

PROCEDURI OPERATIONALE STATDARD ale
COMITETUL DE ETICA A CERCETARII
USMF „NICOLAE TESTEMITANU”

Versiunea I, din 22 noiembrie 2010

Cuprins:

Introducere

Partea 1: Procedura de aplicare

Partea 2: Pregatirea sedintelor comitetului etic

Partea 3: Formularea opiniei si luarea deciziei

Partea 4: Procedura expeditiva de examinare a proiectelor de cercetare

Partea 5: Sub-comitetele

Partea 6: Decizia nefavorabila a comitetului

Partea 7: Amendamente la proiectele de cercetare aprobate

Partea 8: Monitorizarea proiectelor de cercetare aprobate

Anexa A: Index al scrisorilor standard

Anexa B: Forme standard de aplicare

Anexa C: Forma de notificare a amendamentelor semnificative

ANEXA D: Forma raportului de progres

Anexa E: Forma de declaratie a terminarii premature a proiectului

Anexa F: Forma de raportare a efectelor adverse severe neasteptate

Introducere

Procedurile Operationale Standard dezvaluie ansamblul procedeeleor de activitate a Comitetului de Etica a Cercetarii (in continuare CEC), constituit pe linga USMF „N.Testemitanu”, ca autoritate etica locala. Prezentul document este elaborat in conformitate cu Statutul Comitetului de Etica a Cercetarii USMF „N.Testemitanu” si rigorile etice si operationale sustinute in legislatia internationala cu privire la expertiza etica a cercetarilor biomedicale.

I. Procedura de aplicare

- 1.1 In scopul avizarii proiectului de cercetare aplicantul (investigatorul principal sau alta persoana abilitata) depune pe adresa Comitetului (...) o cerere prin care solicita avizul Comitetului pentru desfasurarea cercetarii. Cererea de avizare este inregistrata in registrul de evidenta la biroul tehnic al comitetului iar aplicantului i se elibereaza o recipisa prin care se confirma primirea cererii si se specifica (planifica) perioada de timp in care aplicantul poate depune dosarul de examinat al proiectului.
- 1.2 In perioada stabilita aplicantul va depune pe adresa comitetului documentele referitoare la proiectul de cercetare. Actele se vor aplica si in format electronic.
- 1.3 In cazul proiectelor de cercetare internationale, indiferent daca proiectul a fost sau nu aprobat de o autoritate etica din afara RM, o aplicare a dosarului proiectului de cercetare la CECUSMF, realizata de investigatorul responsabil din tara, va fi necesara.
- 1.4 Dosarul de cercetare este verificat(validat) in decursul a sapte zile lucratoare din ziua receptarii de catre consilierul CEC .
- 1.5 Dosarul este considerat valid daca satisface urmatoarele criterii:
 - a) Formularul standard de aplicare este in intregime completat (anexa B).
 - b) Formularul de aplicare este semnat (sau autorizat electronic) de investigatorul principal, sponsorul proiectului, conducatorul stiintific in cazul proiectelor de cercetare studentesti pe fiecare pagina a formularului.
 - c) Curriculum Vitae (maximum doua pagini) al investigatorului principal, al studentului (doctorandului) si coordonatorului stiintific in cazul cercetarilor studentesti (doctorale) este anexat.
 - d) Sint prezentate date despre sponsor (proiect, grant etc.).
 - e) Protocolul cercetarii este depus.
 - f) Rezumatul protocolului intr-un limbaj non-tehnic sau diagrama protocolului sint prezentate.
 - g) Descrierea (de obicei inclusa in protocol) a considerentelor etice (conditiilor) implicate de proiectul de cercetare printre care: informatia cu privire la modul de recrutare a subiectilor, descrierea procedurii de obtinere a acordului informat, informatia oferita pentru participantii la cercetare, descrierea avantajelor (beneficiului) pentru participantii la cercetare, descrierea riscurilor posibile, descrierea procedurilor de remunerare a participantilor (cind e cazul), descrierea procedurilor de compensare a participantilor in caz de prejudiciu etc.

- h) Documentul care confirma abilitatea de a asigura compensarea in caz de prejudiciu a participantilor in cercetare.
 - i) In cazul studiilor clinice cu produse farmacologice sint prezentate informatii despre datele fizico-chimice, farmaco-toxicologice si clinice pentru produsul investigat, cuprinse in Brosura investigatorului, si dupa caz datele publicate si sumarul caracteristicilor produsului.
 - j) Formularul acordului informat.
 - k) Documentul privind acordul pentru desfasurarea cercetarii semnat de conducatorul institutiei medico-sanitare unde va avea loc cercetarea.
 - l) Avizul altor comisii stiintifice si etice (in mod obligatoriu pentru studiile clinice multicentrice).
 - m) In cazul unui aviz etic negativ eliberat de alt CEC, se cere copia avizului si certificarea menajerii de catre investigator a necorespondentelor mentionate in acest aviz.
- 1.6 In cazul cind dosarul de cercetare este validat el este expedit pentru expertiza etica membrilor comitetului, iar aplicantului i se expediaza o scrisoare de validare standard (SS1), prin care se confirma acceptarea dosarului.
- 1.7 Scrisoarea de validare va contine invitatia investigatorului principal la sedinta CEC. In scrisoare va fi de asemenea inclusa informatia cu privire la specificul convocarii si derularii sedintelor CEC. Informatia despre membrii Comitetului si aria lor de interese este de asemenea dezirabila.
- 1.8 Dosarul nevalidat se restituie aplicantului, notificat despre incorectitudinea dosarului printr-o scrisoare standard de nevalidare SS2.
- 1.9 Dosarul de cercetare aplicat dupa inceputul desfasurarii proiectului va fi considerat unul nevalid. Decizia Comitetului nu poate fi luata in mod retrospectiv. Comitetului poate examina dosarul proiectului aplicat retrospectiv in scopul formularii unor sugestii etice la proiect fara a oferi insa aviz. Problemele cu privire la dosarul aplicat retrospectiv vor fi examinate de presedintele CE cu notificarea ulterioara a membrilor CE sau de sedinta plenara a membrilor CE, in functie de decizia presedintelui.

Partea 2: Pregatirea Sedintelor CE

2.1. Dosarul valid al proiectului de cercetare va fi examinat la sedinta CEC. Sedintele CEC sunt convocare de regula o data in luna exceptand perioada vacantei, astfel vor fi planificate 10 sedinte ordinare pe an. Sedintele vor fi convocare mai rar (o data la doua luni) in cazul lipsei volumului de munca necesar pentru organizarea sedintelor lunare. Sedintele CEC vor fi convocate mai des in functie de volumul presupus al muncii si problemele de examinat.

2.2. Sedintele neordinare a CE vor fi convocate de fiecare data cind exista riscul neputintei de procesare a unui dosar de cercetare in termenul stabilit de statutul CEC (termenul maxim de 60 zile); cind exista necesitate discutarii problemelor legate de procedurile operationale standard; organizarea activitatilor de formare continua in domeniul eticii cercetarii etc.

2.3 Sedintele extraordinare vor fi convocate la solicitarea presedintelui sau a oricarui alt membru al Comitetului.

2.4. Planul anual al sedintelor (planul anual calendaristic de activitate) al CEC intocmit de consilierul CEC si avizat de presedintele CE va fi aprobat in cadrul sedintei plenare a comitetului cel putin cu luni (? In Marea Britanie e vorba de 7 luni) inainte de inceputul anului.

2.5. Planul anual de activitate va contine data, timpul si locul desfasurarii sedintei CEC si perioada receptarii dosarelor pentru fiecare sedinta.

2.6. Perioada receptarii dosarelor proiectelor de cercetare pentru fiecare sedinta a CEC va fi nu mai mare de 21 zile si mai mica de 8 zile de la data desfasurarii sedintei CEC.

2.7. Planul anual al sedintelor CEC cit si modificarile lui curente vor fi facute publice prin plasare pe pagina electronica a Comitetului.

2.8. Ordinea de zi (agenda) sedintelor CEC, intocmita de secretarul CEC si aprobata de catre presedintele comitetului, va include: date cu privire la locul si timpul desfasurarii sedintei; examinarea Declaratiilor membrilor comitetului cu privire la conflictul de interese; Aprobarea procesului verbal al sedintei anterioare a comitetului; discutarea problemelor din sedinta anterioara pe marginea carora nu s-a ajuns la o decizie; discutarea dosarelor de cercetare aplicate pentru evaluare etica; luarea de cunostinta cu raportul consilierului referitor activitatea curenta a CEC; discutarea problemelor generale de etica ridicate in publicatii sau ghiduri recent aparute; a problemelor de componenta, structura si functionare a Comitetului; sau a aspectelor legate de activitatile de formare continua in domeniul eticii cercetarii.

2.9. Pentru o activitate eficienta in sedinte, agenda CEC va fi mod optimal incarcata (alcatuita) si nu presupune avizarea etica a mai mult de 8 dosare de cercetare.

2.10 Membrii comitetului vor fi informati despre activitatea curenta (raport de activitate curenta -RAC) a Comitetului desfasurata dincolo de limitele sedintelor acestuia printr-un raport elaborat de consilierul CEC care va include: deciziile sau actiunile desfasurate de membrii comitetului realizate prin autoritate delegata dupa cum ar fi: examinarea de catre presedintele CEC sau de un subcomitet a unor proiecte expeditiv de cercetare; a rapoartelor de progres la proiectele de cercetare cu aviz pozitiv; a rapoartelor de securitate semestriale sau trimestriale in cazul studiilor clinice a produselor medicale de investigat (SCPMI); a notificarilor cu privire la terminarea prematura a proiectelor de cercetare; a rapoartelor finale la cercetare etc.

2.11. Raportul despre activitatea curenta a comitetului va fi expediat membrilor comitetului impreuna cu celelalte documente relevante pentru desfasurarea sedintei sau in cadrul nemijlocit al sedintei.

2.12. Presedintele CEC va delega dreptul (functia) de recenzent principal unuia sau la doi membri ai comitetului pentru fiecare proiect de cercetare in functie de specificul proiectului si background-ul membrilor comitetului. Recenzentul principal va prezenta in sedinta opinia sa argumentata cu privire la proiectul de cercetare examinat.

2.13. Secretarul CE va organiza distribuirea materialelor necesare pentru petrecerea sedintei intr-o perioada nu mai tirzie de 7 zile lucratoare de la data de petrecere a sedintei. (procedura de distribuire -----?)

2.14 Toti membrii Comitetului vor primi formularul de aplicare pentru fiecare proiect nou de cercetare aplicat si intreg pachetul de documente anexate exceptind:

a) protocolul de cercetare care va fi expediat doar recenzenilor principali si membrilor comitetului cu experienta relevanta in domeniul cercetarii in proiect. Ceilalti membrii vor primi protocolul cercetarii doar la solicitare.

b) brosură investigatorului (in cazul studiilor clinice cu produse medical de investigat - SCPMI) va fi trimisa doar membrilor comitetului cu experienta in domeniu farmaceutic.

2.14 Prezenta aplicantului (a investigatorului principal sau a persoanei (lor) delegate de acesta) la sedinta comitetului in cadrul careia se va lua decizia cu privire la proiectul de cercetare inaintat de el pentru examinare etica, va facilita luarea decizie de catre membrii CE in cadrul sedintei prin adresarea aplicantului intrebari cu privire la cercetarea avizata. Prezenta aplicantului (investigatorului principal - IP) la sedinta comitetului este dezirabila dar nu este si obligatorie. Neputinta lui de a fi prezent la sedinta nu va influenta in mod negativ decizia CEC. De asemenea nu este obligatia aplicantului sa prezinte proiectul cercetarii in cadrul sedintei CEC.

2.13. Cind este vorba de proiecte studentesti (doctorale) la sedinta Comitetului va fi invitat si coordonatorul stiintific al proiectului stiintific aplicat de student (doctorand).

2.14. Sedinta va fi considerata deliberativa daca 2/3 din membrii comitetului sint prezenti, printre care presedintele sau vicepresedintele comitetului, o persoana cu studii juridice si un reprezentat al comunitatii. In scopul obtinerii cvorumului vor fi luati in calcul membrii cooptati ai CEC (paragraful 2.17.). Consilierul CEC, expertii cooptati si membrii CEC care si-au exprimat parerea cu privire la proiectul de cercetare examinat in scris, dar care nu sunt prezenti la sedinta nu vor fi inclusi in calculul cvorumului.

2.15. Daca cvorumul nu e prezent CEC nu va formula opinia cu privire la proiectele de cercetare inaintate pentru expertiza etica, dar poate examina alte probleme de pe agenda sedintei CE cu acea conditie ca presedintele sau vice-presedintele si doi membri in functie ai CEC sa fie prezenti.

2. 16. Atunci cind absentă cvorumului la urmatoarea sedinta planificata este predictibila, secretarul cu aprobarea presedintelui Comitetului va intreprinde urmatoarele optiuni:

a) va coopta 1-2 membri;

b) va amina sedinta;

c) va anula sedinta.

2.16. Daca sedinta va fi aminata sau anulata se va stabili concomitent cea mai apropiata data pentru urmatoare sedinta deliberativa, astfel incit decizia CEC cu privire la proiectele de cercetarea aplicate sa fie luata in limitele termenilor statutari (maximum 60 zile).

2.17. CEC poate coopta pina la doi membri pentru fiecare sedinta. O persoana poate fi membru cooptat doar daca este membru actual al unei autoritati etice sau daca este fost membru al unui CEC, al carui nume se gaseste pe lista fostilor membri ai CEC care si-au dat consimtamantul prealabil pentru cooptare. O persoana poate fi membru cooptata doar de 7 ori maximum in decursul unui an.

2.18. Membrii comitetului care nu pot fi prezenti la sedinta, vor expedia comentariile proprii pe marginea oricarui subiect al ordinii de zi cel putin cu 3 zile inainte de data sedintei, pentru ca acestea sa fie distribuite printre membrii comitetului inainte de sedinta. Daca comentariile vor parveni cu intirziere, va sta la discretia presedintelui de a le dezvalui sau nu in sedinta.

Expertii

2.19. CEC va apela la parerea expertilor referitoare la diferite aspecte ale proiectului de cercetare examinat, ori de cite ori parerea acestora va fi relevanta pentru luarea unei decizii corecte. Expertii pot fi specialisti in diferite domenii: domeniul etic, medical, metodologic, reprezentanti ai comunitatii sau pacienti. Expertii, ne fiind membri ai CEC, nu vor avea drept de vot.

2.20. Expertii vor fi cooptati in conformitate cu una dintre urmatoarele proceduri:

a) Presedinte CEC sau secretarul cu aprobarea presedintelui va scrie expertului o scrisoare standard de solicitare (SS3) a opiniei in scris a acestuia cu privire la un (unele) aspecte ale proiectului examinat, inainte de convocarea adunarii.

b) CEC in sedinta poate lua decizia de a solicita parerea in scris a unui expert. In acest caz expertului i se va expedia o scrisoare de solicitare a opiniei (SS3) in 5 zile din data desfasurarii sedintei. Avizul receptat al expertului urmeaza a fi examinat la sedinta unui subcomitet.

c) Expertul poate fi invitat la sedinta CEC pentru discutarea problemelor aparute. Expertul nu va avea dreptul sa adreseze intrebari directe aplicantului prezent in sedinta.

2.21. Timpul destinat obtinerii avizului expertului se va incadra in limitele celor 60 de zile consacrate expertizei etice a unui proiect de cercetare.

2.23. Expertii vor fi notificati referitor la confidentialitatea informatiei cu privire la proiectul de cercetare examinat, cerindu-se de la ei asumarea responsabilitatii cu privire la pastrarea confidentialitatii prin semnare unui acord de confidentialitate.

2.24. In cazul cind proiectul cercetarii implica persoane minore sau adulti incapabili sa consimta la cercetare decizia CEC cu privire la cercetarea data va fi luata numai dupa ce:

- a) va fi examinata opinia (scrisa sau oral expusa) asupra problemelor clinice si psihosociale presupuse de proiectul dat a unui membrului al Comitetului cu studii in domeniul pediatriei sau psihiatriei.
- b) in cazul cind nici un membru in functie al comitetului nu este calificat in aceste domenii atunci se va recurge la parerea unui membru co-optat sau expert.

2.25. Opiniile expertilor, ale membrilor cooptati sau ale membrilor in functie calificati in domeniul dat vor fi inregistrate in procesul verbal al sedintei.

Conflictul de interese

2.26. Membrii CEC in conflict de interese cu privire la un proiect de cercetare de examinat vor informa in scris presedintele CEC inainte de desfasurarea sedintei sau vor declara prezenta unui atare conflict in cadrul sedintei.

2.27. In situatii de conflict de interes declarat membrii comitetului in cadrul sedintei vor decide daca:

- a) membru in conflict de interese trebuie sa paraseasca sala sedintei;
- b) sa ramina in sala fara sa participe la discutiile cu privire la proiectul de cercetare evaluat si corespunzator fara sa voteze.
- c) sa ramina in sala sedintei si sa participe cu drept deplin la examinarea proiectului.

2.28. In procesul verbal al sedintei va fi inregistrata orice declaratie de conflict de interese si decizia comitetului cu privire la ea.

2.29. Sedintele CEC nu sunt sedinte publice si deci o conditie indispensabila delegarii in functia de membru, a cooptarii in calitate de membru sau expert este semnarea declaratiei de confidentialitate a acestor candidati si prin urmare asumarea asigurarii confidentialitatii informatiei cu privire la proiectele de cercetare examinate.

Procesele verbale ale CE

2.30. Procesele verbale ale sedintelor CEC vor fi pregatite de secretarul CEC, vor fi verificate de consilierul CEC si aprobate de comitet in cadrul sedintei urmatoare.

2.31. Cu privire la proiectele de cercetare stiintifica aplicate pentru expertiza etica procesele verbale contine in textul de baza sau in anexe urmatoarele:

- i) date despre prezenta membrilor in functie la sedinta CEC, despre membrii cooptati si experti prezenti,
- ii) date despre conflictul de interese declarat si decizia comitetului cu privire la el,
- iii) comentariile membrilor,
- iv) opinia sau avizul expertului,

- v) decizia comitetului,
- vi) sumarul problemelor etice de baza examinate in sedinta cu privire la proiectul in examen,
- vii) in cazul unei opinii favorabile vor fi indicate conditiile necesare de a fi indeplinite pina la demararea proiectului si sfaturile ne rezolutive ale CEC,
- viii) in cazul unei decizii nefavorabile vor fi indicate motivele unei asemenea decizii,
- ix) in cazul unei decizii provizorii vor fi indicate datele solicitate suplimentar de CEC, modul de examinare al lor si de formulare a opiniei finale,
- x) in cazul cind nici o decizie nu a fost luata (decizia aminata), se va indica problema asupra careia este nevoie de opinia unui expert.
- xi) in cazul unei decizii nefavorabile cu privire la amendamente, vor fi indicate motivele deciziei si date cu privire la delegarea responsabilitatii de formulare a opiniei cu privire la amendamentele modificate.
- xii) despre rezultatele votului,
- xiii) date despre orice parere (a membrilor) contrara deciziei comitetului.

2.32. Decizia nefavorabila a CEC va fi expusa in procesul verbal ca o opinie comuna, fara de specificarea opiniilor contrare la decizie.

2.33. Procesele verbale ratificate si aprobate de CEC vor fi semnate de Presedintele comitetului si arhivate pe o perioada de 5 ani.

2.34. Procesele verbale ale CEC sunt documente confidentiale, accesul la care vor avea doar persoane special abilitate de autoritatile etice nationale, de structurile de audit.

2.35. Deciziile CEC pe marginea fiecarui proiect de cercetare vor fi publicate in raportul anual al comitetului.

3. Formularea opiniei si luarea deciziei

3.1. Decizia comitetului se ia prin vot deschis in conformitate cu vointa majoritatii simple din cei prezenti. Daca se ajunge la paritate de voturi, prioritate va avea votul presedintelui comitetului.

CEC va lua decizia cu privire la proiectul de cercetare in decursul a 60 de zile din data de validare a dosarului. Timpul dat va fi suspendat pentru perioada obtinerii de la aplicant a informatiei suplimentare solicitate de comitet.

3.2. CEC pentru fiecare proiect de cercetare examinat va ajunge la una din urmatoarele decizii (opinii):

- i) decizia finala care poate fi favorabila sau nefavorabila

ii) decizie provizorie. La o asemenea decizie se ajunge atunci cind de comun acord membrii comitetului gasesc o decizie finala nu e posibila din lipsa unei informatii relevante, solicitate ca urmare de la aplicant.

iii) decizie aminata. Comitetul nu va lua o decizie pina la obtinerea parerii unui expert cu privire la proiect.

3.3. Cind comitetul decide ca o informatie suplimentara este necesara, se va specifica tipul de informatie solicitat in cadrul sedintei. Se va delega responsabilitatea de examinare a informatiei solicitate si se ajunge la o intelegere comuna referitor la emiterea decizie finale.

3.4. Solicitarea de informatie suplimentara poate include si recomandari cu privire la revizuirea termenilor aplicatiei sau a unor documente ale dosarului dupa cum ar fi de exemplu forma acordului informat.

3.5. Secretarul sedintei va inregistra in procesul verbal decizia comitetului cu privire la proiectul examinat, tipul de informatie solicitat, procedura de examinare a informatiei suplimentare si procedura de luare deciziei finale.

Anuntarea deciziei

3.6. Aplicantul va fi informat de decizia comitetului in decursul al 7 zile lucratoare din data luarii deciziei prin una din urmatoarele forme de aviz (scrisori standard de notificare):

SS4 aviz cu privire la opinia favorabila a CE.

SS5 aviz cu privire la opinia nefavorabila a CE.

SS6 aviz cu privire la opinia provizorie a CE.

SS7 aviz cu privire la opinia aminata a CE.

3.7. Avizul va fi redactat de consilier si semnat de presedintele sau vicepresedintele CEC.

3.8. Avizul va contine urmatoarele date:

Datele de identificare a proiectului de cercetare. Lista documentelor analizate, cu specificarea versiunii si datei de emitere a documentului. Sumarul problemelor etice considerate in sedinta. Lista membrilor CEC prezenti la sedinta, comentariile expediate in prealabil ale membrilor absenti, opinia expertului cu indicarea specializarii acestuia. Declararea conflictului de interese fara de specificarea continutului acestuia.

3.9. Avizul nu va contine comentariile individuale la proiectul de cercetare.

Decizia finala

3.10. Decizia finala a comitetului, semnata de presedinte sau vicepresedinte va fi eliberata nu mai tirziu de 60 zile de la data de validare a dosarului.

3.11. In decizia finala favorabila pot fi indicate unele conditii concrete (ca parte constituinta a deciziei finale favorabile) ce trebuie satisfacute de aplicant pina la demararea proiectului dupa cum ar fi unele aprobari cerute de legislatia in vigoare, certificarea instruirii cercetatorului in obtinerea acordului informat etc.

3.12. Aplicantul va fi responsabil de realizarea conditiilor date, el va notifica CEC despre realizarea conditiilor in scris si va expedia cind e cazul copiile documentelor care confirma acest lucru. El la rindul sau va fi informat printr-o scrisoare standard de confirmare (SS8) despre receptarea notificarii si documentelor date in 7 zile lucratoare din data primirii lor.

3.13. La avizul final pot fi anexate si sfaturile ne rezolutive (ne obligatorii) ale comitetului.

3.14. In avizul final nu vor fi indicate conditii, modificarea carora ar cere reexaminare etica in vederea formularii deciziei finale (de exemplu revizuire in esenta a informatiei oferite participantilor la cercetare, sau modificarea designului cercetarii). In asemenea conditii este oportuna o decizie provizorie sau nefavorabila.

Decizia nefavorabila

3.15. Cind opinia finala este una nefavorabila, aplicantul va fi informat despre cauzele unei asemenea decizii si despre posibilitatile de reaplicare.

Decizia provizorie

3.16. Cind se va decide ca date suplimentare la protocolul de cercetare sunt necesare, in cadrul sedintei se va hotari de asemenea asupra procedurii de examinare a informatiei suplimentare si asupra procedurii de luare a deciziei finale cu privire la proiectul evaluat. In dependenta de informatia solicitata aceste responsabilitati vor fi delegate:

- i) preedintelui sau vice-presedintelui CEC, asistat de biroul tehnic,
- ii) presedintelui sau vice-presedintele in colaborare cu unu sau mai multi membri ai CEC,
- iii) subcomitetul (membri delegati ai CEC)

3.17. In mod exceptional CEC poate decide ca datele solicitate sa fie examinate la urmatoarea sedinta. In acest caz se va tine cont de faptul ca aplicantul nu este obligat sa prezinte informatia la data sedintei urmatoare.

3.18. Termenul limita de prezentare a informatiei solicitate este de patru luni. Daca aplicantul nu pune la dispozitia comitetului informatia solicitata in termenii stabiliti, proiectul de cercetare va fi respins iar aplicantul va relua de la inceput procedura de aplicare a dosarului pentru examen etic. Aplicantului i se va aminti despre necesitatea de prezentare a informatiei la un termen de trei luni de la data deciziei CE printr-o scrisoare standard (SS 9). El va fi anuntat printr-o scrisoare standard despre respingerea dosarului la epuizarea celor 4 luni (SS10). Aplicantul va fi notificat de asemenea in cazul cind informatia suplimentara solicitata nu este completa si este informat cu privire la datele ce urmeaza a fi completate (SS11).

3.19. Termenul regulamentar de 60 zile în care comitetul trebuie să ia decizia cu privire la proiect va fi suspendat pe perioada așteptării informației suplimentare de la aplicant și va fi reluat din momentul obținerii informației solicitate complete.

3.10. După examinarea informației suplimentare decizia finală a CEC va fi anunțată aplicantului în decursul a 7 zile din data luării deciziei prin scrisori standard de tipul:

i) SS12 - Opinia favorabilă a CEC după examinarea informației suplimentare.

ii) SS13 - Opinia nefavorabilă a CEC după examinarea informației suplimentare.

Decizie aminată

3.11. CEC va amâna luarea unei decizii cu privire la proiectul de cercetare când opinia unui expert va fi necesară.

3.12. Aplicantul va fi informat despre decizia aminată a CE prin scrisoarea standard de tip SS 7. În scrisoare va fi anunțată problema pe marginea căreia se cere opinia expertului.

3.13. În cazul deciziei aminate, persoana (autoritatea) ce urmează să fie cooptată ca expert poate fi determinată în cadrul ședinței CEC de către membrii acesteia sau în afara ședinței de către președintele CE.

3.14. Când persoana sau autoritatea expertă va fi identificată, o scrisoare oficială standard (SS3) va fi expediată pe adresa acesteia de către CEC unde se va specifica problema pe marginea căreia este necesară opinia competentă. Expertului i se vor expedia de asemenea copia formei de aplicare și documentele necesare pentru formularea opiniei inclusiv cele solicitate de el. Este de dorit ca scrisoarea standard să fie expediată în decursul a 5 zile lucrătoare din ziua ședinței. Expertul urmînd să-și exprime opinia în decursul a 10 zile lucrătoare din ziua recepției SS3.

3.15. După examinarea opiniei expertului în cadrul ședinței următoare CEC va lua o decizie favorabilă, nefavorabilă sau provizorie (cu solicitarea informației suplimentare), notificînd despre aceasta aplicantul printr-o scrisoare de tipul:

SS14 decizia favorabilă după examinarea opiniei expertului,

SS15 decizia nefavorabilă după examinarea opiniei expertului,

SS16 decizia provizorie cu solicitarea informației suplimentare.

4. Procedura expeditivă de examinare a proiectelor de cercetare

4.1. Proiectele de cercetare vor fi examinate în maximum 60 de zile de la data de validare a cererii de aplicare.

4.2. In circumstante speciale comitetul va examina proiectele de cercetare si in regim expeditiv (de urgenta). Asemenea circumstante vor include necesitatea urgenta imperioasa de date stiintifice in domeniu care este subiect curent de anxietate sociala, or daca exista un pericol curent iminent pentru sanatatea publica. Sau este vorba de spre o oportunitate temporara pentru desfasurarea unei cercetari valoroase. Asemenea circumstante vor fi confirmate de o autoritate universitara (consiliu stiintific) sau guvernamentala (Minister).

4.3. In cazul dat proiectul de cercetare va fi examinat in conformitate cu procedurile standard expuse in prezentul regulament cu exceptia ca autoritatea universitara sau guvernamentala va specifica in scrisoarea adresata CE termenii de examinare etica a respectivului proiect de cercetare.

5. Sub - comitetele

5.1 Subcomitetele sunt alcatuite din membrii delegati ai comitetului.

5.2. Subcomitetele vor exercita din numele comitetului urmatoarele functii:

- a) examinarea informatiei suplimentare prezentate de aplicant, examinarea avizului expertilor, confirmarea opiniei comitetului; (partea 3)
- b) examinarea fisei de notificare a amendamentelor substantiale si a modificarilor la amendamente; (partea 4)
- c) monitorizarea proiectelor de cercetare aprobate de comitete inclusiv: examinarea raportului anual de progres; notificarea de terminare prematura a cercetarii; examinarea raportului final la cercetare; examinarea masurilor urgente de securitate intreprinse de cercetator - sponsor; examinarea raportului semestrial sau anual de securitate (in studiul clinic al PMI); examinarea raportului de efecte adverse (in cazul altor studii);

5.3. Subcomitetul nu va realiza examenul primar al unei noi aplicatii. Aplicatiile nprimare vor fi examinate in cadrul sedintei plenare a comitetului unde decizia va fi luata in conditia prezentei cvorumului.

5.4. Sedintele subcomitetelor pot fi desfasurare cu prezenta membrilor delegati, prin corespondenta sau prin telefon. Decizia cu privire la modul de desfasurarea a sedintelor subcomitetelor va fi luata de presedinte in conformitate cu gradul de dificultate a problemelor de examinat.

5.4. Subcomitetele vor avea autoritatea delegata de a formula decizii din numele comitetului cu privire la problemele indicate in paragraful 5.2. Deciziile luate de subcomitete prin autoritate delegata nu vor fi ratificate de comitetul cu exceptia cazurilor cind subcomitetele iau decizia de a pune in discutie problema examinata la sedinta plenara a comitetului.

5.5. Subcomitetele vor fi stabilite in cadrul sedintei plenare a comitetului in urmatoarele moduri:

- vor fi create subcomitete stabile alcatuite din cel putin 3 persoane una dintre care va fi presedintele sau vicepresedintele comitetului;

- vor fi create comitete ad hoc in functie de problemele in examen, alcatuite cel putin din 3 persoane una dintre care va fi presedintele sau vicepresedintele comitetului.

5.6. CEC va putea crea mai multe subcomitete stabile sau ad hoc ce vor lucra in paralel.

5.7. Cvorumul pentru sedintele subcomitetului va fi prezenta presedintelui sau vicepresedintelui si a unui membru a comitetului.

5.7. Agenda si documentele de examinat in cadrul sedintei subcomitetului vor fi distribuite cel putin cu 3 zile inainte de data de convocare a sedintei.

5.8. Cind sedintele subcomitetului sunt desfasurate cu prezenta membrilor procesul verbal al sedintelor este realizat de secretarul comitetului. Cind sedintele subcomitetului sint desfasurate prin telefon notite ale discutiilor destinate sa fie incorporate in procesul verbal al sedintei, vor fi luate de catre presedintele sau vicepresedintele comitetului.

5.9. Membrii subcomitetului care nu au posibilitate de a fi prezenti la sedinta sau la telefon pot expedia comentariile sale anterior desfasurarii sedintei, fara a avea dreptul de vot. Sta la discretia presedintelui de a pune sau nu in discutie comentariile respective in cadrul sedintei. In procesul verbal se va inregistra prezenta si continutul respectivelor comentarii.

5.10. In cazul cind sedinta se desfasoara prin corespondenta presedintele-vicepresedintele va fi responsabil pentru examinarea fiecarui comentariu si luarea decizie din numele subcomitetului. Procesul verbal va contine inregistrarea sumarului comentariilor si decizia finala.

5.11. Cind se constata imposibilitatea prezentei membrilor subcomitetului, presedintele poate lua decizia de examinare a problemelor planificate la sedinta plenara a comitetului.

5.12. CEC poate invita aplicantul la sedintele subcomitetului, prezenta acestui din urma ne fiind obligatorie iar absenta lui nu-l va prejudicia.

5.13. La sedinta subcomitetului poate fi invitat un expert sau poate fi solicitata opinia acestuia in scris in conformitate cu procedura de sollicitare a parerii expertilor expusa in partea 2.

5.14. secretarul comitetului va avea urmatoarele obligatii cu referire la activitate subcomitetului:

- va pregati agenda sedintei;

- va expedia materialele de discutat membrilor subcomitetului cu cel putin 3 zile inainte de convocarea sedintei;

- va pregati locul desfasurarii sedintelor (va fi responsabil de aranjamentele logistice)

- va inregistra prezenta membrilor si expertilor la sedinta;
- va intocmi procesul verbal al sedintei;
- In cazul sedintei prin corespondenta, va expedia materialele necesare membrilor cu specificarea termenului limita de prezentare a comentariilor; inregistrarea si pastrarea tuturor comentariilor prezentate de membri; prezentarea comentariilor scrise presedintelui - vicepresedintelui comitetului.

5.15. Consilierul va avea functia de consultare in vederea desfasurarii activitatii in conformitate cu POS; includerea in raportului pentru activitate curenta a tuturor activitatilor desfasurate de subcomitet; verificarea proceselor verbale ale sedintelor subcomitetului si prezentarea lor pentru ratificare membrilor subcomitetului in cadrul sedintei urmatoare.

5.16. Procedurile cu privire la procesele verbale sunt aceleasi ca si in cazul sedintelor comitetului, expuse in partea 2 a prezentului regulament.

6. Decizia nefavorabila a comitetului

6.1. In cazul opinie nefavorabile a CEC aplicantul va avea doua oportunitati:

- poate depune o noua aplicare a aceluiasi proiect de cercetare, care va fi examinat din punct de vedere etic ca un nou proiect;

- poate contesta decizia CE.

6.2. Depunerea unei noi aplicatii se face in conformitate cu procedurile descrise in partea 1 al prezentului regulament specificind:

- in forma de aplicare, faptul ca este vorba de un proiect care a fost respins de CEC; numarul si a data decizie comitetului;

- in scrisoarea de explicare, faptul cum a fost modificat proiectul de cercetare asa incit sa fie in concordanta cu cerintele CE, indicindu-se orice schimbare realizata si anexindu-se documente revizuite ale proiectului cu indicarea versiunii acestora.

6.3. In cazul deciziei nefavorabile a comitetului investigatorul va avea dreptul sa aplice de trei ori in mod consecutiv acelasi proiect modificat de cercetare pentru reexaminare etica.

6.4. Respins de trei ori consecutiv proiectul de cercetare va fi considerat neevaluabil, iar aplicantul va fi nevoit sa opteze pentru realizarea unui nou proiect.

6.5. Proiectul de cercetare va fi apreciat ca fiind neevaluabil in cazul cind in decursul a trei aplicatii consecutive, aplicantul nu a fost in stare sa revizuiasca proiectul in conformitate cu cerintele comitetului; aplicantul nu a incercat sa inteleaga si sa realizeze cerintele comitetului.

Contestarea

6.6. In caz de aviz negativ aplicantul are dreptul sa conteste decizia comitetului in decursul a 30 de zile din data de primire a avizului negativ.

6.7. Contestatia va fi depusa pe adresa CEC, fiind adresata biroului comisii de apelare alcatuita din 3 persoane (fosti membrii ai comitetului) convocate la necesitate de presedintele comitetului.

6.8. Contestatia se va examina in decursul a 14 zile din data depunerii, perioada in care aplicantul este informat in scris daca contestatia lui este (SS26) sau nu acceptata (SS27). Atunci cind contestatia este respinsa vor fi indicate motivele.

6.9. Atunci cind contestatia este acceptata biroul comisiei de apelare convoaca comisia de apelare alcatuita din 5 membrii cooptati in conformitate cu procedurile de cooptarea a membrilor descrise in partea 2 a prezentului regulament. Membrii comisiei de apelare vor fi cooptati din fosti membri ai comitetului, experti sau membri actuali ai altor comitete etice.

6.19. Decizia comisiei de apelare, favorabila sau nefavorabila, va fi comunicata aplicantului in decursul a 90 zile din data acceptarii contestatiei prin uitatoarele tipuri de scrisori:

SS28 opinie favorabila a comisiei de contestare

SS29 opinie nefavorabila a comisiei de contestare.

6.20. Decizia comisiei de apelare va fi luata numai dupa examinarea completa a dosarului aplicat pentru expertiza etica a comitetului in serviciu, in raport cu comentariile aplicantului.

6.21. Aplicantul va fi invitat la sedinta comisiei de apelare, pentru a avea oportunitatea de a se convinge in corectitudinea examinarii pretentiilor sale.

6.22. Opinia favorabila a comisiei de apelare va substitui opinia originara a comitetului in exercitiu, care in continuare isi va asuma responsabilitatea pentru monitorizarea proiectului de cercetare (examinarea amendamentelor substantiale, a modificarilor la amendamente, a raportului anual de progres, a raportului semestrial de securitate etc.)

6.21. Decizia nefavorabila a comisiei de apelare este de necontestat.

7. Amendamente la proiectele de cercetare aprobate de CE

7.1. Investigatorul va fi in drept sa initieze si realizeze modificari neseemnificative si semnificative (substantiale) in proiectul de cercetare dupa demararea cercetarii.

7.2. In cazul planificarii unor amendamente substantiale investigatorul va fi responsabil pentru notificarea CEC cu privire la ele. (forma standard de notificare cu privire la amendamente substantiale – anexa Amendamente substantiale sunt acele amendamente care afecteaza intr-o masura semnificativa:

- a) Securitatea , integritate fizica sau mentala a participantilor la cercetare,
- b) Valoarea stiintifica a cercetarii,
- c) Administrarea studiului,
- d) Calitatea sau securitatea produsului medical testat.

7.3. Modificarile de tipul celor ce urmeaza vor fi calificate ca fiind substantiale: modificarea designului metodologiei sau informatiei de substrat (ipoteza) a cercetarii ce afecteaza valoarea proiectului; modificari referitoare la securitatea fizica sau integritatea psihica a participantilor, sau modificari ce schimba rata riscului si beneficiului; modificari importante ale documentatiei proiectului dupa cum ar fi foaia de informare a participantilor, forma acordului informat, chestionare; modificarea locului de desfasurarea a cercetarii sau a investigatorului principal (lipsa acestuia din diferite motive) , a persoanelor cheie in desfasurarea proiectului; modificari in termenii asigurarii (sau indemnizarii) participantilor la cercetare; suspendarea temporara a cercetarii in vederea necesitatii de protejare a participantilor; modificari in conceperea criteriilor de terminare, finalizarea a cercetarii; orice alta modificare considerabila a protocolului.

7.4. Aplicantul va depune pe adresa CEC forma semnata de notificare a amendamentelor substantiale in format electronic si imprimat. Forma de notificare a amendamentelor semnificative va contine un sumar expus in limbaj non tehnic al tuturor modificarilor intentionate cu dezvaluirea motivelor generative pentru fiecare dintre ele. Forma de notificare a amendamentelor va fi insotita de setul de documente in noua si vechea redactie. In cazul cind documentele modificate sunt voluminoase se va accepta extrase din acestea.

7.5. In decursul a 5 zile lucratoare din data receptarii formei de notificare a amendamentelor substantiale si a documentelor asociate, aplicantul va fi informat daca aplicatia lui este valida si deci acceptata pentru examinare sau nevalida si deci respinsa prin una dintre urmatoarele scrisori de tip standard :

SS17 scrisoare de validarea a notificarii amendamentelor substantiale

SS18 de nevalidare a notificarii amendamentelor substantiale

7.6. notificarea amendamentelor va fi considerata valida daca:

- a) forma de notificare a amendamentelor este completata in intregime;
- b) documentele sau extrasele la documente in redactie noua si veche sunt anexate
- c) forma de notificare este semnata si datata;

d) proiectul de cercetare este in proces de derulare (nu a fost anuntat sfirsitul cercetarii).

7.7. CE va examina la sedinta plenara sau in cadrul unui subcomitet amendamentele si va formula opinia cu privire la ele in decursul a 35 zile din data receptarii formei valide de notificare.

7.8. Opinia comitetului cu privire la amendamente va fi favorabila sau nefavorabila si va fi anuntata aplicantului prin una din urmatoarele scrisori:

SS 19 opinia favorabila la amendamente substantiale.

SS20 opinia nefavorabila la amendamente substantiale.

7.9. In cazul solicitarii informatiei suplimentare cu privire la amendamentele majore de catre CEC, aplicantul va fi obligat sa prezinte aceasta informatie la data stabilita de comitet, astfel incat termenii de estimare etica sa nu depaseasca limita de 35 zile. In cazul in care informatia suplimentara nu este prezentata la data stabilita, sau informatia este incompleta, amendamentele vor fi respinse, iar aplicantul va fi informat despre acesta prin scrisoarea de respingere a amendamentelor substantiale SS21

7.10. In cazul decizie nefavorabile, aplicantul va fi informat care dintre amendamente nu sunt acceptate, ce urmeaza sa modifice si cum va putea reaplica modificarile la amendamentele substantiale pentru evaluare etica repetata.

7.11. Forma modificarii la amendamentele semnificative impreuna cu documentele relevante vor fi depuse de catre aplicant pe adresa comitetului nu mai tarziu de 14 zile de la data planificata pentru initierea implementarii lor.

7.12. Amendamentele modificate vor fi examinate de catre presedintele comitetului sau de catre membrii delegatia ai acestuia (subcomitet) in termenii in care decizia ar putea fi enuntata aplicantului in decursul a 14 zile de la data planificata pentru implementarea amendamentelor.

7.13. Decizia comitetului cu privire la modificarile amendamentelor substantiale va fi una favorabila sau nefavorabila si va fi adusa la cunostinta aplicantului prin una din urmatoarele scrisori:

SS22 opinia favorabila la modificarile amendamentelor substantiale

SS23 opinie nefavorabila la modificarile amendamentelor substantiale

7.14. Decizia cu privire la amendamentele modificate, luata de catre presedinte va fi reflectata in raportul consilierului pentru activitate curenta .

7.15. Cind opinia comitetului cu privire la amendamentele majore modificate este nefavorabila, aplicantul va avea dreptul sa aplice din nou.

7.16. Cind amendamentele planificate presupun alterarea in esenta a naturii cercetarii, a ratei riscului sau a beneficiului, comitetul va formula o opinie nefavorabila si va cere o reformulare a intregului proiect de cercetare si o aplicare a lui pentru o evaluare etica completa. Exemple de acest tip de amendamente sunt: modificarea scopului si sarcinilor proiectului de cercetare, dupa cum ar fi de exemplu introducerea unui studiu genetic aditional; modificari substantiale ale metodologiei; recrutarea unui nou tip de participanti (de exemplu subiecți vulnerabili) etc.

Amendamente ne semnificative

7.17. Amendamentele ne semnificative ale proiectului de cercetare dupa cum ar fi modificarea datelor de contact, modificarea personalului auxiliar, modificari logistice etc. nu cer avizul CE, aceste insa vor fi raportate CEC printr-o scrisoare non standard in scop de informare. In scrisoare va fi stipulat clar ca nu este vorba de amendamente substantiale si ca opinia comitetului nu este necesara.

7.18. Amendamentele ne semnificative ale proiectului vor fi examinate de presedintele comitetului fara de a fi raportate comitetului.

7.19. Cind investigatorul informeaza CEC etica despre amendamentele minore, iar presedintele considera ca de fapt este vorba de amendamente majore, problema va fi examinata la sedinta subcomitetului sau comitetului.

In cazul in care comitetul confirma ca este vorba de amendamente substantiale aplicantul este informat cu privire la necesitatea de aplicare a formei de notificare a amendamentelor substantiale prin SS24.

7.20. Cind aplicantul notifica CEC despre amendamente majore iar presedintele comitetului estimeaza aceste amendamente ca fiind minore, aplicantul va fi informat despre lipsa de necesitate a avizului etic in 35 zile prin scrisoarea SS25.

7.21. Aplicantul va fi invitat la sedinta subcomitetului sau a comitetului pentru a raspunde la intrebarile cu privire la amendamente. Prezenta aplicantului ne fiind insa obligatorie.

8. Monitorizarea proiectelor de cercetare in desfasurare (aprobat de CE)

8.1. In conformitate cu exigentele etice statutare cercetatorul, a carui proiect a fost aprobat de CEC este obligat sa prezinte CEC rapoarte de progres si notificari de securitate, de amendare (procedura descrisa in partea 7 a regulamentului), de efecte adverse severe, de terminare prematura a cercetarii ale proiectului.

8.2. CE va monitoriza proiectele in desfasurare pe baza acestor rapoarte si notificari fara de a realiza o monitorizare pro-activa a cercetarii, acesta fiind responsabilitatea aplicantului si a institutiei medico - sanitare unde este desfasurata cercetarea.

8.3. Aplicantul va fi chemat sa se prezinte la sedintele CEC sau subcomitetului pentru a discuta problemele etice ale proiectului de cercetare in desfasurare.

Demararea proiectului de cercetare

8.4. Proiectul considera a fi demarat atunci cind oricare dintre procedurile stabilite in protocol au initiate. In mod normal orice proiect aprobat de CE va fi demarat in decursul a 12 luni din data obtinerii opinie favorabile a comitetului. Data demararii va fi indicata in raportul de progres (ANEXA D - forma raportului de progres)

8.5. Daca proiectul nu este inceput in decursul acestei perioade, aplicantul este obligat sa ofere o explicatie referitoare la motivele intirzierii inclusa in primul raport de progres.

8.6. Daca proiectul nu va fi inceput in decursul a 24 luni aplicantul va oferi informatie cu privire la intirziere in raportul consecutiv.

8.7. Daca proiectul este abandonat fara de a fi inceput aplicantul va informa comitetul expediind forma de declarare a concluziilor sau forma terminarii premature a cercetarii (anexa E - forma declararii de terminare prematura a proiectului).

Durata opinie favorabile

8.8. Opinia favorabila a comitetului este valabila pentru intreaga durata planificata a proiectului, exceptind situatia cind sunt intreprinse actiuni de suspendare sau terminare a opinie. Cind durata proiectului de cercetare va fi extinsa dincolo de limitele temporale planificate, aplicantul va informa comitetul printr-o scrisoare in care vor fi expuse motivele de extinderea a duratei proiectului. De asemenea aplicantul va fi obligat sa expedieze rapoarte de progres pe intreaga durata a cercetarii. Extensiunea temporala a cercetarii nu este un amendament substantial de aceea nu e necesara o reprobare a comitetului. In cazul in care cind aceasta presupune si alte amendamente ca de exemplu recrutarea suplimentara de participanti, aplicantul va notifica comitetul despre amendamentele semnificative intentionate prin forma de notificare a amendamentelor substantiale (anexa C) si va astepta prelungirea opiniei favorabile a comitetului in conformitate cu procedurile descrise in partea 7 a regulamentului.

Raportul de progres

8.9. Aplicantul va expedia raportul de progres cel putin odata pe an pe intreaga perioada de desfasurare a cercetarii. Primul raport va fi expedit dupa 12 luni de la obtinerea opiniei favorabile a comitetului.

8.10. Comitetul in functie de complexitate si specificul cercetarii poate solicita rapoarte de progres semestriale sau chiar trimestriale.

8.11. Aplicantul va fi informat despre receptarea raportului lui de progres prin o scrisoare standard de confirmare (SS30).

8.12. Raportul de progres va fi examinat cel puțin de președintele comitetului sau la discreția președintelui de unul sau mai mulți membri ai acestuia (de exemplu de referentul principal al proiectului). Comitetul va fi informat despre recepția raportului de progres după cum este stipulat în partea 2 a regulamentului. Copia raportului sau sumarul acestuia va fi distribuit printre membri.

8.13. Opinia favorabilă a comitetului nu este necesară de a fi confirmată de fiecare dată când raportul de progres este recepționat. Opinia originară a comitetului va rămâne valabilă pe întreaga durată a proiectului numai dacă nu vor exista motive de reexaminare a acestuia.

8.14. Dacă președintele comitetului sau alt membru al acestuia va găsi că raportul de progres conține momente discutabile ce ar cere o reconsiderare a opiniei comitetului, aceste momente trebuie examinate la ședința comitetului sau subcomitetului. Propunerea de suspendare sau retragere a opiniei favorabile va fi examinată doar la ședința plenară a comitetului.

8.15. Atunci când raportul de progres nu este recepționat în termenii stabiliți, secretarul comitetului va expedia aplicantului o scrisoare de reamintire (SS31, rememorare). Dacă în decursul unei luni de la data de expediere a scrisorii de rememorare raportul de progres nu va fi prezentat, președintele comitetului poate pune problema suspendării deciziei favorabile în cadrul discuțiilor din ședința plenară a comitetului.

Raportul de securitate în studiile clinice cu produse medicale de testat

8.16. În conformitate cu Directiva Comisiei Europene referitoare la studiile clinice ale produselor farmaceutice, aplicantul este obligat să notifice agenția națională a medicamentului și comitetul etic în mod urgent, expeditiv cu privire la apariția neașteptată a efectelor adverse severe EASN, printr-o formă standard de raportare a efectelor adverse severe neașteptate (anexa F).

8.17. EASN sunt reacțiile neașteptate ale organismului la diferite doze ale produsului medical de investigat care produce:

a) moarte; b) pericol pentru viață; c) necesitate de internare; sau de prelungire a internării d) dezabilități sau incapacități persistente or consistă în producerea anomaliilor congenitale sau a defectelor din naștere.

8.18. Reacția adversă va fi considerată „neașteptată” dacă natura și severitatea ei nu este consistentă și coerentă cu informația despre medicamentul respectiv expusă în documentele studiului.

8.19. Raportul urgent de securitate va fi întocmit și în alte următoarele cazuri:

- creșterea ratei de probabilitate sau modificarea calitativă a reacțiilor adverse severe așteptate, calificate ca fiind importante din punct de vedere clinic;

- apariția efectelor adverse severe neașteptate în subiecți după încheierea studiului;

- apariția unor evenimente (efecte) legate de desfășurarea studiului sau de produsul medical de testat care afectează securitatea participanților după cum ar fi: a) apariția efectelor adverse serioase asociate cu procedurile studiului și care pot modifica desfășurarea lui (de exemplu efecte adverse ce apar la etapele finale ale studiului); b) risc semnificativ pentru participanții la cercetare reieșit din ineficiența produsului medical

de testat în condițiile unei patologii severe cu risc pentru viață; c) încheierea testărilor preclinice a unui preparat cu un grad mai sporit de eficiență și securitate pentru aceleași indicații medicale; d) suspendarea sau terminarea prematură a studiului din considerente de securitate în cazul în care studii clinice similare cu același produs medical sunt deja desfășurate sau în proces final de desfășurare de către compania ce finanțează proiectul.

Raport periodic de securitate

8.20. Aplicantul va prezenta CNM și comitetului în mod regulat (anual, semestrial, trimestrial) raportul de securitate pentru produsul medical de testat care trebuie să conțină: descrierea concisă și analiza tuturor datelor ce pot avea impact considerabil asupra participanților la studiu; analiza profilului de securitate produsului medical de testat cu efectele lui asupra participanților, specificând datele cu privire la rezultatele studiilor preclinice, datele cu privire la cei excluși din studiu din motive de securitate etc.; reevaluarea ratei beneficiu - risc; descrierea măsurilor planificate pentru minimizarea riscului și decizia amendarea protocolului; foaia de informare a participanților, forma acordului informat, broșura investigatorului. Raportul anual va conține lista tuturor efectelor adverse severe (expectate și neexpectate) pe întreaga durată a unui an de studiu. Primul raport trebuie să vină la un an după obținerea autorizației de stat de desfășurare a studiului nu de la obținerea opiniei favorabile a comitetului. În dependență de studiu raportul de securitate poate fi solicitat de comitet semestrial sau trimestrial. Forma raportului periodic de securitate este una liberă.

8.21. În cazul studiilor clinice de scurtă durată (studii clinice în Faza I) raportul periodic de securitate va fi asociat anexat la raportul final al studiului.

Aplicarea raportului urgent de securitate

8.22. Aplicantul notifică inițial comitetul etic despre apariția efectelor adverse severe neașteptate prin telefon, fax sau e-mail. Raportul urgent de securitate va fi ulterior expediat prin poșta în decursul a 7-15 zile din data constatării EASN.

8.23. Când raportul este receptat de comitet aplicantul este informat despre eveniment de către secretarul comitetului prin scrisoare de confirmare SS32 în decursul a 30 de zile din data receptării.

Responsabilitatea monitorizării securității studiului clinic

8.24. Responsabilitatea comitetului în legătură cu securitatea studiului se reduce la a asigura faptul că acordul participanților continuă să fie unul adecvat bazat pe informația curentă relevantă de studiu. Responsabilitatea de bază referitor la monitorizarea securității studiului aparține sponsorului și investigatorului principal. Investigatorul (sponsorul) este obligat să ia măsuri urgente de securitate, să modifice protocolul să suspende sau chiar să termine studiul când rata risc - beneficiu este considerabil modificată.

Examinarea raportului de securitate de către comitet.

8.25. Raportul urgent de securitate sau cel regulat (periodic) va fi examinat de catre presedintele comitetului sau de catre subcomitet. In cazul cind apar suspiciuni referitoare la caracterul adecvat al informatiei prezentate pentru participanti, aplicantul va fi informat prin SS33 despre acesta si va fi somat sa clarifice problema. Pentru clarificari aplicantul poate fi chemat la edina a subcomitetului. Comitetul va informa despre respectivele suspiciuni si CNM prin SS34

Raportul de securitate pentru alte tipuri de cercetari

8.26. In cercetari altele decit cele de testare a produselor farmacologice, efect advers sever va fi considerat orice eveniment sau raspuns neasteptat al organismului care se poate solda cu:

a) moarte; b) pericol pentru viata; c) necesitate de internare; sau de prelungire a internarii d)dezabilitati sau incapacitati persistente or evenimente ce consta in producerea anomaliiilor congenitale sau a defectelor din nascare.

8.27. Efectul advers sever este neasteptat (EASN) daca aparitia lui nu a fost pronosticata si deci analiza lui nu a fost expusa in protocolul de cercetare. Efectul advers sever este expectat (EASE) daca aparitia lui a fost pronosticata si indicata in protocolul de cercetare.

8.28. Aplicantul este obligat sa raporteze comitetul despre aparitia EASN si EASE in decursul a 7-15 zile din data stabilirii lui prin forma de raportare a efectelor adverse severe neasteptate.

8.29. Raportul de securitate va fi examinat de subcomitet sau de comitet in plenum.

Devieri de la protocol

8.30 Este in general acceptat ca sa se produca devieri de la protocol in functie de circumstantele noi aparute in procesul dezvoltarii proiectului. Aceste devieri pot fi minore (nesubstantiale) si atunci ele nu vor fi raportate comitetului sau pot fi sau majore (acelea care satisfac criteriile de „amendamente substantiale”). In cazul din urma aplicantul va raporta situatia comitetului etic si va solicita opinia acestuia cu privire la ele.

Masuri urgente de securitate

8.31 Devierile majore se pot produce ca rezultat al implementarii de catre aplicant a masurilor urgente de securitate. Cind aplicantul va lua masuri urgente de securitate, pentru a proteja participantii la cercetare de orice pericol sau risc el va informa comitetul etic despre aplicarea acestor masuri si despre cauzele necesitatii aplicarii lor imediat prin telefon iar in decursul a maximum 3 zile in forma scrisa. Forma scrisa (forma de notificarea a amendamentelor substantiale) va contine motivul aplicarii masurilor si planul actiunilor consecutive.

8.32. Notificare cu privire la masurile urgente de securitate va fi examinata la sedinta comitetului sau subcomitetului. Comitetul va trebui sa determine daca masurile luate de catre aplicant sunt adecvate proportionale riscului anticipat si daca planul actiunilor consecutive este unul adecvat. Decizia comitetului fiind luata in conformitate cu procedurile descrise in partea 7 a regulamentului (amendamente semnificative).

8.33. Devierile pot fi necesare datorita erorile recent constatate in protocol. In acest caz aplicantul este responsabil pentru realizarea amendamentelor semnificative in protocol si pentru notificarea comitetului cu privire la ele. Comitetul va examina cazul in conformitate cu paragraful 7 al regulamentului referitor la examinarea amendamentelor substantiale.

Suspendarea temporara a cercetarii

8.34 Cind aplicantul va suspenda temporar cercetarea el va notifica CEC despre acest fapt si despre motivele ce l-au generat sa o faca si forma in care acesta va fi realizata (exemplu suspendarea recrutarii subiectilor sau suspendarea administrarii preparatului la grupul de pacienti inrolati etc.) prin forma de notificare a amendamentelor substantiale.

8.35. Pentru a reincepe proiectul aplicantul trebuie sa depuna pe adresa comitetului o alta notificare amendamente substantiale, solicitind opinia favorabila a comitetului, oferind evidenta ca reinceperea studiului este inofensiva. In cazul care aplicantul nu intentioneaza sa reinceapa studiul el este obligat in decursul a 90 zile sa prezinte in scris comitetului un raport de terminare prematura a cercetarii (anexa E).

8.36. In cazul terminarii premature a cercetarii aplicantul va raporta cazul comitetului in decursul a 15 Zile de la data terminarii, specificind cauzele si concluziile prin forma de notificare a concluziilor sau terminare prematura a cercetarii (anexa E).

8.37. Receptarea notificarilor cu privire la terminarea prematura a cercetarii va fi confirmata de secretarul comitetului prin SS35.

8.38. Notificatia concluziilor si a terminarii premature a cercetarii va fi examinata de presedintele comitetului sau de subcomitet la discretia celui dintii. Comitetul va fi informat despre acest examen din raportul consilierului pentru activitate curenta.

Examinarea sau reexaminarea opinie favorabile

8.39. Comitetul poate sa reexamineze opinia sa favorabila in orice moment. In particular reexaminarea poate fi favorizata de raportul de securitate, raportul de progres sau orice alta informatie referitor la desfasurarea cercetarii. Aplicantul poate cere sfatul comitetului cu privire la orice problema de ordin etic raportata cercetare.

8.40. Suspendarea sau retragerea opinie favorabile a comitetului va fi determinata de probleme serioase cu privire la:

- validitatea stiintifica a cercetarii;
- sanatatea si securitatea participantilor;
- competenta aplicantului;

- locul desfasurarii cercetarii si a facilitatilor presupuse.

8.41 decizia cu privire la suspendarea sau retragerea opinie favorabile va fi luata la sedinta in plenum comitetului in conditii de prezenta a cvorumului.

8.42. aplicantul va fi informat despre suspendare sau retragerea opinie favorabile prin SS36(suspendarea opiniei favorabile) sau SS 37 (retragerea opiniei favorabile), in care vor fi stipulate urmatoarele: daca este vorba de suspendare sau de retragere a opinie favorabile, motivele suspendarii sau retragerii opinie favorabile, actiunile ce trebuie intreprinse pentru informarea participantilor, sau asigurarea lor cu tratament in afara limitelor prezentului protocol, iar in caz de suspendare se vor indica conditiile de realizat in vederea obtinerii reconfirmarii opinie favorabile.

Raportul final

8.43. Sumarul si copia raportului final va fi expediata de catre aplicant comitetului in decursul unui an de la terminarea cercetarii. Nu exista o forma standard al raportului final . Sumarul acestuia trebuie sa contina informatia cu privire la atingerea, ne atingerea obiectivelor, datele si concluziile obtinute, modul de diseminarea a informatiei.

8.44. Receptarea acestor rapoarte va fi confirmata de secretarul comitetului prin expedierea scrisorii SS38. Rapoartele vor fi examinate de presedintele comitetului sau de subcomitet la discretia celui din u Comitetul va fi informat despre cu privire la acesta din raportul de activitate curenta a consilierului.

8.45. Cind raportul final nu este expedit in decursul a unui an de la terminarea cercetarii secretarul comitetului va expedia aplicantului o scrisoare de rememorare (SS39).

9. Arhiva comitetului

Documentele comitetului sint arhivate si pastrate la biroul tehnic al comitetului. Accesul la aceste documente il au doar persoanele abilitate.

Documentele supuse arhivarii sint:

- CV-urile membrilor comitetului,
- Procedurile operationale standard,
- Raportul anual al comitetului,
- Procesele verbale ale sedintelor comitetului,
- Agenda sedintelor comitetului,
- Cite o copie a tuturor documentelor depuse de aplicant, corespondenta membrilor comitetului cu aplicantul sau partile implicate in cercetare,
- Copia deciziilor comitetului si a recomandarilor anexate la decizie,
- Toate documentele receptate in procesul monitorizarii studiului in derulare,
- Notificarea cu privire la suspendarea - terminarea prematura a cercetarii,
- Copia raportului final la cercetare.

ANEXA A

Index al scrisorilor standard instrumentalizate de comitet

Validarea aplicatiei

SS1 scrisoare standard de validare

SS2 scrisoare standard de nevalidare

SS3 scrisoare standard de solicitare a opiniei expertului inainte de sedinta

SS4 aviz cu privire la opinia favorabila a CE.

SS5 aviz cu privire la opinia nefavorabila a CE.

SS6 aviz cu privire la opinia provizorie a CE.

SS7 aviz cu privire la opinia aminata a CE.

SS8 scrisoare standard de confirmare a receptarii notificarii despre realizarea conditiilor de demarare a cercetarii ce fac parte integranta din decizia favorabila.

SS9 scrisoare standard de rememorare a prezentarii informatiei suplimentare solicitate de comitet (la 3 luni dupa luare decizie provizorii)

SS10 scrisoare de respingere a dosarului datorita neprezentarii in termenii stabiliti a informatiei suplimentare solicitate de comitet pentru luarea deciziei finale.

SS11 scrisoare de notificare cu privire la caracterul incomplet al informatiei suplimentare solicitate de comitet.

SS12 decizia finala favorabila dupa examinarea informatiei suplimentare

SS13 decizia finala nefavorabila dupa examinarea informatiei suplimentare

SS14 scrisoare de solicitare a opiniei expertului dupa luarea unei decizii aminate in cadrul sedinta.

SS14 decizia favorabila dupa examinarea opiniei expertului,

SS15 decizia nefavorabila dupa examinarea opiniei expertului,

SS16 decizia provizorie cu solicitarea informatiei suplimentarei dupa examinarea deciziei expertului.

SS 17scrisoare de validarea a notificarii amendamentelor substantiale

SS18 de nevalidare a notificarii amendamentelor substantiale

SS 19 opinia favorabila la amendamente substan iale.

SS20 opinia nefavorabila la amendamente substan iale.

SS21 respingerea amendamentelor substantiale din lipsa informatiei complete sau neprezentarea informatiei solicitate.

SS22 opinia favorabila la modificarile amendamentelor substantiale

SS23 opinie nefavorabila la modificarile amendamentelor substantiale

SS24 scrisoare de informare cu privire la necesitatea aplicarii formei de notificare a amendamentelor substantiale

SS25 scrisoare de informare cu privire la lipsa de necesitate a aplicarii formei de notificare a amendamentelor substantiale

SS26 contestatie acceptata pentru examinare

SS27 contestatie respinsa

SS28 opinie favorabila a comisiei de contestare

SS29 opinie nefavorabila a comisie de contestare

SS30 scrisoare de confirmare a receptarii raportului de progres

SS31 rememorarea necesitatii depunerii raportului de progres

SS32 confirmarea receptarii raportului urgent de securitate

SS33 scrisoare de notificare a applicantului cu privire la caracterul neadecvat al informatie pentru participanti in lumina raportului urgent sau periodic de securitate

SS34 scrisoare de notificare a CNM cu privire la caracterul neadecvat al informatie pentru participanti in lumina raportului urgent sau periodic de securitate prezentat de applicant.

SS35 scrisoare de confirmare a receptarii notificarii cu privire la terminarea prematura a cercetarii.

SS36 suspendarea opiniei favorabile

SS 37 retragerea opiniei favorabile

SS38 scrisoare de confirmare a receptarii raportului final

SS39 scrisoare de rememorare a necesitatii de expediere a raportului final

Anexa B: Forma standard de aplicare

Forma de aplicare a proiectelor de cercetare pentru evaluare etica

1. Titlul proiectului de cercetare

2. Tipul cercetarii (ex. studiu clinic al produselor medicale de testat; cercetare de tip calitativ, cercetare cu baze de date etc.)

3. Date despre proiectul de cercetare
 - a) scopul si sarcinile proiectului de cercetare
 - b) metode si design
 - c) valoarea rezultatelor planificate
 - d) scurta descriere a proiectului

4. Durata proiectului
 - a) data demararii proiectului (luna si anul)
 - b) data terminarii proiectului (luna si anul)

5. Date despre investigator (calificarea, functia, angajatorul, datele de contact)

6. Institutia medico-sanitara unde se va desfasura cercetarea

7. Recrutarea participantilor (modul de recrutare, tipul de participanti, criteriile de incluziune si excluziune). Textul foilor de recrutare se anexeaza.

8. Acordul informat (descrieti procedura de obtinerea a acordului informat). Forma acordului informat se anexeaza.

9. Rata risc – beneficiu (descrieti riscurile potentiale ale cercetarii pentru participanti, nivelul de disconfort presupus, procedurile planificate pentru minimalizarea riscurilor, beneficiul)

10. Compensari (descrieti modalitatea, procedura de compensare in caz de prejudiciu).

11. Remunerare (daca este cazul)

12. Confidentialitatea (descrieti procedura de asigurarea a securitatii informatie personale a participantilor,)

13. Alta informatie

14. Declaratie

Semnatura investigatorului

Numele tapat :

Data aplicarii:

Anexa C: Forma de notificare a amendamentelor semnificative

Notificare de amendamente semnificative

**Date cu privire la investigatorul
principal:**

Nume :

Adresa :

Telefon :

Email:

Fax:

Titlul proiectului de cercetare:

*Numarul de inregistrare a proiectului
la biroul tehnic al CE:*

Data demararii proiectului:

*Protocolul (versiunea si data de
aprobare)*

Amendamente (numarul de notificari aplicate) De exemplu: prima notificare de amendamente
substantiale

Tipul de amendamente:

(a) amendamente ale informatiei expuse in Forma de Aplicare a proiectului pentru examinare etica.

Da nu

Daca da, indicati aceste amendamente in sectiunea "Sumarul modificarilor" de mai jos.

(b) amendamente la protocol

Da Nu

Daca da, atunci anexati versiunea modificata a protocolului (cu numarul versiuni si data redactarii) cu scoaterea in evidenta a amendamentelor prin bold sau anexati un document in care sint expuse modificarile din protocol cu anexarea extraselor

din textul original si din cel amendat.

(c) amendamente ale fisei de informare a participantilor, ale formei acordului informat sau al oricarui alt document al proiectului

Da nu

Daca da, aplicati toate documentele modificate (cu numarul versiunii si data) punind in evidenta noul text prin bold .

Este aceasta aplicare a modificarilor la amendamente anterior dezaprobată de CE ?

Da nu

Sumarul modificarilor

Expuneti intr-un limbaj non tehnic sumarul amendamentelor planificate . explicati scopul amendamentelor si semnificatia acestora pentru proiect. In cazul cind este vorba de modificari la amendamente, indicati aceste modificari.

Daca amendamentele afecteaza in mod semnificativ metodologia, designul sau valoarea cercetarii, argumente stiintifice trebuie prezentate

Alta informatie relevanta

Aplicantul poate dezvalui orice problema etica legata de amendamente asupra carei ar dori ca sa-si exprime opinia comitetului.

Lista documentelor anexate

Documentul Versiunea Data

Declaratia

Eu subsemnatul confirm ca informatia prezentata in aceasta forma este adevarata. Iar eu imi asum intreaga responsabilitate cu privire la acuratetea datelor invocate.

Consider in acelasi timp ca implementarea amendamentelor expuse este rezonabila.

Semnatura investigatorului principal:

Numele printat al applicantului:

Data de aplicare :

ANEXA D: Forma raportului de progres

Raport anual de progres

1. Date despre investigatorul principal

Nume :

Adresa :

Telefon :

E-mail:

Fax:

2. Date despre proiectul de cercetare

Titlul complet al proiectului de
cercetare:

Numarul de inregistrare al proiectului
la biroul tehnic al CE:

Data obtinerii opiniei favorabile a CE:

3. Date despre inceputul si sfirsitul proiectului

A fost proiectul de cercetare inceput?

da / nu

Daca da, atunci indicati data demararii lui.

Daca nu atunci indicati motivele din care demararea proiectului intirzie.

Indicati data probabila de demarare a lui.

A fost proiectul incheiat (terminat)?

da /nu

Daca da, aplicati raportul final al cercetarii.

Daca proiectul s-a incheiat prematur , completati si aplicati “ declaratia terminarii premature a cercetarii”.

Daca nu, care este data planificata de incheiere a cercetarii?

Daca considerati ca data de incheiere a cercetarii va depasi limitele planificate, notificati despre acesta CE.

Daca considerati ca proiectul nu va fi terminat atunci prezentati explicatii.

4. Recrutarea participantilor.

Numarul de participanti recrutati:

Numarul de recruti planificat:

Numarul participantilor aflati in studiu la moment:

Numarul de recruti realizat:

Numarul participantilor ce au incheiat studiul:

Numarul participantilor ce sau retras din proiect :

(a) Prin retragerea consimtamintului:

(b) Datorita neputintei de a continua:

(c) deces :

Numarul total de retrageri:

Numarul esecurilor in tratament datorita

(a) Efectelor adverse

(b) ineficienta

Numarul total de esecuri:

Ati intilnit dificultati in recrutarea participantilor?

da /nu

Daca da, oferiti detalii.

Planificati marirea numarului de participanti ?

da /nu

Daca da, atunci completati si aplicati “forma de notificarea a amendamentelor substantiale”.

5. Raportul de securitate

Ati constatat efecte adverse severe in participanti pina la momentul raportului?

da /nu

Daca da, ati notificat CE despre aparitia lor in decursul a 7-15 zile?

da /nu

Daca nu, completati urgent forma raportului de securitate(raport de efecte adverse severe) si aplicati-o la CEC, oferind explicatii pentru notificarea intirziata.

Care sint temenii de aplicare a raportului periodic de securitate?

Ati aplicat raportul semestrial de securitate?

da /nu /nu e aplicabil

Ati aplicat raportul anual de securitate?

da /nu /nu inca fiindca /nu e aplicabil

Care sint termenii de aplicare al urmatorului raport de securitate?

6. Amendamente.

Ati aplicat amendamente substantiale la proiectul de cercetare in decursul anului raportat?

da /nu

Daca da , indicati numarul si data de aprobare de catre CEC a amendamentelor .

7. Alte probleme.

Aveti si alte probleme pe care ati dori sa le raportati CEC ?

da /nu

Daca da, indicati problemele.

Aveti careva probleme de ordin etic legate de proiectul de cercetare asupra carora ati dori sfatul sau opinia CE?

da /nu

Daca da, anexati solicitarea.

8. Declaratia

Semnatura investigatorului principal:

Numele printat:

Data aplicarii:

Anexa E: Forma de declaratie a terminarii premature a proiectului

Declaratia de terminare a proiectului de cercetare

Declaratia va fi prezentata in decursul a 15 zile de la terminarea cercetarii

1. Date despre investigator

nume:

adresa:

telefon:

Email:

Fax:

2. Date despre proiectul de cercetare

Titlul complet al proiectului:

Numarul de referinta (de inregistrare) al
proiectului la biroul tehnic al CE :

3. Durata proiectului

Data de inceput al proiectului:

Data de terminare a proiectului:

A fost proiectul terminat in mod prematur?

da /nu

daca da, completati partile 4, 5, si 6. Daca nu, mergeti direct la sectiunea 7.

4. Conditile terminarii premature

Care este justificarea terminarii premature a proiectului?

5. Suspendare temporara

Ati suspendat temporar proiectul de cercetare?

da /nu

Daca da, indicati care sint motivele suspendarii si data planificata de reincepere .

De exemplu: problem de recrutare, securitate etc.

6. Implicatii potentiale pentru participanti

Exista posibilitatea implicatiilor
potentiale pentru participanti ca rezultat
al terminarii premature/suspendari
proiectului? Daca da, descrieti pasii
intreprinsi pentru a diminua efectele lor
negative.

7. Raportul final al cercetarii

da /nu

Este raportul final la proiect anexat?

*daca nu, aplicati sumarul raportului final in decursul a 12 luni din
data de terminare a proiectului.*

8. Declaratia

Semnatura investigatorului principal:

Numele tapat :

Data de aplicare:

Anexa F: Forma de raportare a efectelor adverse severe neasteptate

Raport de efecte adverse severe

Raportul va fi prezentat CE in decursul a 7-15 zile din data de detectarea a EASN.

1. Date despre investigator

Nume :

Adresa:

Telefon:

Email:

Fax:

2. Date despre proiect (studiu)

Titlul proiectului de cercetare:

Numarul de referinta al proiectului
(numarul de inregistrare la biroul tehnic al
CEC):

3. Tipul de efect (eveniment)

Bifati tipul de eveniment produs:

deces Pericol de viata Internare sau internare prelungita

dezabilitate sau incapacitate
persistenta si semnificativa

Anomalie congenital sau defect
de nastere

Altele

4. Circumstante al evenimentului

Data EASN:

locatia:

Descrieti conditiile de productie a
evenimentului.

(anexati copia raportului detaliat)

Care sint pasii intreprinsi pentru
sporirea securitatii participantilor
la studiu?

5. Declaratie

Semnatura investigatorului

Numele tapat :

Data aplicarii: