

Politica privind Studiile Clinice

2024



Cuprins

1. Domeniul de Aplicare.....	1
2. Reglementări și principii etice în studiile clinice.....	2
3. Recrutarea subiecților si baza de date.....	3
4. Selecția subiecților pentru participare la un Studiu Clinic de Bioechivalență....	4
5. Participarea la Studiile Clinice.....	5
6. Urmărirea Post-Studiu.....	6
7. Recompensarea participanților.....	6
8. Protecția datelor cu caracter personal.....	6
9. Responsabilități și Asigurarea Calității.....	7
10. Politica privind Studiile Clinice Efectuate prin Terți.....	7
11. Raportarea încălcărilor.....	8

1. Domeniul de Aplicare

Studiile clinice constituie o componentă fundamentală a activităților de cercetare și inovare ale Antibiotice SA, contribuind semnificativ la protejarea și îmbunătățirea sănătății publice prin evaluarea riguroasă a siguranței și eficacității medicamentelor noi. Aceste studii colectează date și dovezi esențiale pentru luarea deciziilor privind aprobarea și utilizarea pe scară largă a medicamentelor.

Un medicament parcurge un proces complex de dezvoltare, care include patru faze distincte de studii clinice, fiecare cu obiective specifice:

- **Studiile de faza I:** Realizate pe un grup mic de participanți, aceste studii evaluează siguranța, identifică posibile efecte adverse și stabilesc modalitatea optimă de administrare. Durata lor este, în general, de câteva luni.
- **Studiile de faza II:** Acestea implică 100–300 de participanți și au ca scop colectarea de date privind siguranța și eficacitatea. Studiile durează, de obicei, câțiva ani.
- **Studiile de faza III:** Sunt studii extinse, ce implică mii de participanți, și compară medicamentul investigat cu placebo sau cu un tratament existent, pentru a determina dacă acesta poate fi autorizat. Decizia de autorizare este bazată pe datele colectate.
- **Studiile de faza IV:** Realizate după autorizarea medicamentului, aceste studii completează datele de siguranță și evaluează beneficiile utilizării pe termen lung.

Studiile clinice de bioechivalență reprezintă o categorie distinctă. Acestea determină echivalența dintre un produs generic și unul inovator, evaluând biodisponibilitatea și siguranța administrării. Ele implică participarea subiecților sănătoși.

Pentru desfășurarea studiilor clinice de fază I și a studiilor de bioechivalență, Antibiotice SA a înființat în 2006 propriul Centru de Studii Clinice, autorizat de Agenția Națională a Medicamentelor și Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR). Autorizația este reînnoită la fiecare trei ani, în urma verificării conformității cu cerințele legate de locație, dotări și personal.

În procesul de obținere a autorizației de punere pe piață a produselor Antibiotice SA, nu sunt implicate testări pe animale. Produsele generice sunt autorizate exclusiv pe baza studiilor clinice desfășurate pe subiecți umani sănătoși, cu respectarea regulilor de bună practică în studiul clinic.

2. Reglementări și principii etice în studiile clinice

Autorizarea Centrului de Studii Clinice al Antibiotice SA pentru desfășurarea studiilor clinice de fază I și bioechivalență este realizată în conformitate cu legislația națională în vigoare:

- **HOTĂRÂREA Nr. 2/22.04.2014** emisă de ANMDMR, privind aprobarea reglementărilor pentru autorizarea unităților care pot efectua studii clinice în domeniul medicamentelor de uz uman;
- **HOTĂRÂREA Nr. 24/03.07.2015**, care aprobă modificările anexei la HCS Nr. 2/22.04.2014 referitoare la reglementările pentru autorizarea unităților ce pot desfășura studii clinice în domeniul medicamentelor de uz uman.
- **ORDINUL Nr. 3390/08.11.2022**, privind aprobarea Normelor metodologice pentru aplicarea prevederilor art. 3 alin. (10), art. 4 alin. (3) și art. 6 alin. (2) din Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 29/2022 privind stabilirea cadrului instituțional și a măsurilor necesare pentru punerea în aplicare a 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 domeniul sănătății*)

Desfășurarea studiilor clinice se efectuează conform legislației și standardelor europene și internaționale:

- **Regulamentul (UE) Nr. 536/2014** al Parlamentului European și al Consiliului;
- **ICH E6 Good Clinical Practice (GCP)**, alături de alte cerințe specifice Agențiilor Naționale ale Medicamentului relevante.

Principiile etice aplicabile studiilor clinice desfășurate în cadrul Centrului de Studii Clinice sunt:

- **Ghidul armonizat ICH** privind buna practică clinică (Guideline for GCP), adoptat în iunie 2017;
- **Declarația de la Helsinki** a Asociației Medicale Mondiale, privind principiile etice pentru cercetările medicale care implică subiecți umani (Helsinki 1964, amendată ultima dată în Brazilia, 2013).

Aceste reglementări și principii asigură respectarea standardelor etice și de calitate în toate etapele studiilor clinice desfășurate de Antibiotice SA.

3. Recrutarea subiecților și baza de date

Studiile clinice de bioechivalență desfășurate de Antibiotice SA implică participarea subiecților sănătoși, recrutați preponderent din rândul populației tinere. Compania organizează periodic campanii de informare în comunitatea locală și academică, prin intermediul personalului medical specializat (medici angajați ai companiei, medici colaboratori, medici de familie). Aceste campanii:

- Transmit informații detaliate despre studiile clinice desfășurate;
- Prezintă avantajele și riscurile participării la astfel de studii;
- Răspund întrebărilor adresate de potențialii participanți.

Se subliniază importanța participării la studii clinice, care contribuie la:

- Dezvoltarea cercetării medicale și descoperirea de tratamente inovative;
- Autorizarea unor medicamente accesibile ca preț, cu beneficii terapeutice similare.

Conținutul materialelor informative este evaluat în prealabil de către Comisia Națională de Bioetică a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, care certifică corectitudinea, exhaustivitatea și obiectivitatea acestora.

Accesul la Studii

Participarea la studii este deschisă și nediscriminatorie pentru orice persoană care îndeplinește criteriile specifice. Persoanele interesate să participe pot:

- Contacta personalul medical al Centrului de Studii Clinice;
- Completa un formular de înregistrare disponibil pe site-ul companiei: <https://www.antibiotice.ro/dezvoltare/centrul-de-studii-clinice/selectare-voluntari/>.

Prin completarea formularului, participanții își exprimă acordul ca datele lor personale să fie introduse într-o bază de date securizată (în aplicația **eMed a+**). Această bază de date:

- Generează automat un cod unic pentru fiecare participant;
- Utilizează acest cod unic pentru anonimizarea tuturor înregistrărilor (foi de observație, formulare de consimțământ informat, buletine de analize medicale, EKG, procese-verbale de instruire etc.).

Protejarea Subiecților

Centrul de Studii Clinice nu înrolează subiecți vulnerabili. Sunt implementate măsuri stricte pentru verificarea criteriilor care definesc statutul de vulnerabilitate, conform legislației. Subiecții vulnerabili sunt definiți ca persoane a căror disponibilitate de a participa la un studiu clinic poate fi influențată de:

- Beneficii asociate participării;
- Presiuni sau represalii din partea superiorilor ierarhici, în cazul refuzului participării.

Aceste măsuri garantează protejarea drepturilor participanților și respectarea principiilor etice în toate etapele studiilor clinice.

4. Selecția subiecților pentru participare la un Studiu Clinic de Bioechivalență

Înainte de inițierea unui studiu clinic, este elaborat un plan de cercetare detaliat, destinat să asigure protecția subiecților pe tot parcursul studiului. Acest document, numit **Protocolul Studiului Clinic**, include:

- Obiectivele și durata studiului;
- Metodologia de lucru;
- Criteriile de includere și excludere a subiecților;
- Cadrul legislativ aplicabil studiului.

Protocolul este semnat de investigatori și de reprezentanții companiei Antibiotice SA, asumând respectarea drepturilor participanților conform principiilor etice stipulate în Declarația de la Helsinki. Documentul este supus analizei forurilor de reglementare din România, iar studiul poate începe doar după obținerea autorizațiilor necesare din partea:

- **Agenciei Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din România (ANMD MR);**
- **Comisiei Naționale de Bioetică a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (CNBMDM).**

Măsuri de Protecție pentru Subiecți

Pentru a acoperi eventualele prejudicii asociate participării subiecților, Antibiotice SA încheie o asigurare de răspundere civilă profesională.

Informarea și Consimțământul Informat:

- Includerea subiecților în studiu este condiționată de obținerea unui consimțământ informat în cunoștință de cauză.
- Formularul de consimțământ informat conține informații detaliate despre:
 - Etapele de desfășurare a studiului;
 - Criteriile de includere și excludere;
 - Restricțiile asociate participării;
 - Posibilele reacții adverse;
 - Beneficiile financiare;
 - Politica companiei privind protecția datelor cu caracter personal.

Formularul este aprobat de **Comisia Națională de Bioetică a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale** și include:

- Datele de contact ale comisiei pentru informații suplimentare sau reclamații;
- O secțiune clară care informează subiecții că se pot retrage în orice moment, fără repercusiuni și fără a fi obligați să motiveze decizia.

Procesul de Informare a Subiecților

Consimțământul informat este obținut în cabinetul medicului investigator, doar după ce:

- Autoritățile de reglementare (ANMDMR și CNBMDM) au emis avizele favorabile.
- Sesiunile de informare sunt organizate individual, pentru a asigura confidențialitatea subiecților.

Rolul medicului investigator:

- Acordă timp suficient subiectului pentru a analiza informațiile despre studiu;
- Răspunde la toate întrebările inițiate de subiect;
- Oferă explicații concise, clare și ușor de înțeles pentru nespecialiști;
- Verifică dacă subiectul a parcurs și înțelege informațiile oferite;
- Solicită semnătura subiectului pe fiecare pagină a formularului de consimțământ informat;
- Înmânează subiectului un exemplar al formularului și solicită o confirmare scrisă a primirii acestuia.

Aceste măsuri sunt implementate pentru a garanta o participare informată, voluntară și lipsită de constrângeri, asigurând astfel protecția drepturilor subiecților în cadrul studiilor clinice.

5. Participarea la Studiile Clinice

Participarea subiecților la studiile clinice este strict confidențială, toate datele personale fiind anonimizate prin utilizarea codurilor unice de identificare generate automat de aplicația bazei de date cu subiecți.

Pe parcursul participării la studiu, subiecții sunt monitorizați constant de o echipă medicală complexă, formată din:

- Personal medical cu drept de liberă practică;
- Medici specialiști în medicină de urgență;
- Medici primari;
- Asistente medicale.

Echipa medicală colectează exclusiv datele specificate în Protocolul Studiului Clinic, conform programului detaliat inclus în acesta.

6. Urmărirea Post-Studiu

Pentru a evalua impactul participării la studiu asupra subiecților, la finalul studiului se efectuează o baterie de analize medicale menite să identifice eventualele modificări ale stării de sănătate asociate administrării medicamentelor sau procedurilor medicale implicate.

Toate analizele medicale realizate în etapa de selecție și urmărire post-studiu sunt efectuate de laboratoare acreditate RENAR.

În cazul identificării unor modificări ale parametrilor analizați, echipa medicală poate:

- Solicita analize suplimentare;
- Îndruma subiectul către medicul de familie sau un specialist pentru investigații detaliate.

7. Recompensarea participanților

Participarea la studiile clinice de bioechivalență nu implică beneficii terapeutice directe pentru subiecți. Aceștia sunt recompensați în funcție de complexitatea studiului, conform unei sume aprobate de **Comisia Națională de Bioetică a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale**.

- Suma și metoda de plată sunt avizate pentru a preveni orice formă de influențare sau constrângere nejustificată asupra participanților.
- Plățile sunt proporționale cu participarea subiectului la studiu și nu sunt condiționate de finalizarea acestuia.

Detalii despre quantumul sumei, metodele de plată și programul de plată sunt incluse în formularul de consimțământ informat. Ca beneficiu suplimentar, participanții beneficiază de examinări clinice (inclusiv EKG) și analize de laborator, efectuate înainte și la finalizarea studiului.

8. Protecția datelor cu caracter personal

Antibiotice SA respectă legislația privind protecția datelor cu caracter personal. Formularul de consimțământ informat include informații despre:

- Modul de colectare a datelor;
- Prelucrarea și arhivarea acestora;
- Politicile companiei privind confidențialitatea.

9. Responsabilități și Asigurarea Calității

Centrul de Studii Clinice dispune de o unitate internă de asigurare a calității formată din monitori și auditori instruiți, care se asigură că studiile clinice respectă:

- Legislația europeană armonizată (ICH);
- Sistemul de management integrat;
- Ghidurile de bună practică clinică (GCP) și bune practici de laborator (GLP);
- Declarația de la Helsinki.

Specialiștii Centrului au elaborat un set de **proceduri standard de operare** (SOP), actualizate periodic, pentru a:

- Crește calitatea și eficiența;
- Reduce costurile;
- Îmbunătățește capacitatea de reacție și corectare a eventualelor probleme.

Monitorul clinic, medic specialist cu experiență în domeniul studiilor clinice, joacă un rol central, asigurând:

- Comunicarea cu site-ul sponsorului;
- Coordonarea cu Managerul de Proiect, Managementul Datelor și Departamentul de Farmacovigilență;
- Soluționarea promptă a problemelor legate de desfășurarea studiilor clinice la Antibiotice SA.

10. Politica privind Studiile Clinice Efectuate prin Terți

Antibiotice SA colaborează cu parteneri terți pentru desfășurarea studiilor clinice, asigurându-se că aceste colaborări respectă cele mai înalte standarde etice, legale și de calitate. Această politică definește cadrul general și liniile directoare pentru colaborarea cu terți în desfășurarea studiilor clinice.

Toate studiile clinice efectuate prin terți sunt aliniate la legislația și reglementările relevante din România și Uniunea Europeană, incluzând:

- Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății;
- Ordinul Ministerului Sănătății nr. 904/2006;
- Ordinul Ministerului Sănătății nr. 903/2006;
- Deciziile Consiliului Științific al ANMDMR nr. 39/2006 și nr. 2/2014;
- Hotărârea de Guvern nr. 734/2010;
- Declarația de la Helsinki;
- Ghidurile de Bună Practică Clinică (GCP).

Studiile vor respecta principiile etice fundamentale, inclusiv protecția subiecților umani și confidențialitatea datelor.

Partenerii terți implicați în studiile clinice sunt responsabili pentru:

- Implementarea unor practici sigure și conforme la toate locațiile unde se desfășoară activitățile de studiu;
- Menținerea și actualizarea autorizațiilor necesare pentru desfășurarea activităților;
- Adoptarea unor măsuri adecvate pentru prevenirea riscurilor și minimizarea impactului asupra sănătății, siguranței și mediului.

Antibiotice SA promovează o abordare bazată pe transparență și colaborare eficientă în cadrul parteneriatelor cu terții. Liniile directoare includ:

- Alinierea la obiectivele stabilite pentru fiecare studiu clinic;
- Comunicarea eficientă și promptă privind desfășurarea activităților;
- Respectarea politicilor Antibiotice SA și asigurarea calității serviciilor.

Etica Profesională și Integritatea

Toate activitățile legate de studiile clinice trebuie să fie realizate cu respectarea principiilor de etică profesională și integritate. Este esențial ca activitățile partenerilor terți să reflecte: Evitarea conflictelor de interese; Respectarea legislației anticorupție; Menținerea unui mediu de lucru sigur și conform reglementărilor.

Monitorizarea și Evaluarea Performanței – Antibiotice SA se angajează să monitorizeze constant colaborările cu partenerii terți pentru a asigura: Respectarea standardelor de calitate; Conformitatea cu cerințele contractuale; Evaluarea periodică a performanței și implementarea de măsuri corective, dacă este necesar.

11. Raportarea încălcărilor

Orice abatere legată de încălcarea acestei politici poate fi raportată la contact.cem@antibiotice.ro sau urmărind instrucțiunile din Procedura de primire, examinare și soluționare a raportărilor privind încălcări ale legii, întocmită conform prevederilor Legii nr. 361/2022, privind protecția avertizorilor de interes public, garantând confidențialitatea și protecția avertizorilor – <https://www.antibiotice.ro/wp-content/uploads/2023/03/Procedura-raportari-avertizori-in-interes-public-.pdf>.

Antibiotice **at**

