

HOTĂRÂREA

Nr. 47/15.12.2006

referitoare la aprobarea Ghidului privind procedurile de inspecție pentru verificarea conformității cu buna practică în studiul clinic

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului, constituit în baza Ordinului ministrului sănătății nr. 485/09.05.2005, modificat și completat prin Ordinul ministrului sănătății nr. 159/22.02.2006, întrunit la convocarea președintelui Agenției Naționale a Medicamentului în ședința ordinară din 15.12.2006, în conformitate cu art. 10 al Ordonanței Guvernului nr. 125/1998 privind înființarea, organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului, aprobată cu modificări și completări prin Legea nr. 594/2002, cu modificările și completările ulterioare, adoptă următoarea

HOTĂRÂRE

Art. 1. – Se aprobă Ghidul privind procedurile de inspecție pentru verificarea conformității cu buna practică în studiul clinic, conform Anexei care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

Art. 2. - La data intrării în vigoare a prezentei hotărâri se abrogă Hotărârea nr. 26/2004 referitoare la aprobarea Ghidului privind procedurile de inspecție pentru verificarea conformității cu buna practică în studiul clinic, aprobată prin Ordinul ministrului sănătății nr. 1629/2004.

PREȘEDINTELE
Consiliului științific
al Agenției Naționale a Medicamentului

Acad. Prof. Dr. Victor Voicu

ANEXA

GHID

privind procedurile de inspecție pentru verificarea conformității cu buna practică în studiul clinic

CAPITOLUL I

Introducere

Art. 1. – Prezentul ghid reprezintă o traducere în limba română și o adaptare a Recomandărilor CE privind procedurile de inspecție pentru verificarea conformității cu buna practică în studiul clinic, conținute în Regulile care guvernează medicamentele în Uniunea Europeană (UE), vol. 10 “Studii clinice”, din iulie 2006 .

CAPITOLUL II

Baza legală

Art. 2. – Prezentul ghid este elaborat în temeiul art. 57 din Ordinul ministrului sănătății publice (OMSP) nr. 904/2006 pentru aprobarea Normelor referitoare la implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman care transpune Directiva 2001/20/CE și prevederilor Capitolului VII din OMSP nr. 903/2006/CE pentru aprobarea Principiilor și ghidurilor detaliate privind buna practică în studiul clinic pentru medicamente de uz uman pentru investigație clinică, precum și cerințele pentru fabricația și importul acestor medicamente, care transpune Directiva nr. 2005/28/CE.

CAPITOLUL III

Principii generale

Art. 3. – Inspecțiile pentru verificarea conformității cu buna practică în studiul clinic (BPSC), sunt efectuate cu scopul de a verifica protecția drepturilor și confortului subiecților studiului, conformitatea cu BPSC și calitatea datelor obținute în studiile clinice.

CAPITOLUL IV

Domeniu de aplicare

Art. 4. – (1) Presentul ghid conține un minimum de cerințe referitoare la procedurile de inspecție pentru verificarea conformității cu BPSC în acord cu OMSP nr. 904/2006 și OMSP nr. 903/2006.

CAPITOLUL V

Definiții

Art.5. – (1) În cadrul prezentului ghid sunt aplicabile definițiile prevăzute în OMSP nr. 904/2006.

(2) În plus față de definițiile menționate la alin. (1) mai sunt aplicabile următoarele definiții:

Deviația de la buna practică în studiul clinic sau non-compliance cu buna practică în studiul clinic = incapacitatea de a satisface cerințele prevăzute.

Deficiență = incapacitatea de a satisface cerințele prevăzute, înregistrată în timpul inspecției și susținută de dovezi obiective.

Grupul de Lucru al Serviciilor de Inspecție BPSC (GLSIBPSC) = grupul care asigură expertiza și suportul pentru Uniunea Europeană (UE), Statele Membre (SM) ale UE, Comisia Europeană (CE), Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) și comitetele științifice ale acesteia, precum și altor părți interesate, pe probleme referitoare la BPSC și la inspecțiile BPSC; membrii acestui grup sunt reprezentanți ai inspectoratelor BPSC din SM ale UE și ai Sectorului de Inspecție al EMA

CAPITOLUL VI

Componente ale sistemului

VI.1. Structura administrativă și documentația

Art. 6. – În conformitate cu prevederile OMSP nr. 903/2006, OMSP nr. 904/2006 și ale Regulamentului nr. 726/2004/CE al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 care instituie proceduri comunitare pentru autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și care înființează Agenția Europeană a Medicamentului, ANM are următoarele obligații în ceea ce privește inspecția BPSC:

a) să stabilească un cadru legal și administrativ în care să se efectueze inspecțiile BPSC, care să prevadă inclusiv faptul că inspectorii din alte SM ale UE pot avea acces, la cerere, și atunci când este cazul, în locurile de investigație și la datele din studiile clinice desfășurate în România;

b) să furnizeze suficiente resurse și, în particular, să desemneze un număr suficient de inspectori calificați pentru a asigura verificarea efectivă a conformității cu BPSC;

c) să stabilească un set de proceduri relevante care trebuie să descrie:

- modalitatea de examinare a procedurilor de management al studiului, condițiile în care sunt proiectate, efectuate, monitorizate și înregistrate studiile clinice;
- modalitatea de desemnare a unor experți care să însoțească inspectorii BPSC, atunci când este nevoie;
- modalitatea de solicitare adresată unui alt SM pentru efectuarea de inspecții/acordarea de asistență, conform art. 15 alin. (1) din Directiva 2001/83/CE și pentru cooperarea în efectuarea inspecțiilor în alt stat membru;
- modalitatea de planificare a inspecțiilor în țări terțe.

d) să păstreze înregistrările inspecțiilor naționale și internaționale, dacă este cazul, care să includă și statutul conformității cu BPSC și ale inspecțiilor de urmărire.

Art. 7. – (1) În conformitate cu prevederile art. 66 din OMSP nr. 903/2006, în vederea armonizării inspecțiilor efectuate de către inspectorii ANM cu cele efectuate de inspectorii autorităților competente din SM ale UE, ANM participă la consultările organizate de CE; ANM aplică ghidurile publicate de CE care conțin prevederile comune referitoare la efectuarea inspecțiilor BPSC.

(2) Ghidurile menționate la alin. (1) sunt elaborate în mod normal de către GLSIBPSC, la cererea CE.

(3) Subiectele abordate în respectivele ghiduri sunt menționate în art.22 al prezentului ghid.

Art. 8.- ANM introduce în baza de date europeană a studiilor clinice (EudraCT) referințe privind conformitatea cu BPSC în cadrul inspecțiilor efectuate, așa cum este prevăzut în Capitolul XVI și art. 66 din OMSP nr. 904/2006 și în ghidurile la care se face referire în acestea.

Art. 9.- În scopul facilitării cooperării internaționale, ANM trebuie să informeze CE, EMEA și celelalte SM ale UE despre cerințele naționale referitoare la adoptarea BPSC, cadrul legal pentru BPSC și persoana de contact pentru inspecțiile BPSC,

VI.2. Confidențialitatea

Art. 10. – În conformitate cu prevederile art. 46 din OMSP nr. 903/2006, cu cerințele comunitare aplicabile sau cu acordurile internaționale în vigoare, inspectorii desemnați de ANM în baza prevederilor art. 55 din OMSP nr. 904/2006, trebuie să păstreze confidențialitatea informațiilor ori de câte ori au acces la informații confidențiale în cadrul inspecțiilor BPSC.

Art. 11. - Deoarece inspectorii ANM pot avea acces la datele medicale personale și la informații valoroase din punct de vedere comercial, și ocazional, pot chiar lua/copia documente importante din locurile studiilor clinice sau pot face referințe la ele în detaliu în rapoartele lor, Agenția Națională a Medicamentului are responsabilități în asigurarea respectării confidențialității.

Art. 12. - ANM trebuie să elaboreze norme pentru menținerea confidențialității de către inspectori și de către experți săi și să respecte prevederile Legii 677/2001 pentru protecția persoanelor cu privire la prelucrarea datelor cu caracter personal și libera circulație a acestor date.

Art. 13. – ANM trebuie să se asigure că rapoartele inspecțiilor sunt disponibile numai destinatarilor menționați în art. 56 din OMSP nr. 904/2006 și să respecte eventualele înțelegeri încheiate între UE și țări terțe.

Art. 14. – În cazul inspecțiilor desfășurate în conformitate cu art. 58 din OMSP nr. 903/2006, trebuie respectate reglementările elaborate de EMEA referitoare la menținerea confidențialității de către personalul propriu implicat cât și de către inspectori și experți, inclusiv de către inspectorii care preiau sarcina de inspecție și evaluare în numele EMEA sau al comitetelor sale științifice iar rapoartele de inspecție trebuie să fie disponibile numai destinatarilor menționați în art. 56 din OMSP nr. 904/2006, în reglementările europene, în legislația națională a altor SM ale UE; trebuie respectate, de asemenea eventualele înțelegeri încheiate între UE și țări terțe.

VI.3. Urmărirea inspecțiilor

Art. 16. - După terminarea unei inspecții, inspectorul trebuie să pregătească un raport de inspecție, care va fi trimis destinatarilor menționați în secțiunea VI.2 a prezentului ghid.

Art. 17. – (1) În conformitate cu prevederile Capitolului XIII din OMSP nr. 904/2006, dacă ANM are motive obiective să considere că sponsorul ori investigatorul sau oricare altă persoană implicată în studiu nu mai îndeplinește obligațiile stabilite, trebuie să informeze imediat persoana respectivă, indicând măsurile pe care trebuie să le ia pentru a remedia această situație.

(2) ANM trebuie să informeze imediat comisia de etică și alte autorități competente, autoritățile competente din statele membre ale UE și Comisia Europeană despre această acțiune.

Art. 18. – (1) Atunci când ANM are motive obiective să considere că nu mai sunt întrunite condițiile din cererea pentru autorizarea studiului clinic la care se face referire capitolul XI din OMSP nr. 904/ sau deține informații care pun la îndoială siguranța sau corectitudinea științifică a studiului clinic, poate să procedeze la suspendarea sau interzicerea studiului clinic, informând sponsorul despre decizia sa.

(2) Astfel de decizii se pot baza sau pot fi cauzate de deficiențele constatate în timpul inspecțiilor.

(3) Înainte de a lua o astfel de decizie, cu excepția cazurilor în care există un risc iminent, ANM va cere opinia sponsorului și/sau a investigatorului; această opinie trebuie să fie transmisă în termen de o săptămână,

(4) În cazul unor riscuri iminente, ANM procedează la informarea imediată a celorlalte autorități competente, a comisiei de etică implicate și, dacă este cazul, a EMEA și a Comisiei Europene despre decizia sa suspendare sau interzicere a studiului și despre motivele deciziei respective.

Art. 19. - Unde este cazul, dacă se identifică deviații serioase care pot afecta autorizarea unui anumit centru de investigație al unui studiu clinic, ANM trebuie să informeze autoritatea responsabilă de autorizarea centrului.

Art. 20. – (1) În cazul unei inspecții conduse ca parte a programului de inspecție EMEA, care este relevantă și pentru România, în cadrul căreia au fost găsite deficiențe critice sau majore de la principiile BPSC, EMEA și CE stabilesc acțiunile legale și administrative în legătură cu deviațiile constatate.

(2) În acest caz, ANM trebuie să întreprindă acțiunile legale și administrative corespunzătoare, în concordanță cu reglementările naționale în vigoare.

CAPITOLUL VII

Setul de bază al procedurilor de inspecție

Art. 21. – (1) Lista prezentată în continuare, reprezintă setul de bază al procedurilor pentru verificarea conformității cu BPSC; aceste proceduri acoperă subiectele la care se referă art. 7 alin.(3) al prezentului ghid.

(2) Această listă reprezintă setul esențial de proceduri și acestea pot fi suplimentate dacă este necesar, pentru a răspunde nevoilor programelor de inspecție, evoluției în practica inspecțiilor sau evoluției în desfășurarea studiilor clinice și a medicamentelor pentru investigație clinică.

(3) Procedurile de inspecție publicate de CE sunt adoptate de ANM pentru programele naționale de inspecție; ele sunt aplicabile și în cazul autorizării de punere pe piață prin procedura de recunoaștere mutuală.

Art. 22. – Setul de bază al procedurilor pentru verificarea conformității cu BPSC cuprinde următoarele subiecte:

- a) selectarea studiilor/locurilor pentru a fi inspectate:
 - în contextul evaluării cererilor de autorizare de punere pe piață
 - în vederea supravegherii studiilor clinice în SM
- b) coordonarea/cooperarea cu alte organizații implicate în evaluarea cerințelor privind BPSC;
- c) pregătirea inspecțiilor BPSC;
- d) efectuarea inspecțiilor BPSC;
- e) pregătirea rapoartelor de inspecție BPSC;
- f) păstrarea înregistrărilor și arhivarea documentelor obținute sau rezultate din inspecția BPSC;
- g) măsurile luate după terminarea inspecției BPSC;
- h) comunicarea privind inspecțiile BPSC și a concluziilor acestora.