Dokument ten służy wyłącznie do celów dokumentacyjnych i instytucje nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za jego zawartość

►**B** **DYREKTYWA 2001/20/WE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY**

z dnia 4 kwietnia 2001 r.

w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka

(Dz.U. L 121 z 1.5.2001, str. 34)

zmieniona przez:

		Dziennik Urzędowy		
		nr	strona	data
►**M1**	Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r.	L 378	1	27.12.2006

▼B

DYREKTYWA 2001/20/WE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

z dnia 4 kwietnia 2001 r.

w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka

PARLAMENT EUROPEJSKI I RADA UNII EUROPEJSKIEJ,

uwzględniając Traktat ustanawiający Wspólnotę Europejską, w szczególności jego art. 95,

uwzględniając wniosek Komisji ([1]),

uwzględniając opinię Komitetu Ekonomiczno-Społecznego ([2]),

stanowiąc zgodnie z procedurą określoną w art. 251 Traktatu ([3]),

a także mając na uwadze co następuje:

(1) Dyrektywa Rady 65/65/EWG z dnia 26 stycznia 1965 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych odnoszących się do produktów leczniczych ([4]) wymaga, aby wnioskom o rejestrację produktów leczniczych towarzyszyła dokumentacja zawierająca dane i dokumenty dotyczące wyników testów i badań klinicznych, przeprowadzonych nad danym produktem. Dyrektywa Rady 75/318/EWG z dnia 20 maja 1975 r. w sprawie zbliżania ustaw Państw Członkowskich dotyczących norm i protokołów analitycznych, farmakologiczno-toksykologicznych i klinicznych, dotyczących badań produktów leczniczych ([5]), ustanawia jednolite zasady przygotowywania dokumentacji, obejmujące także sposób jej prezentacji.

(2) Przyjętą podstawą przeprowadzania badań klinicznych z udziałem ludzi jest ochrona praw człowieka i godności istoty ludzkiej przy stosowaniu biologii i medycyny, którą odzwierciedla np. wersja Deklaracji Helsińskiej z 1996 roku. Ochronę uczestników badań klinicznych zapewniają: ocena ryzyka, dokonywana przed rozpoczęciem jakiegokolwiek badania klinicznego na podstawie wyników badań toksykologicznych, wstępna ocena badania dokonywana przez komitety etyczne i właściwe organy Państw Członkowskich oraz przepisy o ochronie danych osobowych.

(3) Osoby niezdolne do wyrażenia prawnie skutecznej zgody na udział w badaniach klinicznych powinny zostać objęte szczególną ochroną. Na Państwach Członkowskich spoczywa obowiązek wydania odpowiednich przepisów w tej sprawie. Osób takich nie można obejmować badaniami klinicznymi, jeżeli takie same wyniki można uzyskać w badaniach z udziałem osób zdolnych do wyrażenia zgody. Zwykle osoby takie obejmuje się badaniami

([1]) Dz.U. C 306 z 8.10.1997, str. 9 oraz Dz.U. C 161 z 8.6.1999, str. 5
([2]) Dz.U. C 95 z 30.3.1998, str. 1.
([3]) Opinia Parlamentu Europejskiego z dnia 17 listopada 1998 r. (Dz.U. C 379 z 7.12.1998, str. 27), wspólne stanowisko Komisji z dnia 20 lipca 2000 r. (Dz.U. C 300 z 20.10.2000, str. 32) oraz decyzja Parlamentu Europejskiego z dnia 12 grudnia 2000 r. Decyzja Rady z dnia 26 lutego 2001 r.
([4]) Dz.U. 22 z 9.2.1965, str. 1/65. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą Rady 93/39/EWG (Dz.U. L 214 z 24.8.1993, str. 22).
([5]) Dz.U. L 147 z 9.6.1975, str. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą Komisji 1999/83/WE (Dz.U. L 243 z 15.9.1999, str. 9).

▼B

klinicznymi tylko wtedy, gdy istnieją podstawy, aby przypuszczać, że zastosowanie danego produktu leczniczego przyniesie bezpośrednią korzyść pacjentowi, a korzyść ta będzie większa niż ryzyko. Istnieje jednak potrzeba prowadzenia badań klinicznych z udziałem dzieci, aby poprawić dostępne dla nich metody leczenia. Dzieci stanowią szczególnie wrażliwą grupę, która różni się od dorosłych pod względem rozwojowym, fizjologicznym i psychologicznym, co powoduje, że dla ich dobra ważne jest prowadzenie badań z uwzględnieniem wieku i czynników rozwojowych. Produkty lecznicze, w tym szczepionki, przeznaczone dla dzieci, muszą zostać poddane badaniom naukowym przed wprowadzeniem do powszechnego stosowania. Można to osiągnąć jedynie poprzez zapewnienie, by produkty lecznicze, które mogą wykazać istotną wartość kliniczną dla dzieci, zostały poddane dokładnym i szczegółowym badaniom. Badania kliniczne konieczne do osiągnięcia tego celu powinny być prowadzone w warunkach zapewniających najlepszą możliwą ochronę uczestników. Tym samym istnieje potrzeba ustanowienia kryteriów ochrony dzieci, uczestniczących w badaniach klinicznych.

(4) W przypadku innych osób niezdolnych do wyrażenia zgody, takich jak osoby chore umysłowo, chorzy psychicznie itp., obejmowanie ich badaniami klinicznymi musi odbywać się na jeszcze bardziej restrykcyjnych zasadach. Produkty lecznicze oceniane w badaniach można podawać takim osobom tylko wówczas, gdy istnieją podstawy, aby zakładać, że bezpośrednia korzyść dla pacjenta będzie większa niż ryzyko. Ponadto w takich przypadkach przed rozpoczęciem objęcia jakimkolwiek badaniem klinicznym konieczna jest pisemna zgoda przedstawiciela ustawowego pacjenta, wyrażona wraz z lekarzem prowadzącym.

(5) Pojęcie przedstawiciela ustawowego należy rozumieć zgodnie z obowiązującym prawem krajowym i może ono obejmować osoby fizyczne lub prawne, organ władzy i/lub inny organ przewidziany w prawie krajowym.

(6) W celu optymalnej ochrony zdrowia ludzkiego, nie będzie się przeprowadzać badań przestarzałych lubpowtarzanych, zarówno we Wspólnocie, jak i w państwach trzecich. Wobec tego odpowiednie gremia, takie jak Międzynarodowa Konferencja ds. Harmonizacji, powinny doprowadzić do harmonizacji wymagań technicznych, stawianych przy opracowywaniu produktów leczniczych.

(7) W przypadku produktów leczniczych objętych zakresem części A Załącznika do rozporządzenia Rady (EWG) nr 2309/93 z dnia 22 lipca 1993 r., ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produków leczniczych przeznaczonych dla ludzi i weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającego Europejską Agencję ds. Oceny Produktów Leczniczych ([1]), do których zalicza się produkty przeznaczone do terapii genowej lub terapii komórkowej, przed dopuszczeniem przez Komisję do obrotu wymagana jest ocena naukowa, dokonywana przez Europejską Agencję ds. Oceny Produktów Leczniczych, (zwana dalej „Agencją"), we współpracy z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Chronionych Patentem. Podczas tej oceny wymieniony Komitet może zażądać udostępnienia szczegółowych danych na temat wyników badań klinicznych, stanowiących podstawę wniosku o dopuszczenie do obrotu, a także na temat sposobu przeprowadzenia tych badań. Komitet ten może także zażądać od wnioskodawcy przeprowadzenia dalszych badań klinicznych. Tym samym konieczne jest ustanowienie przepisów, pozwalających Agencji na dostęp do informacji dotyczących prowadzenia jakichkolwiek badań klinicznych, oceniających te produkty lecznicze.

([1]) Dz.U. L 214 z 24.8.1993, str. 1. Rozporządzenie ostatnio zmienione rozporządzeniem Komisji (WE) nr 649/98 (Dz.U. WE L 88 z 24.3.1998, str. 7).

▼B

(8) Indywidualna opinia każdego zainteresowanego Państwa Członkowskiego skraca termin rozpoczęcia badania klinicznego, nie stwarzając zarazem zagrożenia dla dobra osób uczestniczących w badaniu i nie wykluczając możliwości jego odrzucenia w niektórych ośrodkach.

(9) Informacje dotyczące zawartości, rozpoczęcia i zakończenia badania klinicznego powinny zostać udostępnione Państwom Członkowskim, na których terytorium badanie jest przeprowadzane, a wszystkie inne Państwa Członkowskie powinny mieć dostęp do takich samych informacji. Tym samym należy utworzyć europejską bazę danych, zawierającą wszystkie te dane, z odpowiednim uwzględnieniem zasad poufności.

(10) Badania kliniczne stanowią złożone przedsięwzięcia, zwykle trwające rok lub kilka lat, zwykle obejmujące licznych uczestników i różne ośrodki badawcze, często zlokalizowane w różnych Państwach Członkowskich. Aktualna praktyka w zakresie zasad rozpoczynania i prowadzenia badań klinicznych oraz stawianych w tych przypadkach wymagań znacznie się różni w poszczególnych Państwach Członkowskich. To z kolei powoduje opóźnienia i trudności, niekorzystnie wpływające na efektywne prowadzenie badań we Wspólnocie. Wobec tego konieczne jest uproszczenie i harmonizacja przepisów administracyjnych, dotyczących prowadzenia takich badań, poprzez ustanowienie jasnej, przejrzystej procedury i stworzenie warunków pozwalających na efektywną koordynację badań klinicznych we Wspólnocie przez odpowiednie władze.

(11) Jako zasadę należy przyjąć domniemanie udzielenia zgody, tzn. jeżeli wynik głosowania w komitecie etyki jest pozytywny, a właściwy organ władzy nie zgłosił zastrzeżeń w przewidzianym czasie, powinno być możliwe rozpoczęcie badań klinicznych. W wyjątkowych przypadkach, w których występują szczególnie złożone problemy, powinno jednakże być wymagane uzyskanie jednoznacznego zezwolenia na piśmie.

(12) Do badanych produktów leczniczych należy stosować zasady dobrej praktyki wytwarzania.

(13) Należy przyjąć przepisy szczególne w sprawie oznakowania tych produktów.

(14) Niekomercyjne badania kliniczne przeprowadzane przez badaczy bez udziału przemysłu farmaceutycznego mogą przynieść ogromne korzyści odpowiednim grupom pacjentów. Niniejsza dyrektywa powinna więc uwzględnić szczególne miejsce badań klinicznych, których planowanie nie wymaga szczególnych procesów związanych z wytwarzaniem lub pakowaniem, jeżeli badania te są przeprowadzane z zastosowaniem produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w rozumieniu dyrektywy 65/65/EWG, wytwarzanych lub wwożonych zgodnie z przepisami dyrektyw 75/319/EWG i 91/356/EWG i obejmujących pacjentów o cechach odpowiadających wskazaniom wyszczególnionym w rejestracji. Etykietowanie badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania w takich badaniach powinno podlegać uproszczonym przepisom, zawartym w wytycznych dotyczących zasad dobrej praktyki wytwarzania oraz w dyrektywie 91/356/EWG.

(15) Weryfikacja zgodności z normami dobrej praktyki klinicznej oraz potrzeba poddawania danych, informacji i dokumentów kontroli, mającej na celu potwierdzenie prawidłowości ich wytworzenia, zapisu i sprawozdawczości, mają zasadnicze znaczenie dla uzasadnienia uczestnictwa ludzi w badaniach klinicznych.

(16) Osoba uczestnicząca w badaniu klinicznym musi wyrazić zgodę na dokładne sprawdzenie jej danych osobowych podczas kontroli przeprowadzanych przez właściwe organy oraz odpowiednio

▼B

upoważnione osoby, z zastrzeżeniem, że takie dane osobowe będą traktowane ściśle poufnie i nie będą udostępniane do publicznej wiadomości.

(17) Niniejsza dyrektywa obowiązuje bez uszczerbku dla dyrektywy 95/46/EWG Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 24 października 1995 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w zakresie przetwarzania danych osobowych oraz swobodnego przepływu tych danych ([1]).

(18) Konieczne jest także przyjęcie przepisów w sprawie kontroli niepożądanych skutków występujących podczas badań klinicznych, z zastosowaniem obowiązujących we Wspólnocie procedur nadzoru (systemu monitorowania niepożądanych skutków leków) w celu zapewnienia natychmiastowego przerwania jakiegokolwiek badania klinicznego, zawierającego niemożliwy do zaakceptowania poziom ryzyka.

(19) Środki niezbędne do wykonania dyrektywy 68/193/EWG powinny być uchwalane zgodnie z decyzją Rady 1999/468/WE z dnia 28 czerwca 1999 r., ustanawiającą warunki wykonywania uprawnień wykonawczych przyznanych Komisji ([2]),

PRZYJMUJĄ NINIEJSZĄ DYREKTYWĘ:

Artykuł 1

Zakres

1. Niniejsza dyrektywa zawiera przepisy szczególne, dotyczące prowadzenia badań klinicznych, w tym badań wieloośrodkowych, z udziałem ludzi; w badaniach tych ocenia się produkty lecznicze zdefiniowane w art. 1 dyrektywy 65/65/EWG. Niniejsza dyrektywa w szczególności dotyczy wprowadzania w życie dobrej praktyki klinicznej. Niniejsza dyrektywa nie dotyczy badań nieinterwencyjnych.

2. Dobra praktyka kliniczna stanowi zespół uznawanych przez społeczność międzynarodową wymagań dotyczących etyki i jakości badań naukowych, które muszą być przestrzegane przy planowaniu, przeprowadzaniu, rejestrowaniu i publikacji badań klinicznych, których uczestnikami są ludzie. Zgodność z dobrą praktyką kliniczną stanowi gwarancję ochrony praw, bezpieczeństwa i dobra uczestników badań klinicznych, a także wiarygodności ich wyników.

3. Zasady dobrej praktyki klinicznej i szczegółowe wytyczne zgodne z tymi zasadami zostaną przyjęte, a w razie potrzeby uaktualnione z uwzględnieniem postępu naukowo-technicznego, zgodnie z procedurą ustanowioną w art. 21 ust. 2.

Szczegółowe wytyczne zostaną opublikowane przez Komisję.

4. Wszystkie badania kliniczne, w tym badania dotyczące dostępności biologicznej i równoważności biologicznej, są planowane, prowadzone i publikowane zgodnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej.

Artykuł 2

Definicje

Dla celów niniejszej dyrektywy stosuje się następujące definicje:

a) „badanie kliniczne”: każde badanie, którego uczestnikami są ludzie, i które ma na celu odkrycie lub weryfikację klinicznego, farmakologicznego i/lub innego farmakodynamicznego skutku jednego lub więcej badanych produktów leczniczych, i/lub identyfikację jakich-

([1]) Dz.U. L 281 z 23.11.1995, str. 31.
([2]) Dz.U. L 184 z 17.7.1999, str. 23.

▼B

kolwiek skutków niepożądanych jednego lub więcej badanych produktów leczniczych, i/lub badanie wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub więcej produktów leczniczych w celu określenia jego (ich) bezpieczeństwa i/lub skuteczności;

Definicja obejmuje badania kliniczne przeprowadzone w jednym lub w wielu ośrodkach, w jednym lub wielu Państwach Członkowskich;

b) „wieloośrodkowe badanie kliniczne": badanie kliniczne prowadzone według jednego protokołu w więcej niż jednym ośrodku, tym samym także przez więcej niż jednego prowadzącego badanie; ośrodki badawcze mogą być zlokalizowane w jednym Państwie Członkowskim, w wielu Państwach Członkowskich i/lub w Państwach Członkowskich i państwach trzecich;

c) „badanie nieinterwencyjne": badanie, w którym produkt lub produkty lecznicze są przepisane w zwyczajowy sposób, zgodnie z warunkami określonymi w rejestracji. Przydzielenie chorego do grupy, w której stosowana jest określona metoda leczenia, nie następuje z góry na podstawie protokołu badania, ale zależy od aktualnej praktyki, a decyzja o przepisaniu leku jest jednoznacznie oddzielona od decyzji o włączeniu pacjenta do badania. U pacjentów nie wykonuje się żadnych dodatkowych procedur diagnostycznych ani monitorowania, a do analizy zebranych danych stosuje się metody epidemiologiczne;

d) „badany produkt leczniczy": postać farmaceutyczna czynnej substancji leczniczej lub placebo, badana lub wykorzystywana jako produkt referencyjny w badaniu klinicznym; definicja obejmuje produkty już zarejestrowane, ale stosowane lub przygotowane (w postaci farmaceutycznej lub opakowaniu) w sposób odmienny od postaci zarejestrowanej lub stosowane we wskazaniu nieobjętym rejestracją, lub stosowane w celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących już zarejestrowanej postaci;

e) „sponsor": osoba fizyczna, przedsiębiorstwo, instytucja lub organizacja, która jest odpowiedzialna za podjęcie, prowadzenie i/lub finansowanie badania klinicznego;

f) „prowadzący badanie": lekarz lub osoba wykonująca zawód, który w danym Państwie Członkowskim upoważnia do prowadzenia badań z uwzględnieniem podstaw naukowych i doświadczenia w opiece nad pacjentami, koniecznego do takich czynności. Prowadzący badanie jest odpowiedzialny za przeprowadzenie badania klinicznego w danym ośrodku. Jeżeli badanie jest w danym ośrodku prowadzone przez zespół osób, prowadzący badanie jest kierownikiem odpowiedzialnym za ten zespół i może być określany jako główny prowadzący badanie;

g) „broszura prowadzącego badanie": zbiór danych klinicznych i nieklinicznych dotyczących badanego produktu lub produktów leczniczych, mających związek z prowadzeniem badań tego produktu lub produktów, których uczestnikami są ludzie;

h) „protokół": dokument opisujący cele, plan, metodologię, zagadnienia statystyczne i organizację badania klinicznego. Termin „protokół" dotyczy samego protokołu, jego kolejnych wersji oraz wprowadzanych do niego zmian;

i) „uczestnik": osoba, która bierze udział w badaniu klinicznym, przyjmując badany produkt leczniczy lub znajdując się w grupie kontrolnej;

j) „świadoma zgoda": wyrażona na piśmie, opatrzona datą i podpisana decyzja o wzięciu udziału w badaniu klinicznym, podjęta dobrowolnie po otrzymaniu odpowiednich informacji dotyczących charakteru, znaczenia, skutków i ryzyka związanego z badaniem klinicznym oraz odpowiednio udokumentowana, przez jakąkolwiek osobę zdolną do wyrażenia zgody, a w przypadku osoby niezdolnej do wyrażenia zgody, przez jej przedstawiciela ustawowego; jeżeli

▼B

dana osoba nie jest w stanie pisać, może ona w wyjątkowych przypadkach, przewidzianych w ustawodawstwie krajowym, wyrazić zgodę ustnie w obecności co najmniej jednego świadka;

k) „komitet etyki”: niezależny organ działający w Państwie Członkowskim, w którego skład wchodzą przedstawiciele służby zdrowia i osoby niezwiązane z naukami medycznymi, którego zadaniem jest ochrona praw, bezpieczeństwa i dobrobytu ludzi uczestniczących w badaniu klinicznym i poinformowanie opinii publicznej o tej ochronie, m.in. przez wyrażenie swojej opinii o protokole badania, prawidłowości doboru osób prowadzących badanie i ośrodków, w których ma ono być prowadzone, a także o metodach i dokumentach stosowanych do informowania osób uczestniczących w badaniu i uzyskiwania ich świadomej zgody na to uczestnictwo;

l) „kontrola”: dokonywany przez właściwy organ urzędowy przegląd dokumentów, ośrodków, zapisów, metod zapewnienia jakości i wszelkich innych zasobów, które właściwy organ władzy uzna za związane z badaniem klinicznym i które mogą się znajdować w ośrodku prowadzącym badanie, w siedzibie sponsora i/lub kontraktowej organizacji prowadzącej badania naukowe lub w innych miejscach, których kontrolę właściwy organ władzy uzna za stosowną;

m) „zdarzenie niepożądane”: jakiekolwiek niepożądane zdarzenie natury medycznej występujące u pacjenta lub uczestnika badania klinicznego, któremu podano produkt leczniczy; nie musi ono wykazywać związku przyczynowego z tym leczeniem;

n) „działanie niepożądane”: jakakolwiek niepożądana i niezamierzona reakcja na badany produkt leczniczy, związana z podaniem go w jakiejkolwiek dawce;

o) „poważne zdarzenie niepożądane lub poważne działanie niepożądane”: jakiekolwiek niepożądane zdarzenie natury medycznej lub działanie występujące przy jakiejkolwiek dawce, które powoduje zgon, zagrożenie życia, wymaga hospitalizacji lub przedłużenia dotychczasowej hospitalizacji, jest przyczyną długotrwałego lub znacznego upośledzenia czynności lub inwalidztwa, lub prowadzi do powstania wady lub choroby wrodzonej;

p) „niespodziewane działanie niepożądane”: działanie niepożądane, którego rodzaj lub powaga nie odpowiada dostępnym informacjom na temat produktu leczniczego (np. broszurze prowadzącego badanie w przypadku niezarejestrowanego produktu badanego albo skróconemu opisowi produktu w przypadku produktu zarejestrowanego).

Artykuł 3

Ochrona uczestników badań klinicznych

1. Niniejszą dyrektywę stosuje się bez uszczerbku dla przepisów prawa krajowego dotyczących ochrony uczestników badań klinicznych, jeżeli są one bardziej wyczerpujące od niniejszej dyrektywy i obejmują zgodne z nią procedury i terminy. Państwa Członkowskie przyjmują, jeżeli dotychczas tego nie uczyniły, szczegółowe zasady ochrony osób niezdolnych do wyrażenia świadomej zgody.

2. Badanie kliniczne można prowadzić tylko pod następującymi warunkami:

a) porównano możliwe do przewidzenia ryzyko i niedogodności z przewidywanymi korzyściami dla poszczególnych uczestników badania oraz dla innych, obecnych lub przyszłych pacjentów. Badanie kliniczne można rozpocząć tylko wtedy, gdy komitet etyki i/lub właściwy organ uzna, że przewidywane korzyści terapeutyczne i dotyczące zdrowia publicznego uzasadniają ryzyko; badanie można

▼B

kontynuować tylko wtedy, gdy zgodność z tym wymaganiem jest nieustannie monitorowana;

b) uczestnik badania, a w przypadku, gdy osoba ta nie jest zdolna do wyrażenia świadomej zgody, jego przedstawiciel ustawowy miał możność, podczas przeprowadzonej przed badaniem rozmowy z prowadzącym badanie lub członkiem zespołu prowadzącego badanie, zapoznać się z celami, ryzykiem i niedogodnościami związanymi z tym badaniem klinicznym, warunkami w jakich ma ono zostać przeprowadzone, a także został poinformowany o przysługującym mu prawie do wycofania się z badania klinicznego w dowolnej chwili;

c) przestrzegane jest prawo uczestnika do fizycznej i psychicznej nietykalności jego osoby, do intymności oraz do ochrony jego danych osobowych zgodnie z dyrektywą 95/46/WE;

d) uczestnik badania, a w przypadku, gdy osoba ta nie jest zdolna do wyrażenia świadomej zgody, jego przedstawiciel ustawowy, wyraził pisemną zgodę po otrzymaniu informacji na temat charakteru, znaczenia, skutków i ryzyka związanego z tym badaniem klinicznym; jeżeli dana osoba nie jest w stanie pisać, może ona w wyjątkowych przypadkach, przewidzianych w prawie krajowym, wyrazić zgodę ustnie w obecności co najmniej jednego świadka;

e) uczestnik badania może w każdej chwili bez szkody dla siebie wycofać się z badania klinicznego poprzez odwołanie swojej świadomej zgody;

f) istnieją przepisy dotyczące ubezpieczenia lub odszkodowania od odpowiedzialności prowadzącego badanie i sponsora.

3. Opieka medyczna nad uczestnikami i dotyczące ich decyzje o charakterze medycznym pozostają w gestii odpowiednio wykwalifikowanego lekarza lub, tam gdzie to właściwe, wykwalifikowanego stomatologa.

4. Uczestnik badania ma dostęp do punktu kontaktowego, w którym może uzyskać dodatkowe informacje.

Artykuł 4

Badania kliniczne, których uczestnikami są małoletni

Oprócz wszystkich innych odpowiednich ograniczeń, badanie kliniczne, którego uczestnikami są małoletni, można przeprowadzić tylko pod następującymi warunkami:

a) uzyskano świadomą zgodę rodziców lub przedstawiciela ustawowego; zgoda musi odpowiadać domniemanej woli małoletniego i może zostać wycofana w każdej chwili bez szkody dla małoletniego;

b) personel posiadający doświadczenie w postępowaniu z małoletnimi udzielił małoletniemu zrozumiałych dla niego informacji dotyczących badania klinicznego, związanego z nim ryzyka i korzyści;

c) prowadzący badanie lub, tam gdzie to stosowne, główny prowadzący badanie w każdej chwili uwzględni jednoznaczne życzenie małoletniego zdolnego do wyrażania opinii i oceny powyższych informacji, dotyczące jego odmowy udziału w badaniu lub wycofania z niego;

d) nie są stosowane żadne zachęty ani gratyfikacje finansowe, z wyjątkiem rekompensaty poniesionych kosztów;

e) grupa pacjentów odniesie pewne bezpośrednie korzyści z badania klinicznego, a badanie takie jest niezbędne w celu potwierdzenia danych uzyskanych w badaniach klinicznych, których uczestnikami były osoby zdolne do wyrażenia świadomej zgody lub w badaniach prowadzonych innymi metodami naukowymi; ponadto, badanie

▼B

kliniczne musi bezpośrednio dotyczyć choroby występującej u danego małoletniego lub być możliwe do przeprowadzenia tylko z udziałem małoletnich;

f) przestrzegane są odpowiednie naukowe wytyczne Agencji;

g) badanie kliniczne zaplanowano tak, aby zminimalizować ból, dyskomfort, lęk i wszelkie inne możliwe do przewidzenia ryzyko związane z chorobą i etapem rozwoju pacjenta; zarówno granice ryzyka, jak i narażenie pacjenta na niekorzystne czynniki zostały szczegółowo zdefiniowane i są stale monitorowane;

h) komitet etyki posiadający doświadczenie w zakresie zagadnień pediatrycznych, lub po zasięgnięciu opinii w sprawie klinicznych, etycznych i psychospołecznych problemów pediatrycznych, zatwierdził protokół badania; oraz

i) interes pacjenta jest zawsze ważniejszy, niż interes nauki lub społeczeństwa.

Artykuł 5

Badania kliniczne, których uczestnikami są upośledzone osoby dorosłe niezdolne do wyrażenia świadomej, prawnie skutecznej zgody na uczestnictwo

W przypadku innych osób niezdolnych do wyrażenia świadomej zgody, zastosowanie mają wszystkie odpowiednie wymagania dotyczące osób zdolnych do wyrażenia takiej zgody. Ponadto, włączenie do badań klinicznych osób upośledzonych, które przed wystąpieniem tego stanu nie udzieliły lub nie odmówiły świadomej zgody na uczestnictwo, jest dozwolone tylko pod następującymi warunkami:

a) uzyskano świadomą zgodę przedstawiciela ustawowego; zgoda musi odpowiadać domniemanej woli danej osoby i może zostać wycofana w każdej chwili bez szkody dla tej osoby;

b) osoba niezdolna do wyrażenia świadomej, prawnie skutecznej zgody otrzymała zrozumiałe dla niej informacje dotyczące badania klinicznego, związanego z nim ryzyka i korzyści;

c) prowadzący badanie lub, stosownie, główny prowadzący badanie w każdej chwili uwzględni jednoznaczne życzenie uczestnika zdolnego do wyrażania opinii i oceny powyższych informacji, dotyczące odmowy jego udziału w badaniu lub wycofania z niego;

d) nie są stosowane żadne zachęty ani gratyfikacje finansowe, z wyjątkiem rekompensaty poniesionych kosztów;

e) badanie takie jest niezbędne w celu potwierdzenia danych uzyskanych w badaniach klinicznych, których uczestnikami były osoby zdolne do wyrażenia świadomej zgody oraz bezpośrednio dotyczy zagrażającej życiu lub powodującej kalectwo choroby występującej u danej osoby;

f) badanie kliniczne zaplanowano tak, aby zminimalizować ból, dyskomfort, lęk i wszelkie inne możliwe do przewidzenia ryzyko związane z chorobą i etapem rozwoju pacjenta; zarówno granice ryzyka, jak i narażenie pacjenta na niekorzystne czynniki zostały szczegółowo zdefiniowane i są stale monitorowane;

g) komitet etyki posiadający doświadczenie w zakresie danej choroby i grupy pacjentów lub po zasięgnięciu opinii w sprawie klinicznych, etycznych i psychospołecznych problemów dotyczących danej choroby i grupy pacjentów, zatwierdził protokół badania; oraz

h) interes pacjenta jest zawsze ważniejszy, niż interes nauki lub społeczeństwa;

i) istnieją podstawy, aby przypuszczać, że zastosowanie badanego produktu leczniczego będzie się wiązało z odniesieniem przez

▼B

pacjenta korzyści większych niż ryzyko, albo nie będzie się wiązało z żadnym ryzykiem.

Artykuł 6

Komitet etyki

1. Dla potrzeb prowadzenia badań klinicznych Państwa Członkowskie podejmą działania konieczne do ustanowienia i prowadzenia działalności przez komitety etyki.

2. Komitety etyki wydają opinię przed rozpoczęciem badania klinicznego w każdej sprawie, której dotyczy odpowiedni wniosek.

3. Przygotowując opinię komitet etyki rozważy w szczególności:

a) przydatność badania klinicznego i jego plan;

b) czy ocena przewidywanych korzyści i ryzyka, której obowiązek nakłada art. 3 ust. 2 lit a), jest wystarczająca i czy wnioski są uzasadnione;

c) protokół badania;

d) właściwość wyboru prowadzącego badanie i personelu pomocniczego;

e) broszurę prowadzącego badanie;

f) jakość ośrodka;

g) odpowiedni poziom i kompletność pisemnej informacji wręczanej pacjentowi i procedury, którą należy stosować przy uzyskiwaniu świadomej zgody, a także uzasadnienie dla prowadzenia badań z udziałem osób niezdolnych do wyrażenia świadomej zgody z uwzględnieniem szczególnych ograniczeń, wymienionych w art. 3;

h) zapewnienie odszkodowania lub rekompensaty w przypadku ewentualnych uszkodzeń ciała lub zgonu, spowodowanego uczestnictwem w badaniu;

i) czy istnieją przepisy dotyczące ubezpieczenia lub odszkodowania od odpowiedzialności prowadzącego badanie i sponsora;

j) sumy i, tam gdzie to właściwe, ustalenia dotyczące wynagradzania lub rekompensaty dla prowadzących badanie i jego uczestników oraz odpowiednie aspekty wszelkich umów pomiędzy sponsorem i ośrodkiem prowadzącym badanie;

k) zasady rekrutacji uczestników badania.

4. Niezależnie od postanowień niniejszego artykułu, Państwo Członkowskie może zadecydować, że właściwy organ wyznaczony przez nie do zadań wymienionych w art. 9 będzie odpowiedzialny za rozważenie i wydanie opinii dotyczącej zagadnień, określonych w ust. 3 lit. h), i) oraz j) niniejszego artykułu.

Jeżeli Państwo Członkowskie korzysta z tego przepisu, powiadamia o tym Komisję, inne Państwa Członkowskie oraz Agencję.

5. Komitet etyki, w terminie nie dłuższym niż 60 dni od dnia otrzymania ważnego wniosku, wyda umotywowaną opinię wnioskodawcy oraz zainteresowanemu Państwu Członkowskiemu.

6. W okresie badania wniosku komitet etyki może wystąpić z jednorazowym żądaniem wobec wnioskodawcy o dostarczenie informacji uzupełniających do tych, które już zostały dostarczone we wniosku. Bieg terminu, określonego w ust. 5, jest zawieszony do czasu otrzymania informacji uzupełniających.

7. Niedozwolone jest jakiekolwiek przedłużenie 60-dniowego terminu, określonego w ust. 5, z wyjątkiem badań dotyczących produktów leczniczych przeznaczonych do terapii genowej lub terapii

▼B

komórkowej, bądź produktów leczniczych zawierających genetycznie zmodyfikowane organizmy. W takich przypadkach dopuszcza się jego wydłużenie o nie więcej, niż 30 dni. W przypadku wymienionych produktów 90-dniowy termin może zostać przedłużony o kolejne 90 dni w przypadku zasięgania opinii odpowiedniej grupy lub komitetu zgodnie z przepisami i procedurami zainteresowanego Państwa Członkowskiego. W przypadku terapii z zastosowaniem obcych komórek nie ma ograniczeń czasowych, dotyczących okresu zatwierdzania.

Artykuł 7

Opinia indywidualna

W przypadku badań wieloośrodkowych ograniczonych do terytorium jednego Państwa Członkowskiego, Państwa Członkowskie ustanawiają procedurę pozwalającą na przyjęcie jednej opinii dotyczącej danego Państwa Członkowskiego, niezależnie od liczby komitetów etyki.

W przypadku badań wieloośrodkowych przeprowadzanych równolegle w więcej niż jednym Państwie Członkowskim, indywidualna opinia powinna zostać wydana dla każdego Państwa Członkowskiego zainteresowanego badaniem klinicznym.

Artykuł 8

Szczegółowe wytyczne

Komisja po zasięgnięciu opinii Państw Członkowskich i innych zainteresowanych stron, opracowuje i publikuje szczegółowe wytyczne dotyczące formatu wniosku i dokumentacji, którą należy przedłożyć wraz z wnioskiem o opinię komitetu etyki, w szczególności dotyczące informacji udzielanych uczestnikom badania i odpowiedniego zabezpieczenia ochrony danych osobowych.

Artykuł 9

Rozpoczęcie badania klinicznego

1. Państwa Członkowskie podejmują środki niezbędne do zapewnienia przestrzegania procedury określonej w niniejszym artykule dla rozpoczęcia badania klinicznego.

Sponsor nie może rozpocząć badania klinicznego, dopóki komitet etyki nie wyda pozytywnej opinii i o ile właściwy organ zainteresowanego Państwa Członkowskiego nie poinformuje sponsora o jakichkolwiek istniejących podstawach do nieudzielania zezwolenia. Procedury mające na celu uzyskanie tych decyzji mogą być prowadzone równolegle lub nie, zależnie od decyzji sponsora.

2. Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek badania klinicznego sponsor będzie zobowiązany do przedłożenia ważnego wniosku o zezwolenie właściwemu organowi Państwa Członkowskiego, w którym sponsor planuje przeprowadzenie badania.

3. Jeżeli właściwy organ Państwa Członkowskiego poinformuje sponsora o uzasadnionych zarzutach, ze względu na które nie udzielono zezwolenia, sponsor może, tylko jeden raz, zmienić treść wniosku, określonego w ust. 2, w celu uwzględnienia tych zarzutów. Jeżeli sponsor nie dokona odpowiednich zmian, wniosek będzie uważany za odrzucony i badanie kliniczne nie może zostać rozpoczęte.

4. Właściwy organ rozpatruje ważny wniosek o zezwolenie, określone w ust. 2, tak szybko jak to możliwe, nie później jednak niż w terminie 60 dni. W ramach swoich uprawnień Państwa Członkowskie mogą ustanowić termin krótszy niż 60 dni, jeżeli jest to zgodne z aktualną praktyką w tym względzie. Właściwy organ może jednakże

▼B

poinformować sponsora przed upływem tego terminu, że nie ma podstaw do nieudzielania zezwolenia.

Niedopuszczalne są jakiekolwiek przedłużenia okresu, określonego w akapicie pierwszym, z wyjątkiem badań klinicznych dotyczących produktów wymienionych w ust. 6, w przypadku których dopuszczalne jest jego wydłużenie o nie więcej niż 30 dni. W przypadku tych produktów 90-dniowy okres może zostać wydłużony o kolejne 90 dni w razie zasięgania opinii grupy lub komitetu zgodnie z przepisami i procedurami zainteresowanego Państwa Członkowskiego. W przypadku terapii z zastosowaniem obcych komórek nie ma ograniczeń czasowych, dotyczących okresu zatwierdzania.

5. Bez uszczerbku dla ust. 6 może okazać się konieczne uzyskanie pisemnego zezwolenia przed rozpoczęciem badań klinicznych dotyczących produktów leczniczych, które nie zostały dopuszczone do obrotu w znaczeniu dyrektywy 65/65/EWG i które zostały wymienione w części A załącznika do rozporządzenia (EWG) nr 2309/93, a także innych produktów leczniczych o szczególnych cechach, takich jak aktywne składniki produktów leczniczych lub aktywne składniki, które są produktami biologicznymi lub produktami biologicznymi pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, lub zawierają składniki biologiczne pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, lub ich wytwarzanie wymaga stosowania takich składników.

6. Pisemna zgoda jest wymagana przed rozpoczęciem badań klinicznych, dotyczących produktów leczniczych przeznaczonych do terapii genowej, somatycznej terapii komórkowej, w tym terapii z zastosowaniem obcych komórek, oraz wszystkich produktów leczniczych zawierających genetycznie zmodyfikowane organizmy. Niedozwolone jest prowadzenie jakichkolwiek badań klinicznych nad terapią genową, których skutkiem mogłaby być zmiana tożsamości genetycznej komórek rozrodczych pacjenta.

7. Zezwolenia udziela się bez uszczerbku dla stosowania dyrektywy Rady 90/219/EWG z 23 kwietnia 1990 r. w sprawie ograniczonego używania mikroorganizmów modyfikowanych genetycznie ([1]) oraz 90/220/EWG z 23 kwietnia 1990 r. w sprawie zamierzonego uwalniania do środowiska naturalnego organizmów modyfikowanych genetycznie ([2]).

8. W porozumieniu z Państwami Członkowskimi Komisja opracowuje i publikuje szczegółowe wytyczne dotyczące:

a) formatu i treści wniosku, określonego w ust. 2, a także dokumentacji, którą należy przedłożyć dla poparcia wniosku, dotyczącej jakości i wytwarzania badanego produktu leczniczego, jakichkolwiek badań toksykologicznych i farmakologicznych, protokołu oraz informacji klinicznych dotyczących badanego produktu leczniczego, w szczególności broszury prowadzącego badanie;

b) formy i treści proponowanej zmiany, określonej w art. 10 lit. a), dotyczącej istotnych zmian w protokole;

c) oświadczenia o zakończeniu badania klinicznego.

Artykuł 10

Prowadzenie badania klinicznego

W trakcie prowadzenia badania klinicznego można dokonywać zmian, postępując zgodnie z procedurą opisaną poniżej:

([1]) Dz.U. L 117 z 8.5.1990, str. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą 98/81/WE (Dz.U. L 330 z 5.12.1998, str. 13).
([2]) Dz.U. L 117 z 8.5.1990, str. 15. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą Komisji 97/35/WE (Dz.U. L 169 z 27.6.1997, str. 72).

▼B

a) po rozpoczęciu badania klinicznego sponsor może dokonywać zmian w protokole. Jeżeli zmiany te są znaczne i mogą mieć wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania lub zmienić interpretację dokumentów naukowych uzasadniających prowadzenie badania, lub jeżeli są one istotne z innych względów, sponsor informuje właściwe organy zainteresowanego Państwa lub Państw Członkowskich o przyczynach wprowadzenia zmian i ich treści, a także informuje odpowiedni komitet lub komitety naukowe zgodnie z art. 6 i 9.

   Na podstawie szczegółowych danych, określonych w art. 6 ust. 3 i zgodnie z art. 7, komitet etyki wydaje opinię w terminie nieprzekraczającym 35 dni od daty przedłożenia mu proponowanych zmian w prawidłowej i odpowiedniej formie. Jeżeli opinia ta jest negatywna, sponsor nie może wprowadzić zmian w protokole.

   Jeżeli opinia komitetu etyki jest pozytywna, a właściwe organy Państw Członkowskich nie przedstawiły uzasadnionych zarzutów do tych istotnych zmian, sponsor kontynuuje prowadzenie badania klinicznego zgodnie ze zmienionym protokołem. W przeciwnym przypadku sponsor uwzględnia zarzuty do zmian i dostosowuje do nich proponowane zmiany w protokole albo je wycofuje;

b) bez uszczerbku dla lit. a), w świetle okoliczności, a szczególnie w razie wystąpienia podczas prowadzenia badania klinicznego lub opracowywania badanego produktu leczniczego jakiegokolwiek nowego zdarzenia, które prawdopodobnie mogłoby wpłynąć na bezpieczeństwo uczestników badania, sponsor i prowadzący badanie stosują natychmiast odpowiednie środki bezpieczeństwa w celu ochrony uczestników badania przed jakimkolwiek bezpośrednim niebezpieczeństwem. Sponsor niezwłocznie informuje właściwe organy o tych zdarzeniach i o zastosowanych środkach oraz zapewnia równoczesne poinformowanie o tym komitetu etyki;

c) w terminie 90 dni od zakończenia badania klinicznego, sponsor informuje właściwe organy zainteresowanego Państwa lub Państw Członkowskich i komitet etyki o zakończeniu odnośnych badań klinicznych. Jeżeli badanie musi zostać zakończone wcześniej, termin ten zostaje skrócony do 15 dni i zostają podane przyczyny wcześniejszego zakończenia.

Artykuł 11

Wymiana informacji

1. Państwa Członkowskie, na których terytorium przeprowadzane jest badanie kliniczne, wprowadzą do europejskiej bazy danych, do której dostęp mają jedynie właściwe organy Państw Członkowskich, Agencja i Komisja, następujące dane:

a) wyciąg z wniosku o udzielenie zezwolenia, określonego w art. 9 ust. 2;

b) wszelkie zmiany dokonane w tym wniosku, zgodnie z art. 9 ust. 3;

c) wszelkie zmiany dokonane w protokole, zgodnie z art. 10 lit. a);

d) pozytywną opinię komitetu etyki;

e) oświadczenie o zakończeniu badania klinicznego; oraz

f) odniesienie do kontroli przeprowadzonych zgodnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej.

2. Na umotywowany wniosek jakiegokolwiek Państwa Członkowskiego, Agencji lub Komisji, właściwy organ, któremu przedłożono wniosek o udzielenie zezwolenia, dostarcza dodatkowych informacji dotyczących danego badania klinicznego, innych niż już dostępne w europejskiej bazie danych.

▼B

3. W porozumieniu z Państwami Członkowskimi Komisja opracowuje i publikuje szczegółowe wytyczne dotyczące odpowiednich danych, które należy uwzględnić w europejskiej bazie danych, którą Komisja zarządza wspólnie z Agencją, a także dotyczące metod elektronicznej transmisji danych. Szczegółowe wytyczne zapewniają ścisłe przestrzeganie poufności danych.

▼M1

4. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1, Agencja podaje do publicznej wiadomości część informacji dotyczących badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej wprowadzonych do europejskiej bazy danych zgodnie z przepisami rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 ([1]) Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii.

▼B

Artykuł 12

Zawieszenie badania lub naruszenie przepisów

1. Jeżeli Państwo Członkowskie ma obiektywne podstawy, aby przypuszczać, że warunki określone we wniosku o udzielenie zezwolenia, określonym w art. 9 ust. 2, przestały być spełniane lub jeżeli uzyska informacje poddające w wątpliwość bezpieczeństwo lub naukową zasadność badania klinicznego, może zawiesić badanie kliniczne, o czym informuje sponsora.

Zanim Państwo Członkowskie podejmie taką decyzję, z wyjątkiem sytuacji, w których występuje bezpośrednie zagrożenie, zwróci się do sponsora i/lub prowadzącego badanie o wyrażenie opinii, która musi być podana do wiadomości w terminie jednego tygodnia.

W takim przypadku właściwy organ niezwłocznie powiadamia inne właściwe organy, odpowiedni komitet etyki, Agencję oraz Komisję o swojej decyzji zawieszenia lub zakazu dalszego prowadzenia badania oraz o przyczynach jej podjęcia.

2. Jeżeli właściwy organ ma obiektywne powody, aby sądzić, że sponsor lub prowadzący badanie, bądź jakakolwiek inna osoba uczestnicząca w jego prowadzeniu przestała spełniać nałożone na nią obowiązki, niezwłocznie informuje on o tym daną osobę wskazując działania, jakie ma ona podjąć w celu zmiany tego stanu rzeczy. Właściwy organ niezwłocznie informuje komitet etyki, inne właściwe organy oraz Komisję o podjętych przez siebie czynnościach.

Artykuł 13

Wytwarzanie i przywóz badanych produktów leczniczych

1. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki dla zadbania, aby wytwarzanie lub przywóz badanych produktów leczniczych były uzależnione od otrzymania zezwolenia. W celu uzyskania takiego zezwolenia wnioskodawca, jak również późniejszy posiadacz zezwolenia musi spełniać co najmniej wymagania określone zgodnie z procedurą, określoną w art. 21 ust. 2.

2. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki dla zapewnienia, aby posiadacz zezwolenia, określonego w ust. 1, bezterminowo i nieprzerwanie miał do swojej dyspozycji co najmniej jedną wykwalifikowaną osobę, która zgodnie z warunkami ustanowionymi w art. 23 drugiej dyrektywy Rady 75/319/EWG z 20 maja 1975 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych dotyczących produktów leczniczych chronionych

([1]) Dz.U. L 378 z 27.12.2006, str. 1.

▼B

patentem ([1]), będzie odpowiedzialna za wykonywanie obowiązków określonych w ust. 3 niniejszego artykułu.

3. Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe środki dla zapewnienia, aby wykwalifikowana osoba, określona w art. 21 dyrektywy 75/319/EWG, bez uszczerbku dla jej związków z producentem lub importerem, była odpowiedzialna, w kontekście procedur wymienionych w art. 25 wspomnianej dyrektywy, za zapewnienie:

a) w przypadku badanych produktów leczniczych wytwarzanych w zainteresowanym Państwie Członkowskim, że każda partia produktu leczniczego została wyprodukowana i poddana kontroli zgodnie z wymogami dyrektywy Komisji 91/356/EWG z 13 czerwca 1991 r., ustanawiającej zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania produktów leczniczych do użytku przez człowieka ([2]) oraz zgodnie ze specyfikacją produktu i informacją zgłoszoną zgodnie z art. 9 ust. 2 wspomnianej dyrektywy;

b) w przypadku produktów leczniczych wytwarzanych w państwach trzecich, że każda partia produktu leczniczego została wyprodukowana i poddana kontroli zgodnie z normami dobrej praktyki wytwarzania, co najmniej równoważnymi z ustanowionymi w dyrektywie Komisji 91/356/EWG oraz zgodnie ze specyfikacją produktu, oraz że każda wyprodukowana partia została poddana kontroli zgodnie z informacją zgłoszoną zgodnie z art. 9 ust. 2 wspomnianej dyrektywy;

c) w przypadku badanego produktu leczniczego, który jest porównywalnym produktem pochodzącym z państwa trzeciego, i który został dopuszczony do obrotu, jeżeli dokumentacja potwierdzająca, że każda partia została wyprodukowana zgodnie z normami co najmniej równoważnymi z wymienionymi powyżej normami dobrej praktyki wytwarzania nie może zostać uzyskana, że każdą wyprodukowaną partię poddano wszelkim odpowiednim analizom, badaniom lub kontrolom koniecznym do potwierdzenia jej jakości zgodnie z informacją zgłoszoną zgodnie z art. 9 ust. 2 niniejszej dyrektywy.

Szczegółowe wytyczne dotyczące elementów, jakie należy uwzględnić podczas oceny produktów pod kątem dopuszczenia partii we Wspólnocie, powinny zostać przygotowane zgodnie z wytycznymi dobrej praktyki wytwarzania, w szczególności z załącznikiem 13 do wspomnianych wytycznych. Wytyczne te są przyjmowane zgodnie z procedurą, określoną w art. 21 ust. 2 niniejszej dyrektywy i publikowane zgodnie z art. 19a dyrektywy 75/319/EWG.

Jeżeli przestrzegane są przepisy lit. a), b) lub c), badany produkt leczniczy nie musi być poddawany jakimkolwiek dodatkowym kontrolom w przypadku przywozu do innego Państwa Członkowskiego wraz ze świadectwami zwolnienia partii podpisanymi przez wykwalifikowaną osobę.

4. We wszystkich przypadkach wykwalifikowana osoba musi potwierdzić w rejestrze lub w równoważnym dokumencie, że każda wyprodukowana partia spełnia wymagania niniejszego artykułu. Wspomniany rejestr lub równoważny dokument jest uaktualniany w miarę podejmowanych działań i pozostaje do dyspozycji przedstawicieli właściwego organu przez okres przewidziany w przepisach zainteresowanego Państwa Członkowskiego. Okres ten w żadnym razie nie może być krótszy niż 5 lat.

5. Każda osoba, wykonująca w Państwie Członkowskim, w którym się znajduje w czasie wejścia w życie niniejszej dyrektywy czynności osoby wykwalifikowanej, określonej w art. 21 dyrektywy 75/319/EWG w odniesieniu do produktów leczniczych, ale która nie spełnia wymogów ustanowionych w art. 23 i 24 dyrektywy 75/319/EWG, jest

([1]) Dz.U. L 147 z 9.6.1975, str. 13. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą Rady 93/39/WE (Dz.U. L 214 z 24.8.1993, str. 22).
([2]) Dz.U. L 193 z 17.7.1991, str. 30.

▼B

upoważniona do dalszego wykonywania swoich czynności w danym Państwie Członkowskim.

Artykuł 14

Etykietowanie

Szczegółowe informacje podane co najmniej w języku (-ach) urzędowym (-ych) danego Państwa Członkowskiego na zewnętrznym opakowaniu badanych produktów leczniczych lub, jeżeli nie ma takiego opakowania, na opakowaniu bezpośrednim tego produktu, są publikowane przez Komisję w wytycznych dotyczących dobrej praktyki wytwarzania badanych produktów leczniczych, przyjętych zgodnie z art. 19a dyrektywy 75/319/EWG.

Ponadto wytyczne te powinny ustanawiać przepisy, dotyczące etykietowania badanych produktów leczniczych przeznaczonych do badań klinicznych w następujących sytuacjach:

— plan badania nie wymaga szczególnych procesów wytwarzania lub pakowania,

— badanie jest przeprowadzane z zastosowaniem produktów leczniczych, które w danych Państwach Członkowskich zostały dopuszczone do obrotu w znaczeniu dyrektywy 65/65/EWG, wytworzone lub wwiezione zgodnie z przepisami dyrektywy 75/319/EWG,

— charakterystyka pacjentów uczestniczących w badaniu odpowiada charakterystyce określonej we wskazaniach, wyszczególnionych w wymienionym wyżej dopuszczeniu do obrotu.

Artykuł 15

Weryfikacja zgodności badanych produktów leczniczych z zasadami dobrej praktyki klinicznej i dobrej praktyki wytwarzania

1. W celu weryfikacji zgodności z przepisami dotyczącymi zasad dobrej praktyki klinicznej i dobrej praktyki wytwarzania, Państwa Członkowskie wyznaczają kontrolerów, którzy przeprowadzają kontrole miejsc związanych z prowadzeniem jakiegokolwiek badania klinicznego, w szczególności ośrodka lub ośrodków prowadzących badanie kliniczne, miejsca wytwarzania badanego produktu leczniczego, laboratoriów wykorzystywanych do wykonywania badań związanych z badaniem i/lub siedziby sponsora.

Kontrole są przeprowadzane przez właściwy organ Państwa Członkowskiego, które informuje o tym Agencję; kontrole są przeprowadzane w imieniu Wspólnoty, a ich wyniki są uznawane przez inne Państwa Członkowskie. Kontrole są koordynowane przez Agencję w ramach jej uprawnień, przewidzianych w rozporządzeniu (EWG) nr 2309/93. Państwo Członkowskie może zwrócić się do innego Państwa Członkowskiego o udzielenie pomocy w tym względzie.

2. Po zakończeniu kontroli sporządzane jest sprawozdanie. Musi ono zostać udostępnione sponsorowi z zachowaniem odpowiednich zasad poufności. Sprawozdanie może zostać udostępnione innym Państwom Członkowskim, komitetowi etycznemu i Agencji, na ich umotywowany wniosek.

3. Na wniosek Agencji, w ramach jej uprawnień przewidzianych w rozporządzeniu (EWG) nr 2309/93, lub na wniosek jednego z zainteresowanych Państw Członkowskich i po konsultacji z zainteresowanymi Państwami Członkowskimi, Komisja może zażądać przeprowadzenia kolejnej kontroli w przypadku, gdy występują różnice pomiędzy Państwami Członkowskimi, związane z weryfikacją zgodności z niniejszą dyrektywą.

▼B

4. W przypadku jakichkolwiek ustaleń dokonywanych pomiędzy Wspólnotą i państwami trzecimi Komisja, po otrzymaniu umotywowanego wniosku Państwa Członkowskiego lub z własnej inicjatywy, albo jedno z Państw Członkowskich może zaproponować przeprowadzenie kontroli w ośrodku przeprowadzającym badanie i/lub siedzibie sponsora i/lub producenta, zlokalizowanych w państwie trzecim. Kontrola przeprowadzana jest przez odpowiednio wykwalifikowanych kontrolerów ze Wspólnoty.

5. Szczegółowe wytyczne dotyczące dokumentacji związanej z badaniem klinicznym, które dotyczą głównego dokumentu badania, archiwizacji, kwalifikacji kontrolerów i procedur kontroli mającej na celu weryfikację zgodności danego badania klinicznego z niniejszą dyrektywą są przyjmowane zgodnie z procedurą, określoną w art. 21 ust. 2.

Artykuł 16

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych

1. Prowadzący badanie niezwłocznie zgłasza sponsorowi wszystkie poważne zdarzenia niepożądane, z wyjątkiem tych, które protokół lub broszura prowadzącego badanie określa jako niewymagające niezwłocznego zgłoszenia. Niezwłocznie po zgłoszeniu powinno zostać sporządzone szczegółowe sprawozdanie. W sprawozdaniu tym, jak i w następnych sprawozdaniach, uczestnicy badań są identyfikowani za pomocą przypisanych im numerów kodowych.

2. Zdarzenia niepożądane i/lub nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych uznane w Protokole za podstawowe dla oceny bezpieczeństwa będą zgłaszane sponsorowi zgodnie z odpowiednimi wymogami i w terminach określonych w protokole.

3. W przypadku zgłoszenia zgonu uczestnika badań, prowadzący badanie przedstawia sponsorowi i komitetowi etyki wszelkie wymagane informacje dodatkowe.

4. Sponsor zobowiązany jest przechowywać szczegółowe zapisy wszystkich zdarzeń niepożądanych, zgłoszonych mu przez prowadzącego lub prowadzących badanie. Na żądanie zapisy te przedkładane są Państwom Członkowskim, na których terytorium przeprowadzane jest badanie kliniczne.

Artykuł 17

Zgłaszanie poważnych działań niepożądanych

1. a) Sponsor zapewnia, aby wszelkie znaczące informacje na temat podejrzewanych poważnych niespodziewanych działań niepożądanych, które doprowadziły do zgonu lub zagrażały życiu uczestnika badania, zostały odnotowane i zgłoszone właściwym organom zainteresowanych Państw Członkowskich i komitetowi etyki tak szybko, jak to możliwe, nie później jednak niż w ciągu siedmiu dni po uzyskaniu przez sponsora informacji na temat takiego przypadku, a także aby odpowiednie informacje dodatkowe zostały następnie zgłoszone w dodatkowym terminie ośmiu dni;

   b) wszystkie pozostałe podejrzewane poważne działania niepożądane muszą być zgłaszane właściwym organom i komitetowi etyki tak szybko, jak to możliwe, nie później jednak niż w ciągu piętnastu dni od uzyskania przez sponsora pierwszej informacji na ich temat;

   c) każde Państwo Członkowskie zapewnia, aby wszystkie podejrzewane niespodziewane poważne działania niepożądane bada-

▼B

nego produktu leczniczego, które mu zgłoszono, zostały odnotowane;

d) sponsor informuje także wszystkich prowadzących badanie.

2. Raz do roku, przez cały okres prowadzenia badania klinicznego, sponsor przedkłada Państwom Członkowskim, na których terytorium przeprowadzane jest badanie kliniczne oraz komitetowi etyki listę wszystkich podejrzewanych poważnych działań niepożądanych, które wystąpiły w tym okresie oraz sprawozdanie dotyczące bezpieczeństwa uczestników badania.

3. a) Każde Państwo Członkowskie dopilnowuje, aby wszystkie podejrzewane poważne działania niepożądane badanego produktu leczniczego, które zostały mu zgłoszone, wprowadzono niezwłocznie do europejskiej bazy danych, do której zgodnie z art. 11 ust. 1 będą mieć dostęp tylko właściwe organy Państw Członkowskich, Agencja i Komisja;

b) Agencja udostępnia właściwym organom Państw Członkowskich zgłoszone jej przez sponsora informacje.

Artykuł 18

Wytyczne dotyczące sprawozdań

Komisja, po zasięgnięciu opinii Agencji, Państw Członkowskich i zainteresowanych stron, opracowuje i publikuje szczegółowe wytyczne dotyczące zbierania, weryfikowania i prezentowania sprawozdań z niepożądanych zdarzeń i działań, łącznie z procedurami rozkodowywania w przypadku poważnych, niespodziewanych działań niepożądanych.

Artykuł 19

Postanowienia ogólne

Niniejsza dyrektywa pozostaje bez uszczerbku dla odpowiedzialności cywilnej i karnej sponsora lub prowadzącego badanie. Dlatego sponsor lub prawny przedstawiciel sponsora musi mieć siedzibę we Wspólnocie.

Jeżeli Państwa Członkowskie nie ustanowią szczegółowych warunków mających zastosowanie w wyjątkowych okolicznościach, badane produkty lecznicze oraz, w określonych przypadkach, urządzenia stosowane do ich podawania zostają bezpłatnie udostępniane przez sponsora.

Państwa Członkowskie informują Komisję o takich warunkach.

Artykuł 20

Dostosowanie do postępu naukowego i technicznego

Niniejszą dyrektywę dostosowuje się do postępu naukowego i technicznego zgodnie z procedurą, określoną w art. 21 ust. 2.

Artykuł 21

Procedura komitetu

1. Komisja jest wspomagana przez stały Komitet ds. Produktów Leczniczych do Użytku przez Człowieka, powołany na mocy art. 2b dyrektywy 75/318/EWG (zwany dalej „komitetem”).

2. W przypadku odniesienia do niniejszego ustępu, zastosowanie ma art. 5 i 7 decyzji 1999/468/WE, z uwzględnieniem przepisów art. 8 wymienionej decyzji.

▼B

Okres określony w art. 5 ust. 6 decyzji 1999/468/WE ustala się na trzy miesiące.

3. Komitet uchwala swój regulamin wewnętrzny.

Artykuł 22

Zastosowanie

1. Państwa Członkowskie przyjmą i opublikują przed dniem 1 maja 2003 r. przepisy ustawowe, wykonawcze i administracyjne, niezbędne dla wdrożenia niniejszej dyrektywy. Niezwłocznie powiadomią o tym Komisję.

Państwa Członkowskie będą stosować wspomniane przepisy najpóźniej z mocą od dnia 1 maja 2004 r.

Jeżeli Państwa Członkowski przyjmą te przepisy, powinny one zawierać odniesienie do niniejszej dyrektywy lub odniesienie to powinno towarzyszyć ich urzędowej publikacji. Metody dokonywania takiego odniesienia określane są przez Państwa Członkowskie.

2. Państwa Członkowskie przekażą Komisji teksty przepisów prawa krajowego, które zostaną przyjęte w dziedzinie, której dotyczy niniejsza dyrektywa.

Artykuł 23

Wejście w życie

Niniejsza dyrektywa wchodzi w życie z dniem jej opublikowania w *Dzienniku Urzędowym Wspólnot Europejskich*.

Artykuł 24

Adresaci

Niniejsza dyrektywa skierowana jest do Państw Członkowskich.