

GUVERNUL ROMÂNIEI



Ordonanță de urgență

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Guvernul României adoptă prezenta ordonanță de urgență.

Capitolul I

Dispoziții generale

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



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

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

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

(2) Se desemnează Comisia Națională de Bioetică a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, denumită în continuare CNBMDM, organism independent fără personalitate juridică, să efectueze analiza etică și să emită avize în sensul Regulamentului. Componența, modul de organizare, funcționare și finanțare al comisiei, și reglementarea aspectelor pentru asigurarea aplicării prevederilor Regulamentului se aprobă prin ordin al ministrului sănătății.

Capitolul II

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

Capitolul III

Supraveghere și sancțiuni

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

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

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

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

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

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

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

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

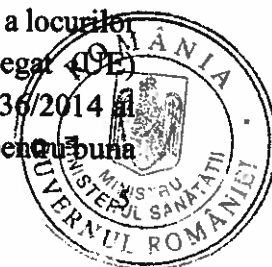
Art. 12 – (1) Constatarea contravențiilor prevăzute la art. 10 și aplicarea sancțiunilor prevăzute la art. 11 se realizează de către personalul împuternicit din cadrul ANMDMR.

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

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

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

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



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

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

(5) În situația în care oricare dintre contravențiile de la art. 10 lit. b) și d) este repetată într-o perioadă de 3 luni de la aplicarea primei sancțiuni, limita superioară a amenzii prevăzute la art. 11 alin. (1) se majorează la 100.000 lei, iar în situația în care contravenția prevăzută la art. 10 lit. c) este repetată într-o perioadă de 3 luni de la aplicarea primei sancțiuni, limita superioară a amenzii prevăzute la art. 11 alin. (2) se majorează la 75.000 lei.

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

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

Capitolul IV

Dispoziții finale și tranzitorii

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

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

Art. 15 – (1) Dispozițiile Ordinului ministrului sănătății nr. 904/2006 pentru aprobarea Normelor referitoare la implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman se aplică potrivit dispozițiilor tranzitorii prevăzute la art. 96 din Regulament, respectiv până la data de 31.01.2025.

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

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

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

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



Capitolul V

Modificări și completări aduse altor acte normative

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

Articolul 701¹ se modifică și va avea următorul cuprins:

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

Art. 17 – Prevederile art. 875 alin. (1) lit. n) – q) se aplică pentru faptele contravenționale săvârșite în legătură cu studiile clinice intervenționale pentru care au fost depuse cereri de autorizare la CNBMDM sau ANMDDMR conform Ordinului ministrului sănătății nr. 904/2006, anterior datei de 31.01.2022 sau în perioada de 12 luni de la data de 31.01.2022.

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

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

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

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

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

PRIM-MINISTRU

Nicolae-Ionel CIUCĂ

