Tämä asiakirja on ainoastaan dokumentointitarkoituksiin.Toimielimet eivät vastaa sen sisällöstä.

►**B** **EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON DIREKTIIVI 2001/20/EY,**

annettu 4 päivänä huhtikuuta 2001,

hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä

(EYVL L 121, 1.5.2001, s. 34)

Muutettu:

		virallinen lehti		
		N:o	sivu	päivämäärä
►**M1**	Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1901/2006, annettu 12 päivänä joulukuuta 2006	L 378	1	27.12.2006

▼B

EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON DIREKTIIVI 2001/20/EY,

annettu 4 päivänä huhtikuuta 2001,

hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä

EUROOPAN PARLAMENTTI JA EUROOPAN UNIONIN NEUVOSTO, jotka

ottavat huomioon Euroopan yhteisön perustamissopimuksen ja erityisesti sen 95 artiklan,

ottavat huomioon komission ehdotuksen ([1]),

ottavat huomioon talous- ja sosiaalikomitean lausunnon ([2]),

noudattavat perustamissopimuksen 251 artiklassa määrättyä menettelyä ([3]),

sekä katsovat seuraavaa:

(1) Lääkkeitä koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 26 päivänä tammikuuta 1965 annetussa neuvoston direktiivissä 65/65/ETY ([4]) säädetään, että lääkkeen markkinoille saattamista koskeviin lupahakemuksiin on liitettävä tiedot ja asiakirjat, jotka koskevat valmisteella tehtyjen testien ja kliinisten tutkimusten tuloksia. Lääkkeiden tutkimiseen liittyviä analyyttisiä, farmakologis-toksikologisia ja kliinisiä standardeja ja tutkimussuunnitelmia koskevan jäsenvaltioiden lainsäädännön lähentämisestä 20 päivänä toukokuuta 1975 annetussa neuvoston direktiivissä 75/318/ETY ([5]) annetaan näiden asiakirjojen laatimista ja esittämistä koskevat yhdenmukaiset säännöt.

(2) Ihmiseen kohdistuvien kliinisten tutkimusten suorittamisen tunnustetut perusperiaatteet pohjautuvat ihmisoikeuksien ja ihmisarvon suojaamiseen biologian ja lääketieteen alalla sellaisena kuin tähän viitataan esimerkiksi Helsingin julistuksen vuoden 1996 versiossa. Kliiniseen tutkimukseen osallistuvan tutkimushenkilön suojelu varmistetaan kutakin kliinistä tutkimusta edeltävien toksikologisten kokeiden tuloksiin perustuvalla vaarojen arvioinnilla, eettisten toimikuntien toteuttamalla valvonnalla, jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten toiminnalla ja henkilötietojen suojaa koskevilla säännöillä.

(3) Erityisesti on suojeltava henkilöitä, jotka eivät kykene antamaan laillista suostumustaan osallistumiselleen kliinisiin tutkimuksiin. Jäsenvaltioiden on vahvistettava tätä koskevat säännöt. Näitä henkilöitä ei saa ottaa mukaan kliinisiin tutkimuksiin, jos samoihin tuloksiin voidaan päästä suostumuksensa antamaan kykenevillä henkilöillä tehtävillä tutkimuksilla. Tavallisesti tällaisia henkilöitä

([1]) EYVL C 306, 8.10.1997, s. 9 ja
EYVL C 161, 8.6.1999, s. 5.
([2]) EYVL C 95, 30.3.1998, s. 1.
([3]) Euroopan parlamentin lausunto, annettu 17. marraskuuta 1998 (EYVL C 379, 7.12.1998, s. 27), neuvoston yhteinen kanta, vahvistettu 20. heinäkuuta 2000 (EYVL C 300, 20.10.2000, s. 32), ja Euroopan parlamentin päätös, tehty 12. joulukuuta 2000 (ei vielä julkaistu virallisessa lehdessä). Neuvoston päätös, tehty 26. helmikuuta 2001.
([4]) EYVL L 22, 9.2.1965, s. 1/65, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna neuvoston direktiivillä 93/39/ETY (EYVL L 214, 24.8.1993. s. 22).
([5]) EYVL L 147, 9.6.1975, s. 1, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna komission direktiivillä 1999/83/EY (EYVL L 243, 15.9.1999, s. 9).

▼B

saa yleensä ottaa mukaan kliinisiin tutkimuksiin ainoastaan silloin, kun on perusteltua olettaa, että lääkkeen antamisesta potilaalle koituva välitön hyöty on siitä aiheutuvia riskejä suurempi. On kuitenkin välttämätöntä tehdä lapsille kliinisiä tutkimuksia heidän saatavillaan olevan hoidon parantamiseksi. Lapset muodostavat haavoittuvassa asemassa olevan väestönosan ja heidän fysiologinen ja psyykkinen kehityksensä poikkeaa aikuisista, joten ikään ja kehitystasoon liittyvä tutkimus on heidän kannaltaan tärkeää. Lapsille tarkoitetut lääkkeet, rokotteet mukaan lukien, on testattava tieteellisesti, ennen kuin ne otetaan yleiseen käyttöön. Tähän päästään ainoastaan varmistamalla, että lääkkeet, joilla on lasten kannalta todennäköisesti kliinistä merkitystä, tutkitaan perusteellisesti. Tätä varten tarvittavat kliiniset tutkimukset olisi suoritettava sellaisissa olosuhteissa, että tutkimushenkilöille voidaan taata mahdollisimman korkea suojan taso. Tästä syystä on vahvistettava perusteet lasten suojelemiseksi kliinisissä tutkimuksissa.

(4) Muiden henkilöiden, jotka eivät kykene antamaan suostumustaan, kuten esimerkiksi dementiapotilaat ja potilaat, jotka ovat psykiatrisessa hoidossa, mukaan ottamista kliinisiin tutkimuksiin on rajoitettava vielä tiukemmin. Tutkimuslääkkeitä voidaan antaa näille henkilöille ainoastaan silloin, kun on perusteltua olettaa, että lääkkeen antamisesta potilaalle koituva välitön hyöty on siitä aiheutuvia riskejä suurempi. Lisäksi tällaisissa tapauksissa on ennen kliiniseen tutkimukseen osallistumista välttämätöntä saada potilaan laillisen edustajan kirjallinen suostumus, joka on annettu yhteistyössä hoitavan lääkärin kanssa.

(5) Laillisen edustajan käsite on määritelty voimassa olevassa kansallisessa lainsäädännössä, joten se voi tarkoittaa luonnollista henkilöä tai oikeushenkilöä taikka kansallisessa laissa säädettyä viranomaista ja/tai elintä.

(6) Terveyden suojelemiseksi parhaalla mahdollisella tavalla ei yhteisössä tai kolmansissa maissa pitäisi suorittaa vanhentuneita eikä toistuvia tutkimuksia. Lääkkeiden kehittämiseen sovellettavien teknisten vaatimusten yhdenmukaistaminen olisi sen vuoksi toteutettava asianmukaisissa, erityisesti Kansainvälisen yhdenmukaistamiskonferenssin (ICH) tarjoamissa puitteissa.

(7) Euroopan lääkearviointiviraston, jäljempänä ”virasto”, on lääkevalmistekomitean avustamana tehtävä etukäteen tieteellinen arviointi lääkkeistä, jotka kuuluvat ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön luvananto- ja valvontamenettelyistä sekä Euroopan lääkearviointiviraston perustamisesta 22 päivänä heinäkuuta 1993 annetun neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2309/93 ([1]) liitteen A osan soveltamisalaan, jotta komissio voi myöntää niille markkinoille saattamista koskevan luvan. Näihin lääkkeisiin kuuluvat geeni- ja soluhoitoon tarkoitetut valmisteet. Arvioinnin kuluessa voi edellä mainittu komitea vaatia tyhjentävät tiedot niiden kliinisten tutkimusten tuloksista, joiden perusteella markkinoille saattamista koskevaa lupaa haetaan, ja näin ollen myös kyseisten tutkimusten suoritustavasta, ja komitea voi jopa vaatia tällaisen luvan hakijaa suorittamaan kliinisiä lisätutkimuksia. Tämän vuoksi olisi annettava säännökset, joiden nojalla virasto voi saada kaikki tiedot tällaisia lääkkeitä koskevan kliinisen tutkimuksen suorittamisesta.

(8) Vain yhden lausunnon antaminen kutakin asianomaista jäsenvaltiota varten lyhentää tutkimuksen aloittamista edeltävää viivettä vaarantamatta siihen osallistuvien tutkimushenkilöiden hyvinvointia ja poistamatta mahdollisuutta evätä tutkimuksen suorittaminen tietyissä tutkimuspaikoissa.

([1]) EYVL L 214, 24.8.1993, s. 1, asetus sellaisena kuin se on muutettuna komission asetuksella (EY) N:o 649/98 (EYVL L 88, 24.3.1988, s. 7).

▼B

(9) Kliinisen tutkimuksen sisältöä sekä aloittamista ja lopettamista koskevien tietojen olisi oltava niiden jäsenvaltioiden käytettävissä, joissa tutkimus suoritetaan, ja samojen tietojen olisi oltava kaikkien muiden jäsenvaltioiden saatavilla. Tämän vuoksi olisi perustettava eurooppalainen tietokanta, johon tiedot kerätään luottamuksellisuutta koskevia sääntöjä noudattaen.

(10) Kliiniset tutkimukset ovat monimutkaisia hankkeita, jotka kestävät yleensä yhden tai useamman vuoden ja joissa on useimmiten mukana lukuisia osallistujia ja useita tutkimuspaikkoja usein eri jäsenvaltioissa. Jäsenvaltioiden nykykäytännöt poikkeavat tuntuvasti toisistaan kliinisten tutkimusten aloittamista ja suorittamista koskevien yksityiskohtaisten sääntöjen sekä niiden suotuisaan päätökseen viemiselle asetettujen hyvin erilaisten vaatimusten osalta, mikä viivästyttää ja haittaa tutkimusten tehokasta suorittamista yhteisön alueella. Tämän vuoksi on ilmeisen tarpeen yksinkertaistaa ja yhdenmukaistaa näitä tutkimuksia koskevat hallinnolliset säännökset perustamalla selkeä ja avoin menettely ja luomalla edellytykset, joiden ansiosta asianomaiset yhteisössä toimivat elimet voivat sovittaa tehokkaasti yhteen näitä kliinisiä tutkimuksia.

(11) Nimenomaista lupaa ei yleensä olisi vaadittava, mikä merkitsee, että kliiniset tutkimukset olisi voitava aloittaa, jos eettinen toimikunta antaa myönteisen lausunnon eikä asiasta vastaava viranomainen esitä määräajan kuluessa huomautuksia. Erityisen ongelmallisia kysymyksiä koskevissa poikkeustapauksissa olisi kuitenkin edellytettävä nimenomaista kirjallista lupaa.

(12) Tutkimuslääkkeisiin olisi sovellettava hyviä tuotantotapoja koskevia periaatteita.

(13) Tutkimuslääkkeiden merkinnästä olisi annettava erityissäännökset.

(14) Erityisasiantuntijoiden suorittamat muut kuin kaupalliset kliiniset tutkimukset, joihin lääketeollisuus ei osallistu, voivat hyödyttää asianomaisia potilaita merkittävästi. Tässä direktiivissä olisi siten otettava huomioon sellaisten tutkimusten erityistilanne, joiden suunnittelu ei edellytä erityistä valmistusta tai pakkaamista, jos tutkimukset tehdään lääkkeillä, joille on myönnetty direktiivissä 65/65/ETY tarkoitettu markkinoille saattamista koskeva lupa ja jotka on valmistettu tai tuotu maahan direktiivien 75/319/ETY ja 91/356/ETY säännösten mukaisesti, jos ne tehdään potilailla, joilla on samat ominaispiirteet kuin markkinoille saattamista koskevassa luvassa määritellyssä hoitotarkoituksessa. Tällaisiin tutkimuksiin tarkoitettujen tutkimuslääkkeiden päällysmerkintöihin olisi sovellettava yksinkertaistettuja säännöksiä, jotka on vahvistettu tutkimuslääkkeiden hyviä tuotantotapoja koskevissa ohjeissa ja direktiivissä 91/356/ETY.

(15) Jotta ihmisten osallistuminen kliinisiin tutkimuksiin olisi perusteltua, on välttämätöntä valvoa hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista sekä tarkistaa tiedot ja asiakirjat sen varmistamiseksi, että ne on tuotettu, kirjattu ja ilmoitettu asianmukaisesti.

(16) Tutkimushenkilön olisi suostuttava siihen, että toimivaltaiset viranomaiset ja asianmukaisesti valtuutetut henkilöt tutkivat heidän henkilöään koskevat tiedot tarkastusten yhteydessä sillä edellytyksellä, että näitä henkilötietoja käsitellään täysin luottamuksellisesti ja ettei niitä julkisteta.

(17) Tämä direktiivi ei rajoita yksilöiden suojelusta henkilötietojen käsittelyssä ja näiden tietojen vapaasta liikkuvuudesta 24 päivänä lokakuuta 1995 annettua Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 95/46/ETY ([1]) soveltamista.

([1]) EYVL L 281, 23.11.1995, s. 31.

▼B

(18) On tarpeen säätää myös kliinisissä tutkimuksissa ilmenevien haittavaikutusten seurannasta yhteisön lääkevalvontamenettelyin, jotta varmistetaan kohtuuttoman vaaran aiheuttavien kliinisten tutkimusten keskeyttäminen välittömästi.

(19) Tämän direktiivin täytäntöönpanemiseksi tarvittavista toimenpiteistä olisi päätettävä menettelystä komissiolle siirrettyä täytäntöönpanovaltaa käytettäessä 28 päivänä kesäkuuta 1999 tehdyn neuvoston päätöksen 1999/468/EY ([1]) mukaisesti.

OVAT ANTANEET TÄMÄN DIREKTIIVIN:

1 artikla

Soveltamisala

1. Tällä direktiivillä vahvistetaan ihmisillä tehtävien ja direktiivin 65/65/ETY 1 artiklassa määriteltyjä lääkkeitä koskevien kliinisten tutkimusten, monikeskustutkimukset mukaan lukien, suorittamista erityisesti hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisen osalta koskevat erityissäännökset. Tätä direktiiviä ei sovelleta muihin kuin interventiotutkimuksiin.

2. Hyvä kliininen tutkimustapa muodostuu kansainvälisesti tunnustetuista eettisistä ja tieteellisistä laatuvaatimuksista, joita on noudatettava ihmisillä tehtävien tutkimusten suunnittelussa, suorittamisessa, kirjaamisessa ja niihin liittyvissä ilmoitusmenettelyissä. Tätä hyvää kliinistä tutkimustapaa noudattamalla varmistetaan tutkimushenkilöiden oikeuksien, turvallisuuden ja hyvinvoinnin suojelu sekä se, että kliinisten tutkimusten tulokset ovat luotettavia.

3. Hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteet ja näiden periaatteiden mukaiset yksityiskohtaiset ohjeet vahvistetaan ja tarvittaessa niitä tarkistetaan tieteen ja tekniikan kehityksen huomioon ottamiseksi 21 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun menettelyn mukaisesti.

Komissio julkaisee nämä yksityiskohtaiset ohjeet.

4. Kaikki kliiniset tutkimukset, mukaan lukien hyötyosuutta ja bioekvivalenssia koskevat tutkimukset, on suunniteltava, suoritettava ja selostettava hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteiden mukaisesti.

2 artikla

Määritelmät

Tässä direktiivissä tarkoitetaan:

a) ”kliinisellä tutkimuksella” ihmisillä tehtävää tutkimusta, jonka tarkoituksena on osoittaa tai varmistaa yhden tai useamman tutkimuslääkkeen kliiniset, farmakologiset ja/tai muut farmakodynaamiset vaikutukset ja/tai osoittaa yhden tai useamman tutkimuslääkkeen haittavaikutukset ja/tai tutkia yhden tai useamman tutkimuslääkkeen imeytymistä, jakautumista, metaboliaa ja erittymistä tavoitteena lääkkeen turvallisuuden ja/tai tehon varmistaminen.

   Tähän sisältyvät yhdessä tai useammassa tutkimuspaikassa suoritettavat kliiniset tutkimukset, jotka tehdään yhdessä tai useammassa jäsenvaltiossa;

b) ”kliinisellä monikeskustutkimuksella” saman tutkimussuunnitelman mukaisesti useassa eri tutkimuspaikassa toteutettavaa kliinistä tutkimusta, jonka näin ollen suorittaa useampi kuin yksi tutkija. Tutkimuspaikat voivat sijaita yhdessä jäsenvaltiossa, useissa jäsenvaltioissa ja/tai jäsenvaltioissa ja kolmansissa maissa;

([1]) EYVL L 184, 17.7.1999, s. 23.

▼B

c) ”muulla kuin interventiotutkimuksella” tutkimusta, jossa lääke tai lääkkeet määrätään tavanomaiseen tapaan markkinoille saattamista koskevassa luvassa määriteltyjen edellytysten mukaisesti. Tutkimussuunnitelmassa ei etukäteen määrätä potilaan erityisestä hoitostrategiasta, joka on tavanomaisen lääketieteellisen käytännön mukainen, ja päätös lääkkeen määräämisestä tehdään selvästi erillään potilaan tutkimukseen mukaan ottamista koskevasta päätöksestä. Potilaisiin ei saa soveltaa ylimääräisiä diagnostisia tai seurantamenetelmiä, ja koottujen tietojen analysoimisessa käytetään epidemiologisia menetelmiä;

d) ”tutkimuslääkkeellä” kliinisessä tutkimuksessa tutkittavaa tai vertailuvalmisteena käytettävää lääkkeen muodossa olevaa vaikuttavaa ainetta tai lumetta, mukaan luettuna valmiste, joka jo on saanut markkinoille saattamista koskevan luvan, mutta jota käytetään eri tarkoitukseen tai eri muodossa (ulkomuoto tai pakkaus) kuin luvan saanutta lääkemuotoa, taikka jota käytetään muuta kuin hyväksyttyä indikaatiota varten tai lisätietojen saamiseksi luvan saaneesta lääkemuodosta;

e) ”toimeksiantajalla” henkilöä, yritystä, laitosta tai järjestöä, joka vastaa kliinisen tutkimuksen aloittamisesta, johtamisesta ja/tai rahoittamisesta;

f) ”tutkijalla” lääkäriä tai henkilöä, jolla on jäsenvaltiossa harjoittamansa ammatin nojalla oikeus suorittaa tutkimustyötä ammatin edellyttämän tieteellisen taustan ja potilaiden hoidosta saadun kokemuksen perusteella. Tutkija vastaa kliinisen tutkimuksen suorittamisesta tutkimuspaikassa. Jos tutkimuksen tietyssä tutkimuspaikassa suorittaa tutkimusryhmä, tutkijalla tarkoitetaan ryhmän johtajana toimivaa tutkijaa, jota voidaan kutsua päätutkijaksi;

g) ”tutkijan tietopaketilla” yhtä tai useampaa tutkimuslääkettä koskevien sellaisten kliinisten ja muiden tietojen kokonaisuutta, jotka ovat merkityksellisiä tutkittaessa näitä lääkkeitä ihmisillä;

h) ”tutkimussuunnitelmalla” asiakirjaa, jossa esitetään tutkimuksen yksi tai useampi tavoite, suunnitelma, menetelmä, tilastolliset näkökohdat ja tutkimuksen organisointi. Tutkimussuunnitelmalla tarkoitetaan itse tutkimussuunnitelmaa, sen myöhempiä versioita ja sen muutoksia;

i) ”tutkimushenkilöllä” henkilöä, joka osallistuu kliiniseen tutkimukseen joko tutkimuslääkkeen saajana tai verrokkina;

j) ”tietoisella suostumuksella” vapaaehtoista, päivättyä ja allekirjoitettua päätöstä osallistua kliiniseen tutkimukseen; tämän päätöksen tekee tutkimuksen luonnetta, merkitystä, seuraamuksia ja riskejä koskevien asianmukaisten tietojen ja aineiston saamisen jälkeen henkilö, joka kykenee itse antamaan suostumuksensa tai, jos henkilö ei kykene itse sitä tekemään, hänen laillinen edustajansa. Jollei henkilö kykene kirjoittamaan, hän voi kansallisessa lainsäädännössä säädetyissä poikkeustapauksissa antaa vähintään yhden todistajan läsnäollessa suullisen suostumuksensa;

k) ”eettisellä toimikunnalla” jäsenvaltiossa olevaa riippumatonta terveydenhuoltoalan ammattilaisista ja muista kuin lääketieteen alaa edustavista jäsenistä muodostettua elintä, jonka tehtävänä on suojella tutkimushenkilöiden oikeuksia, turvallisuutta ja hyvinvointia sekä saada yleisö vakuuttumaan tällaisesta suojelusta esimerkiksi antamalla lausunto tutkimussuunnitelmasta, tutkijoiden soveltuvuudesta, tilojen ja varustuksen tarkoituksenmukaisuudesta sekä menetelmistä ja aineistosta, joita käytetään tiedon antamiseksi tutkimushenkilöille tietoisen suostumuksen antamista varten;

l) ”tarkastuksella” toimivaltaisen viranomaisen suorittamaa asiakirjojen, tilojen ja varustuksen, kirjaamisen, laadunvarmistusjärjestelmien ja muiden sellaisten seikkojen virallista tarkastusta, joiden toimivaltainen viranomainen katsoo liittyvän kliiniseen tutkimukseen ja jotka voivat olla tutkimuspaikassa, toimeksiantajan ja/tai toimeksisaajana

▼B

toimivan tutkimusorganisaation tiloissa tai muussa laitoksessa, jonka tarkastamista toimivaltainen viranomainen pitää tarpeellisena;

m) ”haittatapahtumalla” lääkettä saaneella potilaalla tai kliinisen tutkimuksen tutkimushenkilöllä esiintyvää harmillista ilmentymää, joka ei välttämättä liity kyseiseen hoitoon;

n) ”haittavaikutuksella” tutkimuslääkkeen aiheuttamaa harmillista ja tahatonta reaktiota annoksesta riippumatta;

o) ”vakavalla haittatapahtumalla” tai ”vakavalla haittavaikutuksella” haittatapahtumaa tai -vaikutusta, joka annoksesta riippumatta johtaa kuolemaan, aiheuttaa tutkimushenkilöille hengenvaaran, vaatii sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista, aiheuttaa merkittävän tai pysyvän vamman tai haitan taikka synnynnäisen anomalian tai epämuodostuman;

p) ”odottamattomalla haittavaikutuksella” haittavaikutusta, jonka luonne tai vakavuus ei vastaa valmisteesta annettuja tietoja (esimerkiksi tutkijan tietopaketin tietoja, kun on kyse tutkimusvalmisteesta, jolle ei ole myönnetty markkinoille saattamista koskevaa lupaa, tai valmisteyhteenvedon sisältämiä tietoja valmisteen ominaisuuksista, kun on kyse luvan saaneesta valmisteesta).

3 artikla

Tutkimushenkilöiden suojelu

1. Tämä direktiivi ei estä soveltamasta jäsenvaltioiden antamia tutkimushenkilöiden suojelua koskevia säännöksiä ja määräyksiä, jos niiden soveltamisala on laajempi kuin tämän direktiivin säännösten, ja jos ne ovat tässä direktiivissä vahvistettujen menettelyjen ja määräaikojen mukaisia. Jäsenvaltioiden on, jolleivat ne jo ole sitä tehneet, annettava yksityiskohtaiset säännöt sellaisten henkilöiden suojaamiseksi väärinkäytöksiltä, jotka eivät itse kykene antamaan tietoista suostumustaan.

2. Kliininen tutkimus voidaan suorittaa ainoastaan, jos erityisesti:

a) ennakoitavissa olevat riskit ja haitat on arvioitu suhteessa tutkimushenkilölle itselleen sekä muille nykyisille ja tuleville potilaille odotettavaan hyötyyn. Kliininen tutkimus voidaan aloittaa ainoastaan, jos eettinen toimikunta ja/tai toimivaltainen viranomainen katsoo, että odotettavissa oleva hoidollinen ja kansanterveydellinen hyöty on riskejä suurempi ja sitä voidaan jatkaa ainoastaan, jos tämän vaatimuksen noudattamista valvotaan jatkuvasti,

b) tutkimushenkilöllä tai, jos hän ei kykene itse antamaan tietoista suostumustaan, hänen laillisella edustajallaan on ollut tutkijan tai tutkimusryhmän jäsenen kanssa etukäteen käydyssä keskustelussa mahdollisuus ymmärtää tutkimuksen tavoitteet, riskit ja haitat sekä olosuhteet, joissa tutkimus toteutetaan; lisäksi henkilölle on ilmoitettava hänen oikeudestaan vetäytyä tutkimuksesta milloin tahansa,

c) taataan tutkimushenkilön oikeus fyysiseen ja henkiseen koskemattomuuteen ja yksityisyyteen sekä direktiivin 95/46/EY mukainen tietosuoja,

d) tutkimushenkilö tai, jos hän ei kykene itse antamaan tietoista suostumustaan, hänen laillinen edustajansa on antanut tietoisen suostumuksensa sen jälkeen, kun hänelle on tiedotettu kliinisen tutkimuksen luonteesta, merkityksestä, seurauksista ja riskeistä. Jollei henkilö kykene kirjoittamaan, hän voi kansallisessa lainsäädännössä säädetyissä poikkeustapauksissa antaa vähintään yhden todistajan läsnäollessa suullisen suostumuksen,

e) tutkimushenkilö voi milloin tahansa vetäytyä kliinisestä tutkimuksesta peruuttamalla tietoisen suostumuksensa ilman, että hänelle aiheutuu tästä kielteisiä seurauksia, ja

▼B

f) on säädetty tutkijan ja toimeksiantajan vastuun kattavasta vakuutuksesta tai korvauksesta.

3. Tutkimushenkilöiden lääketieteellisestä hoidosta ja heitä koskevista lääketieteellisistä päätöksistä vastaa lääkäri, jolla on asianmukainen pätevyys, tai hammaslääkäri.

4. Tutkimushenkilölle ilmoitetaan yhteyspiste, josta hän voi saada lisätietoja.

4 artikla

Alaikäisillä tehtävät kliiniset tutkimukset

Muiden asiaankuuluvien rajoitusten lisäksi alaikäisillä voidaan tehdä kliininen tutkimus ainoastaan siinä tapauksessa, että

a) alaikäisen vanhemmilta tai lailliselta edustajalta on saatu tietoinen suostumus; suostumuksen on oltava alaikäisen oletetun tahdon mukainen ja se voidaan peruuttaa milloin tahansa ilman, että siitä aiheutuu alaikäiselle kielteisiä seurauksia,

b) alaikäinen on saanut alaikäisten parissa työskentelystä kokemusta omaavalta henkilöstöltä omaa ymmärtämiskykyään vastaavaa tietoa tutkimuksen aiheista sekä sen riskeistä ja hyödyistä,

c) tutkijan tai tarvittaessa päätutkijan on otettava huomioon alaikäisen, joka kykenee muodostamaan mielipiteen ja arvioimaan saamiaan tietoja, nimenomainen toivomus kieltäytyä osallistumasta kliiniseen tutkimukseen tai vetäytyä kliinisestä tutkimuksesta milloin tahansa,

d) taloudellisia kannustimia tai etuja ei korvauksia lukuun ottamatta tarjota,

e) kliinisestä tutkimuksesta aiheutuu potilaiden ryhmälle tiettyjä välittömiä etuja, ja ainoastaan jos tutkimus on olennaisen tärkeä sellaisten tietojen todentamiseksi, jotka on saatu tietoisen kirjallisen suostumuksensa antamaan kykenevillä henkilöillä tehdyillä kliinisillä tutkimuksilla tai muilla tutkimusmenetelmillä; lisäksi tutkimuksen on joko liityttävä välittömästi kyseisen alaikäisen kliiniseen tilaan, josta hän kärsii, tai sen on oltava luonteeltaan sellaista, että se voidaan suorittaa ainoastaan alaikäisillä,

f) tutkimuksessa on noudatettu viraston asiaan kuuluvia tieteellisiä ohjeita,

g) kliiniset tutkimukset on järjestetty siten, että sairauteen ja sen etenemisvaiheeseen liittyvät kivut, epämukavuudet, pelot ja muut ennakoitavissa olevat riskit saatetaan mahdollisimman vähäisiksi; riskikynnys ja rasitusaste on määriteltävä erikseen ja niitä on arvioitava jatkuvasti,

h) suunnitelman on hyväksynyt eettinen toimikunta, jolla on pediatrian alan asiantuntemusta tai joka on pyytänyt lausuntoja kliinisistä, eettisistä ja psykososiaalisista ongelmista, ja

i) tutkimushenkilön etu on aina tieteelle tai yhteiskunnalle koituvaa etua tärkeämpi.

5 artikla

Vajaavaltaisilla aikuisilla, jotka eivät kykene antamaan tietoista ja laillista suostumustaan, tehtävät kliiniset tutkimukset

Kaikkia asiaankuuluvia tietoisen ja laillisen suostumuksensa antamaan kykeneviin henkilöihin sovellettavia, edellä lueteltuja vaatimuksia on sovellettava niihin henkilöihin, jotka eivät kykene antamaan tietoista ja laillista suostumustaan. Näiden vaatimusten ohella kliinisiin tutkimuksiin on mahdollista ottaa mukaan vajaavaltaisia aikuisia, jotka eivät ole

▼B

antaneet tai kieltäytyneet antamasta tietoista kirjallista suostumustaan ennen kuin heidät on todettu vajaavaltaisiksi, ainoastaan siinä tapauksessa, että

a) lailliselta edustajalta on saatu tietoinen suostumus; suostumuksen on oltava potilaan oletetun tahdon mukainen ja se voidaan peruuttaa milloin tahansa ilman, että siitä aiheutuu potilaalle kielteisiä seurauksia,

b) henkilö, joka ei kykene antamaan tietoista suostumustaan, on saanut omaa ymmärtämiskykyään vastaavaa tietoa tutkimuksesta sekä sen riskeistä ja hyödyistä,

c) tutkijan tai tarvittaessa päätutkijan on otettava huomioon tutkimushenkilön, joka kykenee muodostamaan mielipiteen ja arvioimaan saamiaan tietoja, nimenomainen toivomus kieltäytyä osallistumasta kliiniseen tutkimukseen tai vetäytyä kliinisestä tutkimuksesta milloin tahansa,

d) taloudellisia kannustimia tai etuja ei korvauksia lukuun ottamatta tarjota,

e) tutkimus on olennaisen tärkeä sellaisten tietojen todentamiseksi, jotka on saatu tietoisen suostumuksensa antamaan kykenevillä henkilöillä tehdyillä kliinisillä tutkimuksilla tai muilla tutkimusmenetelmillä, ja jos se liittyy välittömästi kyseisen vajaavaltaisen aikuisen hengenvaaralliseen tai heikentymistä aiheuttavaan kliiniseen tilaan,

f) kliiniset tutkimukset on järjestettävä siten, että sairauteen ja sen etenemisvaiheeseen liittyvät kivut, epämukavuudet, pelot ja muut ennakoitavissa olevat riskit saatetaan mahdollisimman vähäisiksi; riskikynnys ja rasitusaste on määriteltävä erikseen ja niitä on arvioitava jatkuvasti,

g) suunnitelman on hyväksynyt eettinen toimikunta, jolla on kyseistä sairautta ja potilasryhmää koskevaa asiantuntemusta tai joka on hankkinut lausuntoja kyseiseen sairauteen ja potilasryhmään liittyvistä kliinisistä, eettisistä ja psykososiaalisista ongelmista,

h) tutkimushenkilön etu on aina tieteelle tai yhteiskunnalle koituvaa etua tärkeämpi, ja

i) on perusteltua olettaa, että tutkittavan lääkkeen ottamisesta koituu potilaalle enemmän hyötyä kuin riskejä tai että siitä ei aiheudu mitään riskiä.

6 artikla

Eettinen toimikunta

1. Jäsenvaltioiden on kliinisten tutkimusten suorittamiseksi toteutettava toimenpiteet, joita eettisten toimikuntien perustaminen ja toiminta edellyttää.

2. Eettisen toimikunnan on ennen kliinisen tutkimuksen aloittamista annettava lausuntonsa tutkimuksesta, josta siltä on pyydetty lausuntoa.

3. Eettisen toimikunnan on laadittava lausuntonsa ottaen huomioon erityisesti seuraavat seikat:

a) kliinisen tutkimuksen sekä sen suunnittelun asianmukaisuus,

b) 3 artiklan 2 kohdan a alakohdassa tarkoitetun odotetun hyödyn ja riskien arvioinnin asianmukaisuus ja johtopäätösten perusteltavuus,

c) tutkimussuunnitelma,

d) tutkijan ja työntekijöiden soveltuvuus,

e) tutkijan tietopaketti,

f) tilojen ja varustuksen laatu,

▼B

g) tietoista kirjallista suostumusta varten annettavan kirjallisen aineiston riittävyys ja kattavuus sekä suostumuksen saamiseksi noudatettava menettely, samoin kuin sellaisilla henkilöillä, jotka eivät kykene antamaan tietoista suostumustaan, tehtävän tutkimuksen perusteet siltä osin kuin on kyse 3 artiklassa tarkoitetuista erityisistä rajoituksista,

h) kliinisestä tutkimuksesta aiheutuvan vahingon oikaisua tai vahingon tai kuolemantapauksen johdosta suoritettavaa korvausta koskevat säännöt,

i) tutkijan ja toimeksiantajan vastuun kattamiseksi hankitut vakuutukset tai vakuudet,

j) tutkijoille ja tutkimushenkilöille suoritettavan palkkion tai korvauksen suuruus ja asiaan mahdollisesti liittyvät menettelytavat sekä toimeksiantajan ja tutkimuspaikan välisen sopimuksen keskeinen sisältö, ja

k) tutkimushenkilöiden valitsemiseen liittyvät yksityiskohtaiset menettelytavat.

4. Tämän artiklan säännöksistä huolimatta jäsenvaltio voi päättää antaa 7 artiklassa säädettyjä tarkoituksia varten nimeämänsä toimivaltaisen viranomaisen tehtäväksi tarkastella tämän artiklan 3 kohdan h, i ja j alakohdassa tarkoitettuja seikkoja ja antaa niistä lausunto.

Jos jäsenvaltio käyttää tätä säännöstä, sen on ilmoitettava siitä komissiolle, muille jäsenvaltioille ja virastolle.

5. Eettisen toimikunnan on 60 päivän kuluessa asianmukaisen lausuntopyynnön vastaanottamisesta annettava perusteltu lausuntonsa sen pyytäjälle sekä asianomaisen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle.

6. Lausuntopyynnön tarkastelun kuluessa eettinen toimikunta voi esittää ainoastaan yhden pyynnön saadakseen lisätietoja lausunnon pyytäjän jo toimittamien tietojen lisäksi. Edellä 5 artiklassa säädetyn määräajan kuluminen keskeytyy, kunnes lisätiedot on saatu.

7. Edellä 5 artiklassa tarkoitettua 60 päivän määräaikaa ei voida pidentää, paitsi jos on kyse tutkimuksista, joissa käytetään geenihoitoon tarkoitettuja lääkkeitä taikka somaattiseen soluhoitoon tarkoitettuja lääkkeitä tai geenimuunnettuja organismeja sisältäviä lääkkeitä. Tällöin määräaikaa voidaan pidentää enintään 30 päivällä. Näiden lääkkeiden osalta voidaan tätä 90 päivän määräaikaa pidentää 90 lisäpäivällä, jos kuullaan ryhmää tai toimikuntaa kyseisen jäsenvaltioiden säännösten ja menettelyjen mukaisesti. Määräaikaa ksenogeenistä soluhoitoa koskevan luvan antamiselle ei ole rajoitettu.

7 artikla

Lausunto

Jos on kyse vain yhden jäsenvaltion alueella suoritettavasta monikeskustutkimuksesta, jäsenvaltioiden on vahvistettava menettely, jonka mukaisesti kyseistä jäsenvaltiota varten annetaan vain yksi lausunto eettisten toimikuntien määrästä riippumatta.

Jos on kyse useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa suoritettavasta monikeskustutkimuksesta, kutakin kliiniseen tutkimukseen osallista jäsenvaltiota kohti annetaan yksi lausunto.

8 artikla

Yksityiskohtainen ohjeisto

Kuultuaan jäsenvaltioita ja osapuolia, joita asia koskee, komissio laatii ja julkaisee yksityiskohtaisen ohjeiston eettisen toimikunnan lausuntoa koskevan pyynnön muodosta ja siihen liitettävistä asiakirjoista, erityi-

▼B

sesti tutkimushenkilöille annettavien tietojen sekä henkilötietojen suojaa koskevien asianmukaisten takeiden osalta.

9 artikla

Kliinisen tutkimuksen aloittaminen

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava tarvittavat toimenpiteet, jotta kliininen tutkimus aloitetaan tässä artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti.

Toimeksiantaja voi aloittaa kliinisen tutkimuksen vasta sen jälkeen, kun eettinen toimikunta on antanut puoltavan lausunnon, ja sillä edellytyksellä, että asianomaisen jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen ei ole esittänyt toimeksiantajalle perusteltuja huomautuksia. Näiden päätösten tekemiseen liittyviä menettelyjä voidaan toteuttaa samanaikaisesti, jos toimeksiantaja niin haluaa.

2. Toimeksiantajan on ennen kliinisen tutkimuksen aloittamista toimitettava asianmukainen lupahakemus sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa toimeksiantaja suunnittelee suorittavansa kliinisen tutkimuksen.

3. Jos jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen esittää toimeksiantajalle perusteltuja huomautuksia, toimeksiantaja voi muuttaa ainoastaan kerran edellä 2 kohdassa tarkoitetun hakemuksen sisältöä esitettyjen huomautusten huomioon ottamiseksi. Jos toimeksiantaja ei muuta hakemustaan, se katsotaan hylätyksi eikä kliinistä tutkimusta voida aloittaa.

4. Edellä 2 kohdassa tarkoitetun toimivaltaisen viranomaisen on käsiteltävä asianmukainen lupahakemus mahdollisimman pian ja viimeistään 60 päivän kuluessa. Jäsenvaltiot voivat toimivaltansa mukaisesti vahvistaa alle 60 päivän määräajan, jos tämä on niiden tavanomaisen käytännön mukaista. Toimivaltainen viranomainen voi kuitenkin ennen tämän ajan päättymistä ilmoittaa toimeksiantajalle, ettei sillä ole syytä olla antamatta suostumustaan tutkimuksen aloittamiselle.

Ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettua määräaikaa ei voida pidentää uudelleen, paitsi jos on kyse tutkimuksista, joissa käytetään 6 kohdassa lueteltuja lääkkeitä, jolloin määräaikaa voidaan pidentää enintään 30 päivällä. Näiden lääkkeiden osalta voidaan tätä 90 päivän määräaikaa pidentää 90 lisäpäivällä, jos kuullaan ryhmää tai toimikuntaa kyseisen jäsenvaltioiden säännösten ja menettelyjen mukaisesti. Määräaikaa ksenogeenistä soluhoitoa koskevan luvan antamiselle ei ole rajoitettu.

5. Rajoittamatta 6 kohdan soveltamista voidaan kirjallinen ennakkolupa kuitenkin vaatia ennen sellaisia lääkkeitä koskevien kliinisten tutkimusten aloittamista, joilla ei ole direktiivissä 65/65/ETY tarkoitettua markkinoille saattamista koskevaa lupaa ja joita tarkoitetaan asetuksen (ETY) N:o 2309/93 liitteessä olevassa A osassa, samoin kuin ennen muita sellaisia lääkkeitä koskevien kliinisten tutkimusten aloittamista, joilla on erityisominaisuuksia, kuten lääkkeet, joiden yksi tai useampi vaikuttava aine on ihmisestä tai eläimestä peräisin oleva biologinen tuote tai sisältää ihmisestä tai eläimestä peräisin olevia biologisia ainesosia tai joiden valmistukseen tarvitaan tällaisia ainesosia.

6. Kirjallinen ennakkolupa vaaditaan ennen sellaisten kliinisten tutkimusten aloittamista, jotka koskevat geenihoitoon tarkoitettuja lääkkeitä, somaattiseen soluhoitoon, ksenogeeninen soluhoito mukaan luettuna, tarkoitettuja lääkkeitä tai geenimuunnettuja organismeja sisältäviä lääkkeitä. Geenihoitoa koskevia tutkimuksia, jotka johtavat tutkimushenkilön geneettisen tunnusmerkistön muutoksiin, ei saa suorittaa.

7. Luvan myöntäminen ei rajoita geneettisesti muunnettujen mikroorganismien käytöstä suljetuissa oloissa 23 päivänä huhtikuuta 1990 annetun neuvoston direktiivin 90/219/ETY ([1]) ja geneettisesti muunnet-

([1]) EYVL L 117, 8.5.1990, s. 1, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna direktiivillä 98/81/EY (EYVL C 330, 5.12.1998, s. 13).

▼B

tujen organismien tarkoituksellisesta levittämisestä ympäristöön 23 päivänä huhtikuuta 1990 annetun neuvoston direktiivin 90/220/ETY ([1]) mahdollista soveltamista.

8. Kuultuaan jäsenvaltioita komissio laatii ja julkaisee yksityiskohtaiset ohjeet

a) edellä 2 kohdassa tarkoitetun hakemuksen muodosta ja sisällöstä sekä tutkimuslääkkeen laatuun ja valmistukseen, toksikologisiin ja farmakologisiin tutkimuksiin, tutkimussuunnitelmaan ja tutkimuslääkettä koskeviin kliinisiin tietoihin liittyvistä asiakirjoista, mukaan luettuna tutkijan tietopaketti, jotka on toimitettava hakemuksen tueksi,

b) tutkimussuunnitelmaan tehtäviä huomattavia muutoksia koskevan, 8 artiklan a alakohdassa tarkoitetun muutosehdotuksen muodosta ja sisällöstä, sekä

c) kliinisen tutkimuksen lopettamisilmoituksesta.

10 artikla

Kliinisen tutkimuksen suorittaminen

Kliinisen tutkimuksen suorittamista voidaan muuttaa seuraavien yksityiskohtaisten sääntöjen mukaisesti.

a) Kliinisen tutkimuksen aloittamisen jälkeen toimeksiantaja voi tehdä tutkimussuunnitelmaan muutoksia. Jos muutokset ovat huomattavia ja saattavat vaikuttaa tutkimushenkilöiden turvallisuuteen tai muuttaa tutkimuksen tukena käytettyjen tieteellisten asiakirjojen tulkintaa tai jos ne ovat jollain muulla tavalla merkittäviä, toimeksiantajan on ilmoitettava muutosten perusteet ja sisältö asianomaisen yhden tai useamman jäsenvaltion toimivaltaisille viranomaisille sekä ilmoitettava niistä asianomaiselle yhdelle tai useammalle eettiselle toimikunnalle 6 ja 9 artiklan mukaisesti.

   Edellä 6 artiklan 3 kohdassa tarkoitettujen seikkojen perusteella ja 7 artiklan mukaisesti eettinen toimikunta antaa muutosehdotusta koskevan lausunnon 35 päivän kuluessa asianmukaisen muutosehdotuksen vastaanottamisesta. Jos lausunto ei ole puoltava, toimeksiantaja ei voi panna täytäntöön tutkimussuunnitelman muutosta.

   Jos eettisen toimikunnan lausunto on puoltava ja jos jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset eivät ole esittäneet perusteltuja huomautuksia kyseisten huomattavien muutosten johdosta, toimeksiantaja jatkaa kliinistä tutkimusta muutetun tutkimussuunnitelman mukaisesti. Päinvastaisessa tapauksessa toimeksiantajan on joko otettava huomautukset huomioon ja mukautettava tutkimussuunnitelmaan ehdotettuja muutoksia vastaavasti tai luovuttava ehdottamastaan muutoksesta.

b) Toimeksiantajan ja tutkijan on olosuhteiden mukaan, erityisesti sellaisten tutkimuksen toteuttamiseen tai tutkimuslääkkeiden kehittämiseen liittyvien uusien tietojen ilmetessä, jotka saattavat vaikuttaa tutkimushenkilöiden turvallisuuteen, toteutettava viipymättä tarvittavat varotoimenpiteet tutkimushenkilöiden suojelemiseksi välittömältä vaaralta, sanotun kuitenkaan rajoittamatta a alakohdan säännösten soveltamista. Toimeksiantajan on viipymättä ilmoitettava tällaisista uusista tiedoista ja toteutetuista toimenpiteistä toimivaltaisille viranomaisille ja huolehdittava siitä, että eettinen toimikunta saa kyseiset tiedot samanaikaisesti.

c) Toimeksiantajan on 90 päivän kuluessa kliinisen tutkimuksen päättymisestä ilmoitettava asianomaisen yhden tai useamman jäsenvaltion toimivaltaisille viranomaisille sekä eettiselle toimikunnalle, että

([1]) EYVL L 117, 8.5.1990, s. 15, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna komission direktiivillä 97/35/EY (EYVL L 169, 27.6.1997, s. 72).

▼B

tutkimus on päättynyt. Jos kliininen tutkimus on lopetettava ennenaikaisesti, määräaika lyhennetään 15 päiväksi ja tällaisen menettelyn syyt on perusteltava selkeästi.

11 artikla

Tietojen vaihto

1. Jäsenvaltioiden, joiden alueella kliininen tutkimus tehdään, on tallennettava eurooppalaiseen tietokantaan, jota voivat käyttää ainoastaan jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset, virasto ja komissio, seuraavat tiedot:

a) edellä 9 artiklan 2 kohdassa tarkoitetusta lupahakemuksesta otetut tiedot,

b) hakemukseen 9 artiklan 3 kohdan mukaisesti tehdyt mahdolliset muutokset,

c) tutkimussuunnitelmaan 10 artiklan a alakohdan mukaisesti tehdyt mahdolliset muutokset,

d) eettisen toimikunnan puoltava lausunto,

e) kliinisen tutkimuksen lopettamisilmoitus, ja

f) maininta suoritetuista hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista koskevista tarkastuksista.

2. Toimivaltaisen viranomaisen, jolle lupahakemus on toimitettu, on jäsenvaltion, viraston tai komission perustellusta pyynnöstä toimitettava kaikki kyseessä olevaa kliinistä tutkimusta koskevat lisätiedot, joita ei vielä ole tallennettu eurooppalaiseen tietokantaan.

3. Kuultuaan jäsenvaltioita komissio laatii ja julkaisee yksityiskohtaiset ohjeet tiedoista, jotka sisällytetään eurooppalaiseen tietokantaan, jonka toiminnasta se huolehtii viraston avustamana, sekä menetelmistä mainittujen tietojen lähettämiseksi sähköisesti. Yksityiskohtaiset ohjeet laaditaan siten, että tietojen luottamuksellisuus otetaan kaikilta osin huomioon.

▼M1

4. Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, viraston on julkistettava osa eurooppalaiseen tietokantaan viedyistä lapsille tehtäviä kliinisiä tutkimuksia koskevista tiedoista lastenlääkkeistä 12 päivänä joulukuuta 2006 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1901/2006 ([1]) säännösten mukaisesti.

▼B

12 artikla

Tutkimuksen keskeyttäminen tai sääntöjenvastaisuudet

1. Jos jäsenvaltiolla on perusteltu syy katsoa, että 9 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun lupahakemuksen edellytykset eivät enää täyty, tai jos sillä on tietoa, joka antaa aihetta epäillä kliinisen tutkimuksen turvallisuutta tai tieteellisiä perusteita, jäsenvaltio voi keskeyttää tai kieltää kyseessä olevan kliinisen tutkimuksen, ja sen on ilmoitettava tästä toimeksiantajalle.

Jäsenvaltion on, paitsi tapauksessa jossa on kyse välittömästä vaarasta, pyydettävä lausunto toimeksiantajalta ja/tai tutkijalta ennen päätöksen tekemistä; tämä lausunto on annettava viikon kuluessa.

Tällöin asianomaisen toimivaltaisen viranomaisen on välittömästi ilmoitettava muille toimivaltaisille viranomaisille, asianomaiselle eettiselle

([1]) EUVL L 378, 27.12.2006, s. 1.

▼B

toimikunnalle, virastolle ja komissiolle keskeyttämis- tai kieltämispäätöksestään sekä sen perusteluista.

2. Jos toimivaltaisella viranomaisella on perusteltu syy katsoa, että toimeksiantaja tai tutkija tai muu tutkimukseen liittyvä henkilö ei enää täytä hänelle asetettuja velvoitteita, sen on ilmoitettava asiasta tälle viipymättä ja esitettävä toimintasuunnitelma, joka tämän on toteutettava tilanteen korjaamiseksi. Asianomaisen toimivaltaisen viranomaisen on ilmoitettava tästä suunnitelmasta välittömästi eettiselle toimikunnalle, muille toimivaltaisille viranomaisille ja komissiolle.

13 artikla

Tutkimuslääkkeiden valmistus ja tuonti

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki asianmukaiset toimenpiteet, jotta tutkimuslääkkeiden valmistus ja tuonti saatetaan luvanvaraisiksi. Luvan saamiseksi luvan hakijan, ja myöhemmin sen haltijan, on täytettävä edellytykset, jotka ovat vähintään samantasoisia kuin ne, jotka määritetään 21 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun menettelyn mukaisesti.

2. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki aiheelliset toimenpiteet, jotta 1 kohdassa tarkoitetulla luvanhaltijalla on käytettävissään pysyvästi ja jatkuvasti vähintään yksi lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 20 päivänä toukokuuta 1975 annetun toisen neuvoston direktiivin 75/319/ETY ([1]) 23 artiklassa säädetyt pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö, joka vastaa erityisesti tämän artiklan 3 kohdassa esitettyjen velvoitteiden noudattamisesta.

3. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki aiheelliset toimenpiteet, jotta direktiivin 75/319/ETY 21 artiklassa tarkoitettu pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö, ilman että tämä vaikuttaisi hänen suhteisiinsa valmistajaan tai tuojaan, valvoo mainitun direktiivin 25 artiklassa tarkoitettujen menettelyjen yhteydessä:

a) kyseisessä jäsenvaltiossa valmistettujen tutkimuslääkkeiden osalta, että kukin lääke-erä on valmistettu ja tarkastettu ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden hyvien tuotantotapojen periaatteista ja yleisohjeista 13 päivänä kesäkuuta 1991 annetun komission direktiivin 91/356/ETY ([2]) vaatimusten, valmistetta koskevien eritelmien ja tämän direktiivin 9 artiklan 2 kohdan mukaisesti ilmoitettujen tietojen mukaisesti;

b) kolmannessa maassa valmistettujen tutkimuslääkkeiden osalta, että kukin valmistuserä on valmistettu ja tarkastettu vähintään komission direktiivissä 91/356/ETY säädettyjä hyvän tuotantotavan normeja vastaavalla tavalla sekä valmistetta koskevien eritelmien mukaisesti ja että kukin valmistuserä on tarkastettu tämän direktiivin 9 artiklan 2 kohdan mukaisesti ilmoitettujen tietojen mukaisesti;

c) tutkimuslääkkeenä käytettävän, kolmannesta maasta peräisin olevan ja markkinoille saattamista koskevan luvan saaneen vertailulääkkeen osalta, silloin kun käytettävissä ei ole asiakirjoja, jotka osoittaisivat, että kukin valmistuserä on valmistettu vähintään edellä mainittuja hyvän tuotantotavan normeja vastaavalla tavalla, että kustakin valmistuserästä on tehty kaikki sellaiset analyysit, kokeet tai tarkistukset, jotka ovat merkityksellisiä ja tarpeen sen varmistamiseksi, että erä vastaa laadultaan tämän direktiivin 9 artiklan 2 kohdan mukaisesti ilmoitettuja tietoja.

Yksityiskohtaiset ohjeet seikoista, jotka on otettava huomioon arvioitaessa tuotteita, joiden eriä on tarkoitus päästää yhteisöön, vahvistetaan hyvää tuotantotapaa koskevien ohjeiden ja erityisesti niiden liitteen 13 mukaisesti. Nämä ohjeet vahvistetaan tämän direktiivin 21 artiklan 2

([1]) EYVL L 147, 9.6.1975, s. 13, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna neuvoston direktiivillä 93/39/EY (EYVL L 214, 24.8.1993, s. 22).
([2]) EYVL L 193, 17.7.1991, s. 30.

▼B

kohdassa tarkoitetun menettelyn mukaisesti ja ne julkaistaan direktiivin 75/319/ETY 19 a artiklan mukaisesti.

Jos a, b ja c alakohtien säännökset täyttyvät, tutkimuslääkkeet vapautetaan muista tarkastuksista, kun ne tuodaan toiseen jäsenvaltioon siten, että niiden mukana on pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön allekirjoittamat erien luovutusta koskevat todistukset.

4. Pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön on joka tapauksessa todistettava rekisterissä tai vastaavassa asiakirjassa, että kukin valmistuserä vastaa tämän artiklan säännöksiä. Mainittu rekisteri tai vastaava asiakirja on saatettava ajan tasalle sitä mukaa kuin toimenpiteitä toteutetaan, ja se on pidettävä toimivaltaisten viranomaisten saatavilla asianomaisten jäsenvaltioiden säännöksissä määritellyn ajan. Tämä aika on kaikissa tapauksissa vähintään viisi vuotta.

5. Henkilö, joka tätä direktiiviä täytäntöön pantaessa hoitaa direktiivin 75/319/ETY 21 artiklassa tarkoitetun pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön tehtäviä tutkimuslääkkeiden osalta siinä jäsenvaltiossa, jossa hän on, mutta joka ei kuitenkaan täytä mainitun direktiivin 23 ja 24 artiklassa säädettyjä vaatimuksia, voi jatkaa toimintansa harjoittamista kyseisessä jäsenvaltiossa.

14 artikla

Merkinnät

Komissio julkaisee direktiivin 75/319/ETY 19 artiklan a alakohdan mukaisesti annettavassa tutkimuslääkkeiden hyvää tuotantotapaa koskevassa ohjeistossa vähimmäistiedot, jotka on mainittava tutkimuslääkkeen ulkopakkauksessa tai ulkopakkauksen puuttuessa lääkkeen päällyksessä ainakin jäsenvaltion virallisilla kielillä.

Lisäksi tässä ohjeistossa vahvistetaan sellaisten tutkimuslääkkeiden päällysmerkintöjä koskevat asianmukaiset määräykset, joita käytetään seuraavat ominaispiirteet täyttävissä kliinisissä tutkimuksissa:

— tutkimuksen suunnittelu ei edellytä erityistä valmistusta tai pakkaamista,

— tutkimus tehdään lääkkeillä, joille on niissä jäsenvaltioissa, joita tutkimus koskee, myönnetty direktiivissä 65/65/ETY tarkoitettu markkinoille saattamista koskeva lupa ja jotka on valmistettu tai tuotu maahan direktiivin 75/319/ETY säädösten mukaisesti,

— tutkimukseen osallistuvilla potilailla on samat ominaispiirteet kuin markkinoille saattamista koskevassa luvassa määritellyssä hoitotarkoituksessa.

15 artikla

Hyvän kliinisen tutkimustavan ja tutkimuslääkkeiden hyvän tuotantotavan noudattamisen tarkistaminen

1. Hyvää kliinistä tutkimustapaa ja hyvää tuotantotapaa koskevien säännösten noudattamisen tarkistamiseksi jäsenvaltioiden on nimettävä tarkastajat, joiden tehtävänä on tarkastaa kliinisen tutkimuksen suorittamiseen liittyvät paikat, erityisesti kliinisen tutkimuksen suorituspaikka tai suorituspaikat, tutkimuslääkkeen valmistuspaikka, kliinisen tutkimuksen analyyseihin käytettävät laboratoriot ja/tai toimeksiantajan tilat.

Tarkastukset suorittaa asianomaisen jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen, jonka on ilmoitettava tästä virastolle. Tarkastukset suoritetaan yhteisön puolesta, ja muiden jäsenvaltioiden on tunnustettava niiden tulokset. Virasto huolehtii asetuksessa (ETY) N:o 2309/93 säädettyjen toimivaltuuksiensa puitteissa tarkastusten yhteensovittamisesta. Jäsenvaltio voi tältä osin pyytää apua toiselta jäsenvaltiolta.

▼B

2. Tarkastuksen jälkeen laaditaan tarkastuskertomus. Kertomus on pidettävä toimeksiantajan saatavilla siten, että tietojen luottamuksellisuus säilyy. Kertomus voidaan perustellusta pyynnöstä antaa muiden jäsenvaltioiden, eettisen toimikunnan ja viraston käyttöön.

3. Komissio voi viraston asetuksessa (ETY) N:o 2309/93 säädettyjen toimivaltuuksiensa puitteissa esittämästä tai asianomaisen jäsenvaltion pyynnöstä ja asianomaisia jäsenvaltioita kuultuaan vaatia uutta tarkastusta, jos tämän direktiivin säännösten noudattamisen tarkistaminen paljastaa eroja jäsenvaltioiden välillä.

4. Komissio, jäsenvaltion perustellusta pyynnöstä tai omasta aloitteestaan, tai jäsenvaltio voi ehdottaa tarkastuksen tekemistä tutkimuspaikassa ja/tai toimeksiantajan tiloissa ja/tai kolmanteen maahan sijoittautuneen valmistajan tiloissa, jollei yhteisön ja kolmansien maiden välillä sovituista järjestelyistä muuta johdu. Tarkastuksen suorittavat yhteisön tarkastajat, joilla on asianmukainen pätevyys.

5. Yksityiskohtaiset ohjeet, jotka koskevat kliiniseen tutkimukseen liittyviä, tutkimuksen pysyvän asiakirja-aineiston muodostavia asiakirjoja, arkistointia, tarkastajilta vaadittavaa pätevyyttä ja tarkastusmenettelyjä, joilla tarkistetaan, noudatetaanko kliinisessä tutkimuksessa tämän direktiivin säännöksiä, hyväksytään ja niitä tarkistetaan 21 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun menettelyn mukaisesti.

16 artikla

Haittatapahtumista ilmoittaminen

1. Tutkijan on välittömästi ilmoitettava toimeksiantajalle kaikki vakavat haittatapahtumat, lukuun ottamatta niitä, joita ei tutkimussuunnitelman tai tutkijan tietopaketin mukaan ole tarpeen ilmoittaa välittömästi. Välittömän ilmoituksen jälkeen on annettava yksityiskohtainen kirjallinen selvitys. Välittömässä ilmoituksessa ja myöhemmin annettavassa selvityksessä tutkimushenkilöt yksilöidään koodinumeroilla.

2. Tutkimussuunnitelmassa turvallisuusarvioinnin kannalta merkityksellisiksi määritellyt haittatapahtumat ja/tai poikkeavat laboratoriotulokset on ilmoitettava toimeksiantajalle ilmoittamista koskevien vaatimusten mukaisesti ja tutkimussuunnitelmassa vahvistettujen määräaikojen kuluessa.

3. Tutkimushenkilöiden ilmoitettujen kuolemantapausten osalta tutkijan on toimitettava toimeksiantajalle ja eettiselle toimikunnalle kaikki pyydetyt lisätiedot.

4. Toimeksiantajan on pidettävä yksityiskohtaista rekisteriä kaikista tutkijan tai tutkijoiden sille ilmoittamista haittatapahtumista. Rekisteri toimitetaan pyynnöstä niille jäsenvaltioille, joiden alueella kliinistä tutkimusta suoritetaan.

17 artikla

Vakavista haittavaikutuksista ilmoittaminen

1. a) Toimeksiantajan on varmistettava, että kaikki merkittävät tiedot kuolemaan johtaneita tai hengenvaarallisia odottamattomia ja vakavia haittavaikutuksia koskevista epäilyistä kirjataan ja ilmoitetaan niiden jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille, joita asia koskee, sekä eettiselle toimikunnalle mahdollisimman pian ja joka tapauksessa seitsemän päivän kuluessa siitä kun toimeksiantaja on saanut tiedon tällaisesta tapauksesta, sekä että jatkotoimenpiteitä koskevat aiheelliset tiedot annetaan uuden kahdeksan päivän määräajan kuluessa.

   b) Kaikista muista odottamattomia ja vakavia haittavaikutuksia koskevista epäilyistä on ilmoitettava niille toimivaltaisille viranomaisille, joita asia koskee, sekä asianomaiselle eettiselle toi-

▼B

mikunnalle, mahdollisimman pian ja joka tapauksessa 15 päivän kuluessa siitä kun toimeksiantaja on saanut niistä ensimmäisen kerran tiedon.

c) Kunkin jäsenvaltion on huolehdittava siitä, että kaikki tutkimuslääkkeen odottamattomia ja vakavia haittavaikutuksia koskevat epäilyt, joista sille on ilmoitettu, kirjataan.

d) Toimeksiantajan on ilmoitettava näistä seikoista myös muille tutkijoille.

2. Toimeksiantajan on toimitettava kerran vuodessa koko kliinisen tutkimuksen ajan niille jäsenvaltioille, joiden alueella kliininen tutkimus suoritetaan, sekä eettiselle toimikunnalle luettelo kaikista kyseisenä aikana ilmenneistä vakavia haittavaikutuksia koskevista epäilyistä sekä selvitys tutkimushenkilöiden turvallisuudesta.

3. a) Kunkin jäsenvaltion on huolehdittava siitä, että kaikki jäsenvaltiolle ilmoitetut tutkimuslääkkeen odottamattomia ja vakavia haittavaikutuksia koskevat epäilyt tallennetaan välittömästi eurooppalaiseen tietokantaan, jota ainoastaan jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset, virasto ja komissio voivat käyttää 11 artiklan 1 kohdan mukaisesti.

b) Virasto toimittaa toimeksiantajan ilmoittamat tiedot jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille.

18 artikla

Ilmoitusten tekoa koskeva ohjeisto

Kuultuaan virastoa, jäsenvaltioita ja osapuolia, joita asia koskee, komissio laatii ja julkaisee yksityiskohtaisen ohjeiston haittavaikutuksia/haittatapahtumia koskevien ilmoitusten laatimisesta, varmentamisesta ja esittämisestä sekä odottamattomien ja vakavien haittavaikutusten analysointia koskevista menettelytavoista.

19 artikla

Yleiset säännökset

Tällä direktiivillä ei rajoiteta toimeksiantajan tai tutkijan siviili- tai rikosoikeudellista vastuuta. Tämän vuoksi toimeksiantajan tai toimeksiantajan laillisen edustajan on oltava sijoittautunut yhteisön alueelle.

Toimeksiantaja antaa tutkimuslääkkeet ja tarvittaessa niiden antamiseksi käytettävät laitteet käyttöön korvauksetta, paitsi jos jäsenvaltiot ovat asettaneet täsmällisiä, poikkeustapauksissa sovellettavia ehtoja.

Jäsenvaltioiden on ilmoitettava komissiolle asettamistaan ehdoista.

20 artikla

Tieteen ja tekniikan kehitykseen mukauttaminen

Tätä direktiiviä mukautetaan tieteen ja tekniikan kehitykseen 21 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun menettelyn mukaisesti.

21 artikla

Komitea

1. Komissiota avustaa direktiivin 75/318/ETY 2 b artiklassa perustettu ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä pysyvä komitea, jäljempänä ”komitea”.

▼B

2. Jos tähän kohtaan viitataan, sovelletaan päätöksen 1999/468/EY 5 ja 7 artiklassa säädettyä menettelyä ottaen huomioon kyseisen päätöksen 8 artiklan säännökset.

Päätöksen 1999/468/EY 5 artiklan 6 kohdassa tarkoitettu määräaika vahvistetaan kolmeksi kuukaudeksi.

3. Komitea vahvistaa työjärjestyksensä.

22 artikla

Täytäntöönpano

1. Jäsenvaltioiden on annettava ja julkaistava tämän direktiivin noudattamisen edellyttämät lait, asetukset ja hallinnolliset määräykset ennen 1 päivää toukokuuta 2003. Niiden on ilmoitettava tästä komissiolle viipymättä.

Niiden on sovellettava näitä säädöksiä viimeistään 1 päivästä toukokuuta 2004 lähtien.

Näissä jäsenvaltioiden antamissa säädöksissä on viitattava tähän direktiiviin tai niihin on liitettävä tällainen viittaus, kun ne virallisesti julkaistaan. Jäsenvaltioiden on säädettävä siitä, miten viittaukset tehdään.

2. Jäsenvaltioiden on toimitettava tässä direktiivissä tarkoitetuista kysymyksistä antamansa kansalliset säännökset kirjallisina komissiolle.

23 artikla

Voimaantulo

Tämä direktiivi tulee voimaan päivänä, jona se julkaistaan *Euroopan yhteisöjen virallisessa lehdessä*.

24 artikla

Osoitus

Tämä diriktiivi on osoitettu jäsenvaltioille.