Šis dokuments ir izveidots vienīgi dokumentācijas nolūkos, un iestādes neuzņemas nekādu atbildību par tā saturu

►**B** **EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES DIREKTĪVA 2001/20/EK**

(2001. gada 4. aprīlis)

par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz labas klīniskās prakses ieviešanu klīniskās izpētes veikšanā ar cilvēkiem paredzētām zālēm

(OV L 121, 1.5.2001, lpp. 34)

Grozīta ar:

		Oficiālais Vēstnesis		
		Nr.	Lappuse	Datums
►**M1**	Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1901/2006 (2006. gada 12. decembris)	L 378	1	27.12.2006

▼B

EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES DIREKTĪVA 2001/20/EK

(2001. gada 4. aprīlis)

par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz labas klīniskās prakses ieviešanu klīniskās izpētes veikšanā ar cilvēkiem paredzētām zālēm

EIROPAS PARLAMENTS UN EIROPAS SAVIENĪBAS PADOME,

ņemot vērā Eiropas Kopienas dibināšanas līgumu un jo īpaši tā 95. pantu,

ņemot vērā Komisijas priekšlikumu ([1]),

ņemot vērā Ekonomikas un sociālo lietu komitejas atzinumu ([2]),

rīkojoties saskaņā ar Līguma 251.pantā noteikto procedūru ([3]),

tā kā:

(1) Padomes 1965. gada 26. janvāra Direktīva 65/65/EEK par normatīvo un administratīvo aktu noteikumu tuvināšanu attiecībā uz zālēm ([4]) pieprasa, lai kopā ar pieteikumiem atļaujai piedāvāt zāļu tirgū iesniegtu materiālus, kas satur datus un dokumentus par produktam veikto testu un klīniskās izpētes rezultātiem. Padomes 1975. gada 20. maija Direktīva 75/318/EEK par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz analīzes, farmakoloģiskiem, toksikoloģiskiem un klīniskiem standartiem un protokoliem par patentētu zāļu pārbaudi ([5]) nosaka vienotus noteikumus par materiālu kopumu, iekļaujot to noformējumu.

(2) Pieņemtie pamati klīniskās izpētes veikšanai ar cilvēkiem pamatojas uz cilvēka tiesību un cieņas aizsardzību attiecībā uz bioloģijas un medicīnas piemērošanu, piemēram, kā izklāstīts Helsinku Deklarācijas 1996. gada versijā. Klīniskās izpētes objekta aizsardzību nodrošina ar riska novērtējumu, kas balstīts uz toksikoloģisko eksperimentu rezultātiem, kuri veikti pirms klīniskās izpētes, ētikas komiteju un dalībvalstu kompetento iestāžu veikto pārbaudi un noteikumiem par personas datu aizsardzību.

(3) Personām, kas nevar sniegt juridisku piekrišanu klīniskajām izpētēm, vajadzētu nodrošināt īpašu aizsardzību. Dalībvalstīm ir pienākums pieņemt noteikumus šādā nolūkā. Šādas personas nedrīkst iekļaut klīniskā izpētē, ja tādus pašus rezultātus var iegūt, izmantojot personas, kas var sniegt juridisku piekrišanu. Parasti šīs personas vajadzētu iekļaut klīniskā izpētē tikai tad, ja ir pamats uzskatīt, ka zāļu lietošana būtu tieši lietderīga pacientam, tādējādi atsverot risku. Tomēr ir nepieciešama klīniskā izpēte, kurā jāiesaista bērnus, lai uzlabotu tiem pieejamo ārstēšanu. Bērni pieder neaizsargāto iedzīvotāju grupai, un tiem ir attīstības, fizioloģiskas un psiholoģiskas atšķirības no pieaugušajiem, tādēļ ar vecumu un attīstību saistīta izpēte ir svarīga bērnu

([1]) OV C 306, 8.10.1997., 9. lpp.
un OV C 161, 8.6.1999., 5. lpp.
([2]) OV C 95, 30.3.1998., 1. lpp.
([3]) Eiropas Parlamenta 1998. gada 17. novembra atzinums (OV C 379, 7.12.1998., 27. lpp.). Padomes 2000. gada 20. jūlija kopējā nostāja (OV C 300, 20.10.2000., 32. lpp.) un Eiropas Parlamenta 2000. gada 12. decembra Lēmums. Padomes 2001. gada 26. februāra Lēmums.
([4]) OV L 22, 9.2.1965., 1./65. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Padomes Direktīvu 93/39/EEK (OV L 214, 24.8.1993., 22. lpp.).
([5]) OV L 147, 9.6.1975., 1. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Direktīvu 1999/83/EK (OV L 243, 15.9.1999., 9. lpp.).

▼B

pašu labā. Zāles bērniem, to skaitā vakcīnas, zinātniski jāpārbauda, pirms tos sāk plaši izmantot. To var sasniegt, tikai nodrošinot, ka zāles, kuriem, iespējams, ir nozīmīga klīniskā vērtība bērniem, tiek pilnībā izpētīti. Šim mērķim nepieciešamā klīniskā izpēte būtu jāveic apstākļos, kas nodrošina labāko iespējamo aizsardzību izpētei pakļautajām personām. Tādēļ jānosaka kritēriji bērnu aizsardzībai klīniskā izpētē.

(4) Ja juridisku piekrišanu nevar sniegt citas personas, piemēram, personas ar demenci, psihiatrijas pacienti u.c., iekļaušanai klīniskā izpētē šādos gadījumos vajadzētu būt vēl ierobežotākai. Zāles izpētei var izmantot visām šādām personām tikai tad, ja ir pamats uzskatīt, ja tiešais lietderīgums pacientam atsver risku. Turklāt šādos gadījumos pirms līdzdalības jebkurā šādā klīniskā izpētē ir nepieciešama pacienta juridiskā pārstāvja rakstiska piekrišana, kas sniegta sadarbībā ar ārstējošo ārstu.

(5) Juridiska pārstāvja jēdziens attiecas uz esošajiem valsts tiesību aktiem un attiecīgi var ietvert fiziskas vai juridiskas personas, iestādi un/vai uzņēmumu, kā paredzēts valsts tiesību aktos.

(6) Lai sasniegtu optimālo veselības aizsardzību, novecojušas vai atkārtotas pārbaudes netiks veiktas ne Kopienā, ne trešās valstīs. Tādēļ vajadzētu uzsākt tehnisko prasību saskaņošanu zāļu attīstībai attiecīgos forumos, jo īpaši Starptautiskajā harmonizācijas konferencē.

(7) Zālēm, uz kurām attiecas Padomes 1993. gada 22. jūlija Regulas (EEK) Nr.2309/93, ar ko nosaka Kopienas procedūru tam, kā apstiprināt un pārraudzīt zāles, kuras paredzētas izmantošanai cilvēkiem un veterinārijā, un ar ko nodibina Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūru ([1]), pielikuma A daļa, kurā iekļauti gēnu terapijai paredzēti produkti, pirms Komisija piešķir tirdzniecības atļauju, ir obligāti jāveic iepriekšēja zinātniska izvērtēšana, ko veic Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūra (turpmāk tekstā aģentūra), kurai palīdz Patentēto zāļu komiteja. Šīs izvērtēšanas gaitā minētā komiteja var pieprasīt pilnu informāciju par tās klīniskās izpētes rezultātiem, uz kuru ir balstīts pieteikums tirdzniecības atļaujai, un, attiecīgi, par veidu, kādā šī izpēte tika veikti, turklāt šī komiteja var pat pieprasīt šādas atļaujas pretendentam veikt turpmāku klīnisko izpēti. Tādēļ jāpieņem noteikumi, lai ļautu aģentūrai saņemt pilnīgu informāciju par jebkuras šādu zāļu klīniskas izpētes veikšanas gaitu.

(8) Vienots atzinums katrai attiecīgajai dalībvalstij samazina izpētes sākuma kavēšanos, neapdraudot izpētē iesaistīto cilvēku labklājību vai izslēdzot iespēju to atteikt konkrētās vietās.

(9) Informācijai par klīniskās izpētes saturu, sākumu un beigām vajadzētu būt pieejamai dalībvalstīm, kurās izpēte notiek, un visām pārējām dalībvalstīm vajadzētu būt pieejai tai pašai informācijai. Tādēļ vajadzētu izveidot Eiropas datubāzi, kas apkopo šo informāciju, ievērojot konfidencialitātes noteikumus.

(10) Klīniskā izpēte ir sarežģīts process, kas parasti notiek vienu vai vairākus gadus, un parasti ietver daudzus dalībniekus un vairākas izpētes veikšanas vietas, nereti dažādās dalībvalstīs. Dalībvalstu esošā prakse ievērojami atšķiras attiecībā uz klīniskās izpētes sākšanas un veikšanas noteikumiem, un prasības tās veikšanai ir ļoti dažādas. Tādējādi rodas kavēšanās un sarežģījumi, kas traucē šādas izpētes efektīvu veikšanu Kopienā. Tādēļ nepieciešams vienkāršot un saskaņot administratīvos aktus, kas reglamentē šādu izpēti, paredzot skaidru, pārredzamu kārtību un noteikumus, kas veicina efektīvu šādas klīniskās izpētes saskaņošanu Kopienā, kuru veic attiecīgās iestādes.

([1]) OV L 214, 24.8.1993., 1. lpp. Regulā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Regulu (EK) Nr.649/98 (OV L 88, 24.3.1998., 7. lpp).

▼B

(11) Parasti atļaujas piešķiršanai vajadzētu būt netiešai, t.i., ja ētikas komiteja ir izteikusi atbalstu un kompetentā iestāde nav izteikusi iebildumus noteiktā laikā, ir iespējams uzsākt klīnisko izpēti. Izņēmuma gadījumos, kad rodas īpaši sarežģījumi, tomēr vajadzētu pieprasīt tiešu rakstisku atļauju.

(12) Izpētei pakļautajām zālēm vajadzētu piemērot labas ražošanas prakses principus.

(13) Būtu jānosaka īpaši noteikumi šo produktu marķēšanai.

(14) Nekomerciālas klīniskās izpētes, ko veikuši pētnieki bez farmaceitiskās rūpniecības līdzdalības, var būt ļoti lietderīgas attiecīgajiem pacientiem. Tādēļ direktīvā jāņem vērā to izpēšu īpašais stāvoklis, kuru plānošanai nav vajadzīgs konkrēts ražošanas vai iepakošanas process, ja izpēte tiek veikta ar tām zālēm ar tirdzniecības atļauju Direktīvas 65/65/EEK nozīmē, kas ražoti vai importēti saskaņā ar Direktīvu 75/319/EEK un 91/356/EEK noteikumiem, un ar pacientiem, kam ir tādas pašas īpašības, kā tās, kas ietvertas norādē, kura minēta šajā tirdzniecības atļaujā. Šādai izpētei paredzēto pētāmo zāļu marķēšanai vajadzētu būt pakļautai vienkāršotiem noteikumiem, kas noteikti labas ražošanas prakses pamatnostādnēs par pētāmiem produktiem un Direktīvā 91/356/EEK.

(15) Atbilstības labai klīniskai praksei pārbaude un nepieciešamība pārbaudīt datus, informāciju un dokumentus, lai apstiprinātu, ka tie ir pienācīgi izveidoti, reģistrēti un paziņoti, ir svarīga, lai attaisnotu cilvēku iesaistīšanu klīniskās izpētēs.

(16) Personai, kas piedalās izpētē, jāpiekrīt personīgās informācijas pārbaudei kompetento iestāžu un attiecīgi pilnvaroto personu veiktās pārbaudes laikā ar noteikumu, ka šāda personīgā informācija tiek apstrādāta stingri konfidenciāli un netiek padarīta publiski pieejama.

(17) Šī direktīva tiek piemērota, neskarot Eiropas Parlamenta un Padomes 1995. gada 24. oktobra Direktīvu 95/46/EEK par personu aizsardzību attiecībā uz personīgo datu apstrādi un brīvu kustību ([1]).

(18) Jāparedz noteikumi tādu blakņu pārraudzībai, kas rodas klīniskās izpētēs, izmantojot Kopienas uzraudzības (farmakoloģiskās uzraudzības) procedūru, lai nodrošinātu nekavējošu jebkuras tādas klīniskas izpētes izbeigšanu, kurā ir nepieņemama riska pakāpe.

(19) Šīs direktīvas izpildei vajadzīgos pasākumus vajadzētu pieņemt saskaņā ar Padomes 1999. gada 28. jūnija Lēmumu 1999/468/EK, ar ko nosaka Komisijai piešķirto ieviešanas pilnvaru īstenošanas kārtību ([2]),

IR PIEŅĒMUŠI ŠO DIREKTĪVU.

1. pants

Darbības joma

1. Šī direktīva paredz īpašus noteikumus par klīniskas izpētes veikšanu, ietverot daudzcentru izpētes ar cilvēkiem, iesaistot zāles, kā noteikts Direktīvas 65/65/EEK 1. pantā, jo īpaši attiecībā uz labas klīniskās prakses ieviešanu. Šī direktīva neattiecas uz bezintervences izpētēm.

2. Laba klīniskā prakse ir starptautiski atzītu ētisku un zinātnisku kvalitātes prasību kopums, kas jāievēro, plānojot, veicot, reģistrējot klīniskās izpētes, kuras ietver cilvēku līdzdalību, vai sniedzot ziņojumu

([1]) OV L 281, 23.11.1995., 31. lpp.
([2]) OV L 184, 17.7.1999., 23. lpp

▼B

par tām. Atbilstība šai labai praksei ir apliecinājums, ka izpētei pakļautās personas tiesības, drošība un labklājība tiek aizsargāta un ka klīniskās izpētes rezultāti ir patiesi.

3. Saskaņā ar 21. panta 2. punktā minēto kārtību pieņem un vajadzības gadījumā pārskata labas klīniskās prakses principus un sīki izstrādātas pamatnostādnes, kas ir saskaņā ar šiem principiem, lai ņemtu vērā tehnisko un zinātnisko progresu.

Šīs sīki izstrādātās pamatnostādnes publicē Komisija.

4. Visas klīniskās izpētes, to skaitā biopieejamības un bioekvivalences izpētes, plāno, veic un par tām ziņo saskaņā ar labas klīniskās prakses principiem.

2. pants

Definīcijas

Šajā direktīvā izmanto šādas definīcijas:

a) "klīniskā izpēte": jebkura cilvēka izmeklēšana ar mērķi atklāt vai pārbaudīt viena vai vairāku izpētei pakļauto zāļu klīnisko, farmakoloģisko un/vai citu ietekmi, un/vai noteikt viena vai vairāku izpētei pakļauto zāļu jebkuras nelabvēlīgas blakusiedarbības, un/vai izpētīt viena vai vairāku izpētei pakļauto zāļu absorbciju, sadalījumu, metabolismu un izdalīšanos izpētei pakļautajā personā ar mērķi pārliecināties par tā (to) drošību un/vai iedarbīgumu.

   Tas ietver klīniskās izpētes, ko veic vienā vai vairākās vietās vienā vai vairākās dalībvalstīs;

b) "daudzcentru klīniskā izpēte": klīniska izpēte, ko veic saskaņā ar vienotu izpētes protokolu, bet vairākās vietās, tādējādi to veicot vairākiem pētniekiem, un kurā izpētes vietas var atrasties vienā dalībvalstī, vairākās dalībvalstīs un/vai dalībvalstīs un trešās valstīs;

c) "zāļu lietošanas novērojums": pētījums, kurā zāļu receptes paraksta parastajā veidā saskaņā ar tirdzniecības atļaujas noteikumiem. Par pacienta norīkošanu uz attiecīgu terapeitisko stratēģiju nenolemj iepriekš ar izpētes protokolu, bet tā notiek saskaņā ar esošo praksi, un zāļu recepšu parakstīšana ir skaidri nodalīta no lēmuma pacientu iekļaut izpētē. Pacientiem nepiemēro papildu diagnostikas un pārraudzības procedūras, un ievākto datu analīzei izmanto epidemioloģiskas metodes;

d) "pētāmais preparāts": tādas aktīvas vielas vai nekaitīgas vielas farmaceitisks veids, kuru pārbauda vai izmanto kā atsauci klīniskā izpētē, iekļaujot produktus, kuriem jau ir tirdzniecības atļauja, bet ko izmanto vai savieno (izstrādā vai iepako) veidā, kurš ir atšķirīgs no atļautā, vai kad to izmanto, lai iegūtu tālāku informāciju par atļauto veidu;

e) "sponsors": persona, uzņēmums, iestāde vai organizācija, kas uzņemas atbildību par klīniskas izpētes uzsākšanu, vadību un/vai finansēšanu;

f) "pētnieks": ārsts vai persona, kas darbojas profesijā, kura dalībvalstī nolīgta izpētei sakarā ar nepieciešamo zinātnisko izglītību un pieredzi pacientu aprūpē. Pētnieks ir atbildīgs par klīniskās izpētes veikšanu izpētes vietā. Ja izpēti veic cilvēku komanda izpētes vietā, pētnieks ir vadītājs, kas ir atbildīgs par komandu, un to var saukt par atbildīgo pētnieku;

g) "pētnieka brošūra": klīniskās un neklīniskās informācijas apkopojums par izpētei pakļautām zālēm, kas ir atbilstīgas zāļu izpētei pakļautajā personā;

h) "protokols": dokuments, kurā aprakstīts izpētes mērķis, plāns, metodika, statistiskie apsvērumi un organizēšana. Termins "protokols"

▼B

attiecas uz protokolu, protokola turpmākām versijām un protokola grozījumiem;

i) "izpētes subjekts": persona, kas piedalās klīniskā izpētē vai nu kā izpētei pakļauto zāļu saņēmējs, vai kā pārbaudītājs;

j) "informētas personas piekrišana": lēmums, kam jābūt rakstiskam, ar datumu un parakstu, par dalību klīniskā izpētē, ko brīvi pēc pienācīgas informācijas par tā būtību, nozīmīgumu, sekām un risku, kā arī attiecīgas dokumentācijas saņemšanas pieņēmusi jebkura persona, kas var sniegt juridisku piekrišanu vai, ja šī persona nevar sniegt piekrišanu, personas juridiskais pārstāvis; ja attiecīgā persona nespēj rakstīt, izņēmuma gadījumā tā var sniegt mutisku piekrišanu vismaz viena liecinieka klātbūtnē, kā noteikts valsts tiesību aktos un citos normatīvajos aktos;

k) "ētikas komiteja": neatkarīga iestāde dalībvalstī, kas sastāv no veselības aprūpes profesionāļiem un ar medicīnu nesaistītiem locekļiem, kuru uzdevums ir aizsargāt izpētei pakļauto personu tiesības, drošību un labklājību un nodrošināt sabiedrības pārliecību par šo drošību, cita starpā izsakot atzinumu par izpētes protokolu, pētnieku un telpu piemērotību un par metodēm un dokumentiem, kas izmantojami, informējot izpētei pakļautās personas un saņemot informētas personas piekrišanu;

l) "inspekcija": darbība, ko veic kompetenta iestāde, gatavojot oficiālu dokumentu, telpu, protokolu, kvalitāti apliecinošu pasākumu un jebkuru citu tādu resursu pārskatu, ko kompetentā iestāde uzskata par saistītu ar klīnisko izpēti un kas var atrasties izpētes vietā, sponsora un/vai izpētes organizācijas, ar ko noslēgts līgums, telpās, vai citās iestādēs, kuras kompetentā iestāde uzskata par piemērotām pārbaudei;

m) "nevēlams notikums": jebkurš nelabvēlīgs medicīnisks gadījums pacientam vai klīniskai izpētei pakļautai personai, kas izmanto zāles, un kuram var nebūt cēloņsakarība ar šīm zālēm;

n) "blakne": visas nelabvēlīgas un neparedzētas reakcijas uz izpētei pakļautām zālēm, kas saistītas ar jebkuru izmantoto devu;

o) "nopietns nevēlams notikums vai nopietna blakne": jebkurš nelabvēlīgs medicīnisks gadījums vai ietekme, kas pie jebkuras devas izraisa nāvi, apdraud dzīvību, vai prasa pacienta hospitalizāciju vai esošās hospitalizācijas pagarināšanu, izraisa pastāvīgas vai nozīmīgas disfunkcijas vai invaliditāti, vai ir kongenitāla anomālija vai iedzimts defekts;

p) "neparedzēta blakne": nelabvēlīga reakcija, kuras būtība vai smagums nav atbilstīgs piemērojamo zāļu informācijai (t.i., pētnieka brošūra neatļautam izpētei pakļautām zālēm vai zāļu īss raksturojums atļautām zālēm).

3. pants

Klīniskai izpētei pakļauto personu aizsardzība

1. Šī direktīva tiek piemērota, neskarot valsts noteikumus par klīniskajai izpētei pakļauto personu aizsardzību, ja tie ir visaptverošāki nekā šīs direktīvas noteikumi un atbilstīgi tajā noteiktajām procedūrām un laika grafikiem. Dalībvalstis, ja vien tās jau nav tā izdarījušas, paredz sīki izstrādātus noteikumus, lai aizsargātu personas, kas nav spējīgas sniegt savu informētas personas piekrišanu.

2. Klīnisku izpēti var veikt tikai tad, ja:

a) paredzamais risks un grūtības ir izsvērtas attiecībā uz paredzamo lietderīgumu izpētei pakļautajai personai vai citiem esošajiem vai nākamajiem pacientiem. Klīnisko izpēti var uzsākt tikai tad, ja ētikas komiteja un/vai kompetentā iestāde nonāk pie secinājuma, ka pare-

▼B

dzētais terapeitiskais lietderīgums un lietderīgums sabiedrības veselībai attaisno risku, un var turpināt tikai, ja atbilstība šai prasībai tiek nepārtraukti pārraudzīta;

b) izpētei pakļautajai personai vai, ja persona nevar sniegt savu informētas personas piekrišanu, tās juridiskajam pārstāvim ir bijusi iespēja pirms tam notikušā intervijā ar pētnieku vai izpētes komandas locekli izprast izpētes mērķus, risku un grūtības, kā arī nosacījumus, saskaņā ar kādiem tā tiks veikta, un tā/tas ir informēta(-as) par tiesībām atteikties no izpētes jebkurā laikā;

c) izpētei pakļautās personas tiesības uz fizisku un garīgu veselību, privāto dzīvi un ar šo personu saistītas informācijas aizsardzību saskaņā ar Direktīvu 95/46/EK ir nodrošinātas;

d) izpētei pakļautā persona vai, ja persona nevar sniegt savu informētas personas piekrišanu, tās juridiskais pārstāvis ir sniedzis rakstisku piekrišanu pēc tam, kad tas saņēmis informāciju par klīniskās izpētes būtību, nozīmīgumu, sekām un risku; ja persona nespēj rakstīt, izņēmuma gadījumā tā var sniegt mutisku piekrišanu vismaz viena liecinieka klātbūtnē, kā noteikts valsts tiesību aktos;

e) izpētei pakļautā persona var, atsaucot savu informētas personas piekrišanu, jebkurā laikā pārtraukt klīnisko izpēti bez jebkādām nelabvēlīgām sekām;

f) ir paredzēti noteikumi apdrošināšanai vai atlīdzinājumam, kas sedz pētnieka un sponsora saistības.

3. Medicīniskā aprūpe, kas sniegta izpētei pakļautām personām, kuru vārdā ir pieņemts medicīnisks lēmums, ir atbilstīgi kvalificēta ārsta vai, vajadzības gadījumā, kvalificēta stomatologa atbildība.

4. Izpētei pakļautajai personai paziņo kontaktadresi, kur tā var iegūt turpmāku informāciju.

4. pants

Klīniskā izpēte ar nepilngadīgām personām

Papildus pārējiem attiecīgajiem ierobežojumiem, klīnisku izpēti ar nepilngadīgām personām var veikt tikai tad, ja:

a) ir iegūta informētas personas piekrišana no vecākiem vai juridiskā pārstāvja; piekrišanai jāatspoguļo nepilngadīgās personas pieņemto vēlmi un to var atsaukt bez jebkādām nelabvēlīgām sekām attiecībā uz nepilngadīgo personu;

b) nepilngadīgā persona no personāla, kam ir pieredze darbā ar nepilngadīgām personām, ir saņēmusi informāciju saskaņā ar tā sapratnes spējām attiecībā uz izpēti, risku un lietderību;

c) tādas nepilngadīgās personas tiešo vēlmi, kas ir spējīga izveidot savu viedokli un izvērtēt šo informāciju par atteikšanos no līdzdalības vai iespēju pārtraukt līdzdalību klīniskā izpētē jebkurā laikā, izskata pētnieks vai vajadzības gadījumā atbildīgais pētnieks;

d) netiek dots pamudinājums vai finansiāls stimuls, izņemot kompensāciju;

e) no klīniskās izpētes ir iegūts kāds tiešs lietderīgums pacientu grupai, un tikai tad, ja šāda izpēte ir būtiska, lai apstiprinātu datus, kas iegūti klīniskās izpētēs ar personām, kas ir spējīgas sniegt informētas personas piekrišanu, vai ar citām izpētes metodēm; papildus šādam izpētēm vajadzētu vai nu tieši attiekties uz klīnisko apstākli, no kura nepilngadīgā persona cieš, vai būt ar tādu iedabu, ka to var veikt tikai ar nepilngadīgām personām;

f) ir ievērotas aģentūras attiecīgās zinātniskās pamatnostādnes;

▼B

g) klīniskās izpētes ir paredzētas, lai mazinātu sāpes, diskomfortu, bailes un jebkuru citu paredzamu risku attiecībā uz slimību un attīstības stadiju; gan riska robežai, gan arī briesmu pakāpei jābūt īpaši noteiktai un nepārtraukti pārraudzītai;

h) ētikas komiteja ar zināšanām pediatrijā vai pēc padoma saņemšanas klīniskās, ētiskās un psiholoģiskās problēmās pediatrijas jomā ir indosējusi protokolu; un

i) pacienta intereses vienmēr ir svarīgākas par zinātni un sabiedrību.

5. pants

Klīniskās izpētes ar invalīdiem pieaugušajiem, kas nav spējīgi sniegt juridisku informētas personas piekrišanu

Uz citām personām, kas nevar sniegt juridisku informētas personas piekrišanu, attiecas visas atbilstīgās prasības, kas uzskaitītas attiecībā uz personām, kuras nevar sniegt šādu piekrišanu. Papildus šīm prasībām, tādu invalīdu pieaugušo iekļaušana klīniskās izpētēs, kas nav snieguši vai nav atteikuši informētas personas piekrišanu pirms to invaliditātes sākšanās, ir atļauta tikai tad, ja:

a) ir iegūta informētas personas piekrišana no juridiskā pārstāvja; piekrišanai jāatspoguļo izpētei pakļautās personas pieņemto vēlmi un to var atsaukt bez jebkādām nelabvēlīgām sekām attiecībā uz izpētei pakļauto personu;

b) persona, kas nevar sniegt juridisku informētas personas piekrišanu, ir saņēmusi informāciju saskaņā ar tās sapratnes spējām attiecībā uz izpēti, risku un lietderīgumu;

c) tādas izpētei pakļautās personas tiešo vēlmi, kas ir spējīga izveidot savu viedokli un izvērtēt šo informāciju par atteikšanos no līdzdalības vai tās atcelšanu no līdzdalības klīniskā izpētē jebkurā laikā, izskata pētnieks vai, vajadzības gadījumā, atbildīgais pētnieks;

d) netiek dots pamudinājums vai finansiāls stimuls, izņemot kompensāciju;

e) šāds pētījums ir būtisks, lai apstiprinātu datus, kas iegūti klīniskās izpētēs ar personām, kuras var sniegt informētas personas piekrišanu, vai ar citām izpētes metodēm, un tieši attiecas uz dzīvību apdraudošu vai novājinošu klīnisko stāvokli, no kura cieš invalīds pieaugušais;

f) klīniskās izpētes ir paredzētas, lai mazinātu sāpes, diskomfortu, bailes un jebkuru citu paredzamu risku attiecībā uz slimību un attīstības stadiju; gan riska slieksnis, gan arī briesmu pakāpe ir īpaši noteikta un nepārtraukti pārraudzīta;

g) ētikas komiteja ar īpašām zināšanām par attiecīgo slimību un attiecīgo pacientu grupu vai pēc padoma saņemšanas klīniskās, ētiskās un psiholoģiskās problēmās attiecīgās slimības un attiecīgās pacientu grupas jomā ir indosējusi protokolu;

h) pacienta intereses vienmēr ir svarīgākas par zinātnes un sabiedrības interesēm; un

i) ir pamats domāt, ka pārbaudāmo zāļu lietošana būs lietderīga pacientam, atsverot risku vai neradot risku vispār.

6. pants

Ētikas komiteja

1. Lai ieviestu klīniskās izpētes, dalībvalstis veic vajadzīgos pasākumus ētikas komitejas izveidei un darbībai.

2. Ētikas komiteja sniedz savu atzinumu pirms klīniskās izpētes uzsākšanas par jebkuru pieprasīto jautājumu.

▼B

3. Sagatavojot savu atzinumu, ētikas komiteja jo īpaši ņem vērā:

a) klīniskās izpētes svarīgumu un izpētes nolūku;

b) vai paredzētā lietderīguma un riska novērtējums, kā pieprasīts saskaņā ar 3. panta 2. punkta a) apakšpunktu, ir apmierinošs un vai secinājumi ir pamatoti;

c) protokolu;

d) pētnieka un personāla atbilstību;

e) pētnieka brošūru;

f) telpu/iekārtu kvalitāti;

g) sniedzamās rakstiskās informācijas atbilstību un pilnību, kā arī kārtību, kuru ievēro, lai iegūtu informētas personas piekrišanu un pamatojumu izpētēm ar personām, kas nevar sniegt informētas personas piekrišanu attiecībā uz īpašiem ierobežojumiem, kuri noteikti 3. pantā;

h) noteikumus par atlīdzību un kompensāciju ievainojuma vai nāves gadījumā, ko izraisījusi klīniskā izpēte;

i) jebkādu apdrošināšanu vai atlīdzību, kas sedz pētnieka un sponsora saistības;

j) summas un, attiecīgos gadījumos, noteikumus atlīdzības un kompensācijas piešķiršanai pētniekiem un izpētēm pakļautajām personām, un attiecīgos jebkura tāda līguma aspektus, kas noslēgts starp sponsoru un izpētes vietu;

k) noteikumus izpētei pakļauto personu izvēlei.

4. Neatkarīgi no šā panta noteikumiem dalībvalsts var izlemt, ka kompetentā iestāde, ko tā noteikusi 9. pantā minētajam mērķim, ir atbildīga par šā panta 3. punkta h), i) un j) apakšpunktā minēto jautājumu izskatīšanu un sava atzinuma sniegšanu par tiem.

Kad dalībvalsts pieņem šo noteikumu, tā par to paziņo Komisijai, pārējām dalībvalstīm un aģentūrai.

5. Ētikas komiteja, ilgākais, 60 dienu laikā kopš derīga pieteikuma saņemšanas sniedz pamatotu atzinumu pretendentam un kompetentajai iestādei attiecīgajā dalībvalstī.

6. Laikā, kad notiek pieteikuma pārbaude atzinuma sniegšanai, ētikas komiteja var nosūtīt vienu informācijas pieprasījumu papildus tai informācijai, ko pretendents jau sniedzis. Laikposmu, kas noteikts 5. punktā, pagarina līdz papildu informācijas saņemšanai.

7. Pagarinājums 5. punktā minētajam 60 dienu laikposmam nav pieļaujams, izņemot gadījumus, kad veic izpēti, kas ietver zāles gēnu terapijai vai somatisko šūnu terapijai vai zāles, kuras satur ģenētiski modificētus organismus. Šajā gadījuma ir pieļaujama laikposma pagarināšana, ilgākais, par 30 dienām. Šiem produktiem 90 dienu pagarinājumu var pagarināt vēl par 90 dienām, ja notiek grupas vai komitejas apspriešanās saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts noteikumiem un kārtību. Ksenogēno šūnu terapijas gadījumā atļaujas izsniegšanas laikposmam ierobežojumu nav.

7. pants

Vienotais atzinums

Daudzcentru klīniskajām izpētēm, kas aprobežojas tikai ar vienu dalībvalsti, dalībvalstis paredz kārtību, kas neatkarīgi no ētikas komiteju skaita nodrošina vienota atzinuma pieņemšanu šai dalībvalstij.

▼B

Gadījumā, kad daudzcentru klīniskās izpētes veic vairāk nekā vienā dalībvalstī vienlaikus, vienotu atzinumu sniedz katrai attiecīgajai dalībvalstij, kurā izpēte tiek veikta.

8. pants

Sīki izstrādātas pamatnostādnes

Komisija, konsultējoties ar dalībvalstīm un ieinteresētajām pusēm, izveido un publicē sīki izstrādātas pamatnostādnes par pieteikuma formātu un dokumentiem, kas pievienojami pieteikumam par ētikas komitejas atzinumu, jo īpaši attiecībā uz informāciju, kas sniegta izpētei pakļautajām personām, un par atbilstīgiem drošības pasākumiem personīgo datu aizsardzībai.

9. pants

Klīniskās izpētes uzsākšana

1. Dalībvalstis veic vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka šajā pantā norādītā kārtība klīniskās izpētes uzsākšanai tiktu ievērota.

Sponsors nevar uzsākt klīnisko izpēti, kamēr ētikas komiteja nav sniegusi labvēlīgu atzinumu un kamēr attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde nav informējusi sponsoru par jebkādiem pamatojumiem uzsākšanas liegšanai. Procedūras šo lēmumu pieņemšanai var veikt paralēli vai nē, atkarībā no sponsora.

2. Pirms jebkuras klīniskās izpētes uzsākšanas pieprasa, lai sponsors iesniegtu derīgu pieprasījumu atļaujas piešķiršanai tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā sponsors plāno veikt klīnisko izpēti.

3. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde informē sponsoru par uzsākšanas liegšanas pamatojumu, sponsors var tikai vienreiz grozīt 2. punktā minētā pieprasījuma saturu, lai ņemtu vērā minēto pamatojumu. Ja sponsoram neizdodas attiecīgi grozīt pieprasījumu, pieprasījumu uzskata par atteiktu un klīnisko izpēti uzsākt nedrīkst.

4. Derīgu pieprasījumu atļaujas sniegšanai kompetentā iestāde, kā noteikts 2. punktā, izskata, cik ātri vien iespējams, un ne ilgāk kā 60 dienas. Dalībvalstis var noteikt īsāku laikposmu par 60 dienām to atbildībā esošajā teritorijā, ja tas ir saskaņā ar esošo praksi. Tomēr kompetentā iestāde var informēt sponsoru pirms šā laikposma beigām, ka tai nav pamatojuma liegt izpētes uzsākšanu.

Pirmajā daļā minētajam laikposmam pagarinājums nav pieļaujams, izņemot gadījumu, kad izpēte ietver zāles, kas uzskaitīti 6. punktā, kad ir pieļaujams, ilgākais, 30 dienu pagarinājums. Šiem produktiem šo 90 dienu pagarinājumu var pagarināt vēl par 90 dienām gadījumā, ja notiek grupas vai komitejas apspriešanās saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts noteikumiem un kārtību. Ksenogēno šūnu terapijas gadījumā atļaujas izsniegšanas laikposmam ierobežojumu nav.

5. Neskarot 6. punktu, pieprasīt rakstisku atļauju pirms klīniskās izpētes uzsākšanas var izpētēm ar zālēm, kurām nav tirdzniecības atļaujas Direktīvas 65/65/EEK nozīmē un kuri minēti Regulas (EEK) Nr. 2309/93 pielikuma A daļā, un citām zālēm ar speciālām īpašībām, piemēram, zālēm, kuru aktīvā sastāvdaļa vai sastāvdaļas ir cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes bioloģisks produkts vai produkti vai ietver cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes bioloģiskos komponentus, vai kuru ražošanā vajadzīgi šādi produkti.

6. Pirms tādas klīniskas izpētes uzsākšanas, kas ietver zāles gēnu terapijai, somatisko šūnu terapijai, to skaitā ksenogēno šūnu terapijai, un visas zāles, kas satur ģenētiski modificētus organismus, ir vajadzīga rakstiska atļauja. Nedrīkst veikt tādas gēnu terapijas izpētes, kas rada izpētei pakļautās personas dzimumšūnu ģenētiskās informācijas identitātes modificēšanos.

▼B

7. Šo atļauju izsniedz, neskarot Padomes 1990. gada 23. aprīļa Direktīvas 90/219/EEK par ģenētiski modificētu mikroorganismu ierobežotu izmantošanu ([1]) un 1990. gada 23. aprīļa Direktīvas 90/220/EEK par ģenētiski modificētu organismu apzinātu izplatīšanu vidē ([2]) piemērošanu.

8. Komisija, apspriežoties ar dalībvalstīm, izveido un publicē sīki izstrādātas pamatnostādnes par:

a) 2. punktā minētā pieprasījuma formātu un saturu, kā arī par iesniedzamajiem dokumentiem, kas pamato šo pieprasījumu, par izpētei pakļauto zāļu kvalitāti un ražošanu, jebkādiem toksikoloģiskiem un farmakoloģiskiem testiem, protokolu un klīnisko informāciju par izpētei pakļautām zālēm, to skaitā par pētnieka brošūru;

b) piedāvāto grozījumu iesniegšanu un saturu, kas minēti 10. panta a) punktā par protokolā veiktiem būtiskiem grozījumiem;

c) klīniskās izpētes beigu deklarāciju.

10. pants

Klīniskās izpētes veikšana

Klīniskās izpētes veikšanā var veikt grozījumus, ievērojot turpmāk izklāstīto kārtību:

a) pēc klīniskās izpētes uzsākšanas sponsors var veikt grozījumus protokolā. Ja šie grozījumi ir būtiski un tiem, iespējams, ir ietekme uz izpētei pakļauto personu drošību, vai tie var mainīt izpētes veikšanai nepieciešamo zinātnisko dokumentu interpretāciju, vai ja tie ir būtiski citādi, sponsors informē attiecīgās dalībvalsts vai dalībvalstu kompetentās iestādes par iemeslu un saturu grozījumiem un informē attiecīgo ētikas komiteju vai komitejas saskaņā ar 6. un 9. pantu.

   Balstoties uz 6. panta 3. punktā minēto informāciju, un saskaņā ar 7. pantu ētikas komiteja sniedz atzinumu, ilgākais, 35 dienu laikā kopš labā un pienācīgā formā piedāvāto grozījumu saņemšanas. Ja šis atzinums ir nelabvēlīgs, sponsors nedrīkst ieviest grozījumus protokolā.

   Ja ētikas komitejas atzinums ir labvēlīgs un dalībvalstu kompetentās iestādes nav atradušas pamatojumu iepriekšminēto būtisko grozījumu nepieņemšanai, sponsors turpina veikt klīnisko izpēti, ievērojot grozīto protokolu. Pretējā gadījumā sponsors vai nu ņem vērā pamatojumu nepieņemšanai un attiecīgi pieņem piedāvātos grozījumus protokolā, vai atsauc piedāvātos grozījumus;

b) neskarot a) punktu, ņemot vērā apstākļus, jo īpaši jaunu gadījumu rašanos attiecībā uz izpētes veikšanu vai izpētei pakļauto zāļu attīstību, ja šis jaunais gadījums, iespējams, ietekmē izpētei pakļautās personas drošību, sponsors un pētnieks veic attiecīgus steidzamus drošības pasākumus, lai aizsargātu izpētei pakļautās personas pret tiešām briesmām. Sponsors turpmāk informē kompetentās iestādes par šiem jaunajiem gadījumiem un veiktajiem pasākumiem, un nodrošina, ka ētikas komiteja tiek informēta tajā pašā laikā;

c) 90 dienu laikā pēc klīniskās izpētes beigām sponsors informē attiecīgās dalībvalsts vai dalībvalstu kompetentās iestādes un ētikas komiteju par to, ka klīniskā izpēte ir pabeigta. Ja izpēte jāpārtrauc agrāk, šo laikposmu samazina līdz 15 dienām un iemeslus skaidri paskaidro.

([1]) OV L 117, 8.5.1990., 1. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Direktīvu 98/81/EK (OV L 330, 5.12.1998., 13. lpp.).
([2]) OV L 117, 8.5.1990., 15. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Direktīvu 97/35/EK (OV L 169, 27.6.1997., 72. lpp.).

▼B

11. pants

Informācijas apmaiņa

1. Dalībvalstis, kuru teritorijā notiek klīniskā izpēte, ievada Eiropas datubāzē, kas pieejama tikai dalībvalstu kompetentajām iestādēm, aģentūrai un Komisijai:

a) izrakstus no 9. panta 2. punktā minētās atļaujas piešķiršanas pieprasījuma;

b) jebkurus grozījumus, kas izdarīti pieprasījumā, kā noteikts 9. panta 3. punktā;

c) jebkurus grozījumus, kas izdarīti protokolā, kā noteikts 10. panta a) apakšpunktā;

d) ētikas komitejas labvēlīgo atzinumu;

e) klīniskās izpētes beigu deklarāciju; un

f) atsauci uz inspekciju par atbilstību labai klīniskajai praksei.

2. Pēc pienācīga jebkuras dalībvalsts, aģentūras vai Komisijas pieprasījuma kompetentā iestāde, kurai tika iesniegts pieprasījums atļaujas izsniegšanai, sniedz visu tālāko informāciju par attiecīgo klīnisko izpēti, kas nav informācija, kura jau ievadīta Eiropas datubāzē.

3. Apspriežoties ar dalībvalstīm, Komisija izveido un publicē sīki izstrādātas pamatnostādnes par attiecīgo informāciju, kas iekļaujama šajā Eiropas datubāzē, kuru tā vada ar aģentūras palīdzību, kā arī elektroniskās datu pārraides metodes. Tādējādi sīki izstrādātās pamatnostādnes nodrošina, ka datu konfidencialitāte ir stingri ievērota.

▼M1

4. Atkāpjoties no 1. punkta, Aģentūra publisko daļu no informācijas par Eiropas datubāzē ierakstītajām pediatrijas klīniskajām izpētēm saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 1901/2006 (2006. gada 12. decembrī) par pediatrijā lietojamām zālēm ([1]).

▼B

12. pants

Izpētes pārtraukšana un pārkāpumi

1. Ja dalībvalstij ir objektīvs pamatojums uzskatīt, ka 9. panta 2. punktā minētā atļaujas izsniegšanas pieprasījuma nosacījumi vairs netiek ievēroti, vai ir informācija, kas rada šaubas par klīniskās izpētes drošību vai zinātnisko derīgumu, tā var pārtraukt vai aizliegt klīnisko izpēti, par to informējot sponsoru.

Pirms dalībvalsts pieņem savu lēmumu, tā, izņemot gadījumus, kad pastāv nopietns risks, prasa sponsoram un/vai pētniekam sniegt savu atzinumu nedēļas laikā.

Šajā gadījumā attiecīgā kompetentā iestāde tālāk informē citas kompetentās iestādes, attiecīgo ētikas komiteju, aģentūru un Komisiju par savu lēmumu pārtraukt vai aizliegt izpēti un par šā lēmuma iemesliem.

2. Ja kompetentajai iestādei ir objektīvs pamatojums uzskatīt, ka sponsors vai pētnieks, vai kāda cita izpētes veikšanā iesaistīta persona vairs nepilda noteiktās saistības, tā par to informē attiecīgo personu, norādot darbības, kas tai jāveic, lai labotu šo situāciju. Attiecīgā kompetentā iestāde tālāk informē ētikas komiteju, citas kompetentās iestādes un Komisiju par šīm darbībām.

([1]) OJ L 378, 27.12.2006, p. 1.

▼B

13. pants

Izpētei pakļauto zāļu ražošana un imports

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka izpētei pakļauto zāļu ražošana un imports tiek veikti ar atļauju. Lai saņemtu atļauju, pretendents un, sekojoši, atļaujas turētājs atbilst vismaz tām prasībām, kas noteiktas saskaņā ar 21. panta 2. punktā minēto kārtību.

2. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka 1. punktā minētās atļaujas turētāja rīcībā pastāvīgi un nepārtraukti ir vismaz vienas tādas kvalificētas personas pakalpojumi, kas saskaņā ar 23. pantu Padomes otrajā 1975. gada 20. maija Direktīvā 75/319/EEK par to noteikumu tuvināšanu, kas normatīvajos un administratīvajos lēmumos attiecas uz patentētām zālēm ([1]), ir atbildīga jo īpaši par to pienākumu veikšanu, kuri noteikti šā panta 3. punktā.

3. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka Direktīvas 75/319/EEK 21. pantā minētā kvalificētā persona, neskarot tās attiecības ar ražotāju vai importētāju, saistībā ar šīs direktīvas 25. pantā minētajām procedūrām ir atbildīga par to, lai tiktu nodrošināts:

a) tādu izpētei pakļautu zāļu gadījumā, kas ražoti attiecīgajā dalībvalstī — ka zāļu katra partija ir ražota un pārbaudīta saskaņā ar prasībām, kas minētas Komisijas 1991. gada 13. jūnija Direktīvā 91/356/EEK, ar ko nosaka cilvēku lietošanai paredzētu zāļu labas ražošanas prakses principus un pamatnostādnes ([2]), produkta specifikāciju dokumentu un informāciju, kas paziņota saskaņā ar šīs direktīvas 9. panta 2. punktu;

b) tādu izpētei pakļautu zāļu gadījumā, kas ražoti trešā valstī — ka ikviena zāļu partija ir ražota un pārbaudīta saskaņā ar labas ražošanas prakses standartiem, kas ir vismaz ekvivalenti tiem, kuri noteikti Komisijas Direktīvā 91/356/EEK, un saskaņā ar produkta specifikāciju dokumentu, un ka ikviena produkcijas partija ir pārbaudīta saskaņā ar informāciju, kas paziņota saskaņā ar šīs direktīvas 9. panta 2. punktu;

c) tāda izpētei pakļautu zāļu gadījumā, kas ir salīdzināms produkts no trešās valsts un kam ir tirdzniecības atļauja, ja dokumentus, kas apliecina, ka katra produkcijas partija ir ražota apstākļos, kuri ir vismaz ekvivalenti iepriekšminētajiem labas ražošanas prakses standartiem, nevar iegūt — ka ikvienai produkcijas partijai ir veiktas visas attiecīgās analīzes, testi vai pārbaudes, kas vajadzīgas, lai apstiprinātu tās kvalitāti saskaņā ar informāciju, kura paziņota saskaņā ar šīs direktīvas 9.panta 2.punktu.

Sīki izstrādātas pamatnostādnes par elementiem, kas jāņem vērā, novērtējot produktus ar mērķi izlaist partijas Kopienā, pieņem saskaņā ar labas ražošanas prakses pamatnostādnēm un jo īpaši ar minēto pamatnostādņu 13. pielikumu. Šādas pamatnostādnes pieņems saskaņā ar kārtību, kas minēta šīs direktīvas 21. panta 2. punktā, un publicēs saskaņā ar Direktīvas 75/319/EEK 19. panta a) punktu.

Ja a), b) un c) apakšpunktā minētie noteikumi ir ievēroti, izpētei pakļautajām zālēm nav jāveic tālākas pārbaudes, ja tie ir importēti citā dalībvalstī kopā ar partijas izlaišanas sertifikātu, ko parakstījusi kvalificētā persona.

4. Visos gadījumos kvalificētajai personai jāapliecina protokolā vai ekvivalentā dokumentā, ka katra produkcijas partija atbilst šim pantam. Veicot jebkādas operācijas, minētais protokols vai ekvivalentais dokuments jāatjaunina, un tam jāpaliek kompetentās iestādes pārstāvju rīcībā

([1]) OV L 147, 9.6.1975., 13. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Padomes Direktīvu 93/39/EK (OV L 214, 24.8.1993., 22. lpp.).
([2]) OV L 193, 17.7.1991., 30. lpp.

▼B

uz laikposmu, kas precizēts attiecīgās dalībvalsts noteikumos. Šis laikposms jebkurā gadījumā ir vismaz pieci gadi.

5. Jebkura persona, kas iesaistīta darbībās kā kvalificēta persona, kura minēta Direktīvas 75/319/EEK 21.pantā saistībā ar izpētei pakļautām zālēm, laikā, kad šo direktīvu piemēro dalībvalstī, kurā šī persona atrodas, bet, neatbilstot nosacījumiem, kas norādīti minētās direktīvas 23. un 24. pantā, ir pilnvarota turpināt šīs darbības attiecīgajā dalībvalstī.

14. pants

Marķējums

Informāciju, kas jānorāda vismaz oficiālajā dalībvalsts valodā vai valodās uz izpētei pakļauto zāļu ārējā iepakojuma vai, ja ārējā iepakojuma nav, uz tiešā iepakojuma, Komisija publicē labas ražošanas prakses pamatnostādnēs par izpētei pakļautām zālēm, kas pieņemtas saskaņā ar Direktīvas 75/319/EEK 19.a pantu.

Papildus šīs pamatnostādnes nosaka piemērotos pasākumus attiecībā uz tādu izpētei pakļautu zāļu marķēšanu, kas paredzēti klīniskajai izpētei ar šādām īpašībām:

— izpētes plānošanai nav nepieciešams īpašs ražošanas vai iepakošanas process,

— izpēti veic ar zālēm, kam attiecīgajā izpētes dalībvalstī ir tirdzniecības atļauja Direktīvas 65/65/EEK nozīmē un kas ir ražoti vai importēti saskaņā ar Direktīvas 75/319/EEK noteikumiem,

— pacientiem, kas piedalās izpētē, ir tās pašas īpašības, kā tiem, kas minēti norādē, kas precizēta iepriekšminētajā atļaujā.

15. pants

Izpētei pakļauto zāļu atbilstības labai klīniskajai un ražošanas praksei pārbaude

1. Lai pārbaudītu atbilstību noteikumiem par labu klīnisko un ražošanas praksi, dalībvalstis nosaka pētnieku, kas pārbauda vietas, kuras saistītas ar klīniskās izpētes veikšanu, jo īpaši pārbauda izpētes veikšanas vietu vai vietas, izpētei pakļauto zāļu ražošanas vietu, jebkuru laboratoriju, kas izmantota analīžu veikšanai klīniskajā izpētē, un/vai sponsora telpas.

Inspekcijas veic attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde, kas informē aģentūru; tās veic Kopienas vārdā, un rezultātus atzīst visas pārējās dalībvalstis. Šīs inspekcijas saskaņo aģentūra atbilstīgi tās pilnvarām, kā paredzēts Regulā (EEK) Nr. 2309/93. Dalībvalsts šajā jautājumā var pieprasīt citas dalībvalsts palīdzību.

2. Pēc inspekcijas sagatavo inspekcijas protokolu. Tam jābūt pieejamam sponsoram, nodrošinot konfidencialitātes aspektus. To var darīt pieejamu pārējām dalībvalstīm, ētikas komitejai un aģentūrai pēc to pamatota pieprasījuma.

3. Pēc aģentūras pieprasījuma atbilstīgi tās pilnvarām, kā paredzēts Regulā (EEK) Nr. 2309/93, vai pēc kādas no attiecīgo dalībvalstu pieprasījuma un pēc konsultēšanās ar attiecīgo dalībvalsti, Komisija var pieprasīt jaunu inspekciju, ja pārbaude atbilstībai ar šo direktīvu atklāj atšķirības starp dalībvalstīm.

4. Saskaņā ar jebkādiem līgumiem, kas var būt noslēgti starp Kopienu un trešām valstīm, Komisija pēc pamatotas prasības saņemšanas no dalībvalsts vai pēc savas iniciatīvas, vai dalībvalsts var piedāvāt, ka izpētes vietu un/vai sponsora telpas, un/vai trešā valstī

▼B

uzņēmējdarbību veicošu ražotāju pakļauj inspekcijai. Inspekciju veic kvalificēti Kopienas inspektori.

5. Sīki izstrādātās pamatnostādnes par dokumentiem, kas attiecas uz klīnisko izpēti un kas sastāv no galvenā izpētes dokumenta, arhīva, pētnieku un inspekcijas procedūru pilnvarām, lai pārbaudītu attiecīgās klīniskās izpētes atbilstību šai direktīvai, pieņem un pārskata saskaņā ar 21. panta 2. punktā minēto kārtību.

16. pants

Nevēlamu notikumu paziņošana

1. Pētnieks nekavējoties informē sponsoru par visiem nopietniem nevēlamiem notikumiem, izņemot tos, kurus protokols vai pētnieka brošūra nenosaka kā notikumu, kas pieprasa tūlītēju ziņošanu. Pēc tūlītējā ziņojuma nosūta sīki izstrādātus rakstiskus ziņojumus. Tūlītējie un turpmākie ziņojumi identificē izpētei pakļautās personas pēc unikāliem koda numuriem, kas piešķirti izpētei pakļautām personām.

2. Par nevēlamiem notikumiem un/vai laboratoriskām novirzēm, kas noteiktas protokolā kā kritiskas drošības izvērtēšanai, ziņo sponsoram saskaņā ar ziņošanas prasībām un laikposmos, kas precizēti protokolā.

3. Par ziņotajiem izpētei pakļauto personu nāves gadījumiem pētnieks sponsoru un ētikas komiteju nodrošina ar jebkādu pieprasīto papildu informāciju.

4. Sponsors nodrošina, ka tiek dokumentēti visi nevēlamie notikumi, par kuriem tam ziņojis pētnieks vai pētnieki. Šos dokumentus iesniedz dalībvalstīm, kuru teritorijā klīnisko izpēti veic, ja tās to pieprasa.

17. pants

Nopietnu blakņu paziņošana

1. a) Sponsors nodrošina, ka visu attiecīgo informāciju par varbūtējām nopietnām neparedzētām blaknēm, kas ir fatālas vai dzīvību apdraudošas, cik drīz vien iespējams, reģistrē un paziņo visu attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm un ētikas komitejai, un jebkurā gadījumā ne vēlāk kā septiņas dienas pēc tam, kad sponsors uzzinājis par šādu gadījumu, un ka attiecīgu turpmāku informāciju sekojoši paziņo papildu astoņu dienu laikā.

   b) Par visām pārējām varbūtējām nopietnām neparedzētām blaknēm ziņo attiecīgajām kompetentajām iestādēm un attiecīgajai ētikas komitejai, cik vien drīz iespējams, bet, vēlākais, piecpadsmit dienu laikā kopš sponsors par tām uzzinājis.

   c) Katra dalībvalsts nodrošina, ka visas varbūtējas nopietnas neparedzētas blaknes izpētei pakļautajām zālēm, par ko tā ir informēta, tiek reģistrētas.

   d) Sponsors informē arī visus pētniekus.

2. Reizi gadā klīniskās izpētes laikā sponsors nodrošina dalībvalstis, kuru teritorijā tiek veikta klīniskā izpēte, un ētikas komiteju ar to varbūtēju nopietnu neparedzētu blakņu sarakstu, kas radušās šajā laikposmā, un ar ziņojumu par izpētei pakļautās personas drošību.

3. a) Katra dalībvalsts rūpējas par to, ka tās visas varbūtējas nopietnas neparedzētas blaknes izpētei pakļautajām zālēm, par ko tā ir informēta, ievada Eiropas datubāzē, kurai pieeja saskaņā ar 11. panta 1. punktu ir tikai dalībvalsts kompetentajām iestādēm, aģentūrai un Komisijai.

   b) Aģentūra sponsora paziņoto informāciju dara pieejamu dalībvalstu kompetentajām iestādēm.

▼B

18. pants

Pamatnostādnes attiecībā uz ziņojumiem

Komisija, konsultējoties ar aģentūru, dalībvalstīm un ieinteresētajām pusēm, izveido un publicē sīki izstrādātas pamatnostādnes par nevēlamu notikumu/blakņu ziņojumu vākšanu, pārbaudi un formu kopā ar varbūtēju nopietnu neparedzētu nelabvēlīgu blakusparādību dekodēšanas procedūrām.

19. pants

Vispārīgi noteikumi

Šī direktīva neierobežo sponsora vai pētnieka civilo un krimināLo atbildību. Šajā sakarā sponsoram vai sponsora juridiskajam pārstāvim jābūt reģistrētam Kopienā.

Ja dalībvalstis nav paredzējušas precīzus nosacījumus izņēmuma gadījumiem, izpētei pakļautās zāles un attiecīgi to lietošanai izmantotās ierīces sponsors padara pieejamas bez maksas.

Dalībvalstis informē Komisiju par šādiem nosacījumiem.

20. pants

Pielāgošana zinātniskajam un tehniskajam progresam

Šo direktīvu pielāgo, lai ņemtu vērā zinātnisko un tehnisko progresu, saskaņā ar 21. panta 2. punktā noteikto procedūru.

21. pants

Komitejas procedūra

1. Komitejai palīdz Cilvēkiem paredzētu zāļu pastāvīgā komiteja, kas izveidota ar Direktīvas 75/318/EEK 2.b pantu (turpmāk tekstā Komiteja).

2. Atsaucoties uz šo punktu, piemēro Lēmuma 1999/468/EK 5. un 7. pantu, ņemot vērā tā 8. pantu.

Lēmuma 1999/468/EK 5. panta 6. punktā minētais laikposms ir trīs mēneši.

3. Komiteja apstiprina savu reglamentu.

22. pants

Piemērošana

1. Dalībvalstis pirms 2003. gada 1. maija pieņem un publicē normatīvos un administratīvos aktus, kas vajadzīgi, lai izpildītu šīs direktīvas prasības. Par to dalībvalstis tūlīt informē Komisiju.

Tās piemēro šos tiesību aktus, vēlākais, sākot ar 2004. gada 1. maiju.

Kad dalībvalstis pieņem šos tiesību aktus, tajos ietver atsauci uz šo direktīvu vai arī šādu atsauci pievieno to oficiālai publikācijai. Dalībvalstis nosaka metodes, kā izdarīt šādas atsauces.

2. Dalībvalstis paziņo Komisijai savus tiesību aktus, ko tās pieņem jomā, uz kuru attiecas šī direktīva.

▼B

23. pants

Stāšanās spēkā

Šī direktīva stājas spēkā tās publicēšanas dienā *Eiropas Kopienu Oficiālajā Vēstnesī*.

24. pants

Adresāti

Šī direktīva ir adresēta dalībvalstīm.