



**Întâlnire periodică
Round table
10 mai 2022**

Clarificarea statusului legislativ privind depunerea dosarelor pentru studiile clinice în România

Participanți: Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din România (ANMMDMR), Comisia de Bioetică a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (CBMDM), reprezentanți ai industriei (ACCSCR), reprezentanți ai Comisiei de Sănătate din camera Senatului, Comisia de Oncologie din Ministerul de Sănătate.

Organizator/Facilitator: Avantyo Institute of Clinical Research - Dr. Cristina Florescu Moraid

Mod de desfășurare: online

Minuta întâlnirii

Reprezentanții autorităților care au participat la întâlnire:

- **Farm. Dr. Răzvan Prisada** – Președinte ANMMDMR
- **Prof. Dr. Doina Drăgănescu** – Vicepreședinte CNBMDM, Decan UMF, Facultatea de Farmacie
- **Prof. Dr. Adrian Streinu Cercel** – Președinte al Comisiei de Sănătate din Senat
- **Conf. Dr. Michael Schenker** – Președinte al Comisiei de Oncologie din Ministerul Sănătății

Introducere/Preambul:

Introducerea discuției a început cu prezentarea motivului întâlnirii, dar și a participanților invitați la discuție. În continuare, a fost prezentată situația actuală din punct de vedere legislativ, enumerându-se spețele ce urmează să fie discutate.

- OUG 29/ 23 martie 2022 privind stabilirea cadrului instituțional și măsurile necesare pentru aplicarea prevederilor Reg. European 536/2014
- Legea privind aprobarea Ordonanței Guvernului nr.17/2021 pentru modificarea și completarea Lg. 134/2019 privind reorganizarea ANMDDMR – aprobată în 14 martie 2022 în plenul Parlamentului dar retrimisă către acesta spre revizuire în 12 aprilie de către Președinție.
- Depuneri după Directiva 2001/20/CE
- Depuneri după CTR 536/2014

Subiectul 1 – Situația actuală submitere studii clinice

1. Care este în acest moment situația aprobării studiilor clinice (studii vechi, submise sub DE 2001/20/CE de peste 400-500 de zile, la care încă nu s-a oprit înrolarea și nu a fost anunțată oprirea acestora către ANMDDMR)?
2. Câte studii clinice s-au depus în România sub Regulamentul European CTR 536/2014?
3. Pentru ordinul de ministru, nu a fost luată în vedere întrunirea grupului de lucru cu Asociația Companiilor Conducătoare de Studii Clinice și ARPIM. Acest lucru ar fi important pentru că pot fi observate niște neînțelegeri ale modului în care se lucrează. (Ex: cerința la depunerea sub regulament a contractelor semnate de sponsor, acest lucru însemnând finalizarea lor înainte de înregistrarea studiului).

Răspuns:

Răzvan Prisada – Președinte ANMDDMR

În acest moment ANMDDMR are 109 dosare de studii clinice depuse în baza directivei care nu sunt încă finalizate. Acestea corespund descrierii de „încărcătură la ghiozdan” și sunt în diverse stadii, fiind depuse în 2020 final, 2021 tot anul și 2022. Ele reprezintă din punctul de vedere al ANMDDMR cea mai mare problemă care nu poate fi rezolvată fără o unealtă legislativă suplimentară.

Separat de acestea, la ANMDDMR au fost depuse și două dosare înregistrate sub Regulamentul European 536/2014. ANMDDMR recunoaște că și la nivelul altor autorități din UE mai sunt lucruri care trebuie stabilite, în această situație aflându-se și România. ANMDDMR are ca obiectiv că până la finalul anului să elucideze cadrul legislativ și să faciliteze depunerile prin Regulamentul European de studii clinice.

Punerea în aplicare a Regulamentului necesită un ordin de ministru, un act secundar, care este în prezent în lucru. Acest ordin presupune în primul rând stabilirea cadrului de colaborare dintre Agenția Națională a Medicamentului și Comisia de Bioetică. ANMDDMR are ca obiectiv înaintarea în cursul acestei săptămâni a acestui ordin de ministru.

Subiectul 2- Depuneri documente

Întrebări:

1. Care este stadiul elaborării legislației suplimentare pentru Regulamentul European ? Când va apărea și se va informa ce acte sunt necesare să fie depuse pentru pachetul part II application?
2. De ce se solicită la depunerile prin CTIS documente suplimentare regulamentului, în condițiile în care România nu a publicat aceste cerințe? (ex. CV subinvestigatori, certificate GCP ale PI și Subl, contractele centrului semnate cel puțin de către sponsorul farma?)
3. Către Comisie: vă rugăm să confirmați încă o dată, că în cazul depunerii unui studiu prin CTIS doriți să primiți prin email exclusiv pachetul documentelor adresate pacienților (Informed Consent, Scale, materiale promo) și nu întreg pachetul.
4. Care este procedura de plată în cazul depunerii prin Reg. CTR 536/2014? Se dorește să fie primită în pachet confirmarea plății astfel încât să poată aplica persoanele interesate, chiar și pentru un contract pe perioadă determinată?

Răspunsuri:

- **Răzvan Prisada – Președinte ANMDMR**

ANMDMR a clarificat faptul că nu trebuie înregistrate documente suplimentare față de cele prevăzute deja în CTR. Se intenționează însă ca necesitatea cuprinderii unor informații suplimentare să se facă în documentele model de Partea a II-a care sunt deja prevăzute de CTEG, schimbând template-ul cu informații de țară, unde este cazul.

Până în momentul de față ANMDMR nu a introdus modificări privind modul de plată. Se discută posibilitatea de a se plăti într-un singur punct, anume Agenția, pentru că în ceea ce privește Comisia Națională de Bioetică, aceasta nu este entitate juridică de sine stătătoare, însă discuțiile pe acest subiect nu s-au încheiat.

În privința încărcării de la început a confirmării plății în CTIS se examinează mai multe posibilități, inclusiv varianta abordată de de alte țări, de a încărca un angajament de plată urmând ca factura să fie emisă în termen de 10 zile și să fie plătită în 15 zile, dar se consideră a fi mai simplu și mai rapid păstrarea ca variantă a încărcării confirmării plății la depunerea dosarului.

- **Prof. Dr. Adrian Streinu Cercel – Președinte al Comisiei de Sănătate din Senat**

Legea privind aprobarea tacită a dosarelor depuse prin Directivă s-a întors de la Președinție la Senat, unde a fost modificată și a trecut de Comisia de Sănătate cu unanimitate de voturi. Se așteaptă ca săptămâna viitoare să ajungă la Camera Deputaților și următorul pas la Președinție pentru promulgare. Se estimează că în aproximativ trei săptămâni această legislație va fi disponibilă.

- **Prof. Dr. Doina Drăgănescu – Vicepreședinte CNBMDM, Decan UMF, Facultatea de Farmacie**

Comisia de Bioetică nu dorește să solicite documente suplimentare Regulamentului European.

Anterior implementării Regulamentului în România Comisia a funcționat într-un cadru care îi permitea optimizarea timpilor de aprobare și de aceea consideră că pe perioada de tranziție solicitările prin email ar putea aduce un plus de rapiditate.

În prezent Comisia este într-un proces de reorganizare internă care se dorește să fie cât mai rapid și care cel mai probabil se va încheia până în momentul în care ordinul de completare a Regulamentului European va fi semnat.

Comisia confirmă că până la data de 9 mai, în anul 2022 au fost depuse 32 de studii în fazele I-III și două prin platformă din care o mare parte au fost deja finalizate. Membrii Comisiei sunt extrem de atenți cu rezolvarea în termenele legale.

În privința Regulamentului, Comisia va colabora cu ANMDMR ca să creeze un suport lucrativ, astfel încât să fie clar tuturor companiilor ce au de făcut și să existe o predictibilitate pentru termene. Din punctul de vedere al Comisiei implicarea reprezentanților industriei în punctarea aspectelor practice cu privire la legislație este o variantă foarte bună. Legat de documentele care sunt cerute de regulament Comisia se va adapta imediat ce noul cadru legislativ va fi definitivat.

Subiectul 3: Reorganizare ANMDMR Lipsa de evaluatori

Întrebări:

- Care este situația angajării de evaluatori la departamentul de studii clinice? (pe website-ul ANMDMR departamentul de SC apare cu 16/1)
- De ce nu se acceptă repetatele oferte ale mediului academic (Universitatea de Medicină și Farmacie) de a sprijini ANMDMR cu evaluatori în orice formă de colaborare?
- Se are în vedere contractarea de experți externi care să colaboreze cu departamentul de SC și să crească astfel capacitatea de evaluare a acestui departament?
- Câți specialiști sunt în momentul de față în department și care sunt indicatorii de performanță după care aceștia se ghidează (câte studii /amendamente revizuiesc într-o zi/săptămână/lună)?
- Cine este responsabil de supravegherea și coordonarea activității departamentului de SC din ANMDMR, precum și de respectarea indicatorilor de performanță mai sus menționați?

Răspunsuri:

- **Răzvan Prisada – Președinte ANMDMR**

Primul pachet de locuri scoase la concurs de ANMDMR a inclus 3 poziții pentru studii clinice, la care, din păcate, un singur dosar a fost depus. Până la sfârșitul lunii ANMDMR va scoate la concurs și posturile diferite, astfel încât să se crească capacitatea de prelucrare a dosarelor.

SUGESTIE: Lipsa de aplicanți poate fi pusă pe seama faptului că criteriile de selecție au fost foarte restrictive (doar medici de familie și medici farmacologi, membrii în colegiul medicilor cu cotizația plătită la zi). Sugestia din partea industriei este să existe deschidere și pentru alte științe din domeniul sănătății (orice specialitate medicală sau farmaceutică, biologie, biochimie etc), persoane care să aibă experiență și training-uri în studiile clinice. Faptul că în criterii sunt ceruți medici de familie sau medici specialiști în farmacologie clinică restrânge foarte mult cercul și va face imposibil ca ANMDMR să obțină specialiștii de care are mare nevoie.

- **Răzvan Prisada – Președinte ANMDMR**

Organigrama, care este publică, presupune cele 16+1, 1 fiind Directorul de Direcție Studii clinice. Din 16 locuri, în prezent sunt ocupate 9, din care doi medici, trei farmaciști, un chimist, un biolog și doi referenți. Pentru cele 3 locuri pe care le-am scos la concurs exista un singur aplicant.

În plus, există discuții cu doamna profesor Drăgănescu, Decan al Facultății de Farmacie din UMF pentru a permite studenților de la farmacie din anii finali să poată fi primiți în agenție, să înceapă familiarizarea cu acest domeniu, cu speranța că o parte dintre ei vor lua în calcul posibilitatea de a-și continua cariera în agenție.

Doar în momentul în care vom avea structura prevăzută în organigramă ocupată complet ANMDMR poate apela la colaboratori externi în funcție de tipul de studiu.

Prin prisma pregătirii post-universitare de masterat în Studii Clinice pe care UMF o are în plan, ANMDMR consideră și această opțiune, dar nu mai devreme de doi-trei ani.

- **Prof. Dr. Doina Drăgănescu – Vicepreședinte CNBMDM, Decan UMF, Facultatea de Farmacie**

Comisia lucrează în prezent atât cu membrii interni cât și cu un număr relativ mare de experți externi, profesori care lucrează strict pe domeniile clinice respective în funcție de specificul studiului.

Subiectul 4: Autorizarea centrelor de studii clinice

Întrebări:

- Rugăm să se precizeze dacă Autorizațiile centrelor emise anterior intrării în vigoarea OUG 29/2022 rămân valabile până în 31 ian. 2025 atât cele pentru studii clinice de fază I/bioechivalență cât și pentru studii clinice cu beneficiu terapeutic - ambele tipuri de autorizații rămân valabile până în 31 ian. 2025?
- Deoarece autorizarea centrelor pentru desfășurarea studiului clinic cu beneficiu terapeutic NU se va mai face în acord cu HCS 2/2014, care este modalitatea de a obține o astfel de autorizație /va mai fi necesară obținerea ei?
- De ce există situații când din ANMDMR se transmit la telefon informații că unitățile medicale care nu au avut niciodată Autorizație de studii clinice trebuie să depună toate actele necesare obținerii acesteia atunci când se depune studiul chiar și prin CTIS?

Răspunsuri:

- **Răzvan Prisada – Președinte ANMDMR**

S-a confirmat faptul că depunerea în baza Reg. CTR 536/2014 va folosi formularele recomandate de CE în Eudralex vol.10 deoarece temeiul legal există (Reg. CTR 536 însuși + Ord. 29/2022).

De asemenea, s-a clarificat faptul că nu mai este nevoie de autorizații de studii clinice pentru studiile cu beneficiu terapeutic la centre, care se depun după Reg. CTR 536/2014. Autorizațiile deja emise rămân valabile până în 31 ian. 2025.

Depunerea la ANMDMR în baza Directivei 2001/20/EC poate să fie făcută cu formularele noi indicate de CTEG iar la Comisia de Etică ramâne să fie făcută pe baza legislației existentă pe formularele folosite anterior până la apariția unui temei legal (ordin de ministru sau a unui comunicat al Comisiei de Bioetică în acest sens).

În plus ANMDMR a clarificat faptul că Legea privind aprobarea tacită în forma rescrisă a inclus și o propunere de completare care să cuprindă și amendamentele, nu numai autorizarea inițială a studiilor clinice.

Comunicare:

În lipsa apariției legislației suplimentare Reg. CTR 536/2014, se poate publica pe website-ul ANMDMR lămuriri și observații privind pachetele de depunere sub forma unei secțiuni “ Întrebări și răspunsuri”, pentru ca toată lumea să aibă aceeași informație și eficineța să fie mai bună?

Se pot publica aprobările (inițiale, amendamente) pe site-ul ANMDMR-ului, o dată pe săptămână/2 săptămâni/lunar într-un tracker Excel, așa cum publică Comisia de Etică?

Propunere:

Minutele acestor întâlniri se pot publica și pe site-ul ANMDMR atâta vreme cât au fost discutate în mod deschis cu toată lumea și răspunsurile sunt date de reprezentanții agenției. Round tables meeting minutes au fost și sunt verificate și aprobate de către ANMDMR înainte de a fi postate pe website-ul Avantyo.