

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

**PROCEDURĂ OPERAȚIONALĂ STANDARD
PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN
SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ TIMIȘOARA**

Ediția I
Revizia 5
Martie 2016

	Responsabili	Numele și prenumele	Funcția	Data	Semnatura
1.	Elaborat	Asist. Univ. Dr. Ovidiu Bedreag	Coordonator Dep. Cercetare-Dezvoltare	Mar 2016	
2.	Verificat	Sef Lucrari Dr. Daniela Radu	Director Medical	Mar 2016	
3.	Aprobat	Prof. Univ. Dr. Marius Craina	Manager General	Mar 2016	

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

1. Lista responsabililor cu elaborarea, verificarea și aprobarea ediției sau, după caz, a reviziei în cadrul ediției procedurii operaționale :

- Asist. univ. dr. Ovidiu Bedreag – Coordonator Departament Cercetare - Dezvoltare SCJUT;
- Ec. Sturza Mariana – Director Financiar – Contabil SCJUT;
- Lera Diana - Consilier Juridic SCJUT;
- Sef Lucrari Dr. Daniela Radu – Director Medical SCJUT;
- Prof. Univ. dr. Marius Craina – Manager SCJUT.

2. Situația edițiilor și a reviziilor în cadrul edițiilor procedurii operaționale

a. Ediția I

- i. Componenta revizuită: -
- ii. Modalitatea reviziei: -
- iii. Data de la care se aplică prevederile ediției sau reviziei ediției: iulie 2007.

b. Revizia 2

- i. Componenta revizuită: iulie 2007
- ii. Modalitatea reviziei: modificare și completare
- iii. Data de la care se aplică prevederile ediției sau reviziei ediției: noiembrie 2007.

c. Revizia 3

- i. Componenta revizuită: noiembrie 2007
- ii. Modalitatea reviziei: modificare și completare
- iii. Data de la care se aplică prevederile ediției sau reviziei ediției: iulie 2008.

d. Revizia 4

- i. Componenta revizuită: ianuarie 2012
- ii. Modalitatea reviziei: modificare și completare
- iii. Data de la care se aplică prevederile ediției sau reviziei ediției: ianuarie 2012 .

d. Revizia 5

- i. Componenta revizuită: martie 2016
- ii. Modalitatea reviziei: modificare și completare
- iii. Data de la care se aplică prevederile ediției sau reviziei ediției:

martie 2016.

3. Scopul procedurii operationale

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

Monitorizarea desfășurării în condiții legale a studiilor clinice pe subiecți umani în Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara.

4. Domeniul de aplicare a procedurii operationale

Studiile clinice cu medicamente de investigație clinică pe subiecți umani.

5. Documentele de referință (reglementări) aplicabile activității procedurate:

a. Reglementări internaționale:

1. "Declarația pentru drepturile omului" de la Helsinki modificată;
2. Ghidului pentru buna practică în studiul clinic al Comitetului pentru Medicamente Brevetate (Committee for Proprietary Medicinal Products = CPMP) / Conferința Internațională pentru Armonizare (International Conference on Harmonization = ICH) 135/95, amendat în 2002.

b. Legislație primară :

1. Ordinul MSP nr. 903 din 2006 pentru aprobarea Principiilor și ghidurilor detaliate privind buna practică în studiul clinic pentru medicamente de uz uman pentru investigație clinică;
2. Ordinul MSP nr. 904 din 2006 pentru aprobarea Normelor referitoare la implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman.
3. Ordin al MSP nr. 905 din 2006 privind aprobarea Principiilor și liniilor directoare de buna practica de fabricatie pentru medicamentele de uz uman, inclusiv cele pentru investigatie clinica.

c. Legislație secundară:

1. Hotărârea nr. 14/31.03.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea Normelor referitoare la implementarea regulilor de bună practică în desfășurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman;
2. Hotărârea nr. 39/27.10.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea ghidului privind buna practică în studiul clinic;
3. Hotărârea nr. 40/27.10.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea Ghidului privind considerații generale despre studiile clinice;
4. Hotărârea nr. 41/27.10.2006 referitoare la aprobarea Ghidului privind investigația clinică a medicamentelor la populația pediatrică

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

5. Hotărârea nr. 47/15.12.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea Ghidului privind procedurile de inspecție pentru verificarea conformității cu buna practică în studiul clinic;
6. Hotărârea nr. 48/15.12.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea Ghidului privind calificarea inspectorilor care verifică conformitatea studiilor clinice cu buna practică în studiul clinic;
7. Hotărârea nr. 50/15.12.2006 a Consiliului Științific al ANM la aprobarea Ghidului privind formularul cererii și documentația care trebuie trimise comisiei de etică în vederea obținerii opiniei acesteia asupra desfășurării unui studiu clinic cu medicamente de uz uman în România;
8. Hotărârea nr. 51/15.12.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea Ghidului privind dosarul de bază al studiului clinic și arhivarea acestuia;
9. Hotărârea nr. 22/03.09.2010 referitoare la aprobarea Ghidului detaliat referitor la cererea de autorizare a unui studiu clinic cu medicamente de uz uman, notificarea unor amendamente importante și declararea închiderii unui studiu clinic - publicată în data de 21.09.2010 modificată prin HCS 32/18.11.2010.
10. Hotărârea nr. 32/18.11.2010 de aprobare a modificării Hotărârii Consiliului științific nr. 22/03.09.2010 privind aprobarea ghidului detaliat referitor la cererea de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman, adresată autorității competente, notificarea unor amendamente importante și declararea închiderii unui studiu clinic - publicată în data de 18.11.2010.
11. Hotărârea Consiliului științific nr. 20/06.07.2011 referitoare la aprobarea Ghidului privind utilizarea în studii clinice a medicamentelor pentru investigație clinică și a medicamentelor noninvestigative - publicată în data de 21.07.2011.
12. Hotărârea Nr. 24/03.07.2015 de aprobare a modificării Anexei la HCS nr. 2/22.04.2014 referitoare la aprobarea Reglementărilor pentru autorizarea unităților care pot efectua studii clinice în domeniul medicamentelor de uz uman.
13. Hotărârea Nr. 25/03.07.2015 de aprobare a modificării și completării Anexei la HCS nr. 6/22.04.2014 referitoare la aprobarea Reglementărilor privind autorizarea de către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a studiilor clinice/notificarea la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a studiilor noninterventive efectuate cu medicamente de uz uman în România.

d. Alte documente, inclusiv reglementări interne ale SCJUT

1. Hotărârea nr. 13/31.03.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea principiilor și ghidurilor detaliate privind buna practică în studiul clinic pentru medicamente de uz uman pentru investigație clinică, cât și la cerințele pentru fabricația și importul acestor medicamente;
2. Hotărârea nr. 21/22.05.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea ghidului pentru elaborarea raportului de evaluare privind documentația clinică.

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

6. Definiții și abrevieri ale termenilor utilizați în procedura operațională:

- *Studiul clinic* - orice investigație efectuată asupra subiecților umani, pentru a descoperi sau a confirma efectele clinice, farmacologice și/sau alte efecte farmacodinamice ale unuia sau mai multor medicamente pentru investigație clinică și/sau pentru a identifica orice reacție adversă la unul sau mai multe medicamente pentru investigație clinică și/sau pentru a studia absorbția, distribuția, metabolismul și eliminarea unuia sau mai multor medicamente pentru investigație clinică în vederea evaluării siguranței și/sau eficacității lor; sunt incluse studiile clinice efectuate într-un centru unic sau în centre multiple, într-una sau mai multe țări.
- *Sponsorul - Investigator* - o persoană fizică ce inițiază și conduce singur sau în colaborare, un studiu clinic și sub a cărei conducere medicamentul pentru investigație clinică este administrat subiectului studiului; obligațiile sponsorului-investigator includ atât pe cele ale sponsorului și cât și pe cele ale investigatorului.
- *Regulile de bună practică în studiul clinic* - un standard în funcție de care se face proiectarea, conducerea, desfășurarea, monitorizarea, auditul, înregistrarea, analiza și raportarea studiului clinic, care constituie garanția atât a credibilității și corectitudinii datelor și rezultatelor raportate, cât și a faptului că sunt protejate drepturile și integritatea subiecților ca și confidențialitatea acestora.
- *Medicamentul pentru investigație clinică* - forma farmaceutică a unei substanțe active sau placebo care se testează ori se utilizează ca referință într-un studiu clinic, inclusiv medicamentele având deja autorizație de punere pe piață dar care sunt utilizate, prezentate sau ambalate diferit în raport cu forma autorizată ori care sunt utilizate pentru o indicație neautorizată sau în vederea obținerii de informații mai ample asupra formei autorizate.
- *Protocolul* - document care descrie obiectivul/obiectivele, concepția, metodologia, aspectele statistice și organizarea studiului; termenul "protocol" acoperă protocolul, versiunile sale succesive și amendamentele acestuia.
- *Investigatorul* - un medic □sau o persoană care exercită o profesiune agreată în România în vederea desfășurării studiilor clinice conform legislației în vigoare, pe baza cunoștințelor științifice și a experienței în domeniul îngrijirii pacienților pe care le necesită aceasta; investigatorul este responsabil de desfășurarea studiului clinic într-un centru, iar

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

dacă, într-un centru, studiul este efectuat de o echipă, investigatorul este conducătorul echipei și poate fi numit investigator principal.

- *Consimțământul exprimat în cunoștință de cauză* - decizie, care trebuie să fie scrisă, datată și semnată, de a participa la un studiu clinic, luată de bună voie și după ce au fost primite toate informațiile necesare despre natura, semnificația, consecințele și riscurile posibile, precum și documentația necesară, de către o persoană capabilă să-și dea consimțământul sau, dacă este vorba despre o persoană care nu este în măsură să o facă, de către reprezentantul său legal; dacă persoana implicată nu este capabilă să scrie, ea poate să-și dea, în cazuri excepționale prevăzute de legislația națională, consimțământul verbal în prezența a cel puțin unui martor.
- *Contractul* - o înțelegere scrisă, datată și semnată între două sau mai multe părți care precizează modul de rezolvare al unor situații de delegare și distribuire a sarcinilor și obligațiilor, incluzând domeniul financiar, atunci când este cazul; protocolul poate fi folosit ca bază pentru un contract.
- *Raportul studiului clinic* - o prezentare în scris a studiului clinic, efectuat asupra subiecților umani, prin administrarea unui produs în scop terapeutic, profilactic sau de diagnostic, în care descrierea, prezentarea și analiza clinică și statistică sunt integrate într-un singur document (a se vedea Ghidul privind structura și conținutul raportului studiului clinic).
- *Subiectul studiului* – o persoană care participă la un studiu clinic, fie că primește medicamentul pentru investigație clinică, fie că are rol de martor.

7. Descrierea procedurii operaționale

7.1. Generalități

a.) Înainte de a iniția un studiu clinic, trebuie apreciate riscurile previzibile și inconvenientele comparativ cu beneficiul anticipat pentru subiectul studiului și societate; un studiu trebuie inițiat și continuat numai dacă beneficiul anticipat justifică riscul;

b.) Studiul clinic trebuie să fie corect din punct de vedere științific și să fie descris într-un protocol clar și detaliat. Un studiu clinic trebuie condus în conformitate cu protocolul care a fost aprobat/a obținut o opinie favorabilă de la Comisia națională de etică;

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

c.) Consimțământul exprimat în cunoștință de cauză trebuie să fie obținut în mod liber de la fiecare subiect înainte de participarea acestuia la studiul clinic;

d.) Comisia de etică (CE) a Spitalului trebuie să asigure drepturile, siguranța și confortul tuturor subiecților studiului; trebuie acordată o atenție specială studiilor care pot include subiecți vulnerabili.

7.2. Documente utilizate

7.2.1. Lista și proveniența documentelor:

A.) Lista minimă a documentelor esențiale necesare pentru desfășurarea unui studiu clinic – anexa 2 a Hotărârii nr. 39/27.10.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea ghidului privind buna practică în studiul clinic:

1. Înainte de începerea fazei clinice a studiului:

- Broșura investigatorului,
- Protocolul semnat, amendamentele dacă există și modelul formularului de raportare a cazului,
- Informațiile pentru subiectului studiului clinic:
 - formularul de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză (incluzând toate traducerile),
 - anunțurile, modalitățile de anunțare a subiecților despre inițierea studiului în vederea recrutării subiecților (dacă sunt utilizate),
- Aspectele financiare ale studiului,
- Documentul de asigurare (când este necesar),
- Contractul semnat între părțile implicate, de ex. investigator/instituție și sponsor, investigator/instituție și OCC, sponsor și OCC, investigator/instituție și autorități (când este cerut),
- Aprobarea protocolului/confirmarea primirii acestuia emise de Agenția Națională a Medicamentului (unde este cazul),
- Curriculum vitae și/sau alte documente relevante care să evidențieze calificarea investigatorului și a subinvestigatorului (certificat de GCP nu mai vechi de un an),
- Valorile normale / limitele acestora pentru procedurile/testele medicale/ de laborator/tehnice incluse în protocol,

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

- Testele medicale/de laborator/ proceduri tehnice, certificarea acestora, acreditarea sau controlul de calitate efectuat și/sau evaluarea externă a calității, alte validări (când se cer),
- Procedurile de decodificare în cazul studiilor de tip „orb”,
- Instrucțiuni de manevrare a medicamentului pentru investigație clinică și materialelor privind studiul (dacă nu sunt incluse în protocol sau în broșura investigatorului),
- Înregistrările transportului pentru medicamentul pentru investigație clinică și al materialelor necesare,
- Raportul monitorizării inițierii studiului,
- Comisia de etică– structura CE,
- Aprobarea datată a CE a Spitalului privind următoarele:
 - protocolul și amendamentele,
 - formularul de raportare a cazului (dacă este necesar),
 - formularul pentru consimțământul exprimat în cunoștință de cauză,
 - oricare informație scrisă care să fie predată subiectului,
 - anunțuri sau alte modalități folosite pentru recrutarea subiecților (dacă există),
 - compensarea subiecților (dacă există),
 - oricare document care a primit aprobarea/opinia favorabilă.

2. În cursul desfășurării studiului clinic:

- a) Broșura investigatorului actualizată,
- b) Orice revizuire a:
 - protocolului/amendamentelor și formularului de raportare a cazului,
 - formularul pentru consimțământul exprimat în cunoștință de cauză,
 - orice informație scrisă predată subiectului,
 - anunțurile pentru recrutarea subiecților (dacă s-au folosit).
- c) Documentele date conținând aprobarea CE privind următoarele:
 - amendamente la protocol,
 - revizuirea:
 - consimțământului exprimat în cunoștință de cauză,
 - oricărei informații scrise care să fie predată subiectului,
 - anunțurilor pentru recrutarea subiecților (dacă au fost folosite),
 - oricare alt document pentru care există aprobarea,
 - revizuirea continuă a studiului (când este cerută);
- d) Aprobările/inștiințările emise de Agenția Națională a Medicamentului cerute pentru:
 - amendamente la protocol și alte documente,

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

- e) Curriculum vitae pentru noii investigatori și/sau subinvestigatori,
- f) Actualizarea valorilor normale/a limitelor pentru testele medicale/de laborator/procedurile tehnice incluse în protocol,
- g) Teste medicale/de laborator/proceduri tehnice actualizate:
- certificarea sau acreditarea sau efectuarea controlului de calitate și/sau evaluarea externă a calității sau alte validări (când este cazul),
- h) Documente privind transportul medicamentului pentru investigație clinică și al materialelor pentru studiul clinic,
- i) Formulare de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză,
- j) Documentele sursă,
- k) Formularul de raportare a cazului completat, semnat și datat,
- l) Înștiințarea sponsorului de către investigator privind evenimentele adverse grave și rapoartele referitoare la ele,
- m) Raportul privind reacțiile adverse grave și neașteptate și alte informații despre siguranța subiectului adresat de sponsor Agenției Naționale a Medicamentului și CE, atunci când este cazul,
- n) Informațiile despre siguranța subiectului transmise de sponsor investigatorilor,
- o) Rapoartele intermediare sau anuale către CE și Agenția Națională a Medicamentului,
- p) Tabelul subiecților pentru selecție și tabelul subiecților incluși
- q) Lista codurilor de identificare a subiecților,
- r) Gestionarea medicamentului pentru investigație clinică la locul studiului
- s) Documentul cu mostre de semnături
- t) Înregistrarea mostrelor de lichide din organism/țesut păstrate (dacă există).

3. După încheierea studiului clinic:

- a.) Contabilizarea medicamentului pentru investigație clinică la locul studiului,
- b.) Documentația privind distrugerea medicamentului pentru investigație clinică,
- c.) Certificatul de audit (dacă este disponibil),

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

d.) Raportul final al investigatorului către CE, dacă este cerut și către Agenția Națională a Medicamentului,

e.) Raportul studiului clinic.

B.) CE trebuie să primească următoarele documente:

- a) protocolul clinic/amendamentele;
- b) formularul de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză și formularul actualizat dacă investigatorul îl propune pentru utilizare în cadrul studiului;
- c) procedeele de recrutare a subiecților (de ex. anunțuri);
- d) informațiile scrise care vor fi date subiecților;
- e) broșura investigatorului;
- f) informațiile disponibile privind siguranța administrării medicamentului;
- g) informații despre plățile și compensațiile disponibile pentru subiecți;
- h) curriculum vitae actualizat al investigatorului și/sau alte documente care dovedesc calificarea acestuia;
- i) oricare alte documente necesare pentru ca CE să își îndeplinească responsabilitățile;

C.) CE trebuie să evalueze calificarea investigatorului pentru studiul propus, informațiile din curriculum vitae actualizat și/sau din oricare document relevant solicitat de CE.

7.2.2. Conținutul și rolul documentelor:

- a.) Investigatorul trebuie să cunoască și să respecte regulile de bună practică în studiul clinic precum și reglementările legale în domeniu;
- b.) Investigatorul/instituția trebuie să desfășoare studiul cu respectarea protocolului aprobat de sponsor și de autoritățile competente și pentru care s-a obținut aprobarea/opinia favorabilă a CE. Investigatorul nu trebuie să se abată de la protocol sau să modifice protocolul fără acordul sponsorului și înainte de a primi aprobarea/opinia favorabilă a CE cu privire la amendament, cu excepția situațiilor în care este necesară eliminarea imediată a riscurilor pentru subiecți sau când modificările implică numai aspecte de logistică sau administrative ale studiului (de ex. schimbarea monitorului sau a numărului de telefon);
- c.) Formularul consimțământului exprimat în cunoștință de cauză și alte informații scrise destinate subiecților trebuie reactualizate ori de câte ori sunt disponibile informații noi care pot fi importante pentru consimțământul exprimat în cunoștință de cauză al subiectului.

7.2.3. Circuitul documentelor:

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. 1 Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

a.) **CE trebuie să evalueze studiul clinic propus într-o perioadă de timp convenabilă (maximum 7 zile de la depunerea tuturor documentelor solicitate) și să-și exprime în scris punctul de vedere**, cu identificarea clară a studiului, a documentelor verificate și a datelor pentru următoarele:

- a) aprobarea/opinia favorabilă;
- b) modificările necesare pentru obținerea aprobării/opinii favorabile;
- c) neaprobarea/opinia negativă;

închiderea studiului/suspendarea oricărei aprobări preliminare/opinii favorabile;

b.) după obținerea avizului favorabil din partea CE sponsorul trebuie să întocmească dosarul obligatoriu cuprinzând lista minimă a documentelor esențiale necesare pentru desfășurarea unui studiu clinic prevăzute de Anexa 2 a Hotărârii nr. 39/27.10.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea ghidului privind buna practică în studiul clinic;

c.) **contractul de desfășurare a studiilor clinice încheiat între SCJUT și Sponsor** după obținerea de către acesta din urmă a unei opinii favorabile din partea CE a Spitalului trebuie să conțină următoarele prevederi suplimentare:

- să fie redactat în limba română (în cazul existenței unui contract bilingv, în fața justiției va prevala varianta în limba română);
- să conțină prevederea obligării Sponsorului de a contracta, pe toată perioada desfășurării studiului clinic, a unei asigurări care să acopere toate riscurile la care sunt supuși subiecții participanți;
- să contină un grafic detaliat al tuturor vizitelor, investigațiilor și procedurilor ce vor fi efectuate pacienților incluși în studiu, cu defalcarea sumei finale pe care sponsorul o va plăti SCJUT pe fiecare din aceste proceduri;
- să conțină obligativitatea Investigatorului Principal de a elabora rapoarte trimestriale privind statusul desfășurării studiului clinic, rapoarte ce vor cuprinde exact numărul de pacienți incluși în studiu precum și etapele parcurse de aceștia și care vor fi adresate Direcțiunii Spitalului;
- obligativitatea Sponsorului de a efectua trimestrial plăți către SCJUT, funcție de raportările Investigatorilor Principali;

7.3. Resurse necesare

7.3.1. Resurse materiale:

Toate resursele materiale necesare desfășurării oricărui studiu clinic în SCJUT cad în sarcina Sponsorului;

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Iași	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

7.3.2. Resurse umane:

a.) **CE** a Spitalului - trebuie să fie alcătuită dintr-un număr adecvat de membri care, în ansamblu, să aibă calificarea și experiența pentru a verifica și evalua aspectele științifice, medicale și etice pentru studiul propus;

b.) **Investigatorul/investigatorii** trebuie să fie calificat/calificați prin educație, instruire și experiență, pentru a-și asuma responsabilitatea pentru conducerea studiului, trebuie să întrunească toate calificările precizate prin reglementările în domeniu și trebuie să dovedească aceste calificări prin curriculum vitae actualizat și/sau documentația relevantă cerută de sponsor, CE și/sau Agenția Națională a Medicamentului. Investigatorul trebuie să cunoască și să respecte regulile de bună practică în studiul clinic precum și reglementările legale în domeniu;

c.) Investigatorul trebuie să aibă în echipă un număr adecvat de persoane calificate precum și aparatura și facilitățile necesare pentru întreaga durată prevăzută de desfășurare a studiului, pentru a conduce corect și în siguranță studiul;

e.) Investigatorul trebuie să se asigure că toate persoanele care participă la studiu sunt informate adecvat despre protocol, medicamentul pentru investigație clinică, precum și despre sarcinile și funcțiile lor în cadrul studiului. Un medic calificat, care este investigator sau subinvestigator într-un studiu, trebuie să fie responsabil pentru toate deciziile medicale privind studiul;

7.3.3. Resurse financiare

SCJUT nu participă financiar la realizarea oricărui studiu clinic la care este parte.

7.4. Modul de lucru

7.4.1. Planificarea operațiunilor și acțiunilor activității

a.) **CE:**

- trebuie să își desfășoare activitatea în conformitate cu procedurile de lucru scrise, trebuie să păstreze înregistrări scrise privind activitatea ei și procesele verbale ale întâlnirilor și trebuie să acționeze în conformitate cu regulile de bună practică în studiul clinic și cu reglementările legale în vigoare.

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. 1 Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

- trebuie să evalueze studiul clinic propus într-o perioadă de timp convenabilă (maximum 7 zile de la depunerea tuturor documentelor solicitate) și să-și exprime în scris punctul de vedere, cu identificarea clară a studiului;

b.) **acordul de principiu al conducerii SCJUT pentru desfășurarea studiului clinic în Spital se eliberează în maximum 24 ore de la depunerea solicitării și este valabil maximum 3 luni de la data eliberării**, sub sancțiunea încheierii unui contract de desfășurare a studiului clinic respectiv cu Spitalul;

c.) **depunerea solicitării de încheiere a unui contract de desfășurare a unui studiu clinic în SCJUT trebuie însoțită și de cea a documentației necesare constituirii dosarului obligatoriu al studiului** ce va cuprinde lista minimă a documentelor esențiale necesare pentru desfășurarea unui studiu clinic prevazute de Anexa 2 a Hotărârii nr. 39/27.10.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea ghidului privind buna practică în studiul clinic;

d.) **evaluarea documentației necesare constituirii dosarului obligatoriu al studiului** de către Serviciul Contencios și Serviciul Financiar se face în maximum 15 zile de la data depunerii solicitării de încheiere a unui contract de desfășurare a unui studiu clinic în SCJUT, cu excepția cazurilor în care Sponsorul întârzie punerea la dispoziția celor în drept a tuturor documentelor solicitate;

e.) pe baza referatului de aprobare a desfășurării studiului clinic semnat de Directorul de cercetare-dezvoltare, Directorul financiar-contabil și avizat de consilierul juridic al Spitalului, Managerul SCJUT procedează la semnarea Contractului de desfășurare a studiului clinic în Spital, contract ce va intra în vigoare la data semnării lui de ambele părți.

7.4.2. Derularea operațiunilor și acțiunilor activității

Desfășurarea studiilor clinice în cadrul SCJUT se face pe baza unor contracte încheiate între Sponsor și Spital, toate operațiunile și acțiunile activității vor fi desfășurate în cadrul derulării acestor studii clinice fiind clar stipulate în protocolul fiecărui studiu în parte.

7.4.3. Valorificarea rezultatelor activității

Valorificarea rezultatelor fiecărui studiu clinic în parte este stipulată în cadrul fiecărui contract de desfășurare de studii clinice în Spital încheiat cu fiecare Sponsor în parte.

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

8. Responsabilități și răspunderi în derularea activității

Fiecare serviciu al SCJUT implicat în derularea desfășurării de studii clinice în Spital (Contencios, Financiar, de Educație Medicală Continuă), Comisia de Etică și Directorul de Cercetare-Dezvoltare al SCJUT au responsabilitățile și răspunderile prevăzute în procedurile proprii de lucru și fișa postului fiecărui angajat în parte.

Biroul de Coordonare al Activităților de Cercetare Științifică, Studii Clinice și Educație Medicală Continuă urmărește respectarea procedurii de desfășurare a studiilor clinice și întocmește trimestrial situații privind fiecare studiu clinic în parte în desfășurare în Spital.

Biroul de Coordonare al Activităților de Cercetare Științifică, Studii Clinice și Educație Medicală Continuă solicită nominal fiecărui Investigator Principal raportări periodice (în funcție de prevederile fiecărui contract în parte) cu privire la numărul de pacienți incluși în studiul al cărui coordonator este, precum și asupra investigațiilor, tratamentelor, procedurilor, etc., la care pacienții respectivi au participat. Toate datele culese sunt centralizate trimestrial și vor fi înaintate spre a fi facturate Sponsorilor Serviciului Financiar al Spitalului până pe data de 05 a lunilor ianuarie, aprilie, iulie și octombrie.

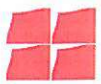
Pe baza situațiilor primite de la Biroul de Coordonare, Serviciului Financiar al Spitalului va emite Sponsorilor conform prevederilor fiecărui contract în parte situații financiare și facturi, urmărind ulterior plata acestora și încasarea sumelor respective de către Spital.

Serviciul Financiar împreună cu Directorul Financiar-Contabil, Directorul de Cercetare-Dezvoltare și Directorul de Resurse Umane vor întocmi anual proiectul de buget de venituri și cheltuieli din activități de cercetare științifică și desfășurare de studii clinice în Spital, care va face parte integrantă din bugetul de venituri și cheltuieli al Spitalului și îl vor propune spre aprobare Comitetului Director și Managerului Spitalului.

9. Delegarea responsabilităților echipei de investigatori în cadrul studiilor clinice

Studiile clinice trebuie să fie efectuate în concordanță cu Declarația de la Helsinki asupra principiilor etice ale cercetării care implică subiecți umani, adoptată de Adunarea Generală a Asociației Medicale Mondiale (1996).

Un studiu clinic trebuie condus în conformitate cu protocolul care a fost aprobat/ a obținut o opinie favorabilă de la Comisia Națională de Etică.

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

Supravegherea medicală și deciziile medicale luate în numele subiecților trebuie să fie întotdeauna în responsabilitatea unui medic calificat.

Fiecare persoană implicată în desfășurarea unui studiu clinic trebuie să fie calificată prin studii, instruire și experiență pentru a-și putea îndeplini sarcinile respective.

Prezentul document are scopul de a stabili procedura care trebuie urmată în procesul delegării responsabilităților echipei de investigații în cadrul studiilor clinice.

PROCEDURA/ RESPONSABILITĂȚI

Persoana Responsabilă	Responsabilități
Investigatorul Principal/Membrii echipei de studiu	Pentru fiecare studiu clinic care se va desfășura în cadrul acestui centru, se va desemna o echipă de medici și/sau asistente, după cum este cazul (echipa de studiu) care va fi implicată în desfășurarea proiectului respectiv. Se va utiliza formularul standard al sponsorului/OCC sau dacă nu este disponibil formularul F-02-01 anexat la această procedură în cazul în care sponsorul/OCC nu solicită folosirea propriului formular. Formularul va fi semnat și datat de membrii cărora li s-a delegat responsabilitatea respectivă.
Investigatorul Principal/Membrii echipei de studiu	Membrii echipei de studiu trebuie să fie calificat/calificați prin educație, instruire și experiență, pentru a-și asuma responsabilitatea pentru conducerea studiului, trebuie să întrunească toate calificările precizate prin reglementările în domeniu și trebuie să dovedească aceste calificări prin curriculum vitae actualizat și/sau documentația relevantă cerută de sponsor, CE și/sau Agenția Națională a Medicamentului.
Investigatorul Principal/Membrii	Membrii echipei de studiu trebuie să cunoască și să respecte regulile de bună practică în studiul clinic precum și reglementările legale în

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

echipei de studiu	domeniu.
Investigatorul Principal	Trebuie să permită monitorizarea și auditarea efectuate de către sponsor și inspecția efectuată de către Agenția Națională a Medicamentului.
Investigatorul Principal	Trebuie să aibă în echipă un număr adecvat de persoane calificate precum și aparatura și facilitățile necesare pentru întreaga durată prevăzută de desfășurare a studiului, pentru a conduce corect și în siguranță studiul.
Investigatorul Principal	Trebuie să se asigure că toate persoanele care participă la studiu sunt informate adecvat despre protocol, medicamentul pentru investigație clinică, precum și despre sarcinile și funcțiile lor în cadrul studiului.

10. OBTINEREA CONSIMȚĂMÂNTULUI EXPRIMAT ÎN CUNOȘTINȚĂ DE CAUZĂ AL PACIENTULUI

Studiile clinice trebuie să fie efectuate în concordanță cu Declarația de la Helsinki asupra principiilor etice ale cercetării care implică subiecți umani, adoptată de Adunarea Generală a Asociației Medicale Mondiale (1996). Drepturile, siguranța și starea de bine a subiecților unui studiu clinic sunt puse înaintea oricărui interes științific sau al societății

Studiile clinice trebuie să fie corecte din punct de vedere științific și să se bazeze pe principiile etice în toate aspectele lor.

Investigatorul/instituția trebuie să desfășoare studiul cu respectarea protocolului aprobat de sponsor și de autoritățile competente și pentru care s-a obținut aprobarea/opinia favorabilă a CE. Înainte de începerea studiului, investigatorul trebuie să obțină aprobarea/opinia favorabilă a CE exprimată în scris privind formularul pentru consimțământul exprimat în cunoștință de cauză și oricare alte informații transmise subiecților.

Formularul consimțământului exprimat în cunoștință de cauză și alte informații scrise destinate subiecților trebuie reactualizate ori de câte ori sunt disponibile informații noi care pot fi importante pentru consimțământul exprimat în cunoștință de cauză al subiectului. Orice revizuire a formularului de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză și a informațiilor scrise trebuie să obțină aprobarea/opinia favorabilă scrisă a CE înainte de a fi folosite.

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

Subiectul sau reprezentantul său legal acceptat trebuie înștiințat la timp dacă apare vreo informație care ar putea să influențeze dorința subiectului de a-și continua participarea la studiu; comunicarea acestei informații trebuie să fie consemnată într-un document.

Informațiile scrise sau verbale privind studiul, inclusiv formularul consimțământului exprimat în cunoștință de cauză, nu trebuie să conțină un limbaj care să determine subiectul sau reprezentantul său legal acceptat să renunțe sau să pară că renunță la vreun drept legal sau din care să rezulte că instituția, sponsorul sau agenții lor sunt scutiți sau par a fi scutiți de răspundere în caz de neglijență.

Când studiul clinic cu sau fără beneficiu terapeutic include subiecți care pot fi înrolați în studiu numai pe baza consimțământului reprezentantului legal al subiectului (de ex. minori sau bolnavi cu demență gravă), subiectul trebuie să fie informat despre studiu cu noțiuni compatibile cu capacitatea acestuia de înțelegere și, dacă este capabil și subiectul trebuie să semneze și să scrie personal data pe formularul de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză.

Documentul cu informațiile care se adresează subiectului și/sau părintelui/reprezentantului său legal trebuie să fie concis, clar, relevant și inteligibil pentru subiect; documentul trebuie să fie în limba română și, când este cazul, în limba minorităților naționale.

În mod normal, sponsorul va pregăti informațiile pentru obținerea consimțământului.

Următoarele puncte trebuie să fie incluse în informația pacientului:

- Obiectivul studiului;
- Beneficiile așteptate de la studiul pentru subiect și/sau alții;
- Detalii ale tratamentelor comparative sau placebo;
- Riscuri și inconveniente – ex. proceduri invazive, numărul vizitelor;
- O explicație a oricărei terapii alternative și/sau a terapiei medicale standard recunoscute;
- Informația trebuie să arate clar că refuzul de a participa sau dorința de retragere din experiment în orice stadiu se poate face fără vreun dezavantaj pentru îngrijirea adecvată a subiectului;
- Posibilitatea de a culege informații personale în timpul auditului și al inspecției;
- Întreaga informare a personalului trebuie tratată ca strict confidențială și nu va fi făcută publică;
- Subiectul trebuie să aibă acces la informații despre proceduri pentru compensare și tratament în cazul afectării lui/ei sau a unor infirmități cauzate de participare la experiment.

Formularul de informare și de consimțământ trebuie examinat și aprobat de Comitetul de Etică.

Formularul folosit pentru a verifica dacă subiectul a fost informat și dacă și-a dat consimțământul (formular de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză) trebuie să conțină cel puțin 3 elemente:

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

a) consimțământul de a participa în studiu;

b) consimțământul de a permite accesul direct la informațiile personale confidențiale pentru reprezentanții sponsorului/organizației de cercetare prin contract (OCC) în scopul controlului și asigurării calității și pentru inspecția ANM sau a CE, dacă este cazul;

c) consimțământul de arhivare a informațiilor codificate și de transmitere a acestora în afara Uniunii Europene, atunci când este cazul.

Prezentul document are scopul de a stabili procedura care trebuie urmată în procesul de obținere a consimțământului exprimat în cunoștință de cauză al subiectului, precum și de a descrie responsabilitățile echipei de investigatori în acest proces.

PROCEDURA/ RESPONSABILITĂȚI

Persoana Responsabilă	Responsabilități
Investigatorul Principal/ Subinvestigator/ Echipa de studiu desemnată cu responsabilitatea obținerii consimțământului exprimat în cunoștință de cauză	Pentru fiecare studiu clinic care se va desfășura în cadrul acestui centru, se va delega în mod corespunzător membrilor echipei de studiu, la începutul studiului, responsabilitatea obținerii consimțământului exprimat în cunoștință de cauză al subiectului și va consemna numele, prenumele și data în formularul de desemnare a responsabilităților pentru studiul clinic respectiv. Se va utiliza formularul standard al sponsorului/OCC sau dacă formularul nu este disponibil, F-02-01, anexa la procedura P-02. Formularul va fi semnat și datat atât de către Investigatorul Principal cât și de membrii cărora li s-a delegat această responsabilitate.
Investigatorul Principal/ Subinvestigator/ Echipa de studiu desemnată cu responsabilitatea obținerii consimțământului exprimat în cunoștință de cauză	După cum s-a consemnat în formularul de desemnare a responsabilităților, Subinvestigatorul sau Echipa de studiu desemnată cu responsabilitatea obținerii consimțământului exprimat în cunoștință de cauză, va susține discuția pentru consimțământul exprimat în cunoștință de cauză. De asemenea va prezenta formularul scris pentru consimțământul exprimat în cunoștință de cauză precum și toate celelalte informații scrise pentru subiect Prezentarea trebuie să includă explicarea următoarelor aspecte: a) că studiul constituie o cercetare; b) obiectivul studiului; c) tratamentul în cursul studiului și posibilitatea de randomizare a fiecărui tratament; d) procedurile de studiu care trebuie respectate, inclusiv toate procedurile invazive;

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Iași	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

	e) responsabilitățile subiectului; f) acele aspecte ale studiului care sunt experimentale; g) riscurile previzibile sau inconvenientele pentru subiecți și când este cazul pentru embrion, făt, nou-născut, sugar; h) beneficiile prevăzute; când nu se intenționează asigurarea unor beneficii pentru subiect acesta trebuie atenționat asupra acestui aspect; i) alternativele de proceduri sau de desfășurare a tratamentului care pot fi folosite pentru subiect și riscurile și beneficiile lor potențiale; j) compensarea și/sau tratamentul disponibile pentru subiect în eventualitatea unei afectări în legătură cu studiul; k) eșalonarea recompensei prevăzute, dacă există, pentru subiectul care participă la studiu; l) cheltuiala prevăzută, dacă există, pentru participarea subiectului la studiu; m) că participarea subiectului la studiu este voluntară și că subiectul poate refuza să participe la studiu sau poate să se retragă în orice moment, fără a suferi repercusiuni sau să piardă beneficiile cu care este investit; n) că monitorul/monitorii, auditorul/auditorii, CE și Agenția Națională a Medicamentului vor avea garantat accesul direct la înregistrările medicale originale ale subiectului pentru verificarea procedurilor în studiul clinic și/sau datelor, fără a viola confidențialitatea subiectului, cu respectarea legislației în vigoare și a reglementărilor și că prin semnarea formularului scris de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză, subiectul sau reprezentantul său legal autorizează acest acces; o) că înregistrările care identifică subiectul vor fi păstrate confidențial și că, în conformitate cu legislația/reglementările în vigoare, nu sunt făcute cunoscute public; dacă rezultatele studiului sunt publicate, identitatea subiectului va rămâne confidențială; p) că subiectul sau reprezentantul său legal va fi informat la timp dacă apare vreo informație care să fie importantă pentru decizia acestuia de a continua participarea la studiu; q) persoana/persoanele cu care trebuie luată legătura pentru alte informații privind studiul și drepturile subiectului studiului și cine trebuie anunțat în cazul unui eveniment legat de afectarea subiectului, în legătură cu studiul; r) circumstanțele prevăzute și/sau motivele pentru care participarea subiectului poate fi oprită; s) estimarea duratei participării subiectului la studiu;
--	---

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

	t) aprecierea numărului aproximativ de subiecți incluși în studiu. În plus, documentul cu informații pentru subiect trebuie să conțină informații despre: V. persoana cu care trebuie luată legătura pentru alte informații privind studiul și drepturile subiecților studiului și persoana care trebuie anunțată în cazul unui eveniment legat de afectarea subiectului în legătură cu studiul; b) numele și adresa investigatorului, ale asistentei studiului (cadruul mediu sanitar) sau ale altor persoane care sunt răspunzătoare de urmărirea subiecților incluși în studiu; c) toate procedurile planificate pentru urmărirea subiecților după închiderea studiului (de exemplu, în cazul studiilor care sunt efectuate cu medicamente pentru transfer de gene) și/sau planurile pentru supravegherea medicală disponibilă pentru subiect în eventualitatea unor afectări în legătură cu studiul apărute în perioada de urmărire post-studiu; d) informații privind existența unor relații financiare sau de altă natură dintre investigator și sponsor, precum și instituțiile cu care investigatorul colaborează, împreună cu numele și adresa sponsorului sau ale celorlalte surse de finanțare; e) opinia pozitivă a CE; f) drepturile subiectului la confidențialitate și măsurile care sunt luate pentru a asigura protecția datelor personale: V. procedurile de codificare; V. procedurile de decodificare: numele persoanei responsabile de păstrarea codificării și ale celorlalte persoane care vor avea acces la lista de codificare; V. în cazul păstrării de probe biologice și informații despre subiect, numele persoanei care are acces la date și la probele biologice; V. unde și pentru cât timp vor fi păstrate informațiile și probele; V. numele persoanei care va fi responsabilă cu păstrarea probelor și a rezultatelor analizelor efectuate; V. procedura de manipulare și păstrare a probelor care sunt identificabile; V. procedura (modalitățile) de anonimizare sau de distrugere a probelor după analizarea acestora; g) dreptul subiectului de a obține informații la zi despre datele personale înregistrate, precum și dreptul de a cere corecții ale eventualelor
--	--

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. 1 Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

	erori; h) dreptul subiectului (sau al părintelui ori al reprezentantului legal) de a se retrage din studiu; V. faptul că, în cazul retragerii consimțământului de participare la studiu, nu vor fi adăugate date noi în baza de date și că subiectul (sau părintele ori reprezentantul legal) poate să solicite distrugerea tuturor probelor identificabile recoltate anterior, pentru a preveni analiza lor ulterioară; j) dreptul subiectului (părintelui sau reprezentantului legal) de a fi informat despre planurile ulterioare de analizare a materialelor identificabile păstrate, analize care nu au fost prevăzute în momentul în care subiectul și-a exprimat consimțământul de a participa la studiu; în cazul unor analize ulterioare, investigatorul poate să îi solicite subiectului un nou consimțământ exprimat în cunoștință de cauză, iar acesta are dreptul să refuze noi analize, în acord cu legislația în vigoare.
Investigatorul Principal/ Subinvestigator/ Echipa de studiu desemnată cu responsabilitatea obținerii consimțământului exprimat în cunoștință de cauză în cunoștință de cauză	Persoana desemnată trebuie să informeze complet subiectul sau, dacă acesta nu este capabil să-și dea consimțământul exprimat în cunoștință de cauză, reprezentantul legal acceptat al subiectului, privind toate aspectele importante ale studiului, incluzând informarea scrisă și aprobarea/opinia favorabilă a CE.
Investigatorul Principal/ Subinvestigator/ Echipa de studiu desemnată cu responsabilitatea obținerii consimțământului exprimat în cunoștință de cauză	Înainte de obținerea consimțământului exprimat în cunoștință de cauză, investigatorul sau persoana desemnată de acesta, trebuie să acorde subiectului sau reprezentantului său legal acceptat timp suficient și ocazia de a se informa despre detalii privind studiul și de a decide participarea sau neparticiparea sa la studiu. Toate întrebările despre studiu trebuie să primească răspunsuri astfel încât subiectul sau reprezentantul sau legal să fie mulțumiți.
Investigatorul	După ce formularul de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză și

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Iași	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. 1 Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

Principal/ Subinvestigator/ Echipa de studiu desemnată cu responsabilitatea obținerii consimțământului exprimat în cunoștință de cauză	toate celelalte informații scrise destinate subiectului sunt citite și explicate subiectului sau reprezentantului său legal și după ce subiectul sau reprezentantul său legal își exprimă verbal consimțământul exprimat în cunoștință de cauză al subiectului la studiu, el semnează și scrie personal data pe formularul de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză dacă este capabil să facă aceasta, de asemenea, martorul trebuie să semneze și să scrie personal data pe formularul respectiv.
Investigatorul Principal/ Subinvestigator/ Echipa de studiu desemnată cu responsabilitatea obținerii consimțământului exprimat în cunoștință de cauză	Înainte de participarea subiectului la studiu, formularul scris al consimțământului exprimat în cunoștință de cauză trebuie semnat și datat personal de subiect sau reprezentantul legal al acestuia și de persoana care a efectuat informarea în cursul discuției cu subiectul/reprezentantul legal al acestuia. Dacă un subiect/reprezentantul legal al acestuia nu este capabil să citească, un martor imparțial trebuie să fie prezent la discuția în cursul căreia se face informarea. Prin semnarea formularului de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză, martorul atestă că informația din formularul de consimțământ și toate celelalte informații au fost corect explicate subiectului/reprezentantului legal și înțelese de acesta și că subiectul/reprezentantul legal al subiectului și-a exprimat liber consimțământul de participare la studiu
Investigatorul Principal / Subinvestigator / Echipa de studiu desemnată cu responsabilitatea obținerii consimțământului exprimat în cunoștință de cauză	Consimțământul exprimat în cunoștință de cauză trebuie să fie obținut în mod liber de la fiecare subiect înainte de participarea acestuia la studiul clinic. Nici investigatorul, nici echipa studiului nu trebuie să constrângă sau să influențeze un subiect să participe sau să-și continue participarea la studiu.
Investigatorul Principal / Subinvestigator / Echipa de studiu desemnată cu	Înainte de a participa la studiu, subiectul sau reprezentantul legal al acestuia trebuie să primească o copie a formularului de consimțământ exprimat în cunoștință de cauză, semnat și datat și oricare altă informație predată subiecților. În cursul participării subiectului la studiu, subiectul sau reprezentantul său

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

responsabilitatea obținerii consimțământului exprimat în cunoștință de cauză	legal trebuie să primească o copie semnată și datată a formularului de consimțământ actualizat și o copie a fiecărui amendament al informațiilor scrise date subiecților.
--	---

11. MEDICAMENTUL PENTRU INVESTIGAȚIE CLINICĂ

Când se planifică un studiu clinic, sponsorul trebuie să se asigure că sunt disponibile suficiente date privind siguranța și eficacitatea medicamentului, rezultate din studii non-clinice și/sau studii clinice care să susțină expunerea la calea de administrare, dozele și durata prevăzute pentru populația cuprinsă în studiu.

Sponsorul trebuie să reactualizeze broșura investigatorului dacă apar informații noi semnificative

Broșura investigatorului este o compilare a unor date clinice și non-clinice despre medicamentul pentru investigație clinică care sunt relevante pentru studierea medicamentului pe subiecți umani. Scopul ei este să ofere investigatorului și altor persoane implicate în studiu informații care să favorizeze înțelegerea de către aceștia a motivelor pentru respectarea multor aspecte cheie ale protocolului, cum ar fi dozele, intervalul/frecvența dozelor, modul de administrare și siguranța procedurilor de monitorizare. Broșura investigatorului prezintă, de asemenea, explicații care stau la baza managementului clinic pentru subiecții studiului în cursul studiului clinic; informațiile trebuie prezentate într-o formă concisă, simplă, obiectivă, echilibrată și nepromoțională care să facă capabil clinicianul sau potențialul investigator să le înțeleagă și să-i permită acestuia o evaluare personală fără erori a raportului risc-beneficiu caracteristic studiului propus; din acest motiv la editarea unei broșuri a investigatorului trebuie să participe persoane calificate în medicină, dar conținutul broșurii investigatorului trebuie aprobat în cadrul disciplinelor care au generat datele prezentate.

Prezentul document are scopul de a stabili procedura care trebuie urmată atât în procesul de primire, înregistrare, păstrare, administrare, contabilizare și returnare a medicamentului pentru investigație clinică cât și de a descrie responsabilitățile echipei de investigatori în acest proces.

PROCEDURA/ RESPONSABILITĂȚI

Persoana Responsabilă	Responsabilități
Investigatorul	Pentru fiecare studiu clinic care se va desfășura în cadrul acestui centru,

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Iași	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. 1 Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

Principal / Sub-Investigator/ Echipa de studiu desemnată	se va delega în mod corespunzător Sub-Investigatorului sau altor membri ai echipei de studiu, la începutul studiului, responsabilitatea în procesul de primire, înregistrare, păstrare, administrare, contabilizare și returnare a medicamentului pentru investigație clinică.
Sub-Investigator / Echipa de studiu desemnată	Responsabilitatea pentru ținerea evidenței medicamentului /medicamentelor pentru investigație clinică aparține Sub-investigatorului desemnat sau echipei de studiu. Sub-Investigatorul/sau altă persoană care este desemnată va trebui să păstreze înregistrările referitoare la distribuția medicamentului la locul studiului, inventarul la locul respectiv, utilizarea medicamentului de către fiecare subiect și returnarea medicamentului nefolosit sponsorului sau la altă destinație dacă aceasta a fost prevăzută; aceste înregistrări trebuie să includă datele, cantitățile, numărul seriei, data expirării (dacă este cazul) și numerele de cod unic destinat medicamentului/medicamentelor pentru investigație clinică și subiecților studiului.
Sub-Investigator / Echipa de studiu desemnată	Sub-Investigatorul/ Echipa de studiu desemnată trebuie să păstreze înregistrările care să dovedească în mod adecvat că dozele precizate în protocol au fost administrate subiecților și că datele justifică întreaga cantitate de medicament pentru investigație clinică primită de la sponsor.
Sub-Investigator / Echipa de studiu desemnată	Medicamentul pentru investigație clinică trebuie păstrat în conformitate cu precizările sponsorului și în conformitate cu reglementările legale în vigoare. Persoanele responsabile trebuie să urmeze instrucțiunile scrise primite de la sponsor care precizează următoarele aspecte: - temperaturi acceptabile de păstrare, - condițiile de păstrare (de ex. protejat de lumină), - perioada de păstrare - lichidele pentru reconstituire și procedurile pentru reconstituirea medicamentului - dispozitivele pentru perfuzarea medicamentului, dacă există. Instrucțiunile scrise trebuie să se refere la efectuarea adecvată și în condiții de siguranță a recepției, manevrării, păstrării, distribuirii, retragerii de la subiecți a medicamentului pentru investigație clinică nefolosit și returnării acestuia la sponsor (sau alte dispoziții alternative dacă sunt autorizate de sponsor și sunt în concordanță cu reglementările legale în domeniu).
Sub-Investigator / Echipa de studiu desemnată	Sub-Investigator/ Echipa de studiu desemnată trebuie să garanteze că medicamentul pentru investigație clinică este folosit numai în conformitate cu protocolul aprobat.
Investigatorul	Persoana desemnată de acesta trebuie să explice fiecărui subiect

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Iași	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

Principal / Sub-Investigator / Echipa de studiu desemnată	modul corect de utilizare a medicamentului/medicamentelor pentru investigație clinică și trebuie să controleze la intervale adecvate, în funcție de studiu, dacă fiecare subiect respectă exact instrucțiunile.
---	---

12. PROCEDURI ÎN PERIOADA PREMERGĂTOARE ÎNCEPERII STUDIULUI CLINIC

- Înaintea începerii studiului, Investigatorul trebuie să fie familiarizat cu proprietățile medicației studiului. Aceste informații vor fi găsite în Broșura Investigatorului livrată de sponsor.
- Trebuie să aveți suficient timp și condiții pentru a conduce un experiment clinic, incluzând resurse de pacienți.
- Trebuie depus la sponsor un curriculum vitae la zi.
- Protocolul trebuie semnat, confirmând că a fost citit, înțeles și se va lucra în conformitate cu acesta.
- Dacă este adecvat, puteți nominaliza un coordonator legal pentru studiu care să asiste administrarea experimentului. Aceasta depinde de necesitățile experimentului și evident de resursele centrului de desfășurare a studiului.
- Alți membri de personal trebuie să fie informați despre experiment, precum și managerii spitalului și Comitetul de Etică.
- Consimțământul informat trebuie să fie obținut de la bolnav/voluntar.
- Gestionarea medicamentelor este un termen pe care îl veți întâlni când veți realiza experimentul în concordanță cu îndrumările GCP. Gestionarea în GCP înseamnă cunoașterea și păstrarea înregistrărilor exacte a medicației, incluzând livrarea, păstrarea, prescrierea și returnarea acesteia.
- În experimentele "dublu orb" există întotdeauna o procedură codificată astfel încât în caz de urgență să puteți găsi care medicament a fost primit de pacient. Aceasta poate fi făcută în concordanță cu procedura protocolului și trebuie documentată. Monitorul trebuie de asemenea să fie consultat sau informat când se întreprinde această operațiune.
- Toate datele referitoare la experimentele clinice trebuie colectate, înregistrate și raportate corespunzător.
- O arie importantă a experimentului clinic o reprezintă evaluarea și procedurile referitoare la reacții adverse.
- Orice dată relevantă asupra studiului trebuie pusă la dispoziția sponsorului experimentului, monitorului și oricărei alte autorități relevante pentru verificare sau inspecție.
- Toate fișele de raportare a cazului și analizele trebuie semnate de Investigatorul Principal, incluzând raportul final al experimentului.

 Spitalul Clinic Județean de Urgență TIMIȘOARA	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

Prezentul document are scopul de a stabili procedura care trebuie urmată în etapa premergătoare începerii studiului cât și de a descrie responsabilitățile echipei de investigatori în acest proces.

PROCEDURA/ RESPONSABILITATI

Persoana Responsabilă	Responsabilități
Investigatorul Principal / Sub-Investigator / Echipa de studiu desemnată	Pentru fiecare studiu clinic care se va desfășura în cadrul centrului, se va defini necesarul echipei pentru studiu, și va delega în mod corespunzător Sub-Investigatorului sau altor membri ai echipei de studiu la începutul studiului responsabilitățile, astfel încât sa se asigure desfășurarea corectă a studiului clinic. Investigatorul principal și va asuma toate responsabilitățile pentru administrarea și organizarea studiului în unitate, și pentru îngrijirea clinică a pacienților în studiu. El trebuie să asigure că sunt îndeplinite toate responsabilitățile investigatorului în concordanță cu GCP. Consultarea Comitetului de Etică, raportarea reacțiilor adverse serioase și arhivarea trebuie să fie realizate de investigatorul principal. Alte obligații pot fi delegate dar investigatorul principal este responsabil pentru siguranța îndeplinirii lor corecte.
Investigatorul Principal / Sub-Investigator / Echipa de studiu desemnată	Membrii echipei de studiu trebuie să fie familiarizați cu proprietățile medicației studiului. Aceste informații vor fi găsite în Broșura Investigatorului livrată de sponsor. Trebuie să aibă suficient timp și condiții pentru a conduce un experiment clinic, incluzând resurse de pacienți. Trebuie depus la sponsor un curriculum vitae la zi. Protocolul trebuie semnat, confirmând că a fost citit, înțeles și se va lucra în conformitate cu acesta.
Investigatorul Principal / Sub-Investigator / Echipa de studiu desemnată	Alți membri de personal trebuie să fie informați despre experiment, precum și managerii spitalului și Comitetul de Etică. Sub-Investigatorul/ Echipa de studiu trebuie sa fie informați despre următoarele aspecte: • Consimțământul informat trebuie să fie obținut de la bolnav/voluntar. • Gestionarea medicamentelor de investigație clinică se va realiza în concordanță cu îndrumările GCP. Gestionarea în GCP înseamnă cunoașterea și păstrarea înregistrărilor exacte a medicației, incluzând livrarea, păstrarea, prescrierea și returnarea acesteia. • În experimentele "dublu orb" există întotdeauna o procedură

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

	codificată astfel încât în caz de urgență să puteți găsi care medicament a fost primit de pacient. Aceasta poate fi făcută în concordanță cu procedura protocolului și trebuie documentată. Monitorul trebuie de asemenea să fie consultat sau informat când se întreprinde această operațiune.
Investigatorul Principal / Sub-Investigador / Echipa de studiu desemnată	Membrii echipei de studiu trebuie să fie informați asupra faptului ca toate datele referitoare la experimentele clinice trebuie colectate, înregistrate și raportate corespunzător. Sistemul exact va depinde de sistemul de arhivare pe care spitalul îl are. Oricum, trebuie să fie posibilă găsirea tuturor datelor sursă pentru o perioadă de cel puțin 15 ani după sfârșitul experimentului. Deseori, de exemplu, radiografiile sunt păstrate separat de alte înregistrări ale pacientului. Dacă radiografiile aparțin datelor sursă, atunci trebuie făcută în celelalte documente sursă o notă care să conțină locul unde sunt păstrate radiografiile. Dacă există câteva astfel de documente poate fi necesară completarea unui tabel pentru fiecare document cu locul unde pot fi găsite.
Investigatorul Principal / Sub-Investigador / Echipa de studiu desemnată	Membrii echipei de studiu trebuie să fie informați asupra faptului că o arie importantă a experimentului clinic o reprezintă evaluarea și procedurile referitoare la reacții adverse. Orice dată relevantă asupra studiului trebuie pusă la dispoziția sponsorului experimentului, monitorului și oricărei alte autorități relevante pentru verificare sau inspecție. Toate fișele de raportare a cazului și analizele trebuie semnate, incluzând raportul final al experimentului.
Investigatorul Principal/ Sub-Investigador/ Echipa de studiu desemnată	În timpul vizitelor de pre-studiu investigatorul principal și membrii echipei de studiu trebuie să pună la dispoziția sponsorului următoarea documentație: Curriculum Vitae al investigatorului principal și al co-investigatorilor, Copia semnată a protocolului, Lista valorilor testelor de laborator normale, Aprobarea Comitetului de Etică Local, orice documente necesare înregistrării, ex. pentru autoritățile naționale sau al capitalului, Înțelegerea financiară.

13. RAPORTAREA EFECTELOR ADVERSE ȘI A EVENIMENTELOR ADVERSE GRAVE

Studiile clinice trebuie să fie efectuate în concordanță cu Declarația de la Helsinki asupra principiilor etice ale cercetării care implică subiecți umani, adoptată de Adunarea Generală a Asociației Medicale Mondiale (1996).

Un studiu clinic trebuie condus în conformitate cu protocolul care a fost aprobat/a obținut o opinie favorabilă de la Comisia Națională de Etică.

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. 1 Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

Supravegherea medicală și deciziile medicale luate în numele subiecților trebuie să fie întotdeauna în responsabilitatea unui medic calificat.

Fiecare persoană implicată în desfășurarea unui studiu clinic trebuie să fie calificată prin studii, instruire și experiență pentru a-și putea îndeplini sarcinile respective.

Prezentul document are scopul de a stabili procedura care trebuie urmată în procesul raportării evenimentelor adverse.

PROCEDURA/ RESPONSABILITĂȚI

Persoana Responsabilă	Responsabilități
Investigatorul Principal/Membrii echipei de studiu	Pentru fiecare studiu clinic care se va desfășura în cadrul acestui centru, investigatorul principal trebuie să fie familiarizat cu procedura de documentare, raportare și măsurile întreprinse privind evenimentele adverse și evenimentele adverse grave și, de asemenea cu orice cerință specifică adițională a studiului.
Investigatorul Principal/Membrii echipei de studiu	Procedura trebuie inițiată imediat după apariția unui eveniment advers. Membrii echipei de studiu trebuie să fie informați că există câteva posibilități de a afla despre apariția unui eveniment advers: • pacientul informează voluntar. Studiile au arătat că acest lucru conduce la o raportare mai scăzută a evenimentelor adverse și cele care sunt raportate tind să fie mai severe. • întrebarea specifică a pacientului la fiecare vizită, cum ar fi: "Cum vă mai simțiți de la ultima dvs. vizită?". Dacă nu este specificată nici o metodă în protocol, unitatea trebuie să utilizeze această metodă – fiecare investigator utilizând exact aceeași întrebare la fiecare vizită. • parcurgerea împreună cu pacientul, a listei problemelor posibile pe care el/ea poate să le întâlnească, pe baza reacțiilor cunoscute la medicamentul studiului. Această metodă conduce de obicei la o supra-raportare a efectelor adverse, și se poate ca pacienții să simtă reacții care le-au fost sugerate de către investigator. • dacă studiul implică pacienții din unitate, vor exista observații directe ale evenimentelor adverse făcute de investigator sau personalul de asistență medicală. • cu pacienții din ambulatoriu, o practică generală de cooperare poate furniza informații privind evenimente adverse. • în ghidul CE există sugestia că subiecții înrolați în experiment trebuie să aibă un document care să poarte informații ce identifică că el/ea ia parte la

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. 1 Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

	experimentul clinic, împreună cu o listă cuprinzând numele și numărul de telefon ale persoanelor de contact. În cazul unor evenimente adverse grave, investigatorul principal și echipa de studiu poate afla informațiile necesare fiind anunțați în timp scurt de subiect, familie sau persoanele care iau în îngrijire subiectul cu această ocazie. • o altă sursă potențială de informații o constituie rezultatele testelor de laborator ale pacienților. În cele mai multe experimente clinice există de obicei câteva teste de laborator obligatorii, constând din parametrii de hematologie și biochimie. Dacă apare o valoare care este în afara limitelor normale, investigatorul principal și echipa de studiu trebuie mai întâi să evalueze semnificația clinică (și să introducă aceste detalii în CRF) și apoi să urmărească valorile anormale dacă considera că este semnificativ.
Investigatorul Principal / Membrii echipei de studiu	Membrii echipei de studiu trebuie să cunoască și să respecte regulile de bună practică în studiul clinic precum și reglementările legale în domeniu. Modul exact de documentare a unui eveniment variază de la sponsor la sponsor, dar informația trebuie înregistrată fie într-un formular special de raportare a evenimentelor adverse sau într-o parte a unui CRF normal, fie o combinație a celor două. De ex. tratamentul dat pentru tratamentul unui efect advers trebuie introdus în formularul AE sau în partea de medicație concomitentă a CRF. Dacă a părut un eveniment advers, trebuie înregistrate următoarele date: • o scurtă descriere a evenimentului advers cu data și ora apariției lui • intensitatea efectului (ex. <i>ușor</i> – perceperea unui semn sau simptom dar ușor tolerat, <i>moderat</i> – un disconfort suficient să determine interferență cu activitatea uzuală sau <i>sever</i> – incapacitate cu inabilitate în muncă sau în desfășurarea activității obișnuite). Sponsorii pot avea categorii și definiții diferite. • dacă evenimentul a fost serios sau nu (vezi definiția de mai sus); • dacă evenimentul a fost neașteptat sau nu; • atribuirea efectului medicamentului studiului (fără motiv, posibil, motivabil, insuficiente date disponibile). Deseori este furnizat cu protocolul un algoritm pentru a ajuta la apreciați atribuirii; • măsuri luate cu privire la medicația studiului – doză modificată, doză adoptată sau oprită permanent; • detalii ale oricărui tratament dat în vederea tratamentului evenimentului advers; • și rezultatul efectului advers: rezolvare completă, îmbunătățire dar încă prezent, fără modificări, înrăutățire, moarte. Cu excepția efectelor adverse ușoare, unul dintre membrii echipei de studiu

 Spitalul Clinic Județean de Urgență Iași	P.O.S. PRIVIND DESFĂȘURAREA DE STUDII CLINICE ÎN SCJUT	Ediția nr. I Nr. de exemplare
DEP. CERCETARE DEZVOLTARE	Cod P.O. : DCD 001	Revizia nr. 5 Nr. de exemplare: 50
		Pag. 1 din 31
		Exemplar nr. 1

	trebuie să telefoneze monitorului, care în acest caz va verifica detaliile la următoarea vizită de monitorizare sau va aranja o vizită la centru mai devreme. Dacă exista dubii în privința faptului dacă un eveniment advers trebuie să fie clasificat ca fiind grav sau nu, investigatorul principal sau unul dintre membrii echipei de studiu va telefona monitorului pentru sfat. Pot să existe două formulare separate furnizând raportarea evenimentelor adverse grave. Acestea trebuie să fie raportate imediat investigatorului principal și de asemenea monitorului (sau altor reprezentanți ai sponsorului) prin telefon. Un raport scris trebuie să urmeze în 24 de ore. Dacă nu sunt disponibile toate datele, raportul scris trebuie trimis oricum și datele lipsă trimise cât mai curând posibil.
Investigatorul Principal	Investigatorul principal trebuie să informeze: • Comitetul de Etică despre toate evenimentele adverse grave sau neașteptate care pot să afecteze siguranța pacienților; • sponsorul despre toate evenimentele adverse grave, în 24 de ore (să discute problema și să ia orice măsură adecvată necesară protecției pacienților din studiu); • autoritățile despre efectul advers grav, dacă nu și-a luat această responsabilitate sponsorul. Aceasta trebuie să se facă în concordanță cu etapa planificată a studiului. În studiile tip "dublu orb", poate fi necesară deschiderea codului. Dacă este necesar tratamentul care este în lista nepermisă a protocolului, pacientul trebuie retras din studiu. Toți pacienții care suferă un efect advers trebuie să fie urmăriți până când investigatorul este satisfăcut de starea pacientului și rezolvarea situației și nu mai este necesară nici o altă decizie. Verificând raportul final, investigatorul principal trebuie să acorde o atenție deosebită raportării evenimentelor adverse grave.

14. Anexe, înregistrări, arhivari

Toate documentele referitoare la fiecare studiu clinic în parte trebuie arhivate conform prevederilor legale – art. 83 al. 1 din Hotărârea nr. 39/27.10.2006 a Consiliului Științific al ANM referitoare la aprobarea ghidului privind buna practică în studiul clinic: „Documentele esențiale trebuie păstrate cel puțin șapte ani după obținerea primei autorizații de punere pe piață a medicamentului, dar nu mai mult de 15 ani de la închiderea oficială a studiului pentru medicamentul pentru investigație clinică.”