nu intră în domeniul de aplicare al prezentului regulament, acestea informează sponsorul și stabilesc un termen maxim de 30 zile pentru ca sponsorul să prezinte observații privind cererea sau să completeze dosarul de cerere.

13. În termen de cinci zile lucrătoare de la primirea observațiilor sau a dosarului de cerere complet, AMDM sau CNEESC, notifică sponsorului dacă cererea îndeplinește sau nu cerințele prevăzute la pct. 10.

14. Dacă AMDM sau CNEESC, nu a notificat sponsorul în termen de cinci zile lucrătoare de la primirea observațiilor sau a dosarului de cerere complet, studiul clinic intervențional pentru care a fost depus dosarul de cerere se consideră ca intrând în domeniul de aplicare al prezentului regulament și dosarul de cerere se consideră complet.

15. În cazul în care sponsorul nu a prezentat observații sau nu a completat dosarul de cerere în termenul menționat la pct. 12., cererea este respinsă.

16. În sensul prezentului capitol, data la care sponsorul este notificat în conformitate cu pct. 10. sau pct. 14 este data validării cererii. În cazul în care sponsorul nu este notificat, data validării este ultima zi a termenelor respective menționate la pct. 10. și pct. 13.

Secțiunea a 3-a

Raportul de evaluare — aspecte vizate de partea I

17. Partea I este partea regulator-științifică și administrativă presupune evaluarea cu privire la următoarele aspecte:

17.1. dacă studiul clinic intervențional este un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție, în cazul în care acest lucru este solicitat de sponsor;

17.2. conformitatea cu Capitolul V referitor la următoarele:

17.2.1. beneficiile preconizate, terapeutice sau în folosul sănătății publice, ținând seama de toate aspectele următoare:

17.2.1.1. caracteristicile medicamentelor pentru investigație clinică și cunoștințele referitoare la acestea;

17.2.1.2. relevanța studiului clinic intervențional, inclusiv dacă grupurile de subiecți care participă la studiul clinic intervențional sunt reprezentative pentru populația care trebuie tratată, sau, în caz contrar, explicația și justificarea prezentate în conformitate cu pct. 17.25. din anexa nr. 1 la prezentul regulament; situația actuală a cunoștințelor științifice; dacă studiul clinic intervențional a fost recomandat sau impus de autoritățile de reglementare responsabile de evaluarea și autorizarea punerii pe piață a medicamentelor; și, dacă este cazul, orice aviz emis de un expert în domeniu referitor la un plan de investigație pediatrică;

17.2.1.3. fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional, luând în considerare abordările statistice, proiectul și metodologia studiului clinic intervențional, inclusiv mărimea eșantionului, randomizarea, comparatorul (referința) și criteriile finale de evaluare;

17.2.2. riscurile și inconvenientele pentru subiecți, ținând seama de toate aspectele următoare:

17.2.2.1 caracteristicile medicamentelor pentru investigație clinică și auxiliare și cunoștințele referitoare la acestea;

17.2.2.2. caracteristicile intervenției în comparație cu practica clinică uzuală;

17.2.2.3. măsurile privind siguranța, inclusiv dispozițiile privind măsurile de reducere la minimum a riscurilor, monitorizarea, raportarea privind siguranța și planul privind siguranța;

17.2.2.4. riscul asupra sănătății subiecților prezentat de afecțiunea pentru care este investigat medicamentul pentru investigație clinică;

17.3. conformitatea cu cerințele privind fabricarea și importul medicamentelor pentru investigație clinică și auxiliare, stabilite în capitolul IX;

17.4. conformitate cu cerințele de etichetare stabilite în capitolul X;

17.5. caracterul complet și caracterul adecvat al broșurii investigatorului.

18. AMDM întocmește un raport de evaluare în baza rapoartelor de expertiză specializată efectuată

de experții contractați de AMDM.

19. Raportul de evaluare conține una dintre următoarele concluzii referitoare la aspectele vizate de partea I a raportului de evaluare:

19.1. desfășurarea studiului clinic intervențional este acceptabilă în conformitate cu cerințele stabilite în prezentul regulament;

19.2. desfășurarea studiului clinic intervențional este acceptabilă în conformitate cu cerințele stabilite în prezentul regulament, dar sub rezerva respectării condițiilor specifice care sunt enumerate în mod explicit în concluzia respectivă; sau

19.3. desfășurarea studiului clinic intervențional nu este acceptabilă în conformitate cu cerințele stabilite în prezentul regulament.

20. AMDM examinează solicitarea în comun cu experții AMDM, pe baza raportului de evaluare, și evidențiază toate observațiile relevante pentru cerere. AMDM ține cont de considerațiile experților AMDM la finalizarea raportului de evaluare și ține o evidență a modului în care aceste considerații au fost tratate. AMDM prezintă concluzia finală a raportului de evaluare la ședința Comisiei Medicamentului.

21. AMDM notifică sponsorului rezultatul prezentării raportului în ședința Comisiei Medicamentului:

21.1. opinie favorabilă;

21.2. opinie favorabilă sub rezerva anumitor condiții; sau

21.3. opinie nefavorabilă.

22. Notificarea sponsorului se efectuează în termen de cinci zile de la data raportării la ședința Comisiei Medicamentului sau de la ultima zi a evaluării menționate la prezenta secțiune, reținându-se data care survine mai târziu. Opinia favorabilă sub rezerva anumitor condiții a unui studiu clinic intervențional se limitează la condițiile care, prin natura lor, nu pot fi îndeplinite în momentul aprobării respective.

Secțiunea a 4-a

Raportul de evaluare — aspecte vizate de partea II

23. Partea II se referă la partea etică a studiului clinic intervențional și cuprinde următoarele:

23.1. Conformitatea cu cerințele privind consimțământul în cunoștință de cauză prevăzute în capitolul V;

23.2. Conformitatea cu normele de retribuire sau compensare a subiecților și investigatorilor;

23.3. Conformitatea cu normele de recrutare a subiecților;

23.4. Conformitatea cu cerințele pentru protecția datelor cu caracter personal;

23.5. Conformitatea cerințelor pentru investigatorul principal și investigatori cu capitolul VIII secțiunea 3;

23.6. Conformitatea cerințelor pentru instituția de investigare cu capitolul VIII secțiunea 4;

23.7. Conformitatea cerințelor pentru repararea prejudiciilor cu pct. 163;

23.8. Conformitatea cu normele aplicabile privind colectarea, depozitarea și utilizarea ulterioară a probelor biologice ale subiecților.

Secțiunea a 5-a

Decizia privind studiul clinic intervențional

24. Termenele și procedurile pentru evaluarea studiului clinic intervențional, inclusiv pentru partea I, partea II și evaluarea în regim de urgență, se aplică potrivit art. 24 alin. (1) din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente și procedurilor stabilite prin prezentul regulament și Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman aprobat de AMDM.

25. Studiul clinic se inițiază în condițiile prevăzute la art. 24 alin. (2) din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente, pe baza deciziei AMDM, emisă în temeiul opiniilor favorabile ale Comisiei Medicamentului din cadrul AMDM și ale CNEESC.

26. Perioada de evaluare a cererilor pentru studiile clinice cu medicamente biotehnologice, medicamente destinate terapiei genice, terapiei cu celule somatice, inclusiv cu celule xenogene, precum și pentru medicamentele care conțin organisme modificate genetic se stabilește potrivit art. 24 alin. (3) din

Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

27. În cazul procedurii prevăzute la art. 25, AMDM ține cont de evaluarea Părții I, conform definiției din art. 21 alin. (2) din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente, efectuată în Uniunea Europeană de către statul membru raportor pentru studiul clinic respectiv, iar evaluarea Părții II, conform art. 21 alin. (3) din aceeași lege, se realizează exclusiv în Republica Moldova, potrivit legislației naționale.

28. Opiniile favorabile ale CNEESC și Comisiei Medicamentului din cadrul AMDM servesc drept precondiție pentru aprobarea prin decizie a studiului clinic de către AMDM.

29. Evaluarea regulator-științifică și etică derulează în paralel.

30. AMDM notifică sponsorului dacă studiul clinic intervențional este aprobat, dacă este aprobat sub rezerva anumitor condiții, sau dacă aprobarea este refuzată. Notificarea se efectuează prin intermediul unei singure decizii în termen de cinci zile lucrătoare din ziua disponibilității ambelor opinii favorabile ale Comisiei Medicamentului pe lângă AMDM și CNEESC. Aprobarea sub rezerva anumitor condiții a unui studiu clinic intervențional se limitează la condițiile care, prin natura lor, nu pot fi îndeplinite în momentul aprobării respective.

31. În cazul în care niciun subiect nu a fost inclus în studiul clinic intervențional în termen de doi ani de la data aprobării, valabilitatea deciziei expiră, cu excepția cazului în care a fost aprobată la cererea sponsorului o prelungire, în conformitate cu procedura menționată în capitolul III al prezentului regulament.

Secțiunea a 6-a

Persoanele implicate în evaluarea cererii și aspecte privind populațiile vulnerabile

32. AMDM și CNEESC asigură că persoanele care validează și evaluează cererea corespund cerințelor stipulate în art. 25 din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente și Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman aprobat de AMDM.

33. Considerente specifice privind populațiile vulnerabile vor fi luate în calcul conform art. 28 din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente și Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman aprobat de AMDM.

Secțiunea a 7-a

Depunerea și evaluarea cererilor limitate la aspecte vizate de partea I sau partea II a raportului de evaluare

34. Dacă sponsorul solicită evaluarea cererii limitate la aspecte vizate de partea I sau partea II a raportului de evaluare, cererea de aprobare a unui studiu clinic intervențional, evaluarea și concluzia se limitează la aspectele vizate de partea I a raportului de evaluare.

35. După notificarea concluziei privind aspectele vizate de partea I a raportului de evaluare, sponsorul poate depune, în termen de doi ani, o cerere pentru o aprobare limitată la aspectele vizate de partea II a raportului de evaluare.

36. În această cerere, sponsorul declară că nu are cunoștință de existența unor noi informații științifice semnificative care ar putea afecta validitatea unui aspect prezentat în cererea privind aspectele vizate de partea I a raportului de evaluare.

Secțiunea a 8-a

Retragerea cererii și redepunerea cererii

37. Sponsorul retrage cererea în orice moment până la data raportării în baza notificării argumentate comunicate către AMDM și CNEESC.

38. Prezentul capitol nu aduce atingere posibilității ca sponsorul să depună, în urma refuzului acordării unei aprobări sau a retragerii cererii, o altă cerere de aprobare a studiului clinic intervențional. Cererea respectivă se consideră o nouă cerere de aprobare a unui alt studiu clinic intervențional.

Capitolul III

PROCEDURA DE APROBARE A UNEI MODIFICĂRI SUBSTANȚIALE A UNUI STUDIU CLINIC INTERVENȚIONAL

Secțiunea 1

Depunerea cererii

39. O modificare substanțială, inclusiv adăugarea unui loc de desfășurare a studiului clinic intervențional sau schimbarea unui investigator principal de la locul de desfășurare a studiului clinic intervențional, poate fi efectuată numai dacă a fost aprobată în conformitate cu procedura stabilită în prezentul capitol.

40. În cazul unui studiu clinic în curs de desfășurare, sponsorul menține documentația actualizată și solicită aprobarea AMDM și CNEESC cu privire la orice modificări substanțiale.

41. Pentru a obține aprobare menționată la pct. 39., sponsorul transmite câte un dosar de cerere AMDM și CNEESC.

Secțiunea a 2-a

Validarea unei cereri de aprobare a unei modificări substanțiale

42. În termen de cinci zile lucrătoare de la depunerea dosarului de cerere, AMDM și CNEESC validează cererea și notifică sponsorul dacă dosarul de cerere este complet, în conformitate cu anexa nr. 2 la prezentul regulament și Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

43. Dacă AMDM și CNEESC nu au notificat sponsorul în termenul menționat la pct. 42., dosarul de cerere este considerat complet.

44. Modificarea substanțială este implementată dacă AMDM și CNEESC emit opinii favorabile în termen de 30 de zile lucrătoare de la primirea unei cereri complete pentru o astfel de modificare. AMDM și/sau CNEESC pot prelungi acest termen prin decizie la 60 de zile lucrătoare dacă o astfel de prelungire este justificată în raport cu natura modificării.

45. Evaluarea cererii de aprobare a modificării substanțiale în regim de urgență durează 10 zile lucrătoare și este efectuată în conformitate cu procedurile prevăzute de prezentul regulament, Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman aprobat de AMDM.

Capitolul IV DOSARUL DE CERERE

Secțiunea 1

Datele transmise în dosarul de cerere

46. Dosarul de cerere pentru aprobarea studiului clinic intervențional conține toate documentele și informațiile solicitate, necesare pentru validarea și evaluarea celor menționate în Capitolul II și se referă la:

46.1. desfășurarea studiului clinic intervențional, inclusiv contextul științific și măsurile luate;

46.2. sponsorul, investigatorii, subiecții potențiali, subiecții și locurile de desfășurare a studiului clinic intervențional;

46.3. medicamentele pentru investigație clinică și, în caz de necesitate, medicamentele auxiliare, în special proprietățile, etichetarea, fabricația și controlul acestora;

46.4. măsurile de protecție a subiecților;

46.5. justificarea motivului pentru care studiul clinic intervențional este un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție, în cazul în care acest lucru este solicitat de sponsor.

47. Lista de documente și informații solicitate pentru aprobarea studiului clinic intervențional este prevăzută în anexa nr. 1.

48. Dosarul de cerere pentru aprobarea unei modificări substanțiale trebuie să conțină toate documentele și informațiile solicitate, necesare pentru validarea și evaluarea menționate în Capitolul III:

48.1. referire la studiul clinic intervențional care este modificat substanțial utilizând codul studiului;

48.2. descrierea clară a modificării substanțiale, în special a naturii și motivelor modificării substanțiale;

48.3. prezentarea datelor și informațiilor suplimentare în sprijinul modificării substanțiale, după caz;

48.4. descrierea clară a consecințelor modificării substanțiale în ceea ce privește drepturile și siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional.

49. Lista de documente și informații solicitate pentru aprobarea unei modificări substanțiale este prevăzută în anexa nr. 2.

50. Informațiile neclinice transmise într-un dosar de cerere trebuie să se bazeze pe date obținute din studii care sunt în conformitate cu dreptul național și al UE privind principiile bunei practici de laborator, aplicabile în momentul desfășurării acestor studii.

51. Dacă în dosarul de cerere se face trimitere la date generate de un studiu clinic intervențional, studiul clinic intervențional respectiv trebuie să fi fost efectuat în conformitate cu prezentul regulament.

52. Dacă studiul clinic intervențional menționat la pct. 51. a fost efectuat în afara Republicii Moldova, acesta trebuie să fi fost realizat în conformitate cu principii echivalente celor din prezentul regulament în ceea ce privește drepturile și siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional.

53. Datele generate în cadrul unui studiu clinic intervențional început de la data intrării în vigoare a prezentului regulament sunt transmise într-un dosar de cerere numai dacă studiul clinic intervențional respectiv a fost înregistrat înainte de începerea sa într-un registru public care este un registru primar sau realizat în parteneriat în cadrul WHO ICTRP (International Clinical Trials Registry Platform – platformă internațională de înregistrare a studiilor clinice intervenționale a OMS) , sau un furnizor de date către aceasta. Datele generate în cadrul unui studiu clinic intervențional început înainte de data intrării în vigoare a prezentului regulament sunt transmise într-un dosar de cerere numai dacă studiul clinic intervențional respectiv este înregistrat într-un registru public care este un registru primar sau realizat în parteneriat în cadrul WHO ICTRP, sau un furnizor de date către aceasta sau dacă rezultatele respectivului studiu clinic intervențional au fost publicate într-o publicație științifică independentă revizuită inter-pares.

54. Datele transmise într-un dosar de cerere care nu sunt în conformitate cu pct. 50-53 nu sunt luate în considerare la evaluarea unei cereri de aprobare a unui studiu clinic intervențional sau a unei modificări substanțiale.

55. Dosarul de cerere se prezintă în conformitate cu cerințele lingvistice prevăzute de art. 22 alin. (2) din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

56. Anexele nr. 1 și nr. 2 la prezentul regulament se actualizează periodic, în funcție de progresul științific și tehnic, precum și de evoluțiile cadrului normativ internațional sau al Uniunii Europene în domeniul studiilor clinice intervenționale, la care Republica Moldova ia parte.

Capitolul V

PROTECȚIA SUBIECȚILOR ȘI CONSIMȚĂMÂNTUL ÎN CUNOȘTINȚĂ DE CAUZĂ

Secțiunea 1

Reguli generale

57. Un studiu clinic intervențional poate fi efectuat numai dacă sunt îndeplinite toate condițiile următoare:

57.1. beneficiile preconizate pentru subiecți sau în folosul sănătății publice justifică riscurile și inconvenientele preconizate, iar respectarea acestor condiții este monitorizată în mod constant;

57.2. subiectul sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantul său desemnat legal, a primit informațiile în conformitate cu pct. 64-68;

57.3. subiectul sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantul său desemnat legal, și-a dat consimțământul în cunoștință de cauză în conformitate cu pct. 60, 66, 67;

57.4. drepturile subiecților la respectarea integrității fizice și mintale, la viața privată și la protecția datelor care îl privesc în conformitate cu Legea privind protecția datelor cu caracter personal sunt garantate;

57.5. studiul clinic intervențional a fost conceput astfel încât să implice cât mai puțină durere, disconfort, teamă sau orice alt risc previzibil pentru subiect și atât pragul de risc, cât și gradul de disconfort, sunt definite în mod specific și observate în mod constant;

57.6. îngrijirile medicale acordate subiecților sunt în responsabilitatea unui medic calificat corespunzător sau, dacă este cazul, a unui medic stomatolog calificat;

57.7. subiectului sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantului său desemnat legal, i s-au oferit datele de contact ale unei entități care poate furniza mai multe informații dacă este necesar;

57.8. nu se exercită nicio influență necuvenită, inclusiv de natură financiară, asupra subiecților pentru a participa la studiul clinic intervențional;

57.9. consimțământul în cunoștință de cauză informează subiectul despre dreptul de a beneficia, timp de un an după închiderea studiului clinic, de medicamentul pentru investigație clinică testat care va fi asigurat în mod gratuit de sponsor, în cazul constatării obiective a atingerii beneficiului terapeutic din cadrul studiului pentru subiectul în cauză.

58. Fără a aduce atingere Legii privind protecția datelor cu caracter personal, sponsorul poate solicita subiectului sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantului său desemnat legal, în momentul în care subiectul sau reprezentantul său desemnat legal își dă consimțământul în cunoștință de cauză pentru a participa la studiul clinic intervențional, să-și dea acordul pentru ca datele sale să fie utilizate în afara protocolului studiului clinic intervențional, exclusiv în scopuri științifice. Consimțământul respectiv poate fi retras în orice moment de către subiect sau de către reprezentantul său desemnat legal. Cercetarea științifică care face uz de aceste date în afara protocolului pentru studiul clinic intervențional, se desfășoară în conformitate cu dreptul aplicabil privind protecția datelor.

59. Orice subiect sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantul său desemnat legal, poate, fără angajarea vreunui prejudiciu și fără a fi nevoie să ofere vreo justificare, să se retragă din studiul clinic intervențional în orice moment prin retragerea consimțământului său în cunoștință de cauză. Fără a aduce atingere Legii privind protecția datelor cu caracter personal, retragerea consimțământului în cunoștință de cauză nu afectează activitățile deja desfășurate și utilizarea datelor obținute în baza consimțământului în cunoștință de cauză dat înainte de retragere.

Secțiunea a 2-a

Consimțământul în cunoștință de cauză

60. Consimțământul în cunoștință de cauză este consemnat în scris și este datat și semnat de către persoana care a efectuat interviul menționată la pct. 61.3. și de către subiect sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, de către reprezentantul său desemnat legal, după o informare adecvată în conformitate cu pct. 61. Dacă subiectul nu este în măsură să scrie, consimțământul poate fi acordat și înregistrat cu mijloace alternative adecvate în prezența a cel puțin unui martor imparțial. În acest caz, martorul semnează și datează documentul care atestă consimțământul în cunoștință de cauză. Subiectului sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantului său desemnat legal îi este înmănată o copie a documentului (sau a înregistrării) prin care a fost acordat consimțământul în cunoștință de cauză. Consimțământul în cunoștință de cauză se atestă prin documente. Se acordă subiectului sau reprezentantului său desemnat legal suficient timp de reflecție pentru a lua o decizie privind participarea la studiul clinic intervențional.

61. Informațiile furnizate subiectului sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, reprezentantului său desemnat legal cu scopul de a obține consimțământul în cunoștință de cauză trebuie:

61.1 să permită subiectului sau reprezentantului său desemnat legal să înțeleagă:

61.1.1. natura, obiectivele, beneficiile, implicațiile, riscurile și inconvenientele studiului clinic intervențional;

61.1.2. drepturile și garanțiile subiectului cu privire la protecția sa, în special dreptul său de a refuza să participe și dreptul de a se retrage din studiul clinic intervențional în orice moment, fără angajarea vreunui prejudiciu și fără a fi nevoit să prezinte vreo justificare;

61.1.3. condițiile în care se desfășoară studiul clinic intervențional, inclusiv durata preconizată a participării subiecților în studiul clinic intervențional; și

61.1.4. alternativele posibile de tratament, inclusiv măsurile de monitorizare ulterioară, în cazul în care participarea subiectului la studiul clinic intervențional este întreruptă;

61.2. să fie cuprinzătoare, concise, clare, relevante și ușor de înțeles pentru nespecialiști;

61.3. să fie oferite într-un interviu anterior cu un membru al echipei de investigare care este calificat corespunzător în conformitate cu dreptul național;

61.4. să includă informații despre sistemul de reparare a prejudiciilor menționat la pct. 164.; și

61.5. să includă codul studiului și numărul UE (EU CT nr.) dacă este disponibil și informații cu privire la disponibilitatea rezultatelor studiului clinic intervențional în conformitate cu pct. 65.

62. Informațiile menționate la pct. 61 se pregătesc în scris și sunt puse la dispoziția subiectului sau, dacă acesta nu are posibilitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, la dispoziția reprezentantului său desemnat legal.

63. În cadrul interviului menționat la pct. 61.3. se acordă o atenție deosebită nevoilor de informare ale populațiilor specifice de pacienți și ale subiecților individuali și, precum și metodelor utilizate pentru transmiterea informațiilor.

64. În cadrul interviului menționat la pct. 61.3. se verifică dacă subiectul a înțeles informația.

65. Subiectul este informat că un rezumat al rezultatelor studiului clinic intervențional și un rezumat prezentat în termeni ușor de înțeles pentru un nespecialist vor fi puse la dispoziție pe pagina web a AMDM, în conformitate cu pct. 85., indiferent de rezultatul studiului clinic intervențional și, în măsura în care este posibil, în momentul în care rezumatele sunt disponibile.

66. Pe formularul de consimțământ în cunoștință de cauză este aplicată semnătura persoanei aflate în incapacitate și cea a reprezentantului desemnat legal.

67. Pe lângă consimțământul în cunoștință de cauză al reprezentantului desemnat legal, este impus acordul de a participa la studiul clinic intervențional al minorilor care sunt capabili să-și formeze o opinie și să evalueze informațiile care le sunt oferite.

68. În cadrul studiilor clinice intervenționale pe grupuri investigatorul nu este în drept să obțină consimțământul în cunoștință de cauză prin mijloacele simplificate.

Secțiunea a 3-a

Studii clinice intervenționale pe subiecți aflați în incapacitate

69. În cazul subiecților aflați în incapacitate care nu au acordat sau au refuzat să acorde consimțământul în cunoștință de cauză înainte de începutul stării de incapacitate, un studiu clinic intervențional poate fi efectuat numai dacă, în plus față de condițiile prevăzute la pct. 57-59. sunt îndeplinite toate condițiile următoare:

69.1. a fost obținut consimțământul în deplină cunoștință de cauză al reprezentanților desemnați legal;

69.2. subiecții aflați în incapacitate au primit informațiile menționate la pct. 61. într-un mod adecvat având în vedere capacitățile lor de înțelegere;

68.3. dorința explicită a unui subiect aflat în incapacitate, care este în măsură să își formeze o opinie și să evalueze informațiile menționate la pct. 61., de a refuza participarea la studiul clinic intervențional sau de a se retrage în orice moment este respectată de către investigator;

69.4. nu sunt acordate stimulente sau avantaje financiare subiecților sau reprezentanților lor desemnați legal în afara compensațiilor pentru cheltuielile și pierderile de venituri direct legate de participarea la studiul clinic intervențional;

69.5. studiul clinic intervențional este esențial în privința subiecților aflați în incapacitate și nu pot fi obținute date de o validitate comparabilă în studiile clinice intervenționale cu privire la persoanele în măsură să-și dea consimțământul în cunoștință de cauză, sau prin alte metode de cercetare;

69.6. studiul clinic intervențional se referă în mod direct la o afecțiune de care suferă subiectul;

69.7. există o speranță justificată științific că participarea la studiul clinic intervențional va produce un beneficiu direct pentru subiectul aflat în incapacitate care depășește riscurile și inconvenientele implicate.

70. Subiectul trebuie, în măsura în care este posibil, să participe la procedura de acordare a consimțământului în cunoștință de cauză.

Secțiunea a 4-a

Studii clinice intervenționale pe minori

71. Un studiu clinic intervențional pe minori poate fi desfășurat numai în cazul în care, în plus față de condițiile prevăzute la pct. 57-59., sunt îndeplinite toate condițiile următoare:

71.1. există o speranță justificată că participarea la studiul clinic intervențional va produce un beneficiu direct pentru minorul în cauză, care depășește riscurile sau inconvenientele implicate, și care, la acest moment, nu poate fi obținut prin alte mijloace disponibile în țară;

71.2. a fost obținut consimțământul în deplină cunoștință de cauză al reprezentantului desemnat legal;

71.3. minorii au primit informațiile menționate la pct. 61. într-un mod adaptat vârstei și gradului de maturitate psihică și din partea investigatorilor sau membrilor echipei de investigare care dețin calificarea sau experiența necesară în ceea ce privește lucrul cu copiii;

71.4. dorința explicită a unui minor, care este în măsură să își formeze o opinie și să evalueze informațiile menționate la pct. 61., de a refuza participarea la studiul clinic intervențional sau de a se retrage în orice moment este respectată de către investigator;

71.5. nu sunt acordate stimulente sau avantaje financiare subiectului sau reprezentantului său desemnat legal în afara compensațiilor pentru cheltuielile și pierderile de venituri direct legate de participarea la studiul clinic intervențional;

71.6. studiul clinic intervențional are drept scop investigarea tratamentelor pentru o afecțiune specifică doar minorilor;

71.7. studiul clinic intervențional se referă în mod direct la o afecțiune de care suferă minorul în cauză;

72. Minorul participă la procedura de acordare a consimțământului în cunoștință de cauză într-un mod adaptat vârstei sale și gradului său de maturitate psihică.

73. Atunci când, în cursul studiului clinic intervențional, minorul ajunge la vârsta la care are capacitatea juridică de a-și exprima consimțământul în cunoștință de cauză, consimțământul său în cunoștință de cauză exprimat în mod expres trebuie obținut înainte ca subiectul să poată continua să participe în studiul clinic intervențional.

Secțiunea a 5-a

Participarea femeilor gravide sau a femeilor care alăptează la studii clinice intervenționale

74. Un studiu clinic intervențional asupra femeilor gravide sau asupra femeilor care alăptează poate fi desfășurat numai în cazul în care, în plus față de condițiile prevăzute la pct. 57-59., sunt îndeplinite următoarele condiții:

74.1. studiul clinic intervențional are potențialul de a produce un beneficiu direct pentru femeile gravide sau pentru femeile care alăptează, sau pentru embrioni, fetoși sau copii, ce depășește inconvenientele implicate și fiind asigurată evitarea efectelor negative asupra sănătății;

74.2. în cazul în care la cercetări participă femei care alăptează, acestea se realizează cu o atenție deosebită pentru a evita efectele negative asupra sănătății copilului; și

74.3. nu sunt acordate stimulente sau avantaje financiare subiectului în afara compensațiilor pentru cheltuielile și pierderile de venituri direct legate de participarea la studiul clinic intervențional.

Secțiunea a 6-a

Măsuri suplimentare

75. Dacă, potrivit protocolului, un studiu clinic intervențional implică participarea unor grupuri sau subgrupuri specifice de subiecți, se acordă, după caz, o atenție specială evaluării cererii de aprobare a studiului clinic respectiv pe baza expertizei referitoare la populația reprezentată de subiecții în cauză.

76. Nu participă în studii clinice persoanele care efectuează serviciul militar obligatoriu, persoanele private de libertate, persoanele care, ca urmare a unei hotărâri judecătorești, nu pot lua parte la studiile clinice intervenționale, sau persoanele din instituțiile de îngrijire de tip rezidențial.

Secțiunea a 7-a

Studii clinice intervenționale în situații de urgență

77. Prin derogare de la pct. 57.2., 57.3., 69.1., 69.2., 71.1., 71.2., consimțământul în cunoștință de cauză de a participa la un studiu clinic intervențional poate fi obținut, iar informațiile cu privire la studiul clinic intervențional pot fi oferite după luarea deciziei de a include subiectul în studiul clinic intervențional,

cu condiția ca această decizie să fie luată în cursul primei intervenții asupra unui subiect, în conformitate cu protocolul studiului clinic intervențional respectiv, și dacă sunt îndeplinite toate condițiile următoare:

77.1. din cauza caracterului urgent al situației, determinat de o afecțiune medicală subită care pune în pericol viața sau de o altă afecțiune subită gravă, subiectul nu-și poate da consimțământul prealabil în cunoștință de cauză și nu poate primi informații prelabile cu privire la studiul clinic intervențional;

77.2. există motive științifice pentru a se aștepta ca participarea subiectului în studiul clinic intervențional să poată produce un beneficiu direct, relevant din punct de vedere clinic, pentru subiect, conducând la o îmbunătățire măsurabilă legată de starea sa de sănătate care reduce suferința și/sau la îmbunătățirea stării de sănătate a subiectului ori la diagnosticarea condiției sale;

77.3. este imposibil, în cadrul ferestrei terapeutice respective, să se ofere toate informațiile anterioare și să se obțină în avans consimțământul în cunoștință de cauză de la un reprezentant desemnat legal;

77.4. investigatorul certifică faptul că nu are cunoștință de obiecții exprimate în trecut de către subiect cu privire la a participarea la studiul clinic intervențional;

77.5. studiul clinic intervențional se referă direct la o afecțiune medicală a subiectului care împiedică, în cadrul ferestrei terapeutice respective, obținerea consimțământului prealabil în cunoștință de cauză al subiectului sau al reprezentantului său desemnat legal și furnizarea de informații prelabile și este de așa natură încât poate fi efectuat exclusiv în situații de urgență;

77.6. studiul clinic intervențional prezintă riscuri minime pentru subiect și cauzează subiectului inconveniente minime în comparație cu tratamentul standard al afecțiunii acestuia.

78. În urma unei intervenții în temeiul pct. 77., se solicită consimțământul în cunoștință de cauză, în conformitate cu pct. 60-68., pentru a continua participarea subiectului la studiul clinic intervențional, și se furnizează informațiile privind studiul clinic intervențional, în conformitate cu următoarele cerințe:

77.1. referitor la subiecții aflați în incapacitate și la minori, consimțământul în cunoștință de cauză este solicitat reprezentantului desemnat legal al acestora fără întârzieri nejustificate, iar informațiile menționate la pct. 61. se furnizează subiectului și reprezentantului său desemnat legal cât mai curând;

77.2. referitor la alți subiecți, consimțământul în cunoștință de cauză se obține de către investigator fără întârzieri nejustificate de la subiect sau reprezentantul său desemnat legal, oricare survine mai curând, iar informațiile menționate la pct. 61. sunt furnizate cât mai repede subiectului sau reprezentantului său desemnat legal, oricare survine mai curând. În cazul în care consimțământul în cunoștință de cauză a fost obținut de la reprezentantul desemnat legal, consimțământul în cunoștință de cauză pentru a continua participarea la studiul clinic intervențional trebuie să fie obținut de la subiect de îndată ce acesta este în măsură să îl dea.

79. În cazul în care subiectul sau, după caz, reprezentantul său desemnat legal nu își dă consimțământul, acesta este informat că are dreptul de a se opune utilizării datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional.

Capitolul VI

ÎNCEPUTUL, ÎNCHIDEREA, ÎNTRERUPEREA TEMPORARĂ ȘI ÎNCETAREA ANTICIPATĂ A UNUI STUDIU CLINIC INTERVENȚIONAL

Secțiunea 1

Notificarea începutului studiului clinic intervențional și a încheierii recrutării subiecților

80. Sponsorul notifică AMDM și CNEESC începutul unui studiu clinic intervențional. Notificarea respectivă se efectuează în termen de 15 zile de la începerea studiului clinic intervențional în Republica Moldova.

81. Sponsorul notifică AMDM și CNEESC prima vizită a primului subiect în Republica Moldova. Notificarea respectivă se efectuează în termen de 15 zile de la prima vizită a primului subiect în Republica Moldova.

82. Sponsorul notifică AMDM și CNEESC încheierea recrutării subiecților pentru un studiu clinic intervențional în Republica Moldova. Notificarea respectivă se efectuează în termen de 15 zile de la încheierea recrutării subiecților. În cazul reîncepterii recrutării, se aplică pct. 80.

Secțiunea a 2-a

Închiderea unui studiu clinic intervențional, întreruperea temporară și încetarea anticipată a unui studiu clinic intervențional și prezentarea rezultatelor

83. Sponsorul notifică AMDM și CNEESC închiderea unui studiu clinic intervențional în Republica Moldova. Notificarea respectivă se efectuează în termen de 15 zile de la închiderea studiului clinic intervențional care privește Republica Moldova.

84. Sponsorul notifică AMDM și CNEESC închiderea unui studiu clinic intervențional în toate țările în care s-a desfășurat studiul clinic intervențional. Notificarea respectivă se efectuează în termen de 15 zile de la închiderea studiului clinic intervențional în ultima țară în care s-a desfășurat studiul clinic intervențional.

85. Indiferent de rezultatul unui studiu clinic intervențional, în termen de un an de la închiderea studiului clinic intervențional în toate țările, sponsorul transmite AMDM și CNEESC un rezumat al rezultatelor studiului clinic intervențional. Conținutul rezumatului respectiv este indicat în anexa nr. 4. Acesta este însoțit de un rezumat scris de asemenea manieră încât să poată fi ușor de înțeles de nespecialiști. Conținutul rezumatului respectiv este indicat în anexa nr. 5. Cu toate acestea, dacă, din motive științifice prezentate detaliat în protocol, nu este posibilă transmiterea unui rezumat al rezultatelor în termen de un an, rezumatul rezultatelor trebuie transmis de îndată ce acesta este disponibil. În acest caz, protocolul trebuie să precizeze când vor fi transmise rezultatele, împreună cu o justificare. Pe lângă rezumatul rezultatelor, în cazul în care scopul studiului clinic intervențional era obținerea unei autorizații de punere pe piață a unui medicament pentru investigație clinică, solicitantul autorizației de punere pe piață transmite AMDM raportul studiului clinic în termen de 30 de zile de la data obținerii autorizației de punere pe piață, după ce procedura de acordare a autorizației de punere pe piață a fost finalizată sau după ce solicitantul autorizației de punere pe piață și-a retras cererea.

86. Sponsorul notifică AMDM și CNEESC o întrerupere temporară a unui studiu clinic intervențional în Republica Moldova din motive care nu afectează raportul beneficiu-risc. Notificarea respectivă se efectuează în termen de 15 zile de la întreruperea temporară a studiului clinic intervențional în Republica Moldova și include motivele pentru care a fost luată această măsură.

87. În cazul în care un studiu clinic intervențional întrerupt temporar, astfel cum se menționează la pct. 86., este reînceput, sponsorul transmite o notificare AMDM și CNEESC. Notificarea respectivă se efectuează în termen de 15 zile de la reînceperea studiului clinic intervențional întrerupt temporar în Republica Moldova.

88. În cazul în care un studiu clinic intervențional întrerupt temporar nu este reluat în termen de doi ani, data la care expiră această perioadă sau data deciziei sponsorului de a nu relua studiul clinic intervențional, oricare survine prima, se consideră ca fiind data închiderii studiului clinic intervențional. În caz de încetare anticipată a studiului clinic intervențional, data încetării anticipate se consideră ca fiind data închiderii studiului clinic intervențional. În cazul încetării anticipate a studiului clinic intervențional din motive care nu afectează raportul beneficiu-risc, sponsorul transmite o notificare AMDM și CNEESC indicând motivele pentru care a fost luată această măsură și, după caz, măsurile care urmează să fie luate în privința subiecților.

89. Fără a aduce atingere pct. 85., dacă protocolul studiului clinic intervențional prevede o dată de analizare intermediară a datelor înainte de închiderea studiului clinic intervențional, iar rezultatele respective ale studiului clinic intervențional sunt disponibile, se transmite un rezumat al rezultatelor respective către AMDM și CNEESC în termen de un an de la data de analizare intermediară a datelor.

Secțiunea a 3-a

Întreruperea temporară sau încetarea anticipată de către sponsor din motive de siguranță a subiecților

90. În sensul prezentului regulament, întreruperea temporară sau încetarea anticipată a unui studiu clinic intervențional din motive de modificare a raportului beneficiu-risc este notificată AMDM și CNEESC. Notificarea se face fără întârziere, dar nu mai târziu de 15 zile de la data întreruperii temporare sau încetării anticipate. Aceasta include motivele pentru care a fost luată această măsură și indică măsurile ulterioare.

91. Reînceperea studiului clinic intervențional după o întrerupere temporară menționată la pct. 90. este considerată ca fiind o modificare substanțială care intră sub incidența procedurii de aprobare prevăzută la capitolul III.

92. Anexele nr. 4 și nr. 5 la prezentul regulament se actualizează periodic, în funcție de progresul științific și tehnic, precum și de evoluțiile cadrului normativ internațional sau al Uniunii Europene în domeniul studiilor clinice intervenționale, la care Republica Moldova este parte.

Capitolul VII

RAPORTAREA PRIVIND SIGURANȚA ÎN CONTEXTUL UNUI STUDIU CLINIC INTERVENȚIONAL

Secțiunea 1

Raportarea investigatorului către sponsor a evenimentelor adverse și a evenimentelor adverse grave

93. Investigatorul înregistrează și documentează evenimentele adverse sau valorile anormale ale unor analize identificate în protocol ca fiind critice pentru evaluarea siguranței și le raportează sponsorului în conformitate cu cerințele de notificare și în termenele specificate în protocol.

94. Investigatorul înregistrează și documentează toate evenimentele adverse, cu excepția cazului în care protocolul prevede altfel. Investigatorul îi raportează sponsorului toate evenimentele adverse grave care survin în cazul subiecților pe care îi tratează în cadrul studiului clinic intervențional, cu excepția cazului în care protocolul prevede altfel. Investigatorul raportează evenimentele adverse grave sponsorului fără întârziere, însă nu mai târziu de 24 de ore de la luarea la cunoștință a evenimentelor, cu excepția cazului în care, pentru anumite evenimente adverse grave, protocolul prevede că nu este necesară raportarea imediată. După caz, investigatorul transmite sponsorului un raport de monitorizare pentru a-i permite sponsorului să determine dacă evenimentul advers grav are impact asupra raportului beneficiu-risc al studiului clinic intervențional.

95. Sponsorul menține registre detaliate ale tuturor evenimentelor adverse care i-au fost raportate de către investigator.

96. În cazul în care investigatorul află de un eveniment advers grav care are o legătură de cauzalitate suspectată cu medicamentul pentru investigație clinică și a survenit după încheierea studiului clinic intervențional la un subiect pe care l-a tratat, investigatorul raportează sponsorului fără întârziere evenimentul advers grav.

Secțiunea a 2-a

Raportarea sponsorului către AMDM a reacțiilor adverse grave neașteptate suspectate

97. Sponsorul unui studiu clinic intervențional efectuat raportează pe cale electronică și fără întârziere către AMDM și CNEESC toate informațiile relevante privind următoarele reacții adverse grave neașteptate suspectate:

97.1. toate reacțiile adverse grave neașteptate suspectate la medicamentele pentru investigație clinică care apar în studiul clinic intervențional respectiv, indiferent dacă reacțiile adverse grave neașteptate suspectate s-au produs într-un loc de desfășurare a unui studiu clinic intervențional dintr-o altă țară;

97.2. toate reacțiile adverse grave neașteptate suspectate legate de aceeași substanță activă, indiferent de forma farmaceutică, concentrația sau indicația studiată, la medicamentele pentru investigație clinică utilizate în studiul clinic intervențional care apar într-un studiu clinic intervențional desfășurat exclusiv într-o altă țară, dacă studiul clinic intervențional respectiv este sponsorizat:

97.2.1. de sponsorul respectiv; sau

97.2.2. de către un alt sponsor care, fie este parte a aceleiași societăți-mamă ca sponsorul studiului clinic intervențional, fie dezvoltă în comun un medicament, pe baza unui acord formal, cu sponsorul studiului clinic intervențional. În acest scop, punerea la dispoziție a medicamentului pentru investigație clinică sau a informațiilor referitoare la aspecte privind siguranța către un viitor potențial titular de autorizație de punere pe piață nu este considerată o dezvoltare în comun; și

97.3. toate reacțiile adverse grave neașteptate suspectate la medicamentele pentru investigație clinică apărute la oricare dintre subiecții studiului clinic intervențional, care au fost identificate de sponsor sau au ajuns la cunoștința acestuia după încheierea studiului clinic intervențional.

98. Termenele și condițiile de raportare de către sponsor a reacțiilor adverse grave neașteptate suspectate către AMDM și către CNEESC se aplică potrivit art. 31 alin. (3) din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

Secțiunea a 3-a

Raportarea anuală a sponsorului către AMDM

99. Referitor la medicamentele pentru investigație clinică, altele decât placebo, sponsorul transmite anual către AMDM și CNEESC un raport privind siguranța pentru fiecare medicament pentru investigație clinică utilizat într-un studiu clinic intervențional al cărui sponsor este.

100. În cazul unui studiu clinic intervențional care implică utilizarea mai multor medicamente pentru investigație clinică, sponsorul poate prezenta un singur raport privind siguranța care se referă la toate medicamentele pentru investigație clinică utilizate în studiul clinic intervențional respectiv, dacă acest lucru este prevăzut în protocol.

101. Raportul anual menționat la pct. 99. conține doar date agregate și anonimizate.

102. Obligația prevăzută la pct. 100. începe cu prima aprobare a unui studiu clinic intervențional în conformitate cu prezentul regulament. Aceasta se încheie la închiderea ultimului studiu clinic intervențional desfășurat de către sponsor cu medicamentul pentru investigație clinică în cauză.

103. Aspectele tehnice ale raportării privind siguranța în conformitate cu pct. 93-102., inclusiv raportarea investigatorului către sponsor a evenimentelor adverse, evenimentelor adverse grave și valorilor anormale ale unor analize, raportarea sponsorului către AMDM și CNEESC a evenimentelor adverse grave ce pun în pericol viața sau cauzează moartea și a reacțiilor adverse grave neașteptate suspectate, raportarea bianuală și anuală a sponsorului către AMDM și CNEESC, sunt cuprinse în anexa nr. 3 la prezentul regulament și Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman. În cazul în care acest lucru este necesar pentru a îmbunătăți nivelul de protecție a subiecților, anexa nr. 3 la prezentul regulament va fi modificată pentru oricare din următoarele scopuri:

103.1. îmbunătățirea informațiilor privind siguranța medicamentelor;

103.2. adaptarea cerințelor tehnice la progresul tehnic;

103.3. luarea în considerare a evoluțiilor reglementărilor la nivel internațional din domeniul cerințelor în materie de siguranță a studiilor clinice intervenționale, aprobate de organisme în care participă Republica Moldova sau UE.

104. Raportarea privind siguranța medicamentelor auxiliare se face în conformitate cu capitolul XII al Legii nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

Capitolul VIII

DESFĂȘURAREA UNUI STUDIU CLINIC INTERVENȚIONAL, SUPRAVEGHEREA DE CĂTRE SPONSOR, FORMAREA ȘI EXPERIENȚA, MEDICAMENTE AUXILIARE

Secțiunea 1

Respectarea protocolului și a bunei practici în studiul clinic

105. Sponsorul unui studiu clinic intervențional și investigatorul se asigură că studiul clinic intervențional se desfășoară în conformitate cu protocolul, cu prevederile art. 32 din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente, cu Ghidul privind Buna Practică în Studiul Clinic aprobat de Ministerul Sănătății, ținând seama, totodată, de standardele de calitate și de orientările Consiliului Internațional pentru Armonizarea cerințelor tehnice pentru produse farmaceutice de uz uman (ICH) privind BPSC, precum și de ghidurile științifice ale EMA.

Secțiunea a 2-a

Monitorizare

106. Pentru a verifica faptul că drepturile, siguranța și bunăstarea subiecților sunt protejate, că datele raportate sunt fiabile și robuste și că studiul clinic intervențional se desfășoară în conformitate cu

cerințele prezentului regulament, supravegherea desfășurării studiului clinic intervențional de către sponsor se realizează potrivit art. 33 din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

Secțiunea a 3-a

Caracterul adecvat al persoanelor fizice implicate în desfășurarea studiului clinic intervențional

107. Investigatorul, dacă participă într-un studiu clinic care include responsabilitatea pentru tratamentul medical direct, trebuie să fie un medic calificat conform dreptului național sau, dacă este cazul, un medic stomatolog calificat.

108. Investigatorul principal deține minimum 2 ani de experiență de muncă la specialitatea necesară pentru realizarea studiului clinic și cunoaște orientările privind Bună Practică în Studiul Clinic. Investigatorul principal care va fi implicat în studiile clinice de fază I sau bioechivalență trebuie să aibă experiență în efectuarea studiilor clinice. Ceilalți investigatori din echipă dețin minimum 1 an de experiență de muncă la specialitatea necesară pentru realizarea studiului clinic și cunosc orientările privind Bună Practică în Studiul Clinic. Investigatorul principal și investigatorii sunt familiarizați cu Protocolul studiului clinic și înțeleg obiectivele acestuia.

109. Investigatori care participă într-un studiu clinic intervențional ce nu include responsabilitatea pentru tratament medical direct pot fi și alți specialiști relevanți (medici de laborator, biochimisti, chimiști etc.).

110. Celelalte persoane fizice implicate în desfășurarea unui studiu clinic pentru a-și îndeplini sarcinile trebuie să dispună de calificările corespunzătoare obținute prin educație, formare și experiență profesională.

Secțiunea a 4-a

Caracterul adecvat al locurilor de desfășurare a studiilor clinice intervenționale

111. Condițiile generale privind desfășurarea studiilor clinice intervenționale la prestatorii de servicii medicale și cerințele de dotare a unităților medicale sunt stabilite la art. 35 din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

112. În vederea desfășurării unui studiu clinic intervențional, unitatea medicală trebuie să obțină autorizația AMDM, emisă la solicitarea acesteia, în conformitate cu Legea nr. 153/2025, prezentul regulament și actele normative subsecvente.

113. Unitățile medicale autorizate pentru desfășurarea studiilor clinice intervenționale au obligația de a permite, în orice moment, accesul inspectorilor AMDM, în condițiile prevăzute de Legea nr. 153/2025, de Legea nr. 131/2012 privind controlul de stat și de Regulamentul privind inspecțiile de bună practică în studiul clinic.

Secțiunea a 5-a

Trasabilitatea, depozitarea, returnarea și distrugerea medicamentelor pentru investigație clinică

114. Medicamentele pentru investigație clinică trebuie să poată fi urmărite. Ele sunt depozitate, returnate și/sau distruse în mod adecvat și proporțional pentru a asigura siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional, în special luând în considerare dacă medicamentul pentru investigație clinică este un medicament pentru investigație clinică autorizat și dacă studiul clinic intervențional este un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție. Prevederile enumerate se aplică, de asemenea, medicamentelor auxiliare neautorizate.

115. Informațiile relevante privind trasabilitatea, depozitarea, returnarea și distrugerea medicamentelor menționate la pct. 114. sunt cuprinse în dosarul de cerere.

Secțiunea a 6-a

Raportarea încălcărilor grave

116. Sponsorul notifică AMDM și CNEESC o încălcare gravă a prezentului regulament sau a versiunii protocolului aplicabil în momentul încălcării fără întârziere, dar nu mai târziu de șapte zile de la luarea la cunoștință a încălcării.

117. „Încălcare gravă” înseamnă o încălcare care ar putea afecta în mod semnificativ siguranța și drepturile unui subiect sau fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional.

Secțiunea a 7-a

Alte obligații de raportare relevante pentru siguranța subiecților

118. Sponsorul notifică AMDM și CNEESC orice evenimente neprevăzute care afectează raportul beneficiu-risc al studiului clinic intervențional, dar care nu sunt reacții adverse grave neașteptate suspectate, astfel cum se menționează la pct. 97-100. Notificarea se face fără întârziere, dar nu mai târziu de 15 zile de la data la care sponsorul a aflat de evenimentul respectiv.

119. Sponsorul transmite AMDM toate rapoartele de inspecție ale autorităților țărilor referitoare la studiul clinic intervențional. La cererea AMDM, sponsorul transmite o traducere a raportului sau a rezumatului acestuia în limbă română.

Secțiunea a 8-a

Măsurile urgente privind siguranța

120. În cazul în care un eveniment neașteptat ar putea afecta semnificativ raportul beneficiu-risc, sponsorul și investigatorul vor lua măsuri de siguranță urgente potrivite pentru a proteja subiecții.

121. Sponsorul va notifica AMDM și CNEESC despre eveniment și măsurile luate. Această notificare se face fără întârziere nejustificată, dar nu mai târziu de șapte zile din momentul luării măsurilor.

122. Prezenta secțiune nu aduce atingere capitolelor III și VII.

Secțiunea a 9-a

Broșura investigatorului

123. Sponsorul pune la dispoziția investigatorului o broșură a investigatorului.

124. Broșura investigatorului este actualizată atunci când informații noi și relevante privind siguranța devin disponibile și este revizuită de sponsor cel puțin o dată pe an.

Secțiunea a 10-a

Înregistrarea, prelucrarea, manipularea și stocarea informațiilor

125. Toate informațiile referitoare la studiul clinic intervențional se înregistrează, se prelucrează, se manipulează și se stochează de către sponsor sau de către investigator, după caz, astfel încât acestea să poată fi raportate, interpretate și verificate cu precizie, protejând în același timp confidențialitatea înregistrărilor și a datelor cu caracter personal ale subiecților în conformitate cu Legea privind protecția datelor cu caracter personal.

126. Trebuie puse în aplicare măsuri tehnice și organizatorice adecvate pentru protecția informațiilor și a datelor cu caracter personal prelucrate împotriva accesului, dezvăluirii, diseminării, modificării neautorizate și ilegale sau a distrugerii sau pierderii accidentale, în special dacă prelucrarea implică transmiterea printr-o rețea.

Secțiunea a 11-a

Dosarul standard al studiului clinic intervențional

127. Sponsorul și investigatorul păstrează un dosar standard al studiului clinic intervențional. Dosarul standard al studiului clinic intervențional trebuie să conțină în permanență documentele esențiale legate de respectivul studiu clinic intervențional care să permită verificarea desfășurării studiului clinic intervențional și a calității datelor generate ținând seama de toate caracteristicile studiului clinic intervențional, inclusiv, în special, dacă studiul clinic intervențional este un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție. Dosarul standard al studiului clinic intervențional trebuie să fie ușor disponibil și, la cerere, direct accesibil statelor membre. Dosarul standard al studiului clinic intervențional păstrat de investigator și cel păstrat de sponsor pot avea un conținut diferit în cazul în care acest lucru este justificat de natura diferită a responsabilităților investigatorului și ale sponsorului.

128. Arhivarea dosarului standard al studiului clinic intervențional va fi efectuată conform art. 36 din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente și Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

Secțiunea a 12-a

Medicamente auxiliare

129. Numai medicamentele auxiliare autorizate în Republica Moldova, Spațiul Economic European (SEE), SUA, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord, Elveția, Canada, Australia sau Japonia pot fi utilizate într-un studiu clinic intervențional.

130. Pct. 129 nu se aplică în cazul în care în Republica Moldova, Spațiul Economic European (SEE), SUA, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord, Elveția, Canada, Australia sau Japonia nu sunt disponibile medicamente auxiliare autorizate sau în cazul în care nu este de așteptat, în mod rezonabil, ca sponsorul să utilizeze un medicament auxiliar autorizat. O justificare în acest sens este inclusă în protocol.

131. AMDM se asigură că medicamentele auxiliare neautorizate pot intra pe teritoriul Republicii Moldova cu scopul de a fi utilizate în cadrul unui studiu clinic intervențional în conformitate cu pct. 130.

Capitolul IX

FABRICAREA ȘI IMPORTUL MEDICAMENTELOR PENTRU INVESTIGAȚIE CLINICĂ ȘI A MEDICAMENTELOR AUXILIARE

Secțiunea 1

Autorizarea fabricării și importului

132. Fabricarea și importul de medicamente pentru investigație clinică în Republica Moldova se efectuează numai pe baza deținerii unei autorizații.

133. În vederea obținerii autorizației menționate la pct. 132, solicitantul trebuie să îndeplinească următoarele cerințe:

133.1. dispune, pentru fabricare sau pentru import, de localuri, echipamente tehnice și instrumente de control adecvate și suficiente în conformitate cu cerințele stabilite în Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente și prezentul regulament;

133.2. are în permanență și în mod continuu la dispoziția sa serviciile cel puțin a unei persoane calificate care îndeplinește condițiile privind calificările prevăzute la art. 85 alin. (1) și (2) din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

134. Solicitantul precizează, în cererea de autorizare, tipurile și formele farmaceutice ale medicamentului pentru investigație clinică fabricat sau importat, operațiunile de fabricație sau de import, procesul de fabricație, după caz, locul în care medicamentele pentru investigație clinică urmează să fie fabricate sau locul din Republica Moldova unde urmează să fie importate și informații detaliate referitoare la persoana calificată.

135. Art. 75-78. și art. 83. lit. (e) din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente se aplică *mutatis mutandis* autorizației menționate la pct. 132.

136. Pct. 132 nu se aplică niciunuia din următoarele procese:

136.1. reetichetare sau reambalare, dacă aceste procese sunt efectuate la prestatorii de servicii medicale, de către farmaciști, și dacă medicamentele pentru investigație clinică sunt destinate a fi utilizate exclusiv la prestatorii de servicii medicale care participă la același studiu clinic intervențional în Republica Moldova;

136.2. prepararea produselor radiofarmaceutice utilizate ca medicamente pentru investigație clinică în scop diagnostic, dacă acest proces este efectuat la prestatorii de servicii medicale, de către farmaciști, și dacă medicamentele pentru investigație clinică sunt destinate a fi utilizate exclusiv la prestatorii de servicii medicale care participă la același studiu clinic intervențional în Republica Moldova;

136.3. prepararea medicamentelor după o prescripție medicală pentru un anumit pacient (cunoscute în general ca „formule magistrale”) sau în conformitate cu prescripțiile unei farmacopei pentru furnizarea directă către pacienți (cunoscut sub numele de „formulă oficială”) fiind destinate utilizării în medicamente pentru investigație clinică, dacă acest proces este efectuat la prestatorii de servicii medicale autorizate legal în Republica Moldova să efectueze un astfel de proces și dacă medicamentele pentru investigație clinică sunt destinate a fi utilizate exclusiv la prestatorii de servicii medicale care participă la același studiu clinic intervențional în Republica Moldova.

137. AMDM trebuie să supună procesele prevăzute la pct. 136. unor cerințe adecvate și proporționale care să asigure siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul

studiului clinic intervențional. AMDM supune procesele unor inspecții periodice.

Secțiunea a 2-a

Responsabilitățile persoanei calificate

138. Persoana calificată se asigură că fiecare lot de medicamente pentru investigație clinică fabricate sau importate în Republica Moldova este în conformitate cu cerințele stabilite la pct. 140-143. și certifică faptul că aceste cerințe sunt îndeplinite.

139. Certificarea menționată la pct. 138. este pusă la dispoziție de către sponsor, la cererea AMDM.

Secțiunea a 3-a

Fabricarea și importul

140. Medicamentele pentru investigație clinică sunt fabricate prin aplicarea unei practici de fabricație care să asigure calitatea unor astfel de medicamente în scopul protecției siguranței subiecților și fiabilității și robusteții datelor clinice generate în cadrul studiului clinic intervențional (denumită în continuare „bună practică de fabricație”).

141. AMDM este împuternicită să adopte acte delegate cu scopul de a preciza principiile și orientările de bună practică de fabricație și modalitățile detaliate de inspecție în vederea asigurării calității medicamentelor pentru investigație clinică, ținând cont de siguranța subiecților și de fiabilitatea și robustețea datelor, de progresul tehnic și de evoluțiile reglementărilor la nivel internațional la care Republica Moldova ia parte. În plus, AMDM adoptă și publică, de asemenea, ghiduri/orientări detaliate în conformitate cu aceste principii de bună practică de fabricație și le revizuieste atunci când este necesar, pentru a ține seama de progresele tehnice și științifice.

142. Pct. 140. nu se aplică proceselor menționate la pct. 136.

143. Medicamentele pentru investigație clinică importate în Republica Moldova sunt fabricate prin aplicarea unor standarde de calitate cel puțin echivalente celor prevăzute în temeiul pct.140.

144. AMDM asigură conformitatea cu cerințele de la pct. 140-142. prin intermediul inspecțiilor.

145. Pct. 132-144. se aplică medicamentelor pentru investigație clinică autorizate numai cu privire la modificările acestor medicamente care nu fac obiectul unei autorizații de punere pe piață.

146. Dacă medicamentul auxiliar nu este autorizat, sau dacă un medicament auxiliar autorizat este modificat și o astfel de modificare nu este cuprinsă într-o autorizație de punere pe piață, medicamentul este fabricat în conformitate cu buna practică de fabricație menționată la pct. 140. sau cel puțin cu un standard echivalent pentru a garanta un nivel adecvat de calitate.

Capitolul X

ETICHETAREA

Secțiunea 1

Medicamente pentru investigație clinică neautorizate și medicamente auxiliare neautorizate

147. Următoarele informații sunt înscrise pe ambalajul exterior și pe ambalajul direct al medicamentelor pentru investigație clinică neautorizate și al medicamentelor auxiliare neautorizate:

147.1. informații pentru identificarea persoanelor de contact sau a persoanelor implicate în studiul clinic intervențional;

147.2. informații pentru identificarea studiului clinic intervențional;

147.3. informații pentru identificarea medicamentului;

147.4. informații referitoare la utilizarea medicamentului.

148. Informațiile care figurează pe ambalajul exterior și pe ambalajul direct asigură siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional, ținând seama de proiectul studiului clinic intervențional, dacă produsele sunt medicamente auxiliare sau pentru investigație clinică și dacă acestea sunt produse cu caracteristici speciale. Informațiile care figurează pe ambalajul exterior și pe ambalajul direct trebuie să fie clar lizibile. O listă a informațiilor care trebuie să figureze pe ambalajul exterior și ambalajul direct este prevăzută în anexa nr. 6 la prezentul regulament.

Secțiunea a 2-a

Medicamente pentru investigație clinică autorizate și medicamente auxiliare autorizate

149. Medicamentele pentru investigație clinică autorizate și medicamentele auxiliare autorizate sunt etichetate:

149.1. în conformitate cu pct. 147.; sau

149.2. în conformitate cu capitolul VII din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

150. În pofida pct. 149.2., în cazul în care circumstanțele specifice, prevăzute în protocol, ale unui studiu intervențional clinic impun acest lucru pentru a asigura siguranța subiecților sau fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul unui studiu clinic intervențional, pe ambalajul exterior și pe ambalajul direct al medicamentelor pentru investigație clinică autorizate trebuie să figureze date suplimentare referitoare la identificarea studiului clinic intervențional și a persoanei de contact. O listă a informațiilor suplimentare care trebuie să figureze pe ambalajul exterior și pe ambalajul direct este prevăzută în secțiunea C din anexa nr. 6 la prezentul regulament.

Secțiunea a 3-a

Produse radiofarmaceutice utilizate ca medicamente pentru investigație clinică sau ca medicamente auxiliare în scop diagnostic

151. Pct. 147-150. nu se aplică în cazul produselor radiofarmaceutice utilizate ca medicamente pentru investigație clinică în scop diagnostic sau ca medicamente auxiliare în scop diagnostic.

152. Produsele menționate la pct. 151. trebuie să fie etichetate în mod corespunzător pentru a se asigura siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional.

Secțiunea a 4-a

Limba

153. Medicamentul este etichetat în mai multe limbi.

154. Limba informațiilor de pe etichetă este:

154.1. engleza sau româna în cazul administrării medicamentului doar de personalul medical din echipa de studiu;

154.2. româna în cazul administrării medicamentului de subiecții din studiu.

Capitolul XI

SPONSORUL ȘI INVESTIGATORUL

Secțiunea 1

Sponsorul

155. Un studiu clinic intervențional poate avea unul sau mai mulți sponsori.

156. Sponsorul poate delega, printr-un contract scris, o parte sau totalitatea sarcinilor sale unei persoane fizice, unei societăți, unei instituții sau unei organizații, cum ar fi organizația de cercetare prin contract. O astfel de delegare nu aduce atingere responsabilității sponsorului, în special în ceea ce privește siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional. Prezentul regulament nu afectează răspunderea civilă și penală a sponsorului, a investigatorului sau a persoanelor cărora le-au fost delegate sarcini de către sponsor.

157. Investigatorul și sponsorul pot fi aceeași persoană.

Secțiunea a 2-a

Co-sponsorizarea

158. Fără a aduce atingere pct. 162., dacă un studiu clinic intervențional are mai mulți sponsori, toți sponsorii au responsabilitățile unui sponsor prevăzute în prezentul regulament, cu excepția cazului în care sponsorii decid altfel într-un contract în scris care stabilește responsabilitățile lor respective. În cazul în care contractul nu prevede sponsorul căruia îi este atribuită o anumită responsabilitate, responsabilitatea respectivă aparține tuturor sponsorilor.

159. Prin derogare de la pct. 158., toți sponsorii sunt responsabili în comun cu stabilirea:

159.1. unui sponsor responsabil pentru conformitatea cu obligațiile unui sponsor cu privire la procedurile de aprobare stabilite în capitolele II și III;

159.2. unui sponsor responsabil pentru a fi un punct de contact pentru primirea tuturor întrebărilor adresate de subiecți, investigatori sau oricare din statele membre în cauză cu privire la studiul clinic intervențional și furnizarea de răspunsuri la acestea;

159.3. unui sponsor responsabil pentru punerea în aplicare a măsurilor luate în conformitate cu pct. 167.

Secțiunea a 3-a

Investigatorul principal

160. Un investigator principal asigură conformitatea unui studiu clinic intervențional dintr-un loc de desfășurare a studiului clinic intervențional cu cerințele prezentului regulament.

161. Investigatorul principal distribuie sarcini între membrii echipei de investigatori în așa fel încât să nu compromită siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional în respectivul loc de desfășurare a studiului clinic intervențional.

Secțiunea a 4-a

Reprezentantul legal al sponsorului

162. Dacă sponsorul studiului clinic nu este stabilit în Republica Moldova:

162.1. sponsorul respectiv se asigură că o persoană fizică sau o persoană juridică este stabilită în Republica Moldova ca reprezentant legal al său. Reprezentantul legal este desemnat prin contract sau acord bilateral. Reprezentantul legal este responsabil să asigure respectarea obligațiilor sponsorului în conformitate cu actele legislative și este destinatarul tuturor comunicărilor cu sponsorul prevăzute de legislația națională. Orice comunicare către reprezentantul legal este considerată ca fiind o comunicare către sponsor. Sau

162.2. sponsorul desemnează cel puțin o persoană de contact pe teritoriul Republicii Moldova pentru respectivul studiu clinic, aceasta fiind destinatarul tuturor comunicărilor cu sponsorul prevăzute de legislația națională. Persoana de contact este desemnată prin împuternicire (procură).

162.3. Prezentul regulament, inclusiv pct. 162., nu aduce atingere dreptului național cu privire la răspunderea civilă și penală a sponsorului, a investigatorului sau a persoanelor cărora le-au fost delegate sarcini de către sponsor.

Capitolul XII

DISPOZIȚII SPECIALE PRIVIND STUDIILE CLINICE drepturile, siguranța, demnitatea și bunăstarea subiecților sunt protejate și au prioritate față de toate celelalte interese;

163. Repararea prejudiciului suferit de un subiect în urma participării la un studiu clinic intervențional se efectuează conform art. 38 din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

164. Publicitatea efectuată în vederea recrutării subiecților pentru studii clinice intervenționale este reglementată prin art. 29 din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

165. Principiile și cerințele de desfășurare a studiilor clinice nonintervenționale, inclusiv postautorizare, sunt stipulate în art. 40-44. din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente și Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

166. Condițiile detaliate, conținutul cererii, metoda și procedura de obținere a autorizației de folosire a unui medicament de uz uman în tratamentul de ultimă instanță conform art. 46. din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente se aprobă prin ordinul ministrului sănătății.

Capitolul XIII

SUPRAVEGHEREA, INSPECȚIILE ȘI CONTROALELE EFECTUATE DE AMDM

Secțiunea 1

Supravegherea, inspecțiile și controalele efectuate de AMDM

167. AMDM efectuează supravegherea, inspecțiile și controalele studiilor clinice în conformitate

cu art. 39. din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente, Legea nr. 131/2012 privind controlul de stat și Regulamentul privind inspecțiile de bună practică în studiul clinic.

168. AMDM desemnează inspectori pentru a efectua inspecții în vederea supravegherii conformității cu prezentul regulament.

169. AMDM se asigură că inspectorii respectivi dispun de calificarea și formarea corespunzătoare.

170. După încheierea inspecției, AMDM întocmește un raport de inspecție în baza procesului-verbal de control, conform prevederilor Legii nr. 131/2012 privind controlul de stat.

171. AMDM pune raportul de inspecție la dispoziția entității inspectate și a sponsorului studiului clinic intervențional relevant.

172. Modalitățile detaliate pentru procedurile de inspecție, inclusiv cerințele privind calificarea și formarea inspectorilor, sunt precizate în Regulamentul privind inspecțiile de bună practică în studiul clinic, Anexa 2 la prezenta Hotărâre Guvernului, și Ghidul privind inspecțiile de Bună Practică în Studiul Clinic .

173. AMDM înregistrează toate inspecțiile efectuate în Registrul de stat al controalelor, conform prevederilor Legii nr. 131/2012 privind controlul de stat.

Capitolul XIV

DISPOZIȚII DIVERSE

Secțiunea 1

Cerințe specifice pentru grupe speciale de medicamente

174. Prezentul regulament nu aduce atingere aplicării dreptului național care interzice sau restricționează utilizarea oricărui tip specific de celule umane sau animale sau vânzarea, furnizarea sau utilizarea medicamentelor care conțin, constau în sau sunt derivate din astfel de celule, a medicamentelor utilizate ca aborticide sau a medicamentelor care conțin substanțe stupefiante sau anabolizante în sensul actelor normative naționale și internaționale, convențiilor internaționale. În cadrul studiilor clinice cu medicamente de uz uman poate fi utilizată doar medicație ce nu este interzisă de actele normative naționale.

175. Niciun studiu clinic intervențional terapeutic genetic care duce la modificări ale identității genetice a participantului nu poate fi efectuat.

176. Costurile pentru medicamentele pentru investigație clinică, medicamentele auxiliare, dispozitivele medicale utilizate pentru administrarea lor și procedurile cerute în mod specific în protocol nu sunt suportate de către subiect.

Secțiunea a 2-a

Protecția datelor

177. AMDM aplică Legea privind protecția datelor cu caracter personal la prelucrarea datelor cu caracter personal efectuată în conformitate cu prezentul regulament.

178. Fără a aduce atingere Legii nr. 133/2011 privind protecția datelor cu caracter personal, dispozițiile referitoare la consimțământul pentru utilizarea datelor în afara protocolului studiului clinic intervențional se aplică potrivit art. 27 alin. (3) din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

179. Desfășurarea cercetării științifice care utilizează date în afara protocolului studiului clinic intervențional are loc în conformitate cu art. 27 alin. (4) din Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente.

DOSAR DE CERERE PENTRU CEREREA ÎNȚIALĂ

A. INTRODUCERE ȘI PRINCIPII GENERALE

1. Sponsorul face referire la orice cerere anterioară, după caz. Dacă cererile respective au fost depuse de către un alt sponsor, se transmite acordul scris al sponsorului respectiv.
2. Dacă un studiu clinic intervențional are mai mulți sponsori, în dosarul de cerere sunt prezentate informații detaliate cu privire la responsabilitățile fiecărui sponsor.
3. Cererea se semnează de către sponsor sau de un reprezentant al acestuia. Această semnătură confirmă faptul că sponsorul consideră că:
 - 3.6. informațiile transmise sunt complete;
 - 3.7. documentele atașate reflectă cu acuratețe informațiile disponibile;
 - 3.8. studiul clinic intervențional urmează să se desfășoare conform protocolului; și
 - 3.9. studiul clinic intervențional urmează să se desfășoare în conformitate cu prezentul regulament.
4. Dosarul de cerere pentru o cerere limitată la partea I a raportului de evaluare menționat la pct. 34-36 se limitează la secțiunile B-J și Q din prezenta anexă.
5. Fără a aduce atingere pct. 55 din regulament, dosarul de cerere pentru o cerere limitată la partea II a raportului de evaluare menționat la pct. 34-39 din regulament se limitează la secțiunile K-R din prezenta anexă.

B. SCRISOAREA DE ÎNȘOTIRE

6. Scrisoarea de însoțire specifică numărul UE al studiului clinic intervențional, dacă există, și numărul universal al studiului clinic intervențional și atrage atenția asupra oricăror caracteristici care sunt specifice studiului clinic intervențional.
7. Cu toate acestea, în scrisoarea de însoțire nu este necesară reproducerea informațiilor deja cuprinse în formularul de cerere, cu următoarele excepții:
 - 7.1. caracteristici specifice ale populației studiului clinic intervențional, precum subiecți aflați în incapacitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză, minori și femei gravide sau femei care alăptează;
 - 7.2. în cazul în care studiul clinic intervențional implică prima administrare a unei substanțe active noi la om;
 - 7.3. în cazul în care AMDM, un stat membru sau o țară terță a oferit consiliere științifică referitoare la studiu clinic intervențional sau la medicamentul pentru investigație clinică;
 - 7.4. în cazul în care studiul clinic intervențional face parte sau este destinat a face parte dintr-un plan de investigație pediatrică (PIP), astfel cum este prevăzut în titlul II capitolul 3 din Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 (dacă AMDM a emis deja o decizie cu privire la PIP, scrisoarea de însoțire conține linkul către decizia AMDM de pe site-ul său internet);
 - 7.5. în cazul în care medicamentele pentru investigație clinică sau medicamentele auxiliare sunt stupefiante, substanțe psihotrope sau medicamente radiofarmaceutice;
 - 7.6. în cazul în care medicamentele pentru investigație clinică sunt compuse din sau conțin un organism sau organisme modificate genetic;
 - 7.7. în cazul în care sponsorul a obținut desemnarea „orfan” pentru medicamentul pentru investigație clinică pentru o situație de „orfan”;
 - 7.8. o listă cuprinzătoare, inclusiv statutul de reglementare al tuturor medicamentelor pentru investigație clinică și o listă a tuturor medicamentelor auxiliare; și
 - 7.9. o listă a dispozitivelor medicale care trebuie investigate în cadrul studiului clinic intervențional, dar care nu fac parte din medicamentul sau medicamentele pentru investigație clinică, împreună cu o declarație care clarifică dacă dispozitivele medicale poartă marcajul CE pentru scopul avut în vedere sau nu.

8. Scrisoarea de însoțire indică locul din dosarul de cerere unde sunt prevăzute informațiile enumerate la pct. 8.

9. Scrisoarea de însoțire indică dacă sponsorul consideră că studiul clinic intervențional este un studiu clinic intervențional cu nivel redus de intervenție și cuprinde o justificare detaliată în acest sens.

10. Scrisoarea de însoțire indică dacă metodologia studiului clinic intervențional nu impune ca grupurilor de subiecți, mai degrabă decât subiecților individuali, să li se administreze diferite medicamente pentru investigație clinică în cadrul unui studiu clinic intervențional.

11. Scrisoarea de însoțire indică locul din dosarul de cerere unde sunt incluse informațiile necesare pentru a evalua dacă o reacție adversă este o reacție adversă gravă neașteptată suspectată, adică informațiile de referință privind siguranța.

12. În cazul unei redepuneri, scrisoarea de însoțire specifică numărul studiului clinic intervențional pentru cererea anterioară pentru un studiu clinic intervențional, evidențiază modificările față de cererea anterioară și, dacă este cazul, specifică modalitatea în care au fost abordate aspectele nesoluționate din prima cerere.

C. FORMULARUL DE CERERE

13. Formularul de cerere, completat în mod corespunzător.

D. PROTOCOLUL

14. Protocolul descrie obiectivele, proiectul, metodologia, aspectele statistice, scopul și organizarea studiului clinic intervențional.

15. Protocolul se identifică prin următoarele:

15.1. titlul studiului clinic intervențional;

15.2. numărul UE al studiului clinic intervențional (dacă există);

15.3. numărul de cod al protocolului atribuit de sponsor, specific pentru toate versiunile acestuia;

15.4. data și numărul versiunii, de actualizat în momentul modificării;

15.5. un titlu scurt sau o denumire atribuită protocolului; și

15.6. numele și adresa sponsorului, precum și numele și funcția reprezentantului sau reprezentanților sponsorului autorizați să semneze protocolul sau orice modificare substanțială adusă acestuia.

16. Protocolul este redactat, atunci când este posibil, mai curând într-un format ușor accesibil și în care se poate face cu ușurință o căutare, decât cu imagini scanate.

17. Protocolul include cel puțin:

17.1. o declarație potrivit căreia studiul clinic intervențional urmează să se desfășoare în conformitate cu protocolul, cu prezentul regulament și cu principiile de bună practică în studiul clinic;

17.2. o listă cuprinzătoare cu toate medicamentele pentru investigație clinică și cele auxiliare;

17.3. un rezumat al constatărilor din studiile neclinice care ar putea avea o relevanță clinică și din alte studii clinice intervenționale relevante pentru studiul clinic intervențional;

17.4. un rezumat al riscurilor și beneficiilor potențiale cunoscute, inclusiv o evaluare a beneficiilor și riscurilor anticipate care să permită evaluarea în conformitate cu pct. 17-20 din regulament; pentru subiecții unui studiu clinic intervențional aflați într-o situație de urgență, o speranță justificată științific că participarea subiecților poate produce un beneficiu direct relevant din punct de vedere clinic este documentată;

17.5. în cazul în care pacienții au fost implicați în proiectul studiului clinic intervențional, o descriere a modului în care au fost implicați;

17.6. o descriere și o justificare a dozării, a regimului de dozare, a căii și modului de administrare și a perioadei de tratament pentru toate medicamentele pentru investigație clinică și cele auxiliare;

17.7. o declarație care să clarifice dacă medicamentele pentru investigație clinică și cele auxiliare utilizate în cadrul studiului clinic intervențional sunt autorizate sau nu; în cazul în care acestea sunt autorizate, dacă trebuie utilizate în cadrul studiului clinic intervențional în conformitate cu condițiile stabilite în autorizațiile de punere pe piață și, în cazul în care acestea sunt neautorizate, o justificare pentru utilizarea medicamentelor auxiliare neautorizate în cadrul studiului clinic intervențional;

17.8. o descriere a grupurilor și a subgrupurilor de subiecți care participă la studiul clinic intervențional, inclusiv, dacă este relevant, grupuri de subiecți cu nevoi speciale, de exemplu vârsta, genul, participarea voluntarilor sănătoși, subiecți care suferă de boli rare și foarte rare;

17.9. trimiteri la literatura și datele relevante pentru studiul clinic intervențional și care formează contextul studiului clinic intervențional;

17.10. o discuție privind relevanța studiului clinic intervențional care să permită evaluarea în conformitate cu pct. 17-20. din regulament;

17.11. o descriere a tipului de studiu clinic intervențional ce urmează a fi desfășurat și discutarea proiectului studiului clinic intervențional (inclusiv o diagramă schematică a proiectului studiului clinic intervențional, a procedurilor și a stadiilor, în cazul în care sunt relevante);

17.12. specificarea criteriilor finale de evaluare primare și secundare, în cazul în care acestea există, ce urmează a fi măsurate în timpul studiului clinic intervențional;

17.13. o descriere a măsurilor adoptate pentru a reduce la minimum denaturarea, inclusiv, dacă este cazul, randomizarea și procedeul orb;

17.14. o descriere a duratei preconizate a participării subiecților și o descriere a etapizării și a duratei tuturor perioadelor de studii clinice intervenționale, inclusiv monitorizarea, dacă este relevantă;

17.15. o definiție clară și fără echivoc a închiderii studiului clinic intervențional în cauză și, în cazul în care acesta nu coincide cu data ultimei vizite a ultimului subiect, o specificare privind data estimată a închiderii studiului clinic intervențional și o justificare a acesteia;

17.16. o descriere a criteriilor care stau la baza întreruperii unor părți din studiul clinic intervențional sau a întregului studiu clinic intervențional;

17.17. măsuri pentru menținerea codurilor de randomizare a tratamentului în cadrul studiului clinic intervențional și proceduri de deschidere a codurilor, dacă este cazul;

17.18. o descriere a procedurilor pentru identificarea datelor ce urmează a fi înregistrate direct pe formularele de raportare a cazurilor și care sunt considerate a fi date-sursă;

17.19. o descriere a măsurilor vizând respectarea normelor aplicabile privind colectarea, depozitarea și utilizarea ulterioară a probelor biologice ale subiecților studiului clinic intervențional, dacă este cazul, cu excepția cazului în care acestea sunt cuprinse într-un document separat;

17.20. o descriere a măsurilor privind trasabilitatea, depozitarea, distrugerea și returnarea medicamentului pentru investigație clinică și a medicamentului auxiliar neautorizat în conformitate cu pct. 120-121 din regulament;

17.21. o descriere a metodelor statistice care urmează a fi utilizate, inclusiv, dacă este relevant:

17.21.1. momentul efectuării analizei intermediare planificate și numărul de subiecți care urmează să participe;

17.21.2. motivele care stau la baza alegerii mărimii eșantionului;

17.21.3. calcularea impactului studiului clinic intervențional și a relevanței clinice;

17.21.4. nivelul de semnificație ce urmează a fi utilizat;

17.21.5. criteriile pentru oprirea studiului clinic intervențional;

17.21.6. procedurile pentru justificarea datelor lipsă, neutilizate și false și pentru raportarea oricărei devieri de la planul statistic original; și

17.21.7. selectarea subiecților care urmează a fi incluși în analize;

17.22. o descriere a criteriilor de includere și excludere a subiecților, inclusiv criteriile pentru retragerea subiecților individuali de la tratament sau de la studiul clinic intervențional;

17.23. o descriere a procedurilor de retragere a subiecților de la tratament sau de la studiul clinic intervențional, inclusiv a procedurilor de colectare de date referitoare la subiecții retrași și a procedurilor de înlocuire a subiecților și de monitorizare a subiecților care s-au retras de la tratament sau de la studiul clinic intervențional;

17.24. o justificare pentru includerea subiecților aflați în incapacitatea de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză sau a altor populații speciale, cum ar fi minorii;

17.25. o justificare privind distribuirea în funcție de gen și de vârstă a subiecților și, dacă pacienții aparținând unui anumit gen sau grup de vârstă sunt excluși din studiile clinice intervenționale sau sunt slab

reprezentăți, o explicație a motivelor care stau la baza acestei situații și o justificare pentru aceste criterii de excludere;

17.26. o descriere detaliată a procedurii de recrutare și de obținere a consimțământului în cunoștință de cauză, în special atunci când subiecții se află în incapacitate de a-și da consimțământul în cunoștință de cauză;

17.27. o descriere a tratamentelor, inclusiv a medicamentelor permise sau nepermise, înainte sau pe durata studiului clinic intervențional;

17.28. o descriere a procedurilor privind responsabilitatea pentru furnizarea și administrarea medicamentelor subiecților, inclusiv menținerea procedurii orb, dacă este cazul;

17.29. o descriere a procedurilor de monitorizare a respectării procesului de către subiecți, dacă este cazul;

17.30. o descriere a procedurilor de monitorizare a desfășurării studiului clinic intervențional;

17.31. o descriere a măsurilor de îngrijire a subiecților după încheierea participării lor la studiul clinic intervențional, în cazul în care astfel de îngrijiri suplimentare sunt necesare ca urmare a participării subiecților la studiul clinic intervențional și în cazul în care acestea diferă de îngrijirea care se acordă în mod normal pentru afecțiunea medicală în cauză;

17.32. o specificare a eficacității și a parametrilor de siguranță, precum și a metodelor și a momentului evaluării, înregistrării și analizării acestor parametri;

17.33. o descriere a considerațiilor de natură etică referitoare la studiul clinic intervențional în cazul în care acestea nu au fost descrise altundeva;

17.34. o declarație a sponsorului (fie în protocol, fie într-un document separat) prin care este confirmat faptul că investigatorii și instituțiile implicate în studiul clinic intervențional urmează să permită monitorizarea clinică legată de studiul clinic intervențional, auditurile și inspecțiile reglementare, inclusiv furnizarea accesului direct la datele-sursă și la documente;

17.35. o descriere a regimului de publicare;

17.36. justificări corespunzătoare pentru transmiterea rezumatului rezultatelor studiilor clinice intervenționale după mai mult de un an;

17.37. o descriere a măsurilor de asigurare a conformității cu normele aplicabile privind protecția datelor cu caracter personal; în special măsurile tehnice și organizatorice care se vor pune în aplicare pentru a împiedica accesul, dezvăluirea, diseminarea, modificarea neautorizate sau pierderea informațiilor și a datelor cu caracter personal prelucrate;

17.38. o descriere a măsurilor care vor fi puse în aplicare pentru a asigura confidențialitatea înregistrărilor și a datelor cu caracter personal ale subiecților;

17.39. o descriere a măsurilor care vor fi puse în aplicare în cazul încălcării securității datelor pentru a reduce la minimum eventualele efecte adverse.

18. Dacă un studiu clinic intervențional este desfășurat cu o substanță activă disponibilă sub denumiri comerciale diferite într-o serie de medicamente autorizate, protocolul poate defini tratamentul numai în funcție de substanța activă sau codul anatomic-terapeutic-chimic (ATC) (nivelul 3-5) și nu specifică denumirea comercială a fiecărui produs.

19. Referitor la notificarea evenimentelor adverse, protocolul identifică categoriile de:

19.1. evenimente adverse sau valori anormale ale unor analize de laborator care sunt critice pentru evaluarea siguranței și care trebuie raportate de către investigator sponsorului; și

19.2. evenimente adverse grave care nu necesită raportarea imediată de către investigator sponsorului.

20. Protocolul descrie procedurile pentru:

20.1. evidențierea și înregistrarea evenimentelor adverse de către investigator și raportarea evenimentelor adverse relevante de către investigator sponsorului;

20.2. raportarea de către investigator sponsorului a acelor evenimente adverse grave care au fost identificate în protocol ca necesitând o raportare imediată;

20.3. raportarea reacțiilor adverse grave neașteptate suspectate de către sponsor către AMDM.

20.4. monitorizarea subiecților după reacțiile adverse, inclusiv tipul și durata monitorizării.

21. În cazul în care sponsorul intenționează să prezinte un singur raport privind siguranța pentru toate medicamentele pentru investigație clinică utilizate în cadrul studiului clinic intervențional în conformitate cu pct. 100 din regulament, protocolul indică motivele pentru aceasta.

22. În protocol se abordează aspectele privind etichetarea și decodificarea medicamentelor pentru investigație clinică, după caz.

23. Protocolul este însoțit de carta comitetului de monitorizare a siguranței datelor, dacă este cazul.

24. Protocolul se însoțește de un rezumat al protocolului.

E. BROȘURA INVESTIGATORULUI (BI)

25. Este prezentată o BI, care a fost pregătită în conformitate cu situația cunoștințelor științifice și cu orientările internaționale.

26. Scopul BI este de a oferi investigatorilor și altor părți interesate implicate în studiul clinic intervențional informații care să faciliteze înțelegerea justificării și conformitatea cu caracteristicile cheie ale protocolului, precum doza, intervalul/frecvența dozei, modul de administrare și procedurile de monitorizare privind siguranța.

27. Informațiile din BI trebuie să fie prezentate într-o formă concisă, simplă, obiectivă, echilibrată și nepromoțională, care să permită clinicianului sau investigatorului să înțeleagă aceste informații și să efectueze o evaluare beneficiu-risc imparțială a caracterului adecvat al studiului clinic intervențional propus. Broșura se redactează utilizând toate informațiile și dovezile disponibile care susțin justificarea studiului clinic intervențional propus și utilizarea în condiții de siguranță a medicamentului pentru investigație clinică în cadrul studiului clinic intervențional, iar acestea se prezintă sub formă de rezumate.

28. Dacă medicamentul pentru investigație clinică este autorizat și este utilizat în conformitate cu condițiile autorizăției de punere pe piață, BI este rezumatul aprobat al caracteristicilor produsului (RCP). În cazul în care condițiile de utilizare în cadrul studiului clinic intervențional diferă de cele autorizate, RCP se completează cu un rezumat al datelor clinice și non-clinice relevante care susțin utilizarea medicamentului pentru investigație clinică în cadrul studiului clinic intervențional. Dacă medicamentul pentru investigație clinică este identificat în protocol numai prin substanța activă, sponsorul selectează un singur RCP ca fiind echivalent cu BI pentru toate medicamentele care conțin substanța activă în cauză și care sunt utilizate în toate locurile de desfășurare a studiului clinic intervențional.

29. Pentru un studiu clinic intervențional multicentric internațional în care medicamentul care urmează să fie utilizat este autorizat în mai mult de un stat, iar RCP variază între statele în cauză, sponsorul trebuie să aleagă un RCP pentru întregul studiu clinic intervențional. Acest RCP este cel mai potrivit pentru a garanta siguranța pacienților.

30. Dacă BI nu este un RCP, aceasta conține o secțiune identificabilă în mod clar denumită „Informațiile de referință privind siguranța” (IRS). În conformitate cu pct. 10 și 11 din anexa nr. 3, IRS cuprinde informații referitoare la produs în ceea ce privește medicamentul pentru investigație clinică și informații cu privire la modalitatea de determinare a reacțiilor adverse care urmează să fie considerate ca fiind reacții adverse așteptate și la frecvența și natura respectivelor reacții adverse.

F. DOCUMENTAȚIA REFERITOARE LA CONFORMITATEA CU BUNA PRACTICĂ DE FABRICAȚIE (GMP) A MEDICAMENTULUI PENTRU INVESTIGAȚIE CLINICĂ

31. În privința documentației referitoare la conformitatea cu GMP, se aplică dispozițiile următoare.

32. Nu trebuie prezentată nicio documentație atunci când medicamentul pentru investigație clinică este autorizat în Republica Moldova, statele din Spațiul Economic European (SEE), SUA, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord, Elveția, Canada, Australia sau Japonia și nu este modificat.

33. Dacă medicamentul pentru investigație clinică nu este autorizat în Republica Moldova, statele din Spațiul Economic European (SEE), SUA, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord, Elveția, Canada, Australia sau Japonia, se prezintă următoarele documente:

33.1. o copie a autorizăției de fabricare emisă de autoritatea de reglementare; și

33.2. certificarea de către persoana calificată conform căreia procesul de fabricație este în conformitate cu GMP cel puțin echivalent cu GMP din Republica Moldova, cu excepția cazului în care

există dispoziții speciale prevăzute în acordurile de recunoaștere reciprocă dintre Republica Moldova și alte țări;

33.3. dacă în timpul desfășurării studiului clinic în R. Moldova va fi întrebuințată altă serie a medicamentului pentru investigație clinică decât cea submisă în dosarul de cerere pentru cererea inițială, solicitantul se obligă să prezinte la AMDM în 10 zile, după finalizarea procedurii de devamare a medicamentului pentru investigație clinică, certificatul seriei medicamentului pentru investigație clinică utilizată în R. Moldova cu scrisoare de însoțire;

33.4. dacă persoana calificată responsabilă pentru eliberarea seriei de medicamente pe teritoriul Republicii Moldova nu se regăsește în lista persoanelor calificate elaborată de AMDM, deoarece nu domiciliază și nu își realizează sarcinile în Republica Moldova, este prezentat un document confirmativ eliberat de o autoritate de reglementare guvernamentală ce atestă statutul de persoană calificată sau, dacă în statul respectiv statutul de persoană calificată nu este atribuit de autoritatea de reglementare, vor fi prezentate referiri concrete la actele normative în vigoare, dovada competențelor profesionale și a contractului de muncă încheiat cu persoană în cauză, datele ei de contact, certificatul privind conformitatea cu buna practică de fabricație pentru locul de fabricare a medicamentului pentru investigație clinică emis de autoritatea de reglementare sau dacă certificatul GMP nu este disponibil sunt prezentate referiri concrete la actele normative în vigoare din statul respectiv și un alt document confirmativ GMP emis de autoritatea de reglementare;

33.5. AMDM este imediat informată în cazul în care persoana calificată este înlocuită în mod neprevăzut.

34. În toate celelalte cazuri, se prezintă o copie a autorizației menționate la pct. 132-137 din regulament.

35. Pentru procesele legate de medicamentele pentru investigație clinică menționate la pct. 136 care nu fac obiectul unei autorizații în conformitate cu pct. 132-137 în regulament, se prezintă o documentație care demonstrează conformitatea cu cerințele prevăzute la pct. 137 din regulament și Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

G. DOSARUL MEDICAMENTULUI PENTRU INVESTIGAȚIE CLINICĂ (IMPD)

36. IMPD oferă informații privind calitatea medicamentului pentru investigație clinică, fabricarea și controlul medicamentului pentru investigație clinică, precum și date din studiile non-clinice și din utilizarea clinică a acestuia.

1.1. Date privind medicamentul pentru investigație clinică

Introducere

37. Referitor la date, IMPD poate fi înlocuit cu alte documente care pot fi prezentate singure sau împreună cu un IMPD simplificat. Detaliile privind un astfel de „IMPD simplificat” sunt prevăzute în secțiunea 1.2 „IMPD simplificat prin referire la o altă documentație”.

38. Fiecare secțiune a IMPD conține un cuprins detaliat și un glosar de termeni.

39. Informațiile conținute în IMPD trebuie să fie concise. IMPD nu trebuie să fie nejustificat de voluminos. Este de preferat ca datele să fie prezentate sub formă de tabele, însoțite de o scurtă descriere care evidențiază punctele esențiale.

Date privind calitatea

40. Datele privind calitatea sunt prezentate într-o structură logică, precum cea din modulul 3 al formatului Documentului Tehnic Comun al ICH.

Date farmacologice și toxicologice non-clinice

41. De asemenea, IMPD trebuie să conțină rezumate ale datelor toxicologice și farmacologice non-clinice referitoare la orice medicament pentru investigație clinică utilizat în studiul clinic intervențional în conformitate cu orientările internaționale. Acesta conține o listă cu trimiteri la studiile efectuate și trimiteri adecvate la literatura de specialitate. După caz, este de preferat ca datele să fie prezentate sub formă de tabele, însoțite de o scurtă descriere care evidențiază punctele esențiale. Rezumatele studiilor efectuate trebuie să permită o evaluare privind caracterul adecvat al studiului și să arate dacă studiul a fost desfășurat în conformitate cu un protocol acceptabil.

42. Datele farmacologice și toxicologice non-clinice se prezintă într-o structură logică, cum ar fi cea din modulul 4 al formatului Documentului Tehnic Comun al ICH.

43. IMPD prezintă o analiză critică a datelor, inclusiv o justificare pentru omisiunile de date, precum și o evaluare a siguranței produsului în contextul studiului clinic intervențional propus, mai degrabă decât un simplu rezumat factual al studiilor efectuate.

44. IMPD trebuie să conțină o declarație referitoare la statutul privind buna practică de laborator sau norme echivalente, astfel cum este prevăzut la pct. 50 din regulament.

45. Materialul de testare utilizat în studiile de toxicitate trebuie să fie reprezentativ pentru materialul de testare utilizat în cadrul studiilor clinice intervenționale în ceea ce privește profilurile calitative și cantitative ale impurităților. Prepararea materialului de testare face obiectul controalelor necesare pentru a garanta acest fapt și care, prin urmare, susțin valabilitatea studiului.

Date din studii clinice intervenționale anterioare și privind experiența la om

46. Datele din studiile clinice intervenționale anterioare și privind experiența la om se prezintă într-o structură logică, cum ar fi cea din modulul 5 al formatului Documentului Tehnic Comun al ICH.

47. Secțiunea respectivă trebuie să conțină rezumatele tuturor datelor disponibile din studiile clinice intervenționale anterioare și a experienței la om cu medicamentul pentru investigație clinică.

48. Aceasta trebuie să cuprindă, de asemenea, o declarație referitoare la conformitatea respectivelor studiilor clinice intervenționale anterioare cu buna practică în studiul clinic, precum și o trimitere la înregistrarea în registrul public prevăzută la pct. 53 din regulament.

Evaluarea globală a riscului și beneficiului

49. Această secțiune trebuie să cuprindă un scurt rezumat integrat care analizează în mod critic datele clinice și non-clinice privind posibilele riscuri și beneficii ale medicamentului pentru investigație clinică în cadrul studiului clinic intervențional propus, cu excepția cazului în care aceste informații sunt deja prevăzute în protocol. În acest din urmă caz, aceasta trebuie să conțină trimiteri la secțiunea relevantă din protocol. Textul trebuie să identifice orice studii care au fost încetate anticipat și trebuie să discute motivele. Orice evaluare a riscurilor previzibile și a beneficiilor anticipate pentru studiile asupra minorilor sau a adulților aflați în incapacitate trebuie să țină seama de dispozițiile specifice prevăzute în prezentul regulament.

50. După caz, marjele de siguranță trebuie analizate în funcție de expunerea sistemică relativă la medicamentul pentru investigație clinică, de preferință pe baza datelor privind "aria de sub curbă" (ASC), sau a datelor privind concentrația maximă (C_{max}), în funcție de datele considerate mai relevante, mai degrabă decât în funcție de doza aplicată. De asemenea, trebuie discutată relevanța clinică a oricăror constatări din studiile non-clinice și clinice, împreună cu eventualele recomandări privind monitorizarea în continuare a efectelor și a siguranței în cadrul studiului clinic intervențional.

1.2. IMPD simplificat cu trimiteri la alte documente

51. Solicitantul poate să facă trimiteri la alte documente prezentate singure sau împreună cu un IMPD simplificat.

Posibilitatea de a face trimitere la BI

52. Solicitantul poate fie să furnizeze un IMPD de sine stătător, fie să facă trimiteri la BI pentru informațiile de referință privind siguranța și pentru rezumatele părților preclinice și clinice ale IMPD. În cel din urmă caz, rezumatele informațiilor preclinice și clinice includ date, de preferință în tabele, care oferă suficiente detalii pentru a permite evaluatorilor să ajungă la o decizie cu privire la toxicitatea potențială a medicamentului pentru investigație clinică și la siguranța utilizării acestuia în studiul clinic intervențional propus. Dacă există unele aspecte speciale ale datelor preclinice sau clinice care necesită explicații detaliate din partea experților sau discuții care de obicei nu sunt incluse în BI, informațiile clinice și preclinice sunt prezentate ca parte din IMPD.

Posibilitatea de a face trimitere la RCP

53. Solicitantul poate transmite versiunea RCP-ului valabil la momentul cererii drept IMPD dacă medicamentul pentru investigație clinică este autorizat în Republica Moldova, statele din Spațiul Economic

European (SEE), SUA, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord, Elveția, Canada, Australia sau Japonia. Cerințele precise sunt detaliate în tabelul 1. În cazul în care sunt furnizate date noi, acestea ar trebui identificate în mod clar.

Tabelul 1 — Conținutul unui IMPD simplificat

Tipuri de evaluări anterioare	Date privind calitatea	Date non-clinice	Date clinice
Medicamentul pentru investigație clinică este autorizat în Republica Moldova, statele din Spațiul Economic European (SEE), SUA, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord, Elveția, Canada, Australia sau Japonia și este utilizat în studiul clinic intervențional:			
— în conformitate cu condițiile din RCP;	RCP		
— în afara condițiilor din RCP;	RCP	După caz	După caz
— după modificare (de exemplu în procedeul orb).	M+I	RCP	RCP
O altă formă farmaceutică sau concentrație a medicamentului pentru investigație clinică este autorizată în Republica Moldova, statele din Spațiul Economic European (SEE), SUA, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord, Elveția, Canada, Australia sau Japonia și medicamentul pentru investigație clinică este furnizat de către titularul autorizației de punere pe piață.	RCP+M+I	Da	Da
Medicamentul pentru investigație clinică nu este autorizat, însă substanța activă este conținută de un medicament autorizat în Republica Moldova,			

statele din Spațiul Economic European (SEE), SUA, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord, Elveția, Canada, Australia sau Japonia și:			
— este furnizată de același fabricant;	RCP+M+I	Da	Da
— este furnizată de alt fabricant.	RCP+S+M+I	Da	Da
Medicamentul pentru investigație clinică a făcut obiectul unei cereri anterioare pentru un studiu clinic intervențional, aprobat în Republica Moldova, nu a fost modificat, și:			
— nu sunt disponibile date noi de la ultima actualizare a cererii de aprobare a studiului clinic intervențional;	Trimitere la cererea anterioară		
— sunt disponibile date noi de la ultima actualizare a cererii de aprobare a studiului clinic intervențional;	Date noi	Date noi	Date noi
— este utilizat în condiții diferite.	După caz	După caz	După caz
(S: Date referitoare la substanța activă; M: Date referitoare la medicamentul pentru investigație clinică; I: Informații suplimentare privind locurile de desfășurare și echipamentele, evaluarea privind siguranța agenților străini, excipienții noi și solvenții pentru reconstituire și diluanții)			

54. Dacă medicamentul pentru investigație clinică este definit în protocol în funcție de substanța activă sau Codul ATC (a se vedea mai sus, pct. 18.), solicitantul poate înlocui IMPD cu un RCP reprezentativ pentru fiecare substanță activă/substanță activă care aparține grupului ATC respectiv. Ca alternativă, solicitantul poate prezenta un document care conține informații echivalente cu cele din RCP-ul reprezentativ pentru fiecare substanță activă care ar putea fi utilizată ca medicament pentru investigație clinică în cadrul studiului clinic intervențional.

1.3. IMPD pentru placebo

55. Dacă medicamentul pentru investigație clinică este un placebo, cerințele privind informațiile se limitează la datele privind calitatea. Nu este necesară o documentație suplimentară dacă placebo are aceeași compoziție ca și medicamentul pentru investigație clinică testat (cu excepția substanței active), este fabricat de același fabricant și nu este steril.

H. DOSARUL MEDICAMENTULUI AUXILIAR

56. Fără a aduce atingere pct. 146 din regulament, cerințele privind documentația prevăzute în secțiunile F și G se aplică, de asemenea, medicamentelor auxiliare. Cu toate acestea, dacă medicamentul auxiliar este autorizat în Republica Moldova, statele din Spațiul Economic European (SEE), SUA, Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord, Elveția, Canada, Australia sau Japonia, nu sunt necesare informații suplimentare.

I. CONSILIERE ȘTIINȚIFICĂ ȘI PLANUL DE INVESTIGAȚIE PEDIATRICĂ (PIP)

57. După caz, se prezintă o copie a rezumatului consilierii științifice cu privire la studiul clinic intervențional oferită de autoritatea de reglementare respectivă.

58. Dacă studiul clinic intervențional este parte a unui PIP aprobat, se prezintă o copie a deciziei autorității de reglementare la acordul privind PIP, precum și avizul Comitetului pediatric, cu excepția cazului în care aceste documente sunt accesibile în întregime prin internet. În cel din urmă caz, este suficient ca în scrisoarea de însoțire să figureze un link către această documentație (a se vedea secțiunea B).

J. CONȚINUTUL ETICHETEI MEDICAMENTULUI PENTRU INVESTIGAȚII CLINICĂ

59. Se prezintă o descriere a conținutului etichetei medicamentului pentru investigație clinică în conformitate cu anexa nr. 6.

K. MODALITĂȚILE DE RECRUTARE

60. Cu excepția cazului în care sunt descrise în protocol, într-un document separat se descriu în detaliu procedurile de includere a subiecților și este indicată în mod clar prima acțiune aferentă recrutării.

61. Dacă recrutarea subiecților este efectuată prin publicitate, se prezintă la CNEESC copiile materialelor publicitare, inclusiv orice materiale tipărite, precum și înregistrările audio sau video. Se prezintă un rezumat al procedurilor propuse pentru gestionarea răspunsurilor la anunțuri. Aceasta include copii ale comunicărilor utilizate pentru a invita subiecții să participe la studiul clinic intervențional și măsurile prevăzute pentru informarea sau consilierea respondenților considerați inadecvați pentru includerea în studiul clinic intervențional.

L. INFORMAREA SUBIECȚILOR, FORMULARUL DE CONSIMȚĂMÂNT ÎN CUNOȘTINȚĂ DE CAUZĂ ȘI PROCEDURA DE OBTINERE A CONSIMȚĂMÂNTULUI ÎN CUNOȘTINȚĂ DE CAUZĂ

62. Toate informațiile oferite subiecților (sau, după caz, reprezentanților lor desemnați legal) înainte de decizia acestora privind participarea sau refuzul participării se prezintă împreună cu formularul pentru consimțământul scris în cunoștință de cauză sau cu alte mijloace echivalente în conformitate cu pct. 60 din regulament pentru consemnarea consimțământului în cunoștință de cauză.

63. O descriere a procedurilor referitoare la consimțământul în cunoștință de cauză pentru toți subiecții, și în special:

63.1. în cazul studiilor clinice intervenționale cu minori sau subiecți aflați în incapacitate, se descriu procedurile de obținere a consimțământului în cunoștință de cauză de la reprezentantul desemnat legal, precum și implicarea minorului sau a subiectului aflat în incapacitate;

63.2. dacă se utilizează o procedură cu consimțământ în prezența unui martor imparțial, se prezintă informații relevante privind motivul utilizării unui martor imparțial, privind selecția martorului imparțial și privind procedura de obținere a consimțământului în cunoștință de cauză;

63.3. în cazul studiilor clinice intervenționale în situații de urgență prevăzute la pct. 77-79. din regulament, se descrie procedura de obținere a consimțământului în cunoștință de cauză al subiectului sau al reprezentantului desemnat legal pentru continuarea studiului clinic intervențional;

63.4. în cazul studiilor clinice intervenționale în situații de urgență prevăzute la pct. 77-79., descrierea procedurilor urmate pentru a identifica și documenta urgența situației.

64. În cazurile menționate mai sus la pct. 59., se prezintă la CNEESC informațiile furnizate subiectului și reprezentantului său desemnat legal.

M. CARACTERUL ADECVAT AL INVESTIGATORULUI

65. Se prezintă o listă a locurilor de desfășurare a studiilor clinice intervenționale planificate, numele și funcția investigatorilor principali și numărul planificat al subiecților de la locurile de desfășurare.

66. Se prezintă descrierea calificărilor investigatorilor într-un curriculum vitae actualizat, precum și alte documente relevante. Se descriu orice formare anterioară privind principiile de bună practică în studiul clinic sau experiența obținută din activitatea desfășurată în cadrul studiilor clinice intervenționale și îngrijirea pacienților.

67. Se prezintă orice condiții, cum ar fi interesele economice și afilierea instituționale, care ar putea influența imparțialitatea investigatorilor.

N. CARACTERUL ADECVAT AL LOCURILOR DE DESFĂȘURARE

68. Se prezintă o declarație scrisă justificată corespunzător privind caracterul adecvat al locurilor de desfășurare a studiului clinic intervențional, adaptată naturii și utilizării medicamentului pentru investigație clinică și care include o descriere a calității adecvate a instalațiilor, echipamentului, resurselor umane și o descriere a expertizei, emisă de către șeful clinicii/instituției de la locul de desfășurare a studiului clinic intervențional sau de către o altă persoană responsabilă, în conformitate cu Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

O. DOVADA ASIGURĂRII SAU DESPĂGUBIRII

69. Se prezintă, dacă este cazul, dovada unei asigurări, a unei garanții sau a unei măsuri similare.

P. MĂSURI FINANCIARE ȘI DE ALTĂ NATURĂ

70. O scurtă descriere a finanțării studiului clinic intervențional.

71. Se prezintă informații privind tranzacțiile financiare și compensațiile plătite către subiecți și către investigator/locul de desfășurare pentru participarea la studiul clinic intervențional.

72. Se prezintă descrierea oricărui alt acord între sponsor și locul de desfășurare.

Q. DOVADA PLĂȚII TARIFULUI

73. Se prezintă, dacă este cazul, dovada plății.

R. DOVADA CĂ DATELE VOR FI PRELUCRATE ÎN CONFORMITATE CU LEGISLAȚIA PRIVIND PROTECȚIA DATELOR

74. Se prezintă o declarație a sponsorului sau a reprezentantului acestuia potrivit căreia datele vor fi colectate și prelucrate în conformitate cu Legea privind protecția datelor cu caracter personal.

DOSAR DE CERERE PENTRU O MODIFICARE SUBSTANȚIALĂ

A. INTRODUCERE ȘI PRINCIPII GENERALE

1. Scrisoarea de însoțire conține codul studiului clinic intervențional la care se referă cererea de aprobare a modificării substanțiale și modificarea respectivă.
2. Cererea se semnează de către sponsor sau de un reprezentant al acestuia. Această semnătură confirmă faptul că sponsorul consideră că:
 - 2.1. informațiile transmise sunt complete;
 - 2.2. documentele atașate reflectă cu acuratețe informațiile disponibile;
 - 2.3. studiul clinic intervențional se va desfășura conform documentației modificate.

B. SCRISOAREA DE ÎNSOȚIRE

3. Scrisoarea de însoțire conține următoarele informații:
 - 3.1. în titlu, numărul de cod al protocolului atribuit de sponsor studiului clinic intervențional cu titlul studiului clinic intervențional și numărul modificării substanțiale, care permite identificarea modificării substanțiale;
 - 3.2. identificarea solicitantului;
 - 3.3. identificarea modificării substanțiale (numărul modificării substanțiale a sponsorului și data), modificarea putându-se referi la mai multe modificări aduse protocolului sau documentelor științifice justificative;
 - 3.4. indicarea în text evidențiat a oricăror aspecte speciale privind modificarea și indicarea locului din dosarul de cerere inițial unde se găsesc informațiile sau textul relevant;
 - 3.5. specificarea oricăror informații care nu sunt conținute în formularul de cerere de modificare care ar putea avea un impact asupra riscului pentru subiecți.

C. FORMULAR DE CERERE DE MODIFICARE

4. Formularul de cerere de modificare, completat în mod corespunzător.

D. DESCRIEREA MODIFICĂRII

5. Modificarea se prezintă și descrie după cum urmează:
 - 5.1. un extras din documentele care urmează a fi modificate, din care să reiasă, prin utilizarea modalității de redactare "Urmărire modificări", formularea anterioară și cea nouă, precum și un extras care arată doar noua formulare, precum și o explicație a modificărilor; și
 - 5.2. fără a aduce atingere literei (a), dacă modificările sunt atât de multe sau atât de ample încât se justifică o nouă versiune completă a documentului, o nouă versiune a întregului document (în acest caz, un tabel suplimentar enumeră modificările aduse documentelor, modificările identice putând fi grupate).
6. Noua versiune a documentului se identifică prin data și numărul actualizat al versiunii.

E. INFORMAȚII JUSTIFICATIVE

7. Informațiile justificative suplimentare includ, după caz, cel puțin următoarele:
 - 7.1. rezumate ale datelor;
 - 7.2. o evaluare globală actualizată a raportului risc-beneficiu;
 - 7.3. posibilele consecințe pentru subiecții incluși deja în studiul clinic intervențional;
 - 7.4. posibilele consecințe pentru evaluarea rezultatelor;
 - 7.5. documente care se referă la orice modificări aduse informațiilor furnizate subiecților sau reprezentanților lor desemnați legal, procedurii privind consimțământul în cunoștință de cauză, formularelor de consimțământ în cunoștință de cauză, fișelor de informații sau scrisorilor de invitație; precum și

7.6 o justificare pentru modificările avute în vedere în cadrul unei cereri privind o modificare substanțială.

F. ACTUALIZAREA FORMULARULUI DE CERERE

8. Dacă o modificare substanțială implică modificări ale informațiilor din formularul de cerere menționat la anexa nr. 1 a regulamentului, se prezintă o versiune revizuită a formularului respectiv. Câmpurile afectate de modificarea substanțială se evidențiază în formularul revizuit.

G. DOVADA PLĂȚII TARIFULUI

9. Se prezintă, dacă este cazul, dovada plății.

RAPORTARE PRIVIND SIGURANȚA

1. RAPORTAREA DE INVESTIGATOR CĂTRE SPONSOR A EVENIMENTELOR ADVERSE GRAVE

1. Investigatorul nu trebuie să monitorizeze subiecții în mod activ pentru evenimente adverse după încheierea studiului clinic intervențional în ceea ce privește subiecții tratați de acesta, cu excepția cazului în care se prevede altfel în protocol.

2. RAPORTAREA DE CĂTRE SPONSOR CĂTRE AMDM și CNEESC A REACȚIILOR ADVERSE GRAVE NEAȘTEPTATE SUSPECTATE (SUSAR) ÎN CONFORMITATE CU PCT. 97-98. DIN REGULAMENT

2.1. Evenimente adverse și legătura de cauzalitate

2. Erorile de medicație, sarcinile și utilizările care nu sunt în conformitate cu protocolul, inclusiv utilizarea inadecvată și abuzul produsului, fac obiectul aceleiași obligații de raportare ca reacții adverse.

3. Atunci când se stabilește dacă un eveniment advers constituie o reacție adversă, se ia în considerare dacă există o posibilitate rezonabilă de stabilire a unei legături de cauzalitate între eveniment și medicamentul pentru investigație clinică pe baza analizării dovezilor disponibile.

4. În absența informațiilor furnizate de investigatorul raportor cu privire la legătura de cauzalitate, sponsorul consultă investigatorul raportor și îl încurajează să își exprime o opinie cu privire la acest aspect. Evaluarea legăturii de cauzalitate furnizată de către investigator nu poate fi declassată de către sponsor. Dacă sponsorul nu este de acord cu evaluarea legăturii de cauzalitate furnizată de investigator, împreună cu raportul se prezintă atât opinia investigatorului, cât și a sponsorului.

2.2. Caracterul „așteptat”/„neașteptat” și informații de referință privind siguranța (Reference Safety Information =RSI)

5. Atunci când se stabilește dacă un eveniment advers este neașteptat, se ia în considerare dacă acesta adaugă informații semnificative cu privire la specificitate, creșterea frecvenței sau a severității unei reacții adverse grave cunoscute și deja documentate.

6. Caracterul așteptat al unei reacții adverse se prezintă de către sponsor în RSI. Caracterul așteptat se determină pe baza evenimentelor observate anterior cu substanța activă și nu pe baza proprietăților farmacologice anticipate ale medicamentului sau a evenimentelor legate de boala subiectului.

7. RSI sunt conținute în RCP sau în BI. Scrisoarea de însoțire face trimiteri la locul din dosarul de cerere unde sunt incluse RSI. Dacă medicamentul pentru investigație clinică este autorizat în mai multe state membre în cauză cu RCP diferite, sponsorul selectează RCP cel mai adecvat drept RSI, având în vedere siguranța subiecților.

8. RSI poate fi modificat în cursul desfășurării studiului clinic intervențional. În scopul raportării SUSAR, se aplică versiunea RSI din momentul apariției SUSAR. Astfel, o modificare a RSI are impact asupra numărului de reacții adverse care urmează a fi raportate ca SUSAR. Referitor la RSI aplicabil în scopul raportului anual privind siguranța, a se vedea secțiunea 3 din prezenta anexă.

9. Dacă informațiile privind caracterul așteptat au fost furnizate de investigatorul raportor, acest lucru va fi luat în considerare de către sponsor.

2.3. Informații pentru raportarea SUSAR

10. Informațiile includ cel puțin următoarele:

- 10.1. numărul UE valabil (dacă există) al studiului clinic intervențional;
- 10.2. numărul de cod al protocolului atribuit de sponsor;
- 10.3. un subiect codificat identificabil;

- 10.4. un raportor identificabil;
 - 10.5. o SUSAR;
 - 10.6. un medicament pentru investigație clinică suspect (inclusiv codul nominal al substanței active);
 - 10.7. o evaluare a legăturii de cauzalitate.
11. În plus, pentru a procesa electronic în mod adecvat raportul, sunt furnizate următoarele informații administrative:
- 11.1. identificatorul unic (de caz) al raportului privind siguranța al expeditorului;
 - 11.2. data de primire a informațiilor inițiale din partea sursei primare;
 - 11.3. data de primire a celor mai recente informații;
 - 11.4. numărul unic internațional de identificare a cazului;
 - 11.5. identificatorul expeditorului.

2.4. Rapoartele de monitorizare a SUSAR

12. Dacă raportul inițial vizând o SUSAR menționată la pct. 97.1. din regulament (letală sau care pune în pericol viața) este incomplet, de exemplu atunci când sponsorul nu a furnizat toate informațiile în termen de șapte zile, sponsorul înaintează un raport complet pe baza informațiilor inițiale în termen de încă opt de zile.

13. Timpul pentru raportarea inițială (ziua 0 = Di 0) începe să curgă de îndată ce informațiile care conțin un minim de criterii de raportare au fost primite de către sponsor.

14. Dacă sponsorul primește informații noi semnificative referitoare la un caz deja raportat, timpul începe să curgă din nou din ziua zero, adică data primirii informațiilor noi. Aceste informații se raportează sub forma unui raport de monitorizare în termen de 15 zile.

15. Dacă raportul inițial vizând o SUSAR menționată la pct. 97.3 din regulament (considerată inițial a nu fi letală sau care nu pune în pericol viața, dar care se dovedește a fi letală sau care pune în pericol viața) este incomplet, se întocmește un raport de monitorizare în cel mai scurt timp posibil, dar în termen de cel mult șapte zile de la prima luare la cunoștință a faptului că reacția a devenit letală sau că pune în pericol viața. Sponsorul înaintează un raport complet în termen de încă opt de zile.

16. Dacă o SUSAR se dovedește că este letală sau că pune în pericol viața, deși inițial s-a considerat că nu este letală și că nu pune în pericol viața, dacă raportul inițial nu a fost încă prezentat, se întocmește un raport combinat.

2.5. Decodificarea alocării tratamentului

17. Investigatorul decodifică alocarea tratamentului unui subiect în cursul unui studiu clinic intervențional numai dacă decodificarea este relevantă pentru siguranța subiectului.

18. Atunci când raportează o SUSAR AMDMi, sponsorul decodifică doar alocarea tratamentului subiectului ce a manifestat SUSAR.

19. Dacă un eveniment este potențial o SUSAR, sponsorul decodifică alocarea tratamentului numai pentru subiectul respectiv. Procedul orb este menținut cu privire la alte persoane responsabile cu desfășurarea în curs a studiului clinic intervențional (precum persoanele responsabile cu gestionarea și monitorizarea, investigatori) și acele persoane responsabile cu analiza datelor și interpretarea rezultatelor la încheierea studiului clinic intervențional, cum ar fi personalul implicat în biostatistică.

20. Informațiile decodificate sunt accesibile numai persoanelor care trebuie să fie implicate în raportarea privind siguranța către AMDM, consiliilor independente de monitorizare a siguranței (Data Safety Monitoring Boards=DSMB) sau persoanelor care efectuează evaluări ale siguranței în cursul studiului clinic intervențional.

21. Cu toate acestea, în cazul studiilor clinice intervenționale desfășurate pentru afecțiuni cu grad mare de morbiditate sau caracter letal, în care criteriile finale de evaluare a eficacității ar putea fi, de asemenea, SUSAR, sau în cazul în care caracterul letal sau alt rezultat „grav”, care ar putea fi eventual raportat ca SUSAR, constituie criteriul final de evaluare a eficacității într-un studiu clinic intervențional, integritatea studiului clinic intervențional poate fi compromisă dacă decodificările se efectuează în mod sistematic. În astfel de circumstanțe și în circumstanțe similare, sponsorul evidențiază în protocol evenimentele grave care urmează să fie tratate ca fiind legate de afecțiune și care nu fac obiectul

decodificării sistematice și raportării de urgență.

22. Dacă în urma decodificării un eveniment se dovedește a fi SUSAR, se aplică normele de raportare pentru SUSAR menționate la pct. 97-98. din regulament și la secțiunea 2 din prezenta anexă.

2.6. RAPORTAREA ANUALĂ A SPONSORULUI PRIVIND SIGURANȚA

23. Raportul conține, într-o anexă, RSI în vigoare la începutul perioadei de raportare.

24. RSI în vigoare la începutul perioadei de raportare se utilizează ca RSI în cursul perioadei de raportare.

25. Dacă au loc modificări semnificative ale RSI în cursul perioadei de raportare, acestea sunt enumerate în raportul anual privind siguranța. În acest caz se prezintă RSI revizuit ca anexă la raport, în plus față de RSI în vigoare la începutul perioadei de raportare. Chiar dacă RSI a suferit modificări, RSI în vigoare la începutul perioadei de raportare se utilizează ca RSI în cursul perioadei de raportare.

26. Aspectele tehnice ale raportării privind siguranța în conformitate cu pct. 93-102. din regulament, inclusiv raportarea investigatorului către sponsor a evenimentelor adverse, evenimentelor adverse grave și valorilor anormale ale unor analize, raportarea sponsorului către AMDM și CNEESC a evenimentelor adverse grave ce pun în pericol viața sau cauzează moartea și a reacțiilor adverse grave neașteptate suspectate, raportarea bianuală și anuală a sponsorului către AMDM și CNEESC, sunt cuprinse în anexa nr. 3 la prezentul regulament și Ghidul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

CONȚINUTUL REZUMATULUI REZULTATELOR STUDIULUI CLINIC INTERVENȚIONAL

1. Rezumatul rezultatelor studiului clinic intervențional conține informații cu privire la următoarele elemente:

A. INFORMAȚII PRIVIND STUDIUL CLINIC INTERVENȚIONAL:

1. Identificarea studiului clinic intervențional (inclusiv titlul studiului clinic intervențional și numărul de protocol);
2. Identificatorii (inclusiv numărul UE al studiului clinic intervențional, alți identificatori);
3. Datele sponsorului (inclusiv punctele de contact pe probleme științifice și punctele de contact public);
4. Detaliile reglementării pediatrice (inclusiv informații care să indice dacă studiul clinic intervențional face parte dintr-un plan de investigație pediatrică);
5. Etapa de analiză a rezultatelor (inclusiv informații cu privire la data analizei intermediare a datelor, etapa intermediară sau finală de analiză, data încheierii generale a studiului clinic intervențional). Pentru studiile clinice intervenționale care repetă studii privind medicamente pentru investigație clinică deja autorizate și utilizate în conformitate cu condițiile autorizației de punere pe piață, rezumatul rezultatelor ar trebui, de asemenea, să precizeze problemele identificate în rezultatele generale ale studiului clinic intervențional în ceea ce privește aspectele relevante privind eficacitatea medicamentului conexe;
6. Informațiile generale cu privire la studiul clinic intervențional (inclusiv informații privind principalele obiective ale studiului clinic intervențional, proiectarea studiului clinic intervențional, cadrul științific și justificarea studiului clinic intervențional; data începutului studiului clinic intervențional, măsurile adoptate vizând protejarea subiecților, terapia de fond; și metodele statistice utilizate);
7. Populația subiecților (inclusiv informații privind numărul real de subiecți incluși în studiul clinic intervențional în Republica Moldova și în alte țări; defalcarea în funcție de grup de vârstă și de sex).

B. REPARTIZAREA SUBIECTULUI:

8. Recrutarea (inclusiv informații privind numărul de subiecți supuși screening-ului, recrutați și retrași din studiu; criteriile de includere și excludere; randomizarea și detaliile privind procedeul orb; medicamentele pentru investigație clinică utilizate);
9. Perioada anterioară repartizării;
10. Perioadele ulterioare repartizării.

C. CARACTERISTICI DE REFERINȚĂ

11. Caracteristicile de referință referitor la vârstă (obligatoriu);
12. Caracteristicile de referință referitor la sex (obligatoriu);
13. Caracteristici de referință (opțional) caracteristica specifică a studiului.

D. CRITERII FINALE DE EVALUARE:

14. Definițiile criteriilor finale de evaluare (informațiile sunt furnizate pentru toate criteriile finale de evaluare definite în protocol)
15. Criteriul final de evaluare #1 Analize statistice.
16. Criteriul final de evaluare #2 Analize statistice.

E. EVENIMENTE ADVERSE:

17. Informații privind evenimentele adverse;
18. Grup de raportare a evenimentelor adverse;
19. Eveniment advers grav;
20. Eveniment advers care nu este grav.

F. INFORMAȚII SUPLIMENTARE:

- 21.** Modificări substanțiale globale;
- 22.** Întreruperi globale și reînceperi;
- 23.** Limitări, abordarea eventualelor surse de concluzii părtinitoare (bias), neclarități și avertizări;
- 24.** O declarație a părții care înaintază cererea privind corectitudinea informațiilor prezentate.

CONȚINUTUL REZUMATULUI REZULTATELOR STUDIULUI CLINIC INTERVENȚIONAL DESTINAT NESPECIALIȘTILOR

Rezumatul rezultatelor studiului clinic intervențional destinat nespecialiștilor conține informații cu privire la următoarele elemente:

- 1.** Identificarea studiului clinic intervențional (inclusiv titlul studiului intervențional, numărul de protocol, numărul UE al studiului clinic intervențional și alți identificatori);
- 2.** Numele și datele de contact ale sponsorului;
- 3.** Informațiile generale cu privire la studiul clinic intervențional (inclusiv locul și momentul desfășurării studiului clinic intervențional, principalele obiective ale studiului clinic intervențional și explicarea motivelor pentru desfășurarea studiului clinic intervențional);
- 4.** Populația subiecților (inclusiv informații privind numărul real de subiecți incluși în studiul clinic intervențional în Republica Moldova și în alte țări; defalcarea în funcție de grup de vârstă și de gen, criteriile de includere și excludere);
- 5.** Medicamentele pentru investigație clinică utilizate;
- 6.** Descrierea reacțiilor adverse și a frecvenței acestora;
- 7.** Rezultatele generale ale studiului clinic intervențional;
- 8.** Comentarii privind rezultatul studiului clinic intervențional;
- 9.** Indicații cu privire la preconizarea sau nu a unor studii clinice intervenționale ulterioare;
- 10.** Indicații cu privire la locurile în care ar putea fi găsite informații suplimentare.

ETICHETAREA MEDICAMENTELOR PENTRU INVESTIGAȚIE CLINICĂ ȘI A MEDICAMENTELOR AUXILIARE

A. MEDICAMENTE PENTRU INVESTIGAȚIE CLINICĂ NEAUTORIZATE

A.1. Reguli generale

1. Pe ambalajul direct și exterior figurează următoarele informații:

1.1. numele, adresa și numărul de telefon ale persoanei principale de contact pentru informații referitoare la medicament, studiul clinic intervențional și decodificarea de urgență; aceasta poate fi sponsorul, o organizație de cercetare sub contract sau un investigator (denumită în continuare „persoana principală de contact”, în sensul prezentei anexe);

1.2. numele substanței și concentrația sau potența acesteia, iar în cazul studiilor clinice intervenționale desfășurate conform procedurii orb, numele substanței urmează să apară alături de numele comparatorului sau al placebo atât pe ambalajul medicamentului pentru investigație clinică neautorizat, cât și pe cel al comparatorului sau al placebo;

1.3. forma farmaceutică, calea de administrare, cantitatea de unități de dozare;

1.4. lotul sau numărul de cod pentru identificarea conținutului și operațiunii de ambalare;

1.5. un cod de referință al studiului clinic intervențional care să permită identificarea studiului clinic intervențional, locului, investigatorului și sponsorului, dacă nu este prevăzut în altă parte;

1.6. numărul de identificare a subiectului și/sau numărul tratamentului și, după caz, numărul vizitei;

1.7. numele investigatorului (dacă nu este inclus la pct. 1.1. sau 1.5.);

1.8. instrucțiunile de utilizare (se poate face trimitere la un prospect sau alt document explicativ destinat subiectului sau persoanei care administrează medicamentul);

1.9. specificația „Numai pentru uz în studii clinice intervenționale” sau o formulare similară;

1.10. condițiile de depozitare;

1.11. perioada de utilizare (data expirării sau data retestării, după caz), în format lună și an și într-un mod care să împiedice orice ambiguitate; și

1.12. „A nu se lăsa la îndemâna copiilor”, cu excepția cazului în care medicamentul este destinat utilizării în studii clinice intervenționale în care medicamentul nu este luat acasă de subiecți.

2. Pentru a clarifica anumite informații menționate mai sus pot fi incluse simboluri sau pictograme. Pot fi afișate informații suplimentare, avertizări sau instrucțiuni de manipulare.

3. Adresa și numărul de telefon al persoanei principale de contact nu mai trebuie să apară pe etichetă în cazul în care subiecții au primit un prospect sau un card care oferă aceste detalii și aceștia au fost instruiți să le păstreze în posesia lor în orice moment.

A.2. Etichetarea limitată a ambalajului direct

A.2.1. Ambalajul direct și exterior sunt furnizate împreună

4. Dacă medicamentul este furnizat subiectului sau persoanei care administrează medicamentul într-un ambalaj direct și un ambalaj exterior destinate să rămână împreună, iar ambalajul exterior prezintă informațiile enumerate în secțiunea A.1, următoarele informații figurează pe ambalajul direct (sau pe orice dispozitiv de dozare sigilat care conține ambalajul direct):

4.1. numele persoanei principale de contact;

4.2. forma farmaceutică, calea de administrare (poate fi omisă pentru formele farmaceutice solide orale), cantitatea de unități de dozare și, în cazul studiilor clinice intervenționale care nu presupun procedeu orb în privința etichetării, numele/identificatorul și concentrația/puterea imunogenă;

4.3. lotul și/sau numărul de cod pentru identificarea conținutului și operațiunii de ambalare;

4.4. un cod de referință al studiului clinic intervențional care să permită identificarea studiului clinic intervențional, locului, investigatorului și sponsorului, dacă nu este prevăzut în altă parte; și

4.5. numărul de identificare a subiectului și/sau numărul tratamentului și, după caz, numărul vizitei.

A.2.2. Ambalajele directe mici

5. Dacă ambalajul direct este sub formă de blistere sau unități de mici dimensiuni, precum fiole pe care informațiile cerute la pct. A.1 nu se pot afișa, ambalajul exterior furnizat poartă o etichetă cu aceste informații. Ambalajul direct conține următoarele:

- 5.1. numele persoanei principale de contact;
- 5.2. calea de administrare (poate fi omisă pentru formele farmaceutice solide orale) și, în cazul studiilor clinice intervenționale care nu presupun procedeul orb în privința etichetării, numele/identificatorul și concentrația/puterea imunogenă;
- 5.3. lotul sau numărul de cod pentru identificarea conținutului și operațiunii de ambalare;
- 5.4. un cod de referință al studiului clinic intervențional care să permită identificarea studiului clinic intervențional, locului, investigatorului și sponsorului, dacă nu este prevăzut în altă parte; și
- 5.5. numărul de identificare a subiectului/numărul tratamentului și, după caz, numărul vizitei.

B. MEDICAMENTE AUXILIARE NEAUTORIZATE

6. Pe ambalajul direct și exterior figurează următoarele informații:

- 6.1. numele persoanei principale de contact;
- 6.2. denumirea medicamentului, urmată de concentrație și forma farmaceutică;
- 6.3. declarația privind substanțele active exprimate calitativ și cantitativ per unitate de dozare;
- 6.4. lotul sau numărul de cod pentru identificarea conținutului și operațiunii de ambalare;
- 6.5. codul de referință al studiului clinic intervențional care permite identificarea locului de desfășurare a studiului clinic intervențional, a investigatorului și a subiectului;
- 6.6. instrucțiunile de utilizare (se poate face trimitere la un prospect sau alt document explicativ destinat subiectului sau persoanei care administrează medicamentul);
- 6.7. specificația „Numai pentru uz în studii clinice intervenționale” sau o formulare similară;
- 6.8. condițiile de depozitare; și
- 6.9. perioada de utilizare (data expirării sau data retestării, după caz).

7. În cazul în care se intenționează ca ambalajul direct și cel exterior să rămână împreună, pe ambalajul exterior trebuie să figureze informațiile enumerate în secțiunea B.6. Ambalajul direct conține informațiile enumerate în secțiunea B.6., cu excepția perioadei de utilizare (data expirării sau data retestării, după caz) care poate fi omisă.

8. În cazul în care ambalajul direct se prezintă sub formă de ambalaje de tip blister sau de unități mici, cum ar fi fiole, pe care nu pot fi afișate informațiile prevăzute în secțiunea B.6., se pune la dispoziție un ambalaj exterior care poartă o etichetă cu aceste informații. Ambalajul direct conține informațiile enumerate în secțiunea B.6., cu excepția perioadei de utilizare (data expirării sau data retestării, după caz) care poate fi omisă.

C. ETICHETAREA SUPLIMENTARĂ A MEDICAMENTELOR PENTRU INVESTIGAȚIE CLINICĂ AUTORIZATE

9. În conformitate cu pct. 154.2. din regulament, pe ambalajul direct și exterior figurează următoarele informații:

- 9.1. numele persoanei principale de contact;
- 9.2. codul de referință al studiului clinic intervențional care permite identificarea locului de desfășurare a studiului clinic intervențional, a investigatorului, a sponsorului și a subiectului;
- 9.3. specificația „Numai pentru uz în studii clinice intervenționale” sau o formulare similară.

D. ÎNLOCUIREA INFORMAȚIILOR

10. Informațiile enumerate în secțiunile A, B și C, altele decât cele enumerate la pct. 9., pot fi omise de pe eticheta medicamentului și puse la dispoziție prin alte mijloace, de exemplu utilizarea unui sistem electronic centralizat de randomizare, utilizarea unui sistem informatic centralizat, cu condiția ca siguranța subiecților și fiabilitatea și robustețea datelor să nu fie compromise. Acest lucru se justifică în protocol.

11. Informațiile menționate la următoarele pct. nu pot fi omise de pe eticheta medicamentului:

- 11.1. pct. 1.2., 1.3., 1.4., 1.6., 1.10. și 1.11.;

11.2. pct. 4.2., 4.3. și 4.5.;

11.3. pct. 5.2., 5.3. și 5.5.;

11.4. pct. 6.2., 6.4., 6.5. și 6.8.;

11.5. pct. 6.9., cu excepția cazurilor în care perioada de utilizare (data expirării sau data retestării, după caz) poate fi omisă pe ambalajul interior în conformitate cu secțiunile B.7. și B.8.

REGULAMENTUL **privind inspecțiile de bună practică în studiul clinic**

Prezentul Regulament transpune Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2017/556 al Comisiei din 24 martie 2017 privind modalitățile detaliate pentru procedurile de inspecție cu privire la bunele practici clinice în conformitate cu Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al (CELEX: 32017R0556), publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 80 din 23.5.2017.

Capitolul I **DISPOZIȚII GENERALE**

Secțiunea 1 **Domeniu de aplicare**

1. Prezentul regulament stabilește detaliat procedurile de inspecție cu privire la Buna practică în studiul clinic (GCP) în conformitate cu principiile prevăzute în Legea nr. 153/2025 cu privire la medicamente, Legea nr. 131/2012 privind controlul de stat, Regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman și se aplică inspecțiilor:

1.1. studiilor clinice desfășurate în Republica Moldova, inclusiv în locurile de desfășurare a studiilor clinice legate de studiile respective, dar localizate în afara Republicii Moldova;

1.2. studiilor clinice menționate în cererile de aprobare pentru studii clinice în conformitate cu pct. 53. Regulamentul privind studiile clinice cu medicamente de uz uman.

1.3. studiilor clinice desfășurate în alte țări, menționate în cererile de autorizare de punere pe piață a medicamentelor în Republica Moldova.

2. Inspecțiile GCP se efectuează în conformitate cu prevederile prezentului regulament și cu dispozițiile Ghidului privind inspecțiile de bună practică în studiul clinic aprobat prin ordinul directorului general al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (în continuare - AMDM).

Secțiunea a 2-a **Termenul pentru inspecții**

3. Inspecțiile pot avea loc în oricare dintre următoarele situații:

3.1. înainte, în timpul sau după efectuarea studiilor clinice;

3.2. în cadrul evaluării cererilor de autorizare de punere pe piață;

3.3. în cadrul monitorizării ulterioare acordării autorizației de punere pe piață.

Secțiunea a 3-a **Sistemul de calitate**

4. AMDM trebuie să instituie un sistem de calitate elaborat în mod corespunzător pentru a se asigura că procedurile de inspecție sunt respectate și monitorizate în mod constant.

5. AMDM menține acest sistem de calitate actualizat.

6. Fiecare inspector are acces la procedurile standard de operare, detaliile cu privire la funcțiile și responsabilitățile sale, cerințele de formare profesională și respectă cele de mai sus.

Capitolul II **INSPECTORI**

Secțiunea 1

Calificări, formare și experiență

7. Inspectorii au absolvite studii universitare sau au o experiență echivalentă în medicină, farmacie,

farmacologie, toxicologie sau alte domenii relevante pentru principiile GCP.

8. Inspectorii beneficiază de formare profesională corespunzătoare, inclusiv prin participarea la inspecții. Necesitățile de formare sunt evaluate periodic de către o persoană desemnată în acest scop de conducerea AMDM, în vederea menținerii sau îmbunătățirii competențelor profesionale ale inspectorilor.

9. Inspectorii cunosc principiile și procesele din domeniul elaborării medicamentelor și al cercetării clinice, au cunoștințe despre legislația aplicabilă națională și UE și despre orientările/ghidurile privind efectuarea studiilor clinice și acordarea autorizațiilor de punere pe piață.

10. Inspectorii au capacitatea de a face aprecieri profesionale despre conformitatea cu legislația națională, legislația UE și orientările/ghidurile aplicabile. Aceștia evaluează atât integritatea datelor, cât și respectarea cerințelor etice în studiile clinice.

11. Inspectorii cunosc procedurile și metodele tehnice de înregistrare și gestionare a datelor clinice, precum și organizarea și reglementarea sistemelor de sănătate din Republica Moldova și, după caz, din alte țări.

12. Inspectorii evaluează gradul de risc în ceea ce privește siguranța subiecților care participă la un studiu clinic, precum și integritatea datelor generate.

13. Inspectorii cunosc și respectă normele aplicabile privind confidențialitatea și protecția datelor cu caracter personal.

14. AMDM ține evidența calificărilor, formării și experienței fiecărui inspector și păstrează înregistrări actualizate pe toată durata de aflare a inspectorului în serviciu activ.

Secțiunea a 2-a

Conflicte de interese și imparțialitate

15. Inspectorii își exercită atribuțiile în mod imparțial și nu se află sub nicio influență care le poate afecta obiectivitatea sau opinia profesională.

16. Inspectorii nu se află în conflict de interes. În special, aceștia mențin independența față de toate părțile următoare:

16.1. sponsorul;

16.2. investigatorii implicați în studiul clinic;

16.3. persoanele care finanțează studiul clinic;

16.4. orice alte părți implicate în desfășurarea studiului clinic.

17. Fiecare inspector prezintă anual o declarație privind interesele sale financiare și alte legături cu părțile care ar putea fi inspectate. Această declarație se ia în considerare la desemnarea unui inspector pentru o anumită inspecție.

Capitolul III

PROCEDURILE DE INSPECȚIE

Secțiunea 1

Obiectul inspecțiilor

18. Inspectorii verifică conformitatea cu prevederile Regulamentului privind studiile clinice cu medicamente de uz uman, inclusiv cu privire la protecția drepturilor și a bunăstării subiecților studiilor clinice, calitatea și integritatea datelor generate în cadrul studiului clinic, respectarea principiilor GCP, inclusiv a aspectelor etice și a legislației naționale relevante.

Secțiunea a 2-a

Proceduri care trebuie stabilite de AMDM

19. AMDM stabilește procedurile relevante pentru cel puțin următoarele aspecte:

19.1. desemnarea de experți pentru a însoți inspectorii, dacă sunt necesare competențe suplimentare pentru o inspecție;

19.2. organizarea de inspecții în afara Republicii Moldova;

19.3. verificarea respectării principiilor GCP, inclusiv modalitățile de examinare a procedurilor de gestionare a studiului, cât și a condițiilor în care studiul clinic este planificat, efectuat, monitorizat și

înregistrat, precum și măsurile subsecvente, cum ar fi reexaminarea unei analize a cauzelor fundamentale ale unui caz de neconformitate semnificativă și verificarea acțiunilor corective și preventive puse în aplicare de către sponsor.

20. AMDM pune la dispoziția publicului normele și procedurile respective.

21. AMDM definește, de asemenea, competențele experților desemnați să însoțească inspectorii.

Secțiunea a 3-a

Inspecții neanunțate

22. În cazul în care este necesar, se pot efectua inspecții inopinate.

Secțiunea a 4-a

Colaborare

23. AMDM colaborează cu autoritățile de reglementare ale altor țări, cu Comisia Europeană și cu Agenția Europeană pentru Medicamente pentru a elabora și a îmbunătăți standardele general recunoscute pentru inspecțiile GCP. Această colaborare poate consta în inspecții mixte, procese și proceduri convenite de comun acord, precum și schimb de experiență și activități de formare.

24. AMDM pune la dispoziția publicului toate documentele de orientare privind standardele general recunoscute pentru efectuarea inspecțiilor.

25. AMDM poate solicita asistență în materie de inspecție din partea unei alte autorități de reglementare din UE.

Secțiunea a 5-a

Competențele conferite inspectorilor

26. Inspecțiile sunt efectuate de inspectorii desemnați de AMDM.

27. Pentru a asigura disponibilitatea competențelor necesare pentru inspecție, AMDM poate desemna echipe formate din inspectorii și experți cu calificări corespunzătoare care să însoțească inspectorii.

28. Inspectorii sunt abilitați să inspecteze locurile de desfășurare a studiului clinic, documentele, echipamentul, înregistrările, inclusiv registrele individuale ale pacienților, sistemele de asigurare a calității, datele, precum și orice alte resurse și entități care sunt considerate de către AMDM că au legătură cu studiul clinic.

29. În exercitarea atribuțiilor, inspectorii sunt împuterniciți să intre în locurile de desfășurare a studiului clinic, alte sedii, și să acceseze date, inclusiv fișele individuale ale pacienților.

30. Inspectorii sunt autorizați să facă copii ale documentelor și înregistrărilor pe suport de hârtie, să imprime fișiere electronice și să realizeze fotografii ale sediilor și echipamentelor.

31. Inspectorii sunt abilitați să solicite oricărui reprezentant sau membru al personalului entității inspectate, precum și oricărei părți implicate în desfășurarea studiului clinic, explicații referitoare la obiectul și scopul inspecției și să înregistreze răspunsurile.

32. Inspectorii sunt împuterniciți să contacteze direct participanții la studiile clinice, în special în cazul unei suspiciuni rezonabile privind informarea inadecvată cu privire la participarea acestora în studiul clinic.

33. AMDM asigură inspectorilor mijloace de identificare oficiale, necesare exercitării atribuțiilor în cadrul inspecțiilor.

Secțiunea a 6-a

Recunoașterea concluziilor inspecțiilor

34. Inspectorii efectuează inspecțiile în numele AMDM.

35. Rezultatele acestor inspecții sunt recunoscute de către toate părțile implicate în studiul clinic inspectat.

36. AMDM desemnează un număr suficient de inspectorii în vederea asigurării unei verificări eficiente a conformității studiilor clinice cu cerințele aplicabile, precum și raportării în timp util a rezultatelor inspecției.

Secțiunea a 7-a

Rapoartele și înregistrările inspecției

37. AMDM păstrează pentru o perioadă de 25 ani înregistrări relevante ale inspecțiilor naționale, precum și ale inspecțiilor efectuate în afara teritoriului Republicii Moldova, inclusiv informații despre rezultatele inspecțiilor privind conformitatea cu cerințele GCP, și acțiunile întreprinse de către sponsor sau de autoritatea competentă în urma inspecției.

38. Rapoartele de inspecție nu conțin date cu caracter personal ale subiecților incluși în studiile clinice.

39. Inspectorii și experții desemnați să facă parte din echipa de inspecție respectă confidențialitatea informațiilor la care au acces în cadrul inspecțiilor GCP.